Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec

# VYEPTI[MC]

***Migraine***

**Avis transmis au ministre en avril 2024**

**Marque de commerce :** Vyepti
**Dénomination commune :** Eptinézumab
**Fabricant :** Lundbeck
**Forme :** Solution pour perfusion intraveineuse
**Teneur :** 100 mg/ml (3 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 Vyepti[MC] à la teneur de 100 mg/ml (3 ml) sur les listes des médicaments pour le traitement prophylactique de la migraine, si les conditions suivantes sont respectées.

**Conditions**

- Médicament d'exception;
- Atténuation du fardeau économique.

**Indication reconnue pour le paiement**

Il s'agit du même libellé que celui qui figure sur les listes concernant l'eptinézumab pour l'indication visée.

# Évaluation

### DESCRIPTION DU MÉDICAMENT ET VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Vyepti[MC] (eptinézumab) est un anticorps monoclonal humanisé qui se lie au peptide associé au gène de la calcitonine (calcitonin gene-related peptide; CGRP), ce qui empêche la liaison de ce ligand à son récepteur. Le CGRP est un neuropeptide vasodilatateur qui module les signaux nociceptifs associés à la migraine. L'eptinézumab s'administre par perfusion intraveineuse (I.V.) à raison de 100 ou de 300 mg toutes les 12 semaines. Il est indiqué « pour la prévention de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours avec migraine par mois ». La teneur de 100 mg/ml (1 ml) est inscrite à la section des médicaments d'exception des listes. La présente évaluation porte sur la teneur de 100 mg/ml (3 ml), qui simplifie la préparation de 1 dose de 300 mg. Les différentes teneurs de Vyepti[MC] sont présentées dans le tableau récapitulatif suivant :

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).

**Tableau récapitulatif des teneurs disponibles**

| Marque de commerce | Vyepti[MC] | |
|---|---|---|
| Fabricant | Lundbeck | |
| Forme pharmaceutique et teneur | Solution pour perfusion intraveineuse | Solution pour perfusion intraveineuse |
| 100 mg/ml (1 ml) | ✓ | |
| 100 mg/ml (3 ml) | | ✓ |
| Statut d'inscription | Inscrit | En évaluation |

La valeur thérapeutique de l'eptinézumab a déjà été reconnue par l'INESSS pour le traitement de prévention de la migraine (INESSS 2023). Durant cette précédente évaluation, les données des études DELIVER (Ashina 2022), PROMISE-1 (Ashina 2020), PROMISE-2 (Lipton 2020) ainsi que PREVAIL (Kudrow 2021) ont été appréciées, ainsi qu'une méta-analyse en réseau non publiée, fournie par le fabricant. Les éléments d'intérêt de ces études sont relevés ci-dessous :

- Après 12 semaines de traitement, les résultats de l'étude DELIVER démontrent une réduction statistiquement significative du nombre de jours de migraine par mois avec l'eptinézumab par rapport au groupe placebo, et ce, tant pour la dose de 100 mg que pour celle de 300 mg. La comparaison des résultats d'efficacité différentielle des groupes eptinézumab 100 mg et eptinézumab 300 mg semble montrer un avantage numérique modeste de la dose de 300 mg.
- Les données à plus long terme suggèrent un maintien de l'efficacité de l'eptinézumab dans le temps.
- Le profil d'innocuité observé dans les groupes eptinézumab 100 et 300 mg et le groupe placebo semble similaire. De plus, ce profil est comparable à celui rapporté pour les autres anticorps inhibiteurs du CGRP.
- L'eptinézumab aurait une efficacité et une innocuité similaires à celles des autres anticorps anti-CGRP chez les patients atteints de migraine chronique ou épisodique et ayant subi l'échec d'au moins 2 ou 3 traitements prophylactiques.

L'avis de conformité émis par Santé Canada confirme qu'aucune différence cliniquement significative n'est attendue entre ces teneurs aux chapitres de l'efficacité et de l'innocuité.

**Besoin de santé**

Plusieurs produits ciblant le CGRP ont été évalués par l'INESSS et certains sont actuellement inscrits sur les listes (eptinézumab [Vyepti[MC]; INESSS 2023], érénumab [Aimovig[MC]; INESSS 2019], frémanezumab [Ajovy[MC]; INESSS 2021], galcanézumab [Emgality[MC]; INESSS 2022]). La teneur de 100 mg/ml (3 ml) de Vyepti[MC] représente donc, pour le traitement prophylactique de la migraine, une option supplémentaire qui ne comble pas un besoin de santé particulier, mais simplifie la préparation d'une solution pour perfusion intraveineuse d'eptinézumab à la dose de 300 mg à partir de 1 seul flacon contenant 300 mg au lieu de 3 flacons de 100 mg.

**Perspective des cliniciens**

Lors de l'évaluation antérieure de l'eptinézumab (INESSS 2023), certains éléments propres à la teneur actuellement à l'étude avaient été relevés par les cliniciens consultés. En effet, bien qu'il y ait peu de différence d'efficacité entre les groupes eptinézumab 100 mg et eptinézumab 300 mg dans les études cliniques retenues, et qu'à plus long terme, ces différences semblent non significatives, ils considèrent

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).

que la dose d'eptinézumab de 300 mg pourrait être privilégiée et bénéfique pour certains patients (p. ex : patients atteints de migraine réfractaire, patients ayant déjà fait usage d'un anticorps ciblant le CGRP).

**En conclusion**, l'INESSS reconnaît la pertinence clinique de la teneur de 100 mg/ml (3 ml) de Vyepti[MC] pour le traitement prophylactique de la migraine.

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

**Coûts d'acquisition de la teneur de 100 mg/ml (3 ml) de Vyepti[MC] et de son principal comparateur (INESSS)**

| Médicament | Forme | Teneur | Prix unitaire[a] | Coût d'acquisition du traitement par dose[b] |
|---|---|---|---|---|
| Eptinézumab Vyepti[MC] Lundbeck | Sol. Perf. I.V. | Fiole de 100 mg/ml (3 ml) | 1 665 $ | 1 725 $ |
| COMPARATEURS | | | | |
| Eptinézumab Vyepti[MC] Lundbeck | Sol. Perf. I.V. | Fiole de 100 mg/ml (1 ml) | 1 665 $ | 5 153 $ |

Sol. Perf. I.V. : Solution pour perfusion intraveineuse.

a Ces prix proviennent du prix de vente garanti soumis par le fabricant ou de ceux de la *Liste des médicaments* (février 2024).

b Ce calcul considère 1 dose de 300 mg d'eptinézumab et tient compte d'une utilisation parfaite des médicaments. Il inclut le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

Advenant l'inscription de la teneur de 100 mg/ml (3 ml), celle-ci devrait être privilégiée pour la préparation intraveineuse de 1 dose de 300 mg d'eptinézumab. En effet, l'utilisation de 1 seul flacon à la teneur de 100 mg/ml (3 ml) est 3 fois moins coûteuse que l'utilisation de 3 flacons de 100 mg/ml (1 ml). Il convient de noter que, lors de son évaluation par l'INESSS, l'eptinézumab a été jugé non efficient (INESSS 2023). Il a depuis fait l'objet d'une négociation au sein de l'Alliance pharmaceutique pancanadienne en 2023.

#### CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES ASPECTS PRÉVUS PAR LA LOI

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

- La valeur thérapeutique de Vyepti[MC] a déjà été reconnue par l'INESSS.
- La nouvelle teneur de Vyepti[MC] représente une option supplémentaire pertinente, car elle simplifie la préparation de 1 dose de 300 mg à partir de 1 seul flacon.
- Le remboursement de cette nouvelle teneur de Vyepti[MC] devrait permettre au régime général d'assurance médicaments ou aux établissements de santé de dégager des économies, ou, à tout le moins, se faire à coût nul, et ce, en considérant les rabais et ristournes confidentiels des ententes d'inscription en vigueur.

#### PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES


- **Ashina M, Lanteri-Minet M, et coll**. Safety and efficacy of eptinezumab for migraine prevention in patients with two-to-four previous preventive treatment failures (DELIVER): a multi-arm, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b trial. The Lancet Neurology 2022;21(7):597-607.
- **Ashina M, Saper J, Cady R, et coll**. Eptinezumab in episodic migraine: A randomized, double-blind, placebo-controlled study (PROMISE-1). Cephalalgia.2020;40(3):241-254



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).

- **Kudrow D, Cady RK, Allan B, et coll.** Long-term safety and tolerability of eptinezumab in patients with chronic migraine: a 2-year, open-label, phase 3 trial. BMC Neurol. 2021;21(1):126.
- **Lipton RB, Goadsby PJ, Smith J, et coll.** Efficacy and safety of eptinezumab in patients with chronic migraine. PROMISE-2. 2020;94(13): e1365-e1377.
- **Lundbeck Canada Inc.** Monographie de produit Vyepti[MC]. Saint-Laurent; octobre 2023.
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Aimovig[MC] – Migraine. Québec. Qc : INESSS;2019. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Decembre_2019/Aimovig_2019_11.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Ajovy[MC] – Migraine. Québec. Qc : INESSS;2021. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Mars_2021/Ajovy_2021_03.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Emgality[MC] – Migraine. Québec. Qc : INESSS;2022. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Mars_2022/Emgality_2022_02.pd
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Vyepti[MC]-Migraine. Québec. Qc :INESSS;2023. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Mai_2023/Vyepti_2023_04.pdf

*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).