

Recommandation en vue du remboursement

Blinatumomab (Blincyto)

Indication : Dans le traitement de la leucémie aigüe lymphoblastique à précurseurs B sans chromosome Philadelphie exprimant CD19 au cours de la phase de consolidation d'une chimiothérapie multiphase.

Promoteur : Amgen Canada

Recommandation finale : Rembourser sous réserve de conditions.

Résumé

Quelle est la recommandation concernant le remboursement de Blincyto?

L'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC) recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Blincyto dans le traitement de la leucémie aigüe lymphoblastique (LAL) à précurseurs B, sans chromosome Philadelphie (Ph-), exprimant CD19 (CD19+), au cours de la phase de consolidation d'une chimiothérapie multiphase, sous réserve de certaines conditions.

Qui est admissible?

Blincyto ne doit être remboursé que chez les adultes et les enfants dont la LAL à précurseurs B, Ph-, CD19+, est en rémission, qu'il y ait ou non des traces détectables du cancer (maladie résiduelle mesurable). La rémission est une réponse au traitement où les signes du cancer ont disparu, sans que le cancer soit nécessairement guéri. La notion de rémission comprend la rémission complète (RC) ou la RC avec rétablissement hématologique périphérique incomplet (RCi), c'est-à-dire que la maladie est en RC, mais que les taux de cellules sanguines ne sont pas revenus à des valeurs normales. L'amorce du traitement par Blincyto doit se faire en première intention dans le cadre de la phase de consolidation d'une chimiothérapie multiphase (phase de traitement visant à améliorer la rémission).

Quelles sont les conditions de remboursement?

Blincyto ne doit être remboursé que s'il est prescrit par un clinicien possédant une expertise de la prise en charge de la LAL dans un centre spécialisé, et si son coût est réduit.

Pourquoi CDA-AMC formule-t-elle cette recommandation?

- Selon les données probantes issues d'un essai clinique mené chez l'adulte, l'ajout de Blincyto à la chimiothérapie entraîne une amélioration de la survie et retarde la récurrence du cancer par rapport à la chimiothérapie seule. Selon les données probantes issues d'un essai clinique mené chez l'enfant, l'ajout de Blincyto à la chimiothérapie retarde une récurrence du cancer par rapport à la chimiothérapie seule.
- Blincyto répond aux besoins non comblés des patients et patientes puisqu'il retarde la progression de la maladie, qu'il s'accompagne d'un profil d'effets toxiques maîtrisables et qu'il représente une nouvelle option thérapeutique. La possibilité d'administrer Blincyto à domicile pourrait améliorer la qualité de vie des patients et patientes, et des personnes aidantes.

Résumé

- À la lumière de l'évaluation menée par CDA-AMC sur les données d'économie de la santé, Blincyto pourrait ne pas représenter une bonne valeur pour le système de santé au prix courant accessible au public, étant donné l'incertitude dans les analyses par sous-groupes. Une réduction du prix est donc requise.
- Si l'on se fie aux prix courants accessibles au public, le remboursement de Blincyto devrait coûter aux régimes d'assurance médicaments publics environ 66 millions de dollars chez l'adulte et 36 millions de dollars chez l'enfant sur les trois prochaines années.

Autres renseignements

Qu'est-ce que la leucémie aigüe lymphoblastique?

La LAL est une forme rare et virulente de cancer du sang, dans laquelle des cellules sanguines immatures et anormales prolifèrent rapidement dans la moelle osseuse et le sang. Dans la LAL à précurseurs B, les globules blancs, appelés lymphocytes B, prolifèrent de manière incontrôlable. Chez les personnes sans chromosome Philadelphie (Ph-), les cellules cancéreuses ne présentent pas d'anomalie du chromosome Ph. Au Canada (à l'exception du Québec), rien qu'en 2019, 440 personnes ont reçu un nouveau diagnostic de LAL; entre 2015 et 2017, le taux net de survie à 5 ans de la population canadienne atteinte ayant entre 15 et 99 ans était de 47 %. Même si la LAL est le moins courant des types de leucémies chez l'adulte, c'est le cancer le plus fréquent chez les enfants et les jeunes adultes. Le phénotype à précurseurs B est le type le plus courant de LAL.

Besoins non comblés en contexte de leucémie aigüe lymphoblastique

Il existe un besoin important de traitements efficaces et peu toxiques permettant d'obtenir une RC, d'empêcher les récurrences, d'offrir une survie à long terme, d'améliorer la qualité de vie et de réduire au minimum la fréquence des visites à l'hôpital.

Combien coûte Blincyto?

Le traitement par Blincyto devrait coûter individuellement environ 83 391 \$ par cycle chez l'adulte, et 46 289 \$ par cycle chez l'enfant.

Recommandation

Le Comité d'experts en examen du Programme pancanadien d'évaluation des anticancéreux (CEEP) recommande le remboursement du blinatumomab dans le traitement de la leucémie aigüe lymphoblastique (LAL) à précurseurs B, sans chromosome Philadelphie (Ph⁻), exprimant CD19 (CD19⁺), au cours de la phase de consolidation d'une chimiothérapie multiphase, sous réserve des conditions énoncées au [tableau 1](#).

Justification

Selon les données probantes issues d'essais cliniques randomisés (ECR) de phase III menés en mode ouvert contre un traitement actif (E1910 chez l'adulte et AALL1731 chez l'enfant), l'ajout du blinatumomab à une chimiothérapie de consolidation multiphase de première intention (blinatumomab et chimiothérapie) procure un bénéfice clinique supplémentaire chez les personnes atteintes de LAL à précurseurs B, Ph⁻ et CD19⁺. Selon l'essai E1910, par rapport à la chimiothérapie, la combinaison blinatumomab et chimiothérapie est associée à des améliorations statistiquement significatives et d'importance clinique de la survie globale (SG) après une durée médiane de suivi de 4,5 ans chez l'adulte sans maladie résiduelle mesurable (rapport des risques instantanés [RRI] de 0,44; intervalle de confiance [IC] à 95 % de 0,25 à 0,76; les valeurs médianes n'ont été atteintes dans aucun des deux groupes). Les taux de SG à 5 ans sont de 82,4 % (IC à 95 % de 73,7 % à 88,4 %) dans le groupe recevant le blinatumomab et la chimiothérapie, et de 62,5 % (IC à 95 % de 52,0 % à 71,3 %) dans le groupe recevant la chimiothérapie seule. Les résultats observés lors de l'analyse principale de la SG sont appuyés par des améliorations d'importance clinique des valeurs des critères d'évaluation secondaires (survie sans récurrence [SSR] chez les patients et patientes sans maladie résiduelle mesurable et SG et SSR chez les patients et patientes avec une maladie résiduelle mesurable) ainsi que par les analyses ultérieures de la SG et de la SSR dans la population générale (combinaison des populations avec et sans maladie résiduelle mesurable). Lors des analyses ultérieures, les taux de SG à 5 ans étaient de 79,1 % (IC à 95 % de 71,4 % à 85,0 %) dans le groupe recevant le blinatumomab et la chimiothérapie, et de 58,3 % (IC à 95 % de 48,8 % à 66,7 %) dans le groupe recevant la chimiothérapie seule. Les résultats de l'essai AALL1731 montreraient des améliorations d'importance clinique de la survie sans maladie (SSM) après une durée médiane de suivi de 2,5 ans chez l'enfant atteint d'une LAL à précurseurs B Ph⁻ de risque moyen; les taux de SSM à 3 ans sont de 96,0 % (erreur type [ET] de 1,2 %) dans le groupe recevant le blinatumomab et la chimiothérapie, et de 87,9 % (ET de 2,1 %) dans le groupe recevant la chimiothérapie seule. Il n'est pas certain que la combinaison du blinatumomab et de la chimiothérapie prolonge la survie des enfants, puisque la durée de suivi n'est pas suffisante pour constater les bénéfices à long terme en matière de SG. Les effets toxiques du blinatumomab en combinaison avec une chimiothérapie sont maîtrisables et correspondent au profil d'innocuité connu du blinatumomab et de la chimiothérapie.

Les patients et patientes soulèvent le besoin d'options de traitement qui retardent la progression de la maladie, améliorent la qualité de vie et entraînent des effets secondaires maîtrisables. Le CEEP estime que le blinatumomab en combinaison avec une chimiothérapie répond à certains des besoins des patients

et patientes, puisqu'il retarde la progression de la maladie, qu'il entraîne des effets toxiques maîtrisables et qu'il représente une nouvelle option thérapeutique. Même si la qualité de vie liée à la santé (QVLS) n'a été évaluée dans aucun des deux essais (E1910 ou AALL1731), les observations des patients et patientes portent à croire qu'un traitement qui retarde la progression de la maladie, qui entraîne des effets secondaires maîtrisables et qu'il est possible d'administrer à domicile pourrait améliorer la QVLS des patients et patientes et de leurs aidants.

Si l'on se fie au prix soumis par le promoteur pour le blinatumomab et aux prix accessibles au public pour les autres médicaments, le rapport cout/efficacité différentiel (RCED) du blinatumomab combiné au traitement usuel dans une population d'enfants et d'adultes est de 37 111 \$ l'année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) gagnée comparativement au traitement usuel seul. Ainsi, le blinatumomab est rentable à un seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'AVAQ gagnée chez les personnes atteintes d'une LAL à précurseurs B, Ph⁻ et CD19⁺ lors de la phase de consolidation d'une chimiothérapie multiphase. Les résultats globaux de cette analyse sont fortement influencés par le bénéfice prévu en matière de survie chez l'adulte. Selon les analyses par sous-groupes, le RCED est très différent entre les populations d'adultes et d'enfants : en effet, il est de 27 682 \$ l'AVAQ gagnée chez l'adulte, contre 508 738 \$ l'AVAQ gagnée chez l'enfant.

Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Amorce du traitement		
1. Le traitement par le blinatumomab est remboursé dans la phase de consolidation d'une chimiothérapie multiphase chez les adultes et les enfants qui viennent de recevoir un diagnostic de LAL à précurseurs B, Ph ⁻ , CD19 ⁺ et qui ont obtenu une RC ou une RCi après le traitement d'induction.	Selon les données probantes issues des essais E1910 et AALL1731, par rapport à la chimiothérapie seule, la combinaison du blinatumomab et de la chimiothérapie procure des bénéfices cliniques dans ces populations.	Le blinatumomab devrait être remboursé chez les adultes et les enfants admissibles à une chimiothérapie classique, quel que soit leur indice fonctionnel ECOG. Le traitement de consolidation par le blinatumomab dure jusqu'à 4 cycles chez les adultes et jusqu'à 2 cycles chez les enfants après l'obtention d'un nouveau diagnostic de LAL à précurseurs B, Ph ⁻ , CD19 ⁺ , en présence ou non d'une MRM. Au cours de l'essai E1910 mené chez l'adulte, le traitement de consolidation par le blinatumomab était administré pendant 4 cycles. Au cours de l'essai AALL1731 mené chez l'enfant, le traitement de consolidation par le blinatumomab était administré pendant 2 cycles.
2. Aucun des critères suivants n'est respecté : 2.1. leucémie aigüe indifférenciée; 2.2. leucémie de Burkitt.	Les essais E1910 et AALL1731 ne comportent aucune donnée probante qui porte à croire que la combinaison du blinatumomab et de la chimiothérapie procure un bénéfice par rapport à la	—

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
	chimiothérapie seule chez cette population, puisque ses membres ne pouvaient pas y participer.	
Arrêt		
<p>3. Le remboursement du blinatumomab en combinaison avec la chimiothérapie cesse dans les éventualités suivantes :</p> <p>3.1. progression de la maladie;</p> <p>3.2. apparition d'effets toxiques intolérables.</p>	Ces conditions correspondent aux critères utilisés dans les essais E1910 et AALL1731 pour déterminer l'arrêt du traitement par le blinatumomab en combinaison avec la chimiothérapie.	—
Prescription		
<p>4. Le traitement par le blinatumomab en combinaison avec la chimiothérapie est prescrit par une personne clinicienne possédant une expertise dans la prise en charge de la LAL dans les centres spécialisés de traitement anticancéreux.</p>	<p>Cette condition vise à s'assurer que ce traitement n'est prescrit qu'aux patients et patientes chez qui il convient et que les effets indésirables soient pris en charge rapidement et de façon optimale.</p> <p>Selon les personnes cliniciennes expertes, les soins spécialisés doivent être prodigués dans un établissement d'oncologie en raison des besoins pharmaceutiques, de soins infirmiers et de surveillance lors des perfusions de blinatumomab.</p>	—
<p>5. Le blinatumomab n'est remboursé que quand il est administré en combinaison avec une chimiothérapie de consolidation multiphase.</p>	Selon les personnes cliniciennes expertes, les protocoles thérapeutiques de chimiothérapie ont évolué au fil du temps chez l'adulte et l'enfant atteints de LAL à précurseurs B Ph-. Elles ne s'attendent pas à ce que le traitement par le blinatumomab en combinaison avec d'autres protocoles de chimiothérapie que ceux utilisés dans les essais E1910 et AALL1731 donne des résultats différents.	—
Prix		
<p>6. Le prix est réduit.</p>	D'après les résultats obtenus chez les populations d'adultes et d'enfants combinées, le blinatumomab en combinaison avec la chimiothérapie serait rentable à un seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'AVAQ gagnée. Cependant, les résultats globaux de cette analyse sont fortement influencés par le bénéfice prévu chez l'adulte. Lors de l'analyse par sous-groupe menée chez la population d'enfants, le RCED dépassait le seuil de 50 000 \$ l'AVAQ gagnée. Une réduction du prix pourrait réduire l'incertitude concernant	—

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
	la rentabilité du remboursement du blinatumomab chez l'enfant.	
Faisabilité de l'adoption		
7. La faisabilité organisationnelle de l'administration du blinatumomab est examinée.	Le blinatumomab s'administre par perfusion intraveineuse continue au moyen de pompes ambulatoires spécialisées. Cette méthode d'administration devrait faire peser une plus grande demande sur les ressources du système de santé par rapport au traitement usuel. Les provinces et les territoires pourraient devoir augmenter le nombre de pompes à perfusions disponibles afin d'être en mesure de traiter davantage de patients et de patientes. Même si les provinces et territoires connaissent généralement les exigences en matière de préparation, d'administration et de formation pour le blinatumomab, son adoption généralisée pourrait nécessiter une planification additionnelle en matière d'infrastructures.	—

AVAQ = année de vie ajustée en fonction de la qualité; ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group; LAL = leucémie aigüe lymphoblastique; MRM = maladie résiduelle mesurable; Ph = chromosome Philadelphie; RC = rémission complète; RCED = rapport cout/efficacité différentiel; RCi = rémission complète avec rétablissement hématologique périphérique incomplet

Points de discussion

- Important besoin à combler** : Le CEEP délibère sur le blinatumomab en combinaison avec une chimiothérapie à la lumière des critères d'important besoin à combler décrits dans les Procédures relatives aux examens en vue du remboursement (en anglais). La leucémie aigüe lymphoblastique (LAL) est une maladie rare et virulente associée à une mortalité et à une morbidité importantes chez l'adulte et l'enfant. D'après les observations des personnes cliniciennes expertes et des patients et patientes, il importe d'assurer la réussite du traitement de première intention afin de réduire le risque de récurrence et le besoin de traitements ultérieurs, tels qu'une allogreffe de cellules souches, qui entraînent un important risque en matière de morbidité et de mortalité. Les données probantes issues de l'essai E1910 (chez l'adulte) et l'essai AALL1731 (chez l'enfant) portent raisonnablement à croire que le traitement par le blinatumomab combiné à une chimiothérapie procure des bénéfices d'importance clinique en matière de survie chez l'adulte et chez l'enfant par rapport à la chimiothérapie seule.
- Efficacité** : D'après l'évaluation de la certitude des données probantes de l'essai E1910 selon le système GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), on obtient un degré de certitude « élevé » à « modéré » pour ce qui est des données de survie (SG et SSR). L'arrêt précoce de l'essai AALL1731 fondé sur les données de l'analyse intermédiaire,

qui indiquent une amélioration de la SSM dans le groupe recevant le blinatumomab combiné à la chimiothérapie, est examiné. Même si, à l'instar des personnes cliniciennes expertes, le CEEP estime que dans l'essai AALL1731, l'augmentation de la SSM observée est d'importance clinique chez les enfants recevant le blinatumomab combiné à la chimiothérapie par rapport aux enfants recevant la chimiothérapie seule, il remarque que dans ce même essai, les résultats de SG sont fragmentaires et portent à croire qu'il y a peu, voire pas de différence entre les groupes. Il faudrait une plus longue période de suivi pour observer des différences notables de SG entre les groupes en raison de l'utilisation de traitements de sauvetage chez les enfants; cependant, ces traitements entraînent un important risque de morbidité et de mortalité. La QVLS n'a été évaluée dans aucun des deux essais. D'après les observations des groupes de défense des intérêts des patients et des patientes, la rareté de la maladie et le mauvais pronostic à long terme après une rechute, les données probantes existantes répondent aux besoins des patientes et des patients puisqu'elles montrent un ralentissement d'importance clinique de la progression de la maladie.

- **Généralisabilité** : Pour prendre part à l'essai AALL1731, les enfants devaient avoir entre 1 et 10 ans et présenter une LAL à précurseurs B Ph⁻ de risque moyen. Malgré l'absence de données probantes cliniques chez les enfants ayant moins de 1 an, entre 10 et 18 ans ou présentant une LAL à précurseurs B à risque élevé, les personnes cliniciennes expertes estiment qu'il serait raisonnable de généraliser les résultats de l'essai AALL1731 à cette population puisque ces enfants reçoivent le même type de prise en charge dans la pratique clinique que les enfants qui ont participé à l'essai. De même, même si les adultes devaient avoir entre 30 et 70 ans pour participer à l'essai E1910, les personnes cliniciennes expertes estiment que les résultats de cet essai sont généralisables à tous les adultes admissibles à une chimiothérapie, quel que soit leur âge.
- **Effets indésirables** : Le profil d'innocuité du blinatumomab utilisé en combinaison avec la phase de consolidation d'une chimiothérapie multiphase dans les essais E1910 et AALL1731, dans l'ensemble, correspond au profil d'innocuité établi du blinatumomab dans le traitement de la LAL à précurseurs B Ph⁻ chez l'adulte et l'enfant. Dans l'ensemble de la population de l'essai E1910, les événements indésirables survenus en cours de traitement (EIST) (de tout grade et de grade 3 ou plus) se sont produits à des fréquences similaires entre les personnes recevant le blinatumomab combiné à la chimiothérapie et celles recevant la chimiothérapie seule. La diminution du nombre de neutrophiles et de plaquettes, l'anémie, la diarrhée, les vomissements et la neutropénie fébrile sont les EIST les plus fréquents (de tout grade ou de grade 3 ou plus) chez les personnes recevant le blinatumomab combiné à la chimiothérapie. Même si davantage de patients et patientes ont connu des événements indésirables graves (EIG) dans le groupe recevant le blinatumomab combiné à la chimiothérapie, le traitement a rarement été abandonné en raison d'effets indésirables dans l'un ou l'autre des groupes de traitement. Les résultats de l'évaluation de l'innocuité de l'essai AALL1731 semblent généralement concorder avec ceux de l'essai E1910; la neutropénie fébrile et les autres infections sont les EIST de grade 3 ou plus les plus souvent rapportées chez les enfants recevant le blinatumomab combiné à la chimiothérapie.

- **Comparateur** : Les protocoles thérapeutiques de chimiothérapie ont évolué au fil du temps chez l'adulte et l'enfant atteints de LAL à précurseurs B Ph⁻. Les personnes cliniciennes expertes ne s'attendent pas à ce que le traitement par le blinatumomab en combinaison avec d'autres protocoles de chimiothérapie que ceux utilisés dans les essais E1910 et AALL1731 donne des résultats différents. L'ACMTS (ancien nom de CDA-AMC) a émis une recommandation de remboursement du blinatumomab sous réserve de conditions en 2020 chez les personnes atteintes d'une LAL à précurseurs B Ph⁻ lors de l'obtention d'une première ou d'une deuxième RC avec un taux de MRM supérieur ou égal à 0,1 %. L'ancienne indication du blinatumomab recoupe partiellement l'indication faisant l'objet du présent examen; parmi les différences, on compte (ancienne indication par rapport à l'indication actuelle) : le statut de rémission (première et deuxième rémission par rapport à première rémission), le statut en matière de MRM (MRM \geq 0,1 % par rapport à aucune restriction de MRM), le calendrier d'administration (cycles successifs par rapport à une alternance avec la chimiothérapie de consolidation) et le nombre de cycles de blinatumomab chez les enfants (4 cycles de blinatumomab au maximum par rapport 2). Les personnes cliniciennes expertes s'attendent à ce que le blinatumomab ait une efficacité et une innocuité du même ordre entre l'indication précédente et l'indication actuelle; le choix entre ces deux indications doit être laissé au médecin traitant et à ses patients et patientes.
- **Données probantes économiques** : Les résultats de l'analyse cout-utilité sont les résultats combinés obtenus chez les adultes et les enfants pour lesquels les couts et les résultats prévus pour le blinatumomab combiné à la chimiothérapie diffèrent de ceux prévus pour la chimiothérapie seule. Les résultats globaux de cette analyse sont fortement influencés par le bénéfice prévu en matière de survie chez l'adulte. Selon les analyses par sous-groupes, le RCED est de 27 682 \$ l'AVAQ gagnée chez l'adulte, contre 508 738 \$ l'AVAQ gagnée chez l'enfant. Chez l'enfant, comme la combinaison blinatumomab et chimiothérapie n'est pas rentable à un seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'AVAQ gagnée, une réduction du prix pourrait réduire l'incertitude concernant la rentabilité du blinatumomab s'il était remboursé dans cette population.

Pour connaître le contenu des sections **Contexte**, **Sources d'information utilisées par le Comité**, **Considérations éthiques**, **Points de vue des parties prenantes**, **Données probantes cliniques** et **Données probantes économiques**, veuillez consulter la recommandation anglaise.

Comité d'experts en examen du PPEA

Membres du Comité

Les D^{res} Catherine Moltzan (présidente), Jennifer Fishman, Anca Prica et Patricia Tang, les D^{rs} Phillip Blanchette, Kelvin Chan, Matthew Cheung, Michael Crump, Jason Hart, Yoo-Joung Ko, Aly-Khan Lalani, Adam Raymakers et Pierre Villeneuve, M^{mes} Annette Cyr, Amy Peasgood et Danica Wasney et M. Terry Hawrysh

Date de la réunion : Le 5 mars 2025

Absences : Trois absences.

Conflits d'intérêts : Aucun.



Canada's Drug Agency
L'Agence des médicaments du Canada

Drugs, Health Technologies and Systems. Médicaments, technologies de la santé et systèmes.

ISSN : 2563-6596

L'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC) est une organisation pancanadienne de la santé. Créée et financée par les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, notre organisation a le mandat d'améliorer la coordination, l'harmonisation et la valeur publique dans le domaine des médicaments et des technologies de la santé au pays. Nous fournissons aux têtes dirigeantes des systèmes de santé des données probantes et des conseils indépendants pour les aider à prendre des décisions éclairées sur les médicaments, les technologies de la santé et les systèmes de santé, et nous collaborons avec des partenaires nationaux et internationaux afin de renforcer notre influence collective.

Avis de non-responsabilité : Bien que CDA-AMC ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité du contenu au moment de la publication, elle décline toute responsabilité à cet égard. L'utilisation de ces renseignements est soumise au présent avis et aux modalités d'utilisation disponibles au cda-amc.ca/fr.

L'information que renferme le présent document est rendue accessible uniquement à titre informatif et éducatif, et ne saurait se substituer à une opinion ou à un avis médical, au discernement ou au jugement clinique dans la prise en charge chez un patient ou une patiente en particulier, ni à tout autre jugement professionnel dans un contexte de prise de décisions. Vous acceptez l'entière responsabilité de l'utilisation des renseignements et vous vous y fiez à vos propres risques.

CDA-AMC n'appuie ou ne promeut aucune information ou thérapie ni aucun médicament, traitement, produit, processus ou service. Les points de vue et les opinions de tierces parties figurant dans le présent document ne représentent pas forcément ceux de CDA-AMC. L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (en activité sous le nom de CDA-AMC) et ses concédants de licence sont les détenteurs du droit d'auteur et des autres droits de propriété intellectuelle relatifs au document.

Toute question ou demande d'information concernant ce rapport peut être adressée à demandes@CDA-AMC.ca.