

PROGRAMME COMMUN D'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS DE L'ACMTS

## Recommandation du Comité canadien d'expertise sur les médicaments de l'ACMTS (finale)

**DACLIZUMAB (ZINBRYTA — BIOGEN CANADA)**

Indication : la sclérose en plaques cyclique

**RECOMMANDATION :**

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) recommande de rembourser le daclizumab dans le traitement de la sclérose en plaques cyclique (SEPC) évolutive chez l'adulte en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance à un ou des traitements indiqués dans la prise en charge de la sclérose en plaques, sous réserve des conditions ci-dessous :

**Conditions :**

- Le patient est sous les soins d'un spécialiste expérimenté dans le diagnostic et le traitement de la sclérose en plaques cyclique.
- Une baisse de prix minimale de 25 %.

Gamme de produits :	Recommandation de l'ACMTS sur le remboursement d'un médicament
Version :	1.0
Date de publication :	Juin 2017
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, 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 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, 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.

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 *Common Drug Review Confidentiality Guidelines*.

**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.

## DACLIZUMAB (ZINBRYTA — BIOGEN CANADA)

Indication : la sclérose en plaques cyclique

### Recommandation :

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) recommande de rembourser le daclizumab dans le traitement de la sclérose en plaques cyclique (SEPC) évolutive chez l'adulte en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance à un ou des traitements indiqués dans la prise en charge de la sclérose en plaques, sous réserve des conditions ci-dessous :

### Conditions :

- Le patient est sous les soins d'un spécialiste expérimenté dans le diagnostic et le traitement de la sclérose en plaques cyclique.
- Une baisse de prix minimale de 25 %.

### Motifs de la recommandation :

1. Deux essais cliniques comparatifs randomisés (ECR) démontrent que le daclizumab amène une diminution statistiquement significative du taux de rechute annualisé (TRA) comparativement à l'interféron bêta 1a (Avonex) à raison de 30 µg en injection intramusculaire une fois par semaine pour l'un (essai clinique DECIDE [N = 1 841; rapport de taux de 0,461; intervalle de confiance (IC) à 95 % de 0,318 à 0,668 en 96 à 144 semaines]) et comparativement au placebo pour l'autre (essai clinique SELECT [N = 621; rapport de taux de 0,550; IC à 95 % de 0,469 à 0,645 en 52 semaines]). La proportion de patients n'ayant pas connu de rechute jusqu'au terme de l'étude est statistiquement plus grande avec le daclizumab qu'avec l'interféron bêta 1a et le placebo.
2. En raison de l'insuffisance de preuves, on ne peut déterminer si le daclizumab offre des avantages cliniques importants par rapport aux autres traitements modificateurs de l'évolution de la maladie indiqués dans la SEPC. Parce que les deux comparaisons indirectes (l'une, inédite, transmise par le fabricant, l'autre publiée) qu'il a examinées sont marquées de limites, le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) de l'ACMTS ne peut tirer de conclusion définitive au sujet des avantages du daclizumab sur le plan de l'efficacité et de l'innocuité dans le traitement de la SEPC par rapport à d'autres options modificatrices de l'évolution de la maladie.
3. Le prix du daclizumab indiqué par le fabricant est de 2 308 \$ la seringue ou l'auto-injecteur prérempli de 150 mg; le coût annuel du traitement revient à 27 700 \$. D'après les analyses entreprises par le PCEM pour pallier les limites du modèle économique du fabricant, l'alemtuzumab domine tous les traitements, y compris, le daclizumab, en ce sens qu'il coûte moins cher et qu'il procure un plus grand nombre d'années de vie ajustées en fonction de la qualité (AVAQ). La probabilité que le daclizumab soit une option efficiente à un rapport coût/utilité différentiel de 50 000 \$ l'AVAQ est de 0 %. Selon une autre analyse où les comparateurs se limitent au fingolimod, à l'acétate de glatiramère, au fumarate de diméthyle et au tériflunomide, cette probabilité est de 1,9 %.

### À souligner :

Sur la foi des analyses du PCEM, le prix du daclizumab devrait diminuer de 25 % pour que le coût de l'AVAQ soit de 50 000 \$ comparativement au fingolimod, à l'acétate de glatiramère, au fumarate de diméthyle et au tériflunomide, que l'interféron soit pris en compte ou non. Le CCEM note qu'il se peut que la baisse de prix nécessaire doive être plus importante lorsque sera connu le prix de la version générique du glatiramère.

### Points de discussion :

- Santé Canada a autorisé la commercialisation du daclizumab comme traitement de deuxième intention ou d'intention ultérieure. La plupart des patients participant à l'étude SELECT et près de la moitié de ceux participant à l'étude DECIDE sont des personnes atteintes de SEPC jamais traitées encore. Une analyse par sous-groupes en fonction des antécédents de traitement laisse entrevoir que la réduction relative du TRA avec le daclizumab par rapport au placebo ou à l'interféron bêta 1a est quelque peu plus grande chez les personnes jamais traitées encore que chez les patients traités auparavant. Cependant, ces sous-groupes n'ont vraisemblablement pas la puissance suffisante pour que l'on puisse en arriver à une conclusion.

- L'étude DECIDE est la seule comptant des patients du Canada et des États-Unis; les résultats des analyses par sous-groupes en fonction de la région géographique, non déterminées au préalable comme étant d'intérêt dans la revue systématique du PCEM, illustrent qu'il n'y a pas de différence de TRA statistiquement significative entre les groupes d'intervention pour ce qui est du Canada et des États-Unis. La petite taille de l'échantillon dans ces régions pourrait expliquer ce constat dans une certaine mesure. Par conséquent, la possibilité d'appliquer les résultats aux patients atteints de SEPC au Canada s'en trouve réduite.
- Une fois exclus les incidents relevant d'une rechute ou d'une poussée de SEP, on constate que les incidents indésirables graves et les abandons de traitement pour cause d'effets indésirables sont plus fréquents avec le daclizumab qu'avec l'interféron bêta 1a ou le placebo. Ces incidents subis par les patients traités par le daclizumab ont le plus souvent trait à des infections, des troubles cutanés et des anomalies hépatobiliaires. La monographie du daclizumab recommande la surveillance mensuelle des transaminases et de la bilirubine totale pendant six mois après la dernière dose du médicament. Le CCEM fait remarquer que la nécessité de cette surveillance périodique peut influencer défavorablement sur l'acceptabilité du daclizumab aux yeux des patients et des cliniciens.
- Les études DECIDE et SELECT ont recours à divers questionnaires ou échelles, adaptés à la maladie ou de nature générique, pour évaluer la qualité de vie liée à la santé (QVLS) afin de cerner l'effet bénéfique du médicament sur ce plan. Bien qu'il y ait une différence statistiquement significative entre les groupes d'intervention sous plusieurs aspects de la QVLS mesurés dans ces deux études, la pertinence clinique de ces différences demeure incertaine, car la validité eu égard à la SEPC ou l'écart minimal d'importance clinique n'est pas établi pour nombre de ces instruments de mesure.
- Les ECR examinés n'évaluent pas directement la fatigue ni la productivité, alors que ces aspects sont des résultats cliniques importants pour le groupe de défense des intérêts de patients.
- Il n'y a pas de comparaisons directes entre le daclizumab et d'autres traitements modificateurs de l'évolution de la maladie recommandés en cas de réponse insuffisante à d'autres traitements de la SEPC, à l'exception de l'interféron bêta 1a. Le fabricant a présenté une métaanalyse en réseau, mais le PCEM n'a pu en tirer de conclusion au sujet de l'efficacité et de l'innocuité comparatives du daclizumab en raison des lacunes méthodologiques de cette métaanalyse et de la grande hétérogénéité des essais cliniques qui en font l'objet.

## Contexte :

Le daclizumab est un anticorps monoclonal qui se lie à CD25, la sous-unité alpha du récepteur à l'interleukine 2 (IL-2), et module la signalisation de l'IL-2. Il est indiqué dans le traitement de la SEPC évolutive chez l'adulte qui n'a pas répondu suffisamment ou qui est intolérant à un ou des traitements indiqués dans la prise en charge de la sclérose en plaques (SEP). Le daclizumab est offert en solution injectable dans une seringue ou un auto-injecteur prérempli à 150 mg/ml. La posologie recommandée est de 150 mg en injection sous-cutanée une fois par mois.

## Résumé des éléments d'information pris en considération par le CCEM :

Le Comité a examiné un précis d'information préparé par le PCEM : une revue systématique d'ECR sur le daclizumab, une critique de l'évaluation pharmacoéconomique du fabricant et les observations de groupes de défense des intérêts de patients à propos des résultats du traitement et des aspects d'importance aux yeux des patients.

## Observations de patients

Voici le résumé des principales observations transmises par le groupe de défense des intérêts de patients qui a répondu à la demande de commentaires du PCEM :

- La sclérose en plaques se manifeste par des symptômes pénibles qui ont un effet dévastateur sur la qualité de vie : fatigue, déambulation difficile, déficience visuelle, troubles cognitifs, dépression, troubles vésicaux et douleur. Sans compter qu'à cela peuvent s'ajouter des problèmes d'équilibre, un dysfonctionnement sexuel, de la spasticité, des tremblements, de la faiblesse, des difficultés d'élocution et de déglutition et des effets indésirables de la médication.
- De nombreux patients sont incapables de conserver un emploi ou de fréquenter l'école à temps plein. En raison de la maladie, il peut être extrêmement difficile de s'adonner à des activités physiques ou à des activités récréatives, ou d'entretenir des relations interpersonnelles, même de remplir ses obligations familiales.

- Les traitements modificateurs de l'évolution de la maladie offerts actuellement réduisent la fréquence et la gravité des rechutes, ralentissent la progression de l'incapacité et diminuent le nombre et le volume des lésions. Comme l'efficacité clinique, l'innocuité et la voie d'administration diffèrent d'un médicament à un autre, les patients souhaitent avoir à leur disposition un plus grand nombre d'options thérapeutiques afin d'en trouver qui leur conviennent.

## Essais cliniques

La revue systématique englobe deux ECR à double insu menés auprès d'adultes atteints de SEPC évolutive. L'étude DECIDE (N = 1 841) est un ECR de phase III comparatif avec traitement de référence qui évalue la supériorité du daclizumab sur l'interféron bêta 1a. Les patients sont répartis de manière aléatoire dans les groupes du daclizumab à raison de 150 mg en injection sous-cutanée toutes les quatre semaines et de l'interféron bêta 1a à raison de 30 µg en injection intramusculaire toutes les semaines durant une période allant de 96 à 144 semaines. L'étude SELECT (N = 621) est un essai clinique de phase II destiné à déterminer la dose et comparatif avec placebo qui évalue l'efficacité et l'innocuité du daclizumab aux doses de 150 mg et de 300 mg en injection sous-cutanée toutes les quatre semaines comparativement au placebo pendant 52 semaines. Les deux essais cliniques comptent des patients qui n'ont jamais été traités encore et des patients qui ont déjà subi des traitements modificateurs de l'évolution de la maladie.

## Paramètres d'intérêt

Le PCEM a précisé au préalable les résultats d'intérêt dans le protocole de sa revue systématique. Le CCEM a examiné ceux que voici :

- La rechute — apparition ou récurrence de symptômes neurologiques non attribuables à la fièvre ou l'infection, se manifestant pendant 24 heures au minimum, accompagnée de nouveaux signes neurologiques objectifs révélés à l'examen. Les rechutes sont mesurées par le TRA.
- L'évolution de la maladie — augmentation minimale de 1,0 point du score initial ( $\geq 1,0$ ) à l'échelle Expanded Disability Status Scale (EDSS) ou de  $\geq 1,5$  point si le score initial est de 0, se maintenant pendant 12 à 24 semaines. L'échelle EDSS est une échelle ordinale (0 à 10) qui évalue huit systèmes fonctionnels : pyramidal, cérébelleux, tronc cérébral, sensoriel, intestinal et vésical, visuel, cérébral dans l'ensemble et lucidité. Plus le score est haut, plus l'incapacité est grave.
- La qualité de vie liée à la santé — évaluation à l'aide de questionnaires adaptés à la maladie (Multiple Sclerosis Impact Scale-29 [MSIS-29] et Multiple Sclerosis Functional Composite [MSFC]) et de questionnaires génériques (Short Form Health Survey à 12 items [SF-12] et EuroQol 5-Dimensions [EQ-5D]).
  - MSIS-29 : questionnaire destiné à cerner les répercussions physiques et psychologiques de la sclérose en plaques; il se compose de 20 items sur l'état physique et de 9 sur l'état psychologique. On obtient un score des répercussions physiques et un pour les répercussions psychologiques. Plus les scores sont hauts, plus grandes sont les répercussions de la maladie sur l'état fonctionnel; une baisse de score indique une amélioration.
  - MSFC : questionnaire destiné à évaluer l'incapacité due à la sclérose en plaques sous trois aspects : le fonctionnement du bras et de la main (test de dextérité manuelle avec 9 chevilles en bois [nine-hole peg test]), le fonctionnement de la jambe et l'ambulation (marche chronométrée de 7,5 mètres) et la fonction cognitive à l'aide du test PASAT (Paced Auditory Serial Addition Test). Le score global MSFC (écart réduit) est calculé d'après les scores des trois volets. Une augmentation de l'écart réduit (score agrégé) indique une amélioration.
- Les incidents indésirables graves, les incidents indésirables dans l'ensemble et les abandons de traitement pour cause d'effets indésirables.

La variation du TRA dans la période allant du début de l'étude aux moments d'évaluation prévus représente le principal résultat d'intérêt aux fins d'évaluation de l'efficacité dans les deux essais cliniques.

## Efficacité

### Étude DECIDE (comparaison avec l'interféron bêta 1a) :

- Le TRA ajusté est statistiquement moindre avec le daclizumab qu'avec l'interféron bêta 1a; rapport de taux de 0,55 (IC à 95 % de 0,47 à 0,65). La différence entre les deux groupes est considérée comme étant d'importance clinique.

- Dans la période allant de 96 à 144 semaines, la proportion de patients dont l'incapacité s'aggrave de manière soutenue pendant 12 semaines est de 16 % moindre dans le groupe du daclizumab que dans le groupe de l'interféron bêta 1a (différence entre les groupes non statistiquement significative; rapport des risques instantanés de 0,84 [IC à 95 % de 0,66 à 1,07]); la proportion de patients dont l'incapacité s'aggrave de manière soutenue pendant 24 semaines est moindre de 27 % (différence statistiquement significative; rapport des risques instantanés de 0,73 [IC à 95 % de 0,55 à 0,98]) pour le groupe du daclizumab.
- La variation moyenne du score EDSS est de  $-0,02$  la semaine 96 (écart type [ÉT] de 0,70) et de  $-0,03$  la semaine 144 (ÉT de 0,86) dans le groupe du daclizumab et respectivement de  $-0,01$  (ÉT de 0,78) et de  $-0,03$  (ÉT de 0,92) dans le groupe de l'interféron bêta 1a. La différence entre les groupes n'est pas statistiquement significative la semaine 96, et l'on ne rapporte pas de comparaison entre les groupes la semaine 144.
- La variation moyenne du score MSIS-29 des répercussions physiques est statistiquement moindre dans le groupe du daclizumab que dans le groupe de l'interféron bêta 1a (différence de  $-2,09$  points; IC à 95 % de  $-3,32$  à  $-0,86$ ,  $P = 0,0008$ ). La différence n'est pas considérée comme étant importante dans la pratique clinique.
- La variation moyenne de l'écart réduit MSFC est statistiquement moindre dans le groupe du daclizumab (0,09) que dans le groupe de l'interféron bêta 1a (0,05),  $P = 0,0007$ ; cependant, la pertinence clinique de la différence entre les groupes est incertaine.

#### Étude SELECT (comparaison avec le placebo) :

- Le TRA ajusté est statistiquement moindre dans le groupe du daclizumab que dans le groupe du placebo; rapport de taux de 0,46 (IC à 95 % de 0,32 à 0,67). La différence entre les deux groupes est considérée comme étant d'importance clinique.
- Dans la période de 52 semaines, la proportion de patients dont l'incapacité s'aggrave de manière soutenue pendant 12 semaines est de 57 % moindre dans le groupe du daclizumab que dans le groupe du placebo (rapport des risques instantanés de 0,43 [IC à 95 % de 0,21 à 0,88]); la proportion de patients dont l'incapacité s'aggrave de manière soutenue pendant 24 semaines est moindre de 76 % (différence statistiquement significative; rapport des risques instantanés de 0,24 [IC à 95 % de 0,09 à 0,63]) pour le groupe du daclizumab.
- La variation moyenne du score EDSS la semaine 52 est de  $-0,08$  (ÉT 0,52) dans le groupe du daclizumab et de 0,09 (ÉT 0,71) dans le groupe du placebo. La différence entre les groupes n'est pas mentionnée, mais on rapporte que la valeur  $P$  de la comparaison entre les groupes est de 0,0102.
- La variation moyenne du score MSIS-29 des répercussions physiques est statistiquement moindre dans le groupe du daclizumab que dans le groupe du placebo (différence entre les groupes de  $-4,27$ ; IC à 95 % de  $-6,76$  à  $-1,78$ ,  $P = 0,0008$ ). La différence n'est pas considérée comme étant importante dans la pratique clinique.

#### Effets néfastes (innocuité et tolérabilité)

- Le taux global d'incidents indésirables est le même pour le daclizumab (91 %) et l'interféron bêta 1a (91 %) dans l'étude DECIDE, et il est du même ordre pour le daclizumab (73 %) et le placebo (79 %) dans l'étude SELECT. En général, les incidents indésirables liés à des infections sont plus fréquents avec le daclizumab, alors que le syndrome d'allure grippale est plus fréquent avec l'interféron bêta 1a. Les incidents indésirables courants dus au daclizumab sont la rhinopharyngite (14 % à 25 %), la céphalée (10 % à 17 %), l'infection des voies respiratoires supérieures (9 % à 16 %) et la pyrexie (3 % à 11 %).
- Si l'on exclut les incidents relevant d'une rechute ou d'une poussée de SEP, les incidents indésirables graves sont plus fréquents dans le groupe du daclizumab que dans le groupe de l'interféron bêta 1a ou le groupe du placebo au terme de l'étude (DECIDE : 15 % avec le daclizumab versus 10 % avec l'interféron bêta 1a; SELECT : 7 % avec le daclizumab versus 6 % avec le placebo).
- Les abandons de traitement pour cause d'effets indésirables sont plus nombreux dans le groupe du daclizumab que dans les groupes de l'interféron bêta 1a et du placebo (DECIDE : 15 % dans le groupe du daclizumab versus 12 % dans le groupe de l'interféron bêta 1a; SELECT : 3 % dans le groupe du daclizumab versus < 1 % avec le placebo).
- Dans les deux études, les anomalies hépatobiliaires, les réactions cutanées, la dépression, l'infection grave et la lymphadénopathie sont plus fréquents avec le daclizumab à la dose de 150 mg qu'avec l'interféron bêta 1a ou le placebo.
- Dans l'étude DECIDE, on rapporte un décès dans le groupe du daclizumab et quatre dans le groupe de l'interféron bêta 1a; aucun de ces décès n'a été attribué au traitement. Dans l'étude SELECT, on rapporte un décès dans le groupe du daclizumab, considéré comme étant relié au traitement.

#### Cout et rapport cout/efficacité

Le prix du daclizumab indiqué par le fabricant est de 2 308 \$ la seringue ou l'auto-injecteur prérempli à 150 mg/ml. À la posologie recommandée de 150 mg tous les mois, le traitement par le daclizumab revient à 27 700 \$ par an.

Dans son analyse cout/utilité, le fabricant compare le daclizumab au fingolimod dans le traitement de la SEPC chez l'adulte. Le daclizumab est aussi comparé avec des préparations d'interféron bêta 1 (Avonex, Betaferon, Extavia, Rebif), des biomédicaments (alemtuzumab et natalizumab) et des médicaments modificateurs de l'évolution de la maladie destinés à la voie parentérale ou à la voie orale (acétate de glatiramère, fumarate de diméthyle et tériflunomide). L'analyse repose sur un modèle Markov de passage d'un état à un autre qui s'inscrit dans un horizon temporel de 25 ans et adopte la perspective d'un système public de soins de santé. La source des effets des traitements sur l'évolution de la maladie et le taux de rechute est une métaanalyse en réseau commandée par le fabricant. Le fabricant rapporte que, par comparaison avec le fingolimod, le daclizumab est la stratégie dominante (c.-à-d. plus efficace et moins coûteuse).

Voici les principaux aspects qui limitent la portée de l'évaluation économique du fabricant de l'avis du PCEM :

- Le fait de ne pas présenter les résultats de manière séquentielle en prenant en compte tous les comparateurs pertinents dans l'analyse de référence. La présentation des seuls résultats de la comparaison avec le fingolimod offre une évaluation trompeuse du rapport cout/efficacité du daclizumab dans le traitement de la SEPC.
- Le modèle soumis manque de transparence et il est difficile à valider.
- Certains postulats au sujet des couts de la surveillance et de l'administration semblent inappropriés dans le contexte canadien, mais il est peu probable qu'ils influent notablement sur les résultats.

Selon l'analyse de référence du fabricant, il est vrai que le daclizumab domine le fingolimod (le daclizumab est plus efficace et moins coûteux), mais il est dominé par l'alemtuzumab (le daclizumab est plus coûteux et moins efficace) et il est associé à un cout différentiel supérieur à 50 000 \$ l'AVAQ comparativement à toutes les préparations d'interféron, au glatiramère, au fumarate de diméthyle et au tériflunomide.

Dans ses analyses, le PCEM a pris en considération tous les traitements modérément ou modestement efficaces (c.-à-d. en excluant l'alemtuzumab et le natalizumab). Par comparaison avec les préparations d'interféron, le glatiramère et le tériflunomide, le daclizumab n'est pas une option efficiente à moins que le décideur soit disposé à payer au moins 174 026 \$ l'AVAQ gagnée.

Si l'on tient compte de tous les comparateurs, le prix du daclizumab devrait diminuer de 83 % pour obtenir un RCUD de 50 000 \$ l'AVAQ. Si l'on fait abstraction des traitements hautement efficaces (natalizumab et alemtuzumab), le prix devrait baisser de 25 % pour que le RCUD du daclizumab soit de 50 000 \$ l'AVAQ, que les préparations d'interféron fassent partie ou non des comparateurs pertinents. À noter qu'il se peut que la baisse de prix nécessaire doive être plus importante si l'on prend en compte la version générique du glatiramère dont l'usage vient d'être autorisé par Santé Canada.

## Membres du CCEM :

Les D<sup>rs</sup> Lindsay Nicolle (présidente), James Silvius (vice-président), Silvia Alessi-Severini, Ahmed Bayoumi, Bruce Carleton, Peter Jamieson, Anatoly Langer, Kerry Mansell, Irvin Mayers, Yvonne Shevchuk, Adil Virani et Harindra Wijeyesundera, et MM. Frank Gavin et Allen Lefebvre.

## Réunion du 17 mai 2017

### Absences :

Un membre est absent.

### Conflits d'intérêts :

Aucun