

## ATECTURA<sup>MC</sup> BREEZHALER<sup>MC</sup>

### Asthme

#### Avis transmis au ministre en novembre 2020

**Marque de commerce :** Aectura Breezhaler

**Dénomination commune :** Indacatérol (acétate d')/mométasone (furoate de)

**Fabricant :** Novartis

**Forme :** Poudre pour inhalation avec applicateur

**Teneurs :** 150 µg – 80 µg, 150 µg – 160 µg et 150 µg – 320 µg

#### Inscription – Avec conditions

---

##### RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des aspects prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre d'inscrire Aectura<sup>MC</sup> Breezhaler<sup>MC</sup> sur les listes des médicaments pour le traitement d'entretien de l'asthme, si la condition suivante est respectée.

##### Condition

- Médicament d'exception.

##### Indication reconnue pour le paiement

- ◆ pour le traitement de l'asthme et d'autres maladies obstructives réversibles des voies respiratoires, chez les personnes dont le contrôle de la maladie est insuffisant malgré l'utilisation d'un corticostéroïde en inhalation.

## Évaluation

##### DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Aectura<sup>MC</sup> Breezhaler<sup>MC</sup> est une association à doses fixes pour inhalation orale d'acétate d'indacatérol (IND), un agoniste  $\beta_2$  à longue action (BALA), et de furoate de mométasone (MF), un corticostéroïde inhalé (CSI). Elle est indiquée, à raison d'une prise par jour « dans le traitement d'entretien de l'asthme, chez l'adulte et l'adolescent âgé d'au moins 12 ans atteints d'une maladie obstructive réversible des voies respiratoires ». Elle devrait être prescrite « aux patients chez qui l'emploi d'un agent destiné au traitement prolongé de l'asthme, comme un CSI, ne permet pas de maîtriser l'asthme de manière satisfaisante ou chez qui la gravité de la maladie justifie clairement l'instauration d'un traitement jumelant un BALA et un CSI ». Actuellement, les associations BALA/CSI inscrites sur les listes des médicaments, à certaines conditions, sont : formotérol/budésonide (Symbicort<sup>MC</sup> Turbuhaler<sup>MC</sup>), formotérol/furoate de mométasone (Zenhale<sup>MC</sup>), salmétérol/propionate de fluticasone (Advair<sup>MC</sup> et versions génériques, Advair<sup>MC</sup>

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Diskus<sup>MC</sup>) et vilantérol/furoate de fluticasone (Breo<sup>MC</sup> Ellipta<sup>MC</sup>). Il s'agit de la première évaluation d'Atectura<sup>MC</sup> Breezhaler<sup>MC</sup> par l'INESSS.

## VALEUR THÉRAPEUTIQUE

### Besoin de santé

Plusieurs associations BALA/CSI à doses fixes présentant des dispositifs d'administration différents sont inscrites sur les listes des médicaments, à certaines conditions, pour le traitement de l'asthme mal maîtrisé par un CSI seul. L'efficacité et l'innocuité de ces associations ont déjà été reconnues comme étant semblables. Malgré ces choix, une proportion non négligeable de patients ne parvient pas à maîtriser adéquatement leur maladie. Une option supplémentaire qui offrirait une meilleure maîtrise des symptômes, une amélioration de la fonction pulmonaire et de la qualité de vie, une diminution des exacerbations tout en étant bien tolérée et dont la posologie et le mode d'administration permettraient d'optimiser l'adhésion, est toujours recherchée.

### Seuil de pertinence clinique des mesures d'évaluation

Des seuils de pertinence clinique sont établis ou proposés par les experts pour certaines mesures d'évaluation dans le traitement de l'asthme. Ceux-ci sont :

- Pour le volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS) minimal, une augmentation de 100 ml entre l'effet du médicament à l'étude et le placebo est nécessaire pour conclure à une différence cliniquement significative. Cette différence provient d'un consensus entre experts et elle ne fait pas l'objet d'une publication. Selon les experts, elle peut être extrapolée à la comparaison entre une bithérapie et une monothérapie. Son appréciation doit être faite au regard du VEMS de base et en ajout aux critères de maîtrise de l'asthme.
- Pour le questionnaire qui évalue le contrôle de l'asthme (*Asthma Control Questionnaire*, ACQ-7), une diminution de 0,5 point ou plus est considérée comme cliniquement significative selon le *Global Initiative for Asthma* (GINA 2020). Toutefois, cette différence est presque impossible à atteindre lorsque les groupes comparés reçoivent déjà un CSI, puisque c'est l'effet anti-inflammatoire de ce médicament qui améliore le plus le résultat à l'ACQ-7 (Bateman 2015). Un bronchodilatateur influence moins ce paramètre.
- La différence entre les pourcentages de répondants au score ACQ-7 permet entre autres d'apprécier différemment le contrôle de l'asthme entre les groupes lorsque la différence entre ceux-ci n'atteint pas le seuil de pertinence clinique au questionnaire ACQ-7. Toutefois, il n'existe pas de seuil de signification clinique permettant de statuer sur un pourcentage clairement défini.
- Pour le questionnaire évaluant la qualité de vie (*Asthma Quality of Life Questionnaire*, AQLQ), une augmentation de 0,5 point ou plus est jugée cliniquement significative (Juniper 1994). Toutefois, cette différence est pratiquement impossible à atteindre lorsqu'au moins un des groupes reçoit un CSI.
- La fréquence des exacerbations est un paramètre d'évaluation important, l'exacerbation étant un signe d'asthme mal maîtrisé. Selon les experts, c'est un élément clinique essentiel à considérer en cas de modifications de doses ou de changements de traitement. Toutefois, il n'y a pas de seuil de pertinence clinique établie. La durée minimale d'une étude devrait être d'un an afin d'inclure toutes les exacerbations saisonnières. Cependant, une durée de 12 semaines pourrait être considérée si une différence est observée. Dans le cas contraire, il est possible que la courte durée n'ait pas permis de prendre en compte les variations saisonnières pouvant provoquer des exacerbations.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

## Analyse des données

Parmi les données analysées, l'étude QUARTZ (Kornmann 2020) et l'étude PALLADIUM (Van Zyl-Smit 2020) ont été considérées.

L'essai QUARTZ est une étude de supériorité, multicentrique de phase III, à répartition aléatoire et à double insu. D'une durée de 12 semaines, elle a pour but de comparer l'efficacité et l'innocuité de l'association à doses fixes IND/MF à celles de sa composante corticostéroïde, le MF, toutes les deux à faible dose. Elle regroupe 802 personnes âgées de 12 à 76 ans, atteintes d'asthme non maîtrisé. Ce traitement correspond aux étapes de traitement 2 et 3 du GINA publié en 2020. Un diagnostic d'asthme devait être documenté pendant une période d'au moins trois mois avant l'inclusion à l'étude et les patients devaient avoir pris, pendant au moins un mois, un CSI à faible dose, avec ou sans BALA, comme traitement d'appoint. Le VEMS devait être de 60 % ou plus, mais inférieur à 90 % de la valeur prédite, et le résultat à l'ACQ-7 devait être d'au moins 1,5 point. Après une période d'inclusion de trois semaines pendant laquelle tous les sujets ont reçu, à devis ouvert, un CSI seul (100 µg de propionate de fluticasone deux fois par jour), les participants ont été répartis pour recevoir une inhalation, une fois par jour, en association avec des inhalateurs placebos afin de maintenir le double insu de :

- l'association IND/MF à doses fixes de 150 µg – 80 µg par le dispositif Breezhaler<sup>MC</sup>;
- MF à la dose de 200 µg par le dispositif Twisthaler<sup>MC</sup>.

Le paramètre d'évaluation principal est la variation du VEMS minimal à 12 semaines. Le paramètre secondaire clé est la variation du score ACQ-7 à 12 semaines. Une analyse de supériorité est effectuée pour ces deux paramètres. Le critère de supériorité est satisfait lorsque la borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % (IC95 %) est supérieure à zéro pour la différence entre les traitements. Les analyses statistiques ont été effectuées sur la population en intention de traiter, selon une séquence dégressive prédéfinie pour l'objectif principal et le premier objectif secondaire. Les principaux résultats sont les suivants.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

### Principaux résultats de l'étude QUARTZ (Kornmann 2020)

Paramètre d'évaluation (résultats à 12 semaines)	IND/MF 150 µg – 80 µg (n = 398)	MF 200 µg (n = 404)	Différence <sup>a</sup> , RC <sup>b</sup> ou RR <sup>c</sup> (IC95 %) et valeur p
Variation du VEMS <sup>d,e</sup> (ml)	234	51	182 <sup>a</sup> (148 à 217); p < 0,001
Variation à l'ACQ-7 <sup>e,f</sup> (point)	-0,947	-0,730	-0,218 <sup>a</sup> (-0,293 à -0,143); p < 0,001
ACQ-7 <sup>f</sup> ≥ 0,5 point <sup>g</sup>	75 %	65 %	1,69 <sup>b</sup> (1,23 à 2,33)
Variation à l'AQLQ <sup>h</sup> (point)	nd	nd	0,149 <sup>a</sup> (0,064 à 0,234)
Taux d'exacerbations modérées à graves <sup>i</sup>	0,08	0,31	0,25 <sup>c</sup> (0,12 à 0,52)

IC95 % : Intervalle de confiance à 95 %; IND/MF : Indacatérol/mométasone (furoate de); MF : Mométasone (furoate de); nd : Non disponible.

a Différence de la moyenne des moindres carrés.

b Rapport de cote (*odds ratio*).

c Taux de réponse (*response rate*).

d Volume expiratoire maximal en une seconde. Ce paramètre est mesuré en période de creux.

e Variation par rapport aux valeurs de base de la moyenne des moindres carrés.

f Questionnaire qui évalue la maîtrise des symptômes selon 7 éléments (*Asthma Control Questionnaire*, ACQ-7). Le score peut varier de 0 à 6, celui-ci diminue avec l'amélioration des symptômes. Une diminution de 0,5 point ou plus est jugée cliniquement significative.

g Proportion de patients dont les résultats atteignent le seuil de pertinence clinique à l'ACQ-7, soit 0,5 point.

h Questionnaire respiratoire pour les personnes âgées de 12 ans ou plus (*Asthma Quality of Life Questionnaire*, AQLQ) qui mesure la qualité de vie liée à la détérioration fonctionnelle de l'asthme dans 4 domaines sur une échelle de 0 à 32 points. Une augmentation des points indique une amélioration de la qualité de vie. Une augmentation de 0,5 point ou plus à l'AQLQ est jugée cliniquement significative.

i Les exacerbations modérées sont définies par une aggravation progressive des symptômes d'asthme, une détérioration de la fonction pulmonaire et une utilisation accrue des bronchodilatateurs inhalés de sauvetage. Les exacerbations graves sont définies comme une aggravation des symptômes d'asthme (essoufflement, toux, respiration sifflante, oppression thoracique) nécessitant des corticostéroïdes systémiques pendant 3 jours consécutifs ou une hospitalisation d'urgence pour asthme.

Les éléments clés relevés lors de l'analyse de l'étude sont les suivants :

- Le devis de cette étude est de bonne qualité et sa méthodologie est adéquate. L'insu est préservé grâce à l'usage de dispositifs placebo. Les caractéristiques de base des patients sont équilibrées entre les groupes et les critères d'inclusion et d'exclusion sont appropriés.
- Les patients sont âgés en moyenne de 45 ans et le diagnostic d'asthme est établi depuis environ 14 ans. À l'entrée à l'étude, le résultat à l'ACQ-7 était d'environ 2,3, ce qui correspond à des patients symptomatiques dont l'asthme n'est pas maîtrisé. Un peu plus de la moitié des participants (56 %) recevaient une association BALA/CSI à faible dose.
- Environ 8 % des participants était des adolescents. Ce faible pourcentage rend difficile l'interprétation des analyses de sous-groupes entre les adolescents et les adultes. Toutefois, il n'existe pas de raison de croire que les adolescents vont répondre différemment au traitement puisque les lignes directrices de traitement (GINA 2020) ne font pas de distinction entre ces deux groupes d'âge.
- La dose en CSI diffère entre l'association IND/MF et celle de la monothérapie. Toutefois, cette différence est acceptable et s'explique par le dispositif différent utilisé. En effet, il a été démontré qu'une dose de 80 µg administrée par un Breezhaler<sup>MC</sup> produit une exposition systémique

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

semblable à celle d'une dose de 200 µg reçue au moyen d'un Twisthaler<sup>MC</sup> (Vaidya 2012). Ainsi, la dose de MF reçue dans les deux groupes correspond à une faible dose pour ce corticostéroïde.

- Les paramètres d'évaluation principal et secondaires (VEMS et ACQ-7) sont d'intérêts puisqu'il s'agit d'outils reconnus et validés dans l'asthme.
- Les utilisateurs dont la maladie était mal maîtrisée par une association BALA/CSI pouvaient être amenés à recevoir un CSI seul pendant la durée de l'étude. Cela pourrait leur avoir attribué un risque augmenté d'aggravation de la maladie.
- Les patients dont la maladie n'était pas maîtrisée et qui recevaient uniquement un CSI ou une association BALA/CSI à faible dose à l'entrée de l'étude sont représentatifs de la population qui recevrait l'association IND/MF (GINA 2020). En effet, il est fréquent en pratique de faire l'essai d'une deuxième association BALA/CSI lorsqu'une première association ne traite pas adéquatement la maladie. Un changement de BALA, de CSI ou du dispositif d'inhalation peut améliorer la maîtrise de l'asthme.

À 12 semaines, les résultats démontrent que l'association IND/MF est statistiquement supérieure à sa composante MF, à faible dose, pour améliorer la fonction respiratoire. La différence de VEMS entre ces traitements est considérée comme cliniquement supérieure avec l'association. Ce bénéfice est également apprécié au regard des autres paramètres, tels les résultats au questionnaire ACQ-7. Ceux-ci montrent une grande amélioration de chaque groupe par rapport à leurs valeurs de base. Cela est attendu, car l'inclusion dans une étude augmente souvent l'adhésion du patient à son traitement et lui fait prendre davantage conscience de l'amélioration de ses symptômes. Considérant qu'il est plus difficile d'obtenir une différence significative aux paramètres d'évaluation au fur et à mesure que l'on progresse dans l'algorithme de traitement, l'ampleur de la différence entre l'association IND/MF et son comparateur n'atteint pas le seuil de pertinence clinique de 0,5 point. Toutefois, la différence observée a un intérêt certain en clinique. Une amélioration de la qualité de vie plus modeste, mais dont l'ampleur était attendue en faveur de l'association, est remarquée.

Bien que cette population présentait peu d'exacerbations à l'inclusion dans l'étude, une diminution importante des exacerbations modérées à graves a tout de même été notée en faveur de l'association IND/MF par rapport au MF. Cela montre que chez les patients atteints d'asthme non maîtrisé, l'optimisation du traitement par une combinaison BALA/CSI est avantageuse sur ce paramètre, comparativement à l'usage d'un CSI à faible dose en monothérapie. L'observation de cette différence de taux d'exacerbation après seulement 12 semaines de traitement est considérée comme étant significative par les experts puisqu'une plus longue période est habituellement nécessaire pour l'observer.

Le pourcentage des effets indésirables dans le groupe recevant l'association IND/MF est de 32 % et il est de 38 % dans celui recevant le MF en monothérapie. L'intensité de ces effets est faible à modérée dans plus de 90 % des cas, et ce, dans les deux groupes. La nature des effets indésirables est similaire entre les groupes. Une seule hospitalisation causée par une crise d'asthme est rapportée et ce patient recevait le MF.

L'essai PALLADIUM est une étude de supériorité, multicentrique de phase III, à répartition aléatoire, à devis ouvert et à double insu. D'une durée de 52 semaines, elle a pour but de comparer l'efficacité et l'innocuité de l'association à doses fixes d'IND/MF à celles de sa composante corticostéroïde, MF. Elle regroupe 2 216 personnes âgées de 12 à 75 ans, atteintes d'asthme non maîtrisé et ayant présenté ou

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

non des exacerbations. Un diagnostic d'asthme devait être documenté pendant une période d'au moins 12 mois. Les patients devaient avoir pris pendant au moins 3 mois un CSI à dose moyenne ou forte ou une association BALA/CSI à faible dose, correspondant à l'étape 3 de traitement du GINA, et ces doses devaient être stabilisées depuis au moins un mois. Le VEMS devait être compris entre 50 % et 85 % de la valeur prédite et le résultat à l'ACQ-7 devait être d'au moins 1,5 point.

Les patients ont reçu, pendant la période d'inclusion d'une durée de deux semaines, un CSI à faible dose. Ils ont ensuite été répartis pour recevoir les traitements selon les schémas posologiques suivants, en association avec des inhalateurs placebos afin de maintenir le double insu :

- l'association IND/MF à doses moyennes fixes de 150 µg – 160 µg une fois par jour par un Breezhaler<sup>MC</sup>;
- l'association IND/MF à doses élevées fixes de 150 µg – 320 µg une fois par jour par un Breezhaler<sup>MC</sup>;
- le MF à la dose moyenne de 400 µg une fois par jour par un Twisthaler<sup>MC</sup>;
- le MF à la dose élevée de 400 µg deux fois par jour par un Twisthaler<sup>MC</sup>;
- l'association salmétérol/fluticasone (SAL/FLU) à doses élevées fixes de 50 µg – 500 µg deux fois par jour par un Diskus<sup>MC</sup>.

Le paramètre d'évaluation principal est la variation du VEMS minimal de l'association IND/MF à dose moyenne ou élevée par rapport au MF, à doses correspondantes, à 26 semaines. Le paramètre secondaire clé est la variation du score ACQ-7 de l'association IND/MF par rapport au MF, tous deux à doses combinées, à 26 semaines. Une analyse de supériorité est effectuée pour ces paramètres. Le critère de supériorité est satisfait lorsque la borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % (IC95 %) est supérieure à zéro pour la différence entre les traitements. Les analyses statistiques ont été effectuées sur la population en intention de traiter, selon une analyse hiérarchique en raison de la multiplicité des analyses. Les principaux résultats sont les suivants.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

**Principaux résultats de l'étude PALLADIUM (van Zyl-Smit 2020)**

<b>Paramètre d'évaluation principal (résultats à 26 semaines)</b>	<b>IND/MF 150 µg – 160 µg ID (n = 439)</b>	<b>IND/MF 150 µg – 320 µg ID (n = 445)</b>	<b>MF 400 µg ID (n = 444)</b>	<b>MF 400 µg BID (n = 442)</b>	<b>SAL/FLU 50 µg – 500 µg BID (n = 446)</b>
Variation du VEMS <sup>a,b</sup> (ml)	286	281	75	149	245
Différence c. MF dose moyenne (IC95 %), valeur p	211 (167 à 255), p < 0,001				
Différence c. MF dose élevée (IC95 %), valeur p		132 (88 à 176) p < 0,001			
Différence c. SAL/FLU dose élevée (IC95 %), valeur p	36 (-7 à 80), p = 0,101				
<b>Paramètre d'évaluation secondaire (résultats à 26 semaines)</b>	<b>IND/MF Doses combinées</b>		<b>MF Doses combinées</b>		<b>SAL/FLU</b>
Variation à l'ACQ-7 <sup>c</sup> (point)	-1,033		-0,824		-0,976
Différence c. MF doses combinées (IC95 %), valeur p	-0,209 (-0,270 à -0,149), p < 0,001				
Différence c. SAL/FLU, doses élevées (IC95 %), valeur p	-0,054 (-0,140 à 0,031), p = 0,21				
Proportion à l'ACQ-7 <sup>c,d</sup> ≥ 0,5 point	76,3 %		69,7 %		75,9 %
RC (IC95 %), valeur p IND/MF c. MF, doses combinées	1,51 (1,20 à 1,89), p < 0,001				
RC (IC95 %), valeur p IND/MF c. SAL/FLU, doses élevées	1,06 (0,76 à 1,46), p = 0,75				
<b>Paramètre d'évaluation secondaire (résultats à 52 semaines)</b>	<b>IND/MF 150 µg – 160 µg ID (n = 439)</b>	<b>IND/MF 150 µg – 320 µg ID (n = 445)</b>			
Fréquence annuelle des exacerbations modérées à graves <sup>e</sup> RR (IC95 %), valeur p IND/MF c. MF, doses moyennes	nd	nd			
RR (IC95 %), valeur p IND/MF c. MF, doses élevées	0,47 (0,35 à 0,64), p < 0,001	0,65 (0,48 à 0,89), p = 0,008			
RR (IC95 %), valeur p IND/MF c. SAL-FLU, doses élevées		0,93 (0,67 à 1,29), p = 0,67			

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Fréquence annuelle des exacerbations graves <sup>f</sup> RR (IC95 %), valeur p IND/MF c. MF, doses moyennes	nd 0,46 (0,31 à 0,67), p < 0,001	nd  0,71 (0,47 à 1,08), p = 0,108
RR (IC95 %), valeur p IND/MF c. MF, doses élevées		
RR (IC95 %), valeur p IND/MF c. SAL-FLU, doses élevées		0,89 (0,58 à 1,37), p = 0,60

BID : Deux fois par jour; IC95 % : Intervalle de confiance à 95 %; ID : Une fois par jour; IND/MF : Indacatérol/mométasone (furoate de); MF : Mométasone (furoate de); SAL/FLU : Salmétérol/fluticasone; nd : Non disponible; RC : Rapport de cote; RR : Rapport des taux d'incidence (*rate ratio*).

- a Volume expiratoire maximal en une seconde. Ce paramètre est mesuré en période de creux.
- b Variation par rapport aux valeurs de base de la moyenne des moindres carrés.
- c Questionnaire qui évalue la maîtrise des symptômes selon 7 éléments (*Asthma Control Questionnaire*, ACQ-7). Le score peut varier de 0 à 6, celui-ci augmente avec la gravité des symptômes.
- d Proportion de patients dont les résultats atteignent le seuil de pertinence clinique de 0,5 point à l'ACQ-7.
- e Les exacerbations modérées sont définies par une aggravation progressive des symptômes d'asthme, une détérioration de la fonction pulmonaire et une utilisation accrue des bronchodilatateurs inhalés de sauvetage. Les exacerbations graves sont définies comme une aggravation des symptômes d'asthme (essoufflement, toux, respiration sifflante, oppression thoracique) nécessitant des corticostéroïdes systémiques pendant trois jours consécutifs ou une hospitalisation d'urgence pour asthme.
- f Les exacerbations graves sont définies par la présence de symptômes et un traitement par corticostéroïdes oraux pendant trois jours.

Les éléments clés relevés lors de l'analyse de l'étude sont les suivants :

- Le devis de cette étude est de bonne qualité et sa méthodologie est adéquate. L'insu est préservé grâce à l'usage de trois dispositifs placebos.
- Les caractéristiques de base des patients sont équilibrées entre les groupes et les critères d'inclusion et d'exclusion sont appropriés. Les patients sont âgés en moyenne de 48 ans et le diagnostic d'asthme est établi depuis environ 15 ans. Environ 5 % des participants étaient des adolescents. À l'entrée dans l'étude, le résultat à l'ACQ-7 était d'environ 2,3 points, ce qui correspond à des patients symptomatiques dont l'asthme n'est pas maîtrisé. La majorité des participants (69 %) étaient traités par une association BALA/CSI à faible dose, alors que 27 % recevaient un CSI à dose moyenne ou élevée. La majorité des patients (69 %) n'avaient jamais présenté d'exacerbations.
- Les doses de CSI de l'association IND/MF diffèrent de celles de sa monothérapie. Toutefois, ces différences sont acceptables et expliquées par le dispositif différent utilisé. En effet, il a été démontré que les doses faibles de MF de chacun de ces dispositifs produisent une exposition systémique semblable (Vaidya 2012). Selon les experts, cette équivalence d'exposition pourrait être extrapolée aux doses moyennes ou élevées de MF entre les différents dispositifs.
- La non-infériorité au VEMS minimal est évaluée en objectif secondaire entre les associations IND/MF et SAL/FLU, toutes deux à doses élevées. Ce critère est satisfait lorsque la borne inférieure de l'IC95 % est supérieure à -90 ml pour la différence entre les traitements, pour le VEMS. Les experts considèrent que ce seuil est trop facile à atteindre et qu'un seuil de -50 ml aurait été préférable, car celui-ci correspond à la moitié du seuil de signification clinique reconnu pour le VEMS.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

- Les paramètres d'évaluation principal et secondaires (VEMS et ACQ-7) sont d'intérêts puisqu'il s'agit d'outils reconnus et validés dans l'asthme.
- Le regroupement des doses moyennes et élevées pour chaque traitement est adéquat pour évaluer les objectifs secondaires, car les résultats entre ces doses sont du même ordre.
- Les patients sont représentatifs de la population qui serait traitée au Québec et dont l'asthme est mal maîtrisé par un CSI à dose moyenne ou élevée ou par une association BALA/CSI à faible dose, ce qui correspond à l'étape 3 du traitement selon le GINA.

Les résultats obtenus à 26 semaines démontrent que l'association IND/MF à doses moyenne ou élevée est statistiquement supérieure à sa composante MF, aux doses correspondantes, pour améliorer la fonction respiratoire. Selon les experts, ces différences de 100 ml ou plus entre les traitements sont considérées comme cliniquement significatives. Ces écarts se sont maintenus entre les traitements à doses élevées (136 ml) ou moyennes (209 ml) pendant les 52 semaines de l'étude. L'analyse de non-infériorité montre que les associations IND/MF et SAL/FLU ont un effet semblable sur le VEMS.

En ce qui concerne les résultats des doses combinées de l'association IND/MF aux scores ACQ-7 à 26 semaines, ceux-ci sont statistiquement supérieurs à ceux des doses combinées correspondantes pour la composante MF. L'ampleur de la différence entre l'association IND/MF et sa composante CSI n'atteint pas le seuil de pertinence clinique de 0,5 unité. Selon les experts, ceci est attendu considérant qu'il est plus difficile d'obtenir une différence significative aux paramètres d'évaluation au fur et à mesure que l'on progresse dans l'algorithme de traitement. Toutefois, la différence observée est considérée comme d'intérêt en clinique. Ces écarts se sont maintenus entre les traitements combinés à doses moyennes ou élevées pendant les 52 semaines de l'étude. Les résultats à ce paramètre ne montrent pas de différence significative entre les deux associations BALA/CSI. Quant au pourcentage de patients ayant obtenu une réduction de 0,5 point à l'ACQ-7, on observe, entre l'association IND/MF et sa composante MF, des différences d'ampleur modeste, mais qui favorisent l'association.

À 52 semaines, l'amélioration de la qualité de vie telle qu'évaluée par le questionnaire respiratoire chez les 12 ans ou plus (*Asthma Quality of Life Questionnaire+12*, AQLQ+12) montre une différence, par rapport aux valeurs de base, un peu plus importante dans le groupe recevant l'association IND/MF à dose élevée ou moyenne que dans celui recevant le MF, à doses correspondantes. Cette différence, par rapport aux valeurs de base, est légèrement en faveur de l'association IND/MF lorsqu'elle est comparée à celle du SAL/FLU, pour une différence de score de 0,041 (IC95 % : -0,067 à 0,148);  $p = 0,455$ . Toutefois, les experts considèrent que les deux associations ont un effet semblable sur ce paramètre.

À 52 semaines, une réduction plus importante du taux d'exacerbations modérées ou graves est observée avec l'association IND/MF comparativement au MF en monothérapie, à doses élevées. Toutefois, la réduction des exacerbations graves n'était pas différente entre l'association IND/MF et le MF, à doses élevées. Ces résultats sont à considérer avec prudence, car le devis statistique de l'étude n'était pas conçu pour évaluer la diminution des exacerbations.

Le profil d'effets indésirables de l'association IND/MF correspond au profil reconnu de chacune de ses composantes, bien que les effets habituellement liés au BALA, tels les palpitations et les troubles du rythme cardiaque, n'aient pas été mentionnés parmi les principaux effets indésirables. La majorité des effets étaient d'intensité légère à modérée et leurs incidences étaient semblables entre les groupes.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

L'effet le plus fréquemment rapporté après les exacerbations d'asthme est la nasopharyngite, en particulier lorsque le MF est utilisé en monothérapie à dose moyenne (23 %) ou élevée (21 %), alors qu'elle est présente chez 13 % et 15 % des utilisateurs de l'association IND/MF à doses correspondantes. On note un pourcentage semblable entre les deux associations IND/MF et SAL/FLU, pour ce qui est de la nasopharyngite, des maux de tête ou de la bronchite. Toutefois, un peu plus d'infections des voies respiratoires hautes sont mentionnées avec l'association SAL/FLU.

### **Perspective du patient**

Au cours des travaux d'évaluation, l'INESSS n'a reçu aucune lettre de patient ou d'associations de patients.

### **Perspective du clinicien**

Au cours des travaux d'évaluation, l'INESSS n'a reçu aucune lettre de clinicien. Les informations mentionnées proviennent des cliniciens que l'INESSS a consultés.

Les experts considèrent que l'association IND/MF est plus efficace que sa composante MF pour améliorer la fonction pulmonaire, le contrôle de la maladie et la qualité de vie des patients. Le profil d'efficacité et d'innocuité des associations IND/MF et SAL/FLU ainsi que de celles des autres associations BALA/CSI inscrites sur les listes des médicaments, sont semblables. Les bénéfices observés avec l'association IND/MF en comparaison de sa composante corticostéroïde inhalé sont comparables à ceux démontrés dans les études cliniques des autres associations déjà commercialisées et remboursées.

Il est important pour les cliniciens et les patients d'avoir recours à une association BALA/CSI avec un nouveau dispositif, car celui-ci peut influencer la réponse au traitement d'un patient à l'autre. Le principal avantage du dispositif à l'étude est sa prise unique quotidienne à l'instar de Breo<sup>MC</sup> Ellipta<sup>MC</sup>, ce qui favorise une meilleure adhésion au traitement. Les dosages sont faciles à ajuster, car les teneurs sont clairement identifiées pour correspondre à un degré d'atteinte de la maladie, ce qui n'est pas toujours le cas pour d'autres associations. La principale contrainte du Breezhaler<sup>MC</sup> est liée au besoin d'insérer manuellement une capsule à l'intérieur du dispositif avant l'inhalation. Cette manipulation pourrait être difficile pour certains patients, notamment ceux ayant des problèmes de dextérité.

#### **Délibération sur la valeur thérapeutique**

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription sont unanimement d'avis que la valeur thérapeutique de l'association indacatérol/mométagone (IND/MF) est démontrée pour le traitement de l'asthme.

#### **Motifs de la position unanime**

- L'association IND/MF est supérieure à sa composante corticostéroïde inhalé (CSI) seule, MF, pour améliorer la fonction pulmonaire. Elle est également plus efficace pour contrôler la maladie, améliorer la qualité de vie et diminuer les exacerbations.
- Les associations IND/MF et salmétérol/fluticasone (SAL/FLU) sont d'efficacité semblable pour améliorer la fonction pulmonaire, le contrôle de la maladie et la qualité de vie ainsi que pour diminuer les exacerbations. D'ailleurs, les bénéfices observés par l'association IND/MF en comparaison de sa composante de corticostéroïde inhalé, MF, sont comparables à ceux démontrés par les autres associations déjà commercialisées et remboursées.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

- Le profil d'effets indésirables de l'association IND/MF correspond au profil reconnu de chacune de ses composantes et concorde avec les effets rapportés avec les autres associations agoniste  $\beta_2$  à longue action/corticostéroïde inhalé.
- L'association IND/MF ne comble pas un besoin de santé, mais représente un choix supplémentaire. L'arrivée d'un nouveau dispositif est d'intérêt pour les cliniciens et les patients. Il s'agit de la deuxième association dont l'administration est quotidienne, ce qui favorise une meilleure adhésion au traitement.

#### JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

Le prix de vente garanti d'un dispositif d'inhalation contenant 30 doses de l'association IND/MF est de 58 \$, et ce, pour les teneurs de 150  $\mu\text{g}$  – 80  $\mu\text{g}$ , 150  $\mu\text{g}$  – 160  $\mu\text{g}$  et 150  $\mu\text{g}$  – 320  $\mu\text{g}$ . Son coût de traitement annuel, à raison d'une inhalation par jour, est de 697 \$. Il se situe dans l'intervalle de coûts des autres associations BALA/CSI (468 à 1 950 \$).

Du point de vue pharmacoéconomique, une analyse non publiée a été soumise par le fabricant. Elle a pour objectif d'estimer le ratio coût-utilité incrémental de l'association IND/MF comparativement aux autres associations BALA/CSI, pour le traitement d'entretien de l'asthme. Cette analyse s'appuie principalement sur les données d'efficacité et d'innocuité provenant des études QUARTZ et PALLADIUM, lesquelles seraient, selon le fabricant, avantageuses pour l'association IND/GLY, notamment au regard du taux d'exacerbations.

Selon l'INESSS, dans l'ensemble, la qualité méthodologique de cette analyse est adéquate. Toutefois, au regard des données cliniques de l'étude PALLADIUM, il reconnaît plutôt que l'efficacité et l'innocuité de l'association IND/MF sont similaires à celles de l'association SAL/FLU. Par ailleurs, l'INESSS reconnaît l'équivalence des BALA/CSI à dose équipotente de CSI ([Breo 2016](#)). Ainsi, un devis de minimisation des coûts en comparaison des associations BALA/CSI aux doses équipotentes est retenu.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

**Résultats de l'analyse de minimisation des coûts comparant l'association indacatérol/furoate de mométasone aux autres associations BALA/CSI pour le traitement d'entretien de l'asthme (INESSS)**

Régimes	Coût annuel moyen <sup>a</sup>	Parts de marché <sup>b</sup>
Indacatérol/furoate de mométasone <sup>c</sup>	854 \$	s. o.
ASSOCIATION BALA/CSI À FAIBLE DOSE DE CSI		
Coût moyen pondéré	774 \$	
Salmétérol/propionate de fluticasone <sup>d</sup>	645 \$	18 %
Formotérol/budésonide	910 \$	57 %
Formotérol/furoate de mométasone	554 \$	25 %
ASSOCIATION BALA/CSI À DOSE MODÉRÉE DE CSI		
Coût moyen pondéré	1 118 \$	
Vilantérol/furoate de fluticasone	1 162 \$	10 %
Salmétérol/propionate de fluticasone <sup>d</sup>	1 002 \$	20 %
Formotérol/budésonide	1 150 \$	63 %
Formotérol/furoate de mométasone	1 108 \$	7 %
ASSOCIATION BALA/CSI À DOSE ÉLEVÉE DE CSI		
Coût moyen pondéré	1 618 \$	
Vilantérol/furoate de fluticasone	1 605 \$	21 %
Salmétérol/propionate de fluticasone <sup>d</sup>	1 553 \$	35 %
Formotérol/budésonide	2 188 \$	18 %
Formotérol/furoate de mométasone	1 338 \$	26 %

BALA : Agoniste  $\beta_2$  à longue action; CSI : Corticostéroïde inhalé; s. o. : Sans objet.

- a Il inclut le coût d'acquisition des médicaments, le coût moyen en services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- b Parts obtenues à partir des statistiques de facturation de la RAMQ sur la période s'étalant du 1<sup>er</sup> août 2019 au 31 juillet 2020.
- c Regroupe les teneurs de 150  $\mu\text{g}$  – 80  $\mu\text{g}$  (faible dose), 150  $\mu\text{g}$  – 160  $\mu\text{g}$  (dose modérée) et 150  $\mu\text{g}$  – 320  $\mu\text{g}$  (dose élevée), qui présentent un même coût annuel moyen.
- d Regroupe les produits contenant la version originale et ses versions génériques. Dans le cas échéant, la méthode du prix le plus bas (PPB) s'applique.

Selon l'analyse effectuée par l'INESSS, pour les associations BALA/CSI comprenant une dose modérée ou élevée de CSI, le coût de traitement annuel moyen de l'association IND/MF est inférieur au coût moyen pondéré de ses comparateurs. En ce qui concerne les associations comprenant une faible dose de CSI, le coût de traitement de l'IND/MF est supérieur au coût moyen pondéré de la faible dose de ses comparateurs. Il importe toutefois de préciser que ceux-ci représentent une infime proportion des ordonnances (soit environ 5 % selon les statistiques de facturation de la RAMQ) relativement aux associations BALA/CSI de dose modérée et élevée.

**Analyse d'impact budgétaire**

Une analyse d'impact budgétaire est soumise par le fabricant visant le remboursement de l'association IND/MF pour le traitement d'entretien de l'asthme. Elle repose principalement sur des statistiques de facturation. Les principales hypothèses retenues sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

## Principales hypothèses de l'analyse d'impact budgétaire

Paramètre	Fabricant	INESSS
<b>POPULATION ADMISSIBLE AU TRAITEMENT</b>		
Provenance des données	Statistiques de facturation (IQVIA <sup>MC</sup> )	Statistiques de facturation (RAMQ)
Approche employée	Nombre d'unités par bénéficiaire	Ordonnances standardisées
Proportion des unités qui correspondent à une utilisation pour le traitement de l'asthme	■ à ■ %, selon le BALA/CSI et l'intensité de la dose de CSI	s. o.
Nombre de patients admissibles au traitement en fonction de la dose de CSI (sur 3 ans)	■ et ■ ■ et ■ ■ et ■	s. o.
Nombre d'ordonnances standardisées en fonction de la dose de CSI, pour les patients incidents (sur 3 ans) <sup>a</sup>	s. o.	7 787, 8 913 et 10 290 70 007, 73 215 et 76 277 64 836, 68 365 et 71 587
<b>MARCHÉ ET TRAITEMENTS COMPARATEURS</b>		
Parts de marché du médicament (sur 3 ans)	■ %, ■ % et ■ %	3,5 %, 8,6 % et 10,7 %
Provenance de ses parts de marché	BALA/CSI	BALA/CSI, à l'exception de l'association VI/FF
<b>COÛT DES TRAITEMENTS</b>		
Coût de traitement <sup>b</sup>	Annuel ■ \$	Mensuel 71 \$
Indacatérol/furoate de mométasone	■ \$	71 \$
Salmétérol/propionate de fluticasone Diskus <sup>MC</sup>	■ et ■ \$	54, 63 et 86 \$
Salmétérol/propionate de fluticasone <sup>c</sup>	■ et ■ \$	53, 106 et 146 \$
Formotérol/budésonide <sup>c</sup>	■ et ■ \$	76, 96 et 182 \$
Vilantérol/furoate de fluticasone	■ et ■ \$	97 et 134 \$
Formotérol/furoate de mométasone <sup>c</sup>	■ et ■ \$	46, 92 et 112 \$

BALA : Agoniste  $\beta_2$  à longue action; CSI : Corticostéroïde inhalé; VI/FF : Vilantérol/furoate de fluticasone; s. o. : Sans objet.

- a Selon les données de facturation de la RAMQ, le nombre annuel moyen d'ordonnances standardisées sur 30 jours par patient incident est de 4 pour les patients commençant un traitement par un BALA/CSI et de 5 pour les patients effectuant un transfert de traitement. De plus, il est estimé que lors de la poursuite du traitement, ces patients généreront en moyenne 6 ordonnances standardisées par année. Le nombre total d'ordonnances standardisées correspondant est de l'ordre de 7 787, 19 689 et 33 547 pour les doses faibles de CSI, 70 007; 170 779 et 275 945 pour les doses moyennes de CSI; 64 836, 150 234 et 239 607 pour les doses élevées de CSI.
- b Il inclut le coût d'acquisition des médicaments, le coût moyen en services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste. Les coûts pour chacune des associations sont présentés respectivement pour la dose faible, modérée et élevée de CSI. Lorsque seuls deux coûts sont présentés, il s'agit respectivement de la dose modérée de CSI et de la dose élevée.
- c Deux coûts sont présentés pour les traitements dont il est possible d'administrer des doses supérieures à partir d'une même teneur.

Selon le fabricant, des économies de ■ \$ sont attendues sur le budget de la RAMQ au cours des 3 premières années suivant l'inscription de l'association IND/MF, et ce, pour le traitement de ■ patients.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Selon l'INESSS, dans l'ensemble, la qualité méthodologique de cette analyse est adéquate. Toutefois, il a modifié un ensemble de valeurs. Celles présentées plus bas ont le plus d'effet sur les résultats :

- Provenance des données : La provenance des données de facturation du fabricant repose sur l'ensemble des données de réclamations associées aux associations de BALA/CSI. Bien que ces comparateurs soient pertinents, la source de données utilisée par le fabricant ne permet pas de déterminer la condition médicale pour laquelle le traitement est utilisé. Puisque plusieurs d'entre eux sont utilisés pour traiter d'autres conditions, notamment la maladie pulmonaire obstructive chronique, il a été nécessaire d'émettre des hypothèses afin de circonscrire l'utilisation spécifique au traitement de l'asthme. L'INESSS utilise plutôt les données de facturation de la RAMQ, à partir desquelles il est directement en mesure de recouper le diagnostic d'asthme, ce qui permet de réduire l'incertitude.
- Approche employée : Dans l'analyse du fabricant, le nombre de patients recevant chacun des traitements est estimé en présumant un nombre théorique d'unités annuelles utilisées par patient. Cette approche repose sur l'hypothèse selon laquelle les patients adhéreront parfaitement à leur traitement. Or, selon les experts consultés, l'adhésion est un enjeu de taille en asthme. L'INESSS emploie une approche par ordonnances standardisées permettant de tenir compte de cet enjeu. Par ailleurs, afin de circonscrire le marché, seules les ordonnances associées aux patients dits naïfs (c'est-à-dire ceux n'ayant jamais été traités par une association BALA/CSI) ou effectuant un transfert de traitement BALA/CSI (c'est-à-dire ceux qui changent annuellement de traitement, notamment pour cause d'innocuité ou de perte d'efficacité) ont été retenues. De fait, il est supposé que l'inscription sur les listes de cette cinquième association n'aura pas d'impact sur les patients adéquatement traités. Cette modification a pour effet de réduire les économies attendues.
- Provenance des parts de marché : Selon le fabricant, l'association IND/MF acquerrait ses parts de marché de l'ensemble des associations BALA/CSI, et ce, [REDACTED]. Selon l'INESSS, cette hypothèse est plausible, mais selon les experts consultés, elle n'irait pas chercher de parts de marché à l'association VI/FF puisqu'elle est une autre option de traitement à prise unique quotidienne et qu'elle est bien connue des cliniciens et des patients. Cette modification a pour effet de réduire les économies attendues. Par ailleurs, la similitude d'efficacité et d'innocuité des associations BALA/CSI à dose équipotentes pourrait justifier, selon les experts consultés, une prise inférieure de parts de marché provenant des transferts; cela est exploré en analyse de sensibilité.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

**Impacts budgétaires de l'inscription de l'association indacatérol/furoate de mométasone sur les listes des médicaments pour le traitement d'entretien de l'asthme (INESSS)**

	An 1	An 2	An 3	Total
<b>IMPACT BRUT</b>				
RAMQ <sup>a</sup>	289 939 \$	1 064 276 \$	2 042 410 \$	3 396 625 \$
Nombre d'ordonnances <sup>b</sup>	4 992	18 324	35 165	58 481
<b>IMPACT NET<sup>c</sup></b>				
RAMQ	-178 611 \$	-656 673 \$	-1 260 397 \$	-2 095 681 \$
Analyses de sensibilité	Sur 3 ans, économies les plus faibles <sup>d</sup>			-1 845 195 \$
	Sur 3 ans, économies les plus élevées <sup>e</sup>			-5 292 824 \$

- a Les estimations excluent le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- b Représente l'équivalent d'un nombre d'ordonnances d'une durée standardisée de 30 jours.
- c Les estimations incluent le coût moyen des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- d Les estimations sont réalisées en tenant compte d'une prise de part de marché réduite de 25 % au niveau des transferts de traitement de l'association indacatérol/furoate de mométasone (naïfs : 3,5 %, 8,6 % et 10,7 %; transferts : 2,6 %, 6,5 % et 8,0 %).
- e Les estimations sont réalisées en tenant compte d'une prise de part de marché augmentée, correspondant à celle des trois premières années suivant l'introduction de l'association vilantérol/furoate de fluticasone sur le marché (6,1 %, 21,6 % et 26 %).

Ainsi, selon les hypothèses retenues par l'INESSS, des économies de 2,1 M\$ sont attendues sur le budget de la RAMQ dans les trois premières années suivant l'inscription de l'association IND/MF. Ces estimations se basent sur l'hypothèse selon laquelle il y aurait environ 58 481 ordonnances remboursées au cours de cette période.

**Délibération sur l'ensemble des critères prévus par la loi**

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription sont unanimement d'avis d'inscrire l'association indacatérol/mométasone (IND/MF) sur les listes des médicaments pour le traitement de l'asthme.

La recommandation des membres figure au début de cet avis et elle constitue la position de l'INESSS.

**Motifs de la position unanime**

- L'association IND/MF est supérieure à sa composante corticostéroïde inhalé (CSI) seule, le mométasone, pour améliorer la fonction pulmonaire. Elle est également plus efficace pour maîtriser la maladie et améliorer la qualité de vie ainsi que pour diminuer les exacerbations.
- Les associations IND/MF et salmétérol/fluticasone sont d'efficacité semblable pour améliorer la fonction pulmonaire, la maîtrise de la maladie et la qualité de vie ainsi que pour diminuer les exacerbations.
- Le profil d'effets indésirables des associations IND/MF et SAL/FLU est semblable.
- L'association IND/MF ne comble pas un besoin de santé, mais représente un choix supplémentaire à usage unquotidien.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

- Le coût de l'association indacatérol/mométasone est inférieur au coût moyen pondéré de ses comparateurs pour les doses modérées et élevées de CSI, alors qu'il est supérieur pour les faibles doses de CSI. Dans le contexte où une pondération des différentes doses des comparateurs est effectuée, il apparaît que l'association indacatérol/mométasone constitue une stratégie efficiente.
- Des économies de 2,1 M\$ sont attendues sur le budget de la RAMQ dans les trois premières années suivant l'inscription de l'association.

À la lumière de l'ensemble de ces éléments et dans une perspective de justice distributive, le remboursement de l'association IND/MF pour le traitement de l'asthme constituerait une décision responsable, juste et équitable, si son utilisation était encadrée par une indication de paiement.

#### INFORMATION COMPLÉMENTAIRE À LA RECOMMANDATION

Les analyses économiques du présent avis reposent sur les prix de vente garantis de la *Liste des médicaments* et ne tiennent pas compte d'ententes d'inscription confidentielles des associations de BALA/CSI. Un rabais ou une ristourne sur ces médicaments réduirait l'efficacité de l'association IND/MF. L'analyse d'impact budgétaire serait également défavorablement influencée.

#### PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Bateman ED, Esser D, Chirila C, et coll.** Magnitude of effect of asthma treatments on Asthma Quality of Life Questionnaire and Asthma Control Questionnaire scores: Systematic review and network meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136(4):914-22.
- **Global Initiative for Asthma (GINA).** Global strategy for asthma management and prevention. 2020. Disponible au : <https://ginasthma.org/reports/>.
- **Juniper EF, Guyatt GH, Willan A, et coll.** Determining a minimal important change in a disease-specific Quality of Life Questionnaire. *J Clin Epidemiol* 1994;47(1):81-7.
- **Kornmann O, Mucsi J, Kolosa N, et coll.** Efficacy and safety of inhaled once-daily low-dose indacaterol acetate/mometasone furoate in patients with inadequately controlled asthma: Phase III randomised QUARTZ study findings. *Respiratory medicine* [En ligne. Page publiée le 14 novembre 2019] DOI :10.1016/j.rmed.2019.105809.
- **Vaidya S, Khindri S, Robinson J, et coll.** Pharmacokinetics (PK) of single doses of mometasone furoate (MF) delivered via the Breezhaler® (BH) and Twisthaler® (TH) devices in healthy subjects. *Eur Respir J* 2012; 40 (Suppl 56) P2145.
- **Van Zyl-Smit RN, Krüll M, Gessner C, et coll.** Once-daily mometasone plus indacaterol versus mometasone or twice-daily fluticasone plus salmeterol in patients with inadequately controlled asthma (PALLADIUM): a randomised, double-blind, triple-dummy, controlled phase 3 study. *Lancet Respir Med* [En ligne. Page publiée le 9 juillet 2020] DOI :10.1016/S2213-2600(20)30178-8.

*Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.*

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).