

COMITÉ D'EXPERTS EN EXAMEN DU PPEA (CEEP)

Recommandation finale au sujet du nivolumab (Opdivo) dans le traitement du carcinome épidermoïde de la tête et du cou

| | |
|--|---|
| Médicament | Nivolumab (Opdivo) |
| Critère de remboursement demandé | Pour le traitement du carcinome épidermoïde de la tête et du cou récidivant ou métastatique chez l'adulte après un traitement à base de platine |
| Demandeur | Bristol-Myers Squibb Canada |
| Fabricant | Bristol-Myers Squibb Canada |
| Date de l'avis de conformité | 12 mai 2017 |
| Date de présentation de la demande | 31 janvier 2017 |
| Parution de la recommandation initiale | 29 juin 2017 |
| Parution de la recommandation finale | 31 août 2017 |

Les ministères de la Santé provinciaux et territoriaux (à l'exception de celui du Québec) ont présidé à la création du Programme pancanadien d'évaluation des anticancéreux (PPEA) de l'ACMTS, chargé d'évaluer les médicaments anticancéreux et de formuler des recommandations afin d'éclairer la prise de décisions sur le remboursement de ces médicaments. Le PPEA uniformise et clarifie l'évaluation des anticancéreux en examinant les preuves cliniques, la rentabilité et le point de vue des patients.

Recommandation finale du CEEP

Le CEEP formule la présente recommandation finale après avoir réexaminé la recommandation initiale et la rétroaction des parties prenantes. La recommandation finale remplace la recommandation initiale.

| | |
|---|---|
| Recommandation du CEEP | <p>Le Comité d'experts en examen du PPEA (CEEP) recommande de rembourser le nivolumab à la condition que son rapport cout/efficacité devienne acceptable. Le remboursement doit être accordé pour le traitement des patients atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou (CETC) qui présentent une récurrence dans les six mois d'une chimiothérapie néoadjuvante/adjuvante à base de platine à visée curative ou d'une chimiothérapie à base de platine à visée non curative, et dont l'indice fonctionnel est satisfaisant. Le traitement se poursuit jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'une toxicité inacceptable.</p> <p>Le CEEP formule cette recommandation parce qu'il est convaincu que le nivolumab présente un avantage clinique net chez les patients atteints d'un CETC récidivant ou métastatique, compte tenu du degré d'acceptabilité de son profil de toxicité et de l'amélioration d'importance clinique de la survie globale des patients. Pour cette raison, mais aussi parce que le nivolumab maintient la qualité de vie (QdV), le CEEP conclut que ce médicament répond aux attentes des patients.</p> <p>Cependant, le CEEP considère qu'au prix soumis, le nivolumab n'est pas rentable par comparaison avec les traitements de référence. Il souligne également la sous-estimation possible et substantielle de l'impact budgétaire du traitement par le nivolumab.</p> |
| Prochaines étapes possibles pour les parties prenantes | <p>Négociations tarifaires visant à améliorer le rapport cout/efficacité Comme le CEEP constate que le nivolumab offre un avantage clinique net comparativement à la chimiothérapie chez les patients atteints d'un CETC récidivant ou métastatique après l'administration de sels de platine, il propose aux autorités sanitaires d'envisager de négocier d'autres ententes de prix ou structures de cout afin de parvenir à un niveau acceptable de rentabilité et d'accessibilité.</p> <p>Facteurs ayant des répercussions sur l'impact budgétaire et la faisabilité de l'adoption Le CEEP note que la durée inconnue du traitement par le nivolumab — poursuivi jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition de signes toxiques inacceptables, selon la première des deux éventualités — ne permet pas aux autorités sanitaires de prévoir l'impact budgétaire du traitement par ce médicament. Compte tenu du cout élevé du nivolumab, du gaspillage possible du médicament et de la durée de traitement inconnue, mais potentiellement longue, le CEEP est d'avis qu'une réduction substantielle du prix du nivolumab s'impose pour rendre le traitement plus abordable.</p> <p>Posologie optimale du nivolumab Le CEEP indique que le nivolumab a été étudié, et son usage autorisé, à une dose de 3 mg/kg administrée toutes les deux semaines jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'une toxicité inacceptable, selon la première des deux éventualités. Il rappelle que le médicament est également d'usage autorisé à une dose fixe dans d'autres indications, mais que pour l'instant, aucune donnée probante n'appuie son utilisation à cette dose fixe dans l'indication dont il est question ici.</p> <p>Besoin de nivolumab limité dans le temps Au moment de la mise en application de la recommandation de financement du</p> |

nivolumab, les autorités sanitaires auraient sans doute intérêt à se pencher sur la question du besoin limité dans le temps chez les patients qui reçoivent une chimiothérapie après une récurrence survenue pendant un traitement par des sels de platine. Le CEEP note que cet accès limité dans le temps devrait être réservé aux patients atteints de CETC présentant une récurrence dans les six mois d'une chimiothérapie néoadjuvante/adjuvante à base de platine à visée curative ou d'une chimiothérapie à base de platine à visée non curative, et dont l'indice fonctionnel est satisfaisant.

Définition commune de la progression confirmée de la maladie

Le CEEP rappelle le mécanisme d'action unique des immunomodulateurs et indique que, chez un faible pourcentage de patients, la progression radiologique de la maladie, telle que définie par les critères de référence RECIST (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*), peut résulter d'une inflammation causée par le système immunitaire et ne pas correspondre à une progression réelle (on parle alors de pseudoprogession). Le CEEP fait remarquer qu'il n'existe pas de définition établie de la pseudoprogession au sein de la communauté médicale. Il estime que, tant qu'une définition commune n'a pas été adoptée, il est raisonnable d'utiliser la définition retenue dans l'étude pivot sur le nivolumab, d'après laquelle la progression réelle s'entend d'une augmentation additionnelle de 10 % de la masse tumorale ou de l'apparition de nouvelles lésions depuis la première progression de la maladie. Il serait utile de pratiquer une scintigraphie six semaines après la progression initiale de la maladie pour déterminer s'il s'agit d'une progression réelle.

La séquence optimale d'administration du nivolumab et des autres traitements est inconnue

Le CEEP a établi que la séquence optimale d'administration du nivolumab et d'autres traitements actuellement offerts aux patients atteints d'un CETC récidivant ou métastatique et qui ont déjà reçu au moins un traitement n'est pas connue. Le Comité n'est donc pas en mesure de formuler une recommandation fondée sur des données probantes quant à la séquence des traitements. Il estime toutefois que les provinces devront aborder cette question au moment de la mise en application du remboursement du nivolumab, et qu'il serait utile qu'elles élaborent de concert une ligne directrice à ce sujet fondée sur des données probantes.

Résumé des délibérations du CEEP

En vertu du cadre de délibération du CEEP, la recommandation au sujet du remboursement d'un médicament se fonde sur quatre critères :

| | |
|--------------------------------|---|
| Le bénéfice clinique | Les valeurs et les attentes des patients |
| L'évaluation économique | La faisabilité de l'adoption |

Le fardeau du CETC récidivant ou métastatique est élevé en raison de la morbidité importante qui lui est associée et du choix peu nombreux d'options de traitement efficaces. Les traitements actuellement proposés aux patients atteints d'un CETC récidivant ou métastatique après l'échec d'une chimiothérapie à base de cisplatine incluent le docétaxel, la capécitabine ou le paclitaxel avec ou sans carboplatine. Cependant, le CEEP partage l'avis du Groupe d'orientation clinique (GOC) du PPEA en ce qui a trait à la difficulté d'établir une norme de soins par manque de données probantes. Le CEEP souligne donc la nécessité d'offrir un plus grand nombre de traitements efficaces et tolérables à cette population de patients.

Le CEEP a délibéré sur les résultats de l'étude CheckMate 141, vaste essai clinique contrôlé randomisé (ECR) évaluant l'efficacité et l'innocuité du nivolumab par rapport à une monothérapie au choix de l'investigateur (docétaxel, méthotrexate ou cétuximab) chez des patients atteints d'un CETC récidivant ou métastatique n'ayant pas répondu à une chimiothérapie à base de sels de platine. Le CEEP juge que le nivolumab procure un bénéfice clinique net supérieur à celui de la chimiothérapie en raison de son avantage manifeste sur la survie globale des patients atteints de CETC récidivant ou métastatique. Il note une intersection des courbes de survie globale associée au nivolumab et à la chimiothérapie au début de la période de suivi, ce qui augmente l'incertitude liée à l'estimation de l'effet de ces traitements en suggérant que le risque de décès varie en fonction du temps. Malgré cette incertitude, le CEEP, à l'instar du GOC, estime que la différence entre les courbes de survie est significative d'un point de vue clinique. Il

ajoute qu'il n'y a pas de différence significative sur le plan statistique entre le nivolumab et la chimiothérapie en ce qui concerne la survie sans progression (SSP) ou le taux de réponse objective (TRO). Il note toutefois que l'absence de différences peut être due au mécanisme d'action du nivolumab et au fait que certains patients admis à l'essai ont continué de recevoir le nivolumab après une progression non confirmée de la maladie.

Le CEEP a examiné le profil de toxicité du nivolumab et noté que les patients ayant reçu ce médicament ont subi moins d'incidents indésirables que ceux traités par une chimiothérapie standard. Le Comité a également analysé les données sur la QdV présentées dans le cadre de l'étude et qui indiquent que la QdV s'est tout au moins maintenue pendant le traitement par le nivolumab, y compris une diminution du recours aux antalgiques et une hausse du gain de poids, représentant toutes deux une différence minimale d'importance clinique. L'on observe également des différences minimales d'importance clinique chez les patients ayant reçu une chimiothérapie standard. Le CEEP précise cependant que les estimations de la QdV sont entachées d'une certaine incertitude liée à la variation de la taille des échantillons aux diverses périodes de mesure. La taille des échantillons diminue aux derniers moments d'évaluation et en raison d'une plus forte proportion d'abandons du traitement dans le groupe recevant la chimiothérapie. Par conséquent, compte tenu de l'amélioration de la survie globale, statistiquement significative et d'importance clinique, du maintien de la QdV et de la toxicité acceptable du nivolumab comparativement à la chimiothérapie, le CEEP conclut à l'avantage clinique net global du nivolumab dans le traitement du CETC métastatique ou récidivant.

Le CEEP a délibéré sur les critères d'admissibilité précis de l'étude CheckMate 141, à savoir un CETC histologiquement confirmé, récidivant ou métastatique de la cavité buccale, du pharynx ou du larynx ne se prêtant pas à un traitement curatif; un indice fonctionnel de 0 ou 1 selon l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG); une progression ou une récurrence de la tumeur dans les six mois de la dernière dose de chimiothérapie à base de platine, à titre de traitement adjuvant ou dans le contexte d'une maladie primaire ou récidivante. Au regard de ces critères, le CEEP recommande de rembourser le nivolumab dans le traitement d'un CETC récidivant dans les six mois d'un traitement potentiellement curatif ou n'ayant pas répondu à une chimiothérapie non curative à base de platine. Lors du réexamen de la recommandation initiale, le CEEP a pris note des commentaires du demandeur et du Groupe consultatif provincial (GCP) concernant la clarification des critères d'admissibilité au remboursement. Le CEEP réitère qu'un délai seuil de six mois est peu susceptible d'influer sur l'admissibilité des patients, non seulement parce que ce délai est peu utilisé dans la pratique clinique, mais aussi parce que la maladie évolue chez la plupart des patients dans les six mois du traitement de première intention. En cas d'évolution de la maladie après six mois, on peut procéder à une reprise de la chimiothérapie à base de platine et la faire suivre d'un traitement par le nivolumab si une nouvelle progression survient. Le CEEP précise que le schéma de traitement doit comporter une chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante à visée curative à base de sels de platine, mais il recommande de ne pas inclure les patients n'ayant subi qu'une chirurgie ou une radiothérapie à titre de traitement curatif dans la population admissible au remboursement.

Le CEEP a également délibéré sur la généralisation des résultats de l'essai CheckMate 141 et a établi que les groupes de patients suivants pourraient également être admissibles au traitement par le nivolumab : patients présentant des métastases cérébrales traitées et stables; patients atteints d'un carcinome épidermoïde muqueux touchant tout siège secondaire au niveau de la tête et du cou, sans égard au statut de l'infection par le virus du papillome humain (VPH) (à l'exception des cancers du nasopharynx qui sont positifs pour l'acide ribonucléique du virus d'Epstein-Barr [EBER+] et des cancers primitifs de la peau); patients dont l'indice fonctionnel selon l'ECOG est de 2; patients traités déjà par plusieurs régimes de chimiothérapie; patients infectés par le VIH ou présentant une hépatite B ou C confirmée. Le CEEP tout comme le CGP rappellent en premier lieu que les métastases cérébrales sont relativement rares chez les patients atteints d'un CETC récidivant ou métastatique. En second lieu, le CEEP note que les patients atteints d'un cancer du nasopharynx négatif pour l'expression du virus EBER — ou ceux atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou dont l'origine de la tumeur primaire est inconnue — présentent des caractéristiques semblables à celles des patients atteints d'un carcinome épidermoïde muqueux de la tête et du cou, pour ce qui est de la biologie de la tumeur et des comportements cliniques, et qu'ils reçoivent les mêmes traitements. En troisième lieu, le CEEP considère que les patients qui présentent un indice fonctionnel égal à 2 selon l'ECOG et sont encore ambulatoires jusqu'à un certain degré, mais qui sont de mauvais candidats à la chimiothérapie, peuvent être admissibles au traitement par le nivolumab en raison de son profil de toxicité favorable. Il fait également remarquer que plus de 50 % des patients admis à l'étude CheckMate 141 ont reçu plus d'un régime de traitement. Le Comité conclut enfin que les patients infectés par le VIH et ceux atteints d'une hépatite B ou C avérée peuvent aussi être admissibles au traitement par le nivolumab si leur maladie est maîtrisée et que la décision de prescrire ce traitement relève du médecin traitant. Le CEEP discute également du dépistage de l'expression de PD-L1 (ligand de type 1 du récepteur de mort cellulaire programmée) chez les patients atteints d'un CETC récidivant ou métastatique. Il estime, à l'instar du CGP, que les résultats des analyses de biomarqueurs effectuées dans le cadre de l'étude

CheckMate 141 ne sont pas définitifs, et qu'en raison de l'insuffisance des données probantes, l'on ne peut appuyer le dépistage de PD-L1 pour établir l'admissibilité au traitement par le nivolumab.

Le CEEP a délibéré sur l'alignement du traitement par le nivolumab avec les valeurs des patients, et a passé en revue les commentaires transmis par le groupe de défense des intérêts des patients, le Réseau canadien des survivants du cancer (RCSC), qui ont permis de mieux connaître l'expérience des soignants et des patients quant aux traitements, et notamment celle des patients atteints d'un CETC. Le CEEP note que les patients atteints d'un CETC souhaiteraient avoir accès à des traitements qui leur permettent de maîtriser des symptômes comme les difficultés de déglutition, la sécheresse buccale, la douleur ou la gêne, les problèmes dentaires et la fatigue. Il précise également que, même si ces patients n'ont pas été traités par le nivolumab, ils s'attendent à ce que ce médicament, comparativement aux médicaments qu'ils prennent, réduise les effets secondaires, stoppe la progression de la maladie, améliore la maîtrise des symptômes et soit accessible. Le CEEP note en outre que les patients aux prises avec une progression de la maladie et l'incertitude du lendemain sont disposés à tolérer des effets secondaires assez importants. Le CEEP conclut donc que le nivolumab répond à leurs attentes, en améliorant la survie de façon significative (comparativement à la chimiothérapie) et en maintenant la QdV, tout en ayant un profil de toxicité acceptable.

Après étude du rapport cout/efficacité du nivolumab, le CEEP conclut que le médicament n'est pas rentable au prix soumis, par rapport à la chimiothérapie. Il a tenu compte des estimations fournies par le demandeur et des nouvelles analyses effectuées par le Groupe d'orientation économique (GOE) du PPEA. Il souligne les facteurs qui ont la plus grande incidence sur le rapport cout/efficacité différentiel (RCED) du nivolumab : cout du cétuximab en tant que comparateur, utilités attachées aux états de santé, horizon temporel, durée du traitement et posologie (p. ex., en fonction du poids moyen présumé du patient, dose fixe versus dose basée sur le poids). Le CEEP indique que l'inclusion du cout du cétuximab dans l'évaluation économique donne lieu à une sous-estimation du RCED, en raison du cout élevé de ce médicament et du fait qu'il ne représente pas un comparateur approprié. Le CEEP, en accord avec le GOE, estime que les indices d'utilité attachés aux états de santé dans l'essai clinique sont élevés, et représentent davantage ceux de la population en général que ceux des patients atteints d'un CETC. Le CEEP a donc examiné la nouvelle estimation du RCED, établie après réduction de 10 % des valeurs d'utilité attachées aux états de santé afin de mieux correspondre à celles de la population concernée, et a conclu que le RCED réel est probablement plus proche de la limite supérieure de la fourchette des nouvelles estimations présentées par le GOE. Le CEEP est aussi d'accord avec le GOE qui, dans son analyse, ramène la durée de l'horizon temporel de dix ans à trois ans, car ce nouvel horizon offre une représentation plus exacte de la survie des patients atteints d'un CETC récidivant ou métastatique. En réexaminant sa recommandation initiale, le CEEP a tenu compte de la rétroaction du demandeur à propos de l'utilisation d'un horizon temporel de trois ans dans la gamme inférieure des nouvelles estimations du GOE. Il a pris en compte également l'opinion du GOE voulant que le taux de survie des patients qui présentent une récurrence après le traitement de première intention soit très faible et que les patients participant à des essais cliniques ne représentent pas en tous points la population vue dans la pratique courante, dont la survie sera probablement moins longue que celle observée lors des essais cliniques. Il est donc raisonnable d'user de prudence dans l'estimation de la survie à long terme. En outre, compte tenu de la brièveté du suivi lors de l'essai et de l'incertitude liée aux effets à long terme du traitement, une modélisation à plus longue échéance fondée sur des données extrapolées peut mener à des prévisions incorrectes de la survie à long terme. Par conséquent, même si l'extrapolation indique que 11,8 % des patients sont encore en vie après trois ans, le CEEP convient qu'en l'absence de données permettant de confirmer l'avantage du nivolumab sur le plan de la survie, il est raisonnable de réduire l'horizon temporel à trois ans.

En outre, même si les dernières *Lignes directrices de l'évaluation économique des technologies de la santé de l'ACMTS* recommandent de « fonder l'horizon temporel de l'analyse sur des considérations conceptuelles d'après l'histoire naturelle de la maladie ou l'effet escompté de l'intervention », elles indiquent également que, dans les cas où l'extrapolation est nécessaire pour estimer les effets à long terme, des sources externes de données, des renseignements sur la biologie de la maladie, ou l'avis de cliniciens spécialisés peuvent aider à déterminer si l'extrapolation est plausible. Le CEEP a également pris en compte la rétroaction du demandeur qui remet en question l'utilisation d'une décroissance de 10 % des valeurs d'utilité dans le but d'évaluer l'incertitude inhérente aux données utilisées dans l'évaluation économique. Le GOE a donc procédé à une recherche documentaire en vue d'acquiescer d'autres valeurs d'utilité avec lesquelles reprendre l'analyse. Il a ainsi relevé une étude menée en 2013 par Chouaid C. et ses collaborateurs qui détermine les coefficients d'utilité qu'accordent aux états de santé des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules, de type épidermoïde ou non épidermoïde. Le GOE et le GOC estiment que les valeurs d'utilité de cette étude concordent davantage avec celles de patients atteints d'un CETC récidivant, mais la prise en compte de ces valeurs d'utilité n'a eu qu'un effet marginal sur la limite supérieure des estimations présentées par le GOE.

En quatrième lieu, le CEEP a examiné l'incidence de la poursuite du traitement par le nivolumab au-delà de la progression de la maladie selon les critères *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors* (RECIST) dans l'étude CheckMate 141, et convient avec le GOE que le laps de temps écoulé avant l'interruption du traitement représente

plus fidèlement la durée réelle du traitement par le nivolumab. Lors du réexamen de la recommandation initiale, le CEEP a pris en compte la rétroaction du demandeur relative à l'utilisation du laps de temps écoulé jusqu'à l'interruption du traitement pour estimer le coût et la durée du traitement. Comme les immunomodulateurs, en raison de leur mécanisme d'action, peuvent provoquer une pseudoprogression chez une petite proportion de patients, le CEEP réaffirme que l'utilisation de la courbe représentant le temps écoulé jusqu'à l'interruption du traitement s'avère plus appropriée pour en modéliser le coût et la durée, car chez ces patients le traitement se poursuivra probablement au-delà de la progression de la maladie définie d'après les critères RECIST. Enfin, le CEEP prend acte des résultats de la nouvelle analyse du GOE relativement à la posologie du nivolumab selon une dose basée sur le poids ou une dose fixe de 240 mg. Il constate la hausse possible du RCED associée à l'administration d'une dose fixe de nivolumab de 240 mg, car cette dose correspond à celle qui serait administrée à un patient dont le poids moyen est de 80 kg.

Le CEEP a examiné la faisabilité d'appliquer une recommandation préconisant le remboursement du nivolumab. Il partage les réserves du GOE concernant la sous-estimation des résultats de l'analyse de l'impact budgétaire basée sur les parts de marché estimées. Dans l'analyse de référence de l'impact budgétaire, la plus grosse part de marché a été attribuée au cétuximab; or ce médicament n'est pas remboursé par les régimes de santé publics au Canada. L'analyse de référence suppose également que le nivolumab, s'il était remboursé, accaparerait presque la moitié des parts de marché. Le GOE a donc mené une nouvelle analyse en omettant l'impact du cétuximab dans le scénario de référence et le scénario de financement, ce qui a accru l'impact budgétaire sur trois ans. De plus, l'exclusion du cétuximab de l'analyse d'impact budgétaire n'a pas éliminé la sous-estimation de la part de marché que détiendrait le nivolumab, parce qu'il est peu probable que les patients choisiraient un traitement moins efficace et plus toxique que ce dernier. Au réexamen de la recommandation initiale, le CEEP a pris note des commentaires du demandeur concernant la pertinence de comparer le cétuximab au nivolumab dans ce contexte. Même si le demandeur a présenté en référence une étude appuyant la pertinence de l'utilisation du cétuximab comme comparateur dans le cadre de la revue en cours, le GOC précise que l'étude fait allusion à l'emploi du cétuximab en première intention. Le cétuximab n'est pas d'usage autorisé en tant que traitement de deuxième intention, et il ne fait pas l'objet d'un remboursement par les régimes publics d'assurance. Le CEEP indique aussi que le nivolumab pourrait bénéficier d'une extension d'indications; toutefois, son utilisation en tant que traitement de première intention dépasse le cadre de cette revue. Le CEEP ajoute qu'il existe un risque de gaspillage du médicament — dû au petit nombre de patients pour lesquels il serait indiqué, à la durée de traitement inconnue, et à la posologie basée sur le poids — et que ces facteurs pourraient aussi avoir une incidence importante sur le coût du nivolumab. Bien que l'emploi d'une dose fixe de nivolumab pour d'autres indications ait aussi fait l'objet de discussions, le CEEP n'a pas recensé de données appuyant l'utilisation d'une dose fixe chez ce type de patients et a donc déterminé que seule l'utilisation de la dose basée sur le poids se fonde sur des données probantes. En conclusion, le CEEP recommande que les autorités sanitaires négocient d'autres ententes de prix ou structures de coût afin de parvenir à un niveau acceptable de rentabilité et d'accessibilité.

Le CEEP a relevé l'opinion du GOC selon laquelle il est peu probable que les patients passent d'une chimiothérapie de première intention au nivolumab avant d'avoir tiré le maximum de bénéfices de la chimiothérapie. Toutefois, les patients chez qui la chimiothérapie de première intention entraîne une grande toxicité pourraient être des candidats au traitement par le nivolumab au moment d'une progression documentée de la maladie. Quoi qu'il en soit, le CEEP estime que les données probantes sont insuffisantes pour appuyer l'emploi du nivolumab en première intention. En reconsidérant sa recommandation initiale, le CEEP a examiné les observations du GCP relatives aux patients qui ne sont pas de bons candidats à la chimiothérapie à base de platine. Le CEEP rappelle que certains patients, notamment, de l'avis du GOC, ceux atteints d'une maladie grave du foie ou d'un syndrome myélodysplasique, qui ne doivent pas être exposés à des médicaments cytotoxiques, ne sont pas admissibles à une chimiothérapie à base de platine. Le CEEP estime qu'il serait raisonnable dans ces cas très précis, et rares, de recourir au nivolumab. Il précise également que la surveillance des réactions aux perfusions dès la mise en route de la chimiothérapie pourrait accroître le temps d'occupation des postes de traitement et exiger d'autres ressources. Enfin, le CEEP note que les patients qui sont atteints d'un CETC métastatique récidivant et qui ont déjà reçu un traitement par le nivolumab seraient des candidats appropriés à une chimiothérapie de troisième intention. On pourrait envisager de leur administrer les médicaments couramment employés en deuxième intention, mais leur efficacité dans ce contexte est incertaine. Le CEEP ajoute que les patients qui ne répondent pas au nivolumab ne seront vraisemblablement pas des candidats à une chimiothérapie subséquente.

Les preuves en bref

Les délibérations du Comité d'experts en examen du Programme canadien d'évaluation des anticancéreux (CEEP du PPEA) de l'ACMTS ont porté sur :

- La revue systématique du PPEA
- Des volets du rapport d'orientation clinique précisant le contexte clinique
- L'évaluation du modèle économique et de l'analyse d'impact budgétaire soumis par le fabricant
- Les recommandations du Groupe d'orientation clinique et du Groupe d'orientation économique du PPEA
- Les commentaires d'un groupe de défense des intérêts des patients, le Réseau canadien des survivants du cancer (RCSC)
- Les commentaires de médecins autorisés
- Les renseignements fournis par le Groupe consultatif provincial (GCP) du PPEA.

Des commentaires sur la recommandation initiale du CEEP provenant du :

- GCP
- Demandeur (Bristol-Myers Squibb Canada)

La recommandation initiale du CEEP préconisait de rembourser le nivolumab à condition d'amener son rapport cout/efficacité à un niveau acceptable. Selon la rétroaction au sujet de cette recommandation initiale, le GCP appuie cette recommandation, tandis que le fabricant n'y est favorable qu'en partie.

Bénéfice clinique global

Portée de la revue systématique du PPEA

La revue vise à évaluer l'innocuité et l'efficacité du nivolumab en monothérapie chez des patients présentant un carcinome épidermoïde de la tête et du cou (CETC), récidivant ou métastatique après une chimiothérapie à base de platine.

Études retenues

La revue systématique du PPEA a inclus un essai clinique randomisé comparatif (ECR) de phase III en mode ouvert (étude CheckMate 141) qui compare le nivolumab au traitement de référence chez 361 adultes atteints d'un CETC récidivant dont la maladie a progressé au cours des six mois d'une chimiothérapie à base de platine. Les patients étaient admissibles à l'étude si leur indice fonctionnel était 0 ou 1 selon l'*Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG); s'ils étaient atteints d'un CETC touchant la cavité buccale, le pharynx ou le larynx confirmé sur le plan histologique, récidivant ou métastatique, et incurable; s'ils présentaient une progression ou une récurrence de la maladie dans les six mois de la dernière dose d'une chimiothérapie à base de platine à titre de traitement adjuvant ou de traitement d'une maladie primaire ou d'une récurrence; si leur fonction médullaire, hépatique et rénale était satisfaisante; s'il était possible de mesurer la maladie selon les critères d'évaluation *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors* (RECIST) 1.1. Les patients ont été répartis au hasard (selon un rapport 2:1) pour recevoir le nivolumab (n = 240) ou la chimiothérapie composée d'un seul médicament choisi par l'investigateur (n = 121). Dans ce groupe d'intervention, les patients ont reçu du méthotrexate (de 40 mg/m² à 60 mg/m² par semaine; n = 52), du docétaxel (de 30 mg/m² à 40 mg/m² par semaine; n = 54) ou du cétuximab (400 mg/m² suivis de 250 mg/m² par semaine; n = 15). La répartition aléatoire est stratifiée en fonction d'un traitement antérieur par le cétuximab. Les patients recevant le nivolumab pouvaient poursuivre le traitement au-delà de la progression de la maladie selon les critères RECIST s'ils en tiraient toujours un avantage sur le plan clinique.

Population étudiée

Le Groupe d'orientation clinique (GOC) du PPEA note que les caractéristiques initiales des groupes d'intervention sont semblables, à l'exception du tabagisme. L'âge médian des patients admis à l'étude est de 60 ans (fourchette : 28-83). Pour la majorité, ce sont des hommes (83,1 %) de race blanche (83,1 %), fumeurs actuels ou anciens (76,5 %), dont l'indice fonctionnel est de 1 selon l'ECOG (78,4 %). La plupart des patients ont déjà reçu une chimiothérapie à base de platine, en tant que traitement adjuvant ou traitement d'une tumeur primaire, d'une récurrence ou de métastases, et chez la majorité d'entre eux (93,9 %), la maladie a évolué pendant le traitement ou dans les six mois par la suite. En outre, une plus grande proportion de patients inscrits à l'étude CheckMate 141 a reçu du cétuximab comme traitement antérieur (nivolumab : 62,5 %; traitement de référence : 59,5 %).

Après avoir examiné la possibilité de généraliser les résultats de l'essai CheckMate 141 et compte tenu du profil de toxicité favorable du nivolumab comparativement à la chimiothérapie, le GOC a conclu à la possibilité de prescrire ce médicament aux patients présentant un déclin fonctionnel (indice ECOG de 2 ou plus), si les facteurs nuisant à leur performance sont attribuables à la maladie et réversibles sous traitement. Le GOC a également abordé la question de

la non-autorisation de mise en marché ou du non-remboursement du cétuximab pour cette indication au Canada. Le GOC note cependant que la proportion de patients de l'essai CheckMate 141 répartis au hasard dans le groupe du cétuximab est faible, et qu'en excluant ces patients, les estimations de la survie globale (SG) demeurent comparables, et les résultats applicables à la population canadienne. Le GOC considère en outre que les résultats de l'essai sont généralisables aux patients qui présentent un carcinome épidermoïde muqueux peu courant (comme la cavité nasale et les sinus paranasaux) ou un cancer nasopharyngé EBER-négatif, mais pas à ceux qui présentent un cancer primitif de la peau. Le GOC ajoute que la progression d'un CETC métastatique dans les six mois d'un traitement antérieur ne devrait pas déterminer l'admissibilité au nivolumab. Le GOC estime que ce délai de six mois n'est pas critique et que l'évaluation de l'évolution de la maladie à six mois imposerait une restriction excessive aux patients susceptibles de tirer profit d'un traitement par le nivolumab. Le GOC convient que l'on n'a pas à attendre qu'un CETC récidivant ou métastatique devienne réfractaire aux sels de platine avant de proposer un traitement par le nivolumab et il étaye sa position en indiquant que le CETC n'est pas suffisamment sensible aux sels de platine, et que par conséquent, il est raisonnable d'inclure les patients subissant une progression de la maladie dans les six mois suivant le début d'une chimiothérapie à base de platine, étant donné que la plupart de ces patients auront déjà été fortement exposés à ce type de médicaments avant de commencer un traitement de deuxième intention. Lors du réexamen de la recommandation initiale, le CEEP a pris en compte les commentaires du demandeur et du GCP qui visaient à clarifier la définition de la population de patients admissibles au remboursement. Le CEEP réitère que la prise en compte d'un délai seuil de six mois est peu susceptible d'influer sur l'admissibilité des patients, parce qu'on utilise rarement ce délai dans la pratique clinique, et que la quasi-totalité des patients subissent une progression de la maladie dans les six mois du traitement de première intention. Dans le cas des patients chez qui la maladie a évolué après plus de six mois, on peut envisager une reprise de la chimiothérapie à base de platine assortie d'une surveillance étroite, et déterminer leur admissibilité au traitement par le nivolumab lorsqu'une nouvelle progression survient. Le CEEP précise que le schéma de traitement des patients peut comporter une chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante à base de platine, à visée curative, mais que les patients qui n'ont subi qu'une chirurgie ou une radiothérapie comme stratégie curative ne devraient pas être admissibles au remboursement.

Principaux résultats quant à l'efficacité : Amélioration de la survie globale d'importance clinique

Les délibérations du CEEP ont porté sur la survie globale (SG) en tant que critère d'évaluation principal de l'efficacité du traitement par le nivolumab. Le GOC et l'équipe responsable de l'évaluation méthodologique des essais ont convenu que le nivolumab était associé à un allongement statistiquement significatif de la SG, comparativement au traitement de référence, chez les patients atteints d'un CETC (rapport de risque : 0,70; intervalle de confiance [IC] à 97,73 % : 0,51 à 0,96; $P = 0,01$). La survie sans progression (SSP) et le taux de réponse objective (TRO) ne sont pas, quant à eux, significatifs. Bien que l'essai, selon le GOC, n'ait pas fourni suffisamment de données probantes pour démontrer une association entre les taux de PD-L1 sur les risques associés à la maladie et la réponse au nivolumab, le CEEP considère que d'autres recherches sont nécessaires pour explorer l'effet de ce biomarqueur chez les patients atteints d'un CETC.

Résultats rapportés par les patients : Maintien de la qualité de vie

Les résultats rapportés par les patients sont mesurés au moyen des questionnaires European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire–Core 30 (EORTC QLQ-C30), Quality of Life Questionnaire Head and Neck module (QLQ-H&N35) et EuroQol à cinq dimensions (EQ-5D-3L). Globalement, la qualité de vie (QdV) des patients recevant le nivolumab se maintient. L'on observe une diminution minimale d'importance clinique de l'utilisation d'analgésiques aux semaines 9, 15 et 21, et un gain de poids minimal d'importance clinique aux semaines 9 et 15 selon le questionnaire EORTC QLQ-H&N35. En revanche, un certain nombre de déclin et d'améliorations minimaux d'importance clinique sont rapportés dans le groupe ayant reçu le traitement de référence. Ces estimations sont toutefois entachées d'incertitude en raison de la petite taille des échantillons dans les groupes de traitement par le nivolumab et la chimiothérapie lors des différentes périodes d'évaluation.

Innocuité : Amélioration importante des toxicités de grade 3 ou 4

Le GOC indique que les patients traités avec le nivolumab présentent moins d'effets indésirables (EI) liés au traitement de grade 3 ou 4 que ceux ayant reçu le traitement de référence (13,1 % contre 35,1 %). Dans l'ensemble, le CEEP, à l'instar du GOC, considère que le nivolumab procure une amélioration significative des effets toxiques de grade 3 ou 4 comparativement à la chimiothérapie et que le profil d'innocuité est meilleur dans le groupe traité par le nivolumab que dans le groupe témoin.

Besoin et fardeau de la maladie : Pas de traitement standard et nécessité d'un plus grand nombre de traitements efficaces

ACMTS

En 2016, l'on a dénombré plus de 5 700 nouveaux cas de CETC et 1 600 décès liés à ce cancer au Canada. Les patients atteints d'un CETC avec envahissement ganglionnaire présentent le plus grand risque de récurrence. On estime que la SSP à trois ans de ces patients est de 38 % dans les cas de cancers associés à des carcinogènes et de 74 % dans les cas de cancers associés au virus du papillome humain (VPH) après un traitement concomitant par chimioradiothérapie. Ainsi, une proportion significative de patients atteints de CETC présentera une maladie métastatique et aura besoin de traitements supplémentaires.

Il existe peu d'options de traitement efficaces pour les patients atteints d'un CETC récidivant ou métastatique dont la maladie évolue pendant ou après une chimiothérapie de première intention à base de platine. Ces patients se voient proposer en général les meilleurs soins de soutien ou la participation à un essai clinique. Cependant, les données probantes tirées des essais cliniques démontrent que le docétaxel induit une meilleure réponse que le méthotrexate dans le cas du CETC, alors que des données probantes limitées indiquent que la capécitabine, le cétuximab et le paclitaxel (avec ou sans carboplatine) peuvent être efficaces. Toutefois, le cétuximab n'a pas été largement utilisé parce qu'il n'est pas disponible dans la plupart des provinces et des territoires et qu'il n'a pas reçu l'autorisation réglementaire de mise en marché. Faut de données probantes apportées par des ECR, le CEEP insiste sur la nécessité de disposer d'autres options de traitement pouvant prolonger la survie et améliorer la QdV.

Valeurs et attentes des patients

Valeurs des patients atteints d'un CETC : Prise en charge des symptômes, qualité de vie et survie globale

Selon les renseignements fournis par le RCSC, le cancer de la tête et du cou a des répercussions physiques et psychologiques négatives lorsqu'il atteint un stade avancé. Les symptômes les plus fréquents incluent la douleur ou la gêne, la fatigue, les difficultés de déglutition, le manque de sommeil, la dépression et l'anxiété. Les patients souhaitent pouvoir maîtriser les symptômes suivants : problèmes de déglutition, sécheresse buccale, douleur ou gêne, problèmes dentaires et fatigue. Le CEEP note que ces symptômes nuisent à la qualité de vie des patients et à leur capacité de jouir de la vie.

Attentes des patients au sujet du traitement : Un plus grand nombre d'options de traitement efficaces, une amélioration de la survie globale, de la maîtrise de la maladie et de la qualité de vie

Les renseignements transmis par le RCSC indiquent que les traitements actuels, à savoir le cisplatine, le cétuximab associé à la radiothérapie, le paclitaxel, le carboplatine, l'association de carboplatine et de paclitaxel, l'association de cisplatine et de 5-FU (fluorouracile) et le cétuximab en monothérapie peuvent prolonger l'espérance de vie, mais sont associés à des effets toxiques importants. Les effets secondaires courants incluent la fatigue, la perte d'appétit, la perte des cheveux et la constipation. Les patients peuvent également présenter des nausées, un hypothyroïdisme, une neuropathie périphérique, une baisse de la numération sanguine, un trismus, ainsi que des infections. La maladie représente également un lourd fardeau pour les patients et leurs aidants. Ces derniers font part de difficultés liées à la préparation des repas, à la compréhension de la sensation gênante ressentie au niveau de la langue, au soulagement de la dépression de leur proche, à l'état de stress posttraumatique et à l'anxiété, ainsi qu'au temps passé à négocier avec les compagnies d'assurance.

Aucun des patients ayant fourni une rétroaction n'a été traité par le nivolumab. Cependant, les renseignements communiqués par le RCSC indiquent que les patients espèrent que le nivolumab occasionnera moins d'effets secondaires que les traitements actuels, stoppera la progression de la maladie, améliorera la maîtrise des symptômes et sera accessible. Le CEEP reconnaît que les patients qui sont aux prises avec la progression de la maladie et l'incertitude du lendemain sont disposés à tolérer des effets secondaires assez importants.

Évaluation économique

Modèle économique présenté : Analyse cout/utilité et cout/efficacité

Le Groupe d'orientation économique (GOE) du PPEA a réalisé une analyse des rapports cout/efficacité et cout/utilité du nivolumab comparativement à une chimiothérapie composée d'un seul médicament chez des patients atteints d'un CETC dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de platine.

Fondement du modèle économique : Données d'entrée sur les aspects cliniques et sur les couts

Les couts retenus sont ceux liés à la prise en charge de la maladie et des EI, aux soins de fin de vie ou aux soins palliatifs, à l'acquisition et à l'administration des médicaments, à la surveillance et aux traitements subséquents.

Les données sur les estimations des effets cliniques (c.-à-d., la SG et la SSP) et les valeurs d'utilité des états de santé en l'absence d'une progression de la maladie et après sa progression proviennent de l'essai CheckMate 141. En revanche, les renseignements sur les désutilités sont tirés de la documentation publiée ou d'une revue des rapports

d'évaluation des technologies de la santé portant sur le CETC avancé ou métastatique du National Institute for Health and Care Excellence (NICE).

Coûts liés au médicament : Le nivolumab est plus cher que tous les comparateurs

À la posologie recommandée de 3 mg par kg toutes les deux semaines, le coût du traitement par le nivolumab est de 293,33 \$ par jour (sans gaspillage), de 307,30 \$ par jour (avec gaspillage), de 8 213,35 \$ par cycle de 28 jours (sans gaspillage) ou de 8 604,44 \$ par cycle de 28 jours (avec gaspillage).

Au prix établi du générique, le docétaxel coûte 12,13 \$ par mg, 117,81 \$ par jour et 3 298,68 \$ par cycle de 28 jours. Le méthotrexate coûte 8,00 \$ pour 25 mg, 4,66 \$ par jour et 130,56 \$ par cycle de 28 jours. Enfin, au prix établi du générique, le cétuximab coûte 7,58 \$ pour 2 mg, 229,96 \$ par jour et 6 498,75 \$ par cycle de 28 jours.

Estimation du rapport coût/efficacité : Le nivolumab n'est pas rentable comparativement à la chimiothérapie

Le CEEP a examiné les nouvelles estimations du rapport coût/efficacité différentiel (RCED) présentées par le demandeur et le GOE relativement au traitement du CETC récidivant ou métastatique ayant progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de platine. Le CEEP accepte les nouvelles estimations du GOE concernant ces deux situations, et conclut que le nivolumab n'est pas rentable.

Dans le modèle d'analyse coût/efficacité présenté, les facteurs suivants ont la plus grande incidence sur le RCED : utilisation du cétuximab comme comparateur, utilités attachées aux états de santé, horizon temporel, durée de traitement et posologie du nivolumab (p. ex., poids moyen présumé du patient, dose fixe versus dose basée sur le poids). En premier lieu, il est possible que l'inclusion du coût du cétuximab dans l'évaluation économique ait donné lieu à une sous-estimation de la valeur du RCED, en raison du coût important de ce médicament et de son inadéquation en tant que comparateur. En second lieu, bien que les valeurs d'utilité associées au traitement proviennent de l'essai CheckMate 141, le GOE estime qu'elles sont élevées pour cette population de patients. Compte tenu de cet aléa, le GOE a procédé à une réduction de 10 % de ces valeurs afin de représenter plus fidèlement la population de patients vus dans la pratique clinique. Il a également raccourci l'horizon temporel à 3 ans (au lieu de 10 ans) afin de fournir une estimation plus exacte de la durée de survie au CETC dans ce contexte. En reconsidérant sa recommandation initiale, le CEEP a relevé l'objection du demandeur concernant la réduction de 10 % des valeurs d'utilité visant à évaluer l'incertitude associée aux données utilisées dans l'évaluation économique. Le GOE a donc procédé à une recherche documentaire en vue d'acquiescer d'autres valeurs d'utilité avec lesquelles il a repris l'analyse. Il a recensé trois études et en a retenu une jugée appropriée, celle de Chouaid C. et coll. menée en 2013, dont les valeurs d'utilité, déterminées à l'aide du questionnaire EuroQol à cinq dimensions, sont celles de patients canadiens atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules, de type épidermoïde ou non épidermoïde. Le GOE et le GOC estiment que cette étude rend bien compte des valeurs d'utilités des états de santé des patients atteints d'un CETC récidivant. La prise en compte de ces nouvelles valeurs n'a eu qu'un effet marginal sur la limite supérieure des estimations présentées par le GOE.

En outre, le GOE a examiné l'utilisation du laps de temps écoulé jusqu'à l'interruption du traitement pour estimer les coûts du traitement par opposition à l'hypothèse voulant que la durée du traitement soit égale au temps écoulé avant la progression de la maladie. En reconsidérant sa recommandation initiale, le CEEP a pris en compte la rétroaction du demandeur relative à l'utilisation du laps de temps écoulé jusqu'à l'interruption du traitement pour en estimer le coût. Il rappelle que les immunomodulateurs, en raison de leur mécanisme d'action, peuvent provoquer une pseudoprogression chez une petite proportion de patients. À la lumière de ces renseignements, le CEEP est conscient que certains patients recevront un traitement au-delà de la progression de la maladie et considère donc que l'utilisation d'une courbe représentant le temps écoulé jusqu'à l'interruption du traitement s'avère plus appropriée pour modéliser le coût et la durée du traitement. Enfin, l'analyse du GOE démontre que l'administration d'une dose fixe de nivolumab aura une plus grande incidence sur le coût du traitement, ce qui aura pour effet d'accroître le RCED et l'impact budgétaire.

Faisabilité de l'adoption

Aspects à prendre en considération dans la mise en œuvre et impact budgétaire : Coût élevé du médicament, impact budgétaire potentiellement important et durée de traitement incertaine

Le CEEP a examiné la faisabilité de la mise en application d'une recommandation de remboursement du nivolumab dans le traitement du CETC. Il reconnaît qu'il n'existe actuellement aucune donnée probante permettant de connaître la durée optimale de traitement par le nivolumab, mais il convient de l'importance pour les autorités sanitaires de contrôler l'impact budgétaire de cette recommandation.

Le CEEP tient compte des préoccupations du GCP concernant le risque de gaspillage du médicament compte tenu du faible nombre de patients à qui ce traitement s'adresse et de la posologie basée sur le poids. À ce propos, le CEEP a examiné la nouvelle analyse du GOE, qui a évalué l'incidence de différents poids moyens des patients et de la dose fixe de 240 mg de nivolumab pour le traitement du CETC. Le CEEP fait remarquer que l'administration d'une dose fixe entraînerait vraisemblablement une augmentation des coûts du traitement. À l'instar du GOE, il considère que l'analyse d'impact budgétaire présentée a été sous-estimée en raison de la part supérieure de marché que le nivolumab détiendrait dans ce scénario de financement. L'impact budgétaire substantiel du nivolumab résulte de son coût élevé, de la possibilité d'utiliser une dose fixe ou du risque de gaspillage du médicament, de sa part de marché importante, ainsi que de la durée de traitement inconnue et potentiellement longue. Il faudrait abaisser considérablement le prix du nivolumab afin de parvenir à un niveau acceptable de rentabilité et d'accessibilité. Le CEEP précise que les autorités sanitaires devront tenir compte de l'incertitude liée à ces facteurs au moment de l'application d'une recommandation de remboursement du nivolumab.

Le CEEP a examiné les préoccupations du GCP liées à la possibilité d'étendre les indications du nivolumab pour pouvoir l'administrer plus tôt et ainsi pallier le peu de traitements offerts aux patients atteints d'un CETC récidivant ou métastatique. Le CEEP estime cependant que l'utilisation du nivolumab en première intention dépasse la portée de cette revue. En outre, le CGP n'a pas eu connaissance de l'existence d'essais cliniques appuyant l'utilisation du nivolumab en première intention.

Le CEEP mentionne que les provinces devraient adopter une définition commune de la progression réelle de la maladie dans le cadre d'un traitement par des inhibiteurs du PD-L1. Ceci permettra aux patients qui connaissent une pseudoprogression — c'est-à-dire des patients qui répondent techniquement à la définition d'une progression de la maladie d'après les critères RECIST, mais qui ne subissent pas de progression véritable — de poursuivre le traitement par le nivolumab jusqu'à la progression réelle de la maladie. Le CEEP est conscient également du fait que le nivolumab pourrait combler un besoin limité dans le temps des patients soumis à une monochimiothérapie ou qui l'ont terminée depuis peu et qui satisfont par ailleurs les critères d'admissibilité de l'essai CheckMate 141.

Renseignements sur le médicament et la maladie

| | |
|---|---|
| Médicament | <ul style="list-style-type: none"> Le nivolumab est un inhibiteur du point de contrôle immunitaire PD-L1. Le nivolumab est administré en perfusion intraveineuse de 60 minutes à raison de 3 mg/kg toutes les 2 semaines. Flacons de 40 mg et de 100 mg. |
| Cancer | <ul style="list-style-type: none"> Pour le traitement du carcinome épidermoïde de la tête et du cou récidivant ou métastatique après une chimiothérapie à base de platine chez l'adulte tant que le médicament procure un avantage clinique ou qu'il n'est plus toléré par le patient. |
| Faits et chiffres sur la maladie | <ul style="list-style-type: none"> En 2016, plus de 5 700 nouveaux cas de CETC et 1 600 décès liés à ce cancer au Canada. Au moment du diagnostic, le CETC est localisé dans 32 % des cas, est régional de stade avancé dans 44 % des cas et s'accompagne de métastases à distance dans 18 % des cas. |
| Traitement de référence actuel | <ul style="list-style-type: none"> Docétaxel Paclitaxel Méthotrexate Gemcitabine Vinorelbine Étoposide |
| Limite du traitement actuel | <ul style="list-style-type: none"> Les traitements actuels offrent seulement des améliorations modestes de la survie et de la qualité de vie. En raison de leur mauvais état fonctionnel, de nombreux patients ne tolèrent pas les effets toxiques de la chimiothérapie. |

Au sujet de la recommandation

Le Comité d'experts en examen du PPEA

Le Comité d'experts en examen (CEEP) du Programme pancanadien d'évaluation des anticancéreux (PPEA) de l'ACMTS formule ses recommandations conformément à son cadre de délibération. Voici les membres du Comité et leur fonction :

D^{re} Maureen Trudeau, oncologue (présidente)
 D^r Paul Hoskins, oncologue (vice-président)
 D^r Scott Berry, oncologue
 D^r Kelvin Chan, oncologue
 D^r Matthew Cheung, oncologue
 D^r Craig Earle, oncologue
 D^r Allan Grill, médecin de famille
 Don Husereau, économiste de la santé

D^r Anil Abraham Joy, oncologue
 Karen MacCurdy Thompson, pharmacienne
 Valérie McDonald, patiente suppléante
 Carole McMahan, patiente
 D^{re} Catherine Moltzan, oncologue
 Jo Nanson, patiente
 D^{re} Marianne Taylor, oncologue
 Danica Wasney, pharmacienne

Tous les membres ont participé aux délibérations et au vote sur la recommandation initiale, sauf :

- Jo Nanson qui était absente.

Tous les membres ont participé aux délibérations et au vote sur la recommandation finale, sauf :

- Jo Nanson, Anil Abraham, Danica Wasney et Kelvin Chan qui étaient absents.

Conflits d'intérêts

Les membres du CEEP sont tenus de se conformer aux lignes directrices sur les conflits d'intérêts dans le cadre du PPEA; la déclaration de conflits d'intérêts de chaque membre paraît à la page du CEEP du site Web de l'ACMTS et les membres du CEEP doivent l'actualiser le cas échéant et divulguer les conflits d'intérêts au fur et à mesure. Pour ce qui est de l'examen du nivolumab (Opdivo), aucun membre n'était en conflit d'intérêts réel, possible ou perçu et, conformément aux lignes directrices sur les conflits d'intérêts, aucun d'eux n'a été exclu du vote.

Sources d'information consultées

Pour éclairer ses délibérations, le CEEP a à sa disposition le rapport d'orientation clinique et le rapport d'orientation économique du PPEA, qui comprennent le résumé des observations de groupes de défense des intérêts de patients et du Groupe consultatif provincial ainsi que la version originale des observations de groupes de défense des intérêts de patients. Les rapports d'orientation sont rédigés dans le cadre du processus d'examen du PPEA et sont diffusés sur le site Web. Pour plus de renseignements, veuillez consulter ces rapports d'orientation.

Consultation d'information du domaine public

Pour le PPEA, il est essentiel que les recommandations du CEEP s'appuient sur de l'information pouvant être diffusée publiquement. Toute l'information transmise au CEEP aux fins de délibération est traitée conformément aux lignes directrices de divulgation d'information dans le cadre du PPEA.

Usage de la présente recommandation

La présente recommandation du CEEP ne saurait tenir lieu d'avis ou de conseils professionnels. Elle se veut utile aux dirigeants et aux décideurs 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. La recommandation, à laquelle des patients et d'autres personnes peuvent avoir accès, est diffusée à titre d'information et d'éducation exclusivement et elle ne saurait remplacer le discernement ou le jugement du clinicien dans la prise en charge d'un patient en particulier, un autre jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions ni l'avis ou l'opinion en bonne et due forme d'un médecin.

Avis de non-responsabilité

Le PPEA n'offre pas de garantie, et ne saurait être tenu responsable, quant à l'exactitude, à l'exhaustivité ou à l'utilité de l'information, des médicaments, des thérapies, des traitements, des produits, des processus ou des services dont il est question ici. L'information est fournie telle quelle et il revient à l'utilisateur de la vérifier et de consulter un médecin pour savoir si elle s'applique dans son cas. Le PPEA ne saurait être tenu responsable de l'utilisation qui est faite de l'information contenue dans le présent document. Celui-ci se compose d'interprétations, d'analyses et d'opinions à propos de l'information provenant de sociétés pharmaceutiques, de comités de thérapie du cancer et d'autres sources. Le PPEA n'est pas responsable de l'utilisation de ces interprétations, analyses et opinions. Conformément aux principes directeurs qui ont présidé à la création du PPEA, toute constatation énoncée par lui n'est pas contraignante pour un organisme ou un bailleur de fonds. Le PPEA décline par les présentes toute responsabilité quant à l'utilisation faite des rapports qu'il produit (il est ici entendu que le mot « utilisation » désigne, sans toutefois s'y limiter, la décision d'un bailleur de fonds ou d'un autre organisme de faire sienne ou de passer outre une interprétation, une analyse ou une opinion énoncée dans un document du PPEA).