

Recommandation en vue du remboursement

Sémaglutide (Wegovy)

Indication : Comme traitement d'appoint à un régime hypocalorique et à une augmentation de l'activité physique dans la gestion du poids à long terme chez l'adulte ayant un indice de masse corporelle initial :

- de 30 kg/m² ou plus (obésité);
- de 27 kg/m² ou plus (surpoids) en présence d'au moins un trouble comorbide lié au poids, par exemple l'hypertension, le diabète de type 2, la dyslipidémie ou l'apnée obstructive du sommeil.

Promoteur : Novo Nordisk Canada

Recommandation finale : Rembourser sous réserve de conditions.

Résumé

Que recommande CDA-AMC concernant le remboursement de Wegovy?

L'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC) recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Wegovy dans la gestion du poids à long terme, sous réserve de certaines conditions.

Qui est admissible?

Wegovy ne doit être remboursé que chez les adultes dont l'indice de masse corporelle (IMC) est d'au moins 27 kg/m² et qui ont une maladie cardiovasculaire (MCV) préexistante, notamment les affections caractérisées par un rétrécissement des artères entraînant une réduction de la circulation sanguine vers le cœur, le cerveau ou des membres.

Quelles sont les conditions de remboursement?

Wegovy ne doit être remboursé que si un régime hypocalorique est suivi et l'activité physique est accrue dans le cadre d'une gestion du poids à long terme, et si son prix est réduit. Pour un renouvellement du remboursement après la première année de traitement, une réduction d'au moins 5 % de l'IMC ou du poids corporel total doit être confirmée. Par la suite, il faut réévaluer l'état des patients et patientes chaque année.

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

- Les données probantes issues d'un essai clinique montrent que Wegovy réduit la survenue de complications cardiovasculaires (CV) majeures chez les personnes ayant un IMC d'au moins 27 kg/m² et présentant des maladies cardiovasculaires préexistantes comparativement au placebo.
- Wegovy répond à certains des besoins non comblés exprimés par les patients et patientes, notamment la perte de poids durable jusqu'à 104 semaines et une amélioration cliniquement importante des affections comorbides associées au poids, particulièrement les MCV.
- À la lumière de l'évaluation menée par CDA-AMC sur les données probantes d'économie de la santé, Wegovy ne représente pas une bonne valeur pour le système de santé au prix courant accessible au public. Une réduction du prix est donc requise.
- Selon les prix courants accessibles au public, Wegovy devrait coûter aux régimes d'assurance médicaments publics environ 600 millions de dollars au cours des 3 prochaines années, bien que cette somme pourrait grimper jusqu'à 3,5 milliards de dollars selon le taux d'adoption du traitement.

Résumé

Autres renseignements

Qu'est-ce que le surpoids et l'obésité?

Le surpoids désigne un IMC de plus de 25 kg/m² et l'obésité désigne un IMC de plus de 30 kg/m². Chez les personnes atteintes d'obésité, qui est une maladie chronique, le gras corporel excédentaire nuit à la santé et augmente le risque de complications médicales à long terme. En 2022, la prévalence de l'obésité au Canada était estimée à 30 % des personnes âgées de 18 ans ou plus.

Besoins non comblés en contexte de surpoids ou d'obésité

Les patients et patientes expriment un besoin de traitements abordables, accessibles et tolérables, qui entraînent une perte de poids efficace et durable et qui réduisent le risque d'affections comorbides liées au poids, notamment les MCV et le diabète.

Combien coûte Wegovy?

On s'attend à ce que le traitement par Wegovy coûte annuellement environ 5 066 \$ par personne.

Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) recommande le remboursement du sémaglutide (Wegovy) en traitement d'appoint à un régime hypocalorique et à une activité physique accrue dans la gestion du poids à long terme chez l'adulte ayant un IMC d'au moins 27 kg/m² et présentant une MCV (antécédents d'infarctus du myocarde [IM] ou d'accident vasculaire cérébral [AVC], ou maladie artérielle périphérique [MAP] symptomatique), sous réserve des conditions énoncées au tableau 1.

La présente recommandation remplace la recommandation du CCEM au sujet de ce médicament dans cette indication, parue le 4 octobre 2022.

Justification

En 2022, le CCEM a examiné le sémaglutide (Wegovy) dans l'indication suivante : « en traitement d'appoint à un régime hypocalorique et à une activité physique accrue dans la gestion du poids à long terme chez l'adulte ayant un indice de masse corporelle initial d'au moins 30 kg/m² (obésité) ou d'au moins 27 kg/m² (surpoids) en présence d'au moins un état comorbide lié au poids, par exemple l'hypertension, le diabète de type 2, la dyslipidémie ou l'apnée obstructive du sommeil » et n'a pas recommandé son remboursement. Dans la présente demande, le promoteur soumet des données probantes issues de l'étude SELECT afin de combler les lacunes en matière de données probantes concernant les effets du sémaglutide à 2,4 mg une fois par semaine sur les résultats CV dans la population visée par l'indication qui avaient été mentionnées comme une limite dans la recommandation sur l'indication pour la gestion du poids en 2022. Cependant, l'étude SELECT n'admet que des personnes ayant une MCV établie. Il s'agit d'un essai multinational et multicentrique de phase IIIb, à répartition aléatoire, mené à double insu contre placebo, avec groupes parallèles, qui évalue l'effet du sémaglutide (2,4 mg en injection sous-cutanée une fois par semaine), en traitement d'appoint aux soins usuels de la MCV, comparativement au placebo chez les personnes ayant un IMC initial d'au moins 27 kg/m² et une MCV établie (antécédents d'IM ou d'AVC, ou MAP symptomatique). L'étude SELECT montre que le traitement par le sémaglutide (2,4 mg une fois par semaine) procure un avantage clinique additionnel aux personnes ayant une MCV établie comparativement au placebo dans la période allant jusqu'au premier événement CV majeur confirmé par un comité d'évaluation (événement cardiovasculaire indésirable majeur [ECIM] confirmé par un comité d'évaluation) selon un rapport des risques instantanés (RRI) de 0,80 (intervalle de confiance [IC] à 95 %, 0,72 à 0,89). La différence de risques absolue à la semaine 156 est de -1,1 % (IC à 95 %, -1,9 % à -0,4) à l'avantage du sémaglutide, laquelle représente une différence cliniquement importante pour cette population. Le CCEM note également qu'il pourrait y avoir une réduction des événements d'insuffisance cardiaque composés et de la mortalité toutes causes confondues; cependant, le test de supériorité n'a pas été effectué pour ces critères d'évaluation en raison d'un échec préalable dans l'analyse hiérarchique prédéterminée.

Les patients et patientes expriment un besoin de traitements abordables, accessibles et tolérables, qui permettent une perte de poids efficace et durable et qui réduisent le risque d'affections comorbides liées au poids (comme les MCV et le diabète). Comme il est mentionné dans la recommandation précédente,

le CCEM conclut que le sémaglutide est associé à une amélioration considérable de la variation du poids corporel par rapport au départ comparativement au placebo d'après les essais STEP (les différences moyennes entre les groupes variant de -6,21 % à -14,75 %). D'après les données probantes soumises dans la nouvelle demande, le CCEM conclut que le traitement par le sémaglutide à 2,4 mg répond à certains de ces besoins en ce sens qu'il entraîne une perte de poids durable jusqu'à 104 semaines et une amélioration cliniquement importante des affections comorbides liées au poids, plus particulièrement celles de nature cardiovasculaire. Cependant, une incertitude persiste quant à l'avantage à long terme de la perte de poids durable et à l'avantage sur le plan cardiovasculaire, ainsi qu'aux répercussions des enjeux potentiels de tolérabilité.

Si l'on se fie au prix soumis par le promoteur pour le sémaglutide et aux prix accessibles au public pour les autres médicaments, le rapport cout/efficacité différentiel (RCED) du sémaglutide est de 185 646 \$ l'année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) gagnée comparativement aux soins usuels. À ce RCED, le sémaglutide n'est pas rentable à un seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'AVAQ chez l'adulte ayant un IMC d'au moins 27 kg/m² et une MCV établie. Pour que le sémaglutide soit considéré comme rentable à un seuil de 50 000 \$ l'AVAQ, il faudrait réduire son prix. La rentabilité du sémaglutide dans la population visée par l'indication aussi atteinte de diabète de type 2 n'a pas pu être établie.

Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification

| Condition de remboursement | Justification | Conseils de mise en œuvre |
|---|---|---------------------------|
| Amorce du traitement | | |
| 1. CDA-AMC recommande le remboursement de Wegovy en traitement d'appoint à un régime hypocalorique et à une activité physique accrue dans la gestion du poids à long terme chez l'adulte ayant un IMC \geq 27 kg/m ² et présentant une MCV établie (antécédents d'infarctus du myocarde, d'AVC ou de maladie artérielle périphérique symptomatique). | Des données probantes issues de l'étude SELECT montrent un avantage clinique pour le sémaglutide à 2,4 mg par rapport au placebo d'après le temps écoulé avant le premier ECIM. Cette étude admet des personnes ayant un IMC d'au moins 27 kg/mg ² et une MCV établie d'après des antécédents d'IM ou d'AVC (ischémique ou hémorragique) ou une MAP symptomatique (démontrée par une boiterie intermittente avec ICB < 0,85 au repos, ou une intervention de revascularisation artérielle périphérique, ou une amputation causée par une maladie athéroscléreuse). L'étude SELECT exclut les personnes atteintes de diabète; cependant, les données probantes issues d'une analyse par sous-groupes menée à posteriori de l'essai SUSTAIN-6 sur les résultats cardiovasculaires incluent des personnes ayant un IMC \geq 27 kg/m ² , une MCV établie et atteintes de diabète de type 2. Les données de l'essai SUSTAIN-6 sont considérées comme favorables au remboursement chez les personnes atteintes de diabète de type 2 ayant un IMC \geq 27 kg/m ² et une MCV établie. | — |

| Condition de remboursement | Justification | Conseils de mise en œuvre |
|--|--|---------------------------|
| 2. La durée maximale de la première autorisation est d'un an. | Une première autorisation d'un an est recommandée pour permettre l'atteinte d'une dose thérapeutique du sémaglutide (2,4 mg ou la dose maximale tolérée) et ensuite évaluer l'avantage de la poursuite du traitement à cette dose, tout en offrant une flexibilité selon la disponibilité des patients et patientes et des médecins. | — |
| Renouveaulement | | |
| 3. Pour le renouvellement après la première autorisation, les médecins fournissent la preuve d'un effet clinique bénéfique pour demander la poursuite du remboursement, soit une réduction d'au moins 5 % de l'IMC ou du poids corporel total. | Une réduction de 5 % du poids corporel total ou de l'IMC est reconnue comme une amélioration cliniquement importante du poids dans la gestion de l'obésité, selon les observations des personnes cliniciennes expertes. | — |
| 4. Pour le premier renouvellement du remboursement, les médecins fournissent la preuve du maintien de la réponse obtenue après la première année de traitement par le sémaglutide. Les renouvellements subséquents du remboursement sont évalués annuellement. | L'évaluation annuelle permet de veiller à ce que le traitement soit utilisé chez les personnes qui en tirent un bénéfice et réduit le risque de traitement inutile. Les spécialistes cliniques en consultation indiquent que, même avec des traitements efficaces, il faut s'attendre à ce que la perte pondérale atteigne un plateau et que l'on devrait autoriser les renouvellements si elle se maintient. | — |
| Prix | | |
| 5. Le prix est réduit. | Le RCED du sémaglutide est de 185 646 \$ l'AVAQ gagnée comparativement au traitement de référence chez les personnes non atteintes de diabète de type 2. Une réduction du prix de 67 % serait nécessaire pour que le rapport cout/efficacité différentiel du sémaglutide passe sous la barre des 50 000 \$ l'année de vie ajustée en fonction de la qualité gagnée par rapport au traitement de référence actuel. La rentabilité du sémaglutide (Wegovy) est inconnue chez les personnes atteintes de diabète de type 2. | — |
| Faisabilité de l'adoption | | |
| 6. La faisabilité de l'adoption du sémaglutide est examinée, étant donné son fort impact budgétaire. | Au prix soumis, on s'attend à ce que l'impact budgétaire différentiel du sémaglutide soit supérieur à 40 millions de dollars par année à partir de la première année après l'approbation. Sur trois ans, l'impact budgétaire du remboursement de Wegovy devrait être approximativement de 600 millions de dollars, | — |

| Condition de remboursement | Justification | Conseils de mise en œuvre |
|----------------------------|--|---------------------------|
| | mais il pourrait atteindre 3,5 milliards de dollars, en fonction du taux d'adoption du traitement. | |

AVAQ = années de vie ajustées en fonction de la qualité; AVC = accident vasculaire cérébral; CCEM = Comité canadien d'expertise sur les médicaments; ECIM = événement cardiovasculaire indésirable majeur; ICB = indice cheville-bras; IM = infarctus du myocarde; IMC = indice de masse corporelle; MAP = maladie artérielle périphérique; MCV = maladie cardiovasculaire; RCED = rapport cout/efficacité différentiel

Points de discussion

- Nouvelle demande** : Le CCEM discute du contexte de la nouvelle demande, qui est guidée par de nouvelles données cliniques et économiques fondées sur l'étude SELECT, laquelle inclut une population correspondant à celle de l'indication pour la gestion du poids avec une MCV établie. Le promoteur indique que la question abordée par les nouvelles données probantes est l'impact du sémaglutide sur les états comorbides liés au poids, conformément à l'étude SELECT. Le Comité reconnaît que la plus récente indication approuvée pour le sémaglutide (Wegovy) vise à « réduire le risque d'IM non fatal chez les adultes atteints d'une MCV établie et dont l'IMC est égal ou supérieur à 27 kg/m² », mais note que la présente demande est soumise en vertu de l'indication pour la gestion du poids et se concentre sur les patients et patientes ayant des antécédents de MCV, au choix du promoteur. D'autres détails concernant cette nouvelle demande sont présentés dans la section « Historique de l'examen du médicament ».
- Demande de remboursement** : Le Comité discute des enjeux potentiels d'une recommandation qui correspond à la demande de remboursement soumise et note que la demande est définie par le promoteur. À la lumière des enjeux, le Comité note également que les données probantes fournies dans le cadre de la nouvelle demande sont guidées par des données cliniques et économiques qui reflètent la demande de remboursement. Ainsi, il n'a pas été possible de tirer de conclusions à l'égard des avantages potentiels pour les états comorbides liés au poids, comme les résultats CV, à l'extérieur de la demande de remboursement — c'est-à-dire, chez une population sans antécédents de MCV (antécédents d'IM ou d'AVC, ou MAP symptomatique) — et, par conséquent, cette recommandation ne doit pas être généralisée aux personnes sans antécédents de MCV (IM, ACV ou MAP symptomatique).
- Données probantes issues de l'essai STEP** : En raison de la nature de la nouvelle demande, on se demande si l'essai SELECT comble les lacunes en matière de données probantes ciblées sur les effets de l'administration hebdomadaire du sémaglutide à 2,4 mg sur les résultats CV dans la recommandation de 2022. Cependant, le Comité reconnaît également les données probantes examinées en 2022 et maintient que les données probantes des essais STEP montrent que le traitement de 68 semaines par le sémaglutide à 2,4 mg une fois par semaine, en plus d'un régime hypocalorique et d'une activité physique accrue, est associé à des améliorations statistiquement significatives de la variation en pourcentage par rapport au départ du poids corporel comparativement au placebo, les différences moyennes entre les groupes variant de -6,21 % à -14,75 %. Cette information appuie la définition d'un effet clinique bénéfique dans les critères de renouvellement,

qui est fondée sur les observations de personnes cliniciennes expertes et qui concorde avec la rétroaction reçue de groupes cliniques.

- **Qualité de vie liée à la santé** : Pour les personnes atteintes de surpoids ou d'obésité et présentant une MCV établie, l'amélioration de la qualité de vie liée à la santé (QVLS) est un critère important. Les données probantes issues de l'étude SELECT qui guident la nouvelle demande sont limitées eu égard aux résultats sur la QVLS, qui sont inclus sous forme de critères d'évaluation exploratoires ou secondaires complémentaires. Les données probantes disponibles laissent croire que le sémaglutide à 2,4 mg est associé à une différence minimale ou nulle de la QVLS selon l'évaluation par l'indice générique EQ-5D et l'échelle visuelle analogique (EVA).
- **Essai SUSTAIN-6** : Une analyse par sous-groupes a été menée à postériori de l'essai SUSTAIN-6 sur des personnes atteintes de diabète de type 2, ayant un IMC d'au moins 27 kg/m² et présentant une MCV établie; elle est fournie sous forme de données probantes complémentaires dans la nouvelle demande. Le fait que l'analyse ait été menée à postériori introduit un biais, et l'analyse par sous-groupes ne compte pas suffisamment de personnes pour avoir une puissance adéquate, ce qui complique l'interprétation de l'efficacité du sémaglutide. De plus, la dose étudiée est de 1,0 mg, ce qui ne correspond pas à la dose d'entretien approuvée de 2,4 mg pour le sémaglutide (Wegovy). Le temps écoulé avant le premier ECIM (critère d'évaluation étendu) atteint la signification statistique nominale et bien que les estimations ponctuelles pour les autres critères laissent croire à un bénéfice à l'avantage du sémaglutide, les IC larges pour les autres critères d'évaluation, dont l'IM non fatal et le décès d'origine cardiovasculaire, indiquent une incertitude substantielle. Le Comité mentionne également que la variation par rapport au départ du poids corporel à la semaine 104 est [REDACTED] par rapport [REDACTED] pour le sémaglutide à 1,0 mg comparativement au placebo dans l'analyse par sous-groupes exploratoire menée à postériori.
- **Lacunes dans les données probantes à long terme** : Le Comité discute de l'incertitude de l'avantage à long terme du traitement par le sémaglutide en raison de lacunes dans les données probantes cliniques et économiques soumise. Des enjeux de tolérabilité sont mentionnés dans l'étude SELECT et les patients et patientes décrivent les effets secondaires comme étant frustrants ou stressants, bien que maîtrisables en général. La probabilité qu'une personne poursuive le traitement à long terme est incertaine et, par le fait même, on ne sait pas si cela influe sur la perte de poids durable et les avantages sur le plan des résultats CV.
- **Traitement concomitant** : Le CCEM discute du fait que l'efficacité du sémaglutide à 2,4 mg est démontrée lorsqu'on le combine à des changements au mode de vie et aux comportements, ce qui correspond à la façon dont il a été administré dans l'essai SELECT (c.-à-d. des conseils personnalisés sur un mode de vie sain, y compris sur l'alimentation et l'activité physique, étaient offerts lors de chaque visite de l'étude). Cependant, il y a peu de programmes structurés de gestion du poids qui sont remboursés par les régimes publics au Canada. Par conséquent, la généralisabilité des résultats de l'essai aux personnes vivant au Canada en l'absence d'interventions sur le mode de vie et les comportements est incertaine. Qui plus est, les fonds alloués à ce médicament

pourraient entraîner des coûts de renonciation importants, et potentiellement entraver la création de programmes financés par les fonds publics visant le mode de vie et les comportements.

- **Incertitude dans l'évaluation économique** : Le Comité discute de l'incertitude dans les données probantes économiques. Il note l'absence de données montrant si les effets du traitement, comme la réduction du risque CV et la perte de poids, sont durables à long terme ou non. La récurrence d'évènements CV après le premier évènement est incertaine sur les plans du volume et de l'intensité. Par conséquent, si les patients et patientes poursuivent le traitement, les coûts à long terme continueront de s'accumuler, mais les avantages pourraient quant à eux diminuer au fil du temps, de sorte que la rentabilité du sémaglutide serait moins élevée que présentée. Cependant, le Comité reconnaît qu'il est possible que l'analyse économique sous-estime les avantages pour la santé puisqu'une évaluation robuste de l'utilisation à long terme du sémaglutide n'a pas pu être établie.
- **Incertitude de la rentabilité dans la population atteinte de diabète de type 2** : Le Comité note que le sémaglutide est actuellement indiqué chez les personnes atteintes de diabète de type 2 sous le nom de marque Ozempic. Les personnes atteintes de diabète de type 2, qui ont un IMC d'au moins 27 kg/m² et une MCV établie seraient également admissibles à Wegovy en vertu de la recommandation sur le remboursement. À la dose d'entretien recommandée pour la gestion du poids (2,4 mg par semaine), le coût individuel annuel de Wegovy est de 5 066 \$ alors qu'à la dose recommandée pour la prise en charge du diabète de type 2 (1 à 2 mg par semaine) le coût individuel annuel d'Ozempic est de 2 844 \$ à 5 688 \$. Par conséquent, si les personnes admissibles atteintes de diabète de type 2 passent d'Ozempic à Wegovy, cela pourrait entraîner des coûts supplémentaires pour le système de santé. La rentabilité de l'utilisation du sémaglutide (Wegovy) par rapport au sémaglutide (Ozempic) est inconnue.
- **Abordabilité** : Le Comité discute de l'impact budgétaire important associé au remboursement du sémaglutide dans cette population. Si l'adoption du traitement est importante, l'impact budgétaire pourrait dépasser les 3 milliards de dollars sur 3 ans. Une réduction du prix sera importante pour veiller à ce que le sémaglutide représente une bonne valeur et à ce que la mise en œuvre de son remboursement soit abordable.

Pour connaître le contenu des sections **Contexte**, **Sources d'information utilisées par le Comité**, **Considérations éthiques**, **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 Peter Jamieson (président), Sally Bean, Trudy Huyghebaert, Dennis Ko, Christine Leong, Kerry Mansell, Alicia McCallum, Srinivas Murthy, Nicholas Myers, Krishnan Ramanathan, Marco Solmi, Edward Xie et Peter Zed, et MM. Daryl Bell, Dan Dunsky et Morris Joseph

Date de la réunion : 24 avril 2025

Absences : 1 membre

Conflits d'intérêts : 1 membre n'a pas participé en raison d'un conflit d'intérêts.



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. Créée et financée par les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, notre organisation a le mandat d'améliorer la coordination, l'harmonisation et la valeur publique dans le domaine des médicaments et des technologies de la santé au pays. Nous fournissons aux têtes dirigeantes 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 uniquement à titre informatif et éducatif, et ne saurait se substituer à une opinion ou à un avis médical, au discernement ou au jugement clinique dans la prise en charge chez un patient ou une patiente en particulier, ni à tout 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 tierces parties 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.