



Recommandation en vue du remboursement de l'ACMTS

Atogépant (Qulipta)

Indication : En prévention de la migraine épisodique (moins de 15 jours de migraine par mois) chez l'adulte.

Promoteur : AbbVie

Recommandation finale : Rembourser sous réserve de conditions.



Résumé

Que recommande l'ACMTS concernant le remboursement de Qulipta?

L'ACMTS recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Qulipta en prévention de la migraine épisodique, sous réserve de certaines conditions.

Quels sont les patients admissibles?

Qulipta ne doit être remboursé que chez l'adulte atteint de migraine épisodique, conformément aux critères utilisés par les régimes d'assurance médicaments publics pour le remboursement d'autres inhibiteurs du peptide relié au gène de la calcitonine (CGRP, de l'anglais *calcitonin gene-related peptide*) en prévention de la migraine épisodique.

Quelles sont les conditions de remboursement?

L'utilisation de Qulipta, en plus de respecter les critères établis pour les autres inhibiteurs du CGRP, ne doit pas se faire en combinaison avec d'autres inhibiteurs du CGRP. Qulipta ne doit être remboursé que si son coût est réduit de façon à ce que le coût total du traitement ne dépasse pas celui de l'inhibiteur du CGRP le moins cher remboursé dans le traitement préventif de la migraine épisodique chez l'adulte.

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

- Des données probantes issues de trois essais cliniques montrent que Qulipta réduit le nombre mensuel moyen de jours de migraine et de céphalée comparativement au placebo. Les essais montrent également que le médicament réduit les symptômes de migraine.
- Qulipta pourrait répondre à certains besoins importants pour les patients, car il s'agit d'une option de traitement supplémentaire qui entraîne une réduction du nombre de jours de migraine, s'accompagne d'effets secondaires maîtrisables et s'administre par voie orale plutôt que par injection.
- D'après l'évaluation des données économiques sur la santé effectuée par l'ACMTS, Qulipta ne représente pas une bonne valeur pour le système de santé au prix courant accessible au public, et il n'y a pas suffisamment de données probantes solides pour justifier un surcoût par rapport aux autres inhibiteurs du CGRP remboursés dans la prévention de la migraine épisodique.
- Si l'on se fie aux prix courants accessibles au public, le remboursement de Qulipta coûtera environ 1,1 million de dollars aux régimes d'assurance médicaments publics au cours des trois



Résumé

prochaines années, s'il est soumis aux mêmes critères que ceux d'autres inhibiteurs du CGRP utilisés dans ce contexte.

Autres renseignements

Qu'est-ce que la migraine?

La migraine est une affection neurologique occasionnant des crises récurrentes de céphalées pulsatiles pouvant s'accompagner de sensibilité à la lumière et au bruit, de nausée, de vomissements, d'engourdissements ou d'auras. Elle touche une personne sur dix au Canada, et les femmes sont plus touchées que les autres.

Besoins non comblés en contexte de migraine

De nombreux patients ont du mal à trouver des traitements efficaces qui réduisent la fréquence des migraines. Souvent, ils doivent faire l'essai de plusieurs médicaments avant de ressentir des effets bénéfiques. En outre, les traitements classiques en prévention de la migraine sont associés à des effets indésirables.

Combien coûte Qulipta?

On s'attend à ce que le traitement par Qulipta coûte annuellement environ 6 735 \$ par patient.

Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande le remboursement de l'atogépant dans la prévention de la migraine épisodique chez l'adulte, sous réserve des conditions énoncées au tableau 1.

Justification

Trois essais cliniques randomisés menés en double insu (ADVANCE, CGP-MD-01 et ELEVATE) montrent que le traitement par l'atogépant à 10 mg, à 30 mg et à 60 mg une fois par jour entraîne un bénéfice clinique supplémentaire par rapport au placebo chez les patients atteints de migraine épisodique connaissant de 4 à 14 jours de migraine par mois pendant au moins 3 mois. Parmi les trois essais, après 12 semaines, les patients recevant l'atogépant présentent une réduction statistiquement significative du nombre mensuel moyen de jours de migraine par rapport au placebo. Pour l'atogépant à 10 mg, on note une différence de -1,15 jour (intervalle de confiance [IC] à 95 % de -1,93 à -0,37) à -1,21 jour (IC à 95 % de -1,78 à -0,64); pour l'atogépant à 30 mg, on note une différence de -0,91 jour (IC à 95 % de -1,55 à -0,27) à -1,38 jour (IC à 95 % de -1,94 à -0,82); et pour l'atogépant à 60 mg, la différence va de -0,70 jour (IC à 95 % de -1,35 à -0,06) à [REDACTED]. Les résultats des études retenues démontrent également un bénéfice statistiquement significatif du traitement par l'atogépant par rapport au placebo sur la proportion de patients obtenant une réduction de 50 % du nombre mensuel de jours de migraine entre les valeurs de départ et la semaine 12 (10 mg : 55,6 % à 57,6 %; 30 mg : 53,3 % à 58,7 %; et 60 mg : [REDACTED] à 60,8 %), ainsi que des réductions du nombre mensuel moyen de jours de céphalée allant de -0,94 jour à [REDACTED], et du nombre de jours de prise de médicaments contre les céphalées aiguës allant de -1,11 jour à [REDACTED] pour les différentes doses d'atogépant. Les études ADVANCE et ELEVATE montrent aussi des améliorations sur le plan de la qualité de vie liée à la santé (QVLS) mesurée au questionnaire MSQ (*Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire*), et laissent entrevoir des améliorations quant aux scores au questionnaire en 6 points HIT-6 (Headache Impact Test) après 12 semaines de traitement.

Les patients atteints de migraine épisodique font valoir un besoin de traitements qui diminuent la fréquence et l'intensité des migraines et atténuent les symptômes associés, et qui améliorent la QVLS. L'atogépant pourrait répondre à certains des besoins soulevés, notamment la réduction du fardeau de la migraine des jours de céphalée; cependant, le bénéfice comparatif de ce médicament comparativement à d'autres inhibiteurs du peptide relié au gène de la calcitonine (CGRP, de l'anglais *calcitonin gene-related peptide*) reste incertain.

Les résultats de la métaanalyse en réseau (MR) soumise par le promoteur portant sur la prévention de la migraine chez les patients adultes atteints de migraine épisodique laissent entendre qu'il pourrait n'y avoir aucune différence entre l'atogépant et d'autres médicaments utilisés dans ce contexte. Si l'on se fie au prix soumis par le promoteur pour l'atogépant et aux prix courants accessibles au public pour les comparateurs, l'atogépant coûte plus cher que certains inhibiteurs du CGRP et que certains traitements oraux. Étant donné qu'il n'existe pas de données suffisantes étayant un bénéfice clinique de l'atogépant par rapport aux

comparateurs pertinents, le cout total du traitement par ce médicament ne devrait pas dépasser le cout total du traitement par l'inhibiteur du CGRP le moins cher remboursé.

Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Instauration, renouvellement et prescription du traitement		
1. L'admissibilité au remboursement de l'atogépant repose sur les critères utilisés par chacun des régimes d'assurance médicaments publics pour l'instauration, le renouvellement et la prescription d'autres inhibiteurs du CGRP actuellement remboursés dans la prévention de la migraine chez les patients adultes atteints de migraine épisodique, avec l'ajout de la condition 2 en ce qui concerne la prescription.	Aucune donnée probante comparative solide n'a été repérée sur l'atogépant. Par conséquent, on ignore le bénéfice potentiel de l'atogépant par rapport aux autres inhibiteurs du CGRP actuellement remboursés chez les patients adultes atteints de migraine épisodique.	—
2. L'atogépant n'est pas remboursé s'il est utilisé en combinaison avec d'autres inhibiteurs du CGRP dans la prévention de la migraine chez les patients adultes souffrant de migraine épisodique.	Aucune donnée probante n'a été recensée pour démontrer si l'atogépant offre un bénéfice supplémentaire lorsqu'il est utilisé en combinaison avec d'autres traitements inhibiteurs du CGRP.	—
Prix		
3. Le prix de l'atogépant est négocié de manière à ce que le cout du traitement pour les régimes d'assurance médicaments ne dépasse pas celui du traitement par l'inhibiteur du CGRP le moins cher remboursé dans le traitement préventif de la migraine épisodique chez l'adulte.	La MR soumise par le promoteur laisse entendre qu'il pourrait n'y avoir aucune différence entre l'atogépant et les autres inhibiteurs du CGRP dans la prévention de la migraine chez les patients adultes souffrant de migraine épisodique. Ainsi, il n'y a pas suffisamment de données probantes pour justifier un surcout de l'atogépant par rapport à l'inhibiteur du CGRP le moins cher remboursé dans cette indication.	—

CCEM = Comité canadien d'expertise sur les médicaments; CGRP = peptide relié au gène de la calcitonine; MR = métaanalyse en réseau

Points de discussion

- Le CCEM se penche sur le besoin thérapeutique à combler en contexte de migraine épisodique réfractaire au traitement. Comme l'expriment les patients et les cliniciens dans les observations présentées aux fins de cet examen, la migraine épisodique peut mener à une mauvaise qualité de

vie, à l'isolement social et à une incapacité de participer aux activités quotidiennes. Les patients et les cliniciens soulignent que les médicaments prophylactiques offerts actuellement ne sont pas efficaces chez tous les patients et qu'ils occasionnent des effets indésirables qui les rendent parfois difficilement tolérables, de sorte que les patients sont peu enclins à être fidèles au régime thérapeutique et que les résultats souhaités ne sont pas toujours au rendez-vous.

- Il n'y a pas de données probantes à l'appui de l'utilisation de l'atogépanant chez les patients atteints de migraine épisodique qui connaissent moins de 4 jours de migraine par mois, car ces patients sont exclus des essais. De plus, étant donné la durée de 3 mois des études ADVANCE, CGP-MD-01 et ELEVATE, l'innocuité et l'efficacité à long terme de l'atogépanant chez les patients atteints de migraine épisodique restent incertaines. Le CCEM prend en considération deux essais ouverts, l'essai 302 et l'essai 309, qui évaluent l'innocuité à long terme de l'atogépanant à 60 mg une fois par jour respectivement à 52 semaines et à 40 semaines. Les essais de prolongation en mode ouvert comportent des limites méthodologiques, notamment l'absence d'un groupe de comparaison. Le CCEM conclut que l'innocuité à long terme de l'atogépanant demeure incertaine.
- Le CCEM se penche sur une MR soumise par le promoteur comparant l'atogépanant et d'autres médicaments utilisés pour prévenir la migraine chez les patients atteints de migraine épisodique. Il aborde les limites méthodologiques associées aux MR, notamment l'hétérogénéité des populations de patients dans les différentes études, la non-inclusion des résultats de l'essai ELEVATE dans l'analyse évaluant les patients ayant connu au moins deux échecs de traitement prophylactique oral antérieurs, et l'imprécision des résultats en raison des larges intervalles de crédibilité pour les comparaisons avec les inhibiteurs du CGRP et les médicaments oraux préventifs. Le CCEM ne peut donc pas tirer de conclusions fermes quant à l'efficacité comparative de l'atogépanant.
- Il existe de l'incertitude concernant l'analyse économique. Plus particulièrement, en l'absence de données probantes comparatives solides, le gain d'AVAQ différentiel entre l'atogépanant et ses comparateurs prévu dans les réanalyses de l'ACMTS pourrait être surestimé, étant donné que la MR soumise par le promoteur indique qu'il pourrait n'y avoir aucune différence entre l'atogépanant et les comparateurs pertinents en ce qui concerne la réduction du nombre mensuel de jours de migraine chez les patients atteints de migraine épisodique. En outre, les analyses pharmacoéconomiques reflètent la rentabilité de l'atogépanant chez les patients connaissant de 4 à 14 jours de migraine par mois; on ignore donc la rentabilité chez les populations indiquées par Santé Canada et visées par la demande de remboursement, qui n'écartent pas les patients connaissant moins de 4 jours de migraine par mois.

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^{rs} James Silvius (président), Sally Bean, Alun Edwards, Ran Goldman, Allan Grill, Christine Leong, Kerry Mansell, Alicia McCallum, Srinivas Murthy, Danyaal Raza, Emily Reynen et Peter Zed, MM. Dan Dunsky, Bob Gagné et Morris Joseph, et M^{me} Heather Neville.

Date de la réunion : Le 26 avril 2023

Absences : Un membre est absent.

Conflits d'intérêts : Aucun.

ISSN : 2563-6596

Avis de non-responsabilité : L'information contenue dans le présent document se veut utile aux décideurs, aux professionnels de la santé et aux dirigeants de systèmes de santé ainsi qu'aux responsables des orientations politiques du secteur de la santé au Canada; elle est destinée à éclairer leur prise de décisions et, par là, à améliorer la qualité des services de santé. Le document, auquel des patients et d'autres personnes peuvent avoir accès, est diffusé à titre d'information exclusivement, et rien n'est dit ou garanti quant à son adéquation à une finalité déterminée. L'information que renferme le document ne saurait tenir lieu de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin, du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge chez un patient en particulier ni d'un autre jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions. L'ACMTS – l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé – n'appuie, ne promeut ou n'encourage aucune information ou thérapie, ni aucun médicament, traitement, produit, processus ou service.

Bien que l'ACMTS ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité de l'information présentée dans le document à la date de sa publication, elle n'offre aucune garantie à cet égard. Elle n'offre aucune garantie non plus quant à la qualité, à l'actualité, au bienfondé, à l'exactitude ou à la vraisemblance des énoncés, des renseignements ou des conclusions paraissant dans le matériel d'un tiers utilisé dans la rédaction du présent document. Les points de vue et les opinions de tiers figurant dans le présent document ne représentent pas forcément ceux de l'ACMTS.

L'ACMTS ne saurait être tenue responsable des erreurs ou des omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information, des déclarations, des énoncés ou des conclusions contenus ou sous-entendus dans le présent document ni dans les sources d'information de référence.

Il peut y avoir des liens à des sites Web de tiers dans le présent document. Il peut y avoir des liens à des sites Web de tiers dans le présent document. 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 est autorisée à des fins non commerciales seulement 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 relatives aux examens en vue du remboursement d'un médicament à l'ACMTS.

L'ACMTS : L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) est un organisme indépendant sans but lucratif qui a pour mandat d'offrir des preuves objectives aux décideurs du secteur de la santé au Canada afin d'éclairer la prise de décisions sur l'utilisation optimale des médicaments, des dispositifs médicaux, des tests diagnostiques et des interventions chirurgicales ou médicales dans le système de santé canadien.

Financement : L'ACMTS bénéficie d'un soutien financier des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, à l'exception de celui du Québec.