



## Recommandation en vue du remboursement de l'ACMTS

# Insuline icodec (Awiqli)

**Indication :** Dans le traitement hebdomadaire du diabète de type 2 chez l'adulte, pour améliorer la régulation de la glycémie.

**Promoteur :** Novo Nordisk Canada

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



## Résumé

### Que recommande l'ACMTS concernant le remboursement d'Awikli?

L'ACMTS recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Awikli dans le traitement hebdomadaire du diabète de type 2 chez l'adulte, pour améliorer la régulation de la glycémie, sous réserve de certaines conditions.

### Quels sont les patients admissibles?

Awikli ne doit être remboursé que chez les adultes atteints de diabète de type 2 dont le taux d'hémoglobine glyquée (HbA<sub>1c</sub>) est de 7,0 % à 11,0 %.

### Quelles sont les conditions de remboursement?

Pour qu'Awikli soit rentable, son coût total ne doit pas dépasser celui de l'analogue de l'insuline basale à action prolongée le moins cher.

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

- Selon les données probantes de cinq essais cliniques, Awikli est non inférieur aux insulines basales unquotidiennes (insuline dégludec ou insuline glargine) pour ce qui est de la variation du taux d'HbA<sub>1c</sub> par rapport aux valeurs de départ après 26 ou 52 semaines de traitement, et entraînerait peu, voire pas de différence quant à ce critère par rapport à ces traitements.
- Le traitement par Awikli est aussi bénéfique que les insulines basales quotidiennes en matière de durée de régulation de la glycémie et de variation du poids corporel.
- Awikli est la première insuline basale à administration hebdomadaire autorisée dans le traitement du diabète de type 2. Les injections une fois par semaine pourraient répondre à certains besoins ou à certaines préférences des patients par rapport aux injections unquotidiennes.
- À la lumière de l'évaluation menée par l'ACMTS sur les données d'économie de la santé, Awikli ne représente pas une bonne valeur pour le système de santé au prix courant accessible au public. Le prix d'Awikli doit être négocié de façon à ce que son coût pour le régime d'assurance médicaments ne dépasse pas celui de l'insuline basale à longue durée d'action remboursée dans le traitement du diabète de type 2 la moins chère chez les patients qui ont besoin d'insuline pour réguler leur glycémie.
- Si l'on se fie aux prix courants accessibles au public, Awikli devrait coûter aux régimes d'assurance médicaments publics environ 41 millions de dollars sur les trois prochaines années.



# Résumé

## Autres renseignements

### Qu'est-ce que le diabète de type 2?

Le diabète de type 2 est une affection chronique qui apparaît quand l'organisme n'est plus capable d'utiliser efficacement l'insuline ou d'en produire suffisamment pour maintenir la glycémie dans une plage normale de valeurs. Cette hyperglycémie persistante entraîne toute une panoplie de symptômes et des répercussions sur l'organisme. Les principaux objectifs du traitement du diabète de type 2 sont de réduire le risque de complications à long terme grâce à la régulation de la glycémie et de la tension artérielle, et de réduire le risque cardiovasculaire. La prise en charge du diabète de type 2 comprend des modifications du style de vie (changement de régime alimentaire, exercice physique et arrêt du tabagisme, notamment) et des interventions pharmacologiques. Selon Diabète Canada, plus de 4 millions de personnes étaient atteintes de diabète en 2023 au Canada, et il s'agit de diabète de type 2 chez environ 90 % de ces patients. La prévalence du diabète de type 2 peut être plus élevée dans les groupes de personnes racisées ou appartenant à des minorités, comme les Autochtones et les personnes noires ou d'origine sud-asiatique, que chez les personnes blanches.

### Besoins non comblés en contexte de diabète de type 2

Le traitement par Awiqli devrait répondre aux mêmes besoins que ceux des patients recevant une insuline basale quotidiennement. Par rapport aux traitements accessibles, les patients souhaitent de nouveaux traitements qui causent peu d'effets secondaires, améliorent la circulation sanguine dans les membres, permettent une maîtrise du poids corporel et améliorent les résultats en matière de taux d'HbA<sub>1c</sub>.

### Combien coûte Awiqli?

Le traitement par Awiqli devrait coûter environ 1 356 \$ par an, en supposant qu'une dose d'entretien de 50 unités d'insuline par jour permet d'atteindre le taux de glycémie à jeun ciblé.

## Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) recommande de rembourser l'insuline icodec dans le traitement hebdomadaire du diabète de type 2 chez l'adulte, pour améliorer la régulation de la glycémie, sous réserve des conditions énoncées au [tableau 1](#).

## Justification

Selon cinq essais cliniques randomisés (ECR) (ONWARDS 1 [n = 984], ONWARDS 2 [n = 582], ONWARDS 3 [n = 526], ONWARDS 4 [n = 1 085] et ONWARDS 5 [n = 588]), chez les patients atteints de diabète de type 2 ayant ou non déjà pris de l'insuline, le traitement hebdomadaire par l'insuline icodec entraîne des résultats non inférieurs à ceux obtenus avec les insulines basales quotidiennes (insuline glargine ou insuline dégludec) après 26 ou 52 semaines de traitement pour ce qui est de la variation du taux d'HbA<sub>1c</sub> comparativement aux valeurs de départ. D'après les analyses secondaires de supériorité, l'insuline icodec est statistiquement supérieure aux insulines unquotidiennes évaluées, mais l'ampleur de la différence a peu de chances d'être d'importance clinique. Par rapport aux insulines basales quotidiennes, le traitement par l'insuline icodec entraîne un bénéfice clinique similaire pour les critères d'évaluation secondaires comme la durée de régulation de la glycémie et la variation du poids corporel.

Les patients soulèvent un besoin de nouveaux traitements qui réduisent les évènements d'hyperglycémie, permettent une meilleure maîtrise du poids corporel et du taux d'HbA<sub>1c</sub>, améliorent la circulation sanguine dans les membres, entraînent peu d'effets secondaires et améliorent la qualité de vie liée à la santé (QVLS). Le CCEM conclut que l'insuline icodec pourrait répondre à ces besoins comme les analogues de l'insuline existants pour la régulation de la glycémie dans le traitement du diabète de type 2.

Si l'on se fie au prix soumis par le promoteur pour l'insuline icodec et aux prix accessibles au public pour toutes les autres insulines basales à longue durée d'action, l'insuline icodec est plus coûteuse que le produit de comparaison le moins cher. Les données probantes sont insuffisantes pour montrer que l'insuline icodec serait plus efficace que les autres analogues de l'insuline basale à longue durée d'action. Pour que l'insuline icodec soit rentable, son coût total ne doit pas dépasser celui de l'analogue de l'insuline basale à action prolongée le moins cher.

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

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
<b>Amorce du traitement</b>		
1. L'insuline icodec n'est remboursée que chez les adultes atteints de diabète de type 2 dont l'HbA <sub>1c</sub> est de 7,0 % à 11,0 %.	Le taux d'HbA <sub>1c</sub> de tous les patients recrutés dans les essais ONWARDS devait être compris entre 7,0 % et 11,0 % après confirmation par le laboratoire central.	Le clinicien expert estime qu'un traitement par de l'insuline basale est habituellement amorcé chez les patients qui ne parviennent pas à atteindre la glycémie ciblée (c'est-à-dire les patients dont le taux d'HbA <sub>1c</sub> est supérieur à 7,0 %) malgré une modification des habitudes de vie et l'utilisation de

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
		metformine ou d'autres hypoglycémiantes qui ne sont pas de l'insuline (AR GLP-1 ou inhibiteurs du SGLT2, notamment), ou encore chez qui ces traitements sont contraindiqués. L'insuline icodec peut être utilisée en combinaison avec de l'insuline en bolus ou un autre traitement médicamenteux autre que de l'insuline.
<b>Prix</b>		
2. Le prix de l'insuline icodec est négocié de façon à ce que son coût pour le régime d'assurance médicaments ne dépasse pas celui de l'insuline basale à longue durée d'action remboursée dans le traitement du diabète de type 2 la moins chère chez les patients qui ont besoin d'insuline pour réguler leur glycémie.	Les données probantes sont insuffisantes pour montrer que l'insuline icodec est plus efficace que les autres analogues de l'insuline basale à longue durée d'action. Par conséquent, les données probantes sont insuffisantes pour justifier un surcoût de l'insuline icodec par rapport à l'insuline basale à longue durée d'action la moins chère actuellement remboursée dans le traitement du diabète de type 2 chez les patients qui ont besoin d'insuline pour réguler leur glycémie.	—
<b>Faisabilité de l'adoption</b>		
3. La faisabilité de l'adoption de l'insuline icodec est examinée.	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.	—

AR GLP-1 = agoniste du récepteur du peptide-1 de type glucagon; HbA1C = taux d'hémoglobine glyquée; SGLT2 = cotransporteur sodium-glucose de type 2

## Points de discussion

- Santé Canada autorise l'utilisation de l'insuline icodec dans le traitement hebdomadaire du diabète de type 1 ou de type 2 chez l'adulte, pour améliorer la régulation de la glycémie. La présente recommandation ne s'applique qu'à l'utilisation de l'insuline icodec dans le traitement hebdomadaire du diabète de type 2 chez l'adulte, pour améliorer la régulation de la glycémie. Selon le clinicien expert, l'insuline icodec s'intègre dans le paradigme de traitement actuel occupé par les insulines basales à administration quotidienne, comme l'insuline dégludec et l'insuline glargine.
- L'évaluation des données probantes principales obtenues pendant les essais ONWARDS selon le système GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) montre la non-infériorité de l'insuline icodec pour ce qui est de la variation du taux d'HbA<sub>1c</sub> après 26 ou 52 semaines de traitement, avec un degré de certitude modéré chez la population n'ayant jamais reçu d'insuline et élevé chez la population en ayant déjà reçu. Les analyses secondaires de supériorité

portent à croire qu'il pourrait statistiquement y avoir un bénéfice clinique associé à l'utilisation de l'insuline icodec plutôt que des comparateurs à administration unquotidienne pour ce critère d'évaluation, mais l'importance clinique de ce résultat est incertaine. Selon le clinicien expert consulté par l'ACMTS, l'ampleur de la différence de taux d'HbA<sub>1c</sub> entre le groupe ayant reçu l'insuline icodec et le groupe ayant reçu d'autres insulines basales à administration quotidienne a peu de chances d'être d'importance clinique, puisque la diminution a été comprise entre 0,19 % et 0,38 % chez les patients qui n'avaient jamais reçu d'insuline, et entre 0,02 % et 0,22 % chez ceux qui en avaient déjà reçu. Par ailleurs, l'évaluation des paramètres secondaires des études ONWARDS selon le système GRADE conclut, avec des niveaux de certitude modérés à élevés, que l'insuline icodec entraîne peu, voire pas de différence pour la durée passée dans les intervalles glycémiques compris entre 3,9 mmol/L et 10,0 mmol/L, inférieurs à 3,0 mmol/L et supérieurs à 10,0 mmol/L.

- Les essais ONWARDS ne comprenaient pas de mesure exhaustive de la QVLS, il existe donc un manque de données probantes appuyant l'hypothèse selon laquelle des injections hebdomadaires amélioreraient la QVLS par rapport aux injections quotidiennes. Parmi les critères d'évaluation des essais ONWARDS en lien avec la QVLS, on compte la satisfaction par rapport au traitement (avec le questionnaire *Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire* [DTSQ]), pour laquelle il y avait peu, voire pas de différence entre les groupes de traitement, et l'observance thérapeutique (pour les domaines d'observance du questionnaire *Treatment-Related Impact Measure for Diabetes* [TRIM-D]), qui était plus importante chez les patients recevant l'insuline icodec que chez ceux recevant des insulines basales quotidiennement, l'importance clinique de l'augmentation étant incertaine.
- Le clinicien expert estime que les patients les plus susceptibles d'utiliser l'insuline icodec à la place d'insulines basales quotidiennes sont les nouveaux utilisateurs d'insuline basale, en raison de l'avantage perçu lié à la moindre fréquence d'administration. L'insuline icodec pourrait aussi être utilisée par les patients qui ne peuvent pas ou ne veulent pas recevoir des injections quotidiennes.
- Le CCEM remarque l'absence de données probantes pour l'insuline icodec par rapport aux insulines basales quotidiennes pour ce qui est de la mortalité cardiovasculaire, des autres complications microvasculaires ou macrovasculaires à long terme liées au diabète et de la mortalité toutes causes confondues à long terme au-delà d'un an.
- La proportion de patients présentant des événements d'hypoglycémie était similaire entre les groupes de traitement chez les patients n'ayant jamais reçu d'insuline, et les résultats obtenus chez les patients ayant déjà reçu de l'insuline n'étaient pas concluants. Il y a cependant eu davantage d'événements d'hypoglycémie de niveau 2 chez les patients recevant l'insuline icodec que chez ceux qui recevaient les produits de comparaison dans 4 des 5 essais, même si lors des essais ONWARDS 1 et 3, de nombreux événements se sont produits chez les quelques mêmes patients.
- La métaanalyse en réseau soumise par le promoteur présente plusieurs limites qui ont empêché l'ACMTS de formuler des conclusions sur l'efficacité et l'innocuité comparatives à long terme de l'insuline icodec et des analogues d'insuline basale à longue durée d'action. Cette incertitude s'est étendue au modèle économique présenté, étant donné que les réductions moyennes de la variation

du taux d'HbA<sub>1c</sub> par rapport aux valeurs de départ et du taux annuel d'évènements d'hypoglycémie ont servi à générer les probabilités de transition lors de l'extrapolation de la progression de la maladie sur l'horizon temporel de 40 ans.

- Le comité se penche sur l'effet que peut avoir l'administration hebdomadaire de l'insuline icodec par rapport à l'administration quotidienne pour le rapport cout/efficacité. Le manque de données probantes rend l'ampleur de cet effet incertaine, ce qui entraîne une incertitude considérable sur le rapport cout/efficacité des injections hebdomadaires.
- Le comité émet des inquiétudes quant à l'impact budgétaire associé au remboursement de l'insuline icodec. Une proportion inconnue de patients atteints de diabète de type 2 qui ne prennent actuellement pas d'insuline pour réguler leur glycémie pourrait commencer à recevoir des injections hebdomadaires d'insuline étant donné la plus grande commodité de ce mode d'administration. Même si les données probantes sont insuffisantes pour supposer que l'administration hebdomadaire pourrait améliorer la QVLS des patients, certains patients atteints de diabète de type 2 pourraient préférer recevoir des injections hebdomadaires plutôt que des injections quotidiennes.

## Comité canadien d'expertise sur les médicaments

### Membres du Comité

Les D<sup>rs</sup> James Silvius (président), Sally Bean, Ran Goldman, Trudy Huyghebaert, Peter Jamieson, Christine Leong, Kerry Mansell, Alicia McCallum, Srinivas Murthy, Danyaal Raza, Edward Xie et Peter Zed, et MM. Dan Dunskey, Bob Gagné et Morris Joseph.

**Date de la réunion :** Le 28 mars 2024

**Absences :** Trois membres sont absents.

**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, par là, 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 un 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. L'ACMTS n'exerce aucun contrôle sur le contenu de ces sites. 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 à la condition 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 est subventionnée par les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, à l'exception de celui du Québec.