



ACMTS

Programme commun d'évaluation  
des médicaments  
*Sommaires clinique et pharmacoéconomique*

Janvier 2014

<b>Médicament</b>	somatropine (Genotropin) en injection sous-cutanée
<b>Indication</b>	Traitement de la petite taille associée au syndrome de Turner chez les patientes dont les épiphyses ne sont pas soudées
<b>Demande d'inscription</b>	Inscrire au même titre que les autres préparations d'hormone de croissance
<b>Fabricant(s)</b>	Pfizer Canada Inc.

## **SOMMAIRES CLINIQUE ET PHARMACOÉCONOMIQUE DU PCEM SUR GENOTROPIN TS**

---

Le présent sommaire découle de rapports préparés par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS). Par l'entremise de son Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM), l'ACMTS procède à l'examen de premières ou nouvelles présentations de médicaments et de demandes de conseils, et formule des recommandations relatives à la liste des médicaments assurés à l'intention de tous les régimes d'assurance médicaments publics fédéraux, provinciaux et territoriaux, hormis celui du Québec.

Les rapports à l'origine de ce sommaire renferment des examens cliniques et pharmacoéconomiques d'un médicament, fondés sur des données probantes retrouvées dans de la documentation publiée ou non publiée, dont des présentations de fabricants, des recherches documentaires systématiques et des présentations de groupes de patients. En vertu du [Point sur le PCEM — numéro 87](#), les fabricants peuvent demander que l'information confidentielle soit caviardée dans les rapports d'examen clinique et pharmacoéconomique du PCEM.

L'information présentée dans le présent sommaire et les rapports connexes a pour but d'éclairer la prise de décisions des patients, des professionnels de la santé, des dirigeants de systèmes de santé, des décideurs et des responsables de politiques du secteur de la santé au Canada afin d'améliorer la qualité des services de santé. Cette information ne saurait tenir lieu du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge d'un patient en particulier, du jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions, ni de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin. Bien que l'ACMTS ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité du contenu à la date de parution, elle décline toute responsabilité à cet égard. L'ACMTS ne saurait être tenue responsable de la qualité, l'actualité, le bienfondé, l'exactitude ou le caractère raisonnable de tout énoncé, renseignement ou conclusion figurant dans la documentation de référence. Elle ne saurait être tenue responsable des erreurs ou omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information contenue ou sous-entendue dans le présent sommaire, les rapports desquels il est tiré, ou la documentation de source.

Ce document est destiné à un usage dans le contexte du système de santé canadien. Les autres systèmes de soins de santé sont différents; les problèmes ou les renseignements relatifs au sujet faisant l'objet de ce document peuvent varier dans d'autres instances administratives; tout usage (ou mésusage) de ce document en dehors du Canada se fait au propre risque de l'utilisateur. Les modalités d'utilisation et toute question ou cas de toute nature résultant du contenu ou de l'utilisation (malveillante ou non) de ce document seront régies par et interprétées selon les lois de la province de l'Ontario et les lois canadiennes applicables. Tout litige découlant des présentes modalités sera tranché exclusivement par une cour relevant de la compétence de la province de l'Ontario.

L'ACMTS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu final de ce document. Les énoncés et conclusions qui y apparaissent reflètent l'opinion de l'ACMTS, et non celle de ses comités consultatifs et examinateurs. Les énoncés, les conclusions et les points de vue exprimés dans le présent sommaire ou les rapports connexes ne représentent pas forcément l'opinion de Santé Canada, du gouvernement fédéral, d'un gouvernement provincial ou territorial du Canada. La production de ce document a été rendue possible grâce à l'apport financier de Santé Canada et des gouvernements d'Alberta, de la Colombie-Britannique, du Manitoba, du Nouveau-Brunswick, de Terre-Neuve-et-Labrador, des Territoires du Nord-Ouest, de la Nouvelle-Écosse, du Nunavut, de l'Île-du-Prince-Édouard, de la Saskatchewan et du Yukon.

Vous pouvez utiliser, télécharger ou imprimer ce document à des fins personnelles non commerciales ou à des fins de recherche et d'étude privées uniquement, pourvu qu'il ne soit pas modifié et que l'ACMTS soit dûment mentionnée. Il vous est autrement interdit de copier, de reproduire, de modifier, de traduire, de télécharger, d'enregistrer électroniquement, de publier à nouveau ou de redistribuer tout contenu de ce document de quelque façon ou par quelque moyen que ce soit, sans avoir obtenu le consentement écrit exprès de l'ACMTS.

Pour toute demande concernant cet avis ou toute autre question de nature légale relative aux services de l'ACMTS, veuillez communiquer avec la vice-présidence des services généraux de l'ACMTS à [corporateservices@cadth.ca](mailto:corporateservices@cadth.ca).

## Sommaire de l'examen clinique

### Introduction

Le syndrome de Turner (ST) est caractérisé par l'absence d'une partie ou de la totalité d'un second chromosome sexuel normal chez la femme<sup>1</sup>. Des anomalies des chromosomes sexuels sont présentes chez environ 50 % des patientes atteintes du ST, tandis que chez les autres, il n'y a qu'un seul chromosome sexuel<sup>1</sup>. Les mutations chromosomiques chez les patientes atteintes du ST ont diverses répercussions cliniques, dont la petite taille<sup>2</sup>. Faute de traitement, à l'âge adulte, les patientes atteintes du ST sont environ 20 cm plus courtes que les femmes adultes de la population générale, leur taille moyenne étant d'environ 143 cm<sup>3</sup>. L'hormone de croissance humaine recombinante (rhGH), aussi appelée somatropine, est utilisée pour accélérer la croissance à court terme chez les filles atteintes du ST.

Plusieurs préparations de somatropine sont commercialisées au Canada, dont Genotropin, qui est indiqué pour le traitement de la petite taille associée au syndrome de Turner chez les patientes dont les épiphyses ne sont pas soudées et dont la dose de 0,33 mg/kg par semaine est fractionnée en six ou sept injections. L'objectif de l'examen méthodique était de comparer les avantages et les effets néfastes de Genotropin à ceux des autres préparations de somatropine pour le traitement de la petite taille associée au ST.

<b>Indication faisant l'objet de l'examen</b>
Traitement de la petite taille associée au syndrome de Turner chez les patientes dont les épiphyses ne sont pas soudées
<b>Critère d'inscription aux listes de médicaments demandé par le commanditaire</b>
Inscription au même titre que les autres préparations d'hormone de croissance

### Résultats et interprétation

#### Études retenues

On n'a pas repéré d'essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR) ayant comparé Genotropin aux autres préparations de somatropine. Le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM), en consultation avec l'expert clinicien dont les services ont été retenus pour l'examen, a cerné deux facteurs cliniques clés à considérer dans l'examen de Genotropin : un résumé des examens méthodiques sur l'efficacité et/ou l'innocuité de la somatropine pour le traitement du ST et une comparaison des propriétés des préparations de somatropine commercialisées au Canada.

#### Examens méthodiques de l'efficacité et de l'innocuité de la somatropine pour le traitement du ST

Le PCEM a repéré deux examens méthodiques ayant évalué l'efficacité et l'innocuité de la somatropine pour le traitement des filles atteintes du ST. L'examen méthodique de Takeda et al. (2010)<sup>4</sup> a porté sur six ECR et celui de Li et al. (2007)<sup>5</sup> a porté sur six ECR et neuf études d'observation; trois des ECR étaient communs aux deux examens méthodiques. Les deux examens méthodiques ont conclu que le traitement par la somatropine produisait des gains de taille supérieurs et plus rapides que l'absence de traitement. Au cours d'un ECR mené au Canada<sup>6</sup> – qui prévoyait le plus long suivi de tous les ECR retenus et qui avait été retenu pour l'examen méthodique de Takeda et al.<sup>4</sup> et celui de Li et al.<sup>5</sup> –, les filles atteintes du ST ayant reçu la somatropine avaient grandi en moyenne de 9,3 cm de plus que les filles non traitées après 5,7 années de traitement. Les résultats des études d'observation prospectives

retenues pour l'examen méthodique de Li et al.<sup>5</sup> correspondaient à ceux des ECR, c'est-à-dire qu'ils démontraient que chez les filles qui avaient reçu la somatropine, la taille finale et le score de déviation standard de la taille (SDST) étaient significativement plus grands que chez celles du groupe témoin. Seul l'examen méthodique de Li et al.<sup>5</sup> présentait des données sur la qualité de vie liée à la santé (QVLS), faisant remarquer que les données sur la QVLS étaient rares, variables et non concluantes. Il y avait aussi peu de données sur les événements indésirables (ÉI) au cours des études retenues pour les examens méthodiques. Au cours de l'ECR canadien<sup>6</sup>, il y a eu davantage d'ÉI chez les patientes ayant reçu le traitement par la somatropine que chez les autres et les ÉI les plus souvent signalés, soit par plus de 20 % des patientes du groupe traité par la somatropine ou du groupe témoin, ont été les interventions chirurgicales (50 % contre 27 %), l'otite moyenne (47 % contre 27 %) et les troubles de l'oreille (20,3 % contre 6,3 %). De plus, les concentrations de facteur de croissance analogue à l'insuline de type 1 (IGF-1) ont été significativement plus élevées chez les patientes traitées par la somatropine que chez celles ne recevant aucun traitement. On n'a pas observé d'ÉI graves pendant le traitement par la somatropine au cours des quatre études d'observation comparatives.

### Comparaison des propriétés des préparations de somatropine commercialisées au Canada

Parmi les préparations de somatropine approuvées par Santé Canada, seuls Humatrope, Nutropin, Saizen et, maintenant, Genotropin sont indiqués pour le traitement de la petite taille associée au ST. Les quatre préparations ont des teneurs et modes d'administration différents, la dose recommandée étant inférieure pour Genotropin (0,33 mg/kg/semaine) que pour les trois autres préparations (0,375 mg/kg/semaine). Il y a en outre des différences entre les préparations pour ce qui est du profil pharmacocinétique, mais elles sont légères et ne devraient pas produire d'effets cliniques importants. Selon l'expert clinicien consulté pour les besoins du présent examen méthodique, l'efficacité et l'innocuité de toutes les préparations de somatropine sont semblables, les principales différences entre elles touchant la forme galénique (poudre ou solution), le dispositif d'injection (seringue ou stylo), le risque de sensation de brûlure au point d'injection et le coût. L'expert clinicien a fait remarquer que le produit était en général choisi en fonction des préférences de la patiente et/ou des parents, en consultation avec le clinicien, et qu'il était rare qu'on passe d'un produit à un autre. Toutefois, comme la dose recommandée de Genotropin est différente de celle des autres préparations de somatropine indiquées pour le traitement du ST, on pourrait se tromper de dose quand on passe d'un produit à un autre.

### Sommaire de l'examen pharmacoéconomique

Genotropin (somatropine) est une préparation injectable offerte dans des seringues (0,6 mg, 0,8 mg, 1,0 mg, 1,2 mg, 1,4 mg, 1,6 mg, 1,8 mg et 2,0 mg) et des stylos (5,3 mg et 12 mg). Le fabricant a utilisé une analyse de minimisation des coûts pour soutenir sa demande de remboursement de Genotropin pour le traitement des filles atteintes du ST. Pour cette analyse, il a supposé – sur la foi d'un essai ayant comparé Genotropin à Omnitrope pour le traitement du déficit en hormone de croissance (DHC) chez les enfants<sup>7</sup> – que l'efficacité clinique de Genotropin était semblable à celle des comparateurs. Aucune comparaison indirecte entre ces médicaments n'a été publiée. Selon les calculs du PCEM fondés sur un prix confidentiel de [REDACTED] \$ par milligramme, le coût quotidien de la dose maximale de Genotropin ([REDACTED] \$; 0,33 mg/kg/semaine) est inférieur à celui d'Humatrope (100 \$; 0,375 mg/kg/semaine), Nutropin (84 \$; 0,375 mg/kg/semaine) et Saizen (96 \$; 0,320 à 0,375 mg/kg/semaine).

### **Conclusions**

À la lumière des constatations de deux examens méthodiques, il semblerait que le traitement par la somatropine produise des gains de taille supérieurs et plus rapides et une taille finale plus grande que l'absence de traitement. On ne sait toutefois pas si le traitement par la somatropine améliore la qualité de vie par rapport à l'absence de traitement. Genotropin est une des préparations de somatropine approuvées par Santé Canada pour le traitement de la petite taille associée au ST, les autres étant Humatrope, Nutropin et Saizen. On manque de données sur l'efficacité et l'innocuité relatives des préparations de somatropine pour le traitement de la petite taille associée au ST. En pratique clinique, le produit est en général choisi en fonction des préférences de la patiente et/ou des parents, en consultation avec le clinicien.