

PROGRAMME COMMUN D'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS DE L'ACMTS

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

**CRISABOROLE (EUCRISA — PFIZER CANADA)**

Indication : le traitement topique de la dermatite atopique légère ou modérée chez le patient âgé de deux ans ou plus.

**RECOMMANDATION**

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments de l'ACMTS recommande de ne pas rembourser le crisaborole dans le traitement de la dermatite atopique légère ou modérée chez le patient âgé de deux ans ou plus.

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

Version : 1.0

Date de publication : Avril 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.

## CRISABOROLE (EUCRISA — PFIZER CANADA)

Indication : le traitement topique de la dermatite atopique légère ou modérée chez le patient âgé de deux ans ou plus

### Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande de ne pas rembourser le crisaborole dans le traitement topique de la dermatite atopique légère ou modérée chez le patient âgé de deux ans ou plus.

### Motifs de la recommandation

1. Deux essais cliniques comparatifs randomisés (ECR) menés auprès de patients âgés de deux ans ou plus atteints d'une dermatite atopique légère ou modérée démontrent que la probabilité d'obtenir un score de 0 à 1 (lésions disparues ou presque disparues) à l'échelle Investigator Static Global Assessment (ISGA) avec une amélioration minimale de 2 grades en 29 jours de traitement est significativement plus grande avec le crisaborole qu'avec le véhicule (placébo). Toutefois, les effets bénéfiques constatés dans ces deux ECR n'ont pas été comparés à l'effet de traitements de référence comme la corticothérapie topique (CTT), l'inhibiteur topique de la calcineurine (ITC), l'immunomodulateur à action générale ou la photothérapie. Donc, il n'y a pas de données probantes directes illustrant l'efficacité comparative du crisaborole et de ces traitements de référence dans la prise en charge de la dermatite atopique.
2. Dans les deux ECR, la population de patients n'est pas représentative de la population pour qui le remboursement est demandé : patients âgés de deux ans ou plus atteints d'une dermatite atopique légère ou modérée qui ne répondent pas ou qui sont intolérants à la CTT. Aucun des deux essais n'offre de données probantes pertinentes eu égard à la population visée à la demande de remboursement.
3. Selon les résultats de la métaanalyse en réseau soumise par le fabricant et de celle publiée, il n'y a pas de différences statistiquement significatives entre le crisaborole et les ITC (pimécrolimus ou tacrolimus) pour ce qui est de la proportion de patients obtenant un score ISGA de 0 à 1 (lésions disparues ou presque disparues). Les limites de ces métaanalyses relèvent du nombre limité d'essais cliniques qui forment le réseau et du fait que seules les comparaisons avec des ITC (pimécrolimus et tacrolimus) sont présentées. Des analyses par sous-groupes en fonction de l'âge n'ont pas été effectuées, l'on ne présente qu'un seul critère d'évaluation de l'efficacité (score ISGA de 0 à 1) pour évaluer l'effet comparatif des traitements dans l'analyse et il n'y a pas d'évaluation quantitative de l'innocuité comparative.

### Points de discussion

- Lorsque des soins de la peau appropriés ne permettent pas de maîtriser la dermatite atopique légère ou modérée, les traitements de référence sont la CTT ou l'ITC, l'immunomodulateur ou la photothérapie. En raison de l'offre d'autres traitements de cette affection et de l'absence de données comparatives sur l'efficacité et l'innocuité, le Comité estime que le crisaborole ne répond pas à un besoin dans le traitement de la dermatite atopique légère ou modérée.
- La dermatite atopique est une affection chronique récidivante caractérisée par de fréquents épisodes d'aggravation des symptômes au fil du temps. Les essais cliniques présentés à l'appui de la demande se limitent à une période de traitement de quatre semaines, de sorte que l'on ne dispose pas de données sur l'efficacité et l'innocuité à long terme du crisaborole.
- Il n'y a pas d'analyse statistique de paramètres de la qualité de vie liée à la santé dans les deux études, il est donc impossible de se prononcer quant à l'incidence du crisaborole sur la qualité de vie.

### Contexte

Santé Canada a autorisé la mise en marché du crisaborole dans le traitement de la dermatite atopique légère ou modérée chez les patients âgés de deux ans ou plus. Le crisaborole est un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 4 (PDE4). Il est offert en pommade topique et la posologie recommandée par Santé Canada est d'une application en couche mince sur les zones touchées par la maladie deux fois par jour.

## 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 de deux ECR à double insu sur le crisaborole, une critique de la comparaison de traitements indirecte et de l'évaluation pharmacoéconomique du fabricant et une comparaison de traitements indirecte publiée. Il a également pris en compte les commentaires de cliniciens experts expérimentés dans le traitement de la dermatite atopique et les observations de groupes de défense des intérêts de patients à propos des résultats du traitement et des aspects d'importance pour les patients.

### Résumé des observations de patients

Deux groupes de défense des intérêts des patients, l'Alliance canadienne des patients en dermatologie et la Société canadienne de l'exéma ont transmis des commentaires dans le cadre de la présente évaluation. L'information sur le point de vue des patients a été collectée par des sondages. Voici le résumé des principales observations des groupes de défense des patients :

- Pour les patients atteints d'une forme légère ou modérée de dermatite atopique, la maladie n'a qu'une incidence minime sur leur vie, tandis que les patients atteints d'une forme modérée ou grave rapportent des troubles de sommeil ainsi que des répercussions défavorables sur leur vie professionnelle (études ou travail) et leur vie personnelle. Ils font état également d'infections, 38 % des répondants, ainsi que de dépression et d'intimidation. Les aidants (parents) mentionnent le sommeil interrompu et l'anxiété.
- La CTT est le traitement le plus courant chez ces patients, puis viennent les préparations non médicamenteuses. Plusieurs autres traitements sont mentionnés, notamment les ITC. Les effets secondaires de ces derniers sont l'amincissement de la peau, la télangiectasie en araignée et la vésication. Près de la moitié des patients (48 %) soulignent l'inconfort du traitement, alors que 22 % le trouvent douloureux à l'application. Le coût est un obstacle à l'accès au traitement pour certains patients.
- L'expérience des patients traités par le crisaborole diffère selon le patient; le traitement a été bénéfique chez certains, inefficace chez d'autres. Des patients rapportent des effets secondaires, dont la douleur, la sensation de brûlure ou la douleur cuisante à l'application.

### Essais cliniques

La revue systématique porte sur deux ECR à double insu et comparatifs avec placebo menés auprès de patients atteints de dermatite atopique légère ou modérée.

De devis identique, les études AD-301 (N = 763) et AD-302 (N = 764) ont été menés auprès de patients âgés de deux ans ou plus (la majorité a moins de 18 ans) atteints de dermatite atopique légère ou modérée selon le score ISGA; après répartition aléatoire des participants selon un rapport de 2:1, elles comparent le crisaborole à son véhicule durant une période de traitement de 28 jours. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité est la proportion de patients chez qui le traitement est une réussite le jour 29 d'après l'évaluation ISGA; les critères secondaires sont la proportion de patients chez qui les lésions ont disparu ou presque le jour 29 selon l'évaluation ISGA et le délai de réussite selon l'évaluation ISGA. Les abandons de traitement sont moins nombreux dans le groupe du crisaborole que dans le groupe du véhicule des deux études : respectivement 6 % et 12 % dans l'étude AD-301, et 6 % et 15 % dans l'étude AD-302.

Les limites des essais cliniques retenus tiennent notamment à l'absence d'analyse statistique des paramètres de la qualité de vie liée à la santé, d'où l'impossibilité de se prononcer au sujet de l'effet du crisaborole sur la qualité de vie, aspect important pour les patients atteints de dermatite atopique. Les abandons de traitement sont plus nombreux dans les groupes du véhicule que dans les groupes du crisaborole, et la différence semble être principalement attribuable à l'inefficacité. Il n'y a pas de comparateur de référence dans les études, de sorte que l'efficacité relative du crisaborole par rapport à la CTT ou à l'ITC est inconnue. Les études ont un bref suivi, trop court pour déterminer l'efficacité et l'innocuité à long terme du crisaborole.

## 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 proportion de patients chez qui le traitement réussit selon l'ISGA, la proportion de patients chez qui les lésions ont disparu ou presque selon l'évaluation ISGA, le délai d'atténuation du prurit et la qualité de vie liée à la santé. Les deux essais cliniques ont comme principal critère d'évaluation de l'efficacité la proportion de patients chez qui le traitement a réussi le jour 29 selon l'ISGA.

- L'ISGA est une échelle ordinale de cinq points (0 à 4) utilisée par l'investigateur ou le médecin pour évaluer globalement la gravité de la dermatite atopique. Le score de 0 correspond à la disparition des lésions, le score de 1 à des lésions presque disparues, le score de 2 à la forme légère, le score de 3 à la forme modérée et le score de 4 à la forme grave. Une diminution du score traduit une atténuation des signes et des symptômes. La différence minimale d'importance clinique (DMIC) à cette échelle pour ce qui est de la dermatite atopique est inconnue.
- La qualité de vie liée à la santé est évaluée à titre de paramètre exploratoire selon l'indice Dermatology Life Quality Index (DLQI) pour les adultes et selon la version CDLQI pour les enfants et selon le questionnaire Dermatitis Family Impact (DFI). Le questionnaire DLQI, rempli par le patient, comporte 10 items se rapportant à la semaine écoulée et évalue six aspects en regard desquels l'affection cutanée a une incidence sur la qualité de vie : symptômes et sentiments, activités courantes, loisir, travail ou études, relations personnelles et effets secondaires du traitement. Chaque item est noté selon une échelle Likert allant de 0 à 3 où 0, 1, 2 et 3 correspondent respectivement « pas du tout/non pertinent », « un peu », « beaucoup » et « considérablement » pour décrire l'ampleur de l'incidence de la maladie sur cet aspect. Le score DLQI total, qui va de 0 à 30 (ou un pourcentage de 30), représente la somme des scores aux 10 items. La DMIC est de 3,3.
- Le questionnaire DFI est conçu pour évaluer l'effet de la dermatite sur la qualité de vie liée à la santé des parents et de la famille des enfants atteints de la maladie. C'est un questionnaire d'autoévaluation adapté à la maladie qui porte sur la semaine écoulée; il comprend 10 items : tâches ménagères, préparation des aliments, sommeil, activités de loisir en famille, magasinage, dépenses, fatigue, trouble émotif, relations et impact sur la vie du prestataire de soins qui prête son concours dans le traitement. La réponse à chaque question est notée sur une échelle de Likert de quatre points (0 à 3), et le score total va de 0 à 30; plus le score est haut, plus l'effet de la maladie sur la qualité de vie de la famille est défavorable. La DMIC pour ce questionnaire n'a pas été établie.

## Efficacité

La proportion de patients chez qui le traitement a réussi le jour 29 selon l'ISGA représente le principal critère d'efficacité dans les deux essais cliniques. La réussite thérapeutique selon l'ISGA s'entend de la disparition complète ou quasi complète des lésions et d'une amélioration minimale de deux grades par rapport au jour 1. Dans les deux essais cliniques, le crisaborole a significativement plus de chance de réussir selon l'ISGA que le seul véhicule (AD-301 = 32,8 % c. 25,4 %, valeur de  $P$  : 0,038 et AD-302 = 31,4 % c. 18,0 %; valeur de  $P < 0,001$ ). [REDACTED]

Dans les deux études, la qualité de vie liée à la santé est évaluée à l'aide du DLQI, mais aucune comparaison statistique des deux groupes n'est effectuée. Dans l'étude AD-301, la diminution (amélioration) moyenne (écart type [ÉT]) en 29 jours est de -5,5 (5,5) avec le crisaborole et de 3,6 (4,6) avec le véhicule. Dans l'étude AD-302, la diminution moyenne (ÉT) en 29 jours est de -5,0 (5,5) avec le crisaborole et de -3,4 (5,8) avec le véhicule. La DMIC dans la variation de la valeur initiale est de 3,3; ainsi, une amélioration d'importance clinique est observée dans la période à l'étude dans les groupes du crisaborole et du véhicule.

Quant au questionnaire DLQI destiné aux enfants, la diminution moyenne (ÉT) en 29 jours est de -5,2 (5,6) avec le crisaborole et de 3,1 (5,9) avec le véhicule dans l'étude AD-301, et de -4,0 (4,9) avec le crisaborole et de -2,9 (5,0) avec le véhicule dans l'étude AD-302.

Pour ce qui est du questionnaire Dermatitis Family Impact (DFI), la réduction (amélioration) moyenne (ÉT) en 29 jours est de -3,9 (5,7) avec le crisaborole et de -2,7 (5,6) avec le véhicule dans l'étude AD-301 et de -3,6 (5,2) avec le crisaborole et de -2,8 (4,8) avec le véhicule dans l'étude AD-302.

Le délai médian d'atténuation du prurit est un indicateur de résultat exploratoire dans les deux études retenues. Il est de 1,32 jour avec le crisaborole et de 1,87 jour avec le véhicule ( $P < 0,001$ ) dans l'étude AD-301, et de 1,41 jour avec le crisaborole et de 1,54 jour avec le véhicule ( $P = 0,425$ ) dans l'étude AD-302.

### Effets néfastes (innocuité et tolérabilité)

- Dans l'étude AD-301, 1 % des patients du groupe du crisaborole et 0,4 % des patients du groupe du véhicule subissent un événement indésirable grave en 28 jours de traitement à double insu. Dans l'étude AD-302, 0,6 % des patients traités par le crisaborole et aucun des patients traités par le véhicule subissent un événement indésirable grave dans cette période. Aucun décès ne survient dans les études.
- Les taux d'événements indésirables (EI) en 28 jours de traitement à double insu sont en général similaires dans le groupe du crisaborole et le groupe du véhicule de l'étude A-302 (respectivement 29,4 % et 32,0 % des patients). Dans l'étude AD-301, les patients traités par le crisaborole sont plus nombreux à subir un événement indésirable que les patients traités par le véhicule (respectivement 29,3 % et 19,8 %) dans cette même période. L'événement indésirable le plus fréquent est la douleur à l'application, à savoir une sensation de brûlure ou une douleur cuisante, le lot de 6,2 % des patients traités par le crisaborole et de 1,2 % des patients traités par le véhicule dans l'étude AD-301, et de 2,7 % des patients traités par le crisaborole et de 1,2 % des patients traités par le véhicule dans l'étude AD-302. L'irritation au site d'application est une préoccupation courante des patients qui reçoivent un traitement topique selon les commentaires transmis au PCEM. Du nombre des EI peu fréquents ( $< 1$  %) observés avec la pommade de crisaborole à 2 %, mentionnons la dermite de contact. L'usage d'un ITC est associé à des symptômes locaux tels la brûlure (sensation de brûlure, douleur cuisante, douleur) et le prurit.
- Durant la période de traitement à double insu de 28 jours, 1,4 % des patients traités par le crisaborole et 0,8 % des patients traités par le véhicule dans l'étude AD-301 et 1,0 % des patients traités par le crisaborole et 1,6 % des patients traités par le véhicule ont abandonné le traitement pour cause d'effet indésirable.
- La durée (28 jours) de la période de suivi dans la phase de comparaison à double insu est insuffisante pour évaluer les effets néfastes associés au crisaborole.

### Comparaisons de traitements indirectes

Le PCEM a repéré et examiné deux métaanalyses en réseau publiées comparant le crisaborole à d'autres traitements topiques. Un seul indicateur de résultat, la proportion de patients obtenant un score ISGA de 0 ou 1, est évalué dans ces métaanalyses, et seules les données sur la comparaison entre le crisaborole et les ITC (pimécrolimus et tacrolimus) sont présentées. Dans la métaanalyse en réseau soumise par le fabricant, il n'y a pas de différences statistiquement significatives entre le crisaborole et le pimécrolimus ou le tacrolimus pour ce qui est de la proportion de patients obtenant un score ISGA de 0 à 1 (disparition complète ou quasi complète). Toutefois, les deux métaanalyses en réseau sont limitées par le nombre d'essais cliniques qui forment le réseau, par la seule comparaison présentée, soit entre le crisaborole et les ITC pimécrolimus et tacrolimus, par l'absence d'analyses par sous-groupes en fonction de l'âge, la présentation d'un seul critère d'évaluation de l'efficacité (score ISGA de 0 à 1) pour comparer l'effet des traitements et l'absence d'évaluation quantitative de l'innocuité comparative. En raison des limites des analyses et de l'incertitude quant à savoir si l'effet relatif des traitements varie selon l'âge du patient, il est impossible de se prononcer au sujet de l'efficacité et de l'innocuité relatives du crisaborole comparativement aux autres traitements topiques chez les enfants ou les adultes atteints de dermatite atopique légère ou modérée.

### Cout et rapport cout/efficacité

Le crisaborole est offert en pommade topique à une teneur de 2 %; le tube de 60 g se vend 138 \$. La posologie recommandée est d'une application en couche mince sur les zones touchées deux fois par jour. L'analyse économique tient pour acquis que le tube de 60 g durerait un mois chez l'adulte et environ cinq semaines chez l'enfant.

Le fabricant a soumis une analyse cout/utilité comparant le crisaborole à une CTT (valérate de bétaméthasone) ou à un ITC (pimécrolimus ou tacrolimus) dans le traitement de la dermatite atopique légère ou modérée; les analyses chez les enfants et celles chez les adultes sont prises en considération séparément. L'analyse primaire s'inscrit dans le droit fil de l'indication autorisée par

Santé Canada et les comparateurs sont le valérate de bétaméthasone et le pimécrolimus. Des analyses de scénario étudient l'indication précisée dans la demande de remboursement (en cas d'échec d'une corticothérapie topique ou d'intolérance à cette thérapie) par comparaison avec les ITC. Dans le modèle, les patients reçoivent un traitement et, au terme d'un mois, peuvent passer à l'état de maîtrise de la maladie s'ils ont répondu au traitement; l'efficacité du traitement est déterminée par la métaanalyse en réseau soumise par le fabricant pour ce qui est de la comparaison avec les ITC et par la métaanalyse publiée pour ce qui est de la comparaison avec la CTT. Les patients qui ne répondent pas au traitement ou subissent des événements indésirables peuvent passer à un autre traitement. L'analyse de référence du fabricant adopte la perspective du système public de soins de santé au Canada et l'horizon temporel d'un an pour les adultes et de 15 ans pour les enfants. L'analyse de référence déterministe du fabricant aboutit au rapport cout/utilité différentiel (RCUD) de 3 956 \$ l'année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) chez l'enfant et de 44 110 \$ l'AVAQ chez l'adulte pour le crisaborole comparativement au valérate de bétaméthasone dans la population visée à l'indication autorisée par Santé Canada. Quant à la population de patients dont il est question dans la demande de remboursement, le crisaborole est associé à un RCUD de 721 \$ l'AVAQ chez l'enfant et de 12 435 \$ l'AVAQ chez l'adulte comparativement au tacrolimus. Le pimécrolimus est dominé par le crisaborole (celui-ci est moins coûteux et plus efficace) dans tous les scénarios et toutes les populations de patients.

L'ACMTS a cerné d'importantes limites dans le modèle économique du fabricant :

- L'effet thérapeutique relatif du crisaborole par rapport au valérate de bétaméthasone est inconnu. En l'absence de données comparatives directes, la méthode consistant à incorporer indirectement des intrants d'efficacité clinique du valérate de bétaméthasone provenant d'une métaanalyse qui compare les classes de médicaments corticostéroïdes topiques et inhibiteurs topiques de la calcineurine est jugée inappropriée en raison de l'hétérogénéité des études cliniques.
- En raison de l'hétérogénéité des essais cliniques inclus dans la métaanalyse en réseau soumise par le fabricant, l'effet thérapeutique du crisaborole comparativement à celui des ITC demeure incertain.
- Les modalités du passage d'un traitement à un autre dans le modèle semblent favoriser le crisaborole en postulant que celui-ci freine la progression de la maladie en dépit du fait qu'aucune donnée probante clinique n'appuie cette hypothèse.
- Les valeurs d'utilité attribuées aux états de santé de l'enfant en fonction de la gravité de la maladie proviennent d'une étude publiée alors que la validité de la mise en correspondance demeure incertaine.
- L'horizon temporel choisi pour les analyses par sous-groupes d'adultes n'est pas suffisamment long vu que la dermatite atopique est une maladie chronique.

L'ACMTS n'a pu pallier les limites ayant trait à l'incertitude au sujet des effets thérapeutiques relatifs en raison de l'hétérogénéité de la métaanalyse en réseau du fabricant. Comme il n'y a pas de données comparatives directes ou indirectes avec le valérate de bétaméthasone, les analyses de l'ACMTS ne portent que sur les ITC. Dans ses analyses, l'ACMTS postule que la maladie ne s'aggrave pas, applique les valeurs d'utilité des états de santé des adultes aux deux populations de patients et prolonge l'horizon temporel à la vie entière dans les sous-groupes d'adultes. Dans l'indication autorisée par Santé Canada, le crisaborole domine le pimécrolimus chez l'enfant et est associé à un RCUD de 1 333 \$ l'AVAQ chez l'adulte. Dans l'indication précisée dans la demande de remboursement, le tacrolimus est plus coûteux et produit plus d'AVAQ que le crisaborole; celui-ci est considéré comme étant rentable si le décideur est disposé à payer moins de 24 751 \$ l'AVAQ chez l'enfant ou 15 642 \$ l'AVAQ chez l'adulte, sinon, le tacrolimus serait l'option préférable. Le crisaborole au prix de 2,30 \$ le gramme est plus coûteux que le valérate de bétaméthasone qui coûte 0,09 \$ le gramme.

## Membres du CCEM

Les D<sup>rs</sup> 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<sup>me</sup> Heather Neville et MM. Bob Gagné et Allen Lefebvre.

## Réunion du 17 octobre 2018

### Absences

Un membre est absent.

### Conflits d'intérêts

Aucun

## Réunion du 20 mars 2019

### Absences

Aucune

### Conflits d'intérêts

Aucun