

PROGRAMME COMMUN D'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS DE L'ACMTS

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

(finale)

DAPAGLIFLOZINE (FORXIGA — AstraZeneca Canada)

Indication : chez l'adulte, en appoint au traitement de référence contre l'insuffisance cardiaque (IC) à fraction d'éjection réduite, afin de réduire le risque de décès d'origine cardiovasculaire ainsi que d'hospitalisation et de consultation en urgence pour cause d'IC.

RECOMMANDATION

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments de l'ACMTS recommande le remboursement de la dapagliflozine (Forxiga) en appoint au traitement de référence contre l'IC à fraction d'éjection réduite, sous réserve de la condition ci-dessous.

Condition de remboursement

Critère d'instauration

Chez l'adulte atteint d'IC de classe II ou III selon la New York Heart Association (NYHA) seulement, en appoint à un traitement de référence, qui peut être un bêtabloquant, un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine, et d'un antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes.

Gamme de produits : Recommandation de l'ACMTS sur le remboursement d'un médicament

Version : 1.0

Date de publication : Le 6 janvier 2021

Longueur du rapport : 7 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.

DAPAGLIFLOZINE (FORXIGA — AstraZeneca Canada)

Indication : chez l'adulte, en appoint au traitement de référence contre l'insuffisance cardiaque (IC) à fraction d'éjection réduite, afin de réduire le risque de décès d'origine cardiovasculaire ainsi que d'hospitalisation et de consultation en urgence pour cause d'IC.

Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande le remboursement de la dapagliflozine (Forxiga) en appoint au traitement de référence contre l'IC à fraction d'éjection réduite, sous réserve de la condition ci-dessous.

Condition de remboursement

Critère d'instauration

Chez l'adulte atteint d'IC de classe II ou III selon la New York Heart Association (NYHA) seulement, en appoint à un traitement de référence, qui peut être un bêtabloquant, un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (ARA), et d'un antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes.

Motifs de la recommandation

1. Dans l'essai pivot DAPA-HF, 16,3 % des patients du groupe recevant la dapagliflozine et 21,2 % de ceux du groupe recevant un placebo signalent un événement faisant partie du critère d'évaluation principal composé. Ce dernier comprend le décès d'origine cardiovasculaire et l'hospitalisation ou la consultation en urgence pour cause d'IC. Le temps écoulé avant la survenue des événements du critère composé est plus long chez les patients ayant reçu de la dapagliflozine que chez ceux ayant reçu un placebo (rapport des risques instantanés [RRI] : 0,74; intervalle de confiance [IC] à 95 % de 0,65 à 0,85; $P < 0,0001$). On note des effets semblables à l'analyse du temps écoulé avant la première occurrence de décès d'origine cardiovasculaire ou d'hospitalisation pour cause d'IC (RRI : 0,75; IC à 95 % de 0,65 à 0,85; $P < 0,0001$). Pour chacun des éléments du critère d'évaluation principal, le temps écoulé avant le premier événement est plus long chez les patients traités par la dapagliflozine. Par ailleurs, le nombre de décès d'origine cardiovasculaire et d'hospitalisation pour cause d'IC est plus faible dans le groupe recevant la dapagliflozine que dans celui recevant le placebo (moyenne : 16,3 événements pour 100 personnes-années comparativement à 21,6), le rapport de taux étant de 0,75 (IC à 95 % de 0,65 à 0,88; $P = 0,0002$).
2. Au prix indiqué par le promoteur, chez les patients atteints d'IC de classe II selon la NYHA, la dapagliflozine est associée à un rapport cout/efficacité différentiel (RCED) de 8 760 \$ l'année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) gagnée comparativement au traitement de référence. Chez les patients atteints d'IC de classe III ou IV, la dapagliflozine est dominée par le traitement de référence, c'est-à-dire qu'elle coûte plus cher et est associée à un moins grand gain d'AVAQ; cette constatation est toutefois assortie d'une forte incertitude pour ce qui est de l'efficacité clinique de la dapagliflozine chez les patients atteints d'IC de classe III ou IV.

Points de discussion

- D'après les cliniciens experts consultés aux fins de cet examen, les différences intergroupes pour ce qui est de la mortalité cardiovasculaire et des hospitalisations pour cause d'IC sont d'importance clinique, surtout compte tenu du fait que les patients recevaient déjà un traitement recommandé par un guide clinique contre l'IC.
- La population de l'essai DAPA-HF ne reflète pas la diversité ethnique du Canada et exclut les patients dont l'état est plus grave, notamment ceux ayant récemment été hospitalisés pour cause d'IC ou subi un incident cardiovasculaire, et ceux ayant une fonction rénale faible ou déclinante. La plupart des patients présentent une IC de classe II selon la NYHA (68 %); moins de 1 % d'entre eux ont une IC de classe IV.
- L'essai DAPA-HF n'était pas conçu pour évaluer la supériorité de la dapagliflozine en ce qui concerne la qualité de vie liée à la santé (QVLS), un aspect primordial pour les patients. Les résultats au questionnaire EQ-5D déclarés sont de portée limitée en raison de données manquantes pour [REDACTED], et ce critère d'évaluation ne fait pas partie de l'analyse statistique hiérarchique. L'essai DAPA-HF fait état de différences statistiquement significatives à l'avantage de la dapagliflozine quant au changement par rapport au début de l'étude dans le score total des symptômes au

Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) (analyse de la covariance [ANCOVA] des rangs; $P < 0,0001$); il est cependant difficile d'évaluer l'importance clinique de ces résultats.

- Il n'y a pas de données comparant la dapagliflozine à d'autres traitements de deuxième intention contre l'IC à fraction d'éjection réduite, comme l'association sacubitril/valsartan ou l'ivabradine. Le promoteur a fourni une comparaison indirecte deux à deux ajustée évaluant l'efficacité et l'innocuité de la dapagliflozine comparativement à l'association sacubitril/valsartan en appoint à un traitement de référence chez l'adulte atteint d'IC à fraction d'éjection réduite. Cependant, l'analyse comporte plusieurs limites qui minent la validité interne des résultats. Citons tout particulièrement les différences pour ce qui est du plan d'étude et de la population des deux essais (population enrichie dans l'étude PARADIGM-HF) et la dérivation indépendante du poids des patients dans les groupes expérimental et témoin dans l'essai DAPA-HF. La méthodologie utilisée pour effectuer la comparaison indirecte deux à deux ajustée n'est pas conforme au guide technique du National Institute for Health and Care Excellence, et sa validité est incertaine. Ainsi, on ne peut tirer aucune conclusion de cette comparaison indirecte.

Contexte

La dapagliflozine a une indication approuvée par Santé Canada chez l'adulte comme traitement d'appoint au traitement de référence contre l'IC avec fraction d'éjection réduite afin de réduire le risque de décès d'origine cardiovasculaire ainsi que d'hospitalisation et de consultation en urgence pour cause d'IC. Il s'agit d'un inhibiteur du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2). La dapagliflozine est offerte en comprimés oraux de 5 mg et de 10 mg. La dose recommandée dans l'indication à l'étude est de 10 mg une fois par jour, en combinaison avec d'autres traitements contre l'IC.

Historique de l'examen du médicament

La dapagliflozine et l'association dapagliflozine/metformine ont fait l'objet d'examen en 2015 et en 2016, recevant une recommandation de remboursement dans le traitement du diabète de type 2 afin d'améliorer la maîtrise glycémique (avis d'émission de la recommandation finale du CCEM le 20 novembre 2015 et le 20 juillet 2016). La dapagliflozine a fait l'objet d'une recommandation de ne pas inscrire sur la liste des médicaments assurés dans le traitement du diabète de type 2 en association avec la metformine et une sulfonurée (avis d'émission de la recommandation finale du CCEM le 27 avril 2016).

Résumé des données probantes prises en considération par le CCEM

Le Comité a examiné un précis d'information préparé par l'ACMTS : une revue systématique d'essais cliniques randomisés (ECR) sur la dapagliflozine et une critique de l'évaluation pharmacoéconomique du promoteur. Il a également pris en compte l'opinion de cliniciens experts du traitement des patients atteints d'IC, et les commentaires de groupes de défense des intérêts des patients à propos des résultats du traitement et d'aspects importants pour les patients.

Résumé des observations de patients

L'ACMTS a reçu trois réponses à son appel d'observations des patients. Les réponses proviennent des groupes de défense des intérêts des patients suivants : la HeartLife Foundation, la Fondation canadienne de la santé cardiaque et le groupe de soutien sur l'insuffisance cardiaque du Manitoba. Les informations sur le point de vue des patients sont tirées de rencontres et d'ateliers en personne, d'entrevues avec des patients et d'un sondage en ligne. Voici le résumé des principales observations des groupes de défense des patients :

- Les personnes atteintes d'IC se trouvent aux prises avec diverses difficultés d'ordre physique, social et émotif, qui ont un effet important sur leur vie et celle de leurs aidants familiaux.
- Bien qu'il existe plusieurs traitements contre l'IC, cette affection exige une surveillance quotidienne, une bonne adhésion thérapeutique et de la vigilance de la part du patient pour maîtriser le délicat équilibre des symptômes.
- Les patients souhaitent des traitements qui réduisent leurs symptômes, améliorent leur qualité de vie (capacité à mieux respirer, à marcher plus longtemps, à continuer de travailler, à participer à d'autres activités), leur évitent l'hospitalisation, réduisent la mortalité et aient moins d'effets indésirables que les traitements actuels, ou, du moins, aient des effets indésirables plus tolérables.

Essais cliniques

La revue systématique porte sur deux ECR à double insu et comparatifs avec placebo menés auprès de patients atteints d'IC avec fraction d'éjection réduite.

L'essai DAPA-HF (N = 4 744) évalue l'efficacité de la dapagliflozine à 10 mg par jour comparativement à celle d'un placebo, en appoint à un traitement de référence chez des adultes atteints d'IC avec fraction d'éjection réduite (fraction d'éjection ventriculaire gauche \leq 40 %; classe fonctionnelle II à IV selon la NYHA). La durée médiane du suivi de cet essai axé sur les incidents est de 18,2 mois, et plus de 99 % des patients faisaient toujours partie de l'étude à la fin.

L'étude DEFINE-HF (N = 263), d'une durée de 12 semaines, se penche sur l'effet de la dapagliflozine chez les patients atteints d'IC avec fraction d'éjection réduite (fraction d'éjection ventriculaire gauche \leq 40 %). Les patients sont répartis aléatoirement dans des groupes recevant soit la dapagliflozine à 10 mg par jour ou le placebo, en appoint à un traitement de référence contre l'IC.

Il n'y a pas de données probantes directes comparant la dapagliflozine à d'autres traitements d'appoint comme l'association sacubitril/valsartan ou l'ivabradine.

Critères d'évaluation

L'ACMTS établit les critères d'évaluation a priori dans le protocole de sa revue systématique. Le CCEM s'est penché sur les suivants : temps écoulé avant le premier cas de décès d'origine cardiovasculaire ou d'hospitalisation ou de visite à l'urgence pour cause d'IC; changement des symptômes d'IC par rapport au début de l'étude; et QVLS.

Le critère d'évaluation principal de l'essai DAPA-HF est le temps écoulé avant le premier cas de décès d'origine cardiovasculaire ou d'hospitalisation ou de visite à l'urgence pour cause d'IC. Dans l'étude DEFINE-HF, les critères d'évaluation principaux sont des biomarqueurs et des mesures de l'état de santé qui ne sont pas pertinents pour le protocole d'examen de l'ACMTS.

- Le changement dans les symptômes d'IC est mesuré à l'aide du score total des symptômes au KCCQ. Le domaine des symptômes du KCCQ évalue le fardeau des symptômes et la fréquence de la fatigue, de l'essoufflement, de la dyspnée paroxystique nocturne et de l'œdème ou l'enflure, chacun sur une échelle de Likert. Le fardeau et la fréquence des symptômes sont combinés en un score total pouvant aller de 0 à 100, un score élevé représentant un bon état de santé. Des données probantes appuient la validité, la fiabilité et la sensibilité du KCCQ, et la documentation fait état d'une différence minimale d'importance (DMI) de 4,7 à 5,0 pour le score total des symptômes.
- La QVLS a été mesurée à l'aide du questionnaire European Quality of Life 5-dimension 5-level (EQ-5D-5L). Cet instrument comprend cinq axes, soit mobilité, soins personnels, activités quotidiennes, douleur et malaises, et anxiété et dépression, qui sont tous évalués selon une échelle à cinq niveaux reflétant les difficultés perçues un jour donné. L'ensemble de valeurs de l'EQ-5D-5L pour le Royaume-Uni est utilisé pour transposer le système descriptif en un indice d'état de santé (étendue : de -0,594 à 1), ancré aux valeurs zéro (état de santé équivalent à la mort) et un (parfaite santé). On trouve dans la documentation une DMI propre au Canada de 0,037, mais aucune DMI propre aux patients atteints d'IC.

Efficacité

Pendant l'essai DAPA-HF, 16,3 % des patients du groupe recevant la dapagliflozine et 21,2 % de ceux du groupe recevant le placebo signalent un événement faisant partie du critère d'évaluation principal composé. Ce dernier comprend le décès d'origine cardiovasculaire et l'hospitalisation ou la consultation en urgence pour cause d'IC. Le temps écoulé avant le premier événement est plus long dans le groupe de la dapagliflozine que dans le groupe du placebo, le RRI étant de 0,74, avec un IC à 95 % de 0,65 à 0,85; $P < 0,0001$. On note des effets semblables à l'analyse du temps écoulé avant la première occurrence de décès d'origine cardiovasculaire ou d'hospitalisation pour cause d'IC (RRI : 0,75; IC à 95 % de 0,65 à 0,85; $P < 0,0001$).

Dans le groupe recevant la dapagliflozine, 11,6 % des patients sont décédés (toutes causes confondues), comparativement à 13,9 % de ceux du groupe du placebo, les taux étant de 7,9 décès pour 100 personnes-années contre 9,5 décès pour 100 personnes-années. L'analyse du temps écoulé avant l'événement fait état d'un RRI de 0,83 (IC à 95 % de 0,71 à 0,97), mais, en raison d'un échec dans la mesure d'un critère d'évaluation antérieur dans la hiérarchie statistique, ce critère n'a pas fait l'objet d'une analyse statistique.

L'essai DAPA-HF fait état de différences statistiquement significatives à l'avantage de la dapagliflozine pour ce qui est du changement par rapport au début de l'étude du score total des symptômes au KCCQ (ANCOVA des rangs; $P < 0,0001$). Aucune différence statistiquement significative n'est détectée entre les groupes quant aux mesures de QVLS d'après les données exploratoires à l'EQ-5D-5L.

Effets néfastes (innocuité)

- Au cours de l'essai DAPA-HF, associé à un suivi médian de 18 mois, 36 % des patients du groupe de la dapagliflozine et 40 % de ceux du groupe placebo ont subi un événement indésirable grave (EIG). Cinq pour cent des patients de chacun des groupes ont cessé le traitement en raison d'événements indésirables. La fréquence des événements indésirables rénaux (6,0 % avec la dapagliflozine et 6,7 % avec le placebo) et des cas de déplétion volémique (7,2 % et 6,5 %) sont semblables dans les deux groupes. Trois patients du groupe recevant la dapagliflozine ont connu une acidocétose diabétique (cas confirmés); il s'agissait dans les trois cas d'EIG, et une personne est décédée. Quatre patients dans chaque groupe, tous diabétiques au début de l'étude, ont connu une crise d'hypoglycémie grave.
- L'essai DAPA-HF ne recueille pas de données sur tous les effets indésirables; il est donc difficile de savoir si le portrait global est semblable chez les patients atteints d'IC et chez les patients diabétiques des essais publiés antérieurement sur la dapagliflozine.
- Dans l'étude DEFINE-HF, 23 % des patients du groupe de la dapagliflozine et 18 % de ceux du groupe placebo ont connu un EIG au cours de la période de traitement de 12 semaines; 8 % et 9 % des patients, respectivement, ont cessé de prendre le médicament à l'étude en raison d'événements indésirables. Une personne du groupe recevant la dapagliflozine est décédée en raison d'une aggravation de l'IC, et on déplore un décès soudain d'origine cardiaque dans le groupe recevant le placebo.

Comparaison de traitements indirecte

Le promoteur a présenté une comparaison indirecte deux à deux ajustée évaluant l'efficacité et l'innocuité de la dapagliflozine comparativement à celles de l'association sacubitril/valsartan en appoint à un traitement de référence dans le traitement de l'IC avec fraction d'éjection réduite chez l'adulte. La méthodologie de la comparaison indirecte deux à deux ajustée n'est toutefois pas conforme au guide technique du National Institute for Health and Care Excellence, et l'analyse comporte plusieurs limites qui minent la validité interne des résultats. Citons tout particulièrement l'hétérogénéité clinique des essais, le recours à une approche axée sur les données pour repérer les éventuels modificateurs de l'effet et la dérivation indépendante du poids des patients dans les groupes expérimental et témoin dans l'essai DAPA-HF. Ainsi, on ne peut tirer aucune conclusion de cette comparaison indirecte.

Cout et rapport cout/efficacité

La dapagliflozine est offerte en comprimés de 5 mg et de 10 mg. À la dose recommandée de 10 mg par jour, et au prix indiqué de 2,73 \$ le comprimé de 10 mg, le cout annuel par patient est de 996 \$. La dapagliflozine est offerte en combinaison avec un traitement de référence, soit avec un IECA (ou un ARA), un bêtabloquant, ou un antagoniste de l'aldostérone ou des récepteurs des minéralocorticoïdes.

Le promoteur a présenté une analyse cout/utilité reposant sur un modèle de Markov et comparant la dapagliflozine avec le traitement de référence (DAPA-TR) au TR seul ainsi qu'à l'association sacubitril/valsartan combinée au TR dans une analyse de scénario. L'analyse adopte le point de vue d'un payeur public et un horizon temporel de toute la vie (environ 35 ans) et suit un cycle mensuel. Le modèle est composé de 17 états de santé reflétant la classe NYHA (I, II, III ou IV), la présence de diabète de type 2 et la prise continue du traitement DAPA-TR. Outre les transitions d'un état de santé à l'autre, le modèle prévoit une estimation de la proportion de la cohorte subissant les trois événements suivants dans chaque cycle : hospitalisation pour cause d'IC, visite à l'urgence pour cause d'IC et décès. La probabilité de chacun de ces événements est influencée par la classe NYHA, par la prise du traitement DAPA-TR et par la présence de diabète de type 2. Sont inclus les événements indésirables associés au traitement suivants : déplétion volémique, événement rénal, hypoglycémie, fracture, acidocétose diabétique et amputation. La majorité des intrants du modèle sont tirés de l'essai DAPA-HF.

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

- Les documents économiques (le modèle et le rapport) manquent de transparence et de flexibilité. L'ACMTS a décelé dans le modèle présenté des erreurs nécessitant des corrections par le promoteur, et elle craint qu'il y ait d'autres problèmes qui lui auraient échappé vu la complexité du modèle. L'ACMTS a demandé au promoteur de répondre à cette limite, mais celui-ci n'a pas répondu.
- D'après les conseils d'experts cliniques au sujet des populations cibles, l'analyse stratifiée par classe selon la NYHA devrait être une analyse primaire (classe II, III et IV). Le promoteur n'a pas fait d'analyse en fonction de la classe selon la NYHA.
- Le promoteur dit dans le rapport présenté que [REDACTED].
- Le modèle prédit qu'une forte proportion des patients verront leur classe NYHA s'améliorer; or, les connaissances sur l'IC laissent entendre le contraire.
- Le modèle comprend les coûts des hospitalisations pour cause d'IC et ceux des décès d'origine cardiovasculaire (qui comprendraient les coûts d'hospitalisation), de sorte que les coûts d'hospitalisations sont vraisemblablement calculés en double.
- L'examen clinique de l'ACMTS statue qu'on ne peut tirer de conclusions de la comparaison indirecte deux à deux ajustée entre le traitement DAPA-TR et le traitement sacubitril/valsartan-TR. On ne peut donc pas effectuer de comparaison du rapport cout/efficacité de ces approches.

L'ACMTS a pu pallier certaines des limites relevées : [REDACTED], offrir une analyse stratifiée par classe NYHA, retirer la possibilité d'amélioration de la classe NYHA et retirer les coûts associés aux décès d'origine cardiovasculaire afin d'éliminer le double comptage. L'ACMTS constate que, chez les patients atteints d'IC de classe II selon la NYHA, le RCED du traitement DAPA-TR comparativement au TR seul est de 8 760 \$ l'AVAQ gagnée. Chez les patients atteints d'IC de classe III et IV, le traitement DAPA-TR est dominé par le TR, c'est-à-dire que le traitement combiné est plus coûteux et entraîne un gain d'AVAQ moindre que le TR. Ces observations laissent entendre que la dapagliflozine serait rentable chez les patients atteints d'IC de classe II selon la NYHA, mais pas chez ceux de classe III et IV. Étant donné [REDACTED] dans l'essai DAPA-HF, il n'est pas possible de ramener le RCED sous le seuil des 50 000 \$ l'AVAQ gagnée pour le traitement DAPA-TR comparativement au TR seul, quelle que soit la réduction du prix du DAPA.

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 18 novembre 2020

Absences

Aucune.

Conflits d'intérêts

Aucun.