

## OZEMPIC<sup>MC</sup> – Diabète de type 2

Avis transmis au ministre en août 2018

**Marque de commerce :** Ozempic

**Dénomination commune :** Sémaglutide

**Fabricant :** N.Nordisk

**Forme :** Suspension injectable sous-cutanée

**Teneur :** 1,34 mg/ml (1,5 ml)

### Avis d'inscription aux listes des médicaments – Médicament d'exception

---

#### RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre d'inscrire Ozempic<sup>MC</sup> à la section des médicaments d'exception des listes des médicaments pour le traitement du diabète de type 2.

#### Indication reconnue pour le paiement

- ◆ en association avec la metformine, pour le traitement des personnes diabétiques de type 2 dont le contrôle glycémique est inadéquat et dont l'indice de masse corporelle (IMC) est supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup> lorsqu'un inhibiteur de la DPP-4 est contre-indiqué, non toléré ou inefficace.

La durée maximale de chaque autorisation est de 12 mois.

Lors de la première demande de poursuite du traitement, le médecin doit fournir la preuve d'un effet bénéfique, défini par une diminution de l'hémoglobine glyquée (HbA<sub>1c</sub>) d'au moins 0,5 % ou par l'atteinte d'une valeur cible de 7 % ou moins.

L'autorisation est donnée pour une dose maximale hebdomadaire de 1 mg.

Par inefficacité, on entend une non-atteinte de la valeur d'HbA<sub>1c</sub> adaptée au patient.

## Évaluation

#### DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Le sémaglutide est un analogue du GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*). Il mime l'action des incrétines, hormones qui stimulent la sécrétion d'insuline en présence d'une glycémie élevée. Le sémaglutide est indiqué comme traitement hebdomadaire pour améliorer l'équilibre glycémique chez les adultes atteints de diabète de type 2, en monothérapie ainsi qu'en association avec la metformine, la metformine et une sulfonylurée ou la metformine et une insuline basale.

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

Deux autres analogues du GLP-1, le liraglutide (Victoza<sup>MC</sup>) et le dulaglutide (Trulicity<sup>MC</sup>), sont inscrits aux listes pour le traitement du diabète de type 2, en association avec la metformine, chez les diabétiques dont l'indice de masse corporelle (IMC) est supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup> lorsqu'un inhibiteur de la dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4) est contre-indiqué, non toléré ou inefficace. Le fabricant demande que le sémaglutide soit inscrit avec la même indication de paiement que ces derniers. Il s'agit de la première évaluation de ce produit par l'INESSS.

## VALEUR THÉRAPEUTIQUE

### Seuil de pertinence clinique des mesures d'évaluation de poids et de tension artérielle

Certaines classes d'antidiabétiques entraînent une diminution statistiquement significative du poids et de la tension artérielle systolique (TAS) chez les personnes atteintes du diabète de type 2. L'INESSS s'est questionné sur la signification clinique de ces diminutions. Par conséquent, en octobre 2015, il a formé un groupe d'experts composé de médecins internistes, d'endocrinologues, d'intensivistes, de cardiologues et de pharmaciens afin de statuer sur le seuil de pertinence clinique de ces paramètres d'évaluation. Les travaux ont mené aux orientations suivantes :

- Pour la perte de poids, une différence de 5 % entre l'effet du médicament à l'étude et celui du placebo ou d'un comparateur actif pertinent est nécessaire pour conclure à une différence cliniquement significative.
- Pour la diminution de la TAS, une différence de 5 mmHg entre l'effet du médicament à l'étude et celui du placebo ou d'un comparateur actif pertinent est considérée comme étant une différence cliniquement significative.

### Analyse des données

Afin d'évaluer la valeur thérapeutique du sémaglutide, l'essai SUSTAIN-7 (Pratley 2018) ainsi que les données de son analyse de sous-groupes ont été retenus. Les études SUSTAIN-6 (Marso 2016) et SUSTAIN-2 (Ahrén 2017) ont également été retenues. Finalement, l'INESSS a apprécié une méta-analyse en réseau non publiée, afin de soutenir l'analyse pharmacoéconomique.

### Comparaison avec le dulaglutide

L'essai SUSTAIN-7 est une étude multicentrique de non-infériorité, à répartition aléatoire et à devis ouvert. D'une durée de 40 semaines, il a pour but de comparer l'efficacité et l'innocuité du sémaglutide à celles du dulaglutide, tous deux administrés hebdomadairement, en association avec la metformine. L'étude regroupe 1 201 diabétiques de type 2 dont le contrôle glycémique était non optimal en dépit d'un traitement à la dose stable de 1 500 mg ou plus de metformine. Un traitement de secours était permis en cas d'hyperglycémie. Seuls les analogues du GLP-1 ainsi que les inhibiteurs de la DPP-4 étaient proscrits. Le paramètre d'évaluation principal est la variation d'hémoglobine glyquée (HbA<sub>1c</sub>) après 40 semaines, par rapport à la valeur initiale. Le critère de non-infériorité est satisfait lorsque la borne supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % (IC95 %) de la différence d'HbA<sub>1c</sub> entre les traitements ne dépasse pas 0,4 %. Les comparaisons effectuées sont les suivantes : la dose faible de sémaglutide (0,5 mg) avec celle de dulaglutide (0,75 mg) et la dose élevée de sémaglutide (1 mg) avec celle du dulaglutide (1,5 mg). Si la non-infériorité était démontrée, un test de supériorité sur le poids et l'HbA<sub>1c</sub> était effectué selon une approche statistique séquentielle hiérarchique. Les principaux résultats à 40 semaines, selon l'analyse sur la population en intention de traitement, sont les suivants.

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

### Principaux résultats à 40 semaines de l'étude SUSTAIN-7 (Pratley 2018)

Paramètre d'évaluation <sup>a</sup>	Doses faibles			Doses élevées		
	Sémaglutide 0,5 mg (n = 301)	Dulaglutide 0,75 mg (n = 299)	Différence <sup>b</sup> (IC95 %)	Sémaglutide 1 mg (n = 300)	Dulaglutide 1,5 mg (n = 299)	Différence <sup>b</sup> (IC95 %)
Différence d'HbA <sub>1c</sub> (%)	-1,5	-1,1	-0,40 (-0,55 à -0,25)	-1,8	-1,4	-0,41 (-0,57 à -0,25)
Différence de poids (kg)	-4,6	-2,3	-2,26 (-3,02 à -1,51)	-6,5	-3,0	-3,55 (-4,32 à -2,78)
Différence de TAS (mmHg)	-2,4	-2,2	-0,28 (-2,37 à 1,81)	-4,9	-2,9	-2,02 (-4,14 à 0,09)

HbA<sub>1c</sub> : Hémoglobine glyquée; IC95 % : Intervalle de confiance à 95 %; TAS : Tension artérielle systolique.

a Variation par rapport aux valeurs de base.

b Variation par rapport au dulaglutide, exprimée par la moyenne.

Les éléments clés relevés durant l'analyse de l'étude sont les suivants :

- Cette étude est jugée de qualité méthodologique acceptable malgré le devis ouvert.
- Elle inclut un bon nombre de sujets. La répartition aléatoire a été effectuée de façon adéquate.
- Les caractéristiques de base des patients sont bien détaillées et comparables entre les groupes. À l'entrée dans l'étude, les patients présentaient approximativement une HbA<sub>1c</sub> moyenne de 8,2 %, un poids moyen de 95 kg et une TAS moyenne de 133 mmHg. La population incluse est représentative des patients diabétiques de type 2 qui seraient traités en pratique clinique au Québec, ce qui appuie la validité externe.
- Le comparateur est adéquat puisqu'il s'agit d'un analogue du GLP-1 utilisé en clinique.
- Le paramètre d'évaluation principal est pertinent puisqu'il s'agit d'un marqueur de substitution accepté.
- La marge de non-infériorité prédéfinie de 0,4 % est adéquate puisque c'est celle qui est habituellement reconnue pour ce type d'étude par la Food and Drug Administration (FDA) ainsi que par Santé Canada.

Les résultats à 40 semaines démontrent qu'associé à la metformine, le sémaglutide aux doses hebdomadaires de 0,5 mg et 1 mg est supérieur au dulaglutide aux doses de 0,75 mg et 1,5 mg, respectivement, quant au contrôle glycémique. Cependant, la différence observée entre les deux traitements est jugée modeste. Le sémaglutide associé à la metformine abaisse le poids de manière cliniquement significative par rapport aux valeurs de base. Comparativement à l'association dulaglutide/metformine, la baisse de poids est statistiquement significative, mais jugée non cliniquement significative puisqu'elle n'atteint pas le seuil de pertinence clinique reconnu par l'INESSS. On constate cependant que les patients du groupe sémaglutide/metformine ayant atteint une perte de poids d'au moins 5 % sont plus nombreux que ceux du groupe comparateur (44 % contre 23 % pour les faibles doses et 63 % contre 30 % pour les doses élevées). Les résultats selon l'analyse *per protocole*, portant sur l'HbA<sub>1c</sub> et le poids, confirment ceux obtenus sur la population en intention de traiter. Quant à l'effet sur la TAS, le sémaglutide ne se distingue pas du dulaglutide.

Les données préliminaires non publiées d'une analyse *post hoc* de sous-groupes provenant de l'essai SUSTAIN-7 ont été évaluées afin d'apprécier les bénéfices du sémaglutide chez 799 diabétiques

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

présentant un IMC de plus de 30 kg/m<sup>2</sup>, soit les patients ciblés par l'indication de paiement demandée. L'analyse des résultats montre que la borne supérieure de l'IC95 % de la différence d'HbA<sub>1c</sub> satisfait aux critères de non-infériorité et de supériorité, quant au contrôle glycémique entre le sémaglutide et le dulaglutide. Toutefois, le bénéfice que procure le sémaglutide par rapport au dulaglutide est jugé modeste quant à la dose de 0,5 mg (différence de ■ % entre les faibles doses) et non cliniquement significative quant à la dose de 1 mg (différence de ■ % entre les fortes doses). La diminution du poids est de même ampleur que celle observée chez la population globale de SUSTAIN-7 et la différence entre les groupes quant à cette perte pondérale n'atteint pas le seuil de signification clinique reconnu par l'INESSS. Il s'agit d'une analyse de sous-groupes non présélectionnée, avec les limites inhérentes à ce type de données; elle permet toutefois de reconnaître que le sémaglutide est d'efficacité comparable au dulaglutide chez la population d'intérêt.

#### Comparaison avec un inhibiteur de la DPP-4, la sitagliptine

L'essai SUSTAIN-2 est une étude multicentrique de non-infériorité et de supériorité, à répartition aléatoire et à double insu regroupant 1 231 patients. D'une durée de 56 semaines, il a pour but de comparer l'efficacité et l'innocuité du sémaglutide aux doses de 0,5 mg et 1 mg, une fois par semaine, à celles de la sitagliptine 100 mg, une fois par jour, en association avec la metformine avec ou sans thiazolidinedione. Cette étude est jugée de bonne qualité méthodologique. Ses résultats démontrent que le sémaglutide 0,5 mg et 1 mg diminue l'HbA<sub>1c</sub> de façon cliniquement significative comparativement à la sitagliptine, avec des différences de -0,77 % (IC95 % : -0,92 à -0,62) et -1,06 % (IC95 % : -1,21 à -0,91), respectivement.

#### Événements cardiovasculaires

L'essai SUSTAIN-6 (Marso 2016) est une étude de non-infériorité, à répartition aléatoire et à double insu. Elle a pour but d'évaluer l'effet sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires du sémaglutide aux doses hebdomadaires de 0,5 mg et 1 mg comparativement à celui du placebo, et ce, en ajout aux traitements standards tels que les antihypertenseurs, les hypolipémiants, les antidiabétiques et les anticoagulants. D'une durée de 24 mois, elle regroupe 3 297 diabétiques de type 2 qui présentent un haut risque de maladie cardiovasculaire. Le paramètre d'évaluation principal est un critère composé défini par la survenue d'un décès de cause cardiovasculaire, d'un infarctus du myocarde non fatal ou d'un accident vasculaire cérébral (AVC) non fatal. Le critère de non-infériorité est satisfait lorsque la borne supérieure de l'IC95 % du rapport des risques instantanés (RRI) est inférieure à 1,8.

Les résultats démontrent, après un suivi médian de 24 mois, que le sémaglutide est non inférieur au placebo pour le paramètre d'évaluation principal puisque la borne supérieure de l'IC95 % est inférieure à 1,8, pour un RRI de 0,74 (IC95 % : 0,58 à 0,95). En outre, le sémaglutide tend à diminuer le risque d'AVC non fatal; toutefois, l'étude n'a pas été conçue pour démontrer une supériorité. Cette étude de bonne qualité méthodologique montre que le sémaglutide n'augmente pas la survenue de certains événements cardiovasculaires.

#### Innocuité

Les effets indésirables les plus souvent rapportés du sémaglutide sont de nature gastro-intestinale. Ils incluent les nausées et les diarrhées, généralement attendus avec cette classe de médicaments. Au cours de l'essai SUSTAIN-6, la rétinopathie diabétique est survenue plus fréquemment dans le groupe

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

qui recevait le sémaglutide (3 %) que dans celui recevant le placebo (1,8 %). L'augmentation de la rétinopathie pourrait être associée à une amélioration rapide de glycémie observée avec le sémaglutide.

### **Meta-analyse en réseau**

La méta-analyse en réseau non publiée a pour but de comparer l'efficacité et l'innocuité du sémaglutide à celles d'autres analogues du GLP-1, notamment le dulaglutide et le liraglutide, pour le traitement du diabète de type 2 en association avec un ou deux antidiabétiques oraux. Les données de cette méta-analyse proviennent d'études cliniques à répartition aléatoire dont la durée moyenne varie de 20 à 28 semaines. Les paramètres d'efficacité incluent entre autres l'HbA<sub>1c</sub>, le poids et la TAS. Les résultats issus de cette analyse ne s'appliquent pas à la population ciblée par l'indication de paiement demandée. Par conséquent, ils ne sont pas retenus pour comparer l'efficacité du sémaglutide à celles des autres analogues du GLP-1 dans le cadre de la présente évaluation.

### **Besoin de santé**

Pour les patients qui nécessitent un contrôle glycémique supplémentaire après un traitement par un inhibiteur de la DPP-4, les analogues du GLP-1 constituent une option pharmacologique. Le sémaglutide, tout comme le dulaglutide, est administré hebdomadairement, ce qui constitue un avantage pour le patient, comparativement au liraglutide qui s'administre quotidiennement. En raison des options présentement inscrites aux listes, le sémaglutide ne répond pas à un besoin de santé non comblé, mais représente un choix supplémentaire dans cette classe pharmacologique.

### **Délibération sur la valeur thérapeutique**

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription sont unanimement d'avis que le sémaglutide satisfait au critère de la valeur thérapeutique pour le traitement du diabète de type 2.

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

#### **Motifs de la position unanime**

- Chez l'ensemble de la population, l'association sémaglutide/metformine est plus efficace que l'association dulaglutide/metformine, quant au contrôle glycémique. L'ampleur du bénéfice est modeste. Les bénéfices associés au sémaglutide en termes de perte de poids et de TAS ne se distinguent pas cliniquement de ceux du dulaglutide.
- Chez la population d'intérêt (diabétiques de type 2 dont le contrôle glycémique est inadéquat et dont l'IMC est supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup> lorsqu'un inhibiteur DPP-4 est contre-indiqué, non toléré ou inefficace), l'association sémaglutide/metformine est jugée aussi efficace que l'association dulaglutide/metformine quant au contrôle glycémique, au poids et à la TAS.
- Les effets indésirables les plus fréquents du sémaglutide sont de nature gastro-intestinale. En outre, le sémaglutide n'augmente pas la survenue d'événements cardiovasculaires.
- Le sémaglutide représente une option de traitement supplémentaire dans cette classe pharmacologique.

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

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

Le prix de vente garanti d'un stylo prérempli de 2 mg de sémaglutide permettant l'administration de 4 doses de 0,5 mg est de ■■■ \$ (■■■ \$/dose). Celui d'un stylo prérempli de 2 mg permettant l'administration de 2 doses de 1 mg est quant à lui de ■■■ \$ (■■■ \$/dose). Le coût de traitement pour 28 jours est donc de ■■■ \$ indifféremment de la dose utilisée. Il est ■■■■ à celui du dulaglutide, pour une dose hebdomadaire de 0,75 mg ou de 1,5 mg (168 \$), et se situe à l'intérieur de l'intervalle du coût de traitement du liraglutide, selon une dose quotidienne de 1,2 mg ou de 1,8 mg (128 \$ ou 192 \$, respectivement).

Du point de vue pharmacoéconomique, le fabricant a soumis une analyse non publiée. Celle-ci a notamment comme objectif l'estimation du ratio coût-utilité incrémental du sémaglutide, comparativement au dulaglutide, chez les patients diabétiques dont le contrôle glycémique est inadéquat et dont l'IMC est supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>. L'efficacité différentielle du sémaglutide intégrée dans son modèle pharmacoéconomique provient de données issues de SUSTAIN-7. Or, l'INESSS a une interprétation différente de ces résultats et en conclut plutôt que les deux analogues du GLP-1 auraient une efficacité et une innocuité similaires. Ainsi, il retient plutôt une analyse de minimisation des coûts. Il estime également que le liraglutide est comparable au dulaglutide, car il possède des bénéfices cliniques similaires à celui-ci (INESSS 2016); par ricochet, ils seraient aussi semblables à ceux du sémaglutide. L'analyse réalisée a ainsi pour objectif de comparer le coût de traitement du sémaglutide à celui des analogues du GLP-1 actuellement inscrits aux listes.

### Résultats de l'analyse de minimisation des coûts comparant le sémaglutide au dulaglutide et au liraglutide pour le traitement du diabète de type 2 chez les patients dont le contrôle glycémique est inadéquat et dont l'IMC est supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup> lorsqu'un inhibiteur DPP-4 est contre-indiqué, non toléré ou inefficace (INESSS)

Médicament	Coût pour 28 jours <sup>a</sup>	Parts de marché <sup>b</sup>
Sémaglutide	■■■ \$	s.o.
Coût moyen pondéré	183 \$	
Dulaglutide	168 \$	28 %
Liraglutide <sup>c</sup>	137 \$ à 200 \$	72 %

DDP-4 : dipeptidylpeptidase-4; s.o. : Sans objet.

a Seuls les coûts d'acquisition en médicament et, pour le liraglutide, celui des aiguilles sont considérés.

b Parts obtenues à partir des statistiques de facturation de la RAMQ pour la période du 1<sup>er</sup> mai 2017 au 30 avril 2018, selon le nombre d'ordonnances standardisées pour 30 jours.

c La borne inférieure correspond à une dose quotidienne de 1,2 mg et la borne supérieure à une dose quotidienne de 1,8 mg. Selon les statistiques de facturation de la RAMQ pour la période du 1<sup>er</sup> mai 2017 au 30 avril 2018, environ 82 % des personnes prenaient le liraglutide à une dose de 1,8 mg.

Il ressort de cette analyse que le sémaglutide est moins onéreux que le coût moyen pondéré du dulaglutide et du liraglutide, lorsque ces produits sont utilisés en association avec la metformine pour le traitement des personnes diabétiques de type 2 dont le contrôle glycémique est inadéquat et dont l'IMC est supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup> et chez qui un inhibiteur de la DPP-4 est contre-indiqué, non toléré ou inefficace. Le sémaglutide est donc une option efficiente pour cette indication de paiement.

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

**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)**

**Analyse d'impact budgétaire**

Le fabricant a soumis une analyse d'impact budgétaire réalisée à partir des réclamations des analogues de la GLP-1, ceux-ci étant administrés chez les patients diabétiques dont le contrôle glycémique est inadéquat et dont l'IMC est supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup> lorsqu'un inhibiteur DPP-4 est contre-indiqué, non toléré ou inefficace. Les principales hypothèses retenues par le fabricant et l'INESSS sont présentées dans le tableau suivant.

**Principales hypothèses de l'analyse d'impact budgétaire**

Paramètre	Fabricant	INESSS
<b>POPULATION ADMISSIBLE AU TRAITEMENT</b>		
Nombre d'ordonnances standardisées (3 ans) <sup>a</sup>	■, ■ et ■	106 374, 131 615 et 156 855
<b>MARCHÉ ET TRAITEMENTS COMPARATEURS</b>		
Parts de marché du sémaglutide (3 ans)	■ %, ■ % et ■ %	15 %, 30 % et 40 %
Provenance des parts de marché	Dulaglutide et liraglutide (■)	Dulaglutide et liraglutide (proportionnellement)
<b>FACTEURS INFLUENÇANT LES COÛTS DE TRAITEMENT</b>		
Coût par jour du sémaglutide (0,5 mg ou 1 mg hebdomadaire)	■ \$	■ \$
Coût par jour du dulaglutide (0,75 mg ou 1,5 mg hebdomadaire)	■ \$	6,01 \$
Coût par jour du liraglutide (1,2 mg ou 1,8 mg quotidien)	■ \$ ou ■ \$	4,57 \$ ou 6,85 \$
Proportion des personnes recevant 1,8 mg de liraglutide	■ %	82 %
Coût d'une aiguille jetable pour l'injection du liraglutide	Sans objet	0,31 \$

a Le nombre d'ordonnances, extrapolé à partir des données de facturation, a été standardisé à 28 jours par le fabricant et à 30 jours par l'INESSS.

Selon le fabricant, des économies d'environ ■ \$ sont estimées sur le budget de la RAMQ, pour un total de ■ ordonnances.

Selon l'INESSS, dans l'ensemble, la qualité méthodologique de cette analyse est adéquate. Toutefois, il a préféré se baser sur un nombre d'ordonnances extrapolé à partir des données de facturation de la RAMQ, depuis l'inscription des traitements comparateurs jusqu'au 31 mars 2018. Les principales modifications par rapport à l'analyse du fabricant sont les suivantes :

- Parts de marché du sémaglutide : Selon l'avis d'experts, les parts de marché du fabricant seraient légèrement surestimées; elles sont donc revues à la baisse. Cela diminue l'estimation des économies.
- Coût d'une aiguille jetable pour l'injection du liraglutide : Le coût des aiguilles doit être considéré, car, contrairement au sémaglutide et au dulaglutide, les patients doivent se les procurer séparément pour son administration. Cette modification augmente les économies.

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

**Impacts budgétaires de l'inscription d'Ozempic<sup>MC</sup>, en association avec la metformine, pour le traitement des personnes diabétiques de type 2 dont le contrôle glycémique est inadéquat et dont l'indice de masse corporelle est supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>, lorsqu'un inhibiteur de la DPP-4 est contre-indiqué, non toléré ou inefficace (INESSS)**

	An 1	An 2	An 3	Total
<b>IMPACT BRUT</b>				
RAMQ <sup>a</sup>	■ \$	■ \$	■ \$	■ \$
Nombre d'ordonnances	15 956	39 484	62 742	118 182
<b>IMPACT NET<sup>b</sup></b>				
RAMQ	-229 282 \$	-532 659 \$	-809 006 \$	-1 570 947 \$
Analyses de sensibilité	Pour 3 ans, économies les plus faibles <sup>c</sup>			-941 215 \$
	Pour 3 ans, économies les plus élevées <sup>d</sup>			-1 963 683 \$

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

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

c Les estimations sont réalisées en excluant le coût d'acquisition des aiguilles requises pour l'administration du liraglutide.

d Les estimations sont réalisées en tenant compte des parts de marché de 25 % plus élevées pour le sémaglutide.

Ainsi, selon l'INESSS, l'inscription du sémaglutide selon l'indication de paiement demandée pourrait générer des économies d'environ 1,6 M\$ sur le budget de la RAMQ au cours des trois années suivant son inscription.

**Délibération sur l'ensemble des critères prévus par la loi**

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription sont unanimement d'avis d'inscrire Ozempic<sup>MC</sup> à la section des médicaments d'exception des listes des médicaments pour le traitement du diabète de type 2.

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

**Motifs de la position unanime**

- Le sémaglutide est aussi efficace que le dulaglutide chez les diabétiques de type 2 dont le contrôle glycémique est inadéquat et dont l'IMC est supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>, lorsqu'un inhibiteur de la DPP-4 est contre-indiqué, non toléré ou inefficace.
- Les effets indésirables les plus fréquents du sémaglutide sont de nature gastro-intestinale.
- Le sémaglutide ne comble pas un besoin de santé, mais représente un choix supplémentaire parmi les analogues du GLP-1.
- Le sémaglutide est une option efficace chez la population ciblée par l'indication reconnue de paiement. De fait, il est moins cher que le dulaglutide et le liraglutide, et ce, pour une efficacité et une innocuité jugées comparables.
- Des économies d'environ 1,6 M\$ sont estimées sur le budget de la RAMQ durant les trois premières années suivant son inscription.

À la lumière de l'ensemble de ces éléments et dans une perspective de justice distributive, l'inscription d'Ozempic<sup>MC</sup> à la section des médicaments d'exception constituerait une décision responsable, juste et équitable si son indication est encadrée par une indication reconnue afin

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



de cibler les personnes diabétiques de type 2 dont le contrôle glycémique est inadéquat et dont l'IMC est supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup> lorsqu'un inhibiteur de la DPP-4 est contre-indiqué, non toléré ou inefficace.

#### INFORMATION COMPLÉMENTAIRE À LA RECOMMANDATION

Les analyses économiques du présent avis reposent sur les prix de vente garantis soumis par les fabricants et ne tiennent pas compte de potentielles ententes d'inscription du dulaglutide et du liraglutide. Un rabais ou une ristourne sur ces médicaments réduiraient l'efficacité du sémaglutide. L'analyse d'impact budgétaire serait également défavorablement influencée.

#### PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Ahren B, Masmiquel L, Kumar H, et coll.** Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily sitagliptin as an add-on to metformin, thiazolidinediones, or both, in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN-2): a 56-week, double-blind, phase 3a, randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:341–54.
- **Harris SB, Ekoe JM, Zdanowicz Y, et coll.** Glycemic control and morbidity in the Canadian primary care setting (results of the diabetes in Canada evaluation study). *Diabetes Res Clin Pract* 2005;70(1):90-7.
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS 2016).** Trulicity<sup>MC</sup> – Diabète de type 2. Québec. Qc : INESSS;2016. Disponible à [www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription\\_medicaments/Avis\\_au\\_ministre/Juin\\_2016/Trulicity\\_2016\\_06.pdf](http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Juin_2016/Trulicity_2016_06.pdf).
- **Marso SP, Aroda VR, Lingvay I, et coll.** Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375(19):1834-44.
- **Pratley R, Aroda VR, Lingvay I, et coll.** Semaglutide once weekly versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018 Apr;6(4):275-86.

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

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