

PROGRAMME COMMUN D'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS DE L'ACMTS

Recommandation du Comité canadien d'expertise sur les médicaments de l'ACMTS

(finale)

INDACATÉROL, GLYCOPYRRONIUM ET FUROATE DE MOMÉTASONE (ENERZAIR BREEZHALER — NOVARTIS PHARMACEUTICALS CANADA)

Indication : traitement d'entretien de l'asthme (adulte)

RECOMMANDATION

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments de l'ACMTS recommande le remboursement de l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone dans le traitement d'entretien de l'asthme chez l'adulte dont la maîtrise de la maladie est insuffisante malgré l'utilisation d'une combinaison d'un agoniste bêta-2 à longue durée et d'un corticostéroïde en inhalation en dose moyenne ou élevée, ayant présenté au moins une exacerbation dans les 12 derniers mois, sous réserve de la condition suivante.

Condition de remboursement

Le coût pour le régime d'assurance médicaments du traitement par l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone ne doit pas dépasser celui de l'inhalateur le moins cher actuellement remboursé contenant un corticostéroïde en inhalation à dose moyenne ou élevée et un antagoniste muscarinique à longue durée d'action ou un bêta-agoniste à longue durée d'action, pris seuls ou en association.

Gamme de produits : Recommandation de l'ACMTS sur le remboursement d'un médicament
Version : 1,0
Date de publication : Novembre 2020
Longueur du rapport : 8 pages

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 du 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 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 du Programme commun d'évaluation des médicaments de 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.

INDACATÉROL, GLYCOPYRRONIUM ET FUROATE DE MOMÉTASONE (ENERZAIER BREEZHALER — NOVARTIS PHARMACEUTICALS CANADA)

Indication : traitement d'entretien de l'asthme (adulte)

Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande le remboursement de l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone dans le traitement d'entretien de l'asthme chez l'adulte dont la maîtrise de la maladie est insuffisante malgré l'utilisation d'une combinaison d'un agoniste bêta-2 à longue durée et d'un corticostéroïde en inhalation en dose moyenne ou élevée, ayant présenté au moins une exacerbation dans les 12 derniers mois, sous réserve de la condition suivante.

Condition de remboursement

Le coût pour le régime d'assurance médicaments du traitement par l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone ne doit pas dépasser celui de l'inhalateur le moins cher actuellement remboursé contenant un corticostéroïde en inhalation (CSI) à dose moyenne ou élevée et un antagoniste muscarinique à longue durée d'action (AMLA) ou un bêta-agoniste à longue durée d'action (BALA), pris seuls ou en association.

Motifs de la recommandation

1. Dans un essai clinique randomisé (ECR) à double insu (IRIDIUM [N = 3 092]), l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone à 150 µg/50 µg/160 µg, comparativement à l'association indacatérol/furoate de mométasone à 150 µg/320 µg, a amélioré la fonction pulmonaire (d'après le volume expiratoire maximal par seconde [VEMS]) à la 26^e semaine.
2. Un ECR ouvert de non-infériorité à double insu (ARGON [N = 1 425]) a montré la non-infériorité de l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone à doses de 150 µg/50 µg/160 µg, comparativement à salmétérol/propionate de fluticasone à 50 µg/500 µg combiné au tiotropium à 50 µg, quant à l'amélioration de la qualité de vie liée à la santé (QVLS) (d'après le score de l'Asthma Quality of Life Questionnaire [AQLQ]) à la 24^e semaine.
3. Au prix indiqué par le promoteur, l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone est moins chère et environ aussi efficace que salmétérol/propionate de fluticasone combiné au tiotropium. Cependant, l'incertitude plane concernant le rapport coût/efficacité du traitement par l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone, comparativement aux autres traitements par CSI/BALA/AMLA, en raison de l'absence de données comparatives sur l'efficacité théorique. Par conséquent, pour être rentable, l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone ne devrait pas coûter plus cher que le choix le moins cher de CSI/BALA/AMLA.

Considérations de mise en œuvre

- Les patients devraient recevoir de l'information et de la formation sur l'utilisation de l'inhalateur (Breezhaler) afin que l'association médicamenteuse leur soit aussi bénéfique que possible.
- L'exacerbation désigne l'aggravation des signes ou des symptômes de l'asthme (essoufflement, toux, respiration sifflante ou serrement de poitrine et diminution progressive de la fonction pulmonaire) nécessitant le recours à la corticothérapie systémique pendant au moins trois jours ou l'hospitalisation pour motif d'asthme.

Points de discussion

- La dégression de la trithérapie par indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone à la bithérapie CSI/BALA peut être envisagée chez les patients qui ne présentent pas d'exacerbations ou qui présentent des exacerbations rares ou légères seulement; ou chez les patients qui présentent des effets indésirables annulant les bienfaits de la trithérapie. On ne sait pas quel est le moment optimal pour évaluer cette option. Cependant, le clinicien expert suggère d'envisager la dégression après un ou deux ans de traitement par l'association indacatérol/furoate de mométasone.

- Le CCEM se penche sur l'importance de la bonne utilisation de l'inhalateur pour obtenir un contrôle optimal de l'asthme et réduire les exacerbations. Il y a peu de données probantes comparant l'inhalateur Breezhaler pour l'association indacatérol/furoate de mométasone aux autres inhalateurs offerts. Les données ne montrent pas d'avantage évident pour le Breezhaler par rapport aux autres dispositifs en ce qui concerne la préférence des patients, l'observance thérapeutique ou la bonne utilisation. Même si l'essai ARGON a comparé l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone administrée par l'inhalateur Breezhaler à l'association salmétérol/propionate de fluticasone combinée au tiotropium et administrés séparément par les dispositifs Diskus et Respimat, respectivement, la seule conclusion qui a pu en être tirée est la non-infériorité d'un traitement ou de l'autre quant au changement de score de l'AQLQ.

Contexte

L'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone a une indication approuvée par Santé Canada dans le traitement d'entretien de l'asthme chez l'adulte dont la maîtrise de la maladie est insuffisante malgré l'utilisation d'une combinaison de BALA d'un CSI à dose moyenne ou élevée, ayant présenté au moins une exacerbation dans les 12 derniers mois. L'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone contient un BALA, un AMLA et un CSI à doses fixes. Elle est offerte sous forme de poudre sèche (en gélule) pour inhalation orale; les doses univoquidienne approuvées par Santé Canada sont de 150 µg/50 µg/160 µg.

Historique de l'examen du médicament

C'est la première fois que l'ACMTS et le CCEM se penchent sur l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone.

Résumé des données probantes prises en considération par le CCEM

Le CCEM a examiné un précis d'information préparé par l'ACMTS : une revue systématique d'ECR et d'études complémentaires sur l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone (150 µg/50 µg/160 µg) et une critique de l'évaluation pharmacoéconomique du promoteur. Il a également tenu compte des commentaires d'un clinicien expert dans le traitement de l'asthme et des observations de groupes de défense des intérêts de patients à propos des résultats du traitement et des aspects d'importance aux yeux des personnes atteintes d'asthme.

Résumé des observations de patients

Deux groupes de défense des intérêts des patients, la Lung Health Foundation (autrefois l'Ontario Lung Association) et Asthme Canada, ont présenté des observations sur l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone. La Lung Health Foundation a recueilli le point de vue de trois patients vivant avec l'asthme lors d'entrevues téléphoniques (réalisés en mai 2020). Asthme Canada avait réalisé au préalable des entrevues en personne (N = 24) et un sondage en ligne (N = 200) auprès d'adultes atteints d'asthme grave (réalisés en 2014 aux fins d'un rapport intitulé *L'asthme grave : le vécu du patient canadien*). Asthme Canada a aussi effectué un sondage en ligne auprès de 192 personnes (171 patients atteints d'asthme, 21 aidants), terminé en mai 2020, pour obtenir leurs points de vue au sujet de l'incidence que pourrait avoir pour eux le traitement par l'association indacatérol/bromure de glycopyrronium/furoate de mométasone. Voici le résumé des principales observations des groupes de défense des patients :

- La plupart des répondants signalent que l'asthme les limite dans leurs activités quotidiennes et dans leur capacité à être actifs physiquement. Les répondants indiquent que l'asthme influence leurs activités sociales et leurs interactions avec les autres. Les deux tiers des répondants sondés par Asthme Canada révèlent avoir déjà ressenti de la stigmatisation en raison de leur asthme. Plus de la moitié des répondants mentionnent en outre avoir vu des répercussions sur leur assiduité et leur fonctionnement au travail et à l'école.
- Les répondants disent avoir de la difficulté à maîtriser leur asthme et craindre les exacerbations qui pourraient les envoyer à l'urgence ou mener à une hospitalisation.
- Les patients sont conscients du rôle essentiel du dispositif d'administration dans l'obtention de bienfaits optimaux. La difficulté à utiliser le dispositif est une des nombreuses causes possibles d'administration inappropriée, et peut mener à une mauvaise maîtrise de la maladie.

- Les principaux résultats importants pour les patients sont l'amélioration de la fonction pulmonaire, la réduction des exacerbations et la réduction des symptômes comme l'essoufflement, la toux et la fatigue. En outre, les patients veulent recouvrer leur énergie, être en mesure de faire de l'exercice et mieux combattre le rhume et d'autres infections.
- Dans le sondage d'Asthme Canada, 45 % des répondants voulaient de nouveaux médicaments qui faciliteraient la prise en charge de l'asthme. De plus, 29 % des patients aimeraient ressentir moins de peur et d'anxiété à l'égard de la prise en charge de l'asthme. Les entretiens réalisés par la Lung Health Foundation révèlent que le choix des patients quant à l'essai d'un nouveau médicament repose le plus souvent sur l'administration du traitement, les effets secondaires et la charge financière.

Essais cliniques

La revue systématique du rapport clinique de l'ACMTS porte sur deux ECR : les essais IRIDIUM (N = 3 092) et ARGON (N = 1 425). L'essai IRIDIUM est un ECR multicentrique de phase III, à double insu et à double placebo, avec groupes parallèles, d'une durée totale de traitement de 52 semaines. L'essai ARGON est un ECR ouvert multicentrique de non-infériorité de phase IIIb, à insu partiel, contre traitement de référence, avec groupes parallèles, d'une durée de traitement de 24 semaines. Dans les deux essais, les patients étaient adultes (≥ 18 ans) ayant reçu un diagnostic d'asthme depuis au moins un an (IRIDIUM) ou six mois (ARGON) avant la sélection. Les patients des deux essais avaient eu recours à un traitement par CSI/BALA à dose moyenne ou élevée pendant au moins trois mois et à doses stables durant au moins un mois avant la sélection, étaient symptomatiques à la sélection malgré le traitement (score à l'ACQ-7 de 1,5 ou plus au début de la phase de rodage ou à la répartition aléatoire), avaient des antécédents reconnus d'au moins une exacerbation d'asthme nécessitant les soins d'un médecin, un séjour aux urgences ou l'hospitalisation au cours des 12 mois avant la sélection, et avaient dû prendre des corticostéroïdes par voie orale. Enfin, le VEMS avant la prise de bronchodilatateurs des patients devait être de moins de 80 % (IRIDIUM) ou de moins de 85 % (ARGON) de la valeur normale attendue, et avoir augmenté de 12 % ou plus et de 200 ml dans les 15 à 30 minutes suivant l'administration de salbutamol à 400 µg (ou d'albutérol à 360 µg) au début du rodage.

Dans l'essai IRIDIUM, les patients ont été répartis aléatoirement selon un rapport 1:1:1:1:1 dans cinq groupes recevant les traitements suivants : association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone (150 µg/50 µg/160 µg, une fois par jour), association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone (150 µg/50 µg/80 µg, une fois par jour), association indacatérol/furoate de mométasone (150 µg/320 µg une fois par jour), association indacatérol/furoate de mométasone (150 µg/160 µg une fois par jour) ou association salmétérol/propionate de fluticasone (50 µg/500 µg, deux fois par jour).

Dans l'essai ARGON, les patients ont été répartis aléatoirement selon un rapport 1:1:1 dans trois groupes recevant les traitements suivants : association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone (150 µg/50 µg/160 µg, une fois par jour), association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone (150 µg/50 µg/80 µg, une fois par jour) ou association salmétérol/propionate de fluticasone (50 µg/500 µg, deux fois par jour) combinée au tiotropium (5 µg, une fois par jour), appelée association salmétérol/propionate de fluticasone avec tiotropium.

Chez les patients des groupes recevant l'une des associations renfermant indacatérol/furoate de mométasone ou indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone, l'administration du traitement se fait au moyen de l'inhalateur Breezhaler, alors que chez ceux des groupes recevant l'association salmétérol/propionate de fluticasone, l'administration se fait au moyen de l'inhalateur Diskus (Accuhaler); le tiotropium est administré au moyen de l'inhalateur Respimat.

Le taux d'abandon de l'étude est semblable dans tous les groupes de traitement dans l'essai IRIDIUM, de 5,8 % à 6,6 %. Le motif d'abandon le plus courant est la décision du patient (de 4,2 % à 5,5 %). Par ailleurs, le taux d'abandon n'est pas indiqué dans l'essai ARGON. La plupart des patients des deux essais ont terminé leur traitement (≥ 89 % des patients de tous les groupes de traitement).

Plusieurs des critères d'évaluation précisés dans le protocole de la revue systématique de l'ACMTS, notamment ceux qui ont trait aux exacerbations de l'asthme et à la QVLS, sont présentés dans les essais. Les critères d'évaluation principaux sont examinés à la 12^e semaine dans l'essai QUARTZ et à la 26^e semaine dans l'essai PALADIUM. Cependant, seules les analyses des critères d'évaluation principaux, dans les deux essais, et du critère d'évaluation secondaire important (changement de la maîtrise de l'asthme mesurée selon le score à l'ACQ-7), dans l'essai IRIDIUM, sont ajustées en raison de comparaisons multiples; toutes les autres analyses des deux essais sont exposées au risque d'amplification du taux d'erreur de type I.

Les deux essais ont en outre une généralisabilité limitée en ce qui concerne la pratique clinique au Canada. Seul l'essai IRIDIUM comprend des centres d'étude au Canada. Bien qu'en général les critères d'inclusion et d'exclusion des essais concordent avec ceux des autres essais cliniques sur l'asthme, les patients participant aux essais IRIDIUM et ARGON pourraient ne pas refléter les patients vus en pratique clinique au Canada, selon le clinicien expert consulté par l'ACMTS. Selon lui, les critères d'inclusion des deux essais touchant la réversibilité aux bronchodilatateurs excluaient une partie des patients chez qui on envisagerait un traitement par une association CSI/BALA/AMLA en pratique clinique. Enfin, le clinicien expert mentionne que le VEMS, pris seul, n'est en général pas utile dans le choix d'un traitement contre l'asthme et que le score à l'ACQ-7 n'est d'ordinaire pas utilisé en pratique clinique, plus particulièrement par les médecins de famille, qui seraient vraisemblablement les prescripteurs de l'association indacatérol/furoate de mométasone.

Critères d'évaluation

Les critères d'évaluation sont définis à priori dans le protocole de la revue systématique du rapport clinique de l'ACMTS. Le CCEM s'est penché sur les suivants : exacerbations aiguës, évolution de la fonction pulmonaire, QVLS, maîtrise de l'asthme, symptômes, jours d'absence du travail ou de l'école, utilisation de ressources de santé, effets néfastes. Les critères d'évaluation de la dyspnée (essoufflement), de l'observance du traitement, de l'aisance d'utilisation du traitement et du dispositif, et de la tolérance à l'exercice ne sont pas rapportés dans les ECR.

Le critère d'évaluation principal de l'essai IRIDIUM est l'évolution du VEMS à la 26^e semaine par rapport au début de l'étude, soit la moyenne des deux mesures du VEMS, effectuées 23 heures, 15 minutes et 23 heures, 45 minutes après l'administration du traitement en soirée. Le principal critère d'évaluation de l'essai ARGON est la variation du score de l'AQLQ entre le début de l'essai et la 24^e semaine.

Efficacité

Dans l'essai IRIDIUM, les patients du groupe recevant l'association salmétérol/propionate de fluticasone ont présenté en plus grande proportion des exacerbations (toutes gravités confondues : 50,5 %) et des exacerbations graves (29,7 %) que les patients du groupe recevant l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone (toutes gravités confondues : 40,2 %; graves : 21,8 %) à la 52^e semaine. Dans l'essai ARGON, les patients du groupe recevant l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone et ceux du groupe recevant l'association salmétérol/propionate de fluticasone avec tiotropium ont présenté dans des proportions semblables une exacerbation à la 24^e semaine (toutes gravités confondues : de 24,2 % à 26,5 %; [REDACTED] étaient graves). Moins de [REDACTED] des patients dans un groupe de traitement donné ont connu une exacerbation nécessitant une hospitalisation.

Dans l'essai IRIDIUM, lorsqu'on regarde le critère d'évaluation principal, soit l'évolution du VEMS du début de l'étude à la 26^e semaine, les patients recevant l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone ont vu une amélioration par rapport à ceux recevant l'association indacatérol/furoate de mométasone (différence entre les groupes de 0,07 L, intervalle de confiance [IC] à 95 % de 0,03 à 0,10; $P < 0,001$) et à ceux recevant l'association salmétérol/propionate de fluticasone (différence entre les groupes de 0,12 L, IC à 95 % de 0,09 à 0,15; $P < 0,001$). L'effet du traitement se maintenait à la 52^e semaine. Dans l'essai ARGON, chez les patients ayant reçu l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone, on a constaté une amélioration du VEMS par rapport aux patients ayant reçu l'association salmétérol/propionate de fluticasone avec tiotropium, la différence étant de 0,10 L (IC à 95 % de 0,05 à 0,15) à la 24^e semaine.

Selon le critère d'évaluation principal de l'essai ARGON, soit l'évolution du score total de l'AQLQ du début de l'étude à la 24^e semaine, l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone s'est révélée non-inférieure à l'association salmétérol/propionate de fluticasone avec tiotropium, en fonction de la marge de non-infériorité prédéterminée de 0,25 point; la différence entre les moyennes des moindres carrés d'un groupe à l'autre de 0,07 points (IC à 95 % de -0,03 à l'infini; $P < 0,001$). Dans l'essai IRIDIUM, la différence entre les moyennes des moindres carrés pour ce qui est de la variation du score total de l'AQLQ du début de l'étude à la fin du traitement (52^e semaine) était de 0,02 point (IC à 95 % de 0,08 à 0,12) pour la comparaison entre l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone et l'association indacatérol/furoate de mométasone et de 0,06 point (IC à 95 % de -0,04 à 0,16) pour la comparaison entre le traitement à l'étude et l'association salmétérol/propionate de fluticasone.

Dans l'essai IRIDIUM, en ce qui concerne l'évolution du score à l'ACQ-7 du début de l'étude à la 26^e semaine, un critère d'évaluation secondaire important, la différence entre les groupes recevant l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone et ceux recevant l'association indacatérol/furoate de mométasone, était de 0,01 point (IC à 95 % de -0,07 à 0,09); entre les groupes recevant l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone et celui recevant l'association indacatérol/furoate de mométasone, elle était de -0,09 point (IC à 95 % de -0,17 à -0,01). Dans l'essai ARGON, la différence entre les moyennes des moindres carrés d'un groupe à l'autre, quant au score à l'ACQ-7 à la 24^e semaine, était de -0,12 point (IC à 95 % de -0,22 à -0,03) pour l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone par rapport à l'association salmétérol/propionate de fluticasone avec tiotropium.

Effets néfastes (innocuité)

Des proportions de 74,1 % à 78,8 % des patients ont rapporté des événements indésirables (EI) au cours des 52 semaines de l'essai IRIDIUM; de 51,6 % à 52,3 % des patients ont rapporté des EI au cours des 24 semaines de l'essai ARGON. De 3,8 % à 9,3 % des patients des groupes de traitement dans les deux essais ont rapporté au moins un événement indésirable grave (EIG). Dans l'essai IRIDIUM, de 2,1 % à 3,4 % des patients ont cessé le traitement en raison d'un EI; c'est également le cas de moins de 1 % des patients dans l'essai ARGON. En général, la fréquence d'EI, d'EIG et d'arrêt du traitement en raison d'EI ne révèle pas de déséquilibre entre les groupes de traitement des deux essais.

Sept décès sont signalés pour les deux essais; il y en a davantage chez les patients du groupe recevant l'association indacatérol/furoate de mométasone de l'essai IRIDIUM (n = 4). Deux décès sont signalés dans le groupe recevant l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone de l'essai IRIDIUM, et un dernier, dans le groupe recevant l'association salmétérol/propionate de fluticasone avec tiotropium de l'essai ARGON. Les décès n'ont pas pour cause des événements liés à l'asthme, et les chercheurs ne considèrent pas qu'ils sont liés au médicament à l'étude.

Les infections (systémiques et localisées) sont l'effet néfaste notable signalé le plus fréquemment (de 45,0 % à 53,7 % des patients de l'essai IRIDIUM et de 29,9 % à 30,7 % de ceux de l'essai ARGON), suivies des effets systémiques localisés (de 5,0 % à 11,0 % parmi les études) et des problèmes cardiovasculaires (de 2,1 % à 9,8 % parmi les études). De façon générale, les divers EI sont rares, et il ne semble pas y avoir de déséquilibre entre les groupes de traitement.

Comparaison de traitements indirecte

Le promoteur a fourni un rapport de faisabilité sur la tenue d'une métaanalyse en réseau (MR) comparant l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone à l'association indacatérol/furoate de mométasone et à diverses bithérapies ou trithérapies contre l'asthme non maîtrisé. Il conclut qu'il n'est pas faisable de réaliser une MR en raison de l'importante hétérogénéité des articles publiés, plus particulièrement pour ce qui est des populations étudiées, de la durée et des différentes définitions de ce qui constitue une exacerbation. De même, l'ACMTS, dans son évaluation du rapport de faisabilité, prend acte de l'importante hétérogénéité sur les plans clinique, méthodologique et statistique, qui rendrait difficile la tenue d'une MR.

Cout et rapport cout/efficacité

Le cout d'acquisition annuel par patient de l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone (inhalateur Breezhaler compris) est de 1 251 \$, d'après un cout de 3,43 \$ la gélule.

Le promoteur a présenté une analyse cout/utilité comparant l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone à l'association salmétérol/propionate de fluticasone, une autre association inhalée CSI/BALA, combinée à un AMLA (bromure de tiotropium) (CSI/BALA/AMLA). L'analyse du promoteur adopte la perspective d'un système public de soins de santé au Canada et s'inscrit dans un horizon temporel couvrant la vie entière. L'exposé pharmacoéconomique repose sur un modèle de Markov comprenant deux états de santé : symptômes quotidiens et décès. Les patients dans l'état symptômes quotidiens peuvent connaître des exacerbations modérées ou graves. Ceux subissant une exacerbation grave reçoivent des corticostéroïdes oraux, vont aux urgences ou sont hospitalisés, trois options associées à des couts supplémentaires et à une réduction de la QVLS. Les effets relatifs des traitements (fréquence des exacerbations modérées et graves) sont tirés de l'essai ARGON.

L'ACMTS a relevé d'importantes limites dans l'analyse pharmacoéconomique du promoteur :

- Des comparateurs pertinents sont omis de l'analyse de référence économique du promoteur, notamment d'autres associations CSI/BALA actuellement remboursées par les régimes d'assurance médicaments publics.
- Le prix de l'association salmétérol/propionate de fluticasone utilisé est celui du produit de marque, choix inapproprié, étant donné qu'il existe une version générique.
- Il y a de l'incertitude à savoir si l'association indacatérol/furoate de mométasone présente un avantage sur le plan de l'utilité et si cet avantage se maintient plus longtemps que la durée des essais et s'applique aux patients canadiens.
- Il existe peu de données probantes sur la durée de l'effet du traitement au-delà de la durée des essais.
- Le modèle du promoteur ne tient pas compte des EI; pourtant, l'utilisation prolongée de CSI à forte dose est associée à des EI.

L'ACMTS a effectué ses propres analyses afin d'atténuer les limites susmentionnées; elle a corrigé le prix de l'association salmétérol/propionate de fluticasone et a présumé que les coefficients d'utilité d'état de santé sont équivalents pour tous les traitements. L'ACMTS n'a pas pu se pencher sur le rapport coût/efficacité de l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone comparativement à d'autres associations CSI/BALA combinées au traitement par AMLA, mitiger l'incertitude associée à l'efficacité clinique à long terme de l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone ou évaluer l'incidence des EI sur le rapport coût/efficacité différentiel (RCED). Étant donné que l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone est moins chère que tous les autres choix de traitement, le rapport coût/efficacité dépend de l'efficacité clinique de l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone, qui doit être au moins équivalente à celle des CSI/BALA/AMLA. D'après les nouvelles analyses de l'ACMTS, l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone demeure moins chère et environ aussi efficace que l'association salmétérol/propionate de fluticasone avec tiotropium (économies = 6 674 \$; gain différentiel en années de vie ajustée en fonction de la qualité = 0,0085; selon les analyses de sensibilité probabilistes, l'association indacatérol/glycopyrronium/furoate de mométasone est associée à de moins bons résultats sur la santé que salmétérol/propionate de fluticasone, dans 50 % des simulations).

Membres du CCEM

Les D^{rs} James Silvius (président), Ahmed Bayoumi, Sally Bean, Bruce Carleton, Alun Edwards, Ran Goldman, Allan Grill, Danyaal Raza, Emily Reynen, Yvonne Shevchuk et Adil Virani, M^{me} Heather Neville, et MM. Bob Gagné et Allen Lefebvre.

Réunion du 21 octobre 2020

Absences

Trois membres sont absents.

Conflits d'intérêts

Aucun.