

PROGRAMME COMMUN D'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS DE L'ACMTS

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

Cyclosporine 0,1 % (VERKAZIA — SANTEN CANADA)

Indication : Le traitement de la kératoconjonctivite vernale grave chez l'enfant de 4 ans ou plus et l'adolescent.

RECOMMANDATION

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments de l'ACMTS recommande le remboursement de la cyclosporine 0,1 % dans le traitement de la kératoconjonctivite vernale (KCV) grave chez l'enfant de quatre ans ou plus et l'adolescent, sous réserve des conditions ci-dessous.

Conditions de remboursement

Critères d'instauration

1. Patients de 4 à 18 ans, inclusivement.
2. Diagnostic de KCV grave, défini comme suit :
 - 2.1. grade 3 (grave) ou 4 (très grave) à l'échelle de Bonini, OU
 - 2.2. grade 4 (marquée) ou 5 (grave) à l'échelle d'Oxford modifiée.
3. Le médecin traitant consigne la gravité des signes et symptômes de KCV au moment de l'instauration.
4. Les patients ayant cessé un traitement par la cyclosporine 0,1 % après la résorption d'une KCV qui présentent à nouveau des signes et symptômes de KCV grave sont admissibles s'ils répondent aux critères 1 et 2 ci-dessus.

Critères d'arrêt

1. Cesser le traitement en l'absence d'amélioration après quatre mois de traitement.
2. Cesser le traitement une fois les signes et symptômes de KCV disparus.

Condition de prescription

1. Le médicament est prescrit par un médecin spécialiste expérimenté dans le diagnostic et le traitement de la KCV.

Condition relative au prix

1. Une baisse du prix du médicament.

Gamme de produits :	Recommandation de l'ACMTS sur le remboursement d'un médicament
Version :	Finale
Date de publication :	Novembre 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, ni 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 ni de tout fournisseur d'information tiers.

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.

CYCLOSPORINE 0,1 % (VERKAZIA — SANTEN CANADA)

Indication : Le traitement de la kératoconjonctivite vernale grave chez l'enfant de 4 ans ou plus et l'adolescent.

Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande le remboursement de la cyclosporine 0,1 % dans le traitement de la kératoconjonctivite vernale (KCV) grave chez l'enfant de quatre ans ou plus et l'adolescent, sous réserve des conditions ci-dessous.

Conditions de remboursement

Critères d'instauration

1. Patients de 4 à 18 ans, inclusivement.
2. Diagnostic de KCV grave, défini comme suit :
 - a. grade 3 (grave) ou 4 (très grave) à l'échelle de Bonini, OU
 - b. grade 4 (marquée) ou 5 (grave) à l'échelle d'Oxford modifiée.
3. Le médecin traitant consigne la gravité des signes et symptômes de KCV au moment de l'instauration.
4. Les patients ayant cessé un traitement par la cyclosporine 0,1 % après la résorption de la KCV qui présentent à nouveau des signes et symptômes de KCV grave sont admissibles s'ils répondent aux critères 1 et 2 ci-dessus.

Critères d'arrêt

1. Cesser le traitement en l'absence d'amélioration après quatre mois de traitement.
2. Cesser le traitement une fois les signes et symptômes de KCV disparus.

Condition de prescription

1. Le médicament est prescrit par un médecin spécialiste expérimenté dans le diagnostic et le traitement de la KCV.

Condition relative au prix

1. Une baisse du prix du médicament.

Motifs de la recommandation

1. Le Comité se penche sur un essai clinique randomisé (ECR) de phase III mené en double insu, comparatif avec placebo (l'étude VEKTIS) portant sur des patients de 4 à 18 ans atteints de KCV grave, soit de grade 3 ou 4 à l'échelle de Bonini ou de grade 4 ou 5 à l'échelle d'Oxford modifiée, et ayant un score moyen de 60 mm ou plus sur une échelle visuelle analogique (EVA) de 100 mm en ce qui touche quatre symptômes subjectifs (photophobie, larmoiement, démangeaison et sécrétions muqueuses). L'étude montre que la cyclosporine 0,1 % administrée quatre fois par jour est statistiquement supérieure au placebo en ce qui concerne le principal critère composite d'évaluation de l'efficacité de l'étude (score de coloration cornéenne fluorescente [CCF] ajusté en fonction de la médication de secours et ulcération cornéenne; différence entre les moyennes des moindres carrés (DMMC) des groupes de 0,76 [intervalle de confiance (IC) à 95 % de 0,26 à 1,27; $P = 0,007$]). Comparativement au placebo, la cyclosporine quatre fois par jour entraîne une amélioration avérée de la moyenne des scores à l'EVA concernant les quatre symptômes à l'étude (DMMC : -19,411; IC à 95 % de -29,307 à -9,515) et de la qualité de vie liée à la santé (QVLS) mesurée selon le domaine des symptômes du questionnaire QUICK (DMMC : -8,766; IC à 95 % de -16,403 à -1,129; $P = 0,049$). La proportion de sujets répondants est plus grande dans le groupe de la cyclosporine quatre fois par jour (57,1 %) que dans le groupe du placebo (34,5 %). Aucune inquiétude relative à l'innocuité du médicament n'est relevée.
2. Le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) de l'ACMTS a refait l'analyse cout/utilité présentée par le promoteur et, dans sa propre analyse, il en arrive au rapport cout/utilité différentiel (RCUD) de 356 474 \$ l'année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) gagnée pour la cyclosporine 0,1 % avec les soins usuels comparativement aux soins usuels seuls (gouttes de corticostéroïdes en traitement de secours et/ou gouttes ophtalmiques lubrifiantes) dans le traitement de la KCV grave chez les patients de 4 à 18 ans. Une baisse de prix de plus de 81 % est nécessaire pour que la cyclosporine 0,1 % soit considérée comme étant rentable si le décideur est prêt à payer 50 000 \$ l'AVAQ.

Points de discussion

- Rien n'indique que la cyclosporine 0,1 % serait bénéfique chez les patients ne correspondant pas à la population de l'étude VEKTIS (p. ex. patients atteints d'une KCV modérée, asymptomatiques, au stade présymptomatique ou âgés de plus de 18 ans).
- Il n'y a pas de données probantes appuyant le recours simultané à la cyclosporine 0,1 % et aux corticostéroïdes chez le patient atteint de KCV grave. Pour participer à l'étude VEKTIS, les patients devaient cesser toute corticothérapie topique ou systémique. On acceptait toutefois le corticostéroïde comme médication de secours, soit une goutte de dexaméthasone 0,1 % quatre fois par jour pendant au plus cinq jours consécutifs. Aucune corticothérapie complémentaire continue n'était offerte.
- Le taux d'adhésion thérapeutique dans l'étude VEKTIS est plus élevé que ce à quoi on s'attendrait en pratique clinique. Ainsi, on ignore l'effet qu'aurait une faible adhésion sur l'efficacité de la cyclosporine.
- On peut utiliser la cyclosporine à une fréquence d'administration réduite à deux fois par jour dans le traitement d'entretien, d'après la monographie approuvée par Santé Canada. Cependant, la revue systématique menée par l'ACMTS ne comprend pas de données probantes cliniques sur l'efficacité de ce passage de quatre à deux fois par jour dans le traitement de la KCV grave.
- Le Comité estime que, vu l'avis de conformité accordé par Santé Canada à Verkazia, il se peut que la préparation magistrale de gouttes ophtalmiques de cyclosporine 0,1 % ne soit plus offerte.

Contexte

L'émulsion ophtalmique topique de cyclosporine 0,1 % est approuvée par Santé Canada dans le traitement de la KCV grave chez l'enfant de quatre ans et plus et l'adolescent. Le schéma posologique approuvé par Santé Canada est de quatre fois par jour; cependant, le produit peut être administré deux fois par jour en traitement d'entretien.

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 des ECR de phase III et IV publiés et inédits examinant l'émulsion ophtalmique topique de cyclosporine 0,1 % et une critique de l'évaluation pharmacoéconomique du promoteur. Il a également pris en considération les commentaires d'un groupe d'experts cliniciens qui traitent des patients atteints de KCV et les observations d'un groupe de défense des intérêts des patients à propos des résultats et des aspects d'importance à leurs yeux.

Résumé des observations de patients

Un groupe de défense des patients, la Canadian Organization for Rare Disorders (CORD), a transmis des observations dans le cadre de la présente évaluation. La CORD a recueilli le point de vue des patients lors de dix entrevues semi-structurées auprès des membres de la famille d'un enfant atteint de KCV grave. Voici le résumé de ses principales observations :

- Les patients souffrent de symptômes divers, comme la démangeaison, la rougeur des yeux, la douleur et la vision trouble. Ces symptômes sont en général saisonniers – apparaissant au printemps et durant de cinq à huit mois –, mais ils peuvent aussi être chroniques.
- Les symptômes entravent la participation de l'enfant aux activités scolaires, sportives et familiales, et affectent tous les aspects de sa vie quotidienne. Les parents signalent d'ailleurs d'importantes répercussions sur la famille entière; ils évoquent, outre le temps de soin, les visites médicales et l'administration quotidienne de médicaments, la difficulté pour la famille à participer à de nombreuses activités sociales et récréatives.
- Les parents ont essayé une vaste gamme de traitements : antihistaminiques, gouttes lubrifiantes, stabilisateurs de membrane, stéroïdes et médicaments immunodépresseurs. La plupart ont déjà utilisé la cyclosporine à diverses doses (produits commerciaux et préparations magistrales).
- Les parents veulent un traitement qui réduit tout risque à long terme pour les yeux de leur enfant et qui maîtrise les symptômes de KCV de façon fiable au quotidien.

Essais cliniques

La revue systématique porte sur un ECR de phase III à trois groupes parallèles, mené en double insu et comparatif avec placebo. L'étude VEKTIS (N = 169) compte des patients atteints de KCV grave, soit de grade 3 (grave) ou 4 (très grave) à l'échelle de Bonini ou de grade 4 (marquée) ou 5 (grave) à l'échelle d'Oxford modifiée, et ayant un score moyen de 60 mm ou plus sur une échelle visuelle analogique (EVA) de 100 mm en ce qui touche quatre symptômes subjectifs (photophobie, larmoiement, démangeaison et sécrétions muqueuses). Des patients de 4 à 18 ans atteints de KCV grave ont été répartis aléatoirement dans trois groupes selon un rapport de 1:1:1; deux des groupes ont reçu de la cyclosporine 0,1 % (quatre et deux fois par jour) et l'autre a reçu un placebo, tous les traitements consistant en une application ophtalmique topique. Les patients ont été traités durant quatre mois, puis le critère principal a été évalué. Le taux d'abandon du traitement est le plus faible dans le groupe de la cyclosporine quatre fois par jour (10 %), puis dans le groupe du placebo (15,8 %) et dans le groupe de la cyclosporine deux fois par jour (20 %). Un suivi d'innocuité de huit mois a débuté après les quatre mois de traitement.

L'étude comporte certaines limites, notamment l'absence de données probantes comparatives par rapport à un traitement de référence, comme ceux mentionnés dans le protocole de la revue systématique, et le déséquilibre entre les groupes quant au taux d'abandon.

Critères d'évaluation

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

- Réponse au traitement et amélioration de l'état de la surface oculaire : Le critère composé principal d'efficacité de l'étude VEKTIS, soit l'évolution du score de CCF par rapport au début de l'étude, après ajustement pour le recours à une médication de secours et l'apparition d'ulcérations cornéennes. Une valeur positive dénote une amélioration. Les autres critères d'évaluation ayant trait à la réponse au traitement et à l'amélioration de l'état de la surface oculaire sont les sujets répondants au score de CCF et le recours à une médication de secours. On ne relève pas de données probantes sur la validité, la fiabilité, la sensibilité ou la différence minimale d'importance du critère composé principal. Ce critère prend en compte les signes (kératite selon le score de coloration cornéenne), symptômes (un traitement de secours sera utilisé en cas d'aggravation) et le recours aux corticostéroïdes, qui sont associés à des effets néfastes chez les patients atteints de KCV.
- QVLS : Données issues du questionnaire QUICK, un outil d'autoévaluation de la QVLS chez les enfants de 5 à 12 ans atteints de conjonctivite allergique, de kératoconjonctivite, ou de ces deux affections. Le questionnaire compte 16 items répartis en deux domaines, soit 12 dans le domaine des symptômes, et 4 dans le domaine des activités quotidiennes. Un score élevé correspond à une QVLS faible, et les scores bruts sont transposés de façon linéaire sur une échelle de 0 à 100. On trouve des données probantes sur la validité de cet outil, mais rien sur la différence minimale d'importance.
- Symptômes de KCV : Données issues des scores à l'EVA de 100 mm évaluant la photophobie, le larmoiement, la démangeaison et la sécrétion muqueuse. Une diminution dénote une amélioration. On ne trouve pas de données sur la validité ou la différence minimale d'importance de l'EVA pour ces symptômes chez les patients atteints de KCV grave.

Efficacité

Le critère d'évaluation principal de l'étude VEKTIS montre que la cyclosporine 0,1 % est statistiquement plus efficace que le placebo après un traitement de quatre mois, la DMMC étant de 0,76 (IC à 95 % de 0,26 à 1,27; $P = 0,007$) entre le groupe de la cyclosporine quatre fois par jour et le groupe du placebo, et de 0,67 (IC à 95 % de 0,16 à 1,18; $P = 0,01$) entre le groupe de la cyclosporine deux fois par jour et le groupe du placebo.

L'amélioration moyenne des quatre symptômes évalués à l'EVA est plus importante avec la cyclosporine quatre fois par jour qu'avec le placebo (DMMC : -19,411 [IC à 95 % de -29,307 à -9,515]), mais on ne note aucune différence statistiquement significative entre la cyclosporine deux fois par jour et le placebo (DMMC : -8,355 [IC à 95 % de -18,402 à 1,693]).

La proportion de sujets répondants est de 57,1 % dans le groupe traité quatre fois par jour et de 61,1 % dans le groupe traité deux fois par jour, comparativement à une proportion de 34,5 % dans le groupe placebo. La définition d'un sujet répondant est la suivante : un patient dont le score de CCF durant les trois derniers mois de traitement est de 50 % ou moins de la valeur de départ,

qui ne s'est pas retiré de l'étude pour une raison liée au traitement, qui n'a pas connu d'ulcération et qui n'a pas pris de médication de secours.

Les résultats au domaine des symptômes du questionnaire QUICK montrent que les patients recevant de la cyclosporine 0,1 % quatre fois par jour ont systématiquement des bienfaits plus importants que ceux du groupe placebo et ceux recevant de la cyclosporine deux fois par jour. Après quatre mois, la différence par rapport au groupe placebo est de $-8,766$ (IC à 95 % de $-16,403$ à $-1,129$); par comparaison, la différence moyenne entre le groupe de traitement biquotidien et le groupe placebo est de $-3,817$ (IC à 95 % de $-11,646$ à $4,013$).

Les patients du groupe de la cyclosporine 0,1 % quatre fois par jour ont reçu au moins un traitement de secours à un taux de 0,321 (IC à 95 % de 0,203 à 0,460), et ceux du groupe de traitement biquotidien, à un taux de 0,315 (IC à 95 % de 0,195 à 0,456); par comparaison, ce taux était de 0,534 (IC à 95 % de 0,399 à 0,667) dans le groupe placebo.

Les résultats autres que ceux ayant trait au principal critère d'évaluation de l'efficacité n'ont pas subi d'ajustement en raison de comparaisons multiples. L'interprétation clinique du critère d'efficacité composé principal constitue une limite importante quant à la validité externe de l'étude VEKTIS, puisque ni la validité ni la différence minimale d'importance ne sont établies. En outre, l'interprétation clinique des critères secondaires doit tenir compte du risque d'erreur de type I.

Effets néfastes (innocuité)

Durant la partie sur l'efficacité (les quatre mois en double insu) de l'étude VEKTIS, la proportion de patients déclarant au moins un événement indésirable est de 42,1 % dans le groupe traité par la cyclosporine quatre fois par jour, de 33,3 % dans le groupe traité deux fois par jour, et de 39,7 % dans le groupe placebo. Lorsqu'on tient compte de la durée totale de l'étude (y compris la partie de suivi d'innocuité de huit mois, pour un total de douze mois), ces proportions sont respectivement de 58,0 %, 54,5 % et 50 % (durant le suivi, les patients du groupe placebo ont été transférés dans l'un ou l'autre des groupes traitement). Quatre événements indésirables graves différents sont survenus, mais les chercheurs jugent qu'ils ne sont pas d'importance clinique. Durant la partie sur l'efficacité, le groupe placebo compte le plus grand nombre de patients ayant abandonné l'étude en raison d'effets indésirables (quatre patients, soit 6,9 %). Par comparaison, trois patients (5,3 %) du groupe traité par la cyclosporine quatre fois par jour ont fait de même, et aucun du groupe traité deux fois par jour. Bien que personne ne mentionne explicitement une sensation de brûlure durant la période de traitement, six patients du groupe traité quatre fois par jour (10,5 %), trois du groupe traité deux fois par jour (5,6 %) et deux du groupe placebo (3,4 %) font état de « douleurs à l'instillation ». Aucun décès ne s'est produit au cours de l'étude.

Comparaisons de traitements indirectes

Aucune comparaison de traitements indirecte n'est fournie par le promoteur ou ne figure dans la documentation.

Coût et rapport coût/efficacité

La cyclosporine 0,1 % est offerte sous forme d'émulsion, en emballage de 30 flacons à dose unique de 0,3 ml ne contenant aucun agent de conservation. Elle se vend 110 \$ l'emballage; à la posologie recommandée, soit quatre gouttes par jour dans chaque œil affecté, le coût quotidien est de 14,68 \$. D'après l'expert clinique consulté par l'ACMTS, le traitement s'administre en réponse aux symptômes de KCV, qui sont soit saisonniers, soit à longueur d'année.

Le promoteur présente une analyse coût/utilité de la cyclosporine 0,1 % combinée avec les soins usuels comparativement aux soins usuels seuls chez les enfants atteints de KCV grave. Les soins usuels consistent en des gouttes ophtalmiques corticostéroïdes de secours et des gouttes lubrifiantes en vente libre. L'analyse est menée selon la perspective du système de santé public du Canada et selon un horizon temporel de neuf ans (soit en gros jusqu'à ce que les patients atteignent 18 ans). Le modèle de Markov compte trois états de santé : symptomatique, asymptomatique et décès. Parmi les patients, 55,4 % présentent des symptômes de KCV à longueur d'année et demeurent ainsi dans l'état symptomatique; les autres sont atteints de KCV saisonnière et ils alternent entre les états symptomatique et asymptomatique tous les six mois. Dans l'état symptomatique, la valeur d'utilité décroît au fil du temps dans une mesure établie en fonction des scores aux domaines des activités quotidiennes et des symptômes du questionnaire QUICK, tels qu'ils sont rapportés dans l'étude VEKTIS. En outre, le modèle postule qu'une proportion constante des patients symptomatiques est

atteinte de glaucome apparu au traitement. Les couts médicaux directs sont estimés selon des sources canadiennes, le recours aux corticostéroïdes et aux gouttes ophtalmiques étant basé sur l'essai VEKTIS.

Dans l'analyse de référence du promoteur, la combinaison de la cyclosporine 0,1 % avec les soins usuels est associée à un RCUD de 85 003 \$ l'AVAQ gagnée comparativement aux soins usuels seuls. Au seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'AVAQ, la probabilité que cette combinaison soit rentable comparativement aux soins usuels seuls est de 0,03 %.

Voici les principales limites relevées par l'ACMTS :

- La structure du modèle ne reflète pas bien l'évolution naturelle de la KCV ni la relation entre la gravité de la maladie et les couts.
- L'analyse ne se penche pas sur des comparateurs pertinents actuellement utilisés hors indication chez les patients atteints de KCV grave, comme le tacrolimus.
- L'efficacité comparative repose sur l'essai VEKTIS, qui comporte toutefois des déséquilibres entre ses groupes traitement et témoin. L'efficacité est modélisée d'après le questionnaire QUICK, mais il n'y a pas de données probantes exhaustives attestant la fiabilité, la sensibilité ou la validité de cet outil. En outre, au lieu de la variance de l'efficacité mensuelle mesurée dans l'essai, on utilise une erreur type arbitraire (10 % de la moyenne), gonflant artificiellement la précision des estimations.
- On ignore les effets à long terme du traitement. Le modèle du promoteur estime que la majeure partie (96 %) des bienfaits de la cyclosporine 0,1 % combinée aux soins usuels se produiraient après la durée de l'essai clinique (les quatre mois).
- Le promoteur utilise un algorithme de mise en correspondance non validé pour estimer la dégression d'utilité à partir des scores de l'essai aux deux domaines du questionnaire QUICK. Il examine l'effet des deux domaines séparément, bien que ceux-ci soient fortement corrélés, de sorte que l'effet du traitement sur les scores d'utilité en santé est vraisemblablement surestimé.
- Bien que le promoteur prétende avoir modélisé l'incidence du glaucome apparu au traitement et appliqué les valeurs de désutilité pertinentes, les paramètres de probabilité et de cout inclus dans le modèle reflètent en fait l'incidence et la prise en charge de l'élévation de la pression intraoculaire, un état asymptomatique qui, traité, a souvent très peu de répercussions sur la qualité de vie du patient.
- Le cout des gouttes lubrifiantes en vente libre est compris, bien que la majorité des régimes d'assurance publics du Canada ne couvrent pas ces produits.

Dans sa propre analyse de référence, l'ACMTS apporte des modifications visant à pallier certaines limites : intégration des estimations de l'efficacité mensuelle de l'étude VEKTIS; retrait des valeurs de désutilité associées au domaine des activités quotidiennes du questionnaire QUICK et à l'élévation de la pression intraoculaire; retrait du cout des gouttes lubrifiantes. L'analyse de l'ACMTS aboutit à un RCUD de 356 474 \$ l'AVAQ gagnée pour la combinaison de la cyclosporine 0,1 % avec les soins usuels comparativement aux soins usuels seuls. Pour que la cyclosporine soit considérée comme rentable à un seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'AVAQ, son prix doit diminuer de plus de 81 %.

Il a été impossible pour l'ACMTS de pallier plusieurs limites importantes du modèle présenté, notamment l'incertitude associée à la structure du modèle et aux estimations de l'efficacité clinique. Par ailleurs, on ignore le bénéfice clinique comparatif de la cyclosporine 0,1 % par rapport aux traitements utilisés hors indication. Les résultats quant au rapport cout/efficacité doivent donc être interprétés avec circonspection.

Membres du CCEM

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

Réunion du 16 octobre 2019

Absences

Un membre est absent.

Conflits d'intérêts

Aucun