

PROGRAMME COMMUN D'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS DE L'ACMTS

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

CYSTÉAMINE À LIBÉRATION RETARDÉE (PROCYSBI — HORIZON PHARMA IRELAND)

Indication : la cystinose néphropathique

RECOMMANDATION :

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) recommande de rembourser la cystéamine à libération retardée dans le traitement de la cystinose néphropathique, sous réserve du critère et des conditions que voici :

Critère :

À utiliser s'il y a un diagnostic établi de cystinose néphropathique infantile et présence certaine d'une mutation du gène codant la cystinosine, transporteur lysosomal de la cystine.

Conditions :

- Le patient est soigné par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement de la cystinose.
- Une baisse de prix importante.

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

Version : 1.0

Date de publication : Janvier 2018

Longueur du rapport : 8 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.

CYSTÉAMINE À LIBÉRATION RETARDÉE (PROCYSBI — HORIZON PHARMA IRELAND)

Indication : la cystinose néphropathique

Recommandation :

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande de rembourser la cystéamine à libération retardée dans le traitement de la cystinose néphropathique, sous réserve du critère et des conditions ci-dessous :

Critère :

À utiliser s'il y a un diagnostic établi de cystinose néphropathique infantile et présence certaine d'une mutation du gène codant la protéine cystinosine, transporteur lysosomal de cystine.

Conditions :

- Le patient est soigné par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement de la cystinose.
- Une baisse de prix importante.

Motifs de la recommandation :

1. La cystinose néphropathique est une affection génétique mettant en danger la vie du malade dont la prévalence est d'environ 1 cas sur 100 000 à 200 000 naissances. Comme il n'y a pas de traitements autorisés au Canada pour cette maladie, la cystéamine à libération retardée vient combler un besoin thérapeutique.
2. La cystéamine à libération immédiate (Cystagon), qui n'est plus offerte au Canada, était considérée comme le traitement de référence de la cystinose néphropathique au Canada. Un essai clinique ouvert, à répartition aléatoire, avec permutation des groupes, de huit semaines, évaluant la non-infériorité (RP103-03; N = 43) démontre que l'effet de réduction du taux de cystine intraleucocytaire de la cystéamine à libération retardée est du même ordre que celui de la cystéamine à libération immédiate. Dans l'analyse selon l'intention de traiter, la moyenne des moindres carrés est de 0,74 nmol hémicystine/mg de protéine pour la cystéamine à libération immédiate et de 0,53 nmol hémicystine/mg de protéine pour la cystéamine à libération retardée; la différence est de -0,21 nmol hémicystine/mg de protéine (erreur type de 0,13). La limite supérieure de l'intervalle de confiance (IC) à 95,8 % est inférieure à la marge de non-infériorité de 0,3 nmol hémicystine/mg de protéine dans les analyses selon le respect du protocole et selon l'intention de traiter, mettant en relief la non-infériorité de la cystéamine à libération retardée par rapport à la cystéamine à libération immédiate pour ce qui est du taux de cystine intraleucocytaire.
3. Il n'y a que peu de données pour bien cerner le rapport cout/efficacité de la cystéamine à libération retardée comparativement aux soins de soutien seulement. Selon la propre analyse du Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) des données du modèle soumis par le fabricant, lequel reprend les paramètres de référence de la maladie provenant d'une étude de cohorte historique et postule que l'effet thérapeutique de la cystéamine à libération retardée est semblable à celui de la cystéamine à libération immédiate, la cystéamine à libération retardée n'est pas une option rentable comparativement à l'absence de traitement. Même si son prix baissait de 95 %, son cout différentiel estimatif par année de vie ajustée en fonction

de la qualité (AVAQ) dépasserait les 100 000 \$. Au prix indiqué par le fabricant (11,30 \$ la capsule de 25 mg, 33,89 \$ la capsule de 75 mg), le coût annuel du traitement variera de 136 000 \$ (surface corporelle de 0,63 m²) à 321 000 \$ (surface corporelle de 1,50 m²).

Points de discussion :

- Le CCEM se penche sur la question de savoir si la cystéamine à libération retardée viendra combler un besoin jusqu'ici insatisfait dans le traitement de la cystinose néphropathique. Il est vrai que l'usage de la cystéamine à libération immédiate n'a jamais été autorisé au Canada, que le médicament n'était offert que dans le cadre du Programme d'accès spécial de Santé Canada. Maintenant que la cystéamine à libération immédiate n'est plus offerte au Canada puisque Santé Canada a autorisé l'usage de la cystéamine à libération retardée, il n'y a pas d'autres options thérapeutiques pour les patients atteints de cystinose néphropathique, maladie potentiellement mortelle.
- La cystéamine à libération retardée occasionne des effets indésirables gastro-intestinaux notables, bien qu'il soit difficile de départager la part du médicament et celle de la maladie dans la survenue de ces effets. Dans l'étude RP103-03, l'utilisation d'inhibiteurs de la pompe à protons est moindre chez les patients traités par la cystéamine à libération retardée que chez les patients traités par la cystéamine à libération immédiate. La monographie canadienne de la cystéamine à libération retardée met en garde contre l'utilisation concomitante d'inhibiteurs de la pompe à protons ou de médicaments qui haussent le pH gastrique, car ils peuvent modifier l'absorption de la cystéamine dans cette préparation à libération retardée. Par conséquent, les données de l'étude pivot examinée n'appuient pas l'allégation du fabricant voulant que l'un des avantages de la cystéamine à libération retardée comparativement à la cystéamine à libération immédiate soit le fait qu'elle entraîne moins d'effets indésirables, notamment moins d'effets indésirables gastro-intestinaux.

Contexte :

Santé Canada a autorisé la commercialisation de la cystéamine à libération retardée dans le traitement de la cystinose néphropathique. Le médicament agit en réduisant l'accumulation de cystine lysosomale. Il est offert en capsules à 25 mg et à 75 mg destinées à l'administration par la voie orale. La posologie d'entretien recommandée par Santé Canada chez le patient jamais traité encore par la cystéamine est de 1,30 g/m² par jour en deux doses égales, chacune administrée toutes les 12 heures.

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'essais cliniques comparatifs randomisés (ECR) sur la cystéamine à libération retardée et une critique de l'évaluation pharmacoéconomique du fabricant. Il a également examiné les commentaires d'un clinicien expert expérimenté dans le traitement de la cystinose néphropathique et les observations d'un groupe de défense des intérêts de patients à propos des résultats du traitement et des aspects d'importance pour les patients atteints de cystinose néphropathique et pour les aidants.

Observations de patients

L'organisme Canadian Organization for Rare Disorders (CORD) est le seul groupe de défense des intérêts de patients à avoir transmis des commentaires au PCEM. L'information provient de témoignages, d'entrevues semi-dirigées et d'un sondage. Voici le résumé de l'information décrivant le point de vue du groupe de défense des intérêts des patients :

- La cystinose néphropathique entraîne des symptômes gastro-intestinaux (vomissement, diarrhée, douleur abdominale), une amyotrophie, des troubles de déglutition et le réflexe nauséeux, une mauvaise haleine, une mauvaise odeur, des dépôts de cystine dans la cornée causant une atteinte cornéenne et une photophobie, une polydipsie et une polyurie, un déclin cognitif, le rachitisme et le ramollissement des os. La maladie peut également provoquer une insuffisance rénale, une défaillance multiviscérale et le diabète.
- La maladie a d'énormes répercussions sur la famille, notamment le sommeil entrecoupé pour administrer la cystéamine à libération immédiate, les multiples consultations de professionnels de la santé, le fardeau financier engendré par le coût du traitement et des soins de soutien. Chez les aidants, le stress est courant, surtout chez ceux qui prennent soin d'un jeune enfant atteint de cystinose et qui ont pour tâche d'administrer la médication, de prendre en charge les symptômes gastro-intestinaux fréquents et qui souffrent d'isolement social.
- Le fardeau financier est également lourd pour les familles qui doivent assumer les coûts des médicaments, des suppléments et d'autres fournitures, la part non remboursée des coûts des consultations de santé, les frais d'aménagement ou de réparation du logement et la perte de revenu si un parent doit réduire ses heures de travail ou quitter son emploi pour prendre soin de son enfant à temps plein.

Essais cliniques

La revue systématique du PCEM porte sur un essai clinique ouvert de non-infériorité, à répartition aléatoire et avec permutation des groupes, mené auprès de patients atteints de cystinose néphropathique (étude RP103-03; N = 43). L'étude est conçue pour évaluer la non-infériorité de la cystéamine à libération retardée (Procysbi) par rapport à la cystéamine à libération immédiate (Cystagon). Les patients atteints de cystinose néphropathique sont âgés de six ans ou plus et sont traités par la cystéamine à libération immédiate à une dose stable qui maintient leur taux de cystine intraleucocytaire égal ou inférieur à 2,0 nmol hémicystine/mg de protéine. L'étude comprend deux périodes de traitement de trois semaines, sans parenthèse thérapeutique entre les deux périodes. Le principal critère d'évaluation de l'étude est le taux de pointe moyen de cystine intraleucocytaire. La non-infériorité de la cystéamine à libération retardée par rapport à la cystéamine à libération immédiate est évaluée en fonction du taux de cystine intraleucocytaire. Aucun essai clinique ne compare la cystéamine à libération retardée au placebo ou à un autre traitement.

Les principales limites de l'étude RP103-03 tiennent à son petit effectif, à sa brève durée, à son devis de non-infériorité et au fait que son principal critère d'évaluation (taux de cystine intraleucocytaire) est un indicateur de substitution.

Critères d'évaluation

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 qualité de vie liée à la santé mesurée selon l'échelle PedsQL 4.0 Generic Core Scale comprenant 23 items répartis dans les catégories de la capacité physique fonctionnelle, du fonctionnement affectif, du fonctionnement social et du rendement scolaire. Les scores sont déterminés par une échelle allant de 0 à 100; plus le score est haut, meilleure est la qualité de vie liée à la santé. La différence minimale d'importance clinique (DMIC) n'a pas été établie.
- Le taux de cystine intraleucocytaire représente le principal critère d'évaluation de l'étude RP103-03. En général, au diagnostic de cystinose néphropathique, ce taux va de 3 à 10 nmol hémicystine/mg de protéine, alors qu'il varie de 0,2 à 0,5 nmol hémicystine/mg de protéine chez des témoins et des porteurs hétérozygotes. En traitement de déplétion de cystine, l'objectif est habituellement d'un taux inférieur à 1 nmol hémicystine/mg de protéine. Le taux de cystine intraleucocytaire à maintenir pour

prévenir l'insuffisance rénale progressive et les complications extrarénales est inconnu. La réduction minimale d'importance clinique du taux de cystine intraleucocytaire chez le patient atteint de cystinose néphropathique n'a pas été établie.

- L'observance thérapeutique est évaluée en dénombrant les doses oubliées des médicaments à l'étude durant l'essai clinique; ce décompte est fondé sur le compte rendu du patient ou le compte des médicaments aux consultations à la clinique.
- La difficulté à avaler est mesurée à l'aide d'une échelle visuelle analogique (ÉVA) de 10 points où 0 désigne l'absence de douleur et 10 une très grande douleur; la notation s'effectue par tranche de 2 points. La DMIC pour cette échelle est inconnue.
- L'incidence des événements indésirables graves (EIG) et des événements indésirables, à savoir les événements indésirables gastro-intestinaux et les autres événements indésirables.

Les paramètres importants pour les groupes de défense des intérêts de patients sont la survie, la qualité de vie, la croissance du patient, la fonction rénale et l'observance thérapeutique.

Efficacité

- Il n'y a pas d'analyses statistiques des données sur la qualité de vie liée à la santé de l'étude RP103-03, et il ne semble pas y avoir de différence entre la cystéamine à libération retardée et la cystéamine à libération immédiate.
- Il n'y a pas de décès durant l'étude.
- Dans l'analyse selon le respect du protocole, la moyenne des moindres carrés du taux de cystine intraleucocytaire la semaine 3 est de 0,52 nmol hémicystine/mg de protéine pour la cystéamine à libération retardée et de 0,44 nmol hémicystine/mg de protéine pour la cystéamine à libération immédiate (différence moyenne de 0,08; IC à 95,8 % de 0,012 à 0,15; $P < 0,001$). Dans l'analyse selon l'intention de traiter, la moyenne des moindres carrés du taux de cystine intraleucocytaire la semaine 3 est de 0,53 hémicystine/mg de protéine pour la cystéamine à libération retardée et de 0,74 nmol hémicystine/mg de protéine la cystéamine à libération immédiate (différence moyenne de -0,21; IC à 95,8 % de -0,48 à 0,06; valeur P non indiquée). La borne supérieure de l'IC à 95,8 % est inférieure à la marge de non-infériorité de 0,3 nmol hémicystine/mg de protéine dans l'analyse par protocole et dans l'analyse selon l'intention de traiter.
- Deux patients (5 %) manifestent un trouble rénal et un (2 %), une insuffisance rénale durant le traitement par la cystéamine à libération retardée, des troubles classés comme étant de l'insuffisance rénale légère. Un patient (2 %) a subi un trouble rénal durant le traitement par la cystéamine à libération immédiate.
- Huit patients ont oublié des doses durant l'essai clinique, soit cinq patients pendant le traitement par la cystéamine à libération retardée et trois patients pendant le traitement par la cystéamine à libération immédiate.
- Pour ce qui est de la difficulté à avaler, 8 patients sur 39 (21 %) ont un score ÉVA supérieur à 4 à un moment durant l'étude, 3 (8 %) ont un score supérieur à 4 à plus d'une reprise durant l'étude. Il n'y a pas de comparaison statistique entre les groupes. Il n'y a pas de différence nette de degré de difficulté à avaler entre les deux groupes de traitement.

Effets néfastes (innocuité et tolérabilité)

- Dans l'étude RP103-03, 7 patients (16 %) ont subi un EIG et 6 d'entre eux pendant le traitement par la cystéamine à libération retardée. Les EIG rapportés durant le traitement par la cystéamine à libération retardée sont le malaise abdominal, le vomissement, l'hypokaliémie, la gastroentérite, la fracture du fémur et la déformation du genou. Un patient manifeste une hypovolémie, EIG, durant le traitement par la cystéamine à libération immédiate.
- Dans l'ensemble, 58 % des patients font état d'événements indésirables pendant le traitement par la cystéamine à libération retardée et 32 % des patients pendant le traitement par la cystéamine à libération immédiate.

- Les événements indésirables gastro-intestinaux représentent la catégorie d'événements indésirables la plus fréquente, le lot de 14 patients (33 %) durant le traitement par la cystéamine à libération retardée et de 9 patients (22 %) pendant le traitement par la cystéamine à libération immédiate. Quant aux événements indésirables les plus fréquents, mentionnons la nausée (16 % des patients), le vomissement (19 %) et la douleur abdominale (9 %) durant le traitement par la cystéamine à libération retardée, comparativement à une fréquence respective de 7 %, de 12 % et de 0 % durant le traitement par la cystéamine à libération immédiate.
- L'incidence des autres événements indésirables au cours de l'étude est de 26 % (11/43) durant le traitement par la cystéamine à libération retardée et de 10 % (4/41) durant le traitement par la cystéamine à libération immédiate.
- La mauvaise odeur corporelle et la mauvaise haleine sont des effets indésirables du traitement par la cystéamine à libération immédiate qui sont une source de préoccupation pour les groupes de défense des intérêts de patients. Une analyse par sous-groupe de l'étude RP103-03 repose sur l'hypothèse voulant que la cystéamine à libération retardée soit associée à moins d'halitose due à la présence de (méthylsulfanyl) méthane dans l'haleine. Les résultats de l'analyse illustrent une diminution non statistiquement significative de ce composé dans l'haleine durant le traitement par la cystéamine à libération retardée comparativement aux teneurs mesurées durant le traitement par la cystéamine à libération immédiate ($n = 4$, $P = 0,068$ pour ce qui est de la surface sous la courbe de la concentration en [méthylsulfanyl] méthane).
- Le point de vue des patients de ce sous-groupe quant à la mauvaise haleine n'a pas été évalué.

Cout et rapport cout/efficacité

Au prix indiqué par le fabricant (11,30 \$ la capsule de 25 mg et 33,89 \$ la capsule de 75 mg), le cout journalier du traitement par la cystéamine à libération retardée variera de 373 \$ chez l'enfant de deux ans (à une surface corporelle de $0,63 \text{ m}^2$) à 881 \$ chez l'adulte (à une surface corporelle de $1,50 \text{ m}^2$) pour un cout annuel par patient qui ira de 136 000 \$ à 321 000 \$.

Le fabricant a soumis une analyse cout/utilité comparant la cystéamine à libération retardée à l'absence de traitement dans la prise en charge de la cystinose néphropathique chez des enfants de deux ans qui commencent le traitement. L'analyse adopte la perspective du payeur des soins de santé au Canada et s'inscrit dans l'horizon temporel de la vie entière (100 ans). Dans le modèle, les patients atteints de cystinose néphropathique peuvent subir des complications de la maladie, comme le diabète, l'insuffisance rénale terminale et des problèmes neuromusculaires. Au vu de la rareté des données permettant de comparer la cystéamine à libération retardée à l'absence de traitement, une étude rétrospective d'un groupe de patients européens atteints de cystinose, comparant des patients traités par la cystéamine à libération immédiate (qui n'est plus offerte au Canada) à des patients non traités, a été retenue, en plus de l'opinion d'un clinicien expert, pour éclairer la question de l'efficacité clinique comparative. Le clinicien expert choisi par le fabricant estime que la cystéamine à libération retardée, qui favoriserait une meilleure observance thérapeutique, pourrait repousser la survenue de l'insuffisance rénale terminale de cinq ans et prolonger la survie de 13 ans comparativement à la cystéamine à libération immédiate. Ces valeurs ont été comparées aux données sur les patients non traités de l'étude rétrospective pour éclairer la comparaison avec l'absence de traitement.

Le PCEM a relevé d'importantes limites à l'analyse du fabricant. L'hypothèse voulant que la cystéamine à libération retardée produise de meilleurs résultats cliniques que la cystéamine à libération immédiate sur la foi de l'opinion d'un clinicien expert estimant que l'observance thérapeutique serait meilleure n'est pas appropriée. Compte tenu de l'importance de ce paramètre dans le modèle, des données empiriques provenant d'un expert ne sont pas appropriées sur le plan méthodologique pour étayer cette hypothèse, et cela pourrait être la source d'une surestimation de l'ampleur du bénéfice associé à la cystéamine à libération retardée. La dose de

cystéamine à libération retardée dont il est question dans l'analyse du fabricant est plus basse que la dose recommandée, particulièrement quand l'on considère l'adaptation posologique (augmentation de la dose) dans l'essai clinique soumis.

Les analyses du PCEM, qui se fondent sur une hypothèse plus prudente quant à l'efficacité clinique de la cystéamine à libération retardée, sur une dose révisée du médicament conformément à la monographie du produit, sur des valeurs d'utilité révisées pour l'état de santé de référence et les complications neuromusculaires, et sur des coûts révisés des complications, aboutissent à un rapport cout/utilité différentiel de 1 124 329 \$ l'AVAQ. L'ampleur de l'effet thérapeutique et le cout de la cystéamine à libération retardée sont les éléments qui influent le plus sur les résultats. Bien que la cystéamine à libération retardée puisse allonger l'espérance de vie comparativement à l'absence de traitement, elle est associée à un plus grand taux de complications étant donné que les patients vivent plus longtemps, ce qui accroît les coûts globaux liés aux soins de santé. Même si le prix de la cystéamine à libération retardée diminuait de 95 %, le RCUV demeurerait au-dessus des 100 000 \$ l'AVAQ comparativement à l'absence de traitement.

Membres du CCEM :

Les D^{rs} James Silvius (président), Silvia Alessi-Severini, Ahmed Bayoumi, Bruce Carleton, Alun Edwards, Ran Goldman, Allan Grill, Peter Jamieson, Anatoly Langer, Kerry Mansell, Yvonne Shevchuk et Adil Virani, et MM. Bob Gagné et Allen Lefebvre.

Réunion du 13 décembre 2017

Absences :

Deux membres sont absents.

Conflits d'intérêts :

Aucun