

## Recommandation en vue du remboursement

# Ravulizumab (Ultomiris)

**Indication :** Dans le traitement de la myasthénie généralisée avec anticorps dirigés contre le récepteur de l'acétylcholine chez l'adulte.

**Promoteur :** Alexion Pharma

**Recommandation finale :** Rembourser sous réserve de conditions.

# Résumé

## Que recommande CDA-AMC concernant le remboursement d'Ultomiris?

L'Agence des médicaments du Canada recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Ultomiris dans le traitement de la myasthénie généralisée (MG) chez l'adulte, sous réserve de certaines conditions.

### Qui est admissible?

Ultomiris ne doit être remboursé que chez les personnes ayant une maladie de classe II (faiblesse légère des muscles du corps possiblement accompagnée de faiblesse des muscles oculaires) à IV (faiblesse importante des muscles du corps possiblement accompagnée de faiblesse des muscles oculaires), selon la classification de la Myasthenia Gravis Foundation of America, ou MGFA (qui classe les caractéristiques cliniques par ordre croissant de gravité). De plus, les personnes admissibles ont obtenu un résultat positif au test de dépistage des anticorps dirigés contre le récepteur de l'acétylcholine (anti-RACH), et présentent un score d'activités de la vie quotidienne MG-ADL (de l'anglais *Myasthenia Gravis Activities of Daily Living* – un score qui évalue la capacité des patients à effectuer les activités de la vie quotidienne) d'au moins 6 (le score va de 0 à 24, un score élevé indiquant une plus grande difficulté). Ultomiris ne doit être remboursé que chez les patients dont les symptômes persistent malgré le traitement usuel par un inhibiteur de l'acétylcholinestérase, un corticostéroïde (CS) ou un immunosuppresseur non stéroïdien (ISNS) à une posologie stable. Enfin, le médicament ne doit être remboursé que chez les personnes ayant été préalablement vaccinées contre le méningocoque.

### Quelles sont les conditions de remboursement?

Ultomiris ne doit pas être remboursé s'il est administré lors d'une exacerbation (faiblesse musculaire localisée ou généralisée, sans besoin d'assistance respiratoire) ou une crise (les muscles respiratoires sont trop faibles, ce qui limite la circulation de l'air dans les poumons et empêche la personne de respirer) de myasthénie, ou dans les 12 mois suivant une thymectomie (ablation chirurgicale du thymus). De plus, le médicament doit être prescrit par un neurologue possédant une expertise de la prise en charge de la MG ou en consultation avec ce spécialiste, et son coût doit être réduit. Enfin, Ultomiris ne doit pas être utilisé en même temps que le rituximab, l'efgartigimod alfa ou un inhibiteur du complément comme l'éculizumab.

# Résumé

## Pourquoi CDA-AMC formule-t-elle cette recommandation?

- Des données probantes issues d'un essai clinique (CHAMPION-MG) montrent que, comparativement à un placebo, le traitement par Ultomiris est associé à une amélioration de la MG et à une réduction de la gravité de la maladie chez les patients dont les symptômes persistent malgré un traitement usuel à une posologie stable.
- Ultomiris comble certains des besoins exprimés par les patients, car il entraîne une amélioration des activités de la vie quotidienne et la gravité de la MG; il serait plus pratique sur le plan de l'intervalle entre les perfusions, plus long, comparativement à certains schémas d'administration intraveineuse d'immunoglobulines, par exemple.
- À la lumière de l'évaluation menée par CDA-AMC sur les données d'économie de la santé, Ultomiris ne représente pas une bonne valeur pour le système de santé au prix courant accessible au public. Une réduction du prix est donc requise.
- Si l'on se fie aux prix courants accessibles au public, Ultomiris devrait coûter aux régimes d'assurance médicaments publics environ 138 millions de dollars au cours des trois prochaines années. Le véritable impact budgétaire est cependant incertain.

## Autres renseignements

### Qu'est-ce que la myasthénie généralisée?

La myasthénie est une affection qui provoque une faiblesse musculaire. Chez certaines personnes atteintes, les symptômes ne se limitent qu'aux muscles des yeux (myasthénie oculaire), alors que la plupart d'entre elles reçoivent un diagnostic de MG ou leur état évolue en quelques années vers cette forme, qui touche la tête et le cou ainsi que d'autres muscles. Les symptômes sont les paupières tombantes et la diplopie, la modification de l'expression faciale, la difficulté à mastiquer et à avaler la nourriture, la difficulté à parler et, dans les cas plus graves de la maladie, la difficulté à mouvoir les membres et à respirer. Au Canada, l'incidence de la myasthénie est estimée à environ 23 cas par million de personnes chaque année.

### Besoins non comblés en matière de myasthénie généralisée

Chez les personnes atteintes de MG réfractaire et chez celles dont les symptômes persistent malgré le traitement usuel approprié, il est difficile de maîtriser les symptômes et il y a peu d'autres options thérapeutiques.

# Résumé

## **Combien coute Ultomiris?**

On s'attend à ce que le cout du traitement par Ultomiris varie en raison de sa posologie établie en fonction du poids et des différences de couts entre la première année de traitement et les années suivantes. Ultomiris coute de 495 186 \$ à 597 136 \$ la première année et de 473 340 \$ à 568 008 \$ les années suivantes.

## Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) recommande le remboursement du ravulizumab dans le traitement de la myasthénie généralisée (MG) chez l'adulte présentant des anticorps dirigés contre le récepteur de l'acétylcholine (anti-RACH), sous réserve des conditions énoncées au [tableau 1](#).

## Justification

Comme l'indique la recommandation finale du CCEM de 2023 concernant le ravulizumab, un essai clinique randomisé de phase III, mené à double insu contre placebo (essai CHAMPION-MG; N = 175) montre que, par rapport au placebo, le traitement par le ravulizumab contribue à des améliorations statistiquement significatives dans la réalisation des activités de la vie quotidienne et à une diminution de la gravité de la maladie après 26 semaines, mesurée selon des scores à l'échelle MG-ADL, un score QMG total (de l'anglais *Quantitative Myasthenia Gravis*, ou évaluation quantitative de la myasthénie grave) et une réponse QMG de 5 points. De plus, il y a un besoin à combler de traitement efficace de la MG réfractaire ou de la MG non réfractaire chez les patients qui demeurent symptomatiques en dépit d'un traitement classique approprié. Les conclusions après le premier examen voulaient que le manque d'information sur la posologie de l'immunosuppresseur au début de l'étude et l'insuffisance des données sur les patients atteints de MG réfractaire ou de MG non réfractaire qui demeurent symptomatiques empêchent le CCEM de déterminer si le ravulizumab procure une utilité d'importance clinique comparativement à un traitement optimisé par immunosuppresseurs. De plus, il est indiqué dans la première recommandation que l'essai CHAMPION-MG n'a pas permis de produire de données probantes sur l'efficacité ou l'innocuité du ravulizumab par rapport à des comparateurs pertinents (p. ex. rituximab, immunoglobulines par voie intraveineuse [IgIV], plasmaphérèse thérapeutique).

Dans le cadre de la nouvelle demande d'examen, le CCEM prend en compte deux analyses à postériori de deux groupes de l'essai CHAMPION-MG, des données à long terme de la période d'étude de prolongation menée en mode ouvert de l'essai CHAMPION-MG et des comparaisons de traitements indirectes (CTI) à jour soumises par le promoteur. Le CCEM convient que les populations incluses dans les deux cohortes reflétaient des besoins non satisfaits dans la pratique clinique au Canada, et que la posologie et la durée des immunosuppresseurs au début de l'étude étaient suffisantes à l'obtention d'une réponse maximale au moment de l'admission. Les résultats de l'analyse ultérieure, chez les patients des deux cohortes, concordent avec les résultats de la population globale de l'essai quant aux critères d'évaluation principaux et secondaires, c'est-à-dire le changement du début de l'étude à la semaine 26 du score MG-ADL et la proportion de patients obtenant un score QMG de 5 points et un score MG-ADL de 3 points à la semaine 26, ce qui donne à penser que le ravulizumab donnerait de meilleurs résultats que le placebo. Les résultats de l'essai de prolongation en mode ouvert en matière d'efficacité et d'innocuité de longue durée semblent concorder avec les résultats de l'essai contrôlé randomisé et indiquent un maintien du bienfait du ravulizumab dans le temps. En raison des limites des comparaisons de traitements indirectes (CTI) soumises par le promoteur, le CCEM n'est pas en mesure de tirer de conclusions fermes quant à

l'efficacité relative du ravulizumab comparativement à celle de l'efgartigimod alfa, des IgIV, du rituximab et de l'éculizumab.

Dans leurs observations, les patients soulèvent le besoin d'options thérapeutiques qui leur permettent de maintenir leur autonomie dans les activités quotidiennes, qui entraînent peu d'effets secondaires, qui s'administrent simplement (méthode, fréquence et lieu d'administration) et qui diminuent la fréquence et l'intensité des exacerbations, de même que le nombre des admissions à l'hôpital et leur durée. À la lumière des données probantes examinées, le CCEM conclut que le ravulizumab répond à certains des besoins jugés importants. Selon les résultats relatifs à l'efficacité dans les deux cohortes de l'analyse ultérieure de l'essai CHAMPION-MG, il serait associé à un bénéfice significatif dans la réalisation des activités de la vie quotidienne et à une diminution de la gravité de la maladie comparativement au placebo; bien que l'effet du ravulizumab par rapport à celui des comparateurs demeure incertain. Le ravulizumab serait plus pratique sur le plan de l'intervalle entre les perfusions qui est plus long chez une sous-population (p. ex., pouvant être comparé à certains traitements par des IgIV). Aucune conclusion ne peut être tirée concernant l'incidence du ravulizumab sur la qualité de vie, à la lumière des données probantes disponibles. L'incidence du ravulizumab sur les exacerbations et les hospitalisations doit être interprétée avec prudence en raison de la nature exploratoire des analyses et du faible nombre d'évènements.

Si l'on se fie au prix soumis par le promoteur pour le ravulizumab et aux prix accessibles au public pour les autres médicaments, le rapport cout/efficacité différentiel (RCED) du ravulizumab combiné au traitement usuel est de 2 996 852 \$ l'année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) gagnée comparativement au rituximab combiné au traitement usuel. À ce RCED, le ravulizumab combiné aux soins usuels n'est pas rentable à un seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'AVAQ gagnée dans le traitement de la MG présentant des anti-RACH chez les adultes dont les symptômes persistent malgré un traitement adéquat par des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (IACHÉ), des CS ou des immunosuppresseurs non stéroïdiens. Une réduction du prix est donc requise.

**Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification**

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
<b>Amorce du traitement</b>		
1. L'adulte atteint de MG répond à tous les critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>1.1. un résultat séropositif aux anticorps anti-RACH;</li> <li>1.2. un score à l'échelle MG-ADL de 6 ou plus;</li> <li>1.3. un stade II à IV selon la classification de la MGFA;</li> <li>1.4. des symptômes qui persistent malgré un traitement usuel à une posologie stable par un IACHÉ, un CS ou un ISNS.</li> </ul>	Deux cohortes de l'analyse ultérieure de l'essai CHAMPION-MG (représentant 75 % de la population globale de l'étude) montrent que, par rapport au placebo, le traitement par le ravulizumab procure un bénéfice clinique aux patients atteints de MG, réfractaire et non réfractaire, dont les symptômes persistaient malgré un traitement approprié par des IACHÉ, des CS ou des ISNS.  Les critères d'inclusion de ces deux cohortes concordent avec la population globale de l'étude et portent sur des adultes (d'au moins 18 ans) atteints de	On définit la posologie stable ainsi : l'essai suffisant (déterminé par le médecin traitant) d'au moins un IACHÉ, un CS ou un ISNS (comme l'azathioprine, le mofétilmycophénolate, la cyclosporine, le tacrolimus, le méthotrexate ou le cyclophosphamide) au cours des 12 derniers mois.  Le CCEM remarque que le rituximab pourrait être accessible dans certaines régions, mais les cliniciens experts font savoir que l'accès à ce médicament continue de faire obstacle pour certains patients.

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
1.5. une vaccination contre le méningocoque.	MG, ayant obtenu un résultat séropositif aux anticorps anti-RACH et un score à l'échelle MG-ADL de 6 ou plus, dont la maladie est de stade II à IV, qui sont vaccinés contre les infections à méningocoques et dont les symptômes persistent malgré le traitement usuel à une posologie stable par des IACHÉ, des CS ou des ISNS, au début de l'étude.	
2. Le traitement par le ravulizumab n'est pas instauré dans les conditions suivantes : 2.1. pendant une exacerbation ou une crise; 2.2. au cours des 12 mois précédant la thymectomie.	Les patients ayant subi une thymectomie dans les 12 mois précédant la sélection et qui avaient une crise ou une exacerbation au moment de la sélection ou de la répartition aléatoire ont été exclus de l'essai CHAMPION-MG. On ignore l'efficacité ou l'innocuité du ravulizumab chez les patients de cette catégorie.	—
3. Le score à l'échelle MG-ADL au départ est mesuré par le médecin.	Le score à l'échelle MG-ADL au début de l'étude a été évalué dans l'essai CHAMPION-MG et a ensuite servi à déterminer la réponse au traitement.	—
4. La durée maximale de la première autorisation est de 6 mois.	Selon les cliniciens experts, il serait raisonnable de donner une première autorisation de 6 mois pour évaluer la réponse au traitement. La durée du traitement est de 26 semaines dans l'essai CHAMPION-MG.	—
Renouveau		
5. Le remboursement du traitement par le ravulizumab se poursuit si, après les 6 premiers mois, il y a une amélioration démontrée du score à l'échelle MG-ADL d'au moins 2 points.	Même si aucune DMI n'a été estimée, une amélioration d'environ deux points du score total à l'échelle MG-ADL constitue un seuil de réponse recommandé indiquant une amélioration clinique à l'échelle individuelle chez les patients atteints de MG. Les cliniciens experts proposent une réduction de deux points du score à l'échelle MG-ADL comme mesure minimale significative sur le plan clinique de la réponse au traitement.	De l'avis des cliniciens experts, s'il y a une réponse après les 6 premiers mois de traitement par le ravulizumab, le traitement se poursuivrait aussi longtemps que le patient présente une réponse d'importance clinique. En ce qui concerne la durée maximale, le traitement par le ravulizumab se poursuivrait probablement, tant qu'il continue d'être efficace ou jusqu'à ce que la maladie entre en rémission spontanée, le cas échéant.
6. Pour le premier renouvellement du remboursement, le médecin traitant fournit la preuve du maintien de la réponse obtenue (score MG-ADL) après les 6 premiers mois de traitement par le ravulizumab.  Par la suite, on procède à une réévaluation tous les 6 mois.	Ainsi, la réponse au traitement par le ravulizumab se maintient.	De l'avis des cliniciens experts, le ravulizumab pourrait être utilisé jusqu'à 1 an, voire plus.  Si la réponse au ravulizumab apparaît d'abord au cours des 6 premiers mois et demeure stable durant 1 an, mais qu'elle diminue par la suite (alors que le patient ne reçoit plus le ravulizumab), le traitement pourrait être réinstauré,

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
		tant que les critères d'instauration sont respectés. On ne s'attendrait alors pas à ce que le patient essaie à nouveau un traitement usuel (p. ex. un IACHe, un CS ou un ISNS).
<b>Prescription</b>		
7. Le ravulizumab n'est remboursé que s'il est prescrit par un neurologue possédant une expertise de la prise en charge de la myasthénie ou en consultation avec ce spécialiste.	Il est important de poser un diagnostic précis et d'assurer le suivi du patient, pour que le ravulizumab soit prescrit aux patients chez lesquels il est le plus approprié.	—
8. Le ravulizumab n'est pas utilisé en même temps que le rituximab, l'efgartigimod alfa ou un inhibiteur du complément comme l'éculizumab.	On ne connaît pas l'efficacité et l'innocuité du ravulizumab combiné au rituximab, à l'efgartigimod alfa ou à l'éculizumab.	—
<b>Prix</b>		
9. Le prix est réduit.	Le RCED du cannabidiol combiné au traitement usuel est de 2 996 852 \$ l'AVAQ gagnée comparativement au rituximab combiné au traitement usuel. Une réduction de prix d'au moins 97 % est nécessaire pour que le RCED du ravulizumab passe sous la barre des 50 000 \$ l'AVAQ gagnée.  Le rapport cout/efficacité par rapport aux autres traitements de pointe de la MG avec anticorps anti-RACH (l'efgartigimod alfa, le rituximab, les IgIV, la plasmaphérèse thérapeutique et le ravulizumab) est incertain étant donné l'absence de données probantes comparatives directes et les limites de la comparaison indirecte. Pour que le ravulizumab soit rentable, son prix ne devrait pas dépasser celui du traitement de pointe le moins cher remboursé contre la MG avec anticorps anti-RACH.	—
<b>Faisabilité de l'adoption</b>		
10. La faisabilité économique de l'adoption du ravulizumab en combinaison avec le traitement usuel est examinée.	Au prix soumis, on s'attend à ce que l'impact budgétaire différentiel du ravulizumab soit supérieur à 40 millions de dollars la première, la deuxième et la troisième année.	—

AVAQ = année de vie ajustée en fonction de la qualité; CS = corticostéroïde; DMI = différence minimale d'importance; ECR = essai clinique randomisé; IACHe = inhibiteur de l'acétylcholinestérase; IgIV = immunoglobuline par voie intraveineuse; ISNS = immunosuppresseur non stéroïdien; MG = myasthénie généralisée; MG-ADL = *Myasthenia Gravis Activities of Daily Living*; MGFA = Myasthenia Gravis Foundation of America; RACH = récepteur de l'acétylcholine; RCED = rapport cout/efficacité différentiel

## Points de discussion

- **Demande de reconsidération de la demande initiale concernant le ravulizumab** : Le promoteur a présenté une nouvelle demande en vue du remboursement du ravulizumab, la demande initiale s'étant soldée par une recommandation de l'ACMTS de ne pas rembourser, en 2023. Dans son examen initial, le CCEM souligne le manque d'information dans l'essai CHAMPION-MG sur la posologie des immunosuppresseurs au début de l'étude, l'insuffisance des données chez les patients atteints de MG réfractaire et chez ceux dont la maladie n'est pas réfractaire, mais qui demeurent symptomatiques, et l'absence de données probantes comparatives entre le ravulizumab et les comparateurs pertinents (le rituximab, les IgIV, l'échange plasmatique). Pour tenter de pallier ces lacunes, le promoteur fournit dans sa nouvelle demande des renseignements complémentaires, notamment l'analyse ultérieure de l'essai CHAMPION-MG portant sur deux cohortes (la cohorte optimisée de 132 patients recevant le traitement par immunosuppresseurs en concomitance [75 %] et la cohorte optimisée de 88 patients recevant le traitement par immunosuppresseurs [50 %]), des données à long terme de la période d'étude de prolongation menée en mode ouvert de l'essai CHAMPION-MG et des CTI actualisées présentées par le promoteur.
- **Besoin non comblé** : Concernant la rareté de cette affection, malgré sa faible incidence, des options thérapeutiques sont offertes aux patients (p. ex., azathioprine, mofétilmycophénolate, cyclophosphamide, cyclosporine, tacrolimus, méthotrexate, prednisone). Ce ne sont toutefois pas tous les patients de toutes les provinces et de tous les territoires qui peuvent avoir accès à l'ensemble des options thérapeutiques offertes. De plus, il y a un besoin à combler de traitement efficace de la MG réfractaire ou de la MG non réfractaire chez les patients qui demeurent symptomatiques en dépit d'un traitement approprié (p. ex. un IChE, un CS ou un ISNS). Les données probantes qui viennent étayer la nouvelle demande sont examinées; le CCEM est de l'avis du clinicien expert, soit que les critères de sélection des patients pour les deux cohortes de l'analyse ultérieure concordent raisonnablement avec les besoins non satisfaits chez les patients atteints de MG réfractaire et chez ceux dont les symptômes persistent malgré un traitement approprié par un traitement classique. Le clinicien expert explique qu'en pratique clinique, il n'existe pas de définition uniforme des termes *maladie réfractaire* et *maitrise insuffisante des symptômes*, bien que le sens de ces deux termes se recoupe.
- **Efficacité** : Lors de l'essai CHAMPION-MG, aucun calcul n'a été fait afin de déterminer la taille de l'échantillon nécessaire pour détecter des différences statistiquement significatives de l'effet du traitement dans les deux cohortes ultérieures de patients atteints de MG réfractaire, qui ont fait l'objet de la nouvelle demande. Cependant, comme les effets du ravulizumab dans ces cohortes concordent avec ceux observés dans l'ensemble de la population de l'essai pour le critère d'évaluation principal (score total à l'échelle MG-ADL) et les critères secondaires (score à l'échelle MGC, réponse de 5 points à l'échelle QMG, amélioration du score à l'échelle MG-ADL d'au moins 3 points), il semble probable que le ravulizumab procure un effet clinique bénéfique chez les patients atteints de MG réfractaire avec anticorps anti-RACH par rapport au traitement de référence optimisé par des immunosuppresseurs (pendant l'étude, la modification de la posologie et du schéma d'administration

du traitement de référence par des immunosuppresseurs devait être autorisée par le promoteur). Toutefois, le degré de confiance dans les différences entre les deux cohortes pour ce qui est de l'efficacité est limité en raison de l'imprécision des résultats (les intervalles de confiance [IC] associés incluaient les effets proches ou au-delà de la valeur nulle; l'IC franchit la valeur de l'hypothèse nulle pour le score à l'échelle QMG dans la cohorte de MG réfractaire ayant reçu un traitement optimisé concomitant par des immunosuppresseurs). Étant donné les petites tailles d'échantillon et les IC larges, on ne peut tirer de conclusions sur les effets du ravulizumab quant à la qualité de vie liée à la santé (QVLS), mesurée par l'outil d'évaluation de la qualité de vie avec la MG à 15 éléments [MG-QoL15r] et par le score au questionnaire Neuro-QoL (Neurological Quality of Life) sur la fatigue.

- **Posologie de l'immunosuppresseur non stéroïdien au début de l'étude** : La nouvelle demande d'examen comporte des renseignements sur la posologie, au début de l'étude, des immunosuppresseurs dans les deux cohortes ultérieures de l'essai CHAMPION-MG. Le CCEM, comme le clinicien expert, est d'avis que la posologie et la durée du traitement par des immunosuppresseurs reçu au moment du recrutement étaient suffisantes pour obtenir des réponses maximales (c.-à-d. que la durée moyenne et médiane de la corticothérapie antérieure et des immunosuppresseurs non stéroïdiens dépassait 2 à 6 mois pour les CS et 9 à 18 mois pour les immunosuppresseurs non stéroïdiens) et qu'elles reflètent un essai approprié de traitement par des immunosuppresseurs.
- **Étude de prolongation à long terme** : Selon les données de l'étude de prolongation de longue durée de l'essai CHAMPION-MG, le ravulizumab procurerait un bénéfice pouvant durer 3,5 ans et aurait un profil d'effets indésirables à long terme correspondant à celui de l'essai CHAMPION-MG. Toutefois, l'interprétation des résultats de cette étude est limitée par son mode ouvert et sa nature descriptive; ainsi, ils ne servent qu'à corroborer les données probantes.
- **Évènements indésirables** : Les patients veulent de nouveaux traitements dont les effets indésirables sont moins nombreux. Même si l'essai CHAMPION-MG ne fournit pas de données probantes comparatives directes sur les effets indésirables du ravulizumab par rapport à ceux d'autres traitements de pointe de la MG (éculizumab, efgartigimod et IgIV, notamment), les évènements indésirables survenus en cours de traitement (EIST) semblent plus fréquents chez les patients qui reçoivent le ravulizumab que chez ceux qui reçoivent le placebo. Les EIST les plus fréquents dans le groupe du ravulizumab sont la céphalée, la nausée et les infections. Les infections graves sont plus fréquentes dans le groupe du ravulizumab, fréquence également indiquée dans la monographie de Santé Canada. On déclare deux décès dans le groupe du ravulizumab et aucun décès dans le groupe du placebo; ces décès ne sont pas considérés par l'investigateur comme étant liés au traitement. Aucune méningococcie n'est déclarée dans le cadre de l'essai. L'incidence d'EIST et d'évènements indésirables graves (EIG) dans les deux cohortes ultérieures de l'essai CHAMPION-MG était globalement cohérente avec les effets néfastes constatés dans l'ensemble de la population de l'essai.
- **Données probantes indirectes** : L'efficacité et l'innocuité comparatives du ravulizumab sont incertaines en raison de l'absence de données probantes comparatives directes. Le promoteur

a soumis une métaanalyse en réseau évaluant le ravulizumab par rapport à l'efgartigimod alfa, aux IgIV, au rituximab et à l'éculizumab, de même qu'une comparaison de traitements indirecte ajustée par appariement (CIAA) du ravulizumab et de l'efgartigimod alfa. Cependant, en raison des nombreuses limites des analyses (dont le peu d'études, l'hétérogénéité des plans d'étude et des populations et les larges intervalles de crédibilité ou de confiance), les données probantes sont insuffisantes pour que le CCEM tire des conclusions quant à l'efficacité et à l'innocuité du ravulizumab par rapport aux comparateurs.

- **Administration du traitement** : Les patients soulèvent le besoin d'options thérapeutiques qui s'administrent plus facilement (méthode, fréquence et lieu d'administration). Le ravulizumab serait plus pratique sur le plan de l'intervalle entre les perfusions qui est plus long dans une sous-population (p. ex., pouvant être comparé à certains traitements par des IgIV). Bien que le ravulizumab soit administré moins souvent que l'éculizumab (toutes les huit semaines, comparativement à toutes les deux semaines), à l'heure actuelle, l'éculizumab n'est pas remboursé par les provinces ou les territoires dans le traitement de la MG avec anticorps anti-RACH chez l'adulte. Le ravulizumab est administré par voie intraveineuse en centre de soins spécialisé.
- **Comparateurs pertinents** : D'après les commentaires des régimes d'assurance médicaments publics, le remboursement de nombreux traitements avancés inclus dans l'analyse pharmacoéconomique varie selon les provinces et les territoires. Par conséquent, les comparateurs pertinents du ravulizumab ne seront probablement pas les mêmes pour tous les régimes d'assurance médicaments publics.

Pour connaître le contenu des sections **Contexte**, **Sources d'information utilisées par le Comité**, **Considérations éthiques**, **Points de vue des parties prenantes**, **Données probantes cliniques** et **Données probantes économiques**, veuillez consulter la recommandation anglaise.

## Comité canadien d'expertise sur les médicaments

### Membres du Comité

Les D<sup>s</sup> Peter Jamieson (président), Sally Bean, Trudy Huyghebaert, Dennis Ko, Christine Leong, Kerry Mansell, Alicia McCallum, Srinivas Murthy, Nicholas Myers, Krishnan Ramanathan, Andrew Shih, Marco Solmi, Edward Xie et Peter Zed, et MM. Daryl Bell, Dan Dunsky et Morris Joseph

**Date de la réunion** : Le 23 octobre 2024

**Absences** : Deux membres sont absents.

**Conflits d'intérêts** : Un membre n'a pas participé en raison d'un conflit d'intérêts.



**Canada's Drug Agency**  
**L'Agence des médicaments du Canada**  
Drugs, Health Technologies and Systems. Médicaments, technologies de la santé et systèmes.

ISSN : 2563-6596

**L'Agence des médicaments du Canada** (CDA-AMC) est une organisation pancanadienne de la santé. Créée et financée par les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, notre organisation a le mandat d'améliorer la coordination, l'harmonisation et la valeur publique dans le domaine des médicaments et des technologies de la santé au pays. Nous fournissons aux têtes dirigeantes des systèmes de santé des données probantes et des conseils indépendants pour les aider à prendre des décisions éclairées sur les médicaments, les technologies de la santé et les systèmes de santé, et nous collaborons avec des partenaires nationaux et internationaux afin de renforcer notre influence collective.

**Avis de non-responsabilité** : Bien que CDA-AMC ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité du contenu au moment de la publication, elle décline toute responsabilité à cet égard. L'utilisation de ces renseignements est soumise au présent avis et aux modalités d'utilisation disponibles au [cda-amc.ca/fr](http://cda-amc.ca/fr).

L'information que renferme le présent document est rendue accessible uniquement à titre informatif et éducatif, et ne saurait se substituer à une opinion ou à un avis médical, au discernement ou au jugement clinique dans la prise en charge chez un patient ou une patiente en particulier, ni à tout autre jugement professionnel dans un contexte de prise de décisions. Vous acceptez l'entière responsabilité de l'utilisation des renseignements et vous vous y fiez à vos propres risques.

CDA-AMC n'appuie ou ne promeut aucune information ou thérapie ni aucun médicament, traitement, produit, processus ou service. Les points de vue et les opinions de tierces parties figurant dans le présent document ne représentent pas forcément ceux de CDA-AMC. L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (en activité sous le nom de CDA-AMC) et ses concédants de licence sont les détenteurs du droit d'auteur et des autres droits de propriété intellectuelle relatifs au document.

Toute question ou demande d'information concernant ce rapport peut être adressée à [demandes@cda-amc.ca](mailto:demandes@cda-amc.ca).