

Recommandation en vue du remboursement

Clindamycine combinée au peroxyde de benzoyle et à l'adapalène (Cabtreo)

Indication : Dans le traitement topique de l'acné vulgaire chez le patient âgé de 12 ans ou plus.

Promoteur : Bausch Health, Canada

Recommandation finale : Rembourser sous réserve de conditions.

Résumé

Quelle est notre recommandation concernant le remboursement de Cabtreo?

Nous recommandons aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Cabtreo dans le traitement topique de l'acné vulgaire chez le patient de 12 ans ou plus, sous réserve de certaines conditions.

Quels sont les patients admissibles?

Cabtreo ne doit être remboursé que chez les patients de 12 ans et plus atteints d'acné vulgaire.

Quelles sont les conditions de remboursement?

Cabtreo ne doit être remboursé que si son prix est négocié de sorte que le coût du traitement pour les régimes d'assurance médicaments ne dépasse pas celui des traitements topiques contre l'acné vulgaire remboursés par les régimes participants.

Pourquoi l'Agence des médicaments du Canada formule-t-elle cette recommandation?

- Les données probantes de deux essais cliniques montrent que le traitement par Cabtreo augmente le taux de réussite thérapeutique (mesurée à l'aide d'une échelle d'évaluation de la gravité de l'acné) et réduit le nombre de lésions inflammatoires et non inflammatoires après 12 semaines de traitement par rapport à l'excipient seul (sans le principe actif).
- Par rapport aux traitements topiques constitués d'une combinaison de deux principes actifs, l'effet du traitement par Cabtreo est incertain d'après les données probantes issues d'une comparaison de traitements indirecte (CTI).
- Cabtreo pourrait répondre à certains des besoins non comblés soulevés par les patients, notamment l'accès à des options thérapeutiques efficaces et sécuritaires.
- À la lumière de notre évaluation portant sur les données d'économie de la santé, Cabtreo ne représente pas une bonne valeur pour le système de santé au prix courant accessible au public. Par conséquent, le Comité juge que les données probantes sont insuffisantes pour justifier le coût plus élevé de Cabtreo par rapport aux autres traitements topiques de l'acné vulgaire actuellement remboursés par les régimes participants.

Résumé

- Si l'on se fie aux prix courants accessibles au public, Cabtreo devrait coûter aux régimes publics d'assurance médicaments environ 2 000 000 \$ sur les trois prochaines années.

Autres renseignements

Qu'est-ce que l'acné vulgaire?

L'acné vulgaire (aussi appelée acné) est une maladie de peau caractérisée par des lésions non inflammatoires (comédons ouverts ou fermés) et inflammatoires (papules, pustules et nodules) qui apparaissent habituellement sur le visage, le cou, le haut du dos et la poitrine. L'acné touche 5 600 000 personnes au Canada, soit près de 20 % de la population.

Besoins non comblés en contexte d'acné vulgaire

Les patients font valoir un besoin d'avoir des options de traitement sécuritaires et efficaces. Le clinicien expert soulève un besoin de présentations thérapeutiques plus pratiques qui réduiraient le besoin de recourir à plusieurs produits.

Combien coûte Cabtreo?

Le traitement par Cabtreo devrait coûter annuellement environ 1 616 \$ par patient.

Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) recommande le remboursement de la clindamycine combinée au peroxyde de benzoyle et à l'adapalène (IDP-126) en gel dans le traitement topique de l'acné vulgaire chez le patient de 12 ans ou plus, sous réserve des conditions énoncées au [tableau 1](#).

Justification

Selon deux essais cliniques randomisés (ECR) multicentriques de phase III à double insu (étude 301 et étude 302), un traitement de 12 semaines par le gel IDP-126 appliqué une fois par jour améliore la réussite thérapeutique d'après le score à l'échelle d'évaluation globale de la gravité selon l'investigateur (EGSS pour *Evaluator's Global Severity Score*) et entraîne une diminution du nombre de lésions chez les patients d'au moins 10 ans atteints d'acné modérée ou grave par rapport à son excipient. Dans l'étude 301, la différence de proportion de patients présentant une réussite thérapeutique entre IDP-126 et son excipient (soit une diminution de grade ≥ 2 du score EGSS par rapport au départ et un score EGSS indiquant une disparition complète ou quasi complète des lésions) après 12 semaines était de 24,7 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % de 10,7 % à 38,7 %; $p = 0,003$) à l'avantage du gel IDP-126; dans l'étude 302, cette différence était de 30,0 % (IC à 95 % de 16,4 % à 43,6 %; $p = 0,001$), toujours à l'avantage du gel IDP-126. De plus, par comparaison avec l'excipient, le gel IDP-126 a entraîné une réduction d'importance clinique du nombre de lésions inflammatoires, d'après le pourcentage de variation par rapport au départ (étude 301 : différence entre les groupes de -16,08 % [IC à 95 % de -23,72 % à -8,44 %; $p < 0,001$]; étude 302 : différence entre les groupes de -23,95 % [IC à 95 % de -31,73 % à -16,16 %; $p < 0,001$]).

Par ailleurs, selon la métaanalyse en réseau effectuée par le promoteur, le traitement par le gel IDP-126 a un effet thérapeutique favorable sur la réussite du traitement et la variation du nombre de lésions par rapport à des monothérapies avec l'excipient ou un placebo, un antibiotique par voie orale ou un traitement topique. Même si, selon les estimations de l'effet thérapeutique, ce dernier pourrait être meilleur avec le gel IDP-126 qu'avec les bithérapies de combinaison topiques à dose fixe, cela reste incertain puisque les intervalles de crédibilité à 95 % incluaient la valeur nulle ou en étaient proches pour certaines bithérapies. En raison de la possible exclusion d'études pertinentes, de l'hétérogénéité entre les essais inclus dans l'analyse en réseau et de l'omission de comparateurs pertinents au Canada, qui soulèvent des craintes quant à la présence de biais possibles dans les estimations de la métaanalyse en réseau, l'ampleur de l'effet associé au gel IDP-126 est incertaine.

Les patients font valoir un besoin d'avoir des options de traitement sécuritaires et efficaces. De plus, le clinicien expert soulève le besoin de présentations qui améliorent l'adhésion thérapeutique en réduisant la nécessité de recourir à plusieurs produits et le risque de réactions croisées. Le gel IDP-126 pourrait répondre à certains de ces besoins, puisqu'il s'agit d'une option thérapeutique efficace et sécuritaire.

Si l'on se fie au prix soumis par le promoteur pour le gel IDP-126 et aux prix accessibles au public de tous les autres traitements, le gel IDP-126 est plus coûteux que tous les produits de comparaison, à l'exception

de l'adapalène à 0,3 %. Comme l'ampleur du bénéfice associé à l'utilisation du gel IDP-126 par rapport aux traitements topiques est incertaine, le cout total du traitement par le gel IDP-126 ne devrait pas dépasser celui des autres traitements actifs remboursés par les régimes d'assurance médicaments publics.

Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Amorce du traitement		
1. Les patients atteints d'acné vulgaire sont âgés de 12 ans et plus.	Les études 301 et 302 ont montré un bénéfice clinique du traitement par le gel IDP-126 chez les patients atteints d'acné vulgaire modérée ou grave par rapport à son excipient.	—
Prix		
2. Le prix traitement par le gel IDP-126 gel est négocié de sorte que le cout du traitement pour les régimes d'assurance médicaments ne dépasse pas celui des traitements topiques de l'acné vulgaire remboursés par les régimes participants.	Même si, d'après des données indirectes, le gel IDP-126 semble améliorer la réussite thérapeutique et réduire le nombre de lésions par rapport aux autres traitements actifs, l'ampleur de ce bénéfice est incertaine. Par conséquent, les données probantes sont insuffisantes pour justifier un surcout du gel IDP-126 par rapport aux autres traitements topiques de l'acné vulgaire remboursés par les régimes d'assurance médicaments publics.	—

IDP-126 = clindamycine combinée au peroxyde de benzoyle et à l'adapalène

Points de discussion

- Degré de certitude des données probantes** : D'après l'évaluation selon le système GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) des données probantes des études 301 et 302 sur la gravité de l'acné, le nombre de lésions, les effets néfastes et la qualité de vie liée à la santé (QVLS), le degré de certitude de ces données est modéré ou élevé. Avec un degré de certitude élevé, le gel IDP-126 entraîne une augmentation d'importance clinique de la proportion de patients présentant une réussite du traitement, une diminution moyenne en pourcentage du nombre de lésions non inflammatoires et une diminution moyenne en pourcentage du nombre de lésions inflammatoires. Bien que les études montrent une diminution statistiquement significative du nombre absolu de lésions inflammatoires, l'évaluation de ce critère selon le système GRADE montre peu, voire pas de différence d'importance clinique, puisque l'estimation de l'effet du traitement sur la différence absolue du nombre de lésions n'a pas dépassé le seuil d'importance clinique. Les résultats de l'évaluation de la QVLS après 12 semaines portent à croire à l'absence ou presque de différence d'importance clinique entre le gel IDP-126 et son excipient pour les scores d'amélioration personnelle et des symptômes de l'acné obtenus au questionnaire

Acne-QoL (questionnaire de qualité de vie liée à l'acné), avec une certitude modérée et élevée, respectivement.

- **Effets indésirables** : Selon les groupes de patients, les patients évaluent les effets secondaires associés au traitement par rapport à son efficacité avant de décider d'amorcer, d'arrêter ou de poursuivre un traitement antiacnéique. Le clinicien expert indique que le profil d'innocuité du gel IDP-126 ne pose aucun problème d'après les résultats de l'évaluation de l'innocuité des essais de phase II et III examinés.
- **Autres données probantes indirectes** : Les résultats de la métaanalyse en réseau de Huang et ses collègues concordent avec ceux de la métaanalyse en réseau effectuée par le promoteur, la comparaison de la trithérapie (antibiotique topique, rétinoïde et peroxyde de benzoyle) au placebo correspondant globalement à la CTI menée par le promoteur. Cependant, les données probantes concernant le gel IDP-126 sont limitées puisque Huang et ses collègues ont combiné le gel IDP-126 à d'autres trithérapies et n'ont rapporté que les résultats de comparaison des traitements actifs et du placebo. Parmi les autres limites de la métaanalyse en réseau publiée, on compte l'absence de prédétermination des méthodologies de l'étude conformément à un protocole d'examen et l'hétérogénéité notable des facteurs modificateurs de l'effet du traitement entre les études incluses dans le réseau. De plus, l'examen des différences entre les essais et des biais potentiels est limité par les renseignements manquants sur les caractéristiques des patients et des essais.
- **Études complémentaires** : Deux essais de phase II (étude 201 et étude 202) fournissent des données probantes qui appuieraient le possible effet thérapeutique favorable du gel IDP-126 par rapport à son excipient et aux bithérapies topiques de combinaison (combinaison à dose fixe d'un rétinoïde au peroxyde de benzoyle, d'un antibiotique au peroxyde de benzoyle et d'un rétinoïde à un antibiotique), d'après la réussite du traitement et la variation du nombre de lésions après 12 semaines. Ces résultats concordent avec ceux des essais pivots de phase III et de la métaanalyse en réseau effectuée par le promoteur.
- **Comparateurs pertinents** : D'après les commentaires des régimes d'assurance médicaments publics, le remboursement de nombreux traitements inclus dans l'analyse pharmacoéconomique varie selon les provinces et les territoires. Par conséquent, les comparateurs pertinents du gel IDP-126 ne seront probablement pas les mêmes pour tous les régimes d'assurance médicaments publics.

Pour connaître le contenu des sections **Contexte**, **Sources d'information utilisées par le Comité**, **Points de vue des parties prenantes**, **Données probantes cliniques** et **Données probantes économiques**, veuillez consulter la recommandation anglaise.

Comité canadien d'expertise sur les médicaments

Membres du Comité

Les D^s 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 Dunsky, Bob Gagné et Morris Joseph.

Date de la réunion : Le 28 août 2024

Absences : Deux membres sont absents.

Conflits d'intérêts : Aucun



Canada's Drug Agency
L'Agence des médicaments du Canada
Drugs, Health Technologies and Systems. Médicaments, technologies de la santé et systèmes.

ISSN : 2563-6596

L'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC) est une organisation pancanadienne de la santé. Créés et financés par les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, nous sommes chargés d'améliorer la coordination, l'harmonisation et la valeur publique au sein du paysage des médicaments et des technologies de la santé au pays. Nous fournissons aux dirigeants des systèmes de santé des données probantes et des conseils indépendants pour les aider à prendre des décisions éclairées sur les médicaments, les technologies de la santé et les systèmes de santé, et nous collaborons avec des partenaires nationaux et internationaux afin de renforcer notre influence collective.

Avis de non-responsabilité : Bien que CDA-AMC ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité du contenu au moment de la publication, elle décline toute responsabilité à cet égard. L'utilisation de ces renseignements est soumise au présent avis et aux modalités d'utilisation disponibles au cda-amc.ca/fr.

L'information que renferme le présent document est rendue accessible à titre informatif et éducatif seulement, et 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 dans un contexte de prise de décisions. Vous acceptez l'entière responsabilité de l'utilisation des renseignements et vous vous y fiez à vos propres risques.

CDA-AMC n'appuie ou ne promeut aucune information ou thérapie, ni aucun médicament, traitement, produit, processus ou service. Les points de vue et les opinions de tiers figurant dans le présent document ne représentent pas forcément ceux de CDA-AMC. L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (en activité sous le nom de CDA-AMC) et ses concédants de licence sont les détenteurs du droit d'auteur et des autres droits de propriété intellectuelle relatifs au document.

Toute question ou demande d'information sur ce rapport peut être adressée à demandes@cda-amc.ca.