

BASAGLAR^{MC} ET BASAGLAR KWIKPEN^{MC} – Diabète

JUIN 2016

Marque de commerce : Basaglar et Basaglar Kwikpen

Dénomination commune : Insuline glargine

Fabricant : Lilly

Forme : Solution injectable sous-cutanée

Teneur : 100 unités/ml (3 ml)

Avis d'inscription aux listes des médicaments - Médicament d'exception

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre d'inscrire Basaglar^{MC} sur les listes des médicaments pour le traitement du diabète selon la même indication reconnue que pour l'insuline glargine.

Indication reconnue pour le paiement

- ◆ pour le traitement du diabète lorsqu'un essai préalable avec une insuline à action intermédiaire n'a pas permis de contrôler de façon adéquate le profil glycémique sans causer un épisode d'hypoglycémie grave ou de fréquents épisodes d'hypoglycémie.

Évaluation

AVANT-PROPOS

Selon les dispositions législatives et réglementaires de Santé Canada, Basaglar^{MC} est un produit biologique ultérieur (PBU), c'est-à-dire un produit biologique dont la structure et la composition moléculaire sont semblables à celles d'un produit biologique novateur. La mise en marché d'un PBU vise principalement à réduire le fardeau économique pour le patient ainsi que le tiers payeur, qu'il soit public ou privé.

Les médicaments biologiques sont fabriqués à partir de cellules ou d'organismes vivants. Contrairement à celle des médicaments génériques, la structure de ces produits est beaucoup plus complexe et variée. Leur processus d'approbation par les organismes réglementaires diffère donc de celui des médicaments génériques. Des exigences spécifiques aux PBU, basées sur une analyse scientifique rigoureuse, ont été développées. Au Canada, des lignes directrices sont disponibles pour soutenir les fabricants lors d'une demande d'homologation d'un PBU (*Lignes directrices à l'intention des promoteurs : Exigences en matière de renseignements et de présentation relatives aux produits biologiques ultérieurs (PBU)*, Santé Canada 2010). Selon ces lignes directrices, l'approbation d'un PBU repose en premier lieu sur la démonstration de sa similarité avec le médicament biologique de référence, basée sur un exercice rigoureux de caractérisation des propriétés physicochimiques et de l'activité biologique de la substance. Lorsque la biosimilarité est démontrée de façon satisfaisante, des données

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

non cliniques et cliniques comparativement au médicament de référence sont analysées pour soutenir les indications cliniques demandées par le fabricant. Les données soumises peuvent être réduites, car l'extrapolation des indications du médicament de référence est possible, selon certains critères. L'extrapolation doit être notamment fondée sur le mécanisme d'action, le mécanisme physiopathologique de la maladie ou des affections en cause, le profil d'innocuité et les expériences cliniques liées au médicament biologique de référence. Par ailleurs, Santé Canada exige un suivi de pharmacovigilance plus exhaustif pour les PBU afin de s'assurer de leur innocuité à long terme. Conséquemment, l'INESSS évalue les demandes d'inscription de PBU en tenant compte de ces éléments.

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Basaglar^{MC} est un PBU de l'insuline glargine, dont le produit de référence est Lantus^{MC}. L'insuline glargine est un analogue recombiné de l'insuline humaine à action prolongée qui s'administre une fois par jour par voie sous-cutanée pour le traitement du diabète. Basaglar^{MC} a obtenu une approbation par Santé Canada pour « le traitement des patients de plus de 17 ans atteints de diabète de type 1 ou de type 2 qui doivent prendre de l'insuline basale (à action prolongée) afin de maîtriser leur hyperglycémie » et il est aussi indiqué pour « le traitement des enfants de plus de 6 ans atteints de diabète de type 1 qui doivent prendre de l'insuline basale (à action prolongée) afin de maîtriser leur hyperglycémie ». Cet avis de conformité a été reçu en fonction du cadre réglementaire sur les PBU appliqué par Santé Canada. Lantus^{MC}, sous diverses présentations, est inscrit sur les listes des médicaments selon certaines conditions. Il s'agit de la première évaluation de Basaglar^{MC} par l'INESSS.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Afin d'évaluer la valeur thérapeutique de Basaglar^{MC}, l'INESSS s'est penché sur les éléments suivants :

- les aspects qui soutiennent la biosimilarité de Basaglar^{MC} avec son produit de référence;
- les données cliniques, soit l'étude de pharmacocinétique et de pharmacodynamie ABEO (Linnebjerg 2015), l'essai clinique ELEMENT 1 chez les adultes atteints de diabète de type 1 (Blevins 2015) et l'essai clinique ELEMENT 2 chez les adultes atteints de diabète de type 2 (Rosenstock 2015);
- les fondements scientifiques qui appuient l'extrapolation des données cliniques pour l'indication pédiatrique.

Démonstration de la biosimilarité

Les données comparatives non publiées évaluées par Santé Canada ont été revues afin d'apprécier les différences pouvant exister entre les deux produits d'insuline glargine. Ces données incluent la caractérisation de la structure moléculaire, les propriétés physicochimiques et l'activité biologique des deux produits. Bien que des différences aient été observées notamment au regard de la formulation de certains excipients, il n'est pas attendu que celles-ci aient des répercussions cliniques. Par conséquent, la similarité entre les produits est jugée satisfaisante.

Études cliniques

Étude de pharmacocinétique et de pharmacodynamie

L'étude ABEO est un essai en chassé-croisé de phase I, à répartition aléatoire et à double insu. Elle a pour but de comparer les paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de Basaglar^{MC} à ceux de la formulation approuvée aux États-Unis du produit de référence Lantus^{MC}

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

chez 91 sujets sains. Les sujets à jeun ont reçu une dose unique de 0,5 unité/kg de Basaglar^{MC} ou de Lantus^{MC} par voie sous-cutanée à 4 occasions distinctes, selon une séquence préétablie. Chaque administration a eu lieu à au moins 7 jours d'intervalle. Afin d'évaluer la pharmacocinétique, notamment les paramètres de surface sous la courbe de la concentration plasmatique sur 24 heures (SSC_{0-24}) et de la concentration plasmatique maximale (C_{max}), des échantillons de sang ont été prélevés avant l'administration de la dose et à différents moments après celle-ci, jusqu'à 24 heures suivant l'injection d'insuline. Pour ce qui est de l'évaluation de la pharmacodynamie, un clamp euglycémique a été utilisé. Le but était de maintenir constants les niveaux sanguins de glucose durant 24 heures par l'infusion intraveineuse de glucose. La quantité totale de glucose perfusée (G_{tot}) et la vitesse maximale de perfusion du glucose (R_{max}) ont été les paramètres pharmacodynamiques évalués. Les principaux résultats sont les suivants.

Principaux résultats de l'étude ABEO (Linnebjerg 2015)

Paramètre d'évaluation	Ratio ^a
PARAMÈTRE PHARMACOCINÉTIQUE	
Surface sous la courbe moyenne ^b	0,90 (IC90 % : 0,86 à 0,94)
Concentration plasmatique maximale moyenne	0,92 (IC90 % : 0,86 à 0,96)
PARAMÈTRE PHARMACODYNAMIQUE	
Quantité totale de glucose perfusée ^d	0,91 (IC95 % : 0,85 à 0,98)
Vitesse maximale de perfusion du glucose	0,93 (IC95 % : 0,88 à 0,98)

a Exprimé par le rapport des moyennes géométriques des moindres carrés (Basaglar^{MC}/Lantus^{MC})

b Surface sous la courbe de la concentration plasmatique en fonction du temps de 0 à 24 heures

d Quantité totale de glucose perfusée pendant toute la durée d'utilisation d'un clamp euglycémique

Les résultats obtenus sur les paramètres pharmacocinétiques permettent de conclure à une biosimilarité entre les produits, en fonction des critères définis par Santé Canada. En effet, les intervalles de confiance à 90 % des ratios de la SSC_{0-24} et de la C_{max} des deux formulations d'insuline glargine sont compris entre 80 % et 125 %. Les paramètres pharmacodynamiques, G_{tot} et R_{max} , se sont également révélés similaires pour Basaglar^{MC} et Lantus^{MC}.

Cette étude est de bonne qualité méthodologique. Le devis croisé répété est puissant et permet de tenir compte de la variabilité élevée des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, par exemple les variations inter-individuelles et intra-individuelles. La quasi-totalité des patients inclus dans l'étude sont asiatiques (98,9 %), mais malgré cela, la validité externe est jugée adéquate puisque selon les données connues actuellement, il n'y a pas lieu de suspecter des différences ethniques dans la libération de l'insuline glargine ou sur sa liaison avec son récepteur. Les experts ont noté que les paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques obtenus avec Basaglar^{MC} avaient tendance à être numériquement légèrement inférieurs à ceux sous Lantus^{MC}, mais ils ont jugé ces variations minimes et sans conséquences cliniques. En ce qui concerne l'innocuité, le profil d'effets indésirables est comparable entre les traitements. Par ailleurs, certaines agences réglementaires, comme l'agence européenne et l'agence australienne, jugent que les études de pharmacocinétique et de pharmacodynamie basées sur un clamp euglycémique constituent l'approche privilégiée pour établir la similarité de l'efficacité d'un produit biologique ultérieur avec l'insuline de référence. En effet, le clamp euglycémique est considéré comme étant plus sensible que des changements des niveaux sanguins d'hémoglobine glyquée ($HbA1c$) pour détecter des différences dans les niveaux d'insuline (European Medicines Agency 2015). Sur cette base, les

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

résultats obtenus avec cette étude pourraient également appuyer une efficacité comparable entre les deux produits.

Diabète de type 1

L'étude ELEMENT-1 est un essai multicentrique de non-infériorité de 52 semaines, à répartition aléatoire et à devis ouvert. Son but est de comparer l'efficacité et l'innocuité du PBU de l'insuline glargine 100 U/ml à celles de l'insuline glargine 100 U/ml de marque novatrice (Lantus^{MC}) chez des diabétiques de type 1. Cette étude regroupe 535 adultes recevant de l'insuline glargine 100 U/ml de marque Lantus^{MC} ou Basaglar^{MC} une fois par jour à la même heure, en injection sous-cutanée, à l'aide d'un stylo prérempli. Tous reçoivent également l'insuline à action rapide lispro administrée 3 fois par jour aux repas. Le paramètre d'évaluation principal est la différence d'HbA_{1c} à 24 semaines par rapport à la valeur de base. Le critère de non-infériorité est satisfait si la borne supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % (IC95 %) est inférieure ou égale à 0,4 % pour la différence d'efficacité entre Basaglar^{MC} et Lantus^{MC}. Les principaux résultats obtenus selon l'ensemble d'analyse intégrale, sont les suivants :

- À 24 semaines, l'HbA_{1c} a diminué de 0,35 % chez les patients recevant Basaglar^{MC} et de 0,46 % chez ceux recevant Lantus^{MC}. La différence de la moyenne des moindres carrés de l'HbA_{1c} est de 0,108 % (IC95 % : -0,0002 % à 0,219 %) entre les traitements.
- À 52 semaines, l'HbA_{1c} a diminué de 0,26 % chez les patients recevant Basaglar^{MC} et de 0,28 % chez ceux recevant Lantus^{MC}. La différence de la moyenne des moindres carrés de l'HbA_{1c} est de 0,020 % (IC95 % : -0,099 % à 0,140 %) entre les traitements.
- À 24 semaines, les doses moyennes d'insuline glargine sont de 0,37 U/kg/jour chez les patients recevant Basaglar^{MC} et de 0,36 U/kg/jour chez ceux recevant Lantus^{MC}. Celles-ci sont respectivement de 0,38 U/kg/jour et de 0,36 U/kg/jour à 52 semaines.

La méthodologie de cette étude et la durée de 52 semaines sont adéquates. Il aurait été souhaitable cependant que l'étude soit en double insu. Les caractéristiques démographiques sont équilibrées entre les groupes, les patients représentent ceux qui sont traités au Québec, ainsi la validité externe est adéquate. L'HbA_{1c} de départ était d'environ 7,8 %. Notons qu'une grande proportion de patients inclus à l'étude utilisait Lantus^{MC} avant le début de celle-ci (85 %). Cette étude démontre que Basaglar^{MC} est non inférieur à Lantus^{MC} pour le contrôle de la glycémie chez les adultes avec un diabète de type 1. De plus, une analyse de sous-groupes a montré que l'efficacité clinique de Basaglar^{MC} est semblable à celle de Lantus^{MC} chez les patients préalablement traités avec Lantus^{MC} (Hadjiyianni 2016). Par ailleurs, les doses moyennes et l'effet sur l'HbA_{1c} se sont maintenus jusqu'à 52 semaines de traitement. Une analyse *per protocole* a confirmé ces résultats, ce qui leur ajoute de la robustesse.

Du point de vue de l'innocuité, le risque de présenter un épisode d'hypoglycémie, peu importe l'heure, est semblable avec les deux produits. Le pourcentage de patients avec des anticorps anti-insuline n'a pas été différent entre les deux groupes (30 % et 40 % dans le groupe Basaglar^{MC} contre 34 % et 39 % dans le groupe Lantus^{MC}, à 24 semaines et à 52 semaines respectivement).

Diabète de type 2

L'étude ELEMENT-2 est un essai multicentrique de non-infériorité de 24 semaines, à répartition aléatoire et à double insu ayant pour but de comparer l'efficacité et l'innocuité du PBU de l'insuline glargine 100 U/ml à celles de l'insuline glargine 100 U/ml de marque novatrice (Lantus^{MC}) chez 756 adultes atteints de diabète de type 2. Le traitement est administré une fois

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

par jour, en association avec au moins deux antidiabétiques oraux. Le critère de non-infériorité est satisfait si la borne supérieure de l'IC95 % est inférieure ou égale à 0,4 % pour la différence d'efficacité entre les traitements. Les principaux résultats à 24 semaines, obtenus selon l'ensemble d'analyse intégrale, sont :

- L'HbA_{1c} a diminué de 1,29 % chez les patients recevant Basaglar^{MC} et de 1,34 % chez ceux recevant Lantus^{MC}. La différence de la moyenne des moindres carrés de l'HbA_{1c} est de 0,052 % (IC95 % : -0,070 % à 0,175 %) entre les traitements.
- Les doses moyennes d'insuline glargine sont de 0,50 U/kg/jour chez les patients recevant Basaglar^{MC} et de 0,48 U/kg/jour chez ceux recevant Lantus^{MC}.

La méthodologie de cette étude est bonne. Le double insu a été possible grâce à l'utilisation de flacons couverts ou de seringues. La validité externe est jugée adéquate. L'HbA_{1c} de départ était d'environ 8,3 %. Environ 40 % des patients utilisaient Lantus^{MC} avant le début de l'étude, les autres étant insulino-naïfs. La non-infériorité de Basaglar^{MC} par rapport à Lantus^{MC} est démontrée pour le paramètre principal d'évaluation chez les diabétique de type 2 et une analyse statistique *per protocole* a confirmé ces résultats. De plus, aucune différence d'efficacité n'a été dénotée chez les patients utilisant Lantus^{MC} avant le début de l'étude ou chez ceux étant insulino-naïfs. Par conséquent, l'efficacité clinique de Basaglar^{MC} est jugée semblable à celle de Lantus^{MC} chez les patients préalablement traités avec ce dernier.

Du point de vue de l'innocuité, le risque de présenter un épisode d'hypoglycémie, peu importe l'heure, est semblable pour les deux produits, de même que l'incidence des réactions allergiques. En ce qui concerne l'immunogénicité, le pourcentage de patients avec apparition d'anticorps anti-insuline au cours de l'étude n'a pas été différent entre les deux groupes de traitement (15 % avec Basaglar^{MC} et 11 % avec Lantus^{MC}).

Usage pédiatrique

Les fondements scientifiques qui appuient l'extrapolation de données cliniques ont été revus. En effet, bien que les études cliniques de Basaglar^{MC} soient limitées aux adultes, Santé Canada a accepté l'extrapolation au traitement des enfants de plus de 6 ans atteints de diabète de type 1. L'élargissement de l'indication est fondé sur la démonstration d'une similarité entre Basaglar^{MC} et Lantus^{MC} sur le plan de la qualité du produit, du mécanisme d'action, du profil d'innocuité ainsi que sur l'expérience clinique avec le produit de référence. La similarité de la pathophysiologie du diabète de type 1 chez l'enfant avec celle de l'adulte a également été prise en compte. L'INESSS a procédé à l'évaluation de ces arguments scientifiques et il juge qu'ils sont suffisamment robustes pour soutenir l'indication pour le traitement des enfants atteints du diabète de type 1.

Délibération sur la valeur thérapeutique

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription sont unanimement d'avis que Basaglar^{MC} satisfait au critère de la valeur thérapeutique pour le traitement du diabète chez l'enfant ou l'adulte.

Motifs de la position unanime

- Basaglar^{MC} a obtenu un avis de conformité selon le cadre règlementaire appliqué par Santé Canada en ce qui concerne les PBU.
- L'analyse des données comparatives sur la caractérisation du PBU de l'insuline

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

- glargine par rapport au produit de référence est satisfaisante.
- Les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de Basaglar^{MC} sont comparables à celles de Lantus^{MC}.
 - Les résultats de deux études de bonne qualité méthodologique, ELEMENT-1 et ELEMENT-2, démontrent que Basaglar^{MC} a un effet semblable à celui de Lantus^{MC} sur le contrôle glycémique chez les adultes atteints de diabète de types 1 et 2. De plus, le nombre d'unités utilisées quotidiennement est similaire entre Basaglar^{MC} et Lantus^{MC}.
 - Le profil d'innocuité est comparable à celui du produit novateur, notamment en ce qui concerne le risque d'hypoglycémie et le profil d'immunogénicité.
 - Les fondements scientifiques qui appuient l'extrapolation sont suffisamment robustes pour soutenir l'indication pour le traitement des enfants atteints du diabète de type 1.

JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

Le prix d'une unité d'insuline glargine de Basaglar^{MC} (0,053 \$) est inférieur à celui de Lantus^{MC} (0,059 \$). La différence de prix est de 10,4 %; cette dernière est moins élevée que ce qui aurait été attendu. En effet, l'expérience européenne montre que le prix des PBU est généralement de 20 % à 30 % moins élevé que celui du produit innovateur (Ndegwa 2014).

Du point de vue pharmacoéconomique, le fabricant a soumis une analyse de minimisation des coûts non publiée. Elle a pour objectif de comparer Basaglar^{MC} à Lantus^{MC} et à l'insuline détémir, tous à la teneur de 100 U/ml. Considérant que le fabricant a émis une hypothèse d'équivalence d'efficacité et d'innocuité, le coût de traitement quotidien pour un même nombre d'unités d'insuline par jour avec Basaglar^{MC} (■ \$) serait moins élevé que le coût moyen pondéré de ses comparateurs (■ \$).

L'INESSS est d'avis qu'une analyse de minimisation des coûts constitue un devis adéquat, puisque l'efficacité et l'innocuité des insulines glargines aux teneurs de 100 U/ml sont semblables. L'insuline détémir n'a toutefois pas été retenue dans cette analyse puisque l'INESSS considère que l'insuline glargine de marque Lantus^{MC} est le comparateur le plus pertinent. Il ressort de l'analyse que le coût de traitement serait moins élevé avec Basaglar^{MC} qu'avec Lantus^{MC}. Ainsi, Basaglar^{MC} satisfait aux critères économique et pharmacoéconomique.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)

Compte tenu du fait que Basaglar^{MC} et Lantus^{MC} ont les mêmes dénominations communes, formes et teneurs, l'inscription de Basaglar^{MC} aux listes implique que la méthode du prix le plus bas (PPB) servira à établir le prix payable de l'insuline glargine. Ainsi, si une personne souhaite recevoir Lantus^{MC}, dont le prix de vente garanti est supérieur au PPB, elle devra déboursier un excédent d'environ 75 \$ annuellement. L'application du PPB à l'insuline glargine pourrait toucher environ 27 500 patients. Il est à noter que les résultats présentés proviennent des statistiques de facturation de la RAMQ pour la période du 1^{er} janvier 2015 au 31 décembre 2015.

Puisqu'il existe plusieurs types de dispositifs pour l'administration de l'insuline et que ceux-ci diffèrent d'une marque à l'autre, un enseignement doit être fourni au patient ou à sa famille afin

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

de favoriser la maîtrise des fonctionnalités du dispositif. Cet enseignement est réalisé par un membre d'une équipe multidisciplinaire qui effectue le suivi du patient en clinique ou par le pharmacien communautaire. L'application de la méthode du PPB pour l'insuline glargine pourrait avoir pour effet de mobiliser des ressources, puisque l'enseignement du mode d'emploi devra être fait à nouveau chez les patients étant transférés de Lantus^{MC} à Basaglar^{MC} et pour qui le stylo n'est pas connu. De plus, comme un suivi de contrôle glycémique plus étroit est recommandé lors d'un changement de marque d'insuline, les professionnels de la santé seront également appelés à en discuter avec les patients et à être disponibles pour répondre aux questions concernant le contrôle glycémique. Ainsi, une période de transition entre l'inscription et l'application du PPB serait souhaitable pour assurer la formation des patients qui désirent transférer de Lantus^{MC} à Basaglar^{MC} afin d'éviter de surcharger les professionnels de la santé.

Analyse d'impact budgétaire

L'impact budgétaire présenté par le fabricant est basé sur des données de facturation et différentes hypothèses appuyées par l'avis d'experts. Le fabricant estime à [REDACTED] le nombre d'ordonnances normalisées à 30 jours d'insuline basale analogue en 2014-2015. Une croissance annuelle moyenne de [REDACTED] % de leur nombre est anticipée au cours des 3 prochaines années. Les ordonnances de Basaglar^{MC} proviendraient à [REDACTED]. Selon ses prévisions, Basaglar^{MC} n'irait pas chercher ses parts de marché [REDACTED]. Les parts de marché de Basaglar^{MC} seraient de [REDACTED] %, [REDACTED] % et [REDACTED] % au cours des 3 premières années suivant son inscription.

Impact budgétaire net de l'inscription de Basaglar^{MC} à la section des médicaments d'exception de la Liste des médicaments

Scénario ^a		An 1	An 2	An 3	Total
Fabricant	RAMQ	[REDACTED] \$	[REDACTED] \$	[REDACTED] \$	[REDACTED] \$
	Analyses de sensibilité	Pour 3 ans, économies les plus faibles			[REDACTED] \$
		Pour 3 ans, économies les plus élevées			[REDACTED] \$
INESSS	RAMQ	-1 185 629 \$	-2 741 071 \$	-3 168 558 \$	-7 095 258 \$
	Analyses de sensibilité	Pour 3 ans, économies les plus faibles ^b			-3 898 029 \$
		Pour 3 ans, économies les plus élevées ^c			-8 280 887 \$

a Les estimations incluent le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

b Les estimations sont basées sur l'application de la méthode du PPB, un an après l'inscription de Basaglar^{MC}.

c Les estimations sont basées sur l'application de la méthode du PPB au moment de l'inscription.

L'INESSS est d'avis que l'impact budgétaire net réalisé par le fabricant est sous-estimé. Certaines hypothèses ont été modifiées :

- La croissance du nombre d'ordonnances serait plus élevée.
- Les ordonnances proviendraient uniquement de Lantus^{MC}.
- La méthode du PPB serait appliquée 6 mois après l'inscription du produit. L'application de cette méthode augmente considérablement les économies estimées.

Selon les hypothèses retenues par l'INESSS, l'inscription de Basaglar^{MC} générerait des économies au budget de la RAMQ d'environ 7,1 M\$ pour les 3 prochaines années.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Délibération sur l'ensemble des critères prévus à la loi

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription sont unanimement d'avis d'inscrire Basaglar^{MC} à la section des médicaments d'exception des listes des médicaments pour le traitement du diabète de type 1 et 2. Ils sont d'avis de prévoir une période de transition entre l'inscription et l'application du PPB pour assurer la formation des patients désirant transférer de Lantus^{MC} à Basaglar^{MC} afin d'éviter de surcharger les professionnels de la santé.

La recommandation des membres figure au début de cet avis et elle constitue la position de l'INESSS.

Motifs de la position unanime

- La démonstration de la biosimilarité du PBU Basaglar^{MC} avec son produit de référence est satisfaisante.
- L'efficacité et l'innocuité des deux produits sont similaires chez les adultes atteints de diabète de type 1 et de type 2.
- Les fondements scientifiques qui appuient l'extrapolation sont suffisamment robustes pour soutenir l'indication pour le traitement des enfants atteints du diabète de type 1.
- Avec une efficacité semblable et un coût de traitement moins élevé que Lantus^{MC}, Basaglar^{MC} est efficient.
- Un enseignement devra être prodigué aux patients qui transféreront de Lantus^{MC} à Basaglar^{MC} et pour qui le stylo n'est pas familier.
- L'inscription de Basaglar^{MC} générerait des économies au budget de la RAMQ estimées à 7,1 M\$ pour les 3 prochaines années.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Blevins TC, Dahl D, Rosenstock J, Ilag LL, et coll.** Efficacy and safety of LY2963016 insulin glargine compared with insulin glargine (Lantus®) in patients with type 1 diabetes in a randomized controlled trial: the ELEMENT 1 study. *Diabetes Obes Metab* 2015;17(8):726-33.
- **European Medicines Agency.** Guideline on non-clinical and clinical development of similar biological medicinal products containing recombinant human insulin and insulin analogues. EMEA/CHMP/BMWP/32775/2005_Rev. 1. 26 February 2015. Disponible à: <http://www.ema.europa.eu>.
- **Hadjiyianni I, Dahl D, Lacaya LB, et coll.** The efficacy and safety of LY2963016 insulin glargine in patients with type 1 and type 2 diabetes previously treated with insulin glargine. *Diabetes Obes Metab* 2016;18:425-9.
- **Linnebjerg H, Lam EC, Seger ME, et coll.** Comparison of the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of LY2963016 Insulin Glargine and EU- and US-Approved Versions of Lantus Insulin Glargine in Healthy Subjects: Three Randomized Euglycemic Clamp Studies. *Diabetes Care* 2015;38(12):2226-33.
- **Ndegwa S, Quansah K.** Produits biologiques ultérieurs — Tendances émergentes dans la réglementation et les cadres d'évaluation technologique [Analyse de l'environnement, numéro 43, ES0284]. Ottawa : Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé; 2014.
- **Rosenstock J, Hollander P, Bhargava A, et coll.** Similar efficacy and safety of LY2963016 insulin glargine and insulin glargine (Lantus®) in patients with type 2 diabetes who were insulin-naïve or previously treated with insulin glargine: a randomized, double-blind controlled trial (the ELEMENT 2 study). *Diabetes Obes Metab* 2015;17(8):734-41.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

- **Santé Canada.** Lignes directrices à l'intention des promoteurs : Exigences en matière de renseignements et de présentation relatives aux produits biologiques ultérieurs (PBU). Émis en mars 2010. 20 p. [En Ligne. Page consultée le 23 mars 2016] www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/pdf/brgtherap/applic-demande/guides/seb-pbu/seb-pbu-2010-fra.pdf.

Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).