

Recommandation en vue du remboursement

Baricitinib (Olumiant)

Indication : Dans le traitement de la pelade grave chez l'adulte.

Promoteur : Eli Lilly Canada

Recommandation finale : Rembourser sous réserve de conditions.

Résumé

Quelle est notre recommandation concernant le remboursement d'Olumiant?

L'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC) recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Olumiant dans le traitement de la pelade grave chez l'adulte, sous réserve de certaines conditions.

Quels sont les patients admissibles?

Olumiant ne doit être remboursé que chez les adultes atteints de pelade grave ayant perdu au moins 50 % de leurs cheveux. L'épisode en cours doit durer depuis six mois à huit ans.

Quelles sont les conditions de remboursement?

Olumiant ne doit être remboursé que s'il est prescrit par un dermatologue possédant une expertise de la prise en charge de la pelade grave, et si son coût est réduit. Le médicament ne doit pas être utilisé en combinaison avec d'autres inhibiteurs de Janus kinase (JAK), des immunomodulateurs biologiques ou des immunosuppresseurs à action générale. À l'instauration du traitement, Olumiant ne doit être remboursé que pendant 36 semaines. Si l'état du patient continue de s'améliorer, le remboursement peut être renouvelé tous les 12 mois.

Pourquoi CDA-AMC formule-t-elle cette recommandation?

- Les données probantes issues de deux essais cliniques montrent qu'Olumiant favorise la repousse des cheveux, des sourcils et des cils, comparativement à un placebo.
- Ce bienfait d'Olumiant sur la repousse des cheveux pourrait donc combler un important besoin chez les patients.
- À la lumière de notre évaluation portant sur les données d'économie de la santé, Olumiant ne représente pas une bonne valeur pour le système de santé au prix courant accessible au public. Une réduction du prix est donc requise.
- Si l'on se fie aux prix courants accessibles au public, Olumiant devrait coûter aux régimes d'assurance médicaments publics 227 millions de dollars sur les trois prochaines années. Le véritable impact budgétaire est cependant incertain.

Résumé

Autres renseignements

Qu'est-ce que la pelade?

La pelade est une affection qui provoque le plus souvent une perte des cheveux, mais qui peut également toucher d'autres parties du système pileux comme les sourcils et les cils. Chez certains patients, la perte de cheveux est importante, ce qui peut causer une grande détresse émotionnelle et réduire la qualité de vie. Au Canada, la prévalence de la pelade est estimée entre 0,1 % et 0,58 %.

Besoins non comblés en contexte de pelade

Les patients atteints de pelade grave ont besoin de traitements efficaces et sûrs, car les options actuellement offertes (immunosuppresseurs classiques) ne sont pas efficaces et sont associées à des effets indésirables graves (EIG) lors d'une utilisation prolongée.

Combien coûte Olumiant?

Le traitement par Olumiant devrait coûter annuellement par patient environ 20 894 \$ à une dose quotidienne de 2 mg, et 41 789 \$ à une dose quotidienne de 4 mg.

Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) recommande le remboursement du baricitinib dans le traitement de la pelade grave chez l'adulte, sous réserve des conditions énoncées au [tableau 1](#).

Justification

Les données probantes tirées de deux essais comparatifs randomisés contre placebo, à double insu (BRAVE-AA1, N = 654; BRAVE-AA2, N = 546) indiquent que le traitement par le baricitinib entraîne une repousse des cheveux statistiquement significative et importante sur le plan clinique à 36 semaines, comparativement à un placebo, chez des adultes atteints de pelade grave touchant au moins 50 % du cuir chevelu. La différence dans la proportion de patients ayant obtenu un score SALT (*Severity of Alopecia Tool*) inférieur ou égal à 20 à 36 semaines, entre le groupe du baricitinib à 2 mg et celui du placebo, est de 16,4 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % de 9,7 % à 23,4 %; $p < 0,001$) dans l'essai BRAVE-AA1, et de 14,7 % (IC à 95 % de 8,3 % à 21,6 %; $p < 0,001$) dans l'essai BRAVE-AA2. Cette différence, entre le groupe du baricitinib à 4 mg et celui du placebo, est de 29,9 % (IC à 95 % de 23,2 % à 36,2 %; $p < 0,001$) dans l'essai BRAVE-AA1 et de 29,9 % (IC à 95 % de 23,1 % à 36,3 %; $p < 0,001$) dans l'essai BRAVE-AA2. Le baricitinib à 4 mg entraîne également une augmentation statistiquement significative et d'importance clinique de la repousse des sourcils et des cils comparativement au placebo, dans les deux essais.

Les patients expriment le besoin d'un traitement efficace permettant d'induire une repousse complète et durable des cheveux, de réduire le fardeau psychosocial associé à la pelade et d'améliorer la qualité de vie, tout en présentant un profil d'innocuité tolérable. Bien qu'il n'y ait pas suffisamment de données probantes pour tirer de conclusion définitive sur les effets du baricitinib sur l'anxiété, la dépression ou la qualité de vie liée à la santé (QVLS), le CCEM conclut que le médicament pourrait répondre à certains des besoins mis en avant par les patients en favorisant une repousse des cheveux importante sur le plan clinique.

Si l'on se fie au prix indiqué par le promoteur pour le baricitinib et aux prix courants accessibles au public pour les autres médicaments, le rapport cout/efficacité différentiel (RCED) du baricitinib est de 5 465 503 \$ l'année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) à la dose de 2 mg, et de 6 803 200 \$ l'AVAQ gagnée à la dose de 4 mg, comparativement à l'absence de traitement actif. Le RCED du baricitinib après pondération est de 6 748 810 \$ l'AVAQ gagnée par comparaison avec l'absence de traitement actif. À cette valeur de RCED et à un seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'AVAQ gagnée, le médicament ne s'avère pas rentable dans le traitement de la pelade grave chez l'adulte. Le rapport cout/efficacité du baricitinib est sensible aux hypothèses concernant le seuil de réponse, qui détermine l'arrêt du traitement. Dans un scénario dans lequel le seuil de réponse est défini par une réduction d'au moins 75 % du score SALT ($SALT_{75}$) par rapport aux valeurs de départ et le seuil de disposition à payer est de 50 000 \$ l'AVAQ gagnée, le baricitinib n'est rentable par rapport à l'absence de traitement actif que si le prix de la dose de 2 mg est réduit de 88 % et celui de la dose de 4 mg, de 91 %. Dans ce scénario, la réduction pondérée du prix du baricitinib est de 91 %. Comme le modèle économique repose sur la variation des scores SALT par rapport

aux valeurs de départ (et non sur les scores SALT absolus), le SALT₇₅ est le seuil de réponse qui reflète le plus étroitement un score SALT absolu de 20 ou moins à 36 semaines.

Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Amorce du traitement		
1. Le traitement est remboursé chez l'adulte atteint de pelade grave répondant aux critères suivants : 1.1. score SALT de 50 ou plus; 1.2. épisode en cours durant depuis six mois à huit ans.	Les données probantes issues des essais BRAVE-AA1 et BRAVE-AA2 montrent que le traitement par le baricitinib entraîne une repousse des cheveux importante sur le plan clinique chez des adultes (hommes de 18 à 60 ans et femmes de 18 à 70 ans) présentant une perte de cheveux sur une surface d'au moins 50 % et un épisode de pelade en cours depuis six mois à huit ans.	Les essais pivots ont exclu les hommes de plus de 60 ans et les femmes de plus de 70 ans. Malgré le manque de données probantes solides à l'appui de l'utilisation du baricitinib chez les personnes âgées, le CCEM juge approprié de laisser le médecin traitant déterminer, selon son jugement clinique, si ses patients peuvent recevoir un traitement par le baricitinib.
2. La durée maximale de la première autorisation est de 36 semaines.	Dans les essais pivots, la réponse au traitement est évaluée après 36 semaines.	—
Renouveau		
3. À la demande de renouvellement du remboursement, le médecin démontre l'effet clinique bénéfique, défini comme étant un score SALT de 20 ou moins 36 semaines après le début du traitement, puis tous les 12 mois. Le renouvellement pour poursuivre le traitement n'est accordé que si le score SALT se maintient à 20 ou moins.	Le critère d'évaluation principal des essais BRAVE-AA1 et BRAVE-AA2 est la proportion de patients obtenant un score SALT de 20 ou moins à 36 semaines. Les cliniciens experts indiquent qu'en pratique clinique, la réponse au traitement est évaluée 36 semaines après l'amorce du traitement par le baricitinib et tous les 12 mois par la suite.	—
Prescription		
4. Le baricitinib est prescrit par un dermatologue possédant une expertise de la prise en charge de la pelade grave.	Cette condition vise à s'assurer que le traitement est prescrit aux personnes chez qui il est approprié et que la maîtrise des effets indésirables est optimale.	—
5. Le baricitinib n'est pas utilisé en combinaison avec d'autres inhibiteurs de JAK, des immunomodulateurs biologiques ou des immunosuppresseurs à action générale.	L'utilisation d'autres inhibiteurs de JAK, d'immunomodulateurs biologiques ou d'immunosuppresseurs à action générale n'était pas autorisée dans les essais BRAVE-AA1 et BRAVE-AA2. Nous n'avons pas examiné de données probantes d'essais cliniques montrant l'innocuité et les bénéfices potentiels de l'administration du baricitinib en combinaison avec les classes de médicaments susmentionnées, dans le contexte de cette affection.	—

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Prix		
6. Le prix est réduit.	<p>Le RCED du baricitinib par AVAQ gagnée est de 5 465 503 \$ à la dose de 2 mg et de 6 803 200 \$ à la dose de 4 mg, comparativement à l'absence de traitement actif. Sur la base des proportions estimées par les cliniciens experts de 90 % de patients recevant la dose de 4 mg et de 10 % recevant la dose de 2 mg, et après pondération, le RCED du baricitinib est de 6 748 810 \$ l'AVAQ gagnée par rapport à l'absence de traitement actif.</p> <p>Le RCED du baricitinib est sensible aux hypothèses concernant le seuil de réponse, qui détermine l'arrêt du traitement. Dans un scénario adoptant un seuil de réponse défini par l'atteinte d'un score SALT₇₅ et un seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'AVAQ gagnée, le baricitinib n'est rentable par rapport à l'absence de traitement actif que si le prix de la dose de 2 mg est réduit de 88 % et celui de la dose de 4 mg, de 91 %. En supposant que 90 % des patients reçoivent 4 mg et 10 %, 2 mg, la réduction pondérée du prix du baricitinib est de 91 %.</p>	—
Faisabilité de l'adoption		
7. La faisabilité économique de l'adoption du baricitinib est examinée.	Au prix soumis, on s'attend à ce que l'impact budgétaire différentiel du baricitinib soit supérieur à 40 millions de dollars la deuxième et la troisième année.	—
8. La faisabilité de l'adoption du baricitinib est examinée.	Au prix indiqué, il faut se pencher sur l'ampleur de l'incertitude de l'impact budgétaire pour assurer la faisabilité de l'adoption étant donné la différence entre l'estimation du promoteur et celle de CDA-AMC.	—

AVAQ = année de vie ajustée en fonction de la qualité; CCEM = Comité canadien d'expertise sur les médicaments; CDA-AMC = Agence des médicaments du Canada; JAK = Janus kinase; RCED = rapport coût/efficacité différentiel; SALT = *Severity of Alopecia Tool*; SALT₇₅ = réduction de 75 % au score SALT par rapport aux valeurs de départ

Points de discussion

- Les patients expriment le besoin d'un traitement efficace qui entraîne une repousse durable des cheveux, allège le fardeau psychologique et présente un profil d'innocuité tolérable. Selon les cliniciens experts, les traitements à action générale actuellement remboursés (c.-à-d. les immunosuppresseurs classiques) chez les patients atteints de pelade grave sont associés à une faible efficacité et à un risque de rechute en cas de réduction de la dose ou d'arrêt du traitement.

- Les résultats des phases de prolongation à long terme des essais BRAVE-AA1 et BRAVE-AA2 indiquent que le traitement par le baricitinib pourrait favoriser une repousse durable des cheveux pendant une période de 104 semaines, et ce, sans susciter de préoccupations notables liées à l'innocuité. Cependant, au-delà de 36 semaines, les analyses ne sont pas comparatives et ne permettent donc pas de tirer de conclusions définitives. Les données probantes concernant l'effet du baricitinib sur l'anxiété et la dépression, ainsi que sur la QVLS à 36 semaines, évaluées selon la méthode GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations*) sont associées à un faible ou très faible degré de certitude en raison des limites suivantes des essais : les taux d'abandons différents entre les groupes de traitement, le manque de données probantes permettant de déterminer la validité des mesures des résultats chez les patients atteints de pelade, l'exclusion des patients atteints de troubles neuropsychiatriques non maîtrisés limitant la généralisabilité des résultats liés à l'anxiété et à la dépression.
- Les effets comparatifs du baricitinib par rapport aux traitements à action générale actuellement remboursés par les régimes publics d'assurance médicaments (c.-à-d. les immunosuppresseurs classiques employés hors des indications autorisées) dans le traitement de la pelade grave sont inconnus, car aucune donnée probante directe ou indirecte comparant ces traitements n'a été présentée. Selon les commentaires des cliniciens experts, les immunosuppresseurs classiques sont en général peu efficaces et peuvent entraîner des effets indésirables graves (EIG) lors d'une utilisation prolongée. Le baricitinib pourrait répondre au besoin de traitement à action générale sûr et efficace, actuellement non comblé par les immunosuppresseurs classiques. Un autre inhibiteur de JAK à action générale, le ritlécitinib, a été homologué par Santé Canada dans le traitement de la pelade grave chez l'adulte et l'adolescent de plus de 12 ans. Cependant, ce médicament n'est pas considéré comme un comparateur pertinent dans le cadre de la présente demande, car il n'a pas fait l'objet d'un examen par CDA-AMC en vue de son remboursement et il n'est pas actuellement remboursé par les régimes publics d'assurance médicaments.
- Les essais BRAVE-AA1 et BRAVE-AA2 ont exclu les hommes de plus de 60 ans et les femmes de plus de 70 ans. Les commentaires des cliniciens experts indiquent que d'autres affections concomitantes peuvent expliquer une perte de cheveux chez les personnes âgées et que, dans ce cas, il est peu probable que ces affections répondent au traitement par le baricitinib. Le Comité examine également les données probantes issues d'une étude d'observation rétrospective menée auprès d'un seul groupe de patients âgés de 65 ans ou plus, présentée par le promoteur. Cette étude ne permet pas de tirer de conclusion définitive concernant les effets bénéfiques du baricitinib chez les personnes âgées en raison de la petite taille de l'échantillon, de l'absence de groupe témoin et de l'hétérogénéité de la population étudiée (patients atteints de pelade modérée ou grave). En conséquence, la décision de traiter des personnes âgées par le baricitinib doit être laissée au jugement clinique des médecins traitants.
- Il est important de faire la distinction entre le score $SALT_{75}$ utilisé dans le modèle économique, qui représente une mesure relative de la réponse et un score SALT de 20 ou moins (critère d'évaluation principal des essais BRAVE), qui représente une mesure absolue. L'obtention d'un score SALT de

20 ou moins témoigne d'une réponse notable dans le contexte d'une pelade grave, car cela signifie que la repousse capillaire concerne au moins 80 % du cuir chevelu. Par conséquent, le CCEM opte pour la réduction de prix pondérée ainsi que pour l'utilisation du score SALT₇₅ comme mesure de la réponse afin de bien rendre compte de l'effet bénéfique du baricitinib sur la qualité de vie. En effet, ceci est comparable à l'atteinte du critère d'évaluation principal des essais pivots BRAVE défini par un score SALT de 20 ou moins, dans lesquels les patients atteints de pelade grave (c.-à-d. ayant un score SALT initial compris entre 50 et 100) qui obtiennent une amélioration de 75 % définie par un score SALT compris de 13 à 25.

Pour connaître le contenu des sections **Contexte**, **Sources d'information utilisées par le Comité**, **Points de vue des parties prenantes**, **Données probantes cliniques** et **Données probantes économiques**, veuillez consulter la recommandation anglaise.

Comité canadien d'expertise sur les médicaments

Membres du Comité

Les D^s James Silvius (président), Sally Bean, Ran Goldman, Trudy Huyghebaert, Peter Jamieson, Christine Leong, Kerry Mansell, Alicia McCallum, Srinivas Murthy, Danyaal Raza, Edward Xie et Peter Zed, et MM. Dan Dunskey, Bob Gagné et Morris Joseph.

Date de la réunion : Le 24 juillet 2024

Absences : Trois membres sont absents.

Conflits d'intérêts : Aucun.



Canada's Drug Agency
L'Agence des médicaments du Canada
Drugs, Health Technologies and Systems. Médicaments, technologies de la santé et systèmes.

ISSN : 2563-6596

L'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC) est une organisation pancanadienne de la santé. Créés et financés par les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, nous sommes chargés d'améliorer la coordination, l'harmonisation et la valeur publique au sein du paysage des médicaments et des technologies de la santé au pays. Nous fournissons aux dirigeants des systèmes de santé des données probantes et des conseils indépendants pour les aider à prendre des décisions éclairées sur les médicaments, les technologies de la santé et les systèmes de santé, et nous collaborons avec des partenaires nationaux et internationaux afin de renforcer notre influence collective.

Avis de non-responsabilité : Bien que CDA-AMC ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité du contenu au moment de la publication, elle décline toute responsabilité à cet égard. L'utilisation de ces renseignements est soumise au présent avis et aux modalités d'utilisation disponibles au cda-amc.ca/fr.

L'information que renferme le présent document est rendue accessible à titre informatif et éducatif seulement, et ne saurait tenir lieu de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin, du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge chez un patient en particulier ni d'un autre jugement professionnel dans un contexte de prise de décisions. Vous acceptez l'entière responsabilité de l'utilisation des renseignements et vous vous y fiez à vos propres risques.

CDA-AMC n'appuie ou ne promeut aucune information ou thérapie, ni aucun médicament, traitement, produit, processus ou service. Les points de vue et les opinions de tiers figurant dans le présent document ne représentent pas forcément ceux de CDA-AMC. L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (en activité sous le nom de CDA-AMC) et ses concédants de licence sont les détenteurs du droit d'auteur et des autres droits de propriété intellectuelle relatifs au document.

Toute question ou demande d'information sur ce rapport peut être adressée à demandes@cda-amc.ca.