



Recommandation en vue du remboursement de l'ACMTS

Roflumilast (Zoryve)

Indication : Dans le traitement topique du psoriasis en plaques, notamment dans les régions intertrigineuses, chez le patient de 12 ans ou plus.

Promoteur : Arcutis Biothérapeutique

Recommandation finale : Rembourser sous réserve de conditions.



Résumé

Que recommande l'ACMTS concernant le remboursement de Zoryve?

L'ACMTS recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Zoryve dans le traitement du psoriasis en plaques, notamment dans les régions intertrigineuses, chez le patient de 12 ans ou plus, sous réserve de certaines conditions.

Quels sont les patients admissibles?

Zoryve ne doit être remboursé que chez les patients ayant reçu un diagnostic clinique de psoriasis en plaques et un score à l'évaluation globale réalisée par le chercheur (IGA, pour *Investigator's Global Assessment*) de 2 (léger) ou plus et une région corporelle de psoriasis en plaques se prêtant à un traitement topique couvrant une surface corporelle atteinte de 2 % à 20 %.

Quelles sont les conditions de remboursement?

Le traitement doit cesser en l'absence de réponse thérapeutique après huit semaines. Une réponse se définit comme étant une amélioration au score IGA d'au moins deux points par rapport au score initial, ou un score de 0 ou 1 (élimination complète ou quasi complète des lésions psoriasiques). Le coût du traitement par Zoryve pour les régimes d'assurance médicaments ne doit pas dépasser celui du traitement topique le moins cher remboursé du psoriasis en plaques.

Pourquoi l'ACMTS formule-t-elle cette recommandation?

- Les données probantes tirées de deux essais cliniques montrent que Zoryve diminue la gravité du psoriasis, notamment dans les régions intertrigineuses (replis cutanés) et diminue la gravité des démangeaisons comparativement à un excipient.
- D'après les données probantes tirées d'une comparaison de traitements indirecte (CTI), Zoryve procurerait un bénéfice comparativement à d'autres traitements topiques administrés en monothérapie, dont les analogues de la vitamine D (AVD), le tazarotène (TAZ) et les corticostéroïdes, mais l'ampleur du bénéfice est incertaine en raison des limites de l'analyse. En outre, les résultats de cette CTI ne montrent pas clairement que le traitement par Zoryve procure un bénéfice supérieur aux traitements combinés, dont les corticostéroïdes en combinaison avec soit les AVD ou le TAZ ou les inhibiteurs de la calcineurine chez les patients atteints de psoriasis dans les régions intertrigineuses.



Résumé

- Dans l'ensemble, Zoryve comblerait certains des besoins importants aux yeux des patients, comme celui d'offrir une autre option thérapeutique topique qui est efficace.
- À la lumière de l'évaluation menée par l'ACMTS sur les données d'économie de la santé, Zoryve ne représente pas une bonne valeur pour le système de santé au prix courant accessible au public. Les données probantes sont insuffisantes pour justifier un coût plus élevé de Zoryve par rapport au traitement topique le moins cher remboursé dans le traitement du psoriasis en plaques.
- Si l'on se fie aux prix courants accessibles au public, Zoryve devrait coûter aux régimes d'assurance médicaments publics environ 83 millions de dollars sur les trois prochaines années. Toutefois, l'impact budgétaire réel est incertain étant donné les grandes différences entre les estimations de l'impact budgétaire du promoteur et celles de l'ACMTS.

Autres renseignements

Qu'est-ce que le psoriasis en plaques?

Le psoriasis en plaques est une maladie de la peau caractérisée par des plaques rouges, squameuses et croustillées qui peuvent causer des démangeaisons et des douleurs. On estime que 3 % de la population adulte générale est atteinte de psoriasis.

Besoins non comblés en contexte de psoriasis en plaques

Bien que de nombreuses options topiques soient offertes dans le traitement du psoriasis en plaques, le traitement des régions intertrigineuses (replis cutanés) représenterait un besoin à combler.

Combien coûte Zoryve?

Le traitement par Zoryve devrait coûter environ 270 \$ par patient par cycle de quatre semaines.

Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande le remboursement du roflumilast dans le traitement du psoriasis en plaques, notamment dans les régions intertrigineuses, chez le patient de 12 ans ou plus, sous réserve des conditions énoncées au [tableau 1](#).

Justification

Deux essais cliniques randomisés (ECR) de phase III, comparatifs contre excipient, à groupes parallèles et menés à double insu (DERMIS-1 et DERMIS-2) chez des patients de deux ans et plus atteints de psoriasis en plaques chronique, montrent qu'un traitement de huit semaines par le roflumilast diminue la gravité globale du psoriasis, mesurée par la proportion de patients qui connaissent une réussite du traitement reposant sur l'évaluation globale réalisée par le chercheur (IGA, pour *Investigator's Global Assessment*), définie comme étant un score de 0 ou 1 (élimination complète ou quasi complète des lésions psoriasiques) en plus d'une amélioration du score d'au moins deux points par rapport au score initial, comparativement à l'excipient uniquement de la crème de roflumilast. Le roflumilast montre également une diminution de la gravité du psoriasis dans les régions intertrigineuses, de même qu'une diminution de l'étendue et de la gravité du psoriasis et de la gravité des démangeaisons par rapport à l'excipient, mesurées par la proportion de patients qui connaissent une réussite du traitement reposant respectivement sur l'évaluation globale réalisée par le chercheur pour les régions intertrigineuses (I-IGA, pour *Intertriginous-IGA*), définie comme étant un score de 0 ou 1 en plus d'une amélioration du score d'au moins deux points par rapport au score initial, sur une diminution prédéfinie du score de l'indice d'étendue et de gravité du psoriasis (PASI, pour *Psoriasis Area and Severity Index*) par rapport au score initial et sur l'échelle numérique de la pire démangeaison (WI-NRS, pour *Worst Itch-Numeric Rating Scale*), définie comme étant une diminution d'au moins quatre points par rapport au score initial. L'examen de l'ACMTS ne relève aucun problème d'innocuité ou de tolérabilité associé à l'utilisation du roflumilast topique. Ainsi, le roflumilast constituerait une autre option thérapeutique topique non stéroïdienne pour les patients atteints de psoriasis en plaques, notamment dans les régions intertrigineuses. Les patients soulèvent le besoin d'autres traitements topiques qui sont efficaces, présentent peu d'effets secondaires et sont mieux tolérés chez les patients présentant une atteinte des régions intertrigineuses, et qui peuvent être administrés à long terme contre cette affection chronique. Les données probantes présentées dans le présent examen de l'ACMTS donnent à penser que le roflumilast comblerait certains de ces besoins (un autre traitement topique efficace).

Selon le prix indiqué par le promoteur pour le roflumilast et les prix courants accessibles au public pour tous les comparateurs pertinents, le roflumilast coûte plus cher que la plupart des traitements topiques utilisés chez les patients de 12 ans ou plus atteints de psoriasis en plaques, notamment dans les régions intertrigineuses. On ne relève aucune donnée probante clinique comparant directement le roflumilast aux traitements topiques utilisés actuellement. Par ailleurs, les résultats de la métaanalyse en réseau (MR) soumise par le promoteur laisseraient entendre une ampleur inconnue du bénéfice du roflumilast par rapport aux traitements en monothérapie (analogues de la vitamine D [AVD], tazarotène [TAZ] ou corticostéroïdes) et ne révèlent pas d'avantage clair du traitement par le roflumilast par rapport aux combinaisons de traitement

(corticostéroïdes en combinaison avec les AVD ou le TAZ) ou aux inhibiteurs de la calcineurine chez les patients présentant une atteinte des régions intertrigineuses. Ainsi, il n'y a pas suffisamment de données probantes qui donnent à penser que le roflumilast devrait coûter plus cher que les autres traitements topiques contre le psoriasis en plaques.

Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Amorce du traitement		
1. Le patient a reçu un diagnostic clinique de psoriasis en plaques et répond aux deux caractéristiques suivantes : <ol style="list-style-type: none"> 1.1. score IGA d'au moins 2 (léger); 1.2. région atteinte se prêtant à un traitement topique de 2 % à 20 % de la surface corporelle. 	Les résultats des ECR comparatifs contre excipient DERMIS-1 et DERMIS-2 montrent que le roflumilast est un traitement sûr et efficace chez les patients atteints de psoriasis en plaques, notamment dans les régions intertrigineuses, qui répondent aux caractéristiques énumérées dans la condition.	De nombreuses options topiques sont offertes dans le traitement du psoriasis en plaques, mais le traitement des régions intertrigineuses pourrait représenter un besoin à combler. Les régimes d'assurance médicaments pourraient considérer que les patients les plus susceptibles de tirer profit du traitement par le roflumilast sont ceux qui ont reçu un diagnostic clinique de psoriasis en plaques avec atteinte des régions intertrigineuses.
Arrêt du traitement		
2. Le traitement cesse en l'absence de réponse thérapeutique après huit semaines. Une réponse se définit comme étant une amélioration au score IGA d'au moins deux points par rapport au score initial, ou un score de 0 ou 1 (élimination complète ou quasi complète des lésions psoriasiques).	La réussite du traitement reposant sur l'IGA définie comme étant un score de 0 ou de 1 (élimination complète ou quasi complète des lésions psoriasiques) et une amélioration d'au moins deux points par rapport au score initial après huit semaines de traitement par le roflumilast est le critère d'évaluation principal des essais DERMIS-1 et DERMIS-2. En outre, le clinicien expert indique que la période de huit semaines est jugée appropriée pour évaluer l'efficacité et l'innocuité du roflumilast. Il ajoute que dans le contexte du traitement topique contre le psoriasis en plaques, une période de quatre semaines est souvent suffisante pour savoir si la réponse sera adéquate, bien que l'obtention d'une réponse adéquate prenne plus de temps dans le cas du psoriasis étendu.	—
Prix		
3. Le prix du roflumilast est négocié de manière à ce que le coût du traitement pour le régime d'assurance médicaments ne dépasse pas celui du traitement topique le moins cher remboursé dans le traitement du psoriasis en plaques.	Étant donné l'incertitude quant à l'ampleur du bénéfice clinique du roflumilast par rapport aux traitements en monothérapie et l'absence de données probantes cliniques qui tendent à indiquer un bénéfice du roflumilast par rapport aux combinaisons de traitements ou du roflumilast utilisé dans les cas d'atteinte des régions	—

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
	intertrigineuses, les données probantes sont insuffisantes pour appuyer le paiement d'un surcout par rapport au traitement topique contre le psoriasis en plaques le moins cher remboursé.	
Faisabilité de l'adoption		
4. Il faut aborder la faisabilité de l'adoption.	Au prix indiqué, il faut se pencher sur l'ampleur de l'incertitude de l'impact budgétaire pour assurer la faisabilité de l'adoption étant donné la différence entre l'estimation du promoteur et celle de l'ACMTS.	—

ECR = essai clinique randomisé; IGA = Investigator Global Assessment

Points de discussion

- Le CCEM se penche sur la place du roflumilast dans le traitement et examine les commentaires du clinicien expert consulté par l'ACMTS. Le Comité conclut que le roflumilast offrirait une autre option dans le traitement du psoriasis en plaques, et que la décision d'utiliser le roflumilast est susceptible de suivre une approche centrée sur le patient. À titre d'exemple, il pourrait être l'option à privilégier chez certains patients présentant une atteinte des régions intertrigineuses, mais il pourrait ne pas être approprié pour traiter les cas graves de psoriasis en plaques.
- Le CCEM se penche sur le besoin que pourrait combler le roflumilast chez les patients atteints de psoriasis en plaques dans les régions intertrigineuses. En consultation avec le clinicien expert participant au présent examen de l'ACMTS, le Comité note la disponibilité d'autres traitements topiques contre le psoriasis en plaques, comme les corticostéroïdes, le TAZ et les AVD, utilisés couramment pour traiter les régions intertrigineuses. Bien que l'on ne dispose pas de comparaisons directes entre le roflumilast et d'autres traitements topiques, le Comité conclut que les données probantes donnent à penser que le roflumilast permettrait d'offrir un autre traitement topique contre le psoriasis en plaques qui serait également approprié chez les patients présentant une atteinte des régions intertrigineuses.
- Le clinicien expert anticipe l'utilisation du roflumilast en combinaison avec d'autres options thérapeutiques dans la pratique clinique. En outre, les traitements topiques sont souvent offerts aux patients en combinaison avec une photothérapie, un traitement à action générale ou un traitement biologique. Le Comité note que cette demande ne comporte aucune donnée probante appuyant les combinaisons thérapeutiques, mais n'anticipe pas l'utilisation du roflumilast en combinaison avec d'autres traitements topiques pour traiter différentes régions touchées par le psoriasis comme étant une source de préoccupations.
- Les données probantes sur l'innocuité et l'efficacité à long terme du traitement par le roflumilast se limitent à un essai sur l'innocuité et l'efficacité à long terme de phase III mené en mode ouvert (DERMIS-OLE). Dans cet essai, les patients atteints de psoriasis en plaques chronique touchant une

surface corporelle de 25 % appliquent le roflumilast une fois par jour pendant 24 semaines. Cet essai ne relève aucun nouveau problème d'innocuité. Fait à noter, l'essai DERMIS-OLE comporte les limites suivantes : possibilité de biais de sélection, absence d'un groupe témoin et devis ouvert (sans insu) de l'essai.

- Le CCEM se penche sur les résultats de la MR soumise par le promoteur sur la réussite du traitement reposant sur les scores IGA. Aucune conclusion ne peut être tirée sur la différence d'efficacité entre le roflumilast et des combinaisons de traitement, comme des corticostéroïdes en combinaison avec les AVD ou en combinaison avec le TAZ. De plus, les comparaisons entre le roflumilast et les inhibiteurs de la calcineurine pour ce qui est de la réponse au traitement par le score I-IGA ne révèlent pas d'avantage clair d'un traitement par rapport à l'autre. Les comparaisons entre le roflumilast et les monothérapies (corticostéroïdes de puissance élevée, TAZ et AVD) tendraient à indiquer un bénéfice clinique à l'avantage du roflumilast; toutefois, il subsiste une incertitude quant à la validité des résultats de la MR, car plusieurs sources possibles d'hétérogénéité ne sont pas évaluées et aucune analyse stratifiée n'est réalisée pour ajuster selon des modificateurs de l'effet, tels que la gravité de la maladie au départ. En outre, on suppose que tous les excipients des essais retenus ont la même efficacité, ce qui peut constituer une violation de l'hypothèse de la similitude de la MR; toutefois, on ignore l'ampleur des biais potentiels. Étant donné l'absence de données probantes cliniques directes et indirectes comparant le roflumilast aux corticostéroïdes dans le traitement des régions intertrigineuses et l'incertitude des résultats de la MR, les données probantes sont insuffisantes pour appuyer le paiement d'un surcout pour le roflumilast par rapport à d'autres traitements topiques utilisés contre le psoriasis en plaques.
- L'impact budgétaire potentiel du remboursement du roflumilast est important; il est estimé à 82 850 237 \$ sur 3 ans. La négociation du prix et la mise en place de critères d'amorce et d'arrêt du traitement pourraient aider à le réduire.

Pour connaître le contenu des sections **Contexte**, **Sources d'information utilisées par le Comité**, **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^{rs} James Silvius (président), Sally Bean, Alun Edwards, Ran Goldman, Allan Grill, Christine Leong, Kerry Mansell, Alicia McCallum, Srinivas Murthy, Danyaal Raza, Emily Reynen et Peter Zed, MM. Dan Dunsky, et Bob Gagné et Morris Joseph, et M^{me} Heather Neville.

Date de la réunion : Le 28 juin 2023

Absences : Aucune.

Conflits d'intérêts : Aucun.

ISSN : 2563-6596

Avis de non-responsabilité : L'information contenue dans le présent document se veut utile aux décideurs, aux professionnels de la santé et aux dirigeants de systèmes de santé ainsi qu'aux responsables des orientations politiques du secteur de la santé au Canada; elle est destinée à éclairer leur prise de décisions et à améliorer la qualité des services de santé. Le document, auquel des patients et d'autres personnes peuvent avoir accès, est diffusé à titre d'information exclusivement, et rien n'est dit ou garanti quant à son adéquation à une finalité déterminée. L'information que renferme le document ne saurait tenir lieu de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin, du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge chez le patient en particulier ni d'un autre jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions. L'ACMTS – l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé – n'appuie, ne promeut ou n'encourage aucune information ou thérapie, ni aucun médicament, traitement, produit, processus ou service.

Bien que l'ACMTS ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité de l'information présentée dans le document à la date de sa publication, elle n'offre aucune garantie à cet égard. Elle n'offre aucune garantie non plus quant à la qualité, à l'actualité, au bienfondé, à l'exactitude ou à la vraisemblance des énoncés, des renseignements ou des conclusions paraissant dans le matériel d'un tiers utilisé dans la rédaction du présent document. Les points de vue et les opinions de tiers figurant dans le présent document ne représentent pas forcément ceux de l'ACMTS.

L'ACMTS ne saurait être tenue responsable des erreurs ou des omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information, des déclarations, des énoncés ou des conclusions contenus ou sous-entendus dans le présent document ni dans les sources d'information de référence.

Il peut y avoir des liens à des sites Web de tiers dans le présent document. Il peut y avoir des liens à des sites Web de tiers dans le présent document. Ce sont les modalités et les conditions énoncées sur ces sites qui en régissent l'utilisation. L'ACMTS n'offre aucune garantie quant à l'information contenue dans ces sites et elle n'est pas responsable des blessures, des pertes ou des dommages découlant de l'utilisation de sites de tiers. Elle ne saurait être tenue responsable non plus des pratiques de collecte, d'utilisation et de divulgation de renseignements personnels des sites de tiers.

Dans les limites et sous les conditions précisées ci-dessus, les points de vue exprimés ici sont ceux de l'ACMTS et ils ne représentent pas forcément ceux du gouvernement du Canada, des provinces ou des territoires ni de tout fournisseur d'information tiers.

Le présent document, dans son contenu et son utilisation prévue, s'inscrit dans le contexte du système de santé canadien. C'est à ses risques que l'utilisateur de ce document l'appliquera ailleurs qu'au Canada.

Le présent avertissement et tout litige ou question de quelque nature que ce soit ayant trait au contenu ou à l'usage ou au mésusage qui est fait du présent document sont régis et interprétés conformément aux lois de la province de l'Ontario et aux lois du Canada applicables, et toute procédure sera du ressort exclusif d'une cour de la province de l'Ontario au Canada.

L'ACMTS et ses concédants de licence sont les détenteurs du droit d'auteur et des autres droits de propriété intellectuelle relatifs au présent document. Ces droits sont protégés en vertu de la Loi sur le droit d'auteur du Canada et d'autres lois en vigueur au pays et d'accords internationaux. La reproduction du présent document à des fins non commerciales est autorisée pourvu qu'il ne soit pas modifié et que l'ACMTS et ses concédants de licence soient dûment mentionnés.

Caviardage : À la demande du fabricant, l'ACMTS procède au caviardage de l'information confidentielle contenue dans le présent document conformément aux lignes directrices sur la confidentialité relatives aux examens en vue du remboursement d'un médicament à l'ACMTS.

L'ACMTS : L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) est un organisme indépendant sans but lucratif qui a pour mandat d'offrir des preuves objectives aux décideurs du secteur de la santé au Canada afin d'éclairer la prise de décisions sur l'utilisation optimale des médicaments, des dispositifs médicaux, des tests diagnostiques et des interventions chirurgicales ou médicales dans le système de santé canadien.

Financement : L'ACMTS bénéficie d'un soutien financier des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, à l'exception de celui du Québec.