

PROGRAMME COMMUN D'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS DE L'ACMTS

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

(finale)

VEDOLIZUMAB (ENTYVIO — TAKEDA CANADA)

Indication : Dans le traitement des patients adultes atteints de colite ulcéreuse évolutive d'intensité modérée à grave qui ne répondent pas adéquatement ou ne répondent plus au traitement classique ou à l'infliximab, un antagoniste du TNF- α , ou qui y sont intolérants.

RECOMMANDATION

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande le remboursement du vedolizumab administré par voie sous-cutanée (SC) dans le traitement des adultes atteints de colite ulcéreuse évolutive d'intensité modérée à grave qui ne répondent pas adéquatement ou ne répondent plus au traitement classique ou à l'infliximab, un antagoniste du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α), ou qui y sont intolérants, seulement sous réserve des conditions ci-dessous.

Conditions de remboursement

1. Remboursement selon les mêmes modalités que celles qui s'appliquent à la préparation de vedolizumab destinée à la voie intraveineuse (IV).
2. Le traitement par le vedolizumab administré par voie sous-cutanée (SC) ne doit être entrepris qu'en présence d'une réponse clinique après le traitement d'induction par 300 mg de vedolizumab IV.
3. Le coût du traitement par le vedolizumab en solution pour injection SC pour le régime d'assurance médicaments ne devrait pas dépasser celui du médicament biologique le moins cher remboursé actuellement dans le traitement de la colite ulcéreuse.

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

Version : 1.0

Date de publication : Mai 2020

Longueur du rapport : 9 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.

la taille réduite du corpus de données probantes, les limites potentielles de l'analyse soumise et l'hétérogénéité des plans des essais inclus et des populations. En outre, l'analyse est insuffisante pour prendre en compte l'hétérogénéité clinique entre les essais, limitant ainsi l'utilité et la robustesse des résultats.

3. Au prix indiqué, le vedolizumab SC n'est pas une option rentable au seuil de disposition à payer de 50 000 \$ par année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ). Le coût annuel du vedolizumab SC serait de 25 501 \$ (y compris le coût du traitement d'induction par le vedolizumab IV) par patient pour la première année et de 21 385 \$ par patient pour les années suivantes. Fondé sur les prix accessibles au public, le coût annuel du biosimilaire infliximab, le médicament biologique le moins cher dans cette indication, est de 15 776 \$ pour la première année et de 13 804 \$ pour les années suivantes. En raison de l'incertitude concernant l'efficacité du vedolizumab par rapport à celle d'autres médicaments biologiques et des limites de l'analyse coût/utilité, les données probantes sont insuffisantes pour justifier un prix supérieur à celui du médicament biologique le moins cher remboursé dans le traitement de la colite ulcéreuse d'intensité modérée à grave.

Points de discussion

- Bien que le vedolizumab SC fonctionne aussi bien que le vedolizumab IV lorsqu'ils sont comparés au placebo dans le cadre de l'essai VISIBLE 1, l'évaluation de la comparaison entre le vedolizumab SC et le vedolizumab IV est de nature descriptive et n'est pas formellement conçue ni testée comme une hypothèse de non-infériorité.
- Bien que des analyses par sous-groupes aient été réalisées pour examiner l'uniformité de l'effet thérapeutique observé pour le critère d'évaluation principal et tous les critères secondaires, la taille de l'échantillon des sous-groupes cliniques ou thérapeutiques ne permet pas d'interpréter adéquatement les données, car elle est considérée comme étant trop petite pour détecter un effet important chez de telles populations précises.
- Bien que le mécanisme d'action proposé du vedolizumab cible les lymphocytes de l'intestin, rien ne prouve que ce mécanisme confère des avantages précis en matière d'efficacité et d'innocuité par rapport à d'autres traitements offerts contre la colite ulcéreuse.

Contexte

Le vedolizumab est un anticorps monoclonal humanisé de type immunoglobuline G1 (IgG1) qui se lie exclusivement à l'intégrine $\alpha\beta_7$ humaine exprimée sur les lymphocytes pathogènes soumis à l'écotaxie intestinale et agit comme un agent biologique anti-inflammatoire sélectif de l'intestin. La préparation pour injection IV est approuvée par Santé Canada dans le traitement de la maladie de Crohn évolutive d'intensité modérée à grave chez l'adulte et dans le traitement de la colite ulcéreuse évolutive d'intensité modérée à grave chez l'adulte qui ne répond pas adéquatement ou ne répond plus au traitement classique ou à l'infliximab, un antagoniste du TNF- α , ou qui y est intolérant. La préparation pour injection SC du vedolizumab est au centre de la présente revue. Elle doit être administrée au cours de la phase d'entretien du traitement à raison de 108 mg toutes les deux semaines (fiolle de 108 mg/0,68 ml) après un traitement d'induction par la préparation pour injection IV. Conformément à l'indication approuvée par Santé Canada, la préparation pour injection SC est indiquée « dans le traitement des adultes atteints de colite ulcéreuse évolutive d'intensité modérée à grave qui ne répondent pas adéquatement ou ne répondent plus au traitement classique ou à l'infliximab, un inhibiteur du TNF α , ou y sont intolérants ».

Historique de l'examen du médicament

Le vedolizumab IV a déjà fait l'objet d'un examen par l'ACMTS par l'intermédiaire du processus du Programme commun d'évaluation des médicaments pour les indications suivantes :

- le traitement de la colite ulcéreuse évolutive d'intensité modérée à grave chez l'adulte qui ne répond pas adéquatement ou ne répond plus au traitement classique ou à l'infliximab, un antagoniste du TNF- α , ou qui y est intolérant (le 15 juillet 2015, cette indication a été approuvée en vue d'un remboursement sous réserve de certaines conditions);
- le traitement de la maladie de Crohn évolutive d'intensité modérée à grave chez l'adulte (le 21 septembre 2016, l'ACMTS a recommandé le remboursement du vedolizumab sous réserve de certaines conditions).

Résumé des données probantes prises en considération par le CCEM

Le Comité a examiné un précis d'information préparé par l'ACMTS : une revue systématique d'essais cliniques sur le vedolizumab pour injection SC, un résumé et une critique de comparaisons de traitements indirectes fournies par le promoteur et une critique de l'évaluation pharmacoéconomique du promoteur. Il s'est également penché sur les commentaires d'un expert clinicien qui traite des patients atteints de colite ulcéreuse et les observations d'un groupe de défense des intérêts des patients à propos des résultats thérapeutiques et d'aspects qui sont importants aux yeux des patients.

Résumé des observations de patients

Un groupe de défense des patients, la Société gastro-intestinale, a présenté un exposé. Les perspectives des patients proviennent de sondages et d'entrevues. Voici le résumé des principaux commentaires du groupe de défense des patients :

- Le groupe expose jusqu'à quel point la colite ulcéreuse représente une maladie gastro-intestinale chronique invalidante qui touche plus souvent la vie quotidienne des jeunes et des jeunes adultes en âge de travailler, provoquant parfois de l'isolement, de l'anxiété et des défécations urgentes, fréquentes et débilitantes qui peuvent entraîner des saignements rectaux et de l'anémie. Le Canada affiche l'un des taux les plus élevés de prévalence de la colite ulcéreuse dans le monde.
- Les patients recherchent souvent des options thérapeutiques qui peuvent atténuer ou éliminer leurs symptômes, et des traitements qui leur permettraient de conserver leur capacité de travailler, d'aller à l'école, de participer à des activités sociales et d'accomplir les activités de la vie quotidienne.
- Le groupe de défense des patients mentionne que de nombreux traitements actuels peuvent avoir des effets indésirables à cause de leur utilisation à long terme et que de nouvelles options efficaces sont nécessaires pour parvenir à une cicatrisation des muqueuses et atténuer les symptômes débilitants. Les traitements qui sont efficaces pour les formes plus légères de la maladie procurent rarement une rémission de la colite ulcéreuse évolutive d'intensité modérée à grave.
- Les patients préfèrent des médicaments qui sont pratiques et faciles à utiliser.
- Étant donné que la réponse aux traitements peut être différente d'une personne à l'autre, il est absolument essentiel que les patients disposent de diverses options thérapeutiques.

Essais cliniques

La revue systématique de l'ACMTS comprend un essai clinique comparatif randomisé avec placebo mené à double insu : l'essai VISIBLE 1. Cet essai a examiné 614 patients, dont 383 (atteints de colite ulcéreuse évolutive d'intensité modérée à grave) étaient admissibles à recevoir sans insu 300 mg de vedolizumab en perfusion IV à la semaine 0 et à la semaine 2. À la semaine 6, la réponse clinique des patients est évaluée, définie comme étant une diminution du score Mayo total d'au moins trois points et d'au moins 30 % par rapport au début de l'essai et une diminution du sous-score de saignement rectal d'au moins un point ou un sous-score absolu de saignement rectal d'un point maximum. Après le traitement d'induction par le vedolizumab IV, 216 patients sont jugés comme ayant répondu au traitement et répartis au hasard dans trois groupes dans un rapport 2:1:1, soit un groupe recevant le vedolizumab SC (108 mg de vedolizumab SC toutes les deux semaines), un recevant le vedolizumab IV (300 mg toutes les huit semaines) et un recevant un placebo, avec une stratification selon l'administration concomitante de corticostéroïdes, l'état de rémission clinique à la semaine 6 et l'échec de la prise antérieure d'un antagoniste du TNF- α ou la prise concomitante d'immunomodulateurs. Les patients qui ne montrent aucune réponse clinique à la semaine 6 reçoivent sans insu une troisième dose de 300 mg de vedolizumab IV, et la réponse clinique est réévaluée à la semaine 14 (définie comme étant une diminution du score Mayo partiel d'au moins 2 points et une diminution d'au moins 25 % par rapport au début de l'essai, et une diminution du sous-score de saignement rectal d'au moins un point ou un sous-score absolu de saignement rectal d'un point maximum). Ceux qui montrent une réponse clinique à la semaine 14 ont le choix de participer à la phase de prolongation de l'essai en mode ouvert, tandis que ceux ne montrant aucune réponse à la semaine 14 cessent le traitement. Par la suite, tous les patients sont évalués toutes les huit semaines pour un suivi total de 52 semaines.

L'essai VISIBLE 1 présente un faible risque de biais, car il comporte un processus de randomisation approprié, une mise à l'aveugle des participants, des chercheurs et des cliniciens et une analyse adéquate. L'ajustement pour tenir compte des comparaisons multiples pour contrôler un taux d'erreur de type I global et le suivi sont bien effectués. La taille de l'échantillon obtenue assure assez

de puissance pour le critère d'évaluation principal et tous les critères secondaires, mais n'a pas la puissance nécessaire pour les critères d'innocuité et les analyses par sous-groupes. La méthodologie de l'essai VISIBLE 1 ne permet pas d'effectuer une comparaison de non-infériorité proprement dite du vedolizumab IV par rapport au vedolizumab SC. L'attrition est élevée dans la phase d'entretien, principalement à cause du manque d'effet de l'intervention (particulièrement dans le groupe du placebo); cela entraîne des taux élevés et différents de données manquantes dans les groupes, ce qui pourrait biaiser les conclusions vers l'hypothèse nulle à cause d'un groupe placebo qui est moins symptomatique. Bien que les patients manquants aient été traités comme n'ayant pas répondu au traitement, les analyses de sensibilité réalisées pour le traitement des données manquantes se traduisent généralement par des conclusions cohérentes. Quant à la validité externe, les contextes contrôlés stricts de l'essai comparatif randomisé dans lesquels les patients sont évalués rigoureusement et suivis étroitement pourraient ne pas être appliqués en situation réelle, notamment en ce qui concerne l'utilisation SC du médicament. La phase de prolongation de l'essai (essai SC-3030) pourrait fournir de plus amples renseignements par rapport à l'application dans la vie courante de la nouvelle administration SC du vedolizumab.

Critères d'évaluation

L'ACMTS établit les critères d'évaluation à priori dans le protocole de sa revue systématique. Le Comité a examiné ceux que voici :

- La rémission clinique définie comme étant un score Mayo total d'un maximum de deux points et aucun sous-score individuel supérieur à un point à la semaine 52;
- L'amélioration endoscopique (p. ex., cicatrisation des muqueuses) évaluée comme étant un sous-score endoscopique Mayo d'au plus un point (muqueuse normale ou maladie inactive ou d'intensité légère) à la semaine 52;
- La réponse clinique durable, définie comme étant une réponse clinique aux semaines 6 et 52;
- La rémission clinique durable, définie comme étant une rémission clinique aux semaines 6 et 52;
- La rémission sans corticostéroïdes, définie comme étant les patients qui prenaient des corticostéroïdes par voie orale au départ (semaine 0), qui ont cessé de les prendre et qui ont connu une rémission clinique à la semaine 52;
- La qualité de vie liée à la santé :
 - scores de l'indice EQ-5D;
 - scores de l'IBDQ;
 - scores de l'outil WPAI (Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire) adapté à la colite ulcéreuse.

Aux fins de la présente revue, ces critères d'évaluation ont été évalués pour la comparaison entre le vedolizumab SC et le placebo, et toute évaluation de la comparaison entre le vedolizumab SC et le vedolizumab IV n'est que de nature descriptive et n'est pas formellement conçue ni testée comme une hypothèse de non-infériorité.

Efficacité

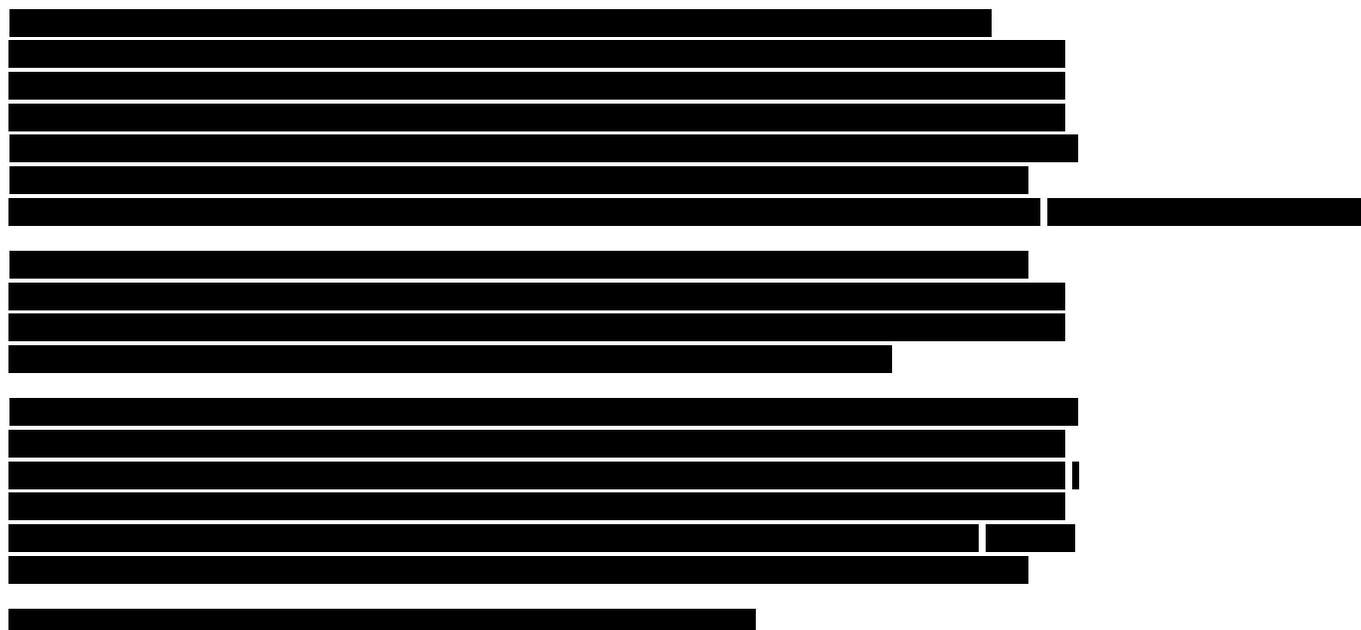
Des 216 patients participant à la phase d'entretien, 106 sont traités par le vedolizumab SC, 54 par le vedolizumab IV et 56 par le placebo après une répartition aléatoire. Une plus grande proportion de patients du groupe du vedolizumab SC montrent une rémission clinique à la semaine 52 comparativement au groupe du placebo (46,2 % contre 14,3 %; DR ajustée = 32,3 %; IC à 95 % de 19,7 % à 45 %; $P < 0,001$), et ces résultats surviennent aussi bien chez la population n'ayant jamais été traitée par un antagoniste du TNF- α que chez celle qui l'a déjà été. On constate des taux semblables de rémission clinique dans le groupe du vedolizumab IV par rapport au groupe du placebo. Le vedolizumab SC, lorsque comparé au placebo, montre également des effets plus importants en ce qui concerne les critères d'évaluation de la réponse clinique durable (64,2 % contre 28,6 %; DR ajustée = 36,1 %; IC à 95 % de 21,2 à 50,9; $P < 0,001$) et de l'amélioration endoscopique de la cicatrisation des muqueuses (56,6 % contre 21,4 %; DR ajustée = 35,7 %; IC à 95 % de 22,1 à 49,3; $P < 0,001$). La rémission sans corticostéroïdes ne montre pas de différence statistiquement significative entre le vedolizumab SC et le placebo (28,9 % contre 8,3 %; DR ajustée = 20,6 %; IC à 95 % de -4,5 à 43,7). Aucune colectomie n'a été réalisée ni nécessaire au cours de l'essai. Le vedolizumab SC montre un effet statistiquement significatif et important sur le plan clinique en ce qui concerne le score total de l'IBDQ et le score total de l'indice EQ-5D. En outre, on constate une amélioration statistiquement significative des scores du questionnaire WPAI dans le groupe du vedolizumab SC comparativement au groupe du placebo. Pour tous ces critères d'évaluation, le vedolizumab SC fonctionne aussi

bien que le vedolizumab IV comparativement au placebo, bien que la non-infériorité de cette comparaison n'ait pas été testée formellement. Les analyses de sensibilité appuient la robustesse des résultats. Cet essai n'a pas la puissance nécessaire pour les analyses par sous-groupes.

Effets néfastes (innocuité)

Dans l'ensemble, il n'en ressort de l'essai VISIBLE 1, de même que de son essai de prolongation de longue durée (essai SC-3030), aucune préoccupation concernant les effets néfastes, qu'il s'agisse d'évènements indésirables (EI), d'évènements indésirables graves (EIG) ou d'effets néfastes présentant un intérêt particulier. Les EI les plus fréquents sont l'aggravation de l'activité de la colite ulcéreuse, la nasopharyngite, l'anémie et les infections des voies respiratoires supérieures. Deux infections contractées dans le groupe du vedolizumab SC ont été jugées graves (un cas d'abcès anal et un cas de péritonite), mais non liées au traitement et n'ont pas entraîné l'arrêt du traitement. Des réactions au point d'injection (surtout éruption cutanée, enflure, érythème et prurit) sont survenues chez 11 patients (10,4 %) recevant le vedolizumab SC, chez un patient (1,9 %) recevant le vedolizumab IV (plus le placebo SC correspondant) et chez aucun patient recevant le placebo. On ne fait état d'aucun décès ni évènement cardiaque indésirable majeur, et une tumeur maligne a été signalée dans le groupe de référence du vedolizumab IV.

Comparaisons de traitements indirectes



L'applicabilité de la MR présentée par le promoteur est influencée par le manque de transparence dans la réalisation de la revue systématique, la taille réduite du corpus de données probantes, les limites potentielles de l'analyse soumise et l'hétérogénéité des plans des essais inclus et des populations. En outre, l'analyse est insuffisante pour prendre en compte l'hétérogénéité clinique entre les essais, limitant ainsi l'utilité et la robustesse des résultats. Ce manque de transparence dans les méthodes et l'analyse de la revue systématique est considéré comme une limite importante; comme le sont les ampleurs similaires de l'effet entre les traitements par des médicaments biologiques et les grands intervalles de crédibilité qui entraînent une diminution globale de la confiance dans les estimations de l'effet de la MR; tout résultat doit être interprété avec prudence.

Cout et rapport cout/efficacité

Le vedolizumab SC est offert sous forme de seringue préremplie ou de stylo prérempli d'une dose unique de 108 mg/0,68 ml pour injection SC. La posologie recommandée est de 108 mg toutes les deux semaines après une phase d'induction d'au moins deux perfusions IV de 300 mg. Au prix indiqué de 822,50 \$ par seringue ou stylo prérempli, le cout annuel par patient à la posologie

recommandée est estimé à 25 501 \$ la première année (comprenant les deux premières doses IV au prix de 3 291,00 \$ par fiole de 300 mg) et à 21 385 \$ par la suite.

Le promoteur a soumis une analyse cout/utilité pour évaluer le vedolizumab SC dans le traitement des adultes atteints de colite ulcéreuse évolutive d'intensité modérée à grave qui ne répondent pas adéquatement ou ne répondent plus au traitement classique ou à l'infliximab, ou qui y sont intolérants. L'analyse adopte la perspective du système public de soins de santé au Canada et s'inscrit dans un horizon temporel de la vie entière. Des patients ayant déjà été traités par un antagoniste du TNF- α et des patients ne l'ayant jamais été amorcent la modélisation atteints de colite ulcéreuse évolutive et reçoivent un traitement par un médicament biologique (adalimumab, biosimilaire infliximab, golimumab, vedolizumab IV, vedolizumab SC) ou un traitement classique. La structure du modèle comprend un arbre décisionnel pour illustrer la rémission (définie comme étant un score Mayo total égal ou inférieur à 2 points et des résultats de 1 point maximum dans tous les sous-scores) ou la réponse (définie comme étant une diminution du score Mayo total de plus de trois points et d'au moins 30 % par rapport au début de l'essai et une diminution du sous-score de saignement rectal d'au moins un point ou un sous-score absolu du saignement rectal de 1 point maximum) dans la phase d'induction (10 semaines) et un modèle de cohorte de Markov pour illustrer les résultats à long terme. Les patients qui ne répondent pas au traitement à la fin de la phase d'induction peuvent soit passer au traitement classique (c.-à-d. recommencer la phase d'induction du modèle) ou subir une intervention chirurgicale. Les patients qui répondent au traitement biologique amorcent la modélisation de Markov dans l'état de santé correspondant (c.-à-d. rémission ou réponse), où les patients peuvent maintenir ou perdre l'état de rémission ou de réponse et, ce faisant, passer à l'état de santé de colite ulcéreuse évolutive. Les patients en état de colite ulcéreuse évolutive peuvent, à n'importe quel moment, subir une intervention chirurgicale. Immédiatement après l'intervention chirurgicale, les patients peuvent se trouver dans l'état de santé de rémission postchirurgicale ou l'état de santé de complications postchirurgicales. Les patients se trouvant dans l'état de santé de rémission postchirurgicale peuvent passer à celui des complications postchirurgicales à n'importe quel moment dans le modèle. Les patients peuvent passer de n'importe quel état de santé à l'état sans retour du décès, reflétant la mortalité toutes causes confondues. En l'absence de données provenant d'essais cliniques comparatifs directs entre le vedolizumab SC et d'autres comparateurs biologiques, le promoteur a réalisé une MR pour évaluer l'efficacité comparative du vedolizumab SC. Les valeurs d'utilité et les couts d'utilisation des ressources sont stratifiés par état de santé. Le promoteur postule une augmentation des doses pour la plupart des comparateurs inclus dans l'analyse.

L'ACMTS a relevé des limites importantes dans l'analyse pharmacoéconomique du promoteur :

- L'efficacité comparative des traitements reposant sur la MR du promoteur est incertaine en raison du manque de transparence dans la réalisation de la revue systématique, de la taille réduite du corpus de données probantes et de l'hétérogénéité des plans des essais inclus et des populations de patients.
- Les rapports cout/efficacité différentiels (RCED) probabilistes sont instables à cause des grands intervalles de crédibilité pour ce qui est des effets thérapeutiques relatifs.
- L'ustékinumab et le tofacitinib ont été exclus de l'analyse de référence du promoteur.
- Les probabilités, l'utilisation des ressources et les couts des interventions chirurgicales et des complications postchirurgicales sont surestimés.
- L'utilisation des ressources n'est pas représentative de la pratique clinique canadienne.
- On ne sait pas si l'augmentation des doses dans le modèle économique repose sur les données probantes cliniques disponibles provenant de la MR du promoteur. L'augmentation modélisée des doses ne correspond pas aux monographies de produit respectives.

La nouvelle analyse de l'ACMTS stratifie les résultats selon l'appartenance à la population ayant déjà été exposée ou à celle n'ayant jamais été exposée à un antagoniste du TNF- α . L'ACMTS a pris en considération certaines des limites en incluant des comparateurs pertinents, en révisant la probabilité d'une intervention chirurgicale et de complications postchirurgicales, en rectifiant les couts et l'utilisation des ressources et en éliminant l'augmentation des doses. Compte tenu de l'instabilité des RCED dans le modèle économique du promoteur, l'ACMTS rend compte de résultats déterministes. Dans le scénario de référence de l'ACMTS, chez la population n'ayant jamais été traitée par un antagoniste du TNF- α , le vedolizumab SC est dominé par le tofacitinib. Chez la population ayant déjà été traitée par un antagoniste du TNF- α , le RCED du vedolizumab SC est de 1 152 959 \$ par AVAQ gagnée comparativement au tofacitinib.

Les résultats de la nouvelle analyse de l'ACMTS dépendent de la MR du promoteur qui comporte plusieurs préoccupations d'ordre méthodologique auxquelles l'ACMTS n'a pu répondre; c'est pourquoi les résultats de la nouvelle analyse de l'ACMTS doivent être interprétés avec prudence.

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 15 avril 2020

Absences

Un membre est absent.

Conflits d'intérêts

Aucun