

FORTEO^{MC} – Ostéoporose

Avis transmis à la ministre en février 2020

Marque de commerce : Forteo

Dénomination commune : Téréparatide

Fabricant : Lilly

Forme : Solution injectable sous-cutanée (stylo)

Teneurs : 250 mcg/ml (2,4 ml et 3 ml)

Modification d'une indication reconnue – Médicament d'exception

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 à la ministre de modifier l'indication reconnue sur les listes des médicaments de Forteo^{MC} pour le traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées.

Indication reconnue pour le paiement

- ◆ pour le traitement de l'ostéoporose ~~sevère~~ chez les femmes ménopausées **qui sont exposées à un risque élevé de fracture, c'est-à-dire :**
 - ~~dont l'ostéoporose fracturaire est documentée par un~~ le score T mesuré à la hanche, au col fémoral ou au rachis lombaire est inférieur ou égal à ~~-3,0~~ **-2,5;**
et
 - qui présentent une réponse inadéquate ~~à la prise continue d'un bisphosphonate (ou de raloxifène, si un bisphosphonate est contre-indiqué),~~ à une **thérapie antirésorptive, c'est-à-dire qui présentent les caractéristiques suivantes définie par :**
 - une nouvelle fracture de fragilisation à la suite de la prise continue de la thérapie antirésorptive pendant au moins 12 mois;
ou
 - une diminution significative de la densité minérale osseuse, sous le score T observé en prétraitement **chez les femmes avec un antécédent de fracture ostéoporotique,** malgré la prise continue de la thérapie antirésorptive pendant au moins 24 mois.

La durée maximale de l'autorisation est de 18 mois

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

La téréparatide est une forme recombinante de l'hormone parathyroïde. Il s'agit d'un agent ostéoformateur; son action osseuse est ostéoblastique par opposition à l'action ostéoclastique de la parathormone endogène. Elle s'administre quotidiennement par voie sous-cutanée sur une durée

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).

n'excédant pas 18 mois. Elle est indiquée pour le traitement de « l'ostéoporose sévère chez les femmes ménopausées chez qui le risque de fracture est élevé ou chez qui un autre traitement contre l'ostéoporose a échoué ou n'a pas été toléré ». La tériparatide est actuellement inscrite pour cette indication sur les listes des médicaments selon certaines conditions. Cette réévaluation est réalisée à l'initiative de l'INESSS, à la suite des demandes de cliniciens et dans un but de cohérence avec les recommandations émises pour le romosozumab (Evenity^{MC}).

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

La valeur thérapeutique de la tériparatide a déjà été reconnue par l'INESSS ([INESSS 2009](#)) comme traitement de deuxième intention de l'ostéoporose, c'est-à-dire suivant une réponse inadéquate à la prise continue d'un agent antirésorptif. L'indication de paiement actuellement en vigueur de la tériparatide pour le traitement de l'ostéoporose sévère chez les femmes ménopausées fait notamment référence à un score T inférieur ou égal à -3,0 ainsi qu'une réponse inadéquate à la prise continue d'un bisphosphonate (ou de raloxifène, si un bisphosphonate est contre-indiqué).

Les critères d'inclusion des essais cliniques pivots retenus lors de l'évaluation de 2009 (Gallagher 2005 et Obermayer-Pietsch 2008) font référence à un score T inférieur ou égal à -2,5 ainsi qu'à la présence d'au moins une fracture de fragilité documentée.

Perspective du clinicien

À la suite de la mise à jour des lignes directrices canadiennes (2010), les cliniciens sont d'avis de modifier le critère de remboursement actuel. En effet, ils soulignent l'absence de spécificité du site d'évaluation du score T. Certains cliniciens mentionnent qu'il serait adéquat de préciser que la mesure du score T peut s'effectuer au niveau du col du fémur, de la hanche totale ou du rachis lombaire. De plus, les cliniciens jugent que la valeur seuil du score T de -3,0 est trop exigeante. Selon eux, une mesure du score T inférieur ou égal à -2,5 serait un seuil plus pertinent cliniquement, d'autant plus que cela correspondrait à ce qui a été utilisé dans les études évaluant la tériparatide. Enfin, le critère spécifie que l'utilisation de la tériparatide requiert une réponse inadéquate au raloxifène, si le bisphosphonate est contre-indiqué. Or, le raloxifène n'est pas utilisé en clinique dans ce contexte, en raison de l'absence de données anti-fracturaires. Les cliniciens mentionnent qu'ils seraient à l'aise avec l'élargissement du critère à la thérapie antirésorptive.

De l'avis des cliniciens, ces critères sont trop exigeants et pourraient léser certains patients atteints d'une forme sévère d'ostéoporose.

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

Le prix de vente garanti d'un stylo injecteur de 600 ou 750 mcg de tériparatide, permettant le traitement sur une durée de 28 jours, est de 809,73 \$. Le coût d'un traitement de 18 mois, à raison d'une administration de 20 mcg par jour, est de 16 195 \$. Ce coût est supérieur à celui des inhibiteurs de la résorption osseuse (154 à 990 \$).

Du point de vue pharmacoéconomique, le critère de remboursement actuel repose sur les résultats de l'étude pharmacoéconomique analysée dans l'évaluation antérieure de la tériparatide, laquelle repose notamment sur les résultats de l'essai d'Obermayer-Pietsch ([INESSS 2009](#)). Il avait alors été statué que la tériparatide satisfaisait aux critères économique et pharmacoéconomique pour le sous-groupe 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).

femmes présentant une maladie fracturaire et un score T initial de -3,0 ou moins à la suite d'une réponse inadéquate aux bisphosphonates. À partir des constats de cette précédente analyse, il est présumé que la modification de son indication reconnue permettant l'accès aux patientes ayant un score T initial de -2,5 ou moins réduirait l'efficacité de la téraparatide.

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

La modification de l'indication de paiement permettrait à davantage de patients de bénéficier de la téraparatide pour le traitement de l'ostéoporose postménopausique sévère, tout en diminuant la quantité de patients le recevant par la mesure du patient d'exception.

Analyse d'impact budgétaire

Suivant son analyse des données de facturation de la RAMQ tirées des dernières années, l'INESSS présume que le remboursement de la téraparatide chez les patientes dont le score T se situe entre -2,5 et -3,0 serait déjà presque entièrement assumé par la mesure du patient d'exception de la RAMQ. Par conséquent, on s'attend à ce que la modification de son indication reconnue pour le paiement ait une incidence nulle ou marginale sur le budget de la RAMQ.

Délibération sur l'ensemble des critères prévus par la loi

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription (CSEMI) sont unanimement d'avis de modifier l'indication reconnue sur les listes des médicaments de Forteo^{MC} pour le traitement de l'ostéoporose postménopausique sévère.

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

Motifs de la position unanime

- Les critères d'accès à la téraparatide sont exigeants et pourraient léser certains patients.
- La modification permet d'assurer une cohérence avec l'indication reconnue proposée pour un autre ostéoformateur, le romosozumab, sur les listes des médicaments. De plus, cette modification est cohérente avec les critères d'inclusion des essais cliniques de la téraparatide et avec la pratique clinique.
- La modification de l'indication reconnue pour le paiement permettrait à davantage de patients de bénéficier d'agents ostéoformateurs efficaces pour le traitement de l'ostéoporose postménopausique sévère.
- Cette modification entraîne une diminution de l'efficacité de la téraparatide par rapport aux bisphosphonates. Toutefois, en raison de la pratique clinique et des modalités de remboursement actuelles, une incidence budgétaire nulle ou marginale sur le budget de la RAMQ est présumée.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Gallagher JC, Genant HK, Crans GG, et coll.** Teriparatide reduces the fracture risk associated with increasing number and severity of osteoporotic fractures. *J Clinl Endocrino & Metabolism* 2005;90(3):1583-7.

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).

- **Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS)**, Fortéo^{MC}- Ostéoporose postménopausique sévère. Québec, Qc : INESSS, 2009. Disponible à : <https://bit.ly/2tEvgh4>.
- **Obermayer-Pietsch BM, Marin F, McCloskey EV, et coll.** Effects of two years of daily teriparatide treatment on BMD in postmenopausal women with severe osteoporosis with and without prior antiresorptive treatment; EUROFORS. J Bone Miner Res. 2008;23 (10):1591-600.

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

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).