SOGROYA[MC]

Déficit en hormone de croissance

Réévaluation – médicament innovateur

Avis transmis à la ministre | mars 2026

Marque de commerce :
Sogroya

Dénomination commune :
Somapacitan

Fabricant :
N. Nordisk

Formes :

- Solution pour injection sous-cutanée (stylo)

Teneurs :

- 5 mg (3,3 mg/ml)
- 10 mg (6,7 mg/ml)
- 15 mg (10 mg/ml)

Recommandation	**Inscription – Sous conditions**

Inscription de Sogroya[MC] pour le traitement des enfants atteints d'un retard de croissance dû à la sécrétion insuffisante de l'hormone de croissance endogène, en tenant compte de l'ensemble des aspects prévus par la loi, si les conditions décrites ci-dessous sont respectées.

Indication évaluée

- Traitement des enfants atteints d'un retard de croissance dû à la sécrétion insuffisante de l'hormone de croissance endogène

Listes des médicaments concernées

- *Liste des médicaments* du régime général d'assurance médicaments
- *Liste des médicaments – Établissements*

Conditions

- Médicament d'exception
- Atténuation du fardeau économique

Test compagnon

Dans le cadre des présents travaux d'évaluation, l'INESSS n'a pas élaboré d'avis complémentaire portant sur le test compagnon, soit l'analyse pour le dosage de l'IGF-1. Les éléments relatifs au test compagnon seront abordés dans la section correspondante de cet avis.

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

Indication reconnue pour le paiement

- pour le traitement des enfants et des adolescents présentant un retard de croissance dû à une sécrétion insuffisante de l'hormone de croissance endogène s'ils répondent aux critères suivants :
  - croissance non terminée et vitesse de croissance pour leur âge osseux inférieure au 25e percentile (calculée sur une période de douze mois au minimum), somatotrophine sérique ou plasmatique inférieure à 8 µg/L lors de deux épreuves de stimulation pharmacologique ou entre 8 et 10 µg/L si les tests sont répétés deux fois à 6 mois d'intervalle.

La période d'observation de douze mois ne s'applique pas chez les enfants présentant une hypoglycémie secondaire à une déficience en hormone de croissance :

- sont exclus les enfants et les adolescents souffrant d'achondroplasie ou d'un retard de croissance de type génétique ou familial;
- sont exclus les enfants et les adolescents dont l'âge osseux atteint 15 ans pour les filles et 16 ans pour les garçons;
- sont exclus les enfants et les adolescents chez qui, en cours de traitement, la vitesse de croissance tombe à un niveau inférieur à 2 cm par an, évaluée lors de deux visites consécutives (à intervalle de trois mois).

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

PRINCIPAUX CONSTATS ET INCERTITUDES – ENSEMBLE DES ASPECTS PRÉVUS PAR LA LOI

Les constats dégagés et les préoccupations soulevées sont issus de l'analyse des données scientifiques ainsi que des données contextuelles et expérientielles. Ils servent d'assise à la délibération sur la valeur thérapeutique de même qu'à celle portant sur l'ensemble des aspects prévus par la loi :

Valeur thérapeutique

- Le déficit en hormone de croissance (GH) figure parmi les causes de retard de croissance chez l'enfant. Sans traitement, les enfants atteints de cette maladie sont de petite taille, ont une croissance lente et n'atteignent donc pas leur taille optimale.
- Actuellement, 4 somatotrophines pour injection sous-cutanée quotidienne figurent à la section des médicaments d'exception des listes pour le traitement des enfants présentant un retard de croissance dû à la sécrétion insuffisante de GH endogène. Il existe un besoin en matière de nouvelles thérapies efficaces et sécuritaires dont l'administration serait moins contraignante.
- Lors de la 1re évaluation de Sogroya[MC], sa valeur thérapeutique n'avait pas été reconnue. Cette décision reposait notamment sur des préoccupations en lien avec la proportion importante de patients recevant la dose recommandée de Sogroya[MC] dont le taux de facteur de croissance insulinomimétique de type 1 (IGF-1), paramètre utilisé pour suivre l'activité de la GH, qui dépassaient le seuil sécuritaire. Le risque de complications potentielles associées à une exposition trop importante à l'hormone de croissance, particulièrement dans le contexte d'un usage chronique chez une clientèle pédiatrique, n'avait pas été jugé comme acceptable.
- Les nouvelles données soumises de prolongation jusqu'à 3 ans d'une étude de phase III indiquent que l'efficacité est maintenue chez les patients ayant reçu Sogroya[MC] depuis le début de l'étude (groupe recevant Sogroya[MC]/Sogroya[MC]). Il en est de même chez ceux ayant transféré de Norditropin[MC] à Sogroya[MC] (groupe assigné à Norditropin[MC]/Sogroya[MC]) à partir de la semaine 52. Les résultats sont numériquement similaires entre les 2 groupes.
- Les effets indésirables rapportés chez ≥ 5 % des patients durant la 3e année étaient principalement des événements qui ne sont pas jugés comme reliés au traitement, tels que des infections virales, des vomissements et la fièvre. Il n'y a pas eu d'abandon du traitement en raison d'effets indésirables et aucun nouveau signal d'innocuité n'a été observé.
- Un taux d'IGF-1 > 2 écarts-types (SDS) a été rapporté à ≥ 1 visite chez 19 % des patients du groupe prenant Sogroya[MC]/Sogroya[MC] et 12,3 % du groupe ayant reçu Norditropin[MC]/Sogroya[MC]. Un taux d'IGF-1 > 2 SDS à 2 visites consécutives a été rapporté chez 1,7 % des patients des 2 groupes.
- Les nouvelles données jusqu'à 7 ans d'une phase de prolongation d'une étude de phase II indiquent que l'efficacité est maintenue, mais que la vitesse de croissance annuelle diminue, chez les patients ayant reçu Sogroya[MC] depuis le début de l'étude (groupe sous Sogroya[MC]/Sogroya[MC]) et ceux ayant transféré de Norditropin[MC] à Sogroya[MC] (groupe sous Norditropin[MC]/Sogroya[MC]) à partir de la semaine 156. Les résultats sont numériquement similaires entre les 2 groupes.
- Parmi tous les patients ayant reçu Sogroya[MC] à la dose recommandée de 0,16 mg/kg semaine au cours des 7 années, [redacted] % des patients ont eu un taux d'IGF-1 > 2 SDS à ≥ 2 visites consécutives. [redacted] chez les patients ayant présenté ces taux. De plus, aucun effet indésirable n'a conduit à une réduction de la dose.

  Les données issues de questionnaires évaluant le fardeau du traitement indiquent que le passage de Norditropin[MC] à Sogroya[MC] a entrainé une diminution de celui-ci.
- Des données non publiées portant sur la sécurité de Sogroya[MC] lors d'études terminées et en cours, ainsi que des données postcommercialisation n'indiquent aucun nouveau signal d'innocuité préoccupant.

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

- Un récent consensus d'experts international considère que l'usage de formes à longue action de l'hormone de croissance peut améliorer l'observance et diminuer le fardeau associé aux injections. De plus, il est mentionné qu'à ce jour, le profil d'innocuité est rassurant, sans nouveau signal d'innocuité, et comparable à celui des somatotrophines quotidiennes, bien qu'il soit précisé que les conséquences à long terme des pics élevés et creux d'IGF-1 restent inconnues.
- Les cliniciens consultés mentionnent bien maitriser la surveillance et la gestion des taux d'IGF-1. Lorsqu'ils se produisent, les taux élevés sont transitoires et ne sont pas préoccupants à long terme. En pratique clinique, ils diminuent la dose des somatotrophines quotidiennes dès l'apparition d'un taux d'IGF-1 > 2 SDS et ils feraient de même advenant l'inscription de Sogroya[MC].

Justesse du prix et rapport entre le coût et l'efficacité

- Le prix de vente garanti de 1 stylo de 5 mg, de 10 mg et de 15 mg de Sogroya[MC] est de 297,20 $, de 594,40 $ et de 891,60 $, respectivement. Son coût d'acquisition par semaine, selon un poids corporel allant d'environ 9,00 à 51,35 kg, varie de 86 à 488 $. Ce coût est supérieur à celui des somatotrophines quotidiennes (45 à 402 $).
- Considérant l'efficacité non inférieure et un profil d'innocuité similaire de Sogroya[MC] comparativement aux somatotrophines quotidiennes, une analyse de minimisation des coûts pour évaluer l'efficience de Sogroya[MC] a été retenue par l'INESSS. Les résultats montrent que le coût de traitement de Sogroya[MC] sur une période de 28 jours s'élève à 1 817 $. Celui-ci est supérieur à celui du comparateur le moins onéreux (981 $), et une réduction de son PVG d'au moins 46 % est nécessaire.

Conséquences, sur la santé de la population et sur le système de santé et des services sociaux, de l'inscription du médicament sur la *Liste*

- L'analyse pour le dosage de l'IGF-1 figure au Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale. Les cliniciens consultés n'ont pas soulevé d'enjeux d'accès ni de délai d'obtention des résultats avec cette analyse.
- L'INESSS n'a pas réalisé d'analyse d'impact budgétaire puisqu'une analyse de minimisation des coûts a été retenue pour évaluer l'efficience de Sogroya[MC].

Délibération du Comité délibératif permanent – Remboursement et accès sur la valeur thérapeutique et l'ensemble des aspects prévus par la loi

En tenant compte de l'ensemble des aspects prévus par la loi, les membres du Comité sont unanimement d'avis d'inscrire Sogroya[MC] sur les *Listes des médicaments* pour le traitement des enfants atteints d'un retard de croissance dû à la sécrétion insuffisante de l'hormone de croissance endogène.

Appréciation de la valeur thérapeutique

Les membres du Comité reconnaissent unanimement la valeur thérapeutique de Sogroya[MC] pour le traitement des enfants atteints d'un retard de croissance dû à la sécrétion insuffisante de l'hormone de croissance endogène. L'appréciation de la valeur thérapeutique repose sur les arguments suivants :

- Les membres sont d'avis que l'ensemble des données d'innocuité allant jusqu'à 7 ans sont rassurantes ; elles indiquent que Sogroya[MC] est sécuritaire à long terme et qu'il continue d'être efficace.
- Par rapport à la 1re évaluation de Sogroya[MC], les membres sont également rassurés par la surveillance et la gestion des taux d'IGF-1 en pratique clinique où les cliniciens baissent les doses dès qu'un taux dépasse le seuil de 2 écarts-types. Ils sont d'avis que les cliniciens ont acquis de l'expérience avec la gestion des formes à longue action de l'hormone de croissance.

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

- Les membres considèrent que Sogroya[MC], par son administration hebdomadaire, pourrait répondre à un besoin de santé chez certains patients pour lesquels il pourrait permettre d'améliorer l'observance et de diminuer le fardeau relié aux injections comparativement aux somatotrophines à administration quotidienne.

Appréciation des autres aspects prévus par la loi

Le coût de Sogroya[MC] par 28 jours excède celui de son comparateur le moins onéreux. Les membres constatent également que Sogroya[MC] est plus cher que l'ensemble des somatotrophines quotidiennes, et ce, sans bénéfices cliniques supplémentaires pour les patients. Par conséquent, ils estiment que l'inscription Sogroya[MC] ne devrait se faire qu'à coût nul, ou être générateur d'économies pour le régime général d'assurance médicaments.

Conclusion basée sur la prise en compte de l'ensemble des aspects

Étant donné que Sogroya[MC] est sécuritaire et efficace à long terme, mais qu'il ne se distingue pas des somatotrophines quotidiennes et présente des coûts supplémentaires par rapport à ces dernières, les membres jugent que le remboursement de Sogroya[MC] pour le traitement des enfants atteints d'un retard de croissance dû à la sécrétion insuffisante de l'hormone de croissance endogène, constituerait une décision responsable, juste et équitable, si son utilisation était encadrée par une indication de paiement et si le fabricant participait à l'atténuation du fardeau économique.

Recommandation à la ministre

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

ÉVALUATION

L'INESSS appuie ses recommandations sur les propositions du Comité délibératif permanent – Remboursement et accès (CDP – Remboursement et accès). Ce comité est formé principalement de médecins, de pharmaciens, d'un infirmier praticien, d'experts en pharmacologie et en économie de la santé, d'un physicien, d'un gestionnaire du réseau, d'un biostatisticien, d'éthiciens et de citoyens. Il a pour mandat d'évaluer chaque médicament suivant les 5 aspects prévus par la Loi sur l'INESSS. Ces aspects sont la valeur thérapeutique, la justesse du prix, le rapport entre le coût et l'efficacité du médicament et les conséquences, sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé, de l'inscription du médicament sur la liste. Si la valeur thérapeutique n'est pas reconnue, l'INESSS n'évalue pas les autres aspects. L'appréciation globale de la valeur tient compte des résultats obtenus grâce à diverses approches scientifiques et méthodologiques, telles la documentation scientifique, l'expérience et l'expertise des professionnels de la santé et d'autres cliniciens, ainsi que l'expérience vécue des patients ou de leurs proches aidants. Dans les présents travaux, un comité consultatif constitué de médecins spécialisés en endocrinologie et de pharmaciens, dont la pratique est axée notamment sur le traitement des enfants atteints d'un retard de croissance dû à une sécrétion insuffisante de l'hormone de croissance endogène, a été mis en place. Les membres de ce comité ont participé à l'appréciation des données afin de les contextualiser dans la pratique québécoise, et fait part de leurs savoirs expérientiels pour soutenir l'évaluation du produit par l'équipe de projet et le CDP – Remboursement et accès.

Toutes les personnes qui ont collaboré ont déclaré leurs intérêts et rôles en tout respect de la Politique de prévention, d'identification, d'évaluation et de gestion des conflits et de rôle des collaborateurs de l'INESSS. Après évaluation, les modalités de gestion ont été appliquées.

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document. Il ne reflète pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins de son élaboration.

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

Description du médicament

Sogroya[MC] (somapacitan) est une forme recombinante de l'hormone de croissance (GH, *growth hormone*) humaine qui a été modifiée de façon à prolonger sa demi-vie et à permettre son usage hebdomadaire. Sogroya[MC] se présente sous la forme de stylos préremplis jetables pour injection sous-cutanée à usage multiple. Il est notamment indiqué pour le traitement de longue durée des enfants atteints d'un retard de croissance dû à une sécrétion insuffisante de l'hormone de croissance endogène (déficit en hormone de croissance).

Contexte de l'évaluation

Il s'agit de la 2e évaluation de Sogroya[MC] faite par l'INESSS pour cette indication.

Bref historique

11-2023	Sogroya[MC] (déficit en hormone de croissance) Sol. Inj. S.C. (stylo) Refus d'inscription Décision du ministre : Ne pas inscrire sur les *Listes des médicaments* – février 2024

Valeur thérapeutique

Contexte de la maladie

Le déficit en GH figure parmi les causes de retard de croissance chez l'enfant. Il est caractérisé par l'incapacité de l'hypophyse à produire cette hormone en quantité suffisante pour qu'elle puisse accomplir ses fonctions métaboliques et assurer la croissance normale de l'enfant. Il est attribuable à une anomalie de l'axe hypothalamo-hypophysaire causée par l'atteinte de l'une ou l'autre de ses structures. Cette atteinte peut être congénitale ou acquise à la suite d'une maladie, d'un traumatisme, d'une chimiothérapie ou d'une tumeur maligne. Chez certains patients, la cause sous-jacente exacte ne peut être déterminée : il s'agit d'un GHD idiopathique (Hage 2021, Ranke 2021). Lorsque c'est le cas, le diagnostic repose sur les résultats d'un test de stimulation de la GH. Au Canada, le diagnostic de GHD est généralement confirmé par l'obtention d'une concentration de GH ≤ 7 ng/ml, alors que dans d'autres pays, y compris les États-Unis, une valeur ≤ 10 ng/ml est admise (Collett-Solberg 2019, Smyczyńska 2022). Chez les enfants, quelle qu'en soit l'étiologie, les signes cliniques et la prise en charge de la maladie restent les mêmes.

La prévalence mondiale du GHD est estimée à 4,9 sur 10 000 personnes (Agence européenne des médicaments [EMA] 2021). Les estimations de la prévalence du GHD pédiatrique sont rares et il n'y a pas de données épidémiologiques propres au Canada. Cependant, parmi les enfants atteints d'un GHD, le GHD idiopathique serait moins fréquent au Canada (28 %) comparativement à la population mondiale (78,5 %) ; la majorité des patients canadiens aurait un déficit congénital (72 %) (Deal 2018).

Sans traitement, les enfants atteints de cette maladie sont de petite taille, ont une croissance lente, une maturation osseuse retardée, et, par conséquent, n'atteignent pas leur taille optimale. Les conséquences métaboliques du GHD rendent ces enfants vulnérables à la prise de poids, à une diminution de la force et de la masse musculaire, à un retard de maturation pubertaire et, dans le cas des très jeunes enfants, à des épisodes d'hypoglycémie parfois fréquents et difficiles à traiter. Les séquelles à long terme de cette maladie sont une diminution de la qualité de vie, l'ostéoporose, un profil lipidique anormal et un risque accru de maladies cardiovasculaires et de troubles psychologiques en raison de la stigmatisation (Hage 2021, Ranke 2021).

La norme actuelle de traitement des enfants atteints consiste à combler le déficit par l'apport exogène d'analogues de la GH, sous forme d'injections sous-cutanées quotidiennes. La sécrétion physiologique de GH suit un rythme pulsatile avec plusieurs pics de sécrétion durant la journée, mais surtout la nuit, durant le sommeil (Tidblad 2021). L'apport de GH

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

exogène a pour objectif de rétablir et de normaliser l'activité de cette hormone et, chez les enfants, d'obtenir une vitesse de croissance satisfaisante sans subir d'effets indésirables (Allen 2016).

La dose d'analogue de la GH devrait être individualisée et correspondre à la plus petite dose nécessaire à l'atteinte d'une vitesse de croissance acceptable (Collett-Solberg). La dose initiale d'analogue de la GH recommandée en pratique clinique varie selon les pays. Les lignes directrices américaines préconisent une dose initiale de 22 à 35 µg/kg/jour (Grimberg 2016), alors que celle recommandée par les sociétés savantes du Canada, du Japon et de la plupart des pays européens est de 25 µg/kg/jour (Collett-Solberg). La dose sélectionnée devrait être évaluée périodiquement et augmentée au besoin, selon la vitesse de croissance et les taux d'IGF-1, puisque ces derniers sont le reflet de la concentration et de l'activité de la GH (Collett-Solberg, Grimberg).

La dose de GH devrait être ajustée de façon à normaliser les taux d'IGF-1, afin qu'ils soient conformes aux valeurs de référence pour l'âge et le stade pubertaire, soit à un score d'écart-type (SDS) de 0. Considérant les fluctuations quotidiennes habituelles de cette hormone, des concentrations d'IGF-1 plus élevées sont tolérées, mais elles ne devraient pas dépasser +2 SDS par rapport aux valeurs de référence pour l'âge et le stade pubertaire (Collett-Solberg). Cela a pour but de réduire le risque de conséquences d'un surdosage chronique d'un analogue de la GH à moyen et long terme, tels des signes et symptômes de gigantisme ou d'acromégalie, ainsi que le risque de survenue de cancer ou d'autres complications, notamment cardiovasculaires (Orphanet 2007).

Les lignes directrices portant sur le traitement par analogues de la GH pour usage quotidien ne font pas de distinction entre les diverses formes ou marques de commerce proposées. Elles s'utilisent donc de façon interchangeable, sans ajustement de dose (Krysiak 2007). Ces recommandations ne peuvent s'appliquer à une préparation d'analogue de la GH pour injection hebdomadaire en raison des modifications apportées au principe actif (Christiansen 2016, Maniatis 2024).

Une fois leur croissance terminée, certains patients devront poursuivre le traitement à l'âge adulte afin de réduire le risque de survenue de complications métaboliques et d'ostéoporose.

Présentement, les enfants présentant un retard de croissance dû à une sécrétion insuffisante de GH endogène peuvent recevoir différentes préparations d'analogues de la GH (ou somatotrophines) pour injection sous-cutanée quotidienne qui figurent à la section des médicaments d'exception des *Listes*, soit Genotropin[MC], Norditropin[MC], Omnitrope[MC] et Saizen[MC]. Deux autres somatotrophines, Nutropin[MC] et Humatrope[MC], étaient également offertes jusqu'à récemment, mais elles ont été retirées du marché canadien à la fin de l'année 2025 (INESSS 2025). De plus, les stocks de Genotropin[MC] ont été restreints durant certaines périodes en 2024 et 2025 et des enjeux d'inventaire ont aussi été répertoriés par le passé pour Saizen[MC] et Norditropin[MC], bien que ceux-ci soient maintenant disponibles (INESSS 2025).

Il est à noter qu'un autre analogue de la GH pour administration hebdomadaire, le somatrogon (Ngenla[MC]), a été évalué par l'INESSS; ce dernier n'est toutefois pas inscrit sur les *Listes* puisque sa valeur thérapeutique n'a pas été reconnue (INESSS 2022 et INESSS 2023).

Besoin de santé

Présentement, les somatotrophines inscrites sur les *Listes des médicaments* s'administrent par injection sous-cutanée quotidienne. Actuellement, 4 marques de commerce sont proposées, comparativement à 6 lors de la 1re évaluation puisque 2 ont été retirées du marché depuis. Il existe un besoin en matière de nouvelles thérapies efficaces et sécuritaires dont l'administration serait moins contraignante pour les enfants atteints d'un déficit en hormone de croissance.

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

Analyse des données

Évaluation antérieure

Dans la précédente évaluation, la valeur thérapeutique de Sogroya[MC] n'a pas été reconnue pour le traitement du retard de croissance dû à la sécrétion insuffisante de l'hormone de croissance endogène (INESSS 2023). Cette recommandation était principalement basée sur l'évaluation des résultats de l'étude de phase III REAL 4 et de sa phase de prolongation jusqu'à 2 ans (Miller 2022, Miller 2023) ainsi que des résultats de l'étude de phase II REAL 3 et de sa phase de prolongation jusqu'à 4 ans (Sävendahl 2020, Sävendahl 2022, Sävendahl 2023). Les principaux motifs ayant mené au refus d'inscription étaient les suivants :

- Le besoin de santé avait été jugé comme étant globalement comblé. Les somatotrophines inscrites sur les *Listes des médicaments* étaient considérées comme efficaces et sécuritaires, avec une administration quotidienne n'occasionnant généralement pas de problème d'observance.
- Les résultats d'une étude de phase III de bonne qualité (REAL 4) permettaient de conclure que le traitement par Sogroya[MC] est non inférieur au traitement par Norditropin[MC] sur le plan de l'efficacité. Toutefois, la dose à laquelle ce dernier a été employé (0,034 mg/kg/jour) était généralement plus élevée que celle recommandée en pratique clinique au Québec, ce qui influait sur la généralisabilité des résultats.
- Des préoccupations étaient présentes en raison de la proportion importante de patients recevant la dose recommandée de Sogroya[MC] (0,16 mg/kg/semaine) dont les concentrations d'IGF-1 dépassaient le seuil sécuritaire. Les variations importantes de ces dernières et le risque d'éventuelles complications associées à une exposition trop importante à la GH paraissaient préoccupants dans le contexte où ce traitement était destiné à une utilisation chronique chez une clientèle pédiatrique.
- Les résultats de l'essai de recherche de dose (REAL 3) portaient à croire qu'une dose inférieure à celle recommandée serait probablement plus sécuritaire sans nuire à l'efficacité, toutefois, ils étaient insuffisants pour vérifier cette hypothèse.
- Les données fournies ne permettaient pas de conclure que Sogroya[MC] était une option aussi sécuritaire que les somatotrophines quotidiennes inscrites sur les *Listes*, bien que des injections hebdomadaires offraient une commodité accrue qui aurait pu être privilégiée par des patients.

De plus, lors de cette 1re évaluation, les résultats jusqu'à 2 ans de la phase de prolongation de l'étude REAL 4 indiquaient que l'efficacité de Sogroya[MC] persistait. En outre, aucune réduction de dose n'avait été nécessaire au cours de la période de prolongation ; l'incidence des effets indésirables tendait à diminuer et aucun abandon en raison d'un effet indésirable n'avait été rapporté. De plus, les résultats jusqu'à 3 ans de la phase de prolongation de l'étude REAL 3 n'avaient pas suscité de nouvelles préoccupations d'innocuité.

Évaluation actuelle

Parmi les publications analysées, des données jusqu'à 3 ans provenant de la phase de prolongation de l'étude REAL 4 (Miller 2025) et des données jusqu'à 7 ans de la phase de prolongation de l'étude REAL 3 (Sävendahl 2025) ont été retenues pour l'évaluation. De plus, des données d'innocuité non publiées provenant d'un *Periodic Safety Update Report* (PSUR), un consensus d'experts international portant sur les analogues de la GH hebdomadaires (Maniatis 2024) et un argumentaire du fabricant ont été pris en compte.

<u>Données de la phase de prolongation de l'étude REAL 4 (Miller 2025)</u>

L'étude REAL 4 est un essai de phase III, multicentrique et à devis ouvert qui comprenait une 1re phase à répartition aléatoire d'une durée de 52 semaines où l'efficacité et l'innocuité de Sogroya[MC] ont été comparées à celles de Norditropin[MC]. Elle est suivie d'une phase de prolongation durant laquelle tous les patients ont reçu le traitement par Sogroya[MC] ; les patients ayant reçu initialement Norditropin[MC] ont été transféré à Sogroya[MC] à partir de la semaine 52.

L'évaluation antérieure par l'INESSS en 2023 portait sur la 1re phase (52 semaines) ainsi que sur la 1re année de la phase de prolongation (2 ans depuis le début de l'étude). La publication de Miller (2025), rapporte des données jusqu'à la semaine 156, soit 3 ans après le début de l'étude REAL 4.

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

À titre de rappel, pour être inclus initialement dans la phase à répartition aléatoire, les enfants prépubères atteints de GHD devaient notamment :

- être âgé de 2,5 ans ou plus (âge maximum de 11 ans pour les garçons et de 10 ans pour les filles) ;
- présenter un stade 1 à l'évaluation clinique du développement pubertaire selon Tanner ;
- avoir un GHD confirmé par les résultats de 2 tests de provocation démontrant une concentration de GH de ≤ 10ng/ml après stimulation ;
- avoir une taille de ≤ -2 SDS pour l'âge et le sexe ;
- avoir une vitesse de croissance annuelle inférieure au 25e percentile pour l'âge et le sexe ;
- avoir une concentration d'IGF-1 de ≤ -1 SDS pour l'âge et le sexe ;
- n'avoir jamais fait l'essai d'un traitement somatotrope.

Les patients étaient initialement répartis de façon aléatoire pour recevoir par voie sous-cutanée Sogroya[MC] à une dose de 0,16 mg/kg/semaine ou Norditropin[MC] à une dose de 0,034 mg/kg/jour. À partir de la semaine 52, les patients du groupe sous Norditropin[MC] ont transféré à Sogroya[MC] (groupe assigné à Norditropin[MC]/Sogroya[MC]), alors que ceux recevant déjà Sogroya[MC] l'ont continué (groupe sous Sogroya[MC]/Sogroya[MC]). Les principaux résultats sont présentés dans le tableau suivant.

Principaux résultats d'efficacité de la phase de prolongation de l'étude REAL 4 (Miller 2025)

Paramètre d'évaluation	Sogroya[MC]/Sogroya[MC,a] (n = 124)	Norditropin[MC]/Sogroya[MC,b] (n = 63)
Vitesse de croissance annuelle (cm/an)[c]	7,4	7,8
Différence de SDS pour la taille[d]	2,04	2,38
Différence de SDS pour la vitesse de croissance[d]	4,07	4,57
Différence de SDS pour la concentration d'IGF-1[d]	1,79	1,96
Différence de l'âge osseux (an)[d]	3,88	3,81

Légende : IGF-1 : facteur de croissance insulinomimétique de type 1 ; SDS : score d'écart-type.

a Patients ayant reçu Sogroya[MC] à la dose de 0,16 mg/kg/semaine depuis le début de l'étude.

b Patients ayant reçu Norditropin[MC] des semaines 0 à 52, puis ayant transféré à Sogroya[MC] à la dose de 0,16 mg/kg/semaine.

c Calculé par la différence entre les semaines 104 et 156.

d Différence entre les valeurs à 156 semaines par rapport aux valeurs initiales à l'entrée dans l'étude REAL 4.

Plus de 90 % des patients des 2 groupes ont achevé la phase de prolongation jusqu'à la semaine 156. Les résultats semblent indiquer que la vitesse de croissance annuelle des semaines 104 à 156 est similaire entre les patients qui ont reçu Sogroya[MC] depuis le début de l'étude et ceux ayant transféré du Norditropin[MC] à Sogroya[MC]. De plus, les différences pour le score d'écart-type de la taille, de la vitesse de croissance et de la concentration d'IGF-1 à la semaine 156 par rapport à la valeur initiale sont numériquement comparables entre ces 2 groupes. Il en est de même pour l'âge osseux.

Innocuité

Les effets indésirables rapportés chez ≥ 5 % des patients au cours de la 3e année de traitement étaient principalement des événements communément observés chez des enfants, tels que des infections virales, des nasopharyngites, l'influenza, des vomissements, de la fièvre et la COVID-19. Quatre patients du groupe sous Sogroya[MC]/Sogroya[MC] ont présenté une réaction au site d'injection au cours des semaines 104 à 156, comparativement à 1 patient du groupe recevant Norditropin[MC]/Sogroya[MC]. Des effets indésirables graves ont été rapportés chez 7 patients (10 événements totaux) du groupe prenant Sogroya[MC]/Sogroya[MC] et 2 patients du groupe assigné au Norditropin[MC]/Sogroya[MC]. Les effets indésirables graves ont tous été résolus et sont considérés comme peu susceptibles d'être reliés au traitement, hormis 3 événements du groupe sous Sogroya[MC]/Sogroya[MC]. Il s'agit de 1 cas de lipome et de 1 cas de pharyngo-amygdalite, considérés comme possiblement associés au traitement, ainsi qu'un cas de lipoatrophie considéré comme ayant probablement un lien avec le traitement, mais le respect de la rotation des sites d'injection par le patient est incertain. Par ailleurs, aucun patient n'a

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

abandonné le traitement en raison d'effets indésirables. Toutefois, la dose a été diminuée chez 2 patients du groupe sous Norditropin[MC]/Sogroya[MC] et 1 patient a dû arrêter temporairement le traitement comparativement à 2 arrêts temporaires pour le groupe ayant reçu Sogroya[MC]/Sogroya[MC].

Par ailleurs, au cours des semaines 104 à 156, un taux de IGF-1 > 2SDS a été rapporté lors d'au moins 1 visite chez 19 % des patients du groupe assigné au Sogroya[MC]/Sogroya[MC] et 12,3 % du groupe sous Norditropin[MC]/Sogroya[MC]. Un taux d'IGF-1 > 2 SDS à 2 visites consécutives a été noté chez 1,7 % des patients des 2 groupes. Au cours de l'étude, la dose de Sogroya[MC] était diminuée lorsque le taux d'IGF 1 était supérieur à +2,5 SDS à 2 tests consécutifs, ce qui a été observé uniquement chez 1 patient, réparti dans le groupe qui prenait Sogroya[MC]/Sogroya[MC]. Aucun effet indésirable n'a été rapporté chez ce patient et une réduction de dose a été effectuée.

Données de prolongation jusqu'à 7 ans de l'étude REAL 3

L'étude REAL 3 est une étude de phase II, multicentrique, à répartition aléatoire et à devis ouvert qui incluait des enfants prépubères atteints de GHD jamais exposés à l'hormone de croissance âgés de 2,5 à 9 ans pour les filles et de 2,5 à 10 ans pour les garçons. Elle avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de 3 doses hebdomadaires de Sogroya[MC] (0,04, 0,08 et 0,16 mg/kg/semaine) et de déterminer la posologie optimale en évaluant leur non-infériorité par rapport à un traitement quotidien par Norditropin[MC] à la dose de 0,034 mg/kg/jour. L'étude est suivie d'une phase de prolongation durant laquelle tous les patients recevant Sogroya[MC] à différentes doses sont transférés à Sogroya[MC] à la dose de 0,16 mg/kg par semaine à partir de la semaine 52 (groupe sous Sogroya[MC]/Sogroya[MC]) et tous les patients recevant Norditropin[MC] sont transférés à Sogroya[MC] à la dose de 0,16 mg/kg/semaine à partir de la semaine 156 (groupe sous Norditropin[MC]/Sogroya[MC]).

Les données de prolongation sont présentées selon 3 cohortes. La cohorte I correspond aux patients ayant participé à la phase à répartition aléatoire de l'étude REAL 3 et a été suivie jusqu'à la semaine 364 (7 ans). De nouveaux patients, participant à des cohortes additionnelles, soit les cohortes II (n = 1) et III (n = 16), ont été inclus dans la phase de prolongation à partir de la semaine 156 (résultats non présentés). Les principaux résultats pour la cohorte I sont les suivants :

Principaux résultats d'efficacité de la phase de prolongation de l'étude REAL 3 de la cohorte I (Miller 2025)

Paramètre d'évaluation	**Sogroya[MC]/Sogroya[MC],a (n = 41)**	**Norditropin[MC]/Sogroya[MC],b (n = 12)**
Vitesse de croissance annuelle (cm/an)[c]		
Semaine 156	8,3	7,6
Semaine 364	5,7	5,7
SDS pour la taille		
Semaine 156	-1,37	-1,42
Semaine 364	-0,4	-0,5
SDS pour la vitesse de croissance		
Semaine 156	2,1	2,5
Semaine 364	0,6	0,5
SDS pour la concentration d'IGF-1		
Semaine 156	nd	nd
Semaine 364	0,6	0,8
Ratio moyen âge osseux/âge chronologique		
Semaine 156	0,9	0,7
Semaine 364	1,0	1,0

Légende : IGF-1 : facteur de croissance insulinomimétique de type 1 ; nd : non disponible ; SDS : score d'écart-type.

a Patients ayant reçu Sogroya[MC] depuis le début de l'étude sans égard à la dose initiale, puis ayant tous reçu une dose de 0,16 mg/kg/semaine à partir de la semaine 52.

b Patients ayant reçu initialement Norditropin[MC], puis ayant transféré à Sogroya[MC] à une dose de 0,16 mg/kg/semaine à la semaine 156.

c Vitesse de croissance moyenne au cours de la dernière année, calculée selon le moment d'évaluation.

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

À la semaine 364, les résultats semblent indiquer que la vitesse de croissance annuelle est numériquement la même pour les patients qui ont reçu Sogroya[MC] depuis le début de l'étude et ceux qui sont passés du Norditropin[MC] à Sogroya[MC] à partir de la semaine 156. De plus, les différences pour le score d'écart-type de la taille, de la vitesse de croissance et de la concentration d'IGF-1 ainsi que le ratio âge osseux/âge chronologique à la semaine 364 sont numériquement comparables entre ces 2 groupes. Par ailleurs, une diminution numérique de la vitesse de croissance annuelle ainsi que du SDS pour la taille et pour la vitesse de croissance est observée à la semaine 364 comparativement à la semaine 156 dans les 2 groupes. Il est toutefois à noter que le faible nombre de patients inclus, particulièrement dans le groupe sous Norditropin[MC]/Sogroya[MC] (n = 12), limite l'interprétation des résultats.

Par ailleurs, le fardeau du traitement a été évalué des semaines 156 à 364 par 2 questionnaires validés, dont le score varie de 0 à 100 et où un score inférieur indique un fardeau plus bas, soit le *Growth Hormone Deficiency–Child Treatment Burden Measure–Observer* (GHD-CTB-O) et le *Growth Hormone Deficiency–Parent Treatment Burden Measure* (GHD-PTB). Les résultats au questionnaire GHD-CTB-O indiquent une diminution du score de 15,1 à 4,6 points des semaines 156 à 364 pour le groupe recevant Norditropin[MC]/Sogroya[MC], alors que le score reste stable (7,4 à 7,5 points) pour le groupe assigné au Sogroya[MC]/Sogroya[MC]. Les résultats au questionnaire GHD-PTB indiquent une diminution du score de 11,3 à 4,4 points des semaines 156 à 364 pour le groupe prenant Norditropin[MC]/Sogroya[MC], alors que le score diminue très légèrement de 9,6 à 6,7 points pour le groupe sous Sogroya[MC]/Sogroya[MC].

Innocuité

Au cours de l'étude REAL 3, parmi les patients du groupe qui a reçu Sogroya[MC]/Sogroya[MC], 3 effets indésirables graves considérés comme probablement ou possiblement reliés au traitement (œdème généralisé, vomissements, épiphysiolyse) ont été rapportés. En outre, aucun effet indésirable n'a conduit à une réduction de dose. Par ailleurs, parmi les patients ayant reçu Sogroya[MC] à la dose de 0,16 mg/kg semaine au cours des 7 ans de l'étude, sans égard au moment où ils le débutent, [redacted] % des patients ont eu un taux d'IGF-1 > 2 SDS à au moins 2 visites consécutives. [redacted] chez les patients ayant présenté ces taux. De plus, aucun patient des cohortes II et III n'a fait état d'effets indésirables graves considérés comme reliés au traitement.

Données de pharmacovigilance

Le fabricant a soumis le rapport périodique actualisé de sécurité, soit le *Periodic Safety Update Report* (PSUR), qui comporte des données d'innocuité portant sur Sogroya[MC] provenant d'études terminées et en cours ainsi que des données postcommercialisation. L'ensemble des données n'indique aucun nouveau signal d'innocuité préoccupant.

Consensus international d'experts

Il s'agit d'un consensus élaboré par des experts internationaux, endocrinologues pédiatres, ayant une expertise dans le traitement des enfants par des analogues de la GH à courte et à longue durée d'action. Ce consensus porte de manière générale sur les analogues de la GH à longue action, y compris Sogroya[MC]. Les principaux éléments mentionnés dans ce consensus sont les suivants :

- Les formes à longue action permettent une amélioration de l'observance et une diminution du fardeau associé au traitement particulièrement chez certaines populations, notamment les enfants à risque élevé d'inobservance, ayant une neurodiversité ainsi que ceux ayant plus d'un domicile.
- L'ajustement des doses doit se faire selon différents paramètres, notamment le taux d'IGF-1, en tenant compte du moment de l'injection par rapport au dosage, et la vitesse de croissance.
- À ce jour, le profil d'innocuité est rassurant, sans nouveau signal d'innocuité et comparable à celui des somatotrophines quotidiennes, bien qu'il soit précisé que les conséquences des pics élevés et creux d'IGF-1 restent inconnues à long terme.
- Les formes à longue action, dont Sogroya[MC], ont démontré une non-infériorité par rapport à celles quotidiennes.

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

Argumentaire du fabricant

Le fabricant a soumis un argumentaire visant à répondre aux principales incertitudes et préoccupations soulevées par l'INESSS lors de la 1re évaluation, notamment concernant le besoin de santé, les doses de Norditropin[MC] utilisées dans l'étude REAL 4 ainsi que les taux élevés d'IGF-1 observés dans celles-ci. L'INESSS a pris en considération cet argumentaire dans les présents travaux.

Perspective du patient

Au cours de l'évaluation de Sogroya[MC], l'INESSS n'a reçu aucune communication de patient ou d'association de patients. Des informations sur la méthodologie de la démarche participative, dont un guide des processus et des méthodes, peuvent être consultées sur le site de l'INESSS.

Perspective du clinicien

Au cours de l'évaluation, l'INESSS a reçu, par le biais du fabricant, une communication cosignée par 27 endocrinologues pédiatres du Québec. Les éléments mentionnés dans cette perspective proviennent aussi de l'opinion des cliniciens que l'INESSS a consultés.

Les cliniciens considèrent qu'il existe un besoin en matière de traitements pouvant favoriser l'observance et améliorer la qualité de vie de certaines familles. L'administration quotidienne d'une injection pendant plusieurs années peut représenter un défi, particulièrement pour les enfants anxieux par rapport aux aiguilles ou présentant des comorbidités, telles qu'un trouble du spectre de l'autisme. De plus, ils soulignent que l'observance est souvent plus difficile à l'adolescence. Plusieurs patients pourraient bénéficier d'une injection hebdomadaire et, pour certains d'entre eux, une forme à longue action peut représenter la seule option possible.

Les cliniciens mentionnent que la dose initiale de somatotrophines quotidiennes utilisées en pratique au Québec est plus faible que celle de Norditropin[MC] employée dans l'étude REAL 4. Toutefois, la dose en usage dans cette étude est conforme à la monographie de produit de celui-ci. Ils indiquent cependant ne pas savoir à quelle dose de somatotrophine quotidienne correspond la dose de 0,16 mg/kg/semaine de Sogroya[MC]. Ils débutent donc avec cette dose, puis la diminue au besoin si le taux d'IGF-1 est trop élevé.

Les cliniciens sont d'avis qu'une augmentation du taux d'IGF-1 à court terme n'est pas inquiétante et ils précisent que des taux élevés d'IGF-1 sont aussi observés avec les somatotrophines quotidiennes. Un taux élevé lors d'un seul dosage n'a pas d'effet néfaste selon eux, et peu de patients ont eu des taux élevés à 2 visites consécutives au cours des phases de prolongation des études REAL 3 et 4. De plus, dans ces études, la dose n'était réduite qu'après 2 taux consécutifs d'IGF-1 ≥ 2,5 SDS, alors qu'en pratique clinique, la dose est diminuée dès qu'un seul dosage d'IGF-1 dépasse +2 SDS, comme c'est le cas actuellement avec les formulations quotidiennes. Les cliniciens affirment avoir acquis de l'expérience avec les formes à longue action, savent gérer leur utilisation ainsi que les taux élevés d'IGF-1.

Par ailleurs, chaque dose de Sogroya[MC] administrée entraine un pic suivi d'un creux d'IGF-1, où le taux moyen est observé au jour 4 suivant l'injection. Les pics d'IGF-1 étant transitoires, les cliniciens ne craignent pas d'éventuelles complications à long terme reliées à ceux-ci. Par prudence, ils éviteraient toutefois l'usage de Sogroya[mc] chez les enfants de moins de 2 ans, en raison d'un risque possible d'hypoglycémie lors des creux.

Les cliniciens jugent que les résultats d'efficacité des phases de prolongation des études REAL 3 et 4 sont satisfaisants et correspondent globalement à ce qui est attendu. La baisse de la vitesse de croissance annuelle représente une évolution normale, puisque la croissance de rattrapage est plus élevée en début de traitement. De plus, certains enfants inclus dans la phase de prolongation de REAL 3 ont dépassé leur pic de croissance. Concernant l'innocuité, les cliniciens estiment que les données sont rassurantes. Il n'y a pas de nouveau signal d'innocuité préoccupant et rien ne diffère globalement du profil d'innocuité des formes quotidiennes. En outre, ils sont d'avis que la diminution du fardeau associée au traitement observé chez les patients qui changent de Norditropin[MC] à Sogroya[MC] au cours de la phase de

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

prolongation de l'étude REAL 3 était attendue, puisque les patients passent d'injections tous les jours à une injection par semaine après 3 années de thérapie quotidienne.

Par ailleurs, advenant l'inscription de Sogroya[MC], les cliniciens s'attendent à ce que les nouveaux patients choisissent cette option en raison de sa fréquence hebdomadaire d'injection. Pour ceux déjà traités par une somatotrophine quotidienne, cela dépendra de chacun ; les traitements ne sont habituellement pas changés chez les patients observants, habitués à leur traitement et ne rapportant aucune difficulté.

L'appréciation portée sur la valeur thérapeutique par les membres du CDP – RA se trouve dans la section *Délibération du Comité délibératif permanent*. Les arguments qui appuient la recommandation servent de base à l'évaluation des autres aspects prévus par la loi.

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

Justesse du prix

Le tableau ci-dessous présente les coûts d'acquisition de Sogroya[MC] ainsi que ceux de ses principaux comparateurs.

Coût d'acquisition de Sogroya[MC] et de ses principaux comparateurs

Médicament	Posologie considérée[a]	Prix unitaire[b]	Coût d'acquisition du traitement par semaine[c]
Somapacitan Sol. Inj. S.C. Sogroya[MC]	0,16 mg/kg une fois par semaine	297,20 $ par stylo de 5 mg (3,3 mg/ml), 594,40 $ par stylo de 10 mg (6,7 mg/ml), 891,60 $ par stylo de 15 mg (10 mg/ml)	86 à 488 $
COMPARATEURS (SOMATOTROPHINES)			
Genotropin MiniQuick[MC], Genotropin GoQuick[MC] Sol. Inj. S.C.	0,18 mg/kg par semaine, fractionné en 1 injection par jour	16,74 $ par seringue de 0,6 mg (2,4 mg/ml) 22,32 $ par seringue de 0,8 mg (3,2 mg/ml) 27,90 $ par seringue de 1 mg (4 mg/ml) 33,48 $ par seringue de 1,2 mg (4,8 mg/ml) 39,06 $ par seringue de 1,4 mg (5,6 mg/ml) 44,64 $ par seringue de 1,6 mg (6,4 mg/ml) 50,22 $ par seringue de 1,8 mg (7,2 mg/ml) 55,80 $ par seringue de 2 mg (8 mg/ml) 147,87 $ par stylo de 5,3 mg (5 mg/ml) 334,80 $ par stylo de 12 mg (10 mg/ml)	45 à 258 $
Omnitrope[MC] Cartouche		139,50 $ par cartouche de 5 mg (3,3 mg/ml) 279,00 $ par cartouche de 10 mg (6,7 ml/ml) 418,50 $ par cartouche de 15 mg (10 mg/ml)	45 à 258 $
Saizen[MC] Pd. Inj. S.C., Cartouche		139,50 $ par flacon de 5 mg (1 à 3,5 ml) 261,00 $ par cartouche de 6 mg (5,83 mg/ml) 334,80 $ par cartouche de 12 mg (8 mg/ml) 778,88 $ par cartouche de 20 mg (8 mg/ml)	45 à 402 $
Norditropin[MC] Sol. Inj. S.C.		139,50 $ par stylo de 5 mg (3,3 mg/ml) 279,00 $ par stylo de 10 mg (6,7 mg/ml) 418,50 $ par stylo de 15 mg (10 mg/ml)	45 à 258 $

Légende : Pd. Inj. : poudre injectable ; S.C. : sous-cutanée ; Sol. Inj. : solution injectable.

a La posologie retenue est celle recommandée dans les monographies de produit ou celle correspondant à l'usage clinique courant.

b Il s'agit des prix de vente garantis soumis par le fabricant ou de ceux de la *Liste des médicaments* (mars 2026).

c Ce calcul tient compte d'une utilisation en continu et d'une adhésion parfaite au traitement. Ce coût est calculé pour un enfant ayant un poids corporel allant d'environ 9,00 kg à 51,35 kg correspondant au 3e percentile du poids de référence d'une fille de 2 ans et d'un garçon de 17 ans, respectivement. Il exclut toutefois le coût des fournitures (aiguilles et tampons désinfectants), services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste. À noter que selon le poids réel de l'enfant et la posologie utilisée, le coût d'acquisition du traitement pourrait parfois être inférieur ou supérieur par rapport aux intervalles estimées.

Notons que Sogroya[MC] permet de réduire le nombre d'injections (52 par année pour Sogroya[MC] contre 365 pour les somatotrophines quotidiennes). Les principales caractéristiques de l'analyse de l'INESSS, les principales hypothèses émises, les limites et incertitudes présentes ainsi que les résultats obtenus se retrouvent ci-dessous.

Rapport entre le coût et l'efficacité

L'évaluation de l'efficience de Sogroya[MC] par l'INESSS repose sur une analyse de minimisation des coûts réalisée *de novo* suivant l'examen d'une analyse coût-utilité soumise par le fabricant. Considérant l'efficacité non inférieure et un profil d'innocuité similaire entre Sogroya[MC] et les somatotrophines quotidiennes, basé sur l'ensemble des données cliniques évaluées et l'opinion des cliniciens consultés, une analyse de minimisation des coûts est plutôt privilégiée.

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

Principales caractéristiques de l'analyse de l'INESSS

Type d'analyse	Minimisation des coûts, selon une approche déterministe
Population ciblée	Enfants atteints d'un retard de croissance dû à une sécrétion insuffisante d'hormone de croissance endogène
Traitements comparés	Sogroya[MC] aux somatotrophines quotidiennes
Perspective retenue	Système public de santé et de services sociaux (SSSS)
Horizon temporel et actualisation	28 jours et s. o.
Principales sources des données cliniques (efficacité et innocuité)	Real 4 (Miller 2025) et consensus d'experts international (Maniatis 2024)
Efficacité et innocuité	Jugées globalement similaires
Proportion d'usage	Statistiques de facturation de la RAMQ[a]
Posologie des médicaments	▪ Sogroya[MC] : 0,16 mg/kg par semaine (selon la monographie de produit ; au besoin, la dose sera ajustée notamment en fonction du taux d'IGF-1). ▪ Somatotrophines : 0,18 mg/kg par semaine, fractionné en 1 injection par jour (cette dose correspond à l'usage clinique courant, selon les cliniciens consultés par l'INESSS ; au besoin, la dose sera ajustée notamment en fonction du taux d'IGF-1)
Hypothèse	L'INESSS estime qu'une réduction de dose de 20 % pourrait être nécessaire chez 27 % des patients, basé sur l'opinion des cliniciens consultés et les données de l'étude REAL 4
Coûts pris en compte	▪ Acquisition des médicaments ▪ Services professionnels du pharmacien et marge bénéficiaire du grossiste ▪ Fournitures (aiguilles jetables pour auto-injecteurs et tampons désinfectants)

Légende : s. o. : sans objet.

a Ces proportions sont obtenues à partir des statistiques de facturation de la RAMQ pour la période du 1er janvier 2023 au 31 décembre 2025, selon le nombre de patients traités par année.

Principales limites et incertitudes relevées par l'INESSS

- Poids des patients : À partir des données issues des statistiques de facturation de la RAMQ consultées pour la période du 1er janvier 2023 au 31 décembre 2025, une quantité moyenne de somatotrophine consommée par période de 28 jours et par patient a été déterminée. À partir de celle-ci et sous l'hypothèse d'une posologie de 0,18 mg/kg de somatotrophines quotidiennes, un poids moyen de 47 kg a été inféré. Pour évaluer l'effet de l'incertitude quant à ce poids moyen inféré, des analyses de sensibilité ont été effectuées en faisant varier ce paramètre de 35 kg (basé sur une dose 0,238 mg/kg par semaine) à 51,35 kg (basé sur un poids augmenté de 10 %).
- Réductions de dose : Une incertitude persiste quant à la fréquence et la durée de ces réductions. Pour ce qui est des somatotrophines quotidiennes, les cliniciens consultés rapportent qu'elles sont administrées à une dose inférieure à celle recommandée dans les monographies de produit, ce qui pourrait entrainer des réductions de dose moins fréquentes que celles observées dans les études cliniques. Quant à Sogroya[MC], ils estiment que leurs patients débuteraient leur traitement à la dose recommandée dans la monographie de produit. Selon les cliniciens, une réduction de dose de 20 % sera effectuée si un dosage du taux d'IGF-1 dépasse +2 SDS. Basé sur les données de l'étude REAL 4 (INESSS 2023), l'INESSS estime une réduction de dose chez environ 27 % des patients selon la fréquence des taux d'IGF-1 qui dépassent +2 SDS à 2 tests consécutifs lors cette étude.

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

Résultats de l'analyse de minimisation des coûts comparant Sogroya[MC] aux somatotrophines pour le traitement des enfants atteints d'un retard de croissance dû à la sécrétion insuffisante d'hormone de croissance endogène

Médicament	Coût de traitement par période de 28 jours[a]	Proportion d'usage des médicaments[b]
SCÉNARIO DE RÉFÉRENCE (APPROCHE DÉTERMINISTE)		
Sogroya[MC]	1 817 $	s. o.
Coûts d'acquisition du médicament[c]	1 688 $	
Coûts liés aux services professionnels du pharmacien et marge bénéficiaire du grossiste	126 $	
Fournitures	3 $	
Coût moyen pondéré des somatotrophines	1 105 $	100 %
Genotropin[MC] (le moins onéreux)	981 $	22 %
Coûts d'acquisition du médicament[c]	937 $	
Coûts moyens pondérés liés aux services professionnels du pharmacien et marge bénéficiaire du grossiste	27 $	
Fournitures	17 $	
Norditropin[MC]	1 044 $	30 %
Coûts d'acquisition du médicament[c]	937 $	
Coûts moyens pondérés liés aux services professionnels du pharmacien et marge bénéficiaire du grossiste	84 $	
Fournitures	23 $	
Omnitrope[MC]	1 044 $	16 %
Coûts d'acquisition du médicament[c]	937 $	
Coûts moyens pondérés liés aux services professionnels du pharmacien et marge bénéficiaire du grossiste	84 $	
Fournitures	23 $	
Saizen[MC]	1 277 $	32 %
Coûts d'acquisition du médicament[c]	1 161 $	
Coûts moyens pondérés liés aux services professionnels du pharmacien et marge bénéficiaire du grossiste	93 $	
Fournitures	23 $	
ANALYSE DE SENSIBILITÉ DÉTERMINISTE : SCÉNARIO INFÉRIEUR[d]		
Sogroya[MC]	1 389 $	s. o.
Coût moyen pondéré des somatotrophines	1 105 $	
ANALYSE DE SENSIBILITÉ DÉTERMINISTE : SCÉNARIO SUPÉRIEUR[e]		
Sogroya[MC]	2 094 $	s. o.
Coût moyen pondéré des somatotrophines	1 203 $	
Pour atteindre le coût moyen du comparateur le moins onéreux (Genotropin[MC]), le prix de vente garanti de Sogroya[MC] doit être réduit d'au moins :	46 %[f]	

Légende : s. o. : sans objet.

a Les estimations incluent les coûts d'acquisition en médicament, ainsi que ceux des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste. Ces coûts sont estimés à partir du prix de vente garanti soumis par le fabricant ou de ceux de la *Liste des médicaments* (décembre 2025).

b Ces proportions sont obtenues à partir des statistiques de facturation de la RAMQ pour la période du 1er janvier 2023 au 31 décembre 2025 selon le nombre de personnes traitées.

c Coût calculé pour une personne de poids moyen de 47 kg (estimé à partir des statistiques de facturation de la RAMQ).

d Le scénario inférieur inclut une posologie de 0,238 mg/kg par semaine pour les somatotrophines pour inférer un poids moyen de 35 kg et une réduction de dose de 20 % de Sogroya[MC] chez 27 % des personnes, basée sur la fréquence des taux d'IGF-1 qui dépassent +2 SDS à 2 tests consécutifs lors de l'étude REAL 4.

e Le scénario supérieur suppose que le poids moyen des patients est à environ 51,35 kg (en s'appuyant sur un poids augmenté de 10 %), et aucune réduction de dose Sogroya[MC] n'est prise en compte dans ce scénario.

f Pour atteindre le coût moyen du comparateur le moins onéreux (Genotropin[MC]), le prix de vente garanti de Sogroya[MC] doit être réduit d'au moins 30 % dans le scénario inférieur et d'au moins 47 % dans le scénario supérieur.

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

À titre informatif, il demeure plausible que les réductions de dose dans la pratique clinique soient moins fréquentes que le pourcentage de patients dont 2 prélèvements consécutifs ont montré un taux d'IGF-1 > 2 SDS mesuré dans l'étude REAL 4 (INESSS 2023). En effet, au cours des semaines 104 à 156 de la phase de prolongation de cette étude, seulement 1,7 % des patients ont présenté un taux élevé à 2 visites consécutives. Toutefois, en pratique clinique, les cliniciens consultés affirment plutôt diminuer la dose dès qu'un seul dosage d'IGF-1 indique une valeur > 2 SDS.

Conséquences sur la santé de la population et sur le système de santé et des services sociaux

Puisque Sogroya[MC] n'a pas été évalué chez les adultes, les enfants qui auraient besoin de continuer le traitement à l'âge adulte, devront être réorientés vers une forme quotidienne.

Test compagnon

L'analyse pour le dosage de l'IGF-1 figure au Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale. Les cliniciens consultés n'ont pas soulevé d'enjeu d'accès ou de délais d'obtention des résultats avec cette analyse. Aucun changement dans le nombre d'analyse n'est anticipé advenant l'inscription de Sogroya[MC] sur les *Listes des médicaments*, puisque l'analyse est déjà réalisée dans la pratique pour le suivi thérapeutique des somatotrophines administrées quotidiennement.

Analyse d'impact budgétaire

Conformément à ses modalités d'évaluation économique (Avis aux fabricants, 2024), l'INESSS n'a pas réalisé d'analyse d'impact budgétaire puisqu'une analyse de minimisation des coûts a été retenue pour évaluer l'efficience de Sogroya[MC].

À titre informatif, les résultats de l'analyse d'impact budgétaire soumise par le fabricant ainsi que les constats généraux émis par l'Institut suivant l'examen sommaire de cette analyse sont présentés ci-dessous.

Impacts budgétaires de l'inscription de Sogroya[MC] sur les *Listes de médicaments* pour le traitement des enfants atteints d'un retard de croissance dû à la sécrétion insuffisante de l'hormone de croissance endogène

Perspective du budget de la RAMQ		An 1	An 2	An 3	Total
FABRICANT	Nombre de personnes	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Impact brut[a,b]	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $
	Impact net[c]	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $

a À des fins de simplification, ces coûts sont présumés entièrement assumés par la RAMQ, alors que dans les faits, certaines catégories de bénéficiaires en assument une partie par le biais d'une franchise et une coassurance. Également, les établissements de santé peuvent aussi en assumer une partie à l'amorce du traitement ou lors d'une hospitalisation.
b Les estimations excluent le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
c Les estimations incluent le coût moyen des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

Constats généraux émis par l'Institut suivant l'examen sommaire de cette analyse

- Posologie : Le fabricant estime la posologie des somatotrophines quotidiennes à 0,238 mg/kg par semaine, fractionné en 1 injection par jour. Selon l'INESSS, cette estimation devrait être de 0,18 mg/kg, selon l'opinion des cliniciens consultés. De plus, contrairement au fabricant, l'INESSS est d'avis que les pertes de médicament seront négligeables. Ainsi, le coût des comparateurs serait vraisemblablement plus faible que celui anticipé par le fabricant et l'impact budgétaire net, plus élevé.
- Poids moyen : Une incertitude persiste quant au poids des patients. Le fabricant estime le poids moyen des patients à 31 kg, en s'appuyant sur la littérature (NICE 2010), tandis que l'INESSS l'approxime plutôt à 47 kg, selon les statistiques de facturation et la posologie privilégiée en pratique clinique.
- Parts de marché : Le fabricant estime que les parts de marché de Sogroya[MC] seront de [redacted] %, [redacted] % et [redacted] %, respectivement, sur 3 ans. En se fondant sur la consultation des cliniciens et la fréquence d'administration favorable du produit, l'INESSS juge que ces parts de marché sont largement sous-estimées, ce qui a pour incidence d'augmenter l'impact budgétaire.

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

Ainsi, à la suite de son examen sommaire, l'INESSS estime que l'impact budgétaire net soumis par le fabricant serait sous-estimé, tout en demeurant inférieur à 10 M$ sur 3 ans.

Retour à la recommandation

Retour aux principaux constats et incertitudes

Retour à la délibération

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

Allen DB, Backeljauw P, Bidlingmaier M, et coll. GH safety workshop position paper: A critical appraisal of recombinant human GH therapy in children and adults. Eur J Endocrinol 2016;174(2):P1-9.

Christiansen JS, Backeljauw PF, Bidlingmaier M, et coll. Growth Hormone Research Society perspective on the development of long-acting growth hormone preparations. Eur J Endocrinol 2016;174(6):C1-8.

Collett-Solberg PF, Ambler G, Backeljauw PF, et coll. Diagnosis, Genetics, and Therapy of Short Stature in Children: A Growth Hormone Research Society International Perspective. Horm Res Paediatr 2019;92(1):1-14.

Deal C, Kirsch S, Chanoine JP, et coll. Growth hormone treatment of Canadian children: Results from the GeNeSIS phase IV prospective observational study. CMAJ Open 2018;6(3):E372-e83.

European Medicines Agency (EMA). Orphan Maintenance Assessment Report. Sogroya (somapacitan) – Treatment of growth hormone deficiency. EU/3/18/2068. 31 March 2021. [En ligne. Page consultée le 23 février 2026.] Disponible à : https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-maintenance-report/sogroya-orphan-maintenance-assessment-report-initial-authorisation_en.pdf

Grimberg A, DiVall SA, Polychronakos C, et coll. Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency. Horm Res Paediatr 2016;86(6):361-97.

Hage C, Gan HW, Ibba A, et coll. Advances in differential diagnosis and management of growth hormone deficiency in children. Nat Rev Endocrinol 2021;17(10):608-24.

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Ngenla[MC] – Déficit en hormone de croissance. Québec. Qc :INESSS;2022. [En ligne.] Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Aout_2022-2/Ngenla_2022_08.pdf

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Ngenla[MC] – Déficit en hormone de croissance. Québec. Qc :INESSS;2023. [En ligne.] Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Novembre_2023/Ngenla_2023_10.pdf

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Avis transmis au ministre en février 2025. Concernant les médicaments multisources (génériques et produits de santé naturels) et les modifications administratives. Québec. Qc : INESSS;2025. [En ligne.] Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Mars_2025/Avis_Ministre_generique_WEB_2025_03.pdf

Krysiak R, Gdula-Dymek A, Bednarska-Czerwińska A, et coll. Growth hormone therapy in children and adults. Pharmacol Rep 2007;59(5):500-16.

Maniatis A, Cutfield W, Dattani M, et coll. Long-acting growth hormone therapy in pediatric growth hormone deficiency: A consensus statement. J Clin Endocrinol Metab 2024;110(4):e1232–e1240. doi: 10.1210/clinem/dgae834.

Miller BS, Blair JC, Rasmussen MH, et coll. Efficacy, safety, and insulin-like growth factor I of weekly somapacitan in children with growth hormone deficiency: 3-year results from REAL4. Eur J Endocrinol. 2025;192(5):651-61.

Miller BS, Blair JC, Rasmussen MH, et coll. Effective GH Replacement with Somapacitan in Children with GHD: REAL4 2-year Results and after Switch from Daily GH. J Clin Endocrinol Metab 2023;dgad394.

Miller BS, Blair JC, Rasmussen MH, et coll. Weekly Somapacitan is Effective and Well Tolerated in Children With GH Deficiency: The Randomized Phase 3 REAL4 Trial. J Clin Endocrinol Metab 2022;107(12):3378-88.

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

Orphanet. L'acromégalie. Encyclopédie Orphanet Grand Public. Octobre 2007. [En ligne.] Disponible à : https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Acromegalie-FRfrPub408v01.pdf

Ranke MB. Short and Long-Term Effects of Growth Hormone in Children and Adolescents With GH Deficiency. Front Endocrinol (Lausanne) 2021;12:720419.

Sävendahl L, Battelino T, Brod M, et coll. Once-Weekly Somapacitan vs Daily GH in Children With GH Deficiency: Results From a Randomized Phase 2 Trial. J Clin Endocrinol Metab 2020;105(4):e1847-61.

Sävendahl L, Battelino T, Højby Rasmussen M, et coll. Effective GH Replacement With Once-weekly Somapacitan vs Daily GH in Children with GHD: 3-year Results From REAL 3. J Clin Endocrinol Metab 2022;107(5):1357-67.

Sävendahl L, Battellino T, Højby M, et coll. Seven-year safety and efficacy of somapacitan in children with growth hormone deficiency: Final results from REAL 3. J Endocr Soc. 2025,bvaf189. https://doi.org/10.1210/jendso/bvaf189.

Sävendahl L, Battelino T, Rasmussen MH, et coll. Weekly Somapacitan in GH Deficiency: 4-Year Efficacy, Safety and Treatment/Disease Burden Results from REAL 3. J Clin Endocrinol Metab 2023;dgad183.

Smyczyńska J. Inclusion and Withdrawal Criteria for Growth Hormone (GH) Therapy in Children with Idiopathic GH Deficiency Towards Following the Evidence but Still with Unresolved Problems. Endocrines 2022;3(1):55-75.

National Institute for Health and Care Excellence. Recombinant human growth hormone for the treatment of growth disorders in children: A systematic review and economic evaluation. United Kingdom: 2010. [En ligne]. Disponible à : https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/HTA14420

Tidblad A. The history, physiology and treatment safety of growth hormone. Acta Paediatr 2022;111(2):215-24.

Note : D'autres données, publiées ou non publiées, soumises par le fabricant ou répertoriées par l'INESSS, ont été considérées. Dans un souci de concision, seules les plus pertinentes sont présentées.

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