

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.

DEXAMÉTHASONE (OZURDEX — ALLERGAN)

Indication : le traitement des adultes atteints d'un œdème maculaire diabétique qui sont pseudophaques.

Recommandation :

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande de ne pas rembourser la dexaméthasone dans le traitement des adultes atteints d'un œdème maculaire diabétique (OMD) qui sont pseudophaques.

Motifs de la recommandation :

1. Nous n'avons pas relevé de données probantes de grande qualité issues de comparaisons directes entre l'implant de dexaméthasone et d'autres traitements de référence en usage au Canada chez les adultes atteints d'un OMD, qui sont pseudophaques (p. ex., thérapie au laser, stéroïde intravitréen ou anti-VEGF). Les deux essais cliniques comparatifs randomisés (ECR) de phase III recensés dans le cadre de la revue systématique (MEAD-010 et MEAD-011) ont pour objectif de comparer l'implant de dexaméthasone à un faux traitement.
2. Par comparaison avec le faux traitement, l'implant de dexaméthasone amène une variation moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) dans la période à l'étude qui ne dépasse pas une amélioration de 10 lettres dans le sous-groupe déterminé au préalable de patients atteints d'un OMD qui sont pseudophaques (5,9 lettres dans l'étude MEAD-10 et 3,6 lettres dans l'étude MEAD-11), et la différence entre les traitements, favorable à la dexaméthasone, quant à la proportion de patients obtenant une amélioration égale ou supérieure à 15 lettres est modeste : 18,1 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % de 0,8 à 35,4) dans l'étude MEAD-10 et 6,0 % (IC à 95 % de -5,7 à 17,8) dans l'étude MEAD-11. De plus, l'absence de stratification en fonction de l'état du cristallin et d'ajustement pour tenir compte de la multiplicité rend incertaine l'ampleur du bénéfice.
3. D'après une analyse globale des données regroupées des essais cliniques MEAD, les patients pseudophaques des groupes de la dexaméthasone sont plus nombreux à subir des événements indésirables, dont l'élévation de la pression intraoculaire, que les patients des groupes du faux traitement (respectivement 29,4 % et 9,0 %), ce qui est logique au vu du profil d'événements indésirables des corticothérapies intravitréennes.
4. La comparaison de traitements indirecte (CTI) présentée par le fabricant est limitée par une hétérogénéité clinique et méthodologique, et les études de phase II comparant l'implant de dexaméthasone au ranibizumab ou au bévacizumab ne sont pas stratifiées en fonction de l'état du cristallin et les analyses par sous-groupes de patients pseudophaques ne font pas l'objet d'un ajustement pour tenir compte de la multiplicité et n'ont pas la puissance statistique suffisante. Donc, l'on ne peut arriver à une conclusion quant à l'efficacité et à l'innocuité comparatives de l'implant de dexaméthasone par rapport à des comparateurs pertinents dans le traitement d'adultes atteints d'un OMD qui sont pseudophaques.
5. Respectivement 9,1 % et 16,0 % des patients des sous-groupes de patients pseudophaques des essais cliniques MEAD-010 et MEAD-011 ont été traités auparavant par un anti-VEGF. Cependant, on ne connaît pas la réponse de ces patients au traitement anti-VEGF, à savoir s'ils ont manifesté une réponse sous-optimale ou s'ils ont juste été traités déjà par un anti-VEGF. Par conséquent, les données, insuffisantes, ne permettent pas d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de la dexaméthasone comme traitement de deuxième intention (après une réponse insuffisante ou une intolérance à un anti-VEGF).

Points de discussion

- Les essais cliniques MEAD ont été conçus pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'implant de dexaméthasone chez des adultes atteints d'un OMD, alors que l'indication autorisée par Santé Canada précise que le traitement est destiné au sous-groupe de patients pseudophaques. L'effectif de ce sous-groupe dans les groupes de traitement d'intérêt dans le cadre de la revue systématique (c.-à-d. dexaméthasone 700 µg et faux traitement) est peu nombreux dans les deux essais : n = 94 dans l'étude MEAD-10 et n = 93 dans l'étude MEAD-011.
- Il est difficile pour certains patients de suivre le traitement anti-VEGF à la fréquence optimale des injections, pour des motifs ayant trait au transport ou à la nécessité de s'absenter du travail ou de l'école, par exemple; c'est une préoccupation importante pour les patients. Bien que l'administration moins fréquente de la dexaméthasone puisse être avantageuse pour les patients qui ont de la difficulté à respecter le calendrier d'injections plus fréquentes de l'anti-VEGF, le Comité estime que l'efficacité et l'innocuité incertaines de l'implant de dexaméthasone comparativement aux autres traitements offerts sont des aspects très préoccupants.

- L'élévation de la pression intraoculaire observée au cours du traitement par l'implant de dexaméthasone pourrait être prise en charge par des médicaments topiques, mais cela entraînerait une dépense supplémentaire et des dérangements.

Contexte :

La dexaméthasone est un agoniste synthétique des récepteurs glucocorticoïdes dont Santé Canada a autorisé l'usage dans le traitement de l'œdème maculaire consécutif à une occlusion de la veine centrale de la rétine, dans le traitement de l'uvéïte non infectieuse touchant le segment postérieur de l'œil et dans le traitement des adultes atteints d'un OMD qui sont pseudophaques. Le médicament est offert sous la forme d'un implant intravitréen renfermant 700 µg de dexaméthasone dans un dispositif d'administration composé d'une matrice de polymère biodégradable. La dose recommandée par Santé Canada est de 700 µg par œil.

Historique de l'examen du médicament :

L'ACMTS a évalué la dexaméthasone dans le traitement de l'œdème maculaire consécutif à l'occlusion de la veine centrale de la rétine; le CCEM a recommandé de ne pas l'inscrire sur la liste des médicaments assurés (voir l'avis de recommandation finale du CCEM du 25 avril 2012).

Les motifs de cette recommandation vont comme suit :

1. Les données agrégatives de deux ECR à l'insu mettent en relief que le pourcentage de patients atteints d'un œdème maculaire consécutif à l'occlusion de la veine centrale de la rétine qui bénéficient d'un gain minimal d'acuité visuelle de 15 lettres est statistiquement plus élevé dans les groupes de l'implant intravitréen de dexaméthasone que dans les groupes du faux traitement les jours 30 et 60, mais pas les jours 90 et 180.
2. Au vu de l'incertitude quant à la durée de l'effet thérapeutique, le Comité est d'avis que le rapport cout/efficacité de l'implant intravitréen de dexaméthasone par rapport au faux traitement est éminemment incertain.

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

Le Comité a examiné un précis d'information préparé par le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) de l'ACMTS : une revue systématique d'ECR sur la dexaméthasone, une CTI soumise par le fabricant et une critique de l'évaluation pharmacoéconomique du fabricant. Il a également pris en considération les observations d'un clinicien expert dans le traitement de l'OMD et de groupes de défense des intérêts de patients à propos des résultats du traitement et des aspects d'importance aux yeux des patients atteints d'un OMD.

Observations de patients :

Trois groupes de défense des intérêts des patients — le Conseil canadien des aveugles, l'Institut national canadien pour les aveugles et la Fondation lutte contre la cécité-Canada — ont répondu à l'appel de commentaires de patients du PCEM. Les points de vue des patients sont tirés de sondages en ligne. Voici le résumé des principales observations des groupes de défense des intérêts des patients :

- L'OMD a des répercussions notables sur la vie au jour le jour des patients, en particulier sur leur capacité à occuper un emploi ou à accomplir des activités scolaires. Les conséquences psychologiques de la maladie s'alourdissent au fil de l'aggravation de la maladie.
- La famille et les amis du patient subissent également des contrecoups de la maladie. Ils accompagnent le patient à l'hôpital ou à d'autres établissements de santé, attendent avec lui et lui prodiguent des soins après l'injection.
- Environ 27 % des répondants au sondage ont manqué des rendez-vous en raison des conditions météorologiques (surtout ceux qui résident en région rurale), de la durée du déplacement, de l'anxiété que suscite l'injection, de l'impossibilité de s'absenter du travail ou de l'école, du cout du transport ou de la maladie. Chez les patients qui ne sont pas fidèles au traitement, les raisons sont le prix inabordable du médicament (50 %) et la longue attente avant de voir un spécialiste (50 %).

- En général, le coût, la fréquence des injections et l'accessibilité des traitements sont les aspects les plus importants pour les patients. Dans l'évaluation de tout nouveau traitement, il est impératif de tenir compte de l'expérience globale et de la qualité de vie du patient (durant et après le traitement).

Essais cliniques

La revue systématique du PCEM porte sur deux ECR pivots de phase III, multicentriques, multinationaux, comparatifs avec faux traitement, menés auprès de patients atteints d'un OMD, pour évaluer les effets bénéfiques et les effets néfastes de la dexaméthasone en examinant la MAVC selon la méthode de l'étude ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study). Les études MEAD-10 (N = 494) et MEAD-011 (N = 554) ont réparti de manière aléatoire leurs participants selon un rapport de 1:1:1 dans les groupes de la dexaméthasone à la dose de 700 µg, de la dexaméthasone à la dose de 350 µg et du faux traitement. Le traitement ne peut être repris à moins de six mois d'intervalle, et les patients peuvent recevoir jusqu'à sept traitements pendant les trois ans que durent les études. Les deux essais cliniques ont recruté des adultes atteints de diabète de type 1 ou 2 et d'un OMD touchant la fovéa, dont la MAVC dans l'œil à l'étude va de 34 lettres (environ l'équivalent de 20/200 à l'échelle de Snellen) à 68 lettres (environ l'équivalent de 20/50 à l'échelle de Snellen) selon la méthode ETDRS et dont l'épaisseur rétinienne, mesurée à la tomographie par cohérence optique (TCO) dans le sous-champ central de 1 mm, dans l'œil à l'étude est égale ou supérieure à 300 µm.

Selon l'indication autorisée par Santé Canada, l'usage du médicament est réservé aux patients atteints d'un OMD qui sont pseudophaques. Donc, le PCEM a centré sa revue systématique sur le sous-groupe de patients, établi dans le protocole, à l'œil ou aux yeux pseudophaques (cristallin remplacé par un cristallin artificiel) des essais cliniques MEAD (n = 141 dans MEAD-010 et n = 134 dans MEAD-011), répartis dans les groupes de la dexaméthasone 700 µg, de la dexaméthasone 350 µg et du faux traitement) provenant de la population vue selon l'intention de traiter et de la population soumise à l'évaluation de l'innocuité. De plus, l'intervention autorisée par Santé Canada, donc d'intérêt pour le PCEM, est l'injection intravitréenne de 700 µg de dexaméthasone; ne sera donc pas abordé ici le traitement par la dexaméthasone à raison d'injections intravitréennes de 350 µg.

Les principales limites dans l'interprétation des données des essais cliniques MEAD tiennent à ce que la randomisation n'est pas stratifiée en fonction de l'état du cristallin (pseudophaque), à l'absence d'ajustement pour tenir compte des multiples analyses statistiques et au déséquilibre entre les groupes de traitement en ce qui a trait à l'attrition et aux caractéristiques des patients.

Aucun essai clinique comparant l'implant de dexaméthasone à des traitements de référence de l'OMD chez des patients pseudophaques ne satisfait les critères d'inclusion établis pour les besoins de la revue systématique du PCEM. Trois essais cliniques de phase II évaluant les effets de l'implant de dexaméthasone comparativement à ceux d'anti-VEGF (ranibizumab, bévacizumab) ont été recensés; toutefois, ces essais ont recruté des patients atteints d'un OMD toutes autres particularités confondues, et environ 24 % à 50 % de ces patients sont pseudophaques. Les essais présentent certains résultats dans le sous-groupe de patients pseudophaques, mais l'absence de stratification de la randomisation en fonction de ce facteur ainsi que le fait de ne pas présenter les caractéristiques initiales de la population pseudophaque rendent difficile l'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité comparatives de la dexaméthasone et des anti-VEGF (bévacizumab et ranibizumab). En outre, ces essais cliniques n'ont probablement pas la puissance suffisante pour détecter des différences entre les traitements dans le sous-groupe pseudophaque et il n'y a rien qui contrôle le risque d'erreur inhérent aux multiples analyses statistiques.

Critères d'évaluation

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

- La variation moyenne de la MAVC moyenne dans la période à l'étude selon la méthode de la surface sous la courbe (SSC), la variation de la MAVC à certains moments durant l'étude et l'amélioration ≥ 15 lettres au terme de l'étude, paramètres évalués à l'échelle d'acuité visuelle ETDRS de 14 lignes/70 lettres.
- La qualité de vie liée à la santé évaluée à l'aide du National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire-25 (NEI VFQ-25).
- L'épaisseur rétinienne centrale (ÉRC) mesurée à la TCO.

- Les évènements indésirables (EI), les évènements indésirables graves (EIG), les abandons pour cause d'effets indésirables (ACEI) et les effets néfastes notables (soit, l'endophtalmie, l'inflammation oculaire, les infections oculaires, le décollement de la rétine, la pression intraoculaire accrue, la thrombose artérielle, le déplacement de l'implant, le glaucome, la lésion au nerf optique, les anomalies de l'acuité visuelle et du champ visuel, la rétinite nécrosante, l'hémorragie de la conjonctive et l'hémorragie vitréenne).

À l'origine, le principal critère d'évaluation de l'efficacité dans les essais cliniques MEAD était la proportion de patients obtenant une amélioration ≥ 15 lettres au terme de l'étude. Puis, le protocole a été modifié et le principal critère d'évaluation est devenu la variation moyenne de la MAVC moyenne (selon la méthode de la SSC) pendant l'étude.

Efficacité

Les résultats ayant trait à l'efficacité sont ceux relatifs au médicament employé à la dose recommandée par Santé Canada (700 μg en injection intravitréenne) chez les patients pseudophaques.

Les différences ajustées entre les moyennes des moindres carrés de la variation moyenne de la MAVC moyenne pendant l'étude, mesurée à l'échelle ETDRS et selon la méthode de la SSC dans la population en intention de traiter, entre la dexaméthasone à la dose de 700 μg et le faux traitement, sont respectivement de 5,9 lettres (IC à 95 % de [REDACTED]; $P < 0,001$) et de 3,6 lettres (IC à 95 % de [REDACTED]; $P = 0,018$) dans les essais cliniques MEAD-010 et MEAD-011. La différence minimale d'importance clinique va de 10 à 15 lettres. Les analyses de sensibilité dans la population conforme au protocole des deux essais cliniques abondent dans le même sens que l'analyse primaire.

La différence de proportion de patients jouissant d'une amélioration ≥ 15 lettres au terme de l'étude par rapport au faux traitement est respectivement de 18,1 % (IC à 95 % de 0,8 à 35,4; $P = 0,043$) et de 6,0 % (IC à 95 % de -5,7 à 17,8; $P = 0,461$) dans les essais MEAD-010 et MEAD-011. Dans l'analyse globale des données regroupées des deux essais cliniques, la différence de proportion de patients obtenant une amélioration ≥ 15 lettres à la dernière visite est de 12,4 % (IC à 95 % de 1,6 à 23,2) et elle est favorable à la dexaméthasone.

Les différences ajustées entre les moyennes des moindres carrés de l'ÉRC moyenne, mesurée à la TCO selon la méthode de la SSC, sont respectivement de -117,9 μm (IC à 95 % de [REDACTED]; $P < 0,001$) et de -61,5 μm (IC à 95 % de [REDACTED]; $P = 0,007$) dans les essais cliniques MEAD-010 et MEAD-011. La variation de l'ÉRC initiale, mesurée à la TCO, est également évaluée à la dernière visite de l'étude et dans une analyse de sensibilité portant sur la population conforme au protocole, et les résultats correspondent à ceux obtenus selon la méthode de la SSC.

Les essais cliniques MEAD évaluent des paramètres liés à la vision à l'aide du questionnaire NEI VFQ-25. Il n'y a pas de différences statistiquement significatives entre les groupes de traitement sur le plan des différences ajustées entre les moyennes des moindres carrés du score composite global qui sont respectivement de 2,4 (IC à 95 % de -2,0 à 6,8; $P = 0,288$) et de -1,5 (IC à 95 % de -6,2 à 3,3; $P = 0,542$) dans les essais MEAD-010 et MEAD-011.

Effets néfastes (innocuité et tolérabilité)

L'on présente les résultats quant à la fréquence des EI, des EIG, des ACEI et des effets néfastes notables pour chacun des essais cliniques MEAD. Cependant, pour ce qui est des EI, EIG, ACEI et effets néfastes notables les plus fréquents, seuls les résultats d'une analyse globale des patients atteints d'un OMD qui sont pseudophaques sont présentés.

La proportion de patients subissant des EI est plus grande dans le groupe de la dexaméthasone que dans le groupe du faux traitement (74,1 % contre 61,0 %). Les EI les plus fréquents dans les groupes de la dexaméthasone que dans les groupes du faux traitement sont l'élévation de la pression intraoculaire (29,4 % contre 9,0 %) et les cataractes secondaires (5,9 % contre 2,0 %), ce qui est logique au vu du profil d'EI des corticothérapies intravitréennes. La fréquence de la blépharite est moindre dans les groupes de la dexaméthasone que dans les groupes du faux traitement (respectivement [REDACTED]).

Des EIG surviennent à une fréquence semblable dans les groupes de la dexaméthasone et les groupes du faux traitement. Il n'y a pas de données au sujet des motifs les plus courants des EIG oculaires dans le sous-groupe de patients pseudophaques. Les ACEI dans l'ensemble sont semblables dans les groupes de traitement; toutefois, il n'y a pas de données sur les abandons motivés par des EI oculaires dans le sous-groupe de patients atteints d'un OMD qui sont pseudophaques des essais cliniques MEAD.

Trois décès surviennent dans le sous-groupe de patients pseudophaques des essais cliniques MEAD. Les investigateurs ont jugé que ces décès n'étaient pas liés au traitement à l'étude.

L'occurrence des autres effets néfastes notables (plus précisément, l'inflammation oculaire, le décollement de la rétine, la thrombose artérielle, le déplacement de l'implant, le glaucome, la lésion au nerf optique, l'hémorragie de la conjonctive et l'hémorragie vitréenne) est semblable dans les deux groupes de traitement des essais cliniques MEAD. Ceux-ci ne disent rien de l'endophtalmie, des infections oculaires, des anomalies de l'acuité visuelle et du champ visuel et de la rétinite nécrosante.

Comparaison de traitements indirecte

Le fabricant a présenté une CTI inédite pour évaluer l'efficacité et l'innocuité comparatives de l'implant de dexaméthasone dans le traitement de l'OMD. [REDACTED]

[REDACTED]

Cout et rapport cout/efficacité

L'implant intravitréen de dexaméthasone est un implant à usage unique renfermant 700 µg du médicament offert au prix de 1 400 \$. À la dose recommandée d'un implant par traitement, le cout annuel par patient peut aller de 1 400 \$ (une dose par an) à 5 600 \$ (quatre doses par an).

Le fabricant a soumis une analyse cout/utilité comparant l'implant de dexaméthasone à une stratégie d'observation sans traitement (« attente vigilante ») dans le traitement de l'OMD chez des adultes pseudophaques. L'analyse adopte la perspective d'un payeur public et s'inscrit dans l'horizon temporel de 15 ans. Les états de santé du modèle sont fonction de la MAVC mesurée à l'échelle ETDRS (35 lettres ou moins et gains de 10 lettres jusqu'à 76 lettres ou plus). Les patients peuvent passer d'un état de santé à un autre tous les 3 mois, et ils reçoivent l'implant de dexaméthasone aux mois 0 et 6, puis tous les 3 mois pendant 3 ans au maximum. Le fabricant a également entrepris des analyses de scénario comparant l'implant de dexaméthasone au ranibizumab (un anti-VEGF), mais n'a pas considéré celui-ci comme un comparateur pertinent. Les données cliniques d'entrée proviennent principalement des essais cliniques MEAD de trois ans qui comparent l'implant de dexaméthasone à une intervention simulée ou faux traitement (qui tient lieu « d'attente vigilante ») et d'une CTI qui incorpore les résultats obtenus au terme d'un an dans les essais cliniques MEAD et d'autres traitements dont le laser et des anti-VEGF.

Le fabricant fait ressortir un sous-groupe de patients : des adultes atteints d'un OMD qui sont pseudophaques et qui ne peuvent être soumis à un traitement anti-VEGF. Il estime que cette population est la même sous l'angle clinique que la population évaluée dans l'analyse de référence. Le fabricant a présenté une analyse de couts pour la population d'adultes atteints d'un OMD qui sont pseudophaques et qui n'ont pas répondu suffisamment à un anti-VEGF qui repose sur un résumé des données d'une analyse

ultérieure, d'une métaanalyse et d'une étude rétrospective pour étayer l'allégation de supériorité de l'implant de dexaméthasone sur le traitement anti-VEGF.

Dans son analyse de référence, le fabricant rapporte que l'implant de dexaméthasone est associé à un rapport cout/utilité différentiel (RCUD) de 32 074 \$ l'année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) comparativement à la stratégie de « l'attente vigilante ». Le RCUD est inférieur à 50 000 \$ l'AVAQ dans 53 % des itérations probabilistes. Dans la comparaison de couts, l'implant de dexaméthasone est plus économique que le traitement anti-VEGF.

Voici les principales limites de l'analyse selon le PCEM :

- Les données cliniques ayant trait à l'indication autorisée par Santé Canada et aux principaux sous-groupes de patients sont limitées et teintées d'incertitude.
- Le fabricant a fait abstraction de comparateurs pertinents (p. ex., la thérapie au laser, des stéroïdes intravitréens).
- L'efficacité clinique comparative de l'implant de dexaméthasone par rapport aux comparateurs pertinents est incertaine. Les résultats sur le principal critère d'évaluation des essais cliniques MEAD dans la population visée par l'indication sont incertains en raison de l'absence de stratification à la randomisation et d'ajustement pour tenir compte de la multiplicité des analyses statistiques, tandis que la CTI soumise (comparant l'implant de dexaméthasone à la thérapie au laser et à des anti-VEGF) est empreinte d'une grande incertitude due à l'hétérogénéité clinique et méthodologique des essais cliniques retenus aux fins de la CTI.

L'ACMTS a pris en considération une autre mesure de l'effet thérapeutique, soit les risques relatifs fondés sur les données des essais MEAD transmises par le fabricant et a revu les couts dans ses analyses qui aboutissent à un RCUD de 168 439 \$ l'AVAQ pour l'implant de dexaméthasone comparativement à « l'attente vigilante ». Une incertitude considérable persiste quant au rapport cout/efficacité de l'implant de dexaméthasone, car l'ampleur du bénéfice clinique différentiel est inconnue et l'ACMTS n'a pu pallier certaines limites dans ses analyses.

Réunion du 21 février 2018

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.

Absences :

Un membre est absent.

Conflits d'intérêts :

Aucun.

Réunion du 17 octobre 2018

Membres du CCEM :

Les D^{rs} James Silvius (président), Ahmed Bayoumi, Bruce Carleton, Alun Edwards, Ran Goldman, Allan Grill, Peter Jamieson, Rakesh Patel, Emily Reynen, Yvonne Shevchuk et Adil Virani, M^{me} Heather Neville et MM. Bob Gagné et Allen Lefebvre.

Absences :

Un membre est absent.

Conflits d'intérêts :

Aucun.