



Recommandation en vue du remboursement de l'ACMTS

Maralixibat (Livmarli)

Indication : Dans le traitement du prurit cholestatique chez le patient atteint du syndrome d'Alagille.

Promoteur : Mirum Pharmaceuticals

Recommandation finale : Rembourser sous réserve de conditions.



Résumé

Que recommande l'ACMTS concernant le remboursement de Livmarli?

L'ACMTS recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Livmarli dans le traitement du prurit cholestatique chez le patient atteint du syndrome d'Alagille, sous réserve de certaines conditions.

Quels sont les patients admissibles?

Livmarli ne doit être remboursé que chez les patients âgés de 12 mois et plus qui ont reçu un diagnostic de syndrome d'Alagille et sont atteints d'un dysfonctionnement de l'écoulement de la bile révélé par au moins un des éléments suivants : concentrations sériques élevées des acides biliaires totaux, de bilirubine conjuguée ou de gamma-glutamyl transférase, carence en vitamines liposolubles ou prurit réfractaire. Les patients doivent présenter un prurit modéré à grave, et ils doivent recevoir ou avoir reçu un traitement de ce symptôme par un médicament à action générale.

Quelles sont les conditions de remboursement?

Livmarli ne doit être remboursé que s'il est prescrit par un spécialiste de la prise en charge du syndrome d'Alagille, s'il y a diminution du prurit après six mois d'utilisation du médicament, et si son coût est réduit. Il faut cesser le traitement par Livmarli chez le patient qui reçoit une transplantation hépatique ou subit une dérivation biliaire.

Pourquoi l'ACMTS formule-t-elle cette recommandation?

- Les données probantes issues d'un essai clinique montrent que le traitement par Livmarli atténue les démangeaisons et diminue les concentrations sériques d'acides biliaires par rapport à un placebo chez les patients atteints du syndrome d'Alagille.
- Le syndrome d'Alagille est une maladie rare qui s'accompagne souvent d'un prurit intense. Les patients soulèvent le besoin de traitements efficaces contre le syndrome d'Alagille qui diminuent le prurit, retardent l'évolution de la maladie, évitent ou retardent le recours à la transplantation hépatique et améliorent la qualité de vie liée à la santé. Livmarli peut diminuer le prurit et améliorerait la qualité de vie des patients, bien que les données probantes soient incertaines.
- À la lumière de l'évaluation menée par l'ACMTS sur les données d'économie de la santé, Livmarli ne représente pas une bonne valeur pour le système de santé au prix courant accessible au public. Une réduction du prix est donc requise.



Résumé

- Si l'on se fie aux prix courants accessibles au public, Livmarli devrait coûter aux régimes d'assurance médicaments publics environ 132 millions de dollars sur les trois prochaines années.

Autres renseignements

Qu'est-ce que le syndrome d'Alagille?

Il s'agit d'une hépatopathie héréditaire rare qui perturbe l'écoulement normal des acides biliaires. Elle entraîne de fortes démangeaisons et une accumulation d'acides biliaires dans l'organisme, qui provoque des lésions au foie. Les démangeaisons peuvent être assez intenses pour envisager une intervention chirurgicale ou une transplantation hépatique. On estime que le syndrome d'Alagille touche 1 300 personnes au Canada.

Besoins non comblés en contexte de syndrome d'Alagille

Les patients atteints du syndrome d'Alagille ont besoin de traitements efficaces qui peuvent stopper le prurit, soulager les démangeaisons et réduire le risque de devoir subir une transplantation hépatique ou un traitement d'immunosuppression. Les patients ont besoin d'atténuer la fatigue et d'améliorer la qualité de vie – la leur comme celle de leurs personnes aidantes.

Combien coûte Livmarli?

Le traitement par Livmarli devrait coûter annuellement entre 128 843 \$ et 1 932 641 \$ environ par patient la première année et entre 130 094 \$ et 1 951 404 \$ par patient les années subséquentes, selon le poids corporel.

Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) recommande au remboursement du maralixibat dans le traitement du prurit cholestatique chez le patient atteint du syndrome d'Alagille, sous réserve des conditions énoncées au [tableau 1](#).

Justification

Le syndrome d'Alagille est une maladie génétique rare pouvant engager le pronostic vital et se présenter sous divers tableaux cliniques, dont la cholestase hépatique. Le prurit cholestatique soulève un important problème de prise en charge pour les patients atteints du syndrome d'Alagille et leur famille, en raison de ses répercussions considérables sur le sommeil, ainsi que sur la croissance et les résultats scolaires chez les enfants. Les groupes de défense des intérêts des patients décrivent les démangeaisons comme étant invalidantes, incessantes et impossibles à soulager. Elles constituent également un fréquent motif de transplantation hépatique chez l'enfant. Les traitements offerts à l'heure actuelle sont utilisés hors indication et ne procurent qu'une réponse partielle dans le meilleur des cas. À la lumière de ces constatations, le CCEM reconnaît qu'il existe un important besoin à combler chez les patients atteints de prurit cholestatique associé au syndrome d'Alagille.

Les données probantes issues d'un essai clinique comparatif avec placebo de phase IIb, comportant une phase de sevrage thérapeutique randomisée et une phase de prolongation ouverte (ICONIC, N = 31), indiquent que le traitement par le maralixibat réduit les concentrations sériques d'acides biliaires et atténue les symptômes de prurit par rapport à un placebo de la semaine 18 à la semaine 22.

Au cours de la phase de sevrage thérapeutique randomisée de quatre semaines, la différence entre les moyennes des moindres carrés (MC) quant à la variation des concentrations sériques d'acides biliaires entre les groupes du maralixibat et du placebo, de la semaine 18 à la semaine 22, est en faveur du maralixibat, soit de $-117,28 \mu\text{mol/L}$ (IC à 95 % de $-211,699 \mu\text{mol/L}$ à $-23,103 \mu\text{mol/L}$; $p = 0,0464$).

L'atténuation du prurit est considérée comme un résultat important par les patients et les cliniciens experts. L'essai ICONIC rend compte des résultats relatifs au prurit tels qu'évalués par les personnes aidantes et les patients à l'aide du score matinal moyen hebdomadaire d'intensité du prurit rapporté par un observateur (score ItchRO [Obs]) ou par le patient (score ItchRO [Pt]). La différence entre les moyennes des MC pour ce qui est de la variation des scores ItchRO (Pt) entre les groupes du maralixibat et du placebo, de la semaine 18 à la semaine 22, est également en faveur du maralixibat, soit de $-1,98$ (IC à 95 % de $-3,01$ à $-0,97$; $p = 0,0013$). Des résultats similaires sont rapportés pour les scores ItchRO (Obs). Bien qu'ils n'aient pas fait l'objet d'ajustements en raison de comparaisons multiples, les résultats font état d'atténuations d'importance clinique du prurit et étayent l'efficacité du maralixibat.

Les patients font valoir le besoin de traitements efficaces contre le prurit cholestatique associé au syndrome d'Alagille, qui permettent de réduire la fréquence et l'intensité du prurit, d'atténuer la fatigue chez les patients et les personnes aidantes, et d'améliorer la qualité de vie. Le CCEM conclut que le maralixibat répond à certains de ces besoins, puisqu'il aide à soulager le prurit.

Si l'on se fie au prix soumis par le promoteur pour le maralixibat combiné au traitement symptomatique optimal (TSO) et aux prix accessibles au public pour les autres médicaments, le rapport cout/efficacité différentiel (RCED) du maralixibat combiné au TSO est de 2 775 887 \$ l'année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) gagnée comparativement au TSO seul. À ce RCED, le maralixibat n'est pas rentable à un seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'AVAQ gagnée dans le traitement du prurit cholestatique associé au syndrome d'Alagille. Une réduction du prix est nécessaire afin que le traitement soit considéré comme rentable au seuil établi.

Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Amorce du traitement		
1. Les patients âgés de 12 mois et plus qui ont reçu un diagnostic de syndrome d'Alagille et qui répondent aux critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> 1.1. signes de cholestase (définis par au moins un des critères suivants) : <ul style="list-style-type: none"> 1.1.1. concentration sérique totale d'acides biliaires > 3 × LSN pour l'âge; 1.1.2. concentration de bilirubine conjuguée > 1 mg/dl; 1.1.3. carence en vitamines liposolubles, non expliquée par d'autres problèmes de santé; 1.1.4. taux de GGT > 3 × LSN pour l'âge; 1.1.5. prurit incontrôlable expliqué seulement par l'hépatopathie; 1.2. démangeaisons modérées ou intenses définies par un score quotidien moyen de 2 ou plus sur l'échelle ItchRO ou CSS (Clinician Scratch Scale) pendant 2 semaines consécutives. 	Les données probantes issues de l'essai ICONIC étayaient l'efficacité du maralixibat chez les patients âgés de 12 mois à 18 ans ayant reçu un diagnostic de syndrome d'Alagille, et présentant des signes de cholestase et des démangeaisons modérées ou intenses au départ. Dans l'essai, ces démangeaisons étaient définies par un score quotidien moyen de 2 ou plus au questionnaire ItchRO pendant 2 semaines consécutives au cours de la période de sélection avant l'administration du médicament. L'échelle CSS représente un autre outil d'évaluation de l'intensité des démangeaisons par le médecin dont l'utilisation est recommandée par les cliniciens experts.	—
2. Le patient suit un traitement à action générale contre le prurit, ou a fait l'essai adéquat d'un tel traitement, avant l'amorce du traitement par le maralixibat.	Lors de l'essai ICONIC, qui étaye l'efficacité du maralixibat, environ 93 % des patients admis avaient déjà reçu un traitement contre le prurit (81 % par l'AUDC et 74 %, par la rifampicine). L'administration d'AUDC ou de rifampicine reflète la pratique clinique au Canada d'après les commentaires des cliniciens experts, indiquant que la plupart des patients atteints de prurit cholestatique dû au syndrome d'Alagille auront probablement reçu ces traitements.	Un essai adéquat est défini comme l'essai d'un traitement à action générale contre le prurit administré pendant 1 à 3 mois à la posologie indiquée. Ce traitement repose sur les médicaments couramment utilisés dans ce contexte, soit l'AUDC, la rifampicine, la sertraline, la naltrexone, la cholestyramine ou les antihistaminiques.

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
	Il n'existe aucune donnée probante directe indiquant que le maralixibat est cliniquement supérieur ou inférieur aux autres traitements remboursés actuellement dans le traitement du prurit cholestatique associé au syndrome d'Alagille.	
3. Le patient n'est pas admissible au remboursement du maralixibat s'il répond à l'un des critères suivants : dérivation biliaire, antécédents de transplantation hépatique, cirrhose décompensée, antécédents ou présence d'une autre hépatopathie concomitante.	Étant donné que la dérivation biliaire, les antécédents de transplantation hépatique ou d'hépatopathie concomitante, la présence d'une cirrhose décompensée ou d'une hépatopathie concomitante constituaient des critères d'exclusion de l'essai ICONIC, on ne dispose pas de suffisamment de données probantes sur l'efficacité ou l'innocuité du maralixibat les patients présentant ces affections ou antécédents.	—
Renouveaulement		
4. La durée maximale de la première autorisation est de six mois. Lors de la demande de renouvellement du remboursement, le médecin fournit une preuve de l'effet clinique bénéfique du maralixibat qui est défini comme une atténuation du prurit à un score de 1 ou moins aux échelles ItchRO ou CSS (peu ou pas de démangeaisons).	Dans l'essai ICONIC, une atténuation du prurit a été observée en l'espace de 18 semaines. L'évaluation de la réponse dans les 6 mois suivant le début du traitement est jugée appropriée et conforme à la pratique clinique canadienne d'après les commentaires des cliniciens experts.	Chez les patients présentant de fortes démangeaisons (équivalant à un score de 4 aux échelles ItchRO ou CSS) au début du traitement, on peut envisager de mesurer un effet clinique bénéfique par la différence minimale d'importance clinique (DMIC). Une DMIC de 1 est définie comme une variation d'importance clinique à l'échelle ItchRO. Par conséquent, chez un patient présentant de fortes démangeaisons, on peut considérer qu'une réduction de 1 du score reflète une atténuation du prurit.
5. Pour les renouvellements subséquents, le médecin apporte tous les 6 mois la preuve du maintien de la variation du score sur l'échelle CSS ou ItchRO par rapport au départ.		—
Arrêt du traitement		
6. Le remboursement du maralixibat est interrompu dans l'une ou les deux situations suivantes : 6.1. le patient reçoit une transplantation hépatique ou subit une dérivation biliaire.	Aucune donnée probante n'appuie la poursuite de l'utilisation du maralixibat après une transplantation hépatique ou une déviation biliaire.	—

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Prescription		
7. Le patient est traité par un hépatologue ayant de l'expérience dans la prise en charge du syndrome d'Alagille.	Le diagnostic juste et la prise en charge du prurit cholestatique chez le patient atteint du syndrome d'Alagille sont importants afin de veiller à ce que le maralixibat soit prescrit aux patients chez qui il est approprié.	—
Prix		
8. Le prix est réduit.	Le RCED du maralixibat s'élève à 2 775 887 \$ l'AVAQ gagnée comparativement au TSO seul. Une réduction du prix du maralixibat de 96,5 % est nécessaire pour que son RCED passe sous le seuil de 50 000 \$ l'AVAQ gagnée comparativement au TSO seul.	—

AUDC = acide ursodésoxycholique; AVAQ = année de vie ajustée en fonction de la qualité; CSS = Clinician Scratch Scale; DMIC = différence minimale d'importance clinique; GGT = gamma-glutamyltransférase; ItchRO (Obs) = Itch Reported Outcome (Observed); ItchRO (Pt) = Itch Reported Outcome (Patient); LSN = limite supérieure de la normale; RCED = rapport cout/efficacité différentiel; TSO = traitement symptomatique optimal

Points de discussion

- Le promoteur demande une reconsidération de la recommandation provisoire de ne pas rembourser le maralixibat dans le traitement du prurit cholestatique chez le patient atteint du syndrome d'Alagille. La demande de reconsidération soulève cinq points relativement à la recommandation initiale, que le CCEM a abordés lors de la réunion de reconsidération.
- Au cours des délibérations sur la recommandation initiale et la demande de reconsidération, le CCEM examine l'incertitude entourant les données probantes cliniques et prend en compte les critères concernant l'important besoin non comblé, décrits à la section 9.3.1 des [Procédures relatives aux examens en vue du remboursement de l'ACMTS](#) (lien en anglais). Le CCEM reconnaît que le syndrome d'Alagille est une maladie rare et conclut que les critères nécessaires pour tolérer une incertitude notable dans les données probantes sont respectés. Compte tenu de la rareté du syndrome d'Alagille et du manque d'options de traitement efficaces, le Comité indique que les limites et l'incertitude des données probantes présentées sont compensées par la rareté du prurit cholestatique associé au syndrome d'Alagille et l'important besoin à combler dans ce contexte.
- Dans sa demande de reconsidération, le promoteur a soumis des données individuelles supplémentaires relatives à l'efficacité concernant les scores de prurit (ItchRO [Obs] et Clinician Scratch Scale [CSS]) des participants à l'essai ICONIC évalués à la semaine 48, ainsi que des données sur la proportion de patients présentant peu ou pas de démangeaisons (score ItchRO [Obs] ≤ 1) à différents moments de l'essai. Le CCEM conclut que l'interprétabilité des données individuelles à l'échelle d'une population demeure limitée; cependant, les nouvelles données soumise étayent l'effet du traitement observé au cours de l'essai faisant état d'une corrélation entre les scores obtenus aux échelles ItchRO et CSS et les proportions de patients présentant peu ou pas de démangeaisons.

- Bien que les données de l'essai ICONIC évoquent un lien entre la baisse des concentrations sériques d'acides biliaires à jeun et la diminution des scores de prurit évalués à l'aide des scores matinaux moyens hebdomadaires ItchRO (Obs) et ItchRO (Pt), ces données sont descriptives et analysées à postériori sur un petit nombre de patients (n = 28). Le CCEM conclut donc que le degré de corrélation entre les concentrations sériques d'acides biliaires et le prurit chez les patients présentant une hépatopathie cholestatique n'est pas clair.
- Les patients s'attendent à ce que les nouveaux traitements du prurit cholestatique associé au syndrome d'Alagille améliorent la qualité de vie; cependant, compte tenu des limites des données probantes disponibles, aucune conclusion ne peut être tirée quant aux effets du maralixibat sur ce paramètre. Lors des délibérations sur la demande de reconsidération, le CCEM a pris note des commentaires des cliniciens experts mettant en avant l'ampleur de l'effet observé, qui ne permet toutefois pas de faire abstraction des limites de l'analyse de la qualité de vie liée à la santé (QVLS), telles que la quantité importante de données manquantes, surtout dans le cas d'un échantillon de petite taille.
- Selon les cliniciens experts, l'atténuation du prurit pourrait permettre de retarder la transplantation hépatique, peut-être de plusieurs années, et même réduire la mortalité. Pour combler cette lacune, le promoteur présente une étude sur l'évolution naturelle de la maladie qui compare les patients atteints du syndrome d'Alagille traités par le maralixibat à ceux d'une cohorte témoin externe. Bien que les résultats de l'étude sur l'évolution naturelle de la maladie indiquent que le maralixibat peut prolonger la survie sans événement et la survie sans greffe, ils doivent être interprétés avec prudence compte tenu des limites du plan de l'étude. Le Comité fait remarquer lors des discussions sur la demande de reconsidération que, même si cette étude fournit des informations à l'appui de l'effet possible du maralixibat sur la réduction de la probabilité de transplantation hépatique par rapport à une cohorte témoin externe; cependant, compte tenu des limites décrites précédemment, on ne peut exclure l'éventuelle influence de facteurs de confusion non mesurés sur l'effet du traitement.
- Lors des discussions sur la recommandation initiale et la demande de reconsidération, le CCEM se penche sur les considérations éthiques et d'équité liées à l'emploi du maralixibat, notamment celles concernant l'important fardeau physique, émotionnel et psychosocial qui pèse sur les personnes aidantes d'une personne atteinte du syndrome d'Alagille, plus particulièrement à cause du prurit cholestatique. Le Comité aborde également la question de la vulnérabilité particulière des enfants, qui peuvent difficilement comprendre pourquoi ils endurent de telles souffrances et qui dépendent de leurs proches pour pourvoir à leurs besoins essentiels et pour défendre leurs intérêts et ainsi faciliter l'obtention d'un diagnostic ainsi que l'accès aux services de soutien nécessaires. Au cours de la réunion de reconsidération, le CCEM aborde également la quantité limitée de données probantes sur l'innocuité et l'efficacité à long terme du maralixibat et l'incertitude entourant le lien entre les concentrations sériques d'acides biliaires et le prurit. Il conclut tout de même que le maralixibat peut aider à combler à un important besoin en matière de traitement par son efficacité à soulager le prurit cholestatique et à améliorer la qualité de vie des patients et des familles ainsi que par sa capacité à entraîner moins d'effets indésirables graves que les autres options pharmacologiques actuellement

utilisées hors indication ou l'intervention chirurgicale. Le Comité aborde également les avantages que pourrait présenter le maralixibat sur le plan de l'accessibilité et de la facilité d'utilisation, comme le médicament s'administre par voie orale. Le CCEM souligne la nécessité de mettre en place de solides processus de consentement éclairé pour les enfants et les adultes afin de discuter de l'incertitude des données probantes et de la probabilité que le maralixibat puisse ne pas stopper la progression de l'hépatopathie causant le prurit.

- Le CCEM note que le modèle pharmacoéconomique du promoteur se fonde sur l'association entre les concentrations sériques d'acides biliaires et l'intensité du prurit. Les données probantes à l'appui de l'utilisation de la concentration sérique d'acides biliaires comme mesure de substitution de l'intensité du prurit sont entachées d'une très forte incertitude. D'après les commentaires des cliniciens experts transmis à l'ACMTS dans le cadre du présent examen, les concentrations sériques d'acides biliaires ne sont pas utilisées lors de l'évaluation clinique d'un patient, et la prise de décisions thérapeutiques repose sur l'intensité du prurit. En raison de cette limite et des autres points faibles relevés par l'ACMTS dans l'évaluation des données économiques, l'estimation de l'avantage associé au maralixibat par rapport au traitement symptomatique optimal (TSO) quant aux AVAQ gagnées est très incertaine. Au prix soumis par le promoteur, le coût supplémentaire d'acquisition de médicaments par patient à vie s'élève à 11,4 millions de dollars pour le maralixibat, comparativement au TSO.

Demande de reconsidération majeure

Le promoteur présente une demande de reconsidération majeure de la recommandation provisoire en vue du remboursement du maralixibat dans le traitement du prurit cholestatique chez le patient atteint du syndrome d'Alagille. Dans sa demande, le promoteur soulève cinq points :

- **Pertinence du plan de l'essai ICONIC** : le promoteur fait part de ses préoccupations quant à la possibilité que le plan de l'étude pivot ICONIC ne permette pas d'évaluer adéquatement les avantages du maralixibat. Il demande une réévaluation de l'ensemble des données cliniques sur le maralixibat, ce qui comprend la justification du plan de l'essai ICONIC, l'analyse intégrée des 86 patients atteints du syndrome d'Alagille évalués dans le cadre du programme d'essais cliniques ainsi que la comparaison de l'évolution naturelle de la maladie issue de l'étude GALA.
- **Évaluation de l'effet bénéfique sur le prurit cholestatique** : le promoteur s'interroge sur le degré de certitude des données obtenues dans le cadre de la phase ouverte de l'essai ICONIC concernant l'effet bénéfique du maralixibat sur le prurit cholestatique et demande que la durée de cet effet soit réévaluée.
- **Étude comparative sur l'évolution naturelle du syndrome d'Alagille** : le CCEM se demande avec quel degré de certitude les renseignements fournis par l'étude sur l'évolution naturelle de la maladie concernant les effets bénéfiques à long terme du maralixibat peuvent s'avérer utiles dans la pratique réelle. Le promoteur demande de reconsidérer l'importance de l'effet du traitement par le maralixibat décrit dans cette étude.

- **Effets du maralixibat sur la qualité de vie des patients atteints du syndrome d'Alagille** : le CCEM n'est pas convaincu que le maralixibat améliore la qualité de vie des patients atteints du syndrome d'Alagille. Le promoteur demande de réexaminer l'effet à long terme du maralixibat sur la QVLS observé dans le cadre de l'essai ICONIC.
- **Bienfondé de l'application de la section 9.3.1(c) des Procédures relatives aux examens en vue du remboursement** : le CCEM convient de l'applicabilité de la section 9.3.1(c) et estime qu'une incertitude accrue liée aux données probantes est acceptable. Il conclut cependant que les données probantes soumises sont insuffisantes pour déterminer si le maralixibat aurait des effets bénéfiques dans la pratique réelle. Le promoteur demande au CCEM de revoir sa conclusion en prenant en compte l'ensemble des données probantes présentées et en reconnaissant que le syndrome d'Alagille engendre un besoin clinique important chez les patients atteints (en majorité des enfants), qui, en l'absence d'autre option thérapeutique approuvée, sont confrontés à une forte probabilité de subir une transplantation hépatique.

Lors des discussions sur la demande de reconsidération du promoteur, le CCEM tient compte des renseignements des sources suivantes :

- les renseignements issus de la demande initiale au sujet des éléments relevés par le promoteur;
- les nouveaux renseignements fournis par le promoteur visant à combler une évidente lacune d'importance dans les données probantes, lacune relevée par le CCEM;
- les commentaires de trois cliniciens spécialistes du diagnostic et du traitement du syndrome d'Alagille;
- les commentaires de cinq groupes de défense des intérêts des patients, soit la Canadian PBC Society; le réseau PFIC (PFIC Advocacy and Resource Network, Inc.); la Fondation canadienne du foie, l'Alagille Syndrome Alliance et la Children's Liver Disease Foundation;
- les observations de neuf groupes de cliniciens, soit l'Hôpital pour enfants de l'Alberta, Centre d'hépatologie pédiatrique, Calgary; l'Université de l'Alberta, Institut de transplantation de l'Alberta, Edmonton; le Canadian Pediatric Hepatology Research Group de l'Association canadienne pour l'étude du foie (ACEF), groupe d'intérêt spécial; le Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario (CHEO) d'Ottawa; le Centre de santé IWK, Université Dalhousie, Département de pédiatrie; l'Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill; la North American Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology & Nutrition, comité d'hépatologie; la clinique Pacific Gastroenterology Associates, Vancouver; le Autoimmune and Rare Liver Disease Clinical Programme, Toronto Centre for Liver Disease, Hôpital général de Toronto;
- la rétroaction des régimes d'assurance médicaments publics participant au processus d'examen.

Toute la rétroaction reçue en réponse à la recommandation provisoire est disponible sur le site Web de l'ACMTS.

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 canadien d'expertise sur les médicaments

Date de la réunion (premier examen) : Le 27 septembre 2023

Membres du Comité

Les D^{rs} James Silvius (président), Sally Bean, Alun Edwards, Ran Goldman, Allan Grill, Christine Leong, Kerry Mansell, Alicia McCallum, Srinivas Murthy, Danyaal Raza, Emily Reynen et Peter Zed, MM. Dan Dunsky et Bob Gagné, et M^{me} Heather Neville.

Absences : Deux membres sont absents.

Conflits d'intérêts : Aucun

Date de la réunion (reconsidération) : Le 29 février 2024

Membres du Comité

Les D^{rs} James Silvius (président), Sally Bean, Ran Goldman, Trudy Huyghebaert, Peter Jamieson, Christine Leong, Kerry Mansell, Alicia McCallum, Srinivas Murthy, Danyaal Raza, Edward Xie et Peter Zed, et MM. Dan Dunsky, Bob Gagné et Morris Joseph.

Absences : Trois membres sont absents.

Conflits d'intérêts : Aucun

ISSN : 2563-6596

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 chez un 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. Il peut y avoir des liens à des sites Web de tiers dans le présent document. 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. Chaque Partie est titulaire d'une licence non exclusive, limitée, exempte de redevances, mondiale, non transférable, entièrement payée et irrévocable pour utiliser le rapport en appui à ses objectifs, à sa mission et à ses exigences raisonnables d'exploitation.

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 par d'autres lois en vigueur au pays et accords internationaux. La reproduction du présent document est autorisée à des fins non commerciales seulement 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 lignes directrices sur la confidentialité relatives aux examens en vue du remboursement d'un médicament à l'ACMTS.

L'ACMTS : L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) est un organisme indépendant sans but lucratif qui a pour mandat d'offrir des preuves objectives aux décideurs du secteur de la santé au Canada afin d'éclairer la prise de décisions sur l'utilisation optimale des médicaments, des dispositifs médicaux, des tests diagnostiques et des interventions chirurgicales ou médicales dans le système de santé canadien.

Financement : L'ACMTS est subventionnée par les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, à l'exception de celui du Québec.