



ACMTS

Programme commun d'évaluation des médicaments — *Sommaire*

Novembre 2016

Médicament	insuline glargine (ADN recombinant) (Basaglar)
Indication	<ol style="list-style-type: none">1. Le traitement du diabète de type 1 ou de type 2 chez le diabétique de plus de 17 ans qui doit être traité par de l'insuline basale (à longue action) pour maîtriser l'hyperglycémie.2. Le traitement du diabète de type 1 chez l'enfant de plus de six ans qui doit être traité par de l'insuline basale (à longue action) pour maîtriser l'hyperglycémie.
Demande d'inscription	Conformément aux indications autorisées par Santé Canada
Forme pharmaceutique	Solution pour injection à 100 U/ml
Date de l'avis de conformité	Le 1 ^{er} septembre 2015
Fabricant(s)	Eli Lilly Canada

Le présent sommaire découle de rapports préparés par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS). Par l'entremise de son Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM), l'ACMTS procède à l'examen de premières ou nouvelles présentations de médicaments et de demandes de conseils, et formule des recommandations relatives à la liste des médicaments assurés à l'intention de tous les régimes d'assurance médicaments publics fédéraux, provinciaux et territoriaux, hormis celui du Québec.

Les rapports à l'origine de ce sommaire renferment des examens cliniques et pharmacoéconomiques d'un médicament, fondés sur des données probantes retrouvées dans de la documentation publiée ou non publiée, dont des présentations de fabricants, des recherches documentaires systématiques et des présentations de groupes de patients. En vertu du [Point sur le PCEM — numéro 87](#), les fabricants peuvent demander que l'information confidentielle soit caviardée dans les rapports d'examen clinique et pharmacoéconomique du PCEM.

L'information présentée dans le présent sommaire et les rapports connexes a pour but d'éclairer la prise de décisions des patients, des professionnels de la santé, des dirigeants de systèmes de santé, des décideurs et des responsables de politiques du secteur de la santé au Canada afin d'améliorer la qualité des services de santé. Cette information ne saurait tenir lieu du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge d'un patient en particulier, du jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions, ni de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin. Bien que l'ACMTS ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité du contenu à la date de parution, elle décline toute responsabilité à cet égard. L'ACMTS ne saurait être tenue responsable de la qualité, l'actualité, le bienfondé, l'exactitude ou le caractère raisonnable de tout énoncé, renseignement ou conclusion figurant dans la documentation de référence. Elle ne saurait être tenue responsable des erreurs ou omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information contenue ou sous-entendue dans le présent sommaire, les rapports desquels il est tiré, ou la documentation de source.

Ce document est destiné à un usage dans le contexte du système de santé canadien. Les autres systèmes de soins de santé sont différents; les problèmes ou les renseignements relatifs au sujet faisant l'objet de ce document peuvent varier dans d'autres instances administratives; tout usage (ou mésusage) de ce document en dehors du Canada se fait au propre risque de l'utilisateur. Les modalités d'utilisation et toute question ou cas de toute nature résultant du contenu ou de l'utilisation (malveillante ou non) de ce document seront régies par et interprétées selon les lois de la province de l'Ontario et les lois canadiennes applicables. Tout litige découlant des présentes modalités sera tranché exclusivement par une cour relevant de la compétence de la province de l'Ontario.

L'ACMTS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu final de ce document. Les énoncés et conclusions qui y apparaissent reflètent l'opinion de l'ACMTS, et non celle de ses comités consultatifs et examinateurs. Les énoncés, les conclusions et les points de vue exprimés dans le présent sommaire ou les rapports connexes ne représentent pas forcément l'opinion de Santé Canada, du gouvernement fédéral, d'un gouvernement provincial ou territorial du Canada. La production de ce document a été rendue possible grâce à l'apport financier de Santé Canada et des gouvernements d'Alberta, de la Colombie-Britannique, du Manitoba, du Nouveau-Brunswick, de Terre-Neuve-et-Labrador, des Territoires du Nord-Ouest, de la Nouvelle-Écosse, du Nunavut, de l'Île-du-Prince-Édouard, de la Saskatchewan et du Yukon.

Vous pouvez utiliser, télécharger ou imprimer ce document à des fins personnelles non commerciales ou à des fins de recherche et d'étude privées uniquement, pourvu qu'il ne soit pas modifié et que l'ACMTS soit dûment mentionnée. Il vous est autrement interdit de copier, de reproduire, de modifier, de traduire, de télécharger, d'enregistrer électroniquement, de publier à nouveau ou de redistribuer tout contenu de ce document de quelque façon ou par quelque moyen que ce soit, sans avoir obtenu le consentement écrit exprès de l'ACMTS.

Pour toute demande concernant cet avis ou toute autre question de nature légale relative aux services de l'ACMTS, veuillez communiquer avec la vice-présidence des services généraux de l'ACMTS à corporateservices@cadth.ca.

SOMMAIRE

Méthode d'examen

Dans son examen de Basaglar, le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) de l'ACMTS a adopté la méthode précisée dans sa procédure d'examen des produits biologiques ultérieurs (*Common Drug Review Procedure and Submission Guidelines for Subsequent Entry Biologics*). L'équipe d'examineurs du PCEM a validé l'information présentée par le fabricant au sujet du produit (partie 1), de l'indication à l'étude (partie 2), de la justification du critère de remboursement demandé par le fabricant (partie 3), de la biosimilarité (partie 4), de l'extrapolation d'indications (partie 6) et du coût comparatif du nouveau produit (partie 7). De plus, les examinateurs ont procédé à l'évaluation critique des preuves cliniques (partie 5) et à une comparaison de coûts (partie 7).

Information sur le produit

Basaglar (insuline glargine [ADN recombinant]) est un produit biologique ultérieur (PBU) dont le médicament de référence est Lantus. Il est d'usage autorisé au Canada en injection sous-cutanée une fois par jour dans les indications que voici :

- le traitement du diabète de type 1 ou de type 2 chez le diabétique âgé de plus de 17 ans qui doit être traité par de l'insuline basale (à longue durée d'action) pour maîtriser l'hyperglycémie;
- le traitement du diabète de type 1 chez l'enfant âgé de plus de six ans qui doit être traité par de l'insuline basale (à longue durée d'action) pour maîtriser l'hyperglycémie.

Preuves cliniques

Le dossier présenté à Santé Canada s'appuie sur six études de phase 1 et deux études de phase 3. La demande d'examen adressée au PCEM renferme une étude de phase 1 et deux études de phase 3.

ABEO est un essai clinique de phase 1 mené auprès de 91 personnes en bonne santé, qui compare Basaglar et Lantus (d'usage autorisé aux États-Unis) des points de vue de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie. Santé Canada a examiné cette étude ainsi que d'autres études pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques avant de conclure à l'équivalence de Basaglar et de Lantus (préparations américaine et européenne) sur ces deux plans. Les participants de l'étude ABEO sont presque tous (99 %) d'origine asiatique, mais il n'y a pas de raison valable de croire que les résultats sur la pharmacodynamie de cette étude de bioéquivalence ne pourraient pas s'appliquer à des patients d'autres origines.

ELEMENT 1 est une étude de non-infériorité multinationale, randomisée et en mode ouvert de 52 semaines menée auprès de personnes atteintes de diabète de type 1. Le principal résultat d'intérêt de cette étude est la variation moyenne par les moindres carrés (MC) du taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) à la semaine 24 par rapport à la valeur initiale. La différence entre les traitements sur ce plan est de 0,11 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % de -0,005 % à 0,217 %; $P < 0,061$). La semaine 24, la dose d'insuline basale est du même ordre dans les deux groupes d'intervention. La non-infériorité de Basaglar comparativement à Lantus est établie à ce moment et également à l'évaluation de la semaine 52 conformément à la marge de non-infériorité de 0,4 % déterminée au préalable. Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux médicaments quant à l'incidence d'événements indésirables ou d'événements indésirables graves. Les réactions au point d'injection surviennent à la même fréquence dans les deux groupes (Basaglar et Lantus). Les taux d'hypoglycémie en général et d'hypoglycémie nocturne (incidents/personne/année) sont semblables dans les deux groupes les semaines 24 et 52. Il se peut que le mode ouvert de cette étude soit à l'origine du

déséquilibre entre les deux groupes qui s'est installé au fil de l'étude quant aux facteurs pronostiques. Ce déséquilibre a pu biaiser les résultats, quoique l'on ne puisse dire dans quelle direction.

ELEMENT 2 est une étude de non-infériorité multinationale, randomisée et à l'insu menée auprès de personnes atteintes de diabète de type 2. La variation de l'HbA1c à la semaine 24 par rapport à la valeur initiale est son principal résultat d'intérêt dans l'évaluation de la non-infériorité. La semaine 24, la différence entre les traitements sur ce plan est de 0,052 % (IC à 95 % de -0,070 % à 0,175 %). Basaglar se révèle non inférieur à Lantus la semaine 24 selon les marges de non-infériorité de 0,4 % et de 0,3 % déterminées au préalable. La dose d'insuline basale est du même ordre dans les deux groupes d'intervention la semaine 24. À l'instar de l'étude ELEMENT 1, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux médicaments quant à l'incidence d'événements indésirables ou d'événements indésirables graves. Les réactions au point d'injection sont rares et se produisent à la même fréquence (~1 %) dans les deux groupes. Les taux d'hypoglycémie en général et d'hypoglycémie nocturne (incidents/personne/année) sont semblables dans les deux groupes la semaine 24.

Alors que les patients des études ELEMENT 1 et ELEMENT 2 n'utilisent pas tous Lantus avant l'admission à l'étude, une bonne proportion utilise déjà Lantus (84 % dans l'étude sur le diabète de type 1, 40 % dans l'étude sur le diabète de type 2). Il aurait valu la peine de passer en revue les données du sous-groupe de patients qui sont passés de Lantus à Basaglar et d'examiner les modifications de la dose de Basaglar avec le temps dans ce sous-groupe. Le fabricant n'a pas communiqué cette information.

Observations du clinicien expert

Le clinicien expert consulté dans le cadre de la revue systématique note que les médecins, en général, prescrivent l'insuline sous un nom de marque (p. ex., Lantus) plutôt que sous un nom générique (insuline glargine). Cette pratique peut influencer sur l'adoption du produit au Canada, mais il estime que le passage de Lantus à Basaglar est tout compte fait sans risque et que ce serait particulièrement avantageux pour le patient préoccupé par le coût du traitement. Il souligne le fait que Basaglar n'est pas offert en flacons, mais il est d'avis que cela ne pose pas de problème étant donné que le stylo injecteur est beaucoup plus utilisé que la seringue.

Extrapolation

Santé Canada a autorisé l'extrapolation de l'indication au traitement du diabète de type 1 chez l'enfant âgé de plus de six ans qui doit être traité par de l'insuline basale (à longue durée d'action) pour maîtriser l'hyperglycémie. L'extrapolation se justifie par la similarité de Basaglar et de Lantus sous les aspects de « la qualité, du mécanisme d'action, de la physiopathologie, de l'innocuité et de la posologie, et de l'expérience clinique acquise avec les produits de référence »¹.

Comparaison de coûts

Au prix indiqué par le fabricant (0,0526 \$ l'unité d'insuline), Basaglar est 15 % moins cher que Lantus selon le prix de ce dernier à la liste des médicaments assurés par l'Ontario (0,0619 \$ l'unité d'insuline).

Conclusion

Basaglar est d'usage autorisé au Canada dans le traitement du diabète sur la foi de six essais cliniques de phase 1 et de deux essais cliniques de phase 3 qui démontrent sa similarité avec le produit novateur de référence, Lantus, sur les plans de la pharmacocinétique, de la pharmacodynamie, de l'efficacité clinique et de l'innocuité. Au prix indiqué par le fabricant en toute confidentialité, Basaglar coûte 15 % moins cher que Lantus selon le prix de ce dernier sur la liste des médicaments assurés par l'Ontario.