

ABEVMY^{MC}

Cancer colorectal métastatique et cancer de l'ovaire

Avis transmis au ministre en novembre 2021

Marque de commerce : Abevmy

Dénomination commune : Bevacizumab

Fabricant : BGP Pharma

Forme : Solution pour perfusion intraveineuse

Teneurs : 25 mg/ml (4 ml et 16 ml)

Inscription – Avec conditions

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des aspects prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre d'inscrire Abevmy^{MC} sur la *Liste des médicaments – Établissements* pour le traitement du cancer colorectal métastatique et du cancer de l'ovaire, si la condition suivante est respectée.

Condition

- Médicament d'exception.

Indication reconnue

- ◆ en association avec une chimiothérapie incluant une fluoropyrimidine, pour le traitement d'un cancer colorectal métastatique, chez les personnes dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2 :

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le médecin devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie, confirmée par imagerie.

Il est à noter que le bevacizumab n'est pas autorisé à la suite de l'échec d'un anticorps anti-VEGF, si celui-ci a été administré pour le traitement du cancer colorectal.

- ◆ en association avec le paclitaxel, le topotécan ou la doxorubicine liposomale pégylée, pour le traitement du cancer épithélial de l'ovaire, du cancer des trompes de Fallope ou du cancer péritonéal primaire, chez les personnes :

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).

- dont la maladie a progressé dans les 6 mois suivant la fin d'une chimiothérapie à base d'un sel de platine;
et
- présentant une ascite néoplasique symptomatique;
et
- n'ayant pas reçu plus de 2 protocoles de chimiothérapie, ni de traitement ciblant le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF);
et
- dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le médecin devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Abevmy^{MC} est un médicament biosimilaire du bevacizumab, dont le produit de référence est Avastin^{MC}. Le bevacizumab est un anticorps monoclonal humanisé recombinant, qui se lie sélectivement au facteur de croissance de l'endothélium vasculaire humain et en neutralise l'activité biologique. Abevmy^{MC} est approuvé par Santé Canada, notamment pour le traitement du cancer colorectal métastatique, lorsqu'administré en association avec une chimiothérapie, et pour le traitement du cancer de l'ovaire, des trompes de Fallope et du cancer péritonéal primaire, en association avec le paclitaxel, le topotécan ou la doxorubicine liposomale pégylée. Deux biosimilaires du bevacizumab, Mvasi^{MC} et Zirabev^{MC}, sont inscrits sur la *Liste des médicaments – Établissements* depuis novembre 2019 pour ces mêmes indications à la section des médicaments d'exception. Il s'agit de la première évaluation d'Abevmy^{MC}. Cette évaluation, réalisée en concomitance avec celle d'un autre biosimilaire du bevacizumab (Bambevi^{MC}), a commencé avant l'octroi de l'avis de conformité de Santé Canada.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

En accord avec le processus d'évaluation des médicaments biosimilaires mis en place par l'INESSS en avril 2018, l'appréciation de la valeur thérapeutique d'un biosimilaire s'appuie sur l'avis de conformité émis par Santé Canada. Pour le présent dossier, cet avis a été émis le 5 novembre 2021. Il vient confirmer qu'Abevmy^{MC} et Avastin^{MC} sont similaires sur le plan de la qualité et qu'il n'existe aucune différence cliniquement significative entre les deux produits aux chapitres de l'efficacité et de l'innocuité. La valeur thérapeutique d'Abevmy^{MC} est donc reconnue.

JUSTESSE DU PRIX

Le prix soumis d'une fiole d'Abevmy^{MC} contenant 100 ou 400 mg de bevacizumab est respectivement de ■ \$ et ■ \$. Il est ■ à celui de Mvasi^{MC} et Zirabev^{MC} (tous deux à 385,94 et 1 543,77 \$), tel que soumis à l'INESSS lors de leur évaluation respective.

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).

RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

Le fabricant a soumis une analyse de minimisation des coûts non publiée. Elle a pour but de comparer Abevmy^{MC} à Avastin^{MC}, Mvasi^{MC} et Zirabev^{MC} dans l'hypothèse d'une efficacité et d'une innocuité similaires. Selon les indications, il estime que son coût par fiole de 100 et 400 mg est [REDACTED] à celui des autres biosimilaires de bevacizumab et qu'en comparaison d'Avastin^{MC}, des économies par fiole de [REDACTED] et [REDACTED] \$ sont attendues avec l'inscription d'Abevmy^{MC}.

L'INESSS juge que l'analyse de minimisation des coûts est justifiée, car rien ne porte à croire que les différentes formulations de bevacizumab puissent avoir une efficacité et une innocuité différentielles. Une modification a toutefois été apportée aux comparateurs, afin d'exclure Avastin^{MC}, puisque ce dernier n'est plus inscrit sur la *Liste des médicaments – Établissements*. Ainsi, le prix d'une fiole d'Abevmy^{MC} est [REDACTED] à celui de Mvasi^{MC} et Zirabev^{MC}. Notons cependant que ces derniers ont fait l'objet d'une entente d'inscription confidentielle.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES

L'INESSS a effectué une recherche documentaire afin de relever des données d'efficacité et d'innocuité chez des patients pour qui Abevmy^{MC} remplace le produit de référence ou un autre biosimilaire du bevacizumab inscrit sur la *Liste des médicaments – Établissements* (switch). Aucune publication n'a été répertoriée.

Analyse d'impact budgétaire

Une analyse d'impact budgétaire est soumise par le fabricant visant le remboursement des fioles de 100 et de 400 mg d'Abevmy^{MC} pour le traitement du cancer colorectal métastatique ainsi que pour celui de l'ovaire. Elle repose notamment sur des données de ventes provenant de la base de données *Canadian Drug & Hospital* (CDH) d'IQVIA^{MC}, lesquelles permettent d'estimer le nombre d'unités de bevacizumab vendues, ainsi que sur différents postulats. Les principales hypothèses retenues sont présentées dans le tableau ci-dessous.

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 hypothèses de l'analyse d'impact budgétaire

Paramètre	Fabricant	INESSS
POPULATION ADMISSIBLE AU TRAITEMENT		
Nombre de fioles de bevacizumab (sur 3 ans) ^a		
100 mg	■, ■ et ■	5 980, 6 151 et 6 302 ^b
400 mg	■, ■ et ■	13 209, 13 121 et 13 043 ^b
MARCHÉ ET TRAITEMENTS COMPARATEURS		
Parts de marché d'Abevmv ^{MC} (sur 3 ans)	■, ■ et ■ %	25, 50 et 50 %
Provenance des parts de marché	Mvasi ^{MC} et Zirabev ^{MC}	Mvasi ^{MC}
COÛT DES TRAITEMENTS		
Coût par fiole de 100 et de 400 mg, respectivement		
Abevmv ^{MC}	■ et ■ \$	■ et ■ \$
Mvasi ^{MC}	■ et ■ \$	386 et 1 544 \$ ^c
Zirabev ^{MC}	■ et ■ \$	s. o.

s. o. : Sans objet.

a Correspond au nombre de fioles de bevacizumab selon les données de ventes de produits pharmaceutiques du *Canadian Drugstore & Hospital* (CDH) d'IQVIA^{MC} et selon un taux de croissance estimé de ■ %.

b Extrapolation du nombre de fioles de bevacizumab selon les données de ventes de produits pharmaceutiques du *Canadian Drugstore & Hospital* (CDH) d'IQVIA^{MC} de 2016 à 2021.

c Le coût par fiole représente le prix soumis à l'INESSS lors de son évaluation antérieure.

Selon le fabricant, si ■ fioles de biosimilaires de bevacizumab devaient être remplacées par celles d'Abevmv^{MC}, un impact budgétaire net de ■ \$ sur 3 ans serait attendu sur le budget des établissements de santé.

Selon l'INESSS, dans l'ensemble, la qualité méthodologique de cette analyse est adéquate, puisqu'elle permet de bien estimer le nombre de fioles de bevacizumab remboursées par les établissements de santé à partir de sources de données québécoises. Toutefois, il a apporté une modification concernant la prise de marché. Selon les volumes de ventes provenant de CDH d'IQVIA^{MC}, Zirabev^{MC} ne détient actuellement aucune part de marché. Ainsi, il est considéré dans l'analyse de l'INESSS que, depuis la désinscription du produit de référence Avastin^{MC}, Mvasi^{MC} détiendrait l'ensemble du marché. Puisque rien ne porte à croire que les différentes formulations de bevacizumab puissent avoir une efficacité et une innocuité différentielles et que le prix soumis par fiole d'Abevmv^{MC} est ■■■■■, il a ajusté les parts de marché à la hausse de sorte que le marché soit équitablement distribué entre les deux biosimilaires dès la deuxième année de l'analyse. Il convient de noter qu'une incertitude demeure quant aux parts de marché attendues dans les établissements de santé, puisque la possibilité d'utilisation de l'un ou l'autre des biosimilaires dépend grandement de leur choix d'acquisition.

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).

Impacts budgétaires de l'inscription d'Abevmym^{MC} sur la Liste des médicaments – Établissements pour le traitement du cancer colorectal métastatique et du cancer de l'ovaire (INESSS)

	An 1	An 2	An 3	Total
IMPACT BRUT				
Établissements	█ \$	█ \$	█ \$	█ \$
Nombre de fioles ^a	4 797	9 636	9 673	24 106
IMPACT NET				
Établissements	█ \$	█ \$	█ \$	█ \$
Analyses de sensibilité déterministes	Scénario inférieur ^b			█ \$
	Scénario supérieur ^c			█ \$

a Le nombre total de fioles tient compte de celles contenant 100 et 400 mg de bevacizumab.

b Les estimations sont réalisées en tenant compte d'une réduction relative des parts de marché d'Abevmym^{MC} de 25 % (s'établissant à 19, 38 et 38 % sur trois ans).

c Les estimations sont réalisées en tenant compte d'une augmentation relative des parts de marché d'Abevmym^{MC} de 25 % (s'établissant à 31, 63 et 63 % sur trois ans).

Ainsi, selon les hypothèses retenues par l'INESSS, un impact budgétaire net de █ \$ est attendu sur le budget des établissements de santé dans l'hypothèse selon laquelle 7 722 fioles de 100 mg et 16 384 fioles de 400 mg d'Abevmym^{MC} seraient remboursées sur une période de 3 ans.

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES ASPECTS PRÉVUS PAR LA LOI

L'INESSS a considéré les éléments suivants pour formuler sa recommandation :

- L'avis de conformité émis par Santé Canada confirme qu'Abevmym^{MC} et Avastin^{MC} sont similaires sur le plan de la qualité et qu'il n'existe aucune différence cliniquement significative entre les deux produits aux chapitres de l'efficacité et de l'innocuité.
- Aucune donnée n'a pu être répertoriée concernant le transfert d'un biosimilaire inscrit sur la Liste des médicaments – Établissements à Abevmym^{MC}.
- Abevmym^{MC} est jugé efficient comparativement à Mvasi^{MC} et Zirabev^{MC} pour les indications évaluées et son inscription se ferait █ pour les établissements de santé. Rappelons toutefois que ces constats économiques font abstraction de toute entente d'inscription pour ces derniers.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- Amgen Canada Inc. Mvasi^{MC}. Monographie de produit. Date de révision : 30 avril 2018. Disponible à : [MVASI Product Monograph French April 30 2018.pdf \(amgenbiosimilars.ca\)](#)
- Apotex Inc. Bambev^{MC}. Monographie de produit. Date de révision : 23 septembre 2021. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00063245.PDF
- BGP Pharma. Abevmym^{MC}. Monographie de produit.
- Hoffmann-La Roche Limitée. Avastin^{MC}. Monographie de produit. Date de révision : 2 février 2021. Disponible à : https://www.rochecanada.com/PMs_Fr/Avastin/Avastin_PM_F.pdf
- Pfizer Canada SRI. Zirabev^{MC}. Monographie de produit. Date de révision : 18 mars 2021. Disponible à : [Zirabev PM FR 252359 17Jun2021.pdf \(pfizer.ca\)](#)

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, elles ne sont pas 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).

ANNEXE

Tableau récapitulatif des biosimilaires de bevacizumab inscrits ou en cours d'évaluation par l'INESSS

Marque de commerce	Mvasi^{MC}	Zirabev^{MC}	Abevmy^{MC}	Bambevi^{MC} ^a
Fabricant	Amgen	Pfizer	BGP Pharma	Apotex
Formats disponibles	25 mg/ml (4 ml et 16 ml)			
Présence de latex	Non			
Stabilité physico-chimique de la solution pour perfusion préparée de manière aseptique^b				
Dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 %	48 heures entre 2 et 30°C	35 jours entre 2 et 8°C 48 heures à un maximum de 30°C	48 heures entre 2 et 30°C	<u>Sacs en polyoléfine</u> : 30 jours entre 2 et 8°C, puis 48 heures à un maximum de 30°C <u>Sacs en PVC</u> : 48 heures entre 2 et 8°C, puis 48 heures à un maximum de 30°C
Indications inscrites ou en cours d'évaluation				
<i>Liste des médicaments – Établissements</i>	Cancer colorectal métastatique et Cancer de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primaire			
Prix unitaire soumis à l'INESSS				
25 mg/ml (4 ml)	385,94 \$	385,94 \$	■ \$	■ \$
25 mg/ml (16 ml)	1 543,77 \$	1 543,77 \$	■ \$	■ \$

PVC : Polychlorure de vinyle.

a Actuellement en évaluation par l'INESSS.

b Données de stabilité tirées des monographies de produit. Il est possible que d'autres stabilités soient considérées dans les centres hospitaliers et selon les normes de l'Ordre des pharmaciens du Québec.

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).