

Recommandation en vue du remboursement de l'ACMTS

Daunorubicine et cytarabine (Vyxeos)

Indication : Dans le traitement de la leucémie aigüe myéloblastique (LAM) liée au traitement (LAMt) ou de la LAM avec anomalies associées aux myélodysplasies (LAMm) nouvellement diagnostiquée chez l'adulte.

Promoteur : Jazz Pharmaceuticals Canada

Recommandation finale : Rembourser sous réserve de conditions

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 à améliorer la qualité des services de santé. Le document, auquel des patients et d'autres personnes peuvent avoir accès, est diffusé à titre d'information exclusivement, et rien n'est dit ou garanti quant à son adéquation à une finalité déterminée. L'information que renferme le document ne saurait tenir lieu de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin, du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge du patient en particulier ni d'un autre jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions. L'ACMTS – l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé – n'appuie, ne promeut ou n'encourage aucune information ou thérapie, ni aucun médicament, traitement, produit, processus ou service.

Bien que l'ACMTS ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité de l'information présentée dans le document à la date de sa publication, elle n'offre aucune garantie à cet égard. Elle n'offre aucune garantie non plus quant à la qualité, à l'actualité, au bienfondé, à l'exactitude ou à la vraisemblance des énoncés, des renseignements ou des conclusions paraissant dans le matériel d'un tiers utilisé dans la rédaction du présent document. Les points de vue et les opinions de tiers figurant dans le présent document ne représentent pas forcément ceux de l'ACMTS.

L'ACMTS ne saurait être tenue responsable des erreurs ou des omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information, des déclarations, des énoncés ou des conclusions contenus ou sous-entendus dans le présent document ni dans les sources d'information de référence.

Il peut y avoir des liens à des sites Web de tiers dans le présent document. L'ACMTS n'exerce aucun contrôle sur le contenu de ces sites. Ce sont les modalités et les conditions énoncées sur ces sites qui en régissent l'utilisation. L'ACMTS n'offre aucune garantie quant à l'information contenue dans ces sites et elle n'est pas responsable des blessures, des pertes ou des dommages découlant de l'utilisation de sites de tiers. Elle ne saurait être tenue responsable non plus des pratiques de collecte, d'utilisation et de divulgation de renseignements personnels des sites de tiers.

Dans les limites et sous les conditions précisées ci-dessus, les points de vue exprimés ici sont ceux de l'ACMTS et ils ne représentent pas forcément ceux du gouvernement du Canada, des provinces ou des territoires ni de tout fournisseur d'information tiers.

Le présent document, dans son contenu et son utilisation prévue, s'inscrit dans le contexte du système de santé canadien. C'est à ses risques que l'utilisateur de ce document l'appliquera ailleurs qu'au Canada.

Le présent avertissement et tout litige ou question de quelque nature que ce soit ayant trait au contenu ou à l'usage ou au mésusage qui est fait du présent document sont régis et interprétés conformément aux lois de la province de l'Ontario et aux lois du Canada applicables, et toute procédure sera du ressort exclusif d'une cour de la province de l'Ontario au Canada.

L'ACMTS et ses concédants de licence sont les détenteurs du droit d'auteur et des autres droits de propriété intellectuelle relatifs au présent document. Ces droits sont protégés en vertu de la Loi sur le droit d'auteur du Canada et d'autres lois en vigueur au pays et d'accords internationaux. La reproduction du présent document 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 bénéficie d'un soutien financier des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, à l'exception de celui du Québec.

Que recommande l'ACMTS concernant le remboursement de Vyxeos?

L'ACMTS recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Vyxeos dans le traitement de la leucémie aigüe myéloblastique (LAM) liée au traitement (LAMt) ou de la LAM avec anomalies associées aux myélodysplasies (LAMm) nouvellement diagnostiquée chez l'adulte, sous réserve de certaines conditions.

Quelles sont les conditions de remboursement?

Vyxeos ne devrait être remboursé que si l'administration des cycles d'induction se fait en milieu hospitalier et est supervisée par un hématologue ayant une expertise dans la prise en charge des patients atteints de leucémie aigüe, et que si son coût est réduit.

Quels sont les patients admissibles?

Vyxeos ne devrait être couvert que pour traiter le patient adulte atteint de LAMt ou de LAMm nouvellement diagnostiquée que le médecin traitant a jugé apte à recevoir une chimiothérapie intensive.

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

- Les données probantes d'une étude clinique montrent que Vyxeos prolonge la vie, soit l'un des besoins importants pour les patients, et améliore le taux de rémission chez les patients atteints de LAMt ou de LAMm nouvellement diagnostiquée comparativement au traitement traditionnel par la cytarabine et la daunorubicine (protocole 7 + 3).
- Selon les prix courants accessibles au public, Vyxeos n'est pas considéré comme rentable comparativement au protocole 7 + 3 à un seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'AVAQ. Selon les données probantes économiques, une réduction du prix d'au moins 68 % est nécessaire pour que Vyxeos soit rentable à ce seuil de disposition à payer.
- Selon les prix courants accessibles au public, l'impact budgétaire estimé sur trois ans est de 34 304 171 \$ si le coût de Vyxeos est couvert par les régimes d'assurance médicaments participants pour l'administration en milieu hospitalier.
- Les estimations du rapport coût/efficacité et de la réduction du prix sont probablement biaisées en faveur de Vyxeos en raison des limites structurelles présentes dans le modèle pharmacoéconomique. Le rapport coût/efficacité de Vyxeos est inconnu comparativement au FLAG-IDA et au protocole 7 + 3 avec la midostaurine, et chez les patients de moins de 60 ans et de plus de 75 ans.

Autres renseignements

Que sont la LAMt et la LAMm?

La LAM est un cancer du sang et de la moelle osseuse qui mène à une réduction du nombre de cellules sanguines matures. Les patients atteints de LAMt ou de LAMm ont un pronostic moins bon que ceux atteints d'un autre sous-type de LAM. La LAM est rare; elle représente environ 1 % de tous les diagnostics de cancer.

Besoins non comblés en contexte de LAMt et de LAMm

Les traitements actuels sont associés à de nombreux effets secondaires et leur efficacité est limitée. Ainsi, des traitements qui prolongent la survie, maintiennent la rémission, ont un profil d'effets secondaires acceptable et améliorent la qualité de vie sont nécessaires.

Combien coute Vyxeos?

Le traitement par Vyxeos devrait couter environ 46 642 \$ pour le premier cycle d'induction, 31 094 \$ pour le deuxième cycle d'induction et 31 094 \$ pour chaque cycle de consolidation (la durée du cycle est de 28 jours).

Recommandation

Le Comité d'experts en examen du PPEA (CEEP) de l'ACMTS recommande le remboursement de la daunorubicine et de la cytarabine liposomales dans le traitement de la leucémie aigüe myéloblastique (LAM) liée au traitement (LAMt) ou de la LAM avec anomalies associées aux myélodysplasies (LAMm) nouvellement diagnostiquée chez l'adulte, sous réserve des conditions énoncées dans le tableau 1.

Justification

Les données probantes d'un essai contrôlé randomisé de phase III mené en mode ouvert (étude 301, N = 309) auprès de patients adultes (âgés de 60 à 75 ans) atteints de LAMt ou de LAMm nouvellement diagnostiquée montrent que la daunorubicine et la cytarabine liposomales sont associées à une augmentation statistiquement significative et cliniquement importante du taux de survie globale (SG) (médiane = 9,56 mois; intervalle de confiance [IC] à 95 % de 6,60 à 11,86) comparativement au groupe témoin, qui a reçu la cytarabine et la daunorubicine traditionnelles (protocole 7 + 3) (médiane = 5,95 mois; IC à 95 % de 4,99 à 7,75). Le traitement par la daunorubicine et la cytarabine liposomales réduit aussi le risque de décès de 31 % comparativement au traitement reçu par le groupe témoin (rapport des risques instantanés [RRI] = 0,69; IC à 95 % de 0,52 à 0,90; valeur de P unilatérale = 0,003). Au suivi à cinq ans, 18 % des patients ayant reçu la daunorubicine et la cytarabine liposomales étaient en vie comparativement à 8 % de ceux ayant reçu le protocole 7 + 3; la SG médiane étant respectivement de 9,33 mois et de 5,95 mois. La daunorubicine et la cytarabine liposomales sont associées à un taux de rémission statistiquement plus élevé (rémission complète [RC] ou RC avec rétablissement de la numération des neutrophiles ou plaquettaire incomplet [RCi]) que le protocole 7 + 3 : 74 patients (47,7 %) du groupe traité par la daunorubicine et la cytarabine liposomales et 52 patients (33,3 %) du groupe recevant le protocole 7 + 3 ont atteint une RC ou une RCi (rapport de cotes [RC] = 1,77; IC à 95 % de 1,11 à 2,81; valeur de P unilatérale = 0,008). Les patients indiquent que la prolongation de la vie est un besoin important; le CEEP conclut que le traitement par la daunorubicine et la cytarabine liposomales comble ce besoin. Les patients souhaitent aussi avoir une option de traitement administré en consultation externe qui serait accessible et plus près de leur domicile; cependant, les cycles d'induction de la daunorubicine et de la cytarabine liposomales sont administrés en milieu hospitalier. D'autres besoins ciblés par les patients, dont le maintien de la qualité de vie liée à la santé (QVLS), ne sont pas comblés par la daunorubicine et la cytarabine liposomales ou ne sont pas documentés par des données probantes.

La daunorubicine et la cytarabine liposomales coûtent 7 774 \$ le flacon, et chaque flacon contient 44 mg de daunorubicine et 100 mg de cytarabine. La dose recommandée est de 100 unités/m² (équivalant à 44 mg/m² de daunorubicine et à 100 mg/m² de cytarabine) de surface corporelle, ce qui mène à un coût par cycle de 28 jours de 46 642 \$ pour la première induction et de 31 094 \$ pour la deuxième induction. La posologie recommandée pour le traitement de consolidation est de 29 mg/m² de daunorubicine et de 65 mg/m² de cytarabine, pour un coût de 31 094 \$ le cycle de consolidation. Si l'on se fie au prix indiqué par le promoteur pour la daunorubicine et la cytarabine liposomales, et aux prix courants accessibles au public pour tous les autres médicaments, le rapport coût/efficacité différentiel (RCED) du traitement à l'étude est de 110 283\$ l'année de vie ajustée en fonction de la qualité

(AVAQ) comparativement au protocole 7 + 3. À ce RCED, la daunorubicine et la cytarabine liposomales ne sont pas rentables à un seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'AVAQ dans le traitement de la LAMt ou la LAMm nouvellement diagnostiquée chez l'adulte. Une réduction du prix d'au moins 68 % est nécessaire afin que le traitement soit considéré comme rentable à un seuil de 50 000 \$ l'AVAQ.

Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification

Condition de remboursement	Justification
Amorce du traitement	
1. Sont admissibles les adultes atteints d'une LAMt ou d'une LAMm nouvellement diagnostiquée.	Les patients admis à l'étude 301 sont des adultes atteints d'une LAMt ou d'une LAMm nouvellement diagnostiquée.
2. Le médecin traitant doit juger que le patient est apte à recevoir une chimiothérapie intensive.	Les cliniciens experts indiquent que les patients qui sont considérés en assez bonne forme physique pour recevoir un traitement d'induction par les protocoles de chimiothérapie actuels (p. ex. protocoles 7 + 3 ou FLAG-IDA) le seraient probablement également pour recevoir la daunorubicine et la cytarabine liposomales.
Renouveau	
3. Le remboursement initial de la daunorubicine et de la cytarabine liposomales devrait être limité à deux cycles de traitement d'induction.	Les patients admis à l'étude 301 pouvaient recevoir jusqu'à deux cycles d'induction et jusqu'à deux cycles de consolidation. Dans la monographie, on stipule que le traitement par la daunorubicine et la cytarabine liposomales doit être poursuivi tant que le patient continue d'en tirer des bienfaits ou jusqu'à la progression de la maladie, pour un maximum de deux cycles d'induction et de deux cycles de consolidation.
4. Les patients qui parviennent à une RC ou à une RCi durant les cycles d'induction sont admissibles au remboursement de jusqu'à deux cycles de consolidation additionnels par la daunorubicine et la cytarabine liposomales.	Dans l'étude 301, les patients qui atteignaient une RC ou une RCi après un ou deux cycles d'induction étaient admissibles à recevoir deux cycles de consolidation. Les cliniciens experts notent qu'une RC ou une RCi est un prérequis pour aller de l'avant avec les cycles de consolidation.
Prescription	
5. Les cycles d'induction de la daunorubicine et de la cytarabine liposomales doivent être administrés en milieu hospitalier et supervisés par un hématologue ayant une expertise dans la prise en charge des patients atteints de leucémie aigüe.	Les cliniciens experts expliquent que l'administration des traitements d'induction, y compris de la daunorubicine et de la cytarabine liposomales, s'effectue en milieu hospitalier avec un suivi étroit par un spécialiste durant et après la perfusion. Le soutien d'un spécialiste des transfusions peut être requis, selon l'état du patient après l'induction. Dans l'étude 301, les patients étaient admis à l'hôpital durant l'induction, et la daunorubicine et la cytarabine liposomales leur étaient administrées dans ce milieu.

Condition de remboursement	Justification
6. Les cycles de consolidation peuvent être administrés en milieu extrahospitalier.	Les cliniciens experts précisent que le traitement de consolidation peut être administré en milieu extrahospitalier. Cependant, cela varie dans la pratique au Canada en fonction des capacités locales. Dans l'étude 301, durant la consolidation, environ la moitié des patients recevant la daunorubicine et la cytarabine liposomales ont obtenu leur congé d'hôpital et reçu leur traitement de consolidation dans une clinique de perfusion extrahospitalière.
7. La daunorubicine et la cytarabine liposomales ne devraient pas être utilisées en combinaison avec d'autres traitements anticancéreux.	Il n'y a pas de données probantes selon lesquelles il y aurait un bénéfice à recevoir la daunorubicine et la cytarabine liposomales en combinaison avec d'autres traitements anticancéreux chez les adultes atteints de LAMt ou de LAMm nouvellement diagnostiquée.
Prix	
8. Une baisse de prix.	Le RCED de la daunorubicine et de la cytarabine liposomales est de 110 283 \$ l'AVAQ comparativement au protocole 7 + 3. Une réduction du prix d'au moins 68 % est nécessaire pour que le traitement atteigne un RCED de 50 000 \$ l'AVAQ comparativement au protocole 7 + 3, bien que ce pourcentage soit probablement sous-estimé.

AVAQ = année de vie ajustée en fonction de la qualité; FLAG-IDA = fludarabine, cytarabine à forte dose, facteur stimulant les colonies de granulocytes et idarubicine; LAMm = leucémie aigüe myéloblastique avec anomalies associées aux myélodysplasies; LAMt = leucémie aigüe myéloblastique liée au traitement; RC = réponse complète; RCED = rapport cout/efficacité différentiel; RCi = rémission complète avec rétablissement de la numération des neutrophiles ou plaquettaire incomplet

Guide de mise en œuvre

1. Le rapport cout/efficacité de la daunorubicine et de la cytarabine liposomales est inconnu chez les patients de moins de 60 ans et de plus de 75 ans. Une réduction additionnelle du prix pourrait être justifiée étant donné l'incertitude de l'efficacité chez ces groupes d'âge.
2. Les cliniciens experts mentionnent au CEEP que les critères utilisés pour déterminer les patients atteints de LAMt ou de LAMm admissibles à l'étude 301 sont représentatifs de la pratique clinique actuelle.
3. La monographie de la daunorubicine et de la cytarabine liposomales fournit des renseignements sur la stabilité du médicament lorsqu'il est réfrigéré seulement et non pas à température ambiante. Le CEEP note que la courte durée de stabilité du traitement pourrait avoir un impact sur les sites potentiels d'administration extrahospitaliers pour les cycles de consolidation et qu'elle nécessiterait l'accès à des services pharmaceutiques sur place pour le traitement d'induction et de consolidation.

Points de discussion

- Une proportion de patients adultes atteints de LAMt ou de LAMm au Canada pourraient être traités par le régime combiné FLAG-IDA (fludarabine, cytarabine à forte dose, facteur stimulant les colonies de granulocytes et idarubicine) en option d'induction, et que les patients présentant une mutation du gène *FLT3* pourraient être traités par le

protocole 7 + 3 combiné à la midostaurine. Cependant, il n'y a pas de données directes ni indirectes comparant la daunorubicine et la cytarabine liposomales au FLAG-IDA ou au protocole 7 + 3 combiné à la midostaurine.

- L'étude 301 admet seulement les patients de 60 à 75 ans; par conséquent, on peut se demander si les résultats sont généralisables aux patients plus jeunes ou plus âgés qui seraient autrement admissibles au traitement par la daunorubicine et la cytarabine liposomales. Cependant, les cliniciens experts notent que l'âge seul n'est pas un critère adéquat pour déterminer si le patient devrait être admissible au traitement d'induction et que la forme physique serait un meilleur indicateur.
- Les patients doivent être jugés aptes à recevoir une chimiothérapie intensive par le médecin traitant pour recevoir le traitement d'induction par la daunorubicine et la cytarabine liposomales. Les cliniciens experts remarquent que les patients qui sont considérés en assez bonne forme physique pour recevoir un traitement d'induction par les protocoles de chimiothérapie actuels (p. ex. 7 + 3 ou FLAG-IDA) le seraient probablement également pour recevoir la daunorubicine et la cytarabine liposomales. Les cliniciens experts indiquent qu'il n'y a pas de définition universelle de la forme physique; cependant, l'âge, les affections comorbides, l'indice fonctionnel et la défaillance des organes sont utilisés pour déterminer le traitement de la LAM.
- Le CEEP discute du nombre de cycles d'induction et de consolidation qui devraient être admissibles au remboursement. Les cliniciens experts notent que, dans la pratique clinique, les patients reçoivent jusqu'à deux cycles d'induction et jusqu'à deux cycles de consolidation de chimiothérapie, et qu'il est rare que des patients reçoivent plus de deux cycles de consolidation.
- Dans l'étude 301, le nombre de cycles d'induction et de consolidation que les patients reçoivent dépend de la réponse (RC ou RCi), laquelle est confirmée par une évaluation de la moelle osseuse effectuée 14 jours après chaque cycle d'induction. Les pratiques en matière d'évaluation de la moelle osseuse varient au Canada, et de nombreux centres ne pratiquent pas automatiquement une ponction de la moelle osseuse à 14 jours. Les cliniciens experts expliquent que, dans la pratique clinique, l'évaluation de la RC se fait entre 28 et 35 jours après l'induction et comprend une évaluation de la moelle osseuse et de la maladie extramédullaire, et une formule sanguine complète.
- Dans leurs observations à l'ACMTS, les groupes de patients soulignent que les patients veulent un traitement qui maintient la QVLS. Or, la QVLS n'est pas mesurée dans l'étude 301; par conséquent, le CEEP ne peut pas tirer de conclusion en ce qui concerne les bienfaits potentiels de la daunorubicine et la cytarabine liposomales sur cette mesure.
- La majeure partie du bénéfice clinique différentiel attendu (AVAQ) surviendrait après la rechute des patients. Bien que l'ACMTS remarque que ce biais apparent est souvent observé dans les modèles de ce type, le CEEP constate que l'ampleur du bénéfice en question est plus importante qu'à l'habitude, et plus importante que les données probantes de l'étude 301. Ni le CEEP ni l'ACMTS ne peut estimer la mesure dans laquelle cela est attribuable à la structure du modèle, à l'augmentation de la survie des patients qui reçoivent une greffe, ou à d'autres facteurs. Par conséquent, le RCED et la réduction du prix requise sont probablement sous-estimés.
- Le Comité discute de la différence importante dans l'impact budgétaire lorsqu'on inclut le coût de la daunorubicine et de la cytarabine liposomales administrées en milieu hospitalier. L'estimation du scénario de référence de l'ACMTS pour ce qui est de l'impact budgétaire exclut les coûts de la daunorubicine et de la cytarabine liposomales lorsqu'administrées en milieu hospitalier; cependant, le Groupe consultatif provincial (GCP) indique que si ce

traitement est remboursé, la plupart des autorités de la santé couvriront probablement les coûts de ces médicaments par l'entremise de leurs programmes de financement des anticancéreux actuels. Dans une analyse de cas qui comprend les coûts hospitaliers, l'impact budgétaire estimé sur trois ans est de 34 304 171 \$.

- Le modèle pharmacoéconomique du promoteur n'utilise pas le FLAG-IDA à titre de comparateur. Par conséquent, le rapport coût/efficacité de la daunorubicine et de la cytarabine liposomales comparativement au FLAG-IDA est inconnu.

Contexte

La daunorubicine et la cytarabine liposomales sont indiquées par Santé Canada dans le traitement de la LAMt ou de la LAMm nouvellement diagnostiquée chez l'adulte. La combinaison de la daunorubicine et de la cytarabine liposomales est présentée dans un ratio molaire de 1:5, encapsulée dans des liposomes pour l'administration par voie intraveineuse. La cytarabine est un analogue de la cytidine qui intervient dans la synthèse de l'ADN, et la daunorubicine est un antibiotique de la famille des anthracyclines qui s'intercale entre deux bases adjacentes et entrave la réparation de l'ADN. La daunorubicine et la cytarabine liposomales sont offertes en perfusion intraveineuse; chaque flacon contient 44 mg de daunorubicine et 100 mg de cytarabine. La posologie approuvée par Santé Canada pour l'induction est de 44 mg/m² de daunorubicine et de 100 mg/m² de cytarabine administrées par voie intraveineuse sur une période de 90 minutes aux jours 1, 3 et 5 du premier cycle d'induction, et aux jours 1 et 3 du deuxième cycle d'induction, au besoin. Pour la consolidation, le schéma posologique recommandé est de 29 mg/m² de daunorubicine et de 65 mg/m² de cytarabine administrées par voie intraveineuse sur une période de 90 minutes aux jours 1 et 3 des cycles subséquents de consolidation, au besoin.

Sources d'information utilisées par le Comité

Pour formuler sa recommandation, le PPEA s'est penché sur les renseignements ci-dessous :

- un examen d'un essai contrôlé randomisé de phase III portant sur des patients âgés de 60 à 75 ans atteints de LAMt ou de LAMm nouvellement diagnostiquée;
- les observations de patients recueillies par un groupe de défense des intérêts des patients, la Société de leucémie lymphome du Canada (SLLC);
- les commentaires de régimes d'assurance médicaments publics et d'organismes de lutte contre le cancer qui participent au processus d'examen de l'ACMTS;
- les commentaires de trois cliniciens spécialistes ayant une expertise dans le diagnostic et le traitement de la LAMt ou de la LAMm;
- les observations de deux groupes de cliniciens, dont le comité consultatif sur les médicaments pour les maladies hématologiques de Santé Ontario (Action Cancer Ontario) (CCM de SO-ACO) et le Groupe canadien d'étude sur la leucémie (GCEL);
- un examen du modèle pharmacoéconomique et du rapport soumis par le promoteur.

Points de vue des parties prenantes

Observations des patients

La SLLC a recueilli les observations des patients au moyen d'un sondage en ligne mené en français et en anglais du 7 décembre 2020 au 24 janvier 2021. On demandait aux patients de décrire leurs expériences de traitement de la LAM. Au total, 29 personnes ont répondu; toutes se sont identifiées comme des patients vivant au Canada. On ne connaît pas la proportion de patients atteints de LAMm ou de LAMt.

Les patients expliquent que les symptômes de la LAM affectent leur vie quotidienne, par exemple la perte de leur capacité à travailler, les effets sur leur vie sociale et leurs relations, et les nombreux effets néfastes sur leur santé. Les patients se disent facilement fatigués, perdent la vision d'un œil, ont des nausées, des ecchymoses, des engourdissements ou des douleurs, et sont immunodéprimés. De nombreux répondants se sentent physiquement et socialement isolés, et ceux ayant terminé leur traitement craignent la rechute.

Pour les patients, la recommandation du médecin est le facteur le plus important dans leur choix d'un nouveau traitement, suivie des effets possibles sur la maladie et la qualité de vie, de la proximité du lieu d'administration de leur domicile et de la possibilité de recevoir le traitement en milieu extrahospitalier.

En général, les répondants souhaitent de nouveaux traitements qui aient moins d'effets secondaires, soient plus holistiques, aident à maintenir la rémission, soient couverts par leur régime d'assurance médicaments et soient administrés plus près de leur domicile. Les patients aimeraient aussi avoir plus d'information sur les traitements émergents et avoir accès à tous les traitements possibles dans l'avenir.

Observations des cliniciens

Cliniciens experts consultés par l'ACMTS

Les cliniciens experts consultés par l'ACMTS dans le cadre de cet examen décrivent les patients de cette population comme étant des personnes très vulnérables ayant d'importants besoins non comblés. Selon les experts, les traitements d'induction et de consolidation actuels ne répondent pas aux besoins de tous les patients, ce qui fait en sorte que de nombreux patients n'atteignent pas la rémission et ne sont donc pas admissibles à la greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH). Le médicament à l'étude intervient au même moment du cheminement clinique chez les patients atteints de LAMm ou de LAMt qui sont en assez bonne forme physique pour entreprendre un traitement d'induction. La survie, ainsi que la réponse au traitement d'induction, est un résultat d'intérêt d'une grande importance pour les patients. La RC ou la RCi influent sur la décision d'effectuer une GCSH subséquente, laquelle confère un bénéfice sur le plan de la survie, selon les experts.

Groupes de cliniciens

Deux groupes de cliniciens ont fourni des commentaires aux fins de cet examen : le CCM de SO-ACO et le GCEL. Dans l'ensemble, les observations des cliniciens experts consultés par l'ACMTS dans le cadre de cet examen et celles du groupe de cliniciens concordent en ce qui a trait aux populations de patients d'intérêt, à leurs besoins non comblés, et aux résultats d'importance chez cette population. Les groupes de cliniciens indiquent que le traitement proposé agirait de manière semblable au traitement actuel 7 + 3 et le remplacerait.

Observations des régimes d'assurance médicaments

Les régimes d'assurance médicaments se questionnent sur les options de traitements, car on détient seulement des données probantes sur la daunorubicine et la cytarabine liposomales comparativement au protocole 7 + 3, bien que le FLAG-IDA soit aussi utilisé dans la pratique canadienne. Aucune donnée n'a été repérée sur le FLAG-IDA, et les cliniciens experts ne sont pas sûrs des effets relatifs de la daunorubicine et de la cytarabine liposomales par rapport au FLAG-IDA. Le GCP se questionne sur l'efficacité de l'azacitidine avec ou sans le vénétoclax comparativement à celle de la daunorubicine et de la cytarabine liposomales. Les cliniciens experts précisent que l'azacitidine avec ou sans le vénétoclax est réservée aux patients qui ne sont pas admissibles au traitement d'induction, et que ces patients représentent une population de patients différente de celle traitée par le protocole 7 + 3, le FLAG-IDA, ou la daunorubicine et la cytarabine liposomales. Le GCP s'enquiert également des populations admissibles. Les cliniciens experts indiquent que les critères d'admission de l'étude 301 sont représentatifs des patients vus dans la pratique. Ils notent aussi que pour les patients ayant un indice fonctionnel ECOG (pour *Eastern Cooperative Oncology Group*) de plus de 2, si l'indice est évalué en relation avec le statut de la LAM, les patients seraient admissibles à un traitement d'induction actuellement offert. On remarque que les patients de moins de 60 ans seraient admissibles au traitement par la daunorubicine et la cytarabine liposomales; les patients de plus de 75 ans le seraient aussi si leur forme physique est adéquate, bien qu'on souligne que cette pratique n'est pas courante. Les patients atteints d'un néoplasme myéloprolifératif ou de la combinaison d'un syndrome myélodysplasique et d'un néoplasme myéloprolifératif, à l'exception d'une faible proportion de patients atteints d'une leucémie myélomonocytaire chronique, sont exclus de l'étude 301; par conséquent, on ne sait pas avec certitude comment ces patients répondraient à la daunorubicine et la cytarabine liposomales. Les patients atteints d'une leucémie évolutive touchant le système nerveux central seraient probablement admissibles au traitement. Les patients ayant un profil cytogénétique favorable seraient tout de même traités par le protocole 7 + 3 s'ils étaient admissibles au traitement d'induction et seraient aussi possiblement admissibles au traitement par la daunorubicine et la cytarabine liposomales. Certains patients ayant un risque cytogénétique favorable sont traités par le protocole 7 + 3 en induction suivi de la cytarabine à forte dose avec ou sans le gemtuzumab. Pour ce qui est de la combinaison du traitement à l'étude avec un autre médicament (p. ex. la midostaurine), on souligne qu'il est possible que cette pratique se fasse hors indication; le gemtuzumab n'est pas considéré comme un candidat probable au traitement combiné. Le GCP se demande également si la daunorubicine et la cytarabine liposomales pourraient être utilisées hors indication, par exemple, chez les patients atteints d'un autre sous-type de LAM ou dans une autre intention de traitement. Les cliniciens experts croient qu'il est peu probable que la daunorubicine et la cytarabine liposomales soient utilisées pour d'autres sous-types de LAM. Il est également très improbable que ce traitement soit offert dans une autre intention de traitement. Le GCP se demande si les patients qui suivent actuellement un traitement par le protocole 7 + 3 ou le FLAG-IDA passeraient à la daunorubicine et la cytarabine liposomales; les cliniciens experts répondent que ce changement de traitement est peu probable dans la majorité des cas. Ce changement pourrait être pertinent pour un petit nombre de patients durant la période entre la fin de l'utilisation à titre humanitaire et l'octroi de l'autorisation (le cas échéant). Aucun point n'a été établi au-delà duquel ce changement ne serait plus acceptable.

Données probantes cliniques

Essais cliniques

Description des études

Un essai, l'étude 301, a été relevé et compris dans cet examen. L'étude 301 est un essai clinique de phase III, à répartition aléatoire, avec comparateur actif, multicentrique et mené en mode ouvert auprès de 309 patients dans 39 centres, dont 4 au Canada. L'étude 301 admet les patients de 60 à 75 ans ayant un diagnostic pathologique de LAM selon les critères de l'OMS (au moins 20 % de blastes dans le sang périphérique ou la moelle osseuse) et ayant reçu récemment un diagnostic de LAM, soit une LAMt, une LAM avec des antécédents de SMD, une LAM avec des antécédents de leucémie myélomonocytaire chronique, ou une LAM de novo avec anomalies cytogénétiques associées au SMD, conformément aux critères de l'OMS de 2008. Les patients sont répartis aléatoirement dans deux groupes, l'un recevant la daunorubicine et la cytarabine liposomales (n = 153) et l'autre recevant le protocole 7 + 3 (n = 156).

Le critère d'évaluation principal est la SG; les critères d'évaluation secondaires sont la réponse, la survie sans évènement (SSE), la durée de la rémission et la proportion de patients recevant une GCSH. La réponse est définie comme l'atteinte de la RC ou de la RCi durant la phase de traitement. La RC est définie par un taux de blastes dans la moelle osseuse de moins de 5 %, l'absence de blastes contenant des corps d'Auer, l'absence de maladie extramédullaire, une numération des neutrophiles absolue de plus de $1,0 \times 10^9/L$ (1 000/ μL), une numération plaquettaire de plus de $100 \times 10^9/L$ (100 000/ μL), et l'indépendance vis-à-vis des transfusions de globules rouges; la RCi est définie par les mêmes critères que la RC, sauf pour ce qui est de la neutropénie résiduelle ($< 1,0 \times 10^9/L$ [1 000/ μL]) ou de la thrombopénie ($< 100 \times 10^9/L$ [100 000/ μL]). La SSE désigne le délai entre la répartition aléatoire dans l'étude et la date de l'échec du traitement d'induction (maladie persistante), de la rechute de la RC ou de la RCi, ou du décès toutes causes confondues, selon la première de ces éventualités. La durée de la rémission est mesurée à partir de la date d'atteinte de la rémission (RC ou RCi) jusqu'à la date de rechute ou de décès toutes causes confondues. Pour les critères faisant l'objet d'une évaluation statistique en bonne et due forme, on utilise une valeur alpha de 0,025 (unilatérale) pour déterminer la fin de l'analyse.

L'âge moyen des patients de l'étude est de 67,7 ans (ÉT = 4,14), ces derniers sont principalement des hommes (190 des 309 patients, soit 61 %), et le sous-type le plus courant de LAM est la LAMm avec exposition antérieure à un agent hypométhylant (105 des 309 patients, soit 34 %). Soixante-deux patients (50,3 %) du groupe traité par la daunorubicine et la cytarabine liposomales et 83 patients (56,8 %) du groupe traité par le protocole 7 + 3 présentent un risque cytogénétique défavorable, alors que 64 patients (44,8 %) et 58 patients (39,7 %), respectivement, présentent un risque cytogénétique intermédiaire. La durée médiane de suivi est semblable dans les deux groupes de traitement, soit de 20,5 mois pour les patients traités par la daunorubicine et la cytarabine liposomales et de 21,22 mois pour les patients traités par le protocole 7 + 3.

Efficacité

Le critère d'évaluation principal, soit la SG, a été évalué chez 153 patients recevant la daunorubicine et la cytarabine liposomales et chez 156 patients recevant le protocole 7 + 3 (population en intention de traiter). La SG médiane est de 9,56 mois (IC à 95 % de 6,60 à 11,86) dans le groupe recevant le traitement liposomal et de 5,95 mois (IC à 95 % de

4,99 à 7,75) dans le groupe recevant le protocole 7 + 3. Parmi les 153 patients recevant la daunorubicine et la cytarabine liposomales, on a observé 104 évènements; parmi les 156 patients recevant le protocole 7 + 3, il y a eu 132 évènements. On observe une amélioration statistiquement significative de la SG dans le groupe recevant la daunorubicine et la cytarabine liposomales comparativement au groupe recevant le protocole 7 + 3 (RRI = 0,69; IC à 95 % de 0,52 à 0,90; valeur de P unilatérale selon le test de Mantel-Haenszel = 0,003). Au suivi à cinq ans, 18 % des patients ayant reçu la daunorubicine et la cytarabine liposomales étaient en vie comparativement à 8 % des patients ayant reçu le protocole 7 + 3; la SG médiane étant respectivement de 9,33 mois et de 5,95 mois (RRI = 0,70; IC à 95 % de 0,55 à 0,91). Cependant, les résultats du suivi à cinq ans sont considérés comme descriptifs et doivent être interprétés avec prudence.

La SSE médiane est plus élevée dans le groupe recevant la daunorubicine et la cytarabine liposomales (médiane = 2,53 mois; IC à 95 % de 2,07 à 4,99) que dans le groupe recevant le protocole 7 + 3 (médiane = 1,31 mois; IC à 95 % de 1,08 à 1,64), ce qui mène à un RRI statistiquement significatif de 0,74 (IC à 95 % de 0,58 à 0,96; valeur de P unilatérale selon le test de Mantel-Haenszel = 0,011).

Pour ce qui est des taux de réponse, 73 patients (47,7 %) recevant la daunorubicine et la cytarabine liposomales ont atteint une RC ou RCi contre 52 patients (33,3 %) recevant le protocole 7 + 3. Le groupe recevant le traitement liposomal a obtenu un taux de réponse statistiquement plus élevé que le groupe recevant le protocole 7 + 3 (rapport de cotes [RC] = 1,77; IC à 95 % de 1,11 à 2,81; valeur de P unilatérale = 0,008).

On n'observe aucune différence statistiquement significative dans la durée de rémission entre les deux groupes de traitements. La durée de rémission médiane est de 6,93 mois (IC à 95 % de 4,60 à 9,23) dans le groupe recevant la daunorubicine et la cytarabine liposomales et de 6,11 mois (IC à 95 % de 3,45 à 8,71) dans le groupe recevant le protocole 7 + 3 (RRI = 0,77; IC à 95 % de 0,47 à 1,26; valeur de P unilatérale selon le test de Mantel-Haenszel = 0,147).

Le pourcentage de patients recevant une GCSH est de 34 % dans le groupe recevant la daunorubicine et la cytarabine liposomales et de 25 % dans le groupe recevant le protocole 7 + 3. On ne rapporte aucune différence statistiquement significative dans la proportion de patients ayant reçu une GCSH entre les deux groupes de traitement (RC = 1,54; IC à 95 % de 0,92 à 2,56; valeur de P unilatérale = 0,049).

La QVLS n'est pas évaluée dans l'étude 301.

Innocuité

Tous les patients ayant participé à l'étude 301 ont subi au moins un évènement indésirable (EI). Également, les évènements indésirables graves (EIG) sont survenus à une fréquence semblable dans les deux groupes, soit chez 59 % des patients recevant la daunorubicine et la cytarabine liposomales et 43 % des patients recevant le protocole 7 + 3. La nature des EIG est relativement semblable entre les groupes de traitements, bien que la sepsie est survenue deux fois plus souvent chez les patients recevant la daunorubicine et la cytarabine liposomales (7,8 %) que chez les patients recevant le protocole 7 + 3 (3,3 %).

La plupart des effets néfastes d'intérêt sont survenus à une fréquence semblable entre les groupes de traitements; la proportion de patients touchés varie selon le type d'évènement. Une plus grande proportion de patients recevant le protocole 7 + 3 ont été admis à l'unité des soins intensifs (25,2 %) que de patients recevant la daunorubicine et la cytarabine liposomales.

(18,3 %). Cependant, la durée du séjour à l'unité des soins intensifs est plus longue chez les patients recevant la daunorubicine et la cytarabine liposomales (durée moyenne de 8,2 jours; ÉT = 9,69) que chez les patients recevant le protocole 7 + 3 (durée moyenne de 6,9 jours; ÉT = 4,85), bien que la durée médiane soit la même (6 jours) dans les deux groupes de traitements.

Évaluation critique

Un algorithme de répartition aléatoire à équilibrage dynamique a été utilisé dans l'étude 301 pour veiller à ce que l'attribution des traitements soit équilibrée sur le plan des facteurs de stratification. Cependant, puisqu'il s'agit d'un essai en mode ouvert, les patients savaient le traitement qui leur était attribué. Par conséquent, l'évaluation des EI peut être faussée par la connaissance du traitement.

Dans l'ensemble, on ne note aucune différence entre les groupes de traitements de l'étude 301 pour ce qui est du taux d'abandon. Les analyses statistiques sont prédéterminées et ont une puissance suffisante. De nombreux critères d'évaluation importants pour les groupes de patients et de cliniciens sont rapportés dans l'étude, et les critères d'évaluation utilisés sont semblables à ceux utilisés dans d'autres essais cliniques et aux critères couramment utilisés dans la pratique canadienne. La population de patients recrutés est considérée comme représentative des patients canadiens à risque élevé, et la réponse associée au traitement traditionnel (protocole 7 + 3) pour ce qui est de l'efficacité et de l'innocuité est semblable à celle observée dans la pratique, selon les cliniciens experts. Seuls les patients de 60 à 75 ans étaient admis à l'étude; par conséquent, on ne sait pas avec certitude si les résultats de l'étude 301 sont généralisables aux patients plus jeunes ou plus âgés qui pourraient être admissibles au traitement par la daunorubicine et la cytarabine liposomales.

Limite importante de ces résultats : la QVLS n'a pas été évaluée. La QVLS est un résultat important pour les groupes de patients et de cliniciens qui ont fourni leurs observations à l'ACMTS aux fins de cette demande; or, l'effet de la daunorubicine et la cytarabine liposomales sur la QVLS est incertain. De manière semblable, la maladie résiduelle mesurable est une mesure informative servant à déterminer la survie après la greffe; cependant, elle n'est pas calculée dans l'étude 301. Ainsi, il est impossible d'évaluer l'efficacité comparative de la daunorubicine et la cytarabine liposomales et du protocole 7 + 3 pour ces critères d'évaluation.

Comparaisons indirectes

Aucune comparaison indirecte n'a été effectuée pour cet examen. Le promoteur a fourni une évaluation de la faisabilité. Il a utilisé un processus de revue de la littérature non systématique, mais n'a trouvé aucune étude adéquate qu'il serait possible d'analyser au moyen de méthodes de comparaisons de traitements indirectes. Les critères d'inclusion et d'exclusion des patients divergent selon les études et les traitements offerts ne se chevauchent pas. Une limite importante de l'évaluation de la faisabilité est la nature non systématique du processus de recherche de données probantes, qui n'est pas décrit de manière suffisamment précise pour en faire une évaluation officielle. Ainsi, on ne sait pas avec certitude si toutes les données probantes appropriées ont été relevées aux fins de comparaison indirecte.

Données probantes économiques

Cout et rapport cout/efficacité

Tableau 2 : Résumé de l'évaluation économique

Aspect	Description
Type d'évaluation économique	Analyse cout/utilité Modèle de survie partitionné (effectué avec un arbre décisionnel)
Population cible	Les adultes atteints de LAMt ou de LAMm nouvellement diagnostiquée
Traitement	Daunorubicine et cytarabine liposomales
Prix indiqué	Daunorubicine et cytarabine liposomales : 7 774,62 \$ le paquet, qui contient un flacon de 100 ml; chaque flacon contient 44 mg de daunorubicine et 100 mg de cytarabine.
Cout par cycle	46 642 \$ pour le premier cycle d'induction, 31 094 \$ pour le second cycle d'induction, et 31 094 \$ par cycle de consolidation.
Comparateur	Protocole 7 + 3 (7 jours de cytarabine plus 3 jours de daunorubicine)
Perspective	Payeur de soins de santé canadien financé par les fonds publics
Critères d'évaluation	AVAQ, années de vie
Horizon temporel	15 ans
Principale source de donnée	Étude 301
Résultats présentés	RCED = 85 832 \$ l'AVAQ (couts différentiels : 76 418 \$, gain d'AVAQ : 0,89)

Aspect	Description
<p>Principales limites</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Des comparateurs pertinents, y compris le FLAG-IDA et le protocole 7 + 3 combiné à la midostaurine chez les patients porteurs d'une mutation du gène <i>FLT3</i>, ne sont pas inclus dans le modèle du promoteur. Le rapport cout/efficacité de la daunorubicine et la cytarabine liposomales par rapport à celui de ces comparateurs est inconnu. • L'efficacité clinique comparative est incertaine pour plusieurs raisons. En plus de l'incertitude structurelle causée par l'approche de modélisation utilisée, le promoteur a utilisé des courbes de survie paramétriques pour extrapoler les données de l'essai à l'horizon temporel du modèle en utilisant des courbes séparées pour la daunorubicine et la cytarabine liposomales et le protocole 7 + 3 selon le cheminement clinique (c.-à-d. par réponse et par statut de greffe). L'utilisation de multiples courbes de survie sans évènement et de survie globale augmente l'incertitude globale du modèle. • Le promoteur suppose une plus grande désutilité associée à l'induction et à la consolidation par le protocole 7 + 3 que par la daunorubicine et la cytarabine liposomales, et une valeur de l'état de santé lors de la rémission postgreffe qui suppose l'absence de complications. Ces hypothèses ne concordent pas avec la rétroaction des cliniciens experts et pourraient surestimer le bénéfice différentiel de la daunorubicine et de la cytarabine liposomales. • Le promoteur suppose que 70 % des patients recevant le traitement de consolidation par la daunorubicine et la cytarabine liposomales le recevraient dans un milieu extrahospitalier comparativement à 40 % des patients recevant le protocole 7 + 3. On ne s'attend pas à voir cette différence dans la pratique clinique. • Les estimations fondées sur la littérature donnent à penser que la mortalité est plus élevée chez les patients après la greffe. Or, le promoteur suppose que les patients qui reçoivent une GCSH auraient le même taux de mortalité que la population générale, ce qui surestime le bénéfice de la greffe. • Le modèle du promoteur est fondé sur les caractéristiques de la population de patients de l'étude 301, qui porte sur des patients de 60 à 75 ans. Le rapport cout/efficacité de la daunorubicine et la cytarabine liposomales chez les patients de moins de 60 ans ou de plus de 75 ans qui sont autrement admissibles au traitement est inconnu.
<p>Résultats de la réanalyse de l'ACMTS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La nouvelle analyse de l'ACMTS comprend des hypothèses alternatives pour ce qui est des courbes de SG paramétriques utilisées dans le modèle, des changements à la valeur d'utilité de l'état de santé pour la rémission postgreffe, des changements à la désutilité associée à un cycle d'induction et de consolidation de daunorubicine et de cytarabine liposomales, une réduction du pourcentage prévu de patients qui recevront le traitement de consolidation par la daunorubicine et la cytarabine liposomales en milieu extrahospitalier, et une augmentation du risque de mortalité postgreffe. L'ACMTS n'est pas en mesure de pallier l'incertitude associée à l'omission des comparateurs pertinents et au caractère approprié de la population de patients modélisée (c.-à-d. exclusion des patients de moins de 60 ans et de plus de 75 ans). • Dans l'analyse séquentielle, la daunorubicine et la cytarabine liposomales sont associées à un RCED de 110 283 \$ l'AVAQ comparativement au protocole 7 + 3 (cout différentiel = 84 730 \$, gain d'AVAQ = 0,77). • La probabilité que la daunorubicine et la cytarabine liposomales soient rentables à un seuil de rentabilité de 50 000 \$ l'AVAQ est de 0,2 %. Une réduction du prix d'au moins 68 % est nécessaire pour que ce traitement soit rentable comparativement au protocole 7 + 3 à ce seuil de rentabilité. • Le rapport cout/efficacité est particulièrement sensible au choix des courbes de survie paramétriques.

AVAQ = année de vie ajustée en fonction de la qualité; FLAG-IDA = fludarabine, cytarabine à forte dose, facteur stimulant les colonies de granulocytes et idarubicine; GCSH = greffe de cellules souches hématopoïétiques; LAM = leucémie aigüe myéloblastique; RCED = rapport cout/efficacité différentiel

Impact budgétaire

L'ACMTS soulève les limites clés suivantes dans l'analyse du promoteur : l'utilisation des prix des médicaments du Québec pour les comparateurs, l'exclusion de comparateurs pertinents, la sous-estimation de l'incidence de la LAM au Canada et de la part de marché pour les deuxième et troisième années, l'inclusion des coûts des médicaments administrés à l'hôpital, et la supposition que le pourcentage de patients recevant la daunorubicine et la cytarabine liposomales en traitement de consolidation en milieu extrahospitalier serait différent de celui des comparateurs.

La nouvelle analyse de l'ACMTS comprend une révision de l'incidence de la LAM au Canada, de la part de marché supposée et du pourcentage de patients recevant le traitement en milieu extrahospitalier, et exclut les coûts des médicaments administrés à l'hôpital.

Les résultats du promoteur donnent à penser que l'introduction de la daunorubicine et la cytarabine liposomales entraînerait un impact budgétaire de 4 408 784 \$ la première année, de 6 252 389 \$ la deuxième année et de 8 141 761 \$ la troisième année, pour un impact budgétaire sur trois ans de 18 802 933 \$. Dans la nouvelle analyse de l'ACMTS, l'impact budgétaire estimé est de 355 685 \$ la première année, de 828 692 \$ la deuxième année et de 1 167 732 \$ la troisième année. Ainsi, trois ans après l'entrée sur le marché du traitement, son impact budgétaire prévu est de 2 352 109 \$. Les résultats de la nouvelle analyse de l'ACMTS sont principalement influencés par l'exclusion du coût de la daunorubicine et la cytarabine liposomales administrées à l'hôpital. L'ACMTS effectue une analyse de cas dans laquelle le coût de la daunorubicine et la cytarabine liposomales est inclus lorsqu'elles sont administrées à l'hôpital, ce qui mène à un impact budgétaire sur trois ans de 34 304 171 \$.

Membres du Comité d'experts en examen du PPEA

Les D^{rs} Maureen Trudeau (présidente), Catherine Moltzan (vice-présidente), Jennifer Bell, Kelvin Chan, Matthew Cheung, Winson Cheung, Michael Crump, Avram Denburg, Leela John, Christine Kennedy, Christian Kollmannsberger, Christopher Longo, Marianne Taylor et W. Dominika Wranik, MM. Daryl Bell et Cameron Lane, et M^{me} Valerie McDonald.

Date de la réunion : Le 10 juin 2021

Absences : Aucune.

Conflits d'intérêts : Aucun.