

PROGRAMME COMMUN D'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS DE L'ACMTS

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

(finale)

ACÉTATE D'ULIPRISTAL (FIBRISTAL — ALLERGAN)

Indication : le traitement des fibromes utérins

La présente recommandation remplace la recommandation du Comité canadien d'expertise sur les médicaments pour ce médicament dans cette même indication, parue le 22 novembre 2017.

RECOMMANDATION

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments de l'ACMTS recommande le remboursement de l'acétate d'ulipristal dans le traitement préopératoire des signes et des symptômes modérés à graves de fibromes utérins chez la femme adulte en âge de procréer et dans le traitement intermittent des signes et des symptômes modérés à graves de fibromes utérins chez la femme adulte en âge de procréer qui n'est pas admissible à la chirurgie, chaque cure de traitement étant d'une durée de trois mois, sous réserve des conditions ci-dessous :

Conditions de remboursement

Conditions de prescription :

- La patiente est traitée par un obstétricien/gynécologue.
- Le traitement devrait être limité à quatre cures au maximum.
- La fonction hépatique de la patiente est à surveiller avant, pendant et après le traitement.

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

Version : 1.0

Date de publication : Juillet 2019

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.

ACÉTATE D'ULIPRISTAL (FIBRISTAL — ALLERGAN)

Indication : le traitement des fibromes utérins

La présente recommandation remplace la recommandation du Comité canadien d'expertise sur les médicaments de l'ACMTS pour ce médicament dans la même indication, parue le 22 novembre 2017.

Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande le remboursement de l'acétate d'ulipristal dans les indications que voici :

1. Le traitement préopératoire des signes et des symptômes modérés à graves de fibromes utérins chez la femme adulte en âge de procréer.
2. Le traitement intermittent des signes et des symptômes modérés à graves de fibromes utérins chez la femme adulte en âge de procréer qui n'est pas admissible à la chirurgie, la durée de chaque cure de traitement étant de trois mois.

Conditions de remboursement

Conditions de prescription :

- La patiente est traitée par un obstétricien/gynécologue.
- Le traitement devrait se limiter à quatre cures au maximum.
- La fonction hépatique de la patiente est à surveiller avant, pendant et après le traitement.

Motifs de la recommandation

1. Dans deux essais cliniques examinés lors du premier examen de l'acétate d'ulipristal dans le traitement des fibromes utérins (PEARL I et PEARL II), l'acétate d'ulipristal en cure de trois mois se révèle supérieur au placebo et non inférieur à l'acétate de leuprolide pour ce qui est de réduire le saignement menstruel chez des femmes porteuses de fibromes utérins.
2. Les résultats d'un essai clinique à double insu, multicentrique, à répartition aléatoire, de contrôle de dose (PEARL IV; N = 451), mené auprès de femmes en préménopause porteuses de fibromes utérins, indiquent qu'au terme de quatre cures d'acétate d'ulipristal, 49 % des patientes sont en aménorrhée. Le score des patientes à l'échelle d'évaluation de la perte de sang menstruel diminue également et l'on observe aussi une réduction de la taille médiane des fibromes comparativement à leur taille initiale. L'étude PEARL IV ne soulève pas de préoccupations importantes au sujet de l'innocuité, profil d'innocuité qui est d'ailleurs semblable à celui décrit dans les essais cliniques PEARL I et PEARL II.
3. L'efficacité et l'innocuité de l'acétate d'ulipristal au-delà de quatre cures thérapeutiques sont incertaines.
4. Dans son examen de l'innocuité en janvier 2019, Santé Canada conclut qu'il peut y avoir un lien entre l'acétate d'ulipristal et l'apparition de lésions hépatiques graves. Le Ministère a donc modifié son indication : l'acétate d'ulipristal est dorénavant contre-indiqué en présence d'antécédents d'hépatopathie ou d'hépatopathie active. Santé Canada a également restreint le traitement intermittent par l'acétate d'ulipristal aux femmes en âge de procréer qui ne sont pas admissibles à la chirurgie.

Considérations sur la mise en œuvre

- Le coût de l'acétate d'ulipristal pour le régime d'assurance médicaments ne devrait pas dépasser le coût du comparateur choisi par le fabricant, soit l'acétate de leuprolide, comme le précise la recommandation originale du CCEM.
- D'après l'indication de l'acétate d'ulipristal énoncée en novembre 2017, le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) de l'ACMTS constate dans ses propres analyses que le traitement par l'acétate de leuprolide pendant six mois, suivi d'une hystérectomie abdominale, avec un coût différentiel de l'année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) gagnée de 25 158 \$, est plus efficace, mais plus coûteux que quatre cures d'acétate d'ulipristal. Ce coût différentiel se situe dans ce que le CCEM considère en général comme étant l'écart de rentabilité, ce qui donne à penser que le traitement par l'acétate de leuprolide avant l'hystérectomie représente le choix thérapeutique optimal. Toutefois, le fabricant n'accorde pas de bénéfice

d'utilité à l'évitement de l'hystérectomie pour les femmes souhaitant conserver leur utérus. Comme c'est une option que nombre de patientes préféreraient à la chirurgie, selon les commentaires des groupes de défense des intérêts des patientes et le clinicien expert consulté dans le cadre de la revue systématique, la prise en compte d'un tel bénéfice d'utilité aurait diminué la rentabilité du traitement par l'acétate de leuprolide pendant six mois avant l'hystérectomie. Si l'on ajoute à cela l'incertitude au sujet de l'estimation du rapport cout/efficacité du traitement par l'acétate de leuprolide, le fait de ne pas avoir pris en considération de bénéfice d'utilité rattaché à l'évitement de la chirurgie fait en sorte qu'il est probable que le cout différentiel de l'AVAQ gagnée grâce au traitement par l'acétate de leuprolide pendant six mois avant l'hystérectomie dépasse les 25 000 \$. Par conséquent, rien n'est certain quant à savoir si le traitement par l'acétate de leuprolide pendant six mois avant l'hystérectomie est une option plus rentable que quatre cures d'acétate d'ulipristal. Le Comité convient aussi qu'il aurait fallu comparer l'acétate d'ulipristal (quatre cures) avec un plus grand nombre d'options thérapeutiques (p. ex., hystérectomie abdominale ou embolisation) dans l'analyse cout/efficacité. Toutefois, la possibilité d'effectuer d'autres analyses économiques était limitée en raison de l'absence d'information clinique comparative et, ainsi, l'incidence économique de l'utilisation de l'acétate d'ulipristal sur le système de soins de santé demeure incertaine.

Points de discussion

- Depuis la dernière recommandation du CCEM en novembre 2017, il n'y a pas eu de nouvelles données probantes sur l'efficacité de l'acétate d'ulipristal provenant d'essais cliniques. À noter également l'absence de nouvelles données probantes économiques relatives à la population de patientes décrite dans l'indication autorisée par Santé Canada en 2018, à savoir les femmes qui ne sont pas admissibles à la chirurgie.
- La définition de l'inadmissibilité à la chirurgie dans la recommandation n'est pas claire; il pourrait s'agir d'une inadmissibilité sur le motif d'anémie, d'obésité ou d'autres affections comorbides qui feraient en sorte que la chirurgie serait déconseillée ou du souhait de ne pas recourir à la chirurgie.

Contexte

En décembre 2018, Santé Canada a modifié l'indication de l'acétate d'ulipristal comme suit : le traitement préopératoire des signes et des symptômes modérés à graves de fibromes utérins chez la femme adulte en âge de procréer et le traitement intermittent des signes et des symptômes modérés à graves de fibromes utérins chez la femme en âge de procréer qui n'est pas admissible à la chirurgie. La durée de la cure de traitement est de trois mois. L'acétate d'ulipristal est un modulateur sélectif des récepteurs de la progestérone qui s'administre par la voie orale à la dose de 5 mg par jour; il est contreindiqué en présence d'antécédents d'hépatopathie ou d'hépatopathie active.

Les régimes d'assurance médicaments adhérant au PCEM ont demandé l'avis de l'ACMTS au sujet de la recommandation formulée en 2017 par le CCEM à propos de l'acétate d'ulipristal dans le traitement des fibromes utérins, plus précisément à propos de :

- La recommandation du CCEM à propos de l'acétate d'ulipristal (Fibristal) devrait-elle être revue ou mise à jour pour tenir compte des modifications apportées à la monographie?

Historique de l'examen du médicament

En novembre 2017, le CCEM a recommandé le remboursement de l'acétate d'ulipristal conformément à l'indication autorisée alors par Santé Canada (c.-à-d. le traitement des signes et des symptômes modérés ou graves de fibromes utérins chez les femmes adultes en âge de procréer qui sont admissibles à la chirurgie et le traitement intermittent des signes et des symptômes modérés à graves de fibromes utérins chez les femmes adultes en âge de procréer), sous réserve des conditions ci-dessous :

- La patiente est traitée par un obstétricien/gynécologue.
- Le traitement devrait se limiter à quatre cures au maximum.

Pour consulter cette recommandation :

https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SF0528_Fibristal_RFA_complete_Nov_22_17_f.pdf.

Résumé des données probantes prises en considération par le CCEM

Le Comité a examiné un précis d'information préparé par le PCEM : une revue systématique actualisée d'essais cliniques comparatifs randomisés et d'études pivots sur l'acétate d'ulipristal, un résumé de l'examen de l'innocuité par Santé Canada et les observations de groupes de défense des intérêts de patientes à propos des résultats du traitement et des aspects d'importance aux yeux des patientes.

Observations de patientes

Deux groupes de défense des intérêts de patientes ont répondu à la demande de commentaires du PCEM, le Women's Health Initiative Network et Canadian Women with Fibroids. Voici le résumé de l'information transmise par ces groupes :

- Les fibromes ont des répercussions considérables sur les patientes : la douleur et le saignement, les symptômes prédominants, peuvent entraver les activités sociales et familiales ainsi que la carrière et la vie au travail.
- Les patientes sont au courant des problèmes hépatiques mentionnés par Santé Canada; les analyses en laboratoire nécessaires à la surveillance de la fonction hépatique n'ont pas d'effet négatif selon elles.
- Outre l'acétate d'ulipristal, il n'y a pas de traitement médical à long terme qui réduit la taille des fibromes, dont les effets secondaires sont tolérables et qui préserve la fertilité. Les patientes sont inquiètes à la perspective de ne plus avoir accès à l'acétate d'ulipristal qu'elles considèrent comme un traitement conservateur qui maîtrise le saignement, est facile à administrer, permet d'éviter la chirurgie dans la mesure du possible et réduit la douleur et le gonflement (ballonnement, pression abdominale). Il est vu comme un traitement symptomatique jusqu'à la ménopause, contournant la chirurgie et permettant ainsi d'éviter toute complication connexe.

Essais cliniques

La revue systématique porte sur un essai clinique de contrôle de dose, à double insu et à répartition aléatoire (PEARL IV, N = 451) mené auprès de femmes présentant des fibromes utérins. Les participantes sont réparties de manière aléatoire dans un rapport de 1:1 dans les groupes de quatre cures de traitement par l'acétate d'ulipristal à la dose de 5 mg une fois par jour et de quatre cures de traitement par l'acétate d'ulipristal à la dose de 10 mg une fois par jour. Chaque cure dure trois mois, est suivie d'une période sans traitement, puis la cure suivante commence au début de la deuxième menstruation après la fin de la cure précédente. Les participantes sont des Européennes en préménopause porteuses de fibromes utérins de taille moyenne (3 à 12 cm de diamètre au diagnostic par échographie), présentant un saignement menstruel excessif (score à l'échelle d'évaluation de la perte de sang menstruel supérieur à 100), mais pas de troubles comorbides importants ni d'antécédents de traitement hormonal ou d'interventions radiologiques ou chirurgicales récentes. Des deux groupes de traitement, c'est celui où le médicament est administré à la dose de 5 mg qui correspond à la posologie de l'acétate d'ulipristal recommandée par Santé Canada, et seuls les résultats descriptifs dans ce groupe sont présentés ici.

La principale limite de l'essai clinique PEARL IV, qui peut altérer la validité interne des résultats, tient au taux d'attrition élevé. Plus de 20 % des patientes abandonnent le traitement, la plupart à leur demande. Les autres abandons ont divers motifs, dont l'absence d'efficacité, une grossesse et des événements indésirables. D'autres aspects limitent la portée de l'étude, notamment l'absence d'un groupe témoin pour le groupe de l'acétate d'ulipristal à la dose de 5 mg et l'absence de données sur l'innocuité et l'efficacité à long terme du médicament au-delà de quatre cures de traitement.

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 :

- Le pourcentage de patientes en aménorrhée au terme de chaque cure de traitement et au terme des quatre cures.
- La variation du score à l'échelle d'évaluation de la perte de sang menstruel.
- La variation de la qualité de vie et des symptômes mesurés par le questionnaire *Uterine Fibroid Symptom and Health-Related Quality of Life* (UFS-QoL) et l'évaluation de la douleur à l'aide d'une échelle visuelle analogique.
- La variation de la taille des fibromes et du volume utérins.

- Les événements indésirables graves, les événements indésirables dans l'ensemble et les abandons pour cause d'effets indésirables.

Les deux principaux critères d'évaluation dans l'étude PEARL IV sont la proportion de patientes en aménorrhée au terme des deux premières cures de traitement (partie I) et la proportion de patientes en aménorrhée au terme des quatre cures de traitement (partie II).

Efficacité

Au terme des quatre cures de traitement, 48,7 % des patientes (95 sur 195) du groupe de l'acétate d'ulipristal à la dose de 5 mg sont en aménorrhée. Des analyses de sensibilité portant sur ce groupe indiquent que lorsque les données manquantes sont assimilées à des échecs à l'imputation, la proportion des patientes en aménorrhée est de 41,7 % (95 sur 228) et que lorsque les données manquantes sont assimilées à des réussites à l'imputation, la proportion de patientes en aménorrhée est de 49,1 % (112 sur 228). L'évaluation de la perte de sang menstruel révèle une diminution de score qui va d'une moyenne initiale de 300,2 à 139,7 après la quatrième cure de traitement; 76,6 % des patientes (121 sur 158) voient la taille des fibromes diminuer de 25 % ou plus au terme du suivi et l'on note une amélioration numérique du score UFS-QoL médian de gravité des symptômes durant le traitement. L'amélioration numérique est moindre pendant la période sans traitement comparativement à la période immédiate de la fin d'une cure de traitement; toutefois, l'importance clinique de ces constats est incertaine, car on ne connaît pas la différence minimale d'importance clinique. Il n'y a pas de différence minimale d'importance clinique établie pour ce qui est de la proportion de patientes en aménorrhée, de la variation du score à l'échelle d'évaluation de la perte de sang menstruel, de la variation du score UFS-QoL, de la variation du score de douleur ou de la variation de la taille des fibromes ou du volume de l'utérus.

Effets néfastes (innocuité)

La plupart des événements indésirables apparus au traitement sont rapportés durant la première cure de traitement : 102 patientes sur 230 (44,3 %) du groupe du médicament à la dose de 5 mg faisant état d'un incident indésirable à tout le moins. Par la suite, la proportion de patientes rapportant un incident indésirable aux 2^e, 3^e et 4^e cures est respectivement de 27,4 %, de 16,6 % et de 23,9 %. Les événements indésirables les plus fréquents sont la céphalée, puis les bouffées vasomotrices, et leur incidence diminue au fil des cures de traitement. Dans l'ensemble, 16 patientes (7 %) du groupe du médicament à la dose de 5 mg cessent le traitement pour cause d'effets indésirables. Les événements indésirables graves sont la ménorragie (cinq cas), le trouble bipolaire (un cas), l'expulsion spontanée d'un myome (un cas), la douleur abdominale (un cas) et la dorsalgie (un cas).

Aucun décès attribuable au médicament n'est rapporté dans l'étude. Trois patientes du groupe du médicament à la dose de 5 mg présentent une hyperplasie endométriale. L'on mentionne un cas de tumeur endométriale maligne dans ce groupe. Le diagnostic se précise ensuite, il s'agit d'un adénocarcinome de l'endomètre, vraisemblablement préexistant.

Le 15 mars 2018, Santé Canada annonce la tenue d'un examen de l'innocuité de l'acétate d'ulipristal motivé par des comptes rendus canadiens et européens d'événements indésirables hépatiques graves. Cet examen de Santé Canada se conclut par la mention d'un lien possible entre l'acétate d'ulipristal et l'apparition de lésions hépatiques. Le médicament est désormais contraindiqué en présence d'antécédents d'hépatopathie ou d'hépatopathie active. Si le médecin envisage de le prescrire à une patiente, il doit procéder à la surveillance de la fonction hépatique de celle-ci avant, pendant et après le traitement.

Cout et rapport cout/efficacité

L'acétate d'ulipristal est offert en comprimés de 5 mg au prix de 11,46 \$. À la posologie recommandée de 5 mg par jour pendant trois mois, la cure de 90 jours coûte 1 031 \$. Bien qu'il ne soit pas indiqué précisément dans le traitement des signes et des symptômes des fibromes utérins, l'acétate de leuprolide peut être utilisé pour maîtriser cette affection à raison d'une injection mensuelle de 3,75 mg ou trimestrielle de 11,25 mg pendant un maximum de six mois à un cout allant de 1 071 \$ à 1 078 \$.

À la demande de l'ACMTS, le fabricant a présenté une analyse cout/utilité reposant sur un modèle Markov de passage d'un état de santé à un autre, qui compare dans un horizon temporel de 20 mois quatre cures de traitement par l'acétate d'ulipristal (quatre cures de trois mois de traitement et de deux mois sans traitement) à une cure de traitement par l'acétate d'ulipristal (trois mois de traitement suivis de deux mois sans traitement) suivie d'un traitement par l'acétate de leuprolide. Le fabricant a également pris en considération une autre analyse comparant l'acétate d'ulipristal (quatre cures) et l'hystérectomie abdominale (utilisation d'acétate de

leuprolide pendant six mois avant l'intervention chirurgicale). Dans l'analyse de référence du fabricant, le régime de quatre cures d'acétate d'ulipristal est l'option dominante par rapport à une seule cure d'acétate d'ulipristal suivie d'injections mensuelles d'acétate de leuprolide; à savoir, l'acétate d'ulipristal coûte moins cher (4 606 \$ contre 7 486 \$) et est plus efficace (1,113 AVAQ contre 1,109 AVAQ). Dans l'analyse de scénario, l'hystérectomie abdominale coûte plus cher, mais produit plus d'AVAQ que l'acétate d'ulipristal, pour un rapport coût/utilité différentiel de 3,9 millions de dollars l'AVAQ pour l'hystérectomie abdominale, suggérant que l'hystérectomie abdominale n'est pas rentable comparativement à l'acétate d'ulipristal.

L'ACMTS a relevé des aspects de l'évaluation économique qui en limitent la portée. Il s'agit notamment du choix de l'horizon temporel de 20 mois, lequel recouvre les quatre cures de traitement par l'acétate d'ulipristal, mais ne couvre pas la prise en charge après cette période, notamment la possibilité de l'hystérectomie abdominale. L'analyse de référence n'inclut cette possibilité durant l'horizon de 20 mois pour ni l'un ni l'autre des groupes. En outre, l'analyse de référence du fabricant est axée exclusivement sur un groupe de femmes souhaitant conserver leur utérus (désireuses de reporter l'hystérectomie). Cela ne correspond pas forcément à toute la population de patientes dont il est question dans l'indication. Comme la nouvelle indication autorisée par Santé Canada ne concerne pas que la maîtrise des symptômes chez les femmes nécessitant une hystérectomie, cette analyse coût/efficacité est incomplète en ce qu'elle ne compare pas l'acétate d'ulipristal à d'autres options thérapeutiques acceptables. Pour tenir compte de toute la population de femmes dont il est question dans l'indication, il aurait fallu comparer quatre cures d'acétate d'ulipristal à une plus grande gamme d'options, dont l'hystérectomie abdominale et l'embolisation, dans le scénario de référence. De plus, pour rendre compte du bénéfice que représente la conservation de l'utérus, l'analyse aurait dû inclure l'utilité associée à ce bénéfice avec diverses valeurs, car l'utilité n'est pas la même selon que la conservation de l'utérus répond au besoin de maintenir la fertilité ou à d'autres motivations.

L'ACMTS a pu pallier certaines de ces limites de l'évaluation économique du fabricant comme suit :

- En posant l'hypothèse qu'une proportion de femmes traitées par l'acétate d'ulipristal nécessitera une hystérectomie abdominale après les quatre cures (d'après le taux de saignements non maîtrisés de l'étude PEARL IV).
- En adoptant un horizon temporel de 40 mois pour incorporer les coûts et les bénéfices de la chirurgie subséquente.
- En comparant dans l'analyse quatre cures d'acétate d'ulipristal suivies d'une hystérectomie pour une certaine proportion (si jugée nécessaire) à six cures d'acétate de leuprolide suivies d'une hystérectomie abdominale pour une comparaison plus appropriée.

En fonction de sa propre analyse, l'ACMTS est d'avis que le traitement intermittent par l'acétate d'ulipristal (quatre cures) est à la fois moins efficace et moins coûteux que six mois de traitement par l'acétate de leuprolide suivis d'une hystérectomie abdominale. Le coût différentiel par AVAQ gagnée du traitement de six mois par l'acétate de leuprolide suivi d'une hystérectomie abdominale, par comparaison avec le traitement intermittent par l'acétate d'ulipristal (quatre cures), est de 25 158 \$. Donc, si le décideur est disposé à payer 25 158 \$ l'AVAQ gagnée, le traitement par l'acétate de leuprolide avant l'hystérectomie est préférable au traitement intermittent par l'acétate d'ulipristal.

L'analyse de l'ACMTS dont il est question ci-dessus n'incorpore pas d'utilité liée à l'évitement de l'hystérectomie pour les femmes souhaitant conserver leur utérus. Toutefois, le fabricant n'a offert aucune donnée à ce sujet. De même, le plan du modèle économique du fabricant ne permet pas une analyse comparant quatre cures de traitement par l'acétate d'ulipristal après quoi une proportion de femmes nécessite une hystérectomie (si jugée nécessaire) à une cure d'acétate d'ulipristal après quoi une proportion de femmes nécessite une hystérectomie si jugée nécessaire. La rigidité du modèle présenté, l'absence de données comparatives et de données à long terme sur la nécessité de l'hystérectomie font que l'analyse de l'ACMTS demeure hypothétique.

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.

Réunion du 19 juin 2019

Absences

Aucune.

Conflits d'intérêts

Aucun.