

Recommandation en vue du remboursement

Omavéloxolone (Skyclarys)

Indication : Dans le traitement de l'ataxie de Friedreich chez les patients et patientes de 16 ans ou plus.

Promoteur : Biogen Canada

Recommandation finale : Rembourser sous réserve de conditions.

Résumé

Quelle est la recommandation concernant le remboursement de Skyclarys?

L'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC) recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Skyclarys dans le traitement de l'ataxie de Friedreich (AF), sous réserve de certaines conditions.

Qui est admissible?

Skyclarys ne doit être remboursé que dans le traitement de l'AF dont le diagnostic génétique a été établi chez des patients et patientes de 16 ans et plus dont le score à l'échelle modifiée d'évaluation de l'ataxie de Friedreich (mFARS, de l'anglais modified Friedreich's Ataxia Rating Scale) est de 20 à 80. L'échelle mFARS mesure l'atteinte par la maladie de la fonction bulbaire, de la coordination des membres supérieurs et inférieurs, de même que de l'équilibre.

Quelles sont les conditions de remboursement?

Skyclarys ne doit être remboursé que si le suivi est fait par un clinicien ou une clinicienne d'expérience dans le traitement des ataxies, et son coût doit être réduit. Enfin, le traitement par Skyclarys doit cesser s'il y a une hausse, sur une période d'un an, de plus de deux points du score à l'échelle mFARS, ou si une hausse fait en sorte que ce score dépasse 80.

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

- Les résultats d'un essai clinique montrent qu'après 48 semaines, le traitement par Skyclarys pourrait avoir ralenti l'aggravation des troubles nerveux et des mouvements chez les personnes atteintes d'AF, par rapport à celles ayant reçu un placebo. Une certaine progression dans les activités quotidiennes a été observée, mais il n'y a pas d'améliorations claires dans les mouvements des bras, la marche ou la fréquence des chutes.
- Les patients et patientes et les personnes cliniciennes notent que l'AF a des répercussions graves sur la vie quotidienne et qu'il n'existe pas de traitement permettant de ralentir ou d'arrêter la progression de la maladie. Les patients et patientes affirment que le simple fait de ralentir la maladie pourrait les aider à maintenir leur autonomie plus longtemps. Bien que Skyclarys semble soulager certains symptômes, une incertitude demeure quant à l'importance des améliorations constatées.
- À la lumière de l'évaluation menée par CDA-AMC sur les données probantes d'économie de la santé, Skyclarys ne représente pas une

Résumé

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, Skyclarys devrait coûter aux régimes d'assurance médicaments publics environ 225 millions de dollars sur les trois prochaines années. Le véritable impact budgétaire est cependant incertain.

Autres renseignements

Qu'est-ce que l'ataxie de Friedreich?

L'ataxie de Friedreich (AF) est une maladie héréditaire rare qui affecte le système nerveux et les muscles. L'AF débute généralement dans l'enfance ou l'adolescence. Les premiers signes sont souvent des troubles de la marche et de l'équilibre. Au fil du temps, les personnes peuvent également présenter des troubles de l'élocution, des difficultés à avaler, des lésions nerveuses, des problèmes de vision et d'audition et des troubles de la coordination. De nombreuses personnes atteintes d'AF développent également des problèmes cardiaques. L'AF réduit l'espérance de vie, principalement en raison de complications cardiaques. En moyenne, les personnes atteintes d'AF vivent jusqu'à environ 37 ans. Au Canada, on estime qu'entre 300 et 1 000 personnes vivent avec l'AF.

Besoins non comblés des personnes atteintes d'ataxie de Friedreich

Les patients et patientes indiquent qu'il est nécessaire de disposer d'un traitement permettant de guérir ou de faire reculer l'AF. Ces personnes espèrent également un traitement permettant de ralentir ou d'arrêter la progression de la maladie, de mieux prendre en charge les symptômes, de maintenir ou d'améliorer la mobilité et l'énergie, et d'améliorer la qualité de vie liée à la santé (QVLS). Le besoin d'un traitement modificateur de la maladie pour l'AF, qui est une affection rare et invalidante sans option thérapeutique de rechange approuvée, n'est pas comblé.

Combien coûte Skyclarys?

Le traitement par Skyclarys devrait coûter annuellement environ 399 180 \$ par personne.

Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) recommande le remboursement de l'omavéloxolone dans le traitement de l'ataxie de Friedreich (AF) chez les patients et patientes de 16 ans ou plus, sous réserve des conditions énoncées au [tableau 1](#).

Justification

L'AF est une maladie dégénérative rare et héréditaire qui provoque des lésions au système nerveux, entraînant des troubles de la coordination, de l'équilibre et des mouvements, de la fatigue et des difficultés d'élocution. Un besoin est à combler en matière de traitements efficaces chez les personnes atteintes de cette maladie.

Les résultats d'un essai de phase II à répartition aléatoire, à double insu et contrôlé par placebo (MOXie Part 2) (N = 103) montrent qu'à la semaine 48, le traitement par l'omavéloxolone est susceptible d'entraîner un ralentissement du déclin neurologique chez les personnes atteintes d'AF par rapport au placebo. Dans l'ensemble de l'analyse complet, les personnes recevant l'omavéloxolone connaissent une amélioration moyenne (diminution) du score à l'échelle modifiée d'évaluation de l'ataxie de Friedreich (mFARS) de 1,45 point contre une aggravation (augmentation) de 0,90 point dans le groupe placebo, ce qui donne une différence moyenne estimée de -2,40 points (IC [intervalle de confiance] à 95 %, -4,31 à -0,50; p = 0,014 1). De plus, des améliorations aux activités de la vie quotidienne (AVQ) sont observées (différence moyenne = -1,30 point), et les critères d'évaluation secondaires (fonction des membres supérieurs, mobilité et fréquence des chutes) ne montrent pas de différences significatives. Il convient de noter que le besoin d'un traitement modificateur de la maladie pour l'AF, qui est une affection rare et invalidante sans option thérapeutique de rechange approuvée, n'est pas comblé.

Dans leurs commentaires, les groupes de défense des intérêts des patients et patientes et les personnes cliniciennes expertes soulignent le lourd fardeau de l'AF, les répercussions importantes sur la qualité de vie et l'absence de traitements modificateurs de la maladie efficaces. Les patients et patientes déclarent que même un ralentissement de la progression de la maladie pourrait contribuer à préserver leurs fonctions et leur autonomie. Le CCEM reconnaît que bien que l'omavéloxolone semble répondre à certains besoins (par exemple, stabilisation de la mFARS et des AVQ), une incertitude demeure en raison de l'absence d'estimation de la différence d'amélioration significative (DAS).

Si l'on se fie au prix soumis par le promoteur pour l'omavéloxolone et aux prix accessibles au public pour les autres médicaments, le rapport cout/efficacité différentiel (RCED) de l'omavéloxolone combinée au traitement usuel est de 1 534 503 \$ l'année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) gagnée comparativement au traitement usuel seul (perspective d'un payeur de soins de santé). À ce RCED, l'omavéloxolone en combinaison avec les soins usuels n'est pas rentable à un seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'AVAQ gagnée chez les patients et patientes de 16 ans et plus présentant une AF. Pour que l'omavéloxolone soit considérée comme rentable à un seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'AVAQ, son prix doit être réduit.

Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Amorce du traitement		
1. Adulte ou adolescent de 16 ans ou plus qui répond aux critères suivants : 1.1. diagnostic génétique d'AF établi; 1.2. score à l'échelle mFARS ≥ 20 et ≤ 80 .	L'essai MOXle Part 2 fournit des données probantes sur l'innocuité et l'efficacité de l'omavéloxolone chez les personnes ayant un diagnostic génétique d'AF établi âgées de 16 ans ou plus et dont le score initial à l'échelle mFARS est ≥ 20 et ≤ 80 .	Les personnes cliniciennes expertes indiquent au CCEM que le diagnostic de l'AF devrait être fondé sur la confirmation de la présence de mutations bialléliques du gène <i>FXN</i> . Il recommande d'exiger du promoteur qu'il en couvre les coûts d'administration du score à l'échelle mFARS.
2. La durée maximale de la première autorisation est de 12 mois.	L'essai MOXle Part 2 évalue le critère d'évaluation principal à la semaine 48.	—
Arrêt		
3. Le traitement par l'omavéloxolone doit être interrompu si le score à l'échelle mFARS augmente de plus de 2 points lors de l'évaluation annuelle par rapport à l'année précédente, ou si le score dépasse 80.	Il n'y a pas de données probantes selon lesquelles l'omavéloxolone procure des bienfaits aux personnes dont le score à l'échelle mFARS est supérieur à 80. L'essai MOXle Part 2 montre que les personnes ayant tiré profit de l'omavéloxolone présentent une stabilisation de la maladie à la 48 ^e semaine de l'étude. Compte tenu de la nature de la maladie et de l'ampleur des besoins non comblés, les personnes cliniciennes expertes et les groupes de patients et patientes sont d'avis que la stabilisation de la maladie ou le ralentissement de sa progression peuvent être considérés comme des résultats significatifs.	—
Prescription		
4. Le suivi doit être effectué par des médecins en pratique clinique possédant de l'expérience du traitement de l'AF.	Il est important qu'un diagnostic juste soit posé et que l'AF soit prise en charge de façon adéquate pour veiller à ce que le traitement par l'omavéloxolone soit prescrit aux patients et patientes chez qui il est approprié.	—
Prix		
5. Une réduction du prix.	Le RCED de l'omavéloxolone combinée au traitement usuel est de 1 534 503 \$ par rapport au traitement usuel seul (perspective du payeur des soins de santé). Une réduction du prix de l'omavéloxolone combiné au traitement usuel de 97 % est nécessaire pour que le RCED passe sous la barre des 50 000 \$ l'AVAQ comparativement au traitement usuel seul.	—

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Faisabilité de l'adoption		
6. La faisabilité économique de l'adoption de l'omavéloxolone combinée au traitement usuel est abordée.	Au prix soumis, on s'attend à ce que l'impact budgétaire différentiel de l'omavéloxolone combiné au traitement usuel soit supérieur à 40 millions de dollars à chacune des années 1, 2 et 3.	—

CCEM = Comité canadien d'expertise sur les médicaments; AF = ataxie de Friedreich; LAL = leucémie aigüe lymphoblastique; mFARS = échelle modifiée d'évaluation de l'ataxie de Friedreich (modified Friedreich's Ataxia Rating Scale; RCED = rapport cout/efficacité différentiel; RC = rémission complète; SDE = somnolence diurne excessive

Points de discussion

- Demande de reconsidération :** Le promoteur demande une reconsidération de la recommandation provisoire initiale de rembourser (avec conditions) l'omavéloxolone dans le traitement de l'AF chez les personnes âgées de 16 ans ou plus. Le promoteur soulève quatre points, qui sont abordés par le CCEM. Tout d'abord, le promoteur demande de réviser le critère d'amorce à un score à l'échelle mFARS de 80 ou moins au lieu de la fourchette actuelle de 20 à 80. Deuxièmement, le promoteur demande la suppression de l'exigence selon laquelle les personnes doivent être capables de marcher pour commencer un traitement par l'omavéloxolone. Troisièmement, le promoteur demande d'utiliser l'échelle mFARS comme indicateur principal de la poursuite du traitement, avec un score de 80 ou plus comme seuil, plutôt que de se fonder sur la perte de la capacité à marcher. Enfin, le promoteur demande à ce que les critères de renouvellement tiennent compte de la possibilité d'une aggravation de la maladie, plutôt que d'exiger une stabilisation (c'est-à-dire aucune détérioration par rapport au départ).
- Les critères portant sur l'importance des besoins non comblés sont remplis :** Le CCEM note que les données cliniques sont incertaines. Par conséquent, le Comité examine l'omavéloxolone à la lumière des critères d'important besoin à combler décrits dans les [Procédures relatives aux examens en vue du remboursement d'un médicament](#) à CDA-AMC. Étant donné la rareté et la gravité de la maladie, et l'absence de solutions de rechange efficaces sur le plan clinique, le Comité estime que les données probantes accessibles portent raisonnablement à croire que l'omavéloxolone pourrait ralentir la progression de la maladie, malgré les incertitudes associées à ces données.
- Évaluation par l'approche GRADE :** Le CCEM discute de l'évaluation GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) de certains résultats de l'essai MOXIe Part 2, qui conclut avec une certitude modérée que le traitement par l'omavéloxolone entraînerait probablement un ralentissement de la progression du score à l'échelle mFARS et une diminution du score des AVQ chez les personnes atteintes d'AF par rapport au placebo, tandis que l'omavéloxolone pourrait n'entraîner que peu ou pas de différence dans la variation du score au 9-Hole Peg Test (9-HPT) et au test de marche chronométré de 25 pieds, et dans la variation de la fréquence des chutes par rapport au placebo chez les personnes atteintes d'AF.

- **Signification clinique des résultats** : Les personnes cliniciennes expertes indiquent au CCEM qu'une variation de 2 points au score à l'échelle mFARS est considérée comme étant d'importance clinique, mais aussi qu'une stabilisation de la maladie sur une longue période serait considérée comme bénéfique étant donné la nature progressive de l'AF. L'essai MOXle Part 2 montre une amélioration statistiquement significative du score à l'échelle mFARS après 48 semaines de traitement par rapport au placebo (différence de -2,40 points, $P = 0,014$). Cependant, le CCEM note qu'il n'y a pas de DAS définie pour le score à l'échelle mFARS, et qu'il existe donc une incertitude quant à l'importance de la différence entre l'omavéloxolone et le placebo observée dans l'essai MOXle Part 2, et quant à l'importance de cette différence pour les patients et patientes. Le CCEM délibère également sur la méthode appropriée pour évaluer la réponse au traitement. Tout en reconnaissant les limites de l'échelle mFARS, le CCEM note qu'il s'agit d'un outil validé pour évaluer la fonction neurologique dans 4 domaines : bulbaire, coordination des membres supérieurs, coordination des membres inférieurs et stabilité en position debout. Par conséquent, le CCEM recommande son utilisation pour évaluer la réponse au traitement par l'omavéloxolone.
- **Échelle mFARS** : Les personnes cliniciennes expertes font remarquer au CCEM que bien que l'échelle mFARS modifiée est un outil de recherche valable, elle prend du temps et n'est pas utilisée systématiquement lors des visites cliniques habituelles. De plus, le fait d'exiger son utilisation pourrait limiter l'accès équitable, en favorisant les personnes qui vivent plus près des grands centres disposant de plus de ressources. Le CCEM recommande que le promoteur soit tenu de couvrir le coût de la formation ou des ressources nécessaires à l'utilisation de l'échelle mFARS.
- **Critères d'amorce – Score à l'échelle mFARS** : Lors de la réunion de reconsidération, les personnes cliniciennes expertes font remarquer au CCEM que bien que la plupart des personnes ont un score à l'échelle mFARS d'au moins 20 après la confirmation du diagnostic, un petit sous-ensemble de personnes, en particulier celles ayant reçu un diagnostic précoce grâce à des tests moléculaires rapides, peuvent présenter des scores plus faibles. Il n'y a pas de raison biologique d'exclure ces personnes et un traitement plus précoce pourrait contribuer à préserver les fonctions et à retarder la progression de la maladie. Bien que le promoteur ait soumis des données concernant les 3 patients ayant un score à l'échelle mFARS inférieur à 20 dans l'essai MOXle Part 1, ces données n'offrent qu'un aperçu limité de l'efficacité de l'omavéloxolone dans ce groupe, et que le seul patient ayant reçu une dose d'omavéloxolone (160 mg) a présenté une détérioration de son score à l'échelle mFARS par rapport au début de l'étude. Bien que les personnes ayant un score à l'échelle mFARS inférieur à 20 aient été admises à l'essai MOXle Part 1, elles n'ont pas été admises à l'essai MOXle Part 2. Ainsi, il n'y a pas de données probantes selon lesquelles l'omavéloxolone serait bénéfique pour les personnes dont le score à l'échelle mFARS est inférieur à 20 et, par conséquent, le CCEM recommande de restreindre le critère d'amorce aux personnes dont le score à l'échelle mFARS est compris entre 20 et 80.
- **Critères d'amorce – capacité à marcher** : Lors de la réunion de reconsidération, les personnes cliniciennes expertes font remarquer au CCEM que même si le sous-groupe de patients incapables de marcher ($n = 6$) dans l'essai MOXle Part 2 ne montre pas de signification statistique, l'estimation

ponctuelle observée laisse croire à un bienfait potentiel. Elles soulignent également que l'incapacité à marcher ne signifie pas nécessairement une dépendance fonctionnelle. Le CCEM note que les personnes admises à l'essai MOXle Part 2 sont considérées comme étant capables de marcher si elles peuvent marcher avec un appareil fonctionnel, y compris une canne, et avec l'utilisation intermittente d'un fauteuil roulant, et que l'utilisation d'un fauteuil roulant n'empêche pas une personne d'être capable de marcher selon les caractéristiques initiales de l'essai. Le score à l'échelle mFARS saisit plus efficacement les multiples dimensions du maintien des fonctions, y compris la fonction des membres supérieurs, et constitue un outil plus approprié pour identifier les personnes susceptibles de tirer profit du traitement.

- **Critères d'arrêt** : Lors de la réunion de reconsidération, les personnes cliniciennes expertes font remarquer au CCEM que l'arrêt du traitement devrait être fondé sur un score à l'échelle mFARS supérieur à 80 ou sur la preuve d'une incapacité à ralentir la progression de la maladie, plutôt que sur la perte de la capacité à marcher. Tout en reconnaissant l'incertitude considérable de l'efficacité de l'omavéloxolone chez les personnes incapables de marcher au départ ou qui le deviennent au cours du traitement, le CCEM admet que ces personnes peuvent encore tirer des avantages cliniques importants du traitement, comme le maintien de la fonction des membres supérieurs ou de la fonction bulbaire. Il note également que le score à l'échelle mFARS est un outil plus approprié pour guider les décisions d'arrêt du traitement que le critère de la perte de la capacité à marcher.
- **Critères de renouvellement** : Lors de la réunion de reconsidération, le CCEM reconnaît que, bien que les patients et patientes de l'essai MOXle Part 2 aient continué à voir leur maladie progresser malgré le traitement par l'omavéloxolone, le taux de progression était plus lent que chez ceux qui n'avaient pas reçu de traitement. En conséquence, le CCEM recommande que la poursuite du traitement par l'omavéloxolone soit subordonnée à la condition que le score à l'échelle mFARS du patient n'augmente pas de plus de 2 points par an et qu'il reste égal ou inférieur à un seuil de 80. Le CCEM discute également de l'option d'utiliser le score des AVQ dans le contexte de l'AF comme résultat pour le renouvellement. Cependant, bien que l'évaluation GRADE ait attribué une note de certitude modérée à ce score, la signification statistique du score des AVQ-AF est incertaine, car cette analyse n'entre pas dans le cadre de la procédure d'analyse hiérarchique prédéterminée en raison de l'absence de signification des résultats précédents. En conséquence, le CCEM recommande de concentrer les évaluations annuelles sur le score à l'échelle mFARS.
- **Maladie hépatique grave et insuffisance cardiaque grave** : L'essai MOXle Part 2 exclut les personnes ayant des antécédents de cardiopathie gauche ou de maladie cardiaque significatives sur le plan clinique. L'essai exclut également les personnes présentant une maladie hépatique significative sur le plan clinique; ainsi, les personnes cliniciennes doivent faire appel à leur jugement clinique au moment de prescrire l'omavéloxolone à des personnes présentant ces affections comorbides. La monographie approuvée par Santé Canada indique que la prise en charge de la surcharge hydrique et de l'insuffisance cardiaque peut nécessiter l'arrêt de l'omavéloxolone.
- **Effets indésirables** : Les personnes cliniciennes expertes font remarquer au CCEM que certains événements indésirables associés à l'omavéloxolone peuvent être pris en charge et inversés, de

sorte que l'interruption temporaire et la réintroduction ultérieure de l'omavéloxolone peuvent être une option.

- **Efficacité à long terme** : L'étude de prolongation en mode ouvert (une comparaison entre les personnes qui n'ont pas encore reçu de traitement et celles qui maintiennent le traitement) appuie les résultats de l'essai clinique, mais illustre que les effets du traitement peuvent s'estomper ou diminuer puisque les personnes nouvellement traitées ont obtenu de meilleurs scores à l'échelle mFARS après 48 semaines. La comparaison des données probantes obtenues en situation réelle, dans laquelle on observe une amélioration des scores à l'échelle mFARS maintenue sur une période allant jusqu'à 3 ans par rapport à une cohorte externe, montre que les personnes traitées et non traitées progressent à des rythmes similaires après la première année. Bien que cela fournisse des données probantes complémentaires sur l'efficacité dans la pratique clinique, il existe d'importantes limites, notamment un biais de sélection potentiel dans la cohorte FACOMS (Friedreich's Ataxia Clinical Outcome Measures Study) et des données manquantes à des moments ultérieurs, qui justifient une interprétation prudente.
- **Impact sur la QVLS** : Les principaux résultats ciblés comme étant importants par les groupes de défense des intérêts des patients et patientes comprennent le maintien de l'autonomie dans les AVQ, le ralentissement de la progression de la maladie, l'amélioration de la qualité de vie, la gestion de la fatigue et des niveaux d'énergie, et le maintien de la capacité à travailler ou à aller à l'école. Alors que le score à l'échelle mFARS reflète des aspects des capacités physiques fonctionnelles et de la progression de la maladie, comme le résume le critère d'évaluation de l'échelle mFARS, les mesures directes de la qualité de vie, de la fatigue et des AVQ ne sont pas évaluées dans l'essai clinique ou n'ont pas montré d'effet significatif du traitement. Cela inclut également les principaux critères d'évaluation secondaires de l'impression globale de changement du patient (PGIC) et de l'impression globale de changement clinique (CGIC). Au-delà des critères d'évaluation principaux, tous les critères évalués dans l'essai MOXIe incluent la valeur nulle ou sortent du plan d'analyse statistique hiérarchique, ce qui donne à penser que la seule preuve de l'efficacité de l'omavéloxolone a été observée dans le critère d'évaluation de l'échelle mFARS. Cela représente une lacune dans les données probantes sur les résultats les plus significatifs pour les patients et patientes. Les personnes cliniciennes expertes notent que l'amélioration du score à l'échelle mFARS devrait se traduire par des avantages fonctionnels, mais cette relation n'a pas été formellement établie.
- **Lacunes en matière de données probantes** : Il n'existe aucune donnée probante sur l'efficacité de l'omavéloxolone chez les personnes atteintes d'une maladie plus avancée, sur son effet sur les manifestations non neurologiques, sur ses effets sur la progression de la maladie à un stade très précoce, et sur son efficacité comparative à long terme au-delà de 3 ans.
- **Détresse morale** : Le CCEM discute des défis éthiques potentiels auxquels seraient confrontés les prestataires en raison de l'indication de l'omavéloxolone qui est limitée aux personnes âgées de 16 ans ou plus. Tout en soulignant l'importance de définir des paramètres clairs en matière de remboursement, qui soient fondés sur les données cliniques disponibles, le CCEM reconnaît également que les prestataires pourraient être confrontés à une détresse morale en raison des

restrictions d'accès aux personnes plus jeunes atteintes d'AF, ainsi que des pressions exercées par les patients et leurs soignants pour qu'ils prescrivent le médicament plus tôt (c'est-à-dire hors indication). Compte tenu de la nature de l'AF qui limite la longévité et de la vulnérabilité des patients pédiatriques en général, le Comité comprend que les prestataires sont confrontés à un dilemme éthique consistant à trouver un équilibre entre l'efficacité et l'innocuité inconnues de l'omavéloxolone chez les personnes âgées de moins de 16 ans et le risque d'attendre pour traiter dans le contexte d'une maladie progressive d'apparition précoce.

- **Équité en matière d'accès** : Le CCEM discute des questions éthiques et d'équité que soulèvent l'omavéloxolone étant donné la nécessité qu'il soit prescrit, fourni et surveillé par des équipes de soins multidisciplinaires dans des centres de traitement spécialisés. Tout en notant que les difficultés géographiques d'accès découlant de ce besoin ne sont pas propres à la mise en œuvre du remboursement de l'omavéloxolone pour l'AF, ni aux maladies rares en général, le CCEM souligne l'importance de réfléchir à des mesures qui pourraient contribuer à atténuer certaines des inégalités potentielles en matière d'accès géographique (par exemple, la télémédecine pour le suivi à long terme).
- **Incertitude économique** : Le CCEM discute de l'incertitude des analyses économiques du promoteur. En l'absence de données probantes comparatives fiables, les gains différentiels d'AVAQ de l'omavéloxolone combinée au traitement usuel prédits par le modèle du promoteur pour les analyses de la perspective du payeur des soins de santé et de la perspective sociétale peuvent surestimer les avantages différentiels par rapport au traitement usuel seul. Une réduction additionnelle du prix pourrait s'avérer nécessaire.
- **Perspective sociétale** : Le CCEM discute de l'analyse de la perspective sociétale du promoteur, qui comprend les résultats et les coûts indirects comme le transport, le soutien à l'éducation, les soins de répit, le soutien aux personnes aidantes et la perte de productivité, ainsi que les effets négatifs potentiels sur la QVLS des personnes aidantes. Les résultats et les coûts indirects ne sont pas évalués dans l'essai MOX1e et le promoteur n'a soumis aucune donnée probante appuyant un effet de l'omavéloxolone sur ces coûts ou résultats. Ainsi, les coûts différentiels et les AVAQ prévus dans l'analyse sociétale du promoteur sont très incertains en raison du manque de données probantes sur l'effet de l'omavéloxolone et de l'incertitude associée aux données d'entrée du modèle choisi. Le Comité juge que les résultats de cette analyse sont trop incertains pour éclairer la prise de décision.
- **Impact budgétaire** : Une incertitude entoure le nombre de patients et patientes admissibles à l'omavéloxolone. L'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC) estime l'impact budgétaire du remboursement de l'omavéloxolone d'après les données de registre de Dystrophie musculaire Canada (DMC). Bien que toutes les personnes atteintes d'AF ne choisissent pas forcément de s'inscrire au registre de DMC, selon les observations des personnes cliniciennes expertes, ces données de registre représentent les estimations les plus fiables pour le Canada. Si le nombre de personnes atteintes d'AF au Canada se trouve à être plus élevé que les estimations, l'impact budgétaire du remboursement de l'omavéloxolone sera plus important.

Demande de reconsidération

Le promoteur présente une demande de reconsidération de la recommandation provisoire sur l'omavéloxolone dans le traitement de l'AF chez les personnes âgées de 16 ans ou plus. Dans sa demande, le promoteur soulève les points suivants :

- Le promoteur demande à ce que le critère d'amorce du traitement soit modifié pour « un score à l'échelle mFARS \leq 80 » plutôt qu'un score à l'échelle mFARS de 20 à 80.
- Le promoteur demande à ce que la condition selon laquelle les personnes doivent être capables de marcher pour recevoir l'omavéloxolone soit supprimée des critères d'amorce du traitement.
- Le promoteur demande à ce que l'échelle mFARS soit considérée comme l'indicateur principal de la poursuite du traitement, avec un score de 80 ou plus comme seuil, plutôt que la perte de la capacité à marcher.
- Le promoteur demande à ce que les critères de renouvellement tiennent aussi compte de la possibilité d'une aggravation plutôt que seulement d'une stabilisation de la maladie (c'est-à-dire aucune détérioration par rapport au départ).

Lors de l'analyse de la demande de reconsidération du promoteur, le Comité a tenu compte des renseignements suivants :

- les renseignements issus de la demande initiale au sujet des points soulevés par le promoteur;
- la rétroaction de trois spécialistes cliniques ayant une expertise dans le diagnostic et le traitement de l'AF;
- la rétroaction sur la recommandation provisoire de trois groupes de défense des intérêts des patients et patientes, la NAF, DMC et la FARA;
- les commentaires sur la recommandation provisoire de deux groupes de personnes cliniciennes, la Canadian Movement Disorders Society et le NMD4C Neuromuscular Clinician Group;
- la rétroaction sur la recommandation provisoire des régimes d'assurance médicaments publics participant au processus d'examen.

Toute la rétroaction reçue en réponse à la recommandation provisoire est disponible sur le site Web de CDA-AMC.

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

Date de la réunion (premier examen) : 26 février 2025

Membres du Comité

Les D^s Peter Jamieson (président), Kerry Mansell (vice-président), Sally Bean, Trudy Huyghebaert, Dennis Ko, Christine Leong, Alicia McCallum, Srinivas Murthy, Nicholas Myers, Krishnan Ramanathan, Marco Solmi, Edward Xie et Peter Zed, et MM. Daryl Bell, Dan Dunskey et Morris Joseph

Absences : 1 membre

Conflits d'intérêts : Aucun

Date de la réunion (reconsidération) : 26 juin 2025

Membres du Comité

Les D^s Peter Jamieson (président), Kerry Mansell (vice-président), Sally Bean, Ran Goldman, Trudy Huyghebaert, Dennis Ko, Christine Leong, Alicia McCallum, Srinivas Murthy, Nicholas Myers, Krishnan Ramanathan, Marco Solmi, Edward Xie et Peter Zed, et MM. Daryl Bell, Dan Dunskey et Morris Joseph

Absences : 3 membres

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. 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.

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.