

## Recommandation en vue du remboursement de l'ACMTS

# Lumasiran (Oxlumo)

**Indication** : Dans le traitement de l'hyperoxalurie primitive de type 1 par la réduction de la concentration urinaire d'oxalate, chez l'enfant ou l'adulte.

**Promoteur** : Alnylam Netherlands

**Recommandation** : 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 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 tout ait été mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité de l'information présentée par l'ACMTS dans le document à la date de sa publication, l'ACMTS 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'un tribunal 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 d'Oxlumo?

L'ACMTS recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Oxlumo dans le traitement de l'hyperoxalurie primitive de type 1 (HP1) par la réduction de la concentration urinaire d'oxalate, chez l'adulte ou l'enfant, sous réserve de certaines conditions.

## Quels sont les patients admissibles?

Oxlumo ne doit être remboursé que dans le traitement de l'HP1 chez les patients ayant un diagnostic confirmé par analyse génétique et dont l'excrétion urinaire d'oxalate n'est pas normalisée par un traitement usuel (notamment l'administration de vitamine B6 pendant 3 à 6 mois).

## Quelles sont les conditions de remboursement?

Oxlumo ne doit être remboursé que si son coût est réduit et s'il est d'abord prescrit par un néphrologue ou un spécialiste des maladies métaboliques expérimenté dans le diagnostic et la prise en charge de l'HP1.

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

- Un essai clinique montre qu'Oxlumo réduit la concentration urinaire d'oxalate sur 24 heures, par rapport à un placebo, chez des patients âgés de 6 ans ou plus. Deux essais cliniques attestent de la capacité d'Oxlumo à réduire les concentrations urinaire et plasmatique d'oxalate, l'un mené auprès d'enfants de moins de 6 ans et l'autre, auprès de patients atteints de néphropathie suivant ou non des séances d'hémodialyse.
- Même si Oxlumo permet de répondre à certains des besoins relevés par les patients, tels que la réduction de la formation d'oxalate, les données probantes sont insuffisantes pour déterminer s'il prévient la formation de calculs rénaux ou l'apparition d'une insuffisance rénale terminale (IRT), s'il améliore la qualité de vie liée à la santé (QVLS) ou s'il retarde le besoin de greffe d'organe.
- D'après l'évaluation menée par l'ACMTS sur les données probantes, Oxlumo ne représente pas une bonne valeur pour le système de santé au prix courant accessible au public. Une réduction du prix est donc requise.
- Si l'on se fie aux prix courants accessibles au public, Oxlumo devrait coûter aux régimes d'assurance médicaments publics environ 122 millions de dollars sur les trois prochaines années. Cependant, l'impact budgétaire réel est incertain car le nombre total de personnes atteintes d'HP1 admissibles au remboursement d'Oxlumo est inconnu.

## Autres renseignements

### Qu'est-ce que l'hyperoxalurie primitive de type 1?

L'HP1 est causée par une erreur génétique qui entraîne l'accumulation d'oxalate dans l'organisme et la formation de cristaux, par exemple des calculs rénaux, difficiles à éliminer par les reins. Les cristaux d'oxalate qui s'accumulent causent des lésions tissulaires permanentes, notamment rénales, ce qui entraîne une perte fonctionnelle. Bien que la prévalence de l'HP1 au Canada soit inconnue, elle varie en Europe de 1 à 3 cas par million de personnes.

## **Besoins non comblés dans le traitement de l'hyperoxalurie primitive de type 1**

Les personnes atteintes d'HP1 ont besoin de traitements efficaces qui préviennent l'aggravation des lésions rénales, diminuent l'accumulation d'oxalate dans l'organisme et préviennent le besoin de recourir à la dialyse ou à la greffe.

## **Combien coûte Oxlumo?**

Le traitement par Oxlumo devrait coûter environ 581 132 \$ chez l'enfant et 1 743 495 \$ chez l'adulte, la première année, et 387 421 \$ chez l'enfant et 1 162 263 \$ chez l'adulte, les années suivantes.

## Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande le remboursement du lumasiran dans le traitement de l'hyperoxalurie primitive de type 1 (HP1) par la réduction de la concentration urinaire d'oxalate, chez l'enfant ou l'adulte, sous réserve des conditions énoncées au tableau 1.

## Justification

Un essai clinique randomisé de phase III, multicentrique et à double insu (ILLUMINATE-A; N = 39) a été mené auprès de personnes de 6 ans ou plus, atteintes d'HP1 consignée au dossier ou confirmée, ayant une excrétion urinaire moyenne d'oxalate sur 24 heures d'au moins 0,70 mmol/24 h/1,73 m<sup>2</sup>, et prenant une dose stable de vitamine B6. Les résultats de cet essai montrent que, comparativement à un placebo, le traitement par le lumasiran pendant 6 mois entraîne une réduction statistiquement significative de la concentration urinaire d'oxalate sur 24 heures, pour une différence entre les groupes entre la valeur de départ et la moyenne des mois 3 à 6 de -53,55 mmol/24 h/1,73 m<sup>2</sup> (intervalle de confiance [IC] à 95 % de -62,31 à -44,78 mmol/24 h/1,73 m<sup>2</sup>). En outre, comparativement au placebo, le lumasiran est associé à une réduction statistiquement significative de la variation en pourcentage et en valeur absolue de la concentration plasmatique d'oxalate pour la moyenne des mois 3 à 6. Par ailleurs, 84 % (IC à 95 % de 64 % à 95 %) des patients dans le groupe du lumasiran présentaient au mois 6 une concentration urinaire d'oxalate sur 24 heures égale ou inférieure à 1,5 fois la limite supérieure de la normale [LSN], comparativement à aucun patient dans le groupe du placebo, donnant une différence de proportions entre les groupes de 0,84 (IC à 95 % de 0,55 à 0,94;  $p < 0,001$ ). Deux essais de phase III, multicentriques et à un seul groupe ont été menés, l'un auprès d'enfants de moins de 6 ans, atteints d'HP1 et prenant une dose stable de vitamine B6, dont le rapport oxalate/créatinine urinaire en fonction de l'âge était supérieur à la LSN (ILLUMINATE-B; N = 18), l'autre auprès de personnes de tous âges ayant un débit de filtration glomérulaire estimé égal ou inférieur à 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, et suivant ou non des séances régulières d'hémodialyse (ILLUMINATE-C; N = 21). Les résultats de ces deux essais concordent, dans l'ensemble, avec ceux de l'essai ILLUMINATE-A pour ce qui est des variations par rapport au départ des mesures des concentrations d'oxalate urinaire et plasmatique sur 24 heures.

Les patients expriment le besoin d'options de traitement qui maintiennent efficacement le fonctionnement rénal; diminuent la probabilité de formation de calculs rénaux, de survenue d'oxalose et de nécessité de dialyse rénale ou de greffe de rein ou de foie; et améliorent les défis physiques et le fardeau émotionnel liés à la prise en charge de l'HP1. Selon le CCEM, les données probantes sur le lumasiran semblent répondre à certains des besoins cernés par les patients, mais ne permettent pas de tirer de conclusion définitive quant aux effets du médicament sur la prévention de la formation de calculs rénaux ou de la progression vers l'IRT, sur l'amélioration de la QVLS, ou sur la prévention ou le retardement du besoin de greffe.

Si l'on se fie au prix fourni par le promoteur pour le lumasiran et aux prix courants accessibles au public pour tous les autres médicaments, le rapport cout/efficacité différentiel (RCED) du lumasiran est de 2 165 926 \$ l'année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) gagnée par rapport à la prise en charge clinique établie. À ce RCED, le lumasiran n'est pas

rentable à un seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'AVAQ dans le traitement de l'HP1. Une réduction de prix est donc nécessaire pour que le lumasiran soit considéré comme rentable au seuil établi.

**Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification**

Condition de remboursement	Justification	Guide de mise en œuvre
<b>Instauration</b>		
1. Les patients ont reçu un diagnostic d'HP1 confirmé par analyse génétique.	Les patients inscrits aux essais ILLUMINATE devaient avoir reçu un diagnostic d'HP1 consigné au dossier ou confirmé par analyse génétique.	—
2. Chez les patients, on peut mesurer la concentration urinaire d'oxalate et la prise assidue d'un traitement usuel, notamment l'administration de vitamine B6 pendant une durée de 3 à 6 mois, ne permet pas de normaliser l'excrétion urinaire d'oxalate.	<p>Cette condition facilitera la sélection des patients ayant besoin d'un médicament comme le lumasiran pour normaliser l'excrétion urinaire d'oxalate lorsqu'un traitement usuel s'avère inefficace.</p> <p>Les cliniciens experts mentionnent au CCEM que la vitamine B6 peut permettre de réduire la concentration d'oxalate chez un petit sous-groupe de patients, mais qu'elle ne permet pas de la normaliser chez tous les patients.</p> <p>Les patients inscrits à l'essai ILLUMINATE-A qui prenaient des doses thérapeutiques de vitamine B6 de manière stable depuis au moins 90 jours avant la sélection ont continué de la prendre pendant au moins 6 mois après le début de l'essai. Au moment de l'inscription, tous les patients présentaient une augmentation de l'excrétion urinaire d'oxalate.</p>	Les cliniciens experts indiquent au CCEM que la mesure de la concentration urinaire d'oxalate n'est pas utile en cas d'IRT ou de dialyse et qu'il est plus pertinent de mesurer la concentration plasmatique d'oxalate avant la dialyse.
<b>Arrêt du traitement</b>		
3. Le traitement par le lumasiran est arrêté si le patient a reçu une greffe de foie, combinée ou non à une greffe de rein.	Selon les cliniciens experts, l'administration à vie d'un traitement par le lumasiran est inutile en cas de greffe de foie, car celle-ci restaure l'activité enzymatique.	—
4. Le traitement est arrêté s'il y a des signes d'absence de réponse (la réponse étant définie par une baisse de la concentration urinaire d'oxalate sur 24 heures à moins de 1,5 fois la LSN, lorsqu'il est possible de la mesurer), ou de perte de réponse.	<p>Les cliniciens experts précisent qu'il serait raisonnable d'arrêter le traitement en l'absence de réponse au lumasiran, ou de perte de réponse.</p> <p>La proportion de patients dont la concentration urinaire d'oxalate sur 24 heures au mois 6 était égale ou inférieure à 1,5 fois la LSN constituait un critère d'évaluation secondaire de l'essai ILLUMINATE-A.</p>	<p>Les cliniciens experts font savoir au CCEM qu'il est possible d'évaluer le rapport oxalate/créatinine chez les enfants qui ne sont pas continents, et qu'une baisse de 30 % de ce rapport est considérée comme une réponse au traitement. Ce rapport doit être mesuré au moins deux fois par an pour surveiller la réponse thérapeutique.</p> <p>Ils ajoutent que chez les patients atteints d'IRT ou en dialyse, une réduction de 15 % de la concentration plasmatique d'oxalate après un an de traitement est considérée comme une réponse.</p>

Condition de remboursement	Justification	Guide de mise en œuvre
		<p>En revanche, si après une amélioration initiale, la concentration plasmatique ou urinaire d'oxalate augmente jusqu'au taux mesuré avant traitement, cela est considéré comme une perte de réponse. Le CCEM fait remarquer que les concentrations plasmatique et urinaire d'oxalate varient d'un jour à l'autre, mais aussi en fonction du type d'analyse utilisée pour les mesurer, du moment de la journée, de l'alimentation et de l'activité. La répétition et l'interprétation de ces mesures, ainsi que l'évaluation de la réponse au traitement, font partie de la prise en charge de l'HP1 par un spécialiste.</p> <p>Selon le CCEM, lorsque le traitement ne permet pas de prévenir la progression vers la dialyse, il est possible de le poursuivre sauf s'il s'avère justifié de l'arrêter conformément à l'un quelconque des critères d'arrêt établis. Avant l'instauration de la dialyse, il est indispensable d'obtenir une mesure de la concentration plasmatique d'oxalate qui servira à évaluer la réponse au traitement.</p>
<b>Prescription</b>		
5. Le lumasiran est initialement prescrit par un néphrologue ou un spécialiste des maladies métaboliques expérimenté dans le diagnostic et la prise en charge de l'HP1.	Le diagnostic exact et la prise en charge appropriée de l'HP1 sont importants pour s'assurer de prescrire le lumasiran aux personnes à qui il convient.	—
6. Le renouvellement des ordonnances de lumasiran peut être effectué par un pédiatre plutôt que par un néphrologue ou un spécialiste des maladies métaboliques.	Le fait d'autoriser les pédiatres à demander le renouvellement du lumasiran aiderait à offrir un accès équitable aux résidents de collectivités n'ayant pas accès à des néphrologues ou à des spécialistes des maladies métaboliques. Les pédiatres ont l'expertise nécessaire pour déterminer si le renouvellement est approprié compte tenu des résultats objectifs des analyses de laboratoire.	—
<b>Prix</b>		
7. Le prix est réduit.	<p>Le RCED du lumasiran est de 2 165,926 \$ l'AVAQ gagnée par rapport à la prise en charge clinique établie.</p> <p>Il faudrait réduire le prix du lumasiran d'au moins 95 % pour que son RCED passe sous la barre des</p>	—

Condition de remboursement	Justification	Guide de mise en œuvre
	50 000 \$ l'AVAQ gagnée, par rapport à la prise en charge clinique établie.	
<b>Faisabilité de l'adoption</b>		
8. La faisabilité de l'adoption du lumasiran est examinée.	Au prix soumis, on s'attend à ce que l'impact budgétaire différentiel du lumasiran soit supérieur à 40 000 000 \$ pour la première année.  Il faut aussi aborder l'ampleur de l'incertitude de l'impact budgétaire pour assurer la faisabilité de l'adoption étant donné la différence entre l'estimation du promoteur et celle de l'ACMTS.	—

AVAQ = année de vie ajustée en fonction de la qualité; CCEM = Comité canadien d'expertise sur les médicaments; HP1 = hyperoxalurie primitive de type 1; IRT = insuffisance rénale terminale; LSN = limite supérieure de la normale; RCED = rapport cout/efficacité différentiel

## Points de discussion

- Le promoteur a présenté une demande de reconsidération mineure de la recommandation provisoire initiale qui préconisait le remboursement du lumasiran dans le traitement de l'HP1 par la réduction de la concentration urinaire d'oxalate chez les enfants et les adultes. Le sous-comité du CCEM a examiné chacune des questions soulevées par le promoteur dans sa demande de reconsidération.
- Durant les réunions de reconsidération, le sous-comité du CCEM examine le fait que dans l'essai ILLUMINATE-C, qui évalue l'efficacité et l'innocuité du lumasiran chez des patients atteints d'HP1 et de néphropathie rénale avancée, notamment dans une cohorte de patients suivant des séances d'hémodialyse, le lumasiran a entraîné des réductions de la concentration plasmatique d'oxalate dans les 6 mois suivant le début du traitement, avec une variation moyenne en pourcentage selon la méthode des moindres carrés entre la valeur initiale et la moyenne des mois 3 à 6 de -33,33 % (IC à 95 % de 81,82 % à 15,16 %) chez les patients ne suivant pas de traitement par hémodialyse et de -42,43 % (IC à 95 % de -50,71 % à -34,15 %) chez ceux ayant commencé des séances régulières d'hémodialyse. Bien qu'il s'agisse de moyennes portant sur des groupes, les cliniciens experts estiment que la plupart des patients obtiendraient assez rapidement une réponse positive et que 12 mois sont suffisants pour déterminer s'il y a eu réponse ou non.
- Les traitements usuels de l'HP1 laissent de nombreux besoins non comblés. En effet, ces traitements sont lourds et difficiles à respecter; ils ne règlent pas le problème de la surproduction d'oxalate par le foie et ont un effet limité, voire nul, sur les complications à long terme de la maladie. La greffe de foie (ou la double greffe foie-rein) est le seul traitement de l'HP1, mais elle est associée à une morbidité et à une mortalité élevées, à une immunosuppression à vie et à une survie limitée du greffon. Par ailleurs, l'accès à des organes comme le foie et les reins pour une greffe est limité au Canada.
- Dans le contexte de l'HP1, il est important de préserver le fonctionnement rénal et de prévenir la progression vers l'IRT, comme le soulignent les cliniciens experts. Le CCEM note cependant que les données probantes tirées des essais ILLUMINATE ne permettent pas d'établir clairement les effets du lumasiran sur le fonctionnement rénal à long terme, et que d'autres données, portant idéalement sur un plus grand nombre de personnes, sont nécessaires à plus long terme afin de bien comprendre les effets de ce médicament sur le



débit de filtration glomérulaire estimé et le retardement de la dialyse ou de l'insuffisance rénale. Les données probantes actuelles ne montrent pas clairement qu'il réduit la morbidité et la mortalité à long terme.

- On ignore si le lumasiran entraîne un bénéfice par rapport au placebo en ce qui concerne la réduction de la formation de calculs rénaux au fil du temps, ou s'il a des effets sur la QVLS des personnes atteintes d'HP1, et quelle est l'ampleur des effets, le cas échéant.
- La réponse au traitement doit être évaluée de manière continue. Dans l'essai ILLUMINATE-A, la LSN a été définie comme une concentration urinaire d'oxalate sur 24 heures corrigée en fonction de la surface corporelle (SC) de  $0,514 \text{ mmol}/24 \text{ h}/1,73 \text{ m}^2$ . Selon les cliniciens experts, une réponse complète est définie comme une normalisation des concentrations urinaire et plasmatique d'oxalate. Les personnes atteintes d'oxalose systémique souhaitent voir leurs symptômes s'améliorer, notamment l'élimination des dépôts cutanés, la normalisation de la fraction d'éjection cardiaque et l'atténuation des problèmes musculosquelettiques et vasculaires.
- Le CCEM mentionne l'incertitude liée à l'utilisation d'indicateurs de substitution pour mesurer l'efficacité du traitement de l'HP1, qui a de graves conséquences lorsqu'elle n'est pas traitée, et souligne l'utilité d'une intervention précoce.
- Comme les concentrations plasmatique et urinaire d'oxalate ont des cinétiques complexes, elles peuvent ne pas refléter les concentrations réelles jusqu'à ce que le lumasiran diminue la surproduction hépatique d'oxalate. Il est possible que la concentration plasmatique d'oxalate reste inchangée au début du traitement par le lumasiran, car l'oxalate en réserve dans les tissus est de nouveau mobilisé, et remplace l'oxalate éliminé par l'excrétion urinaire ou la dialyse. Si l'on se fonde uniquement sur la concentration plasmatique d'oxalate, l'ampleur du bénéfice du traitement par le lumasiran peut ne pas être apparente immédiatement. Selon les cliniciens experts, il peut s'écouler des années avant la normalisation de l'excrétion urinaire d'oxalate après une greffe de foie ou un traitement par le lumasiran, notamment lorsque les dépôts d'oxalate dans l'organisme sont importants et donc éliminés lentement.
- Le lumasiran devrait être administré avant et après la greffe de rein afin de réduire non seulement la concentration plasmatique d'oxalate mais aussi la concentration urinaire.
- L'analyse économique est entachée d'incertitude. En effet, si le lumasiran n'est pas efficace à 100 % pour prévenir l'IRT ou s'il est instauré chez un plus grand nombre d'enfants chez qui on a dépisté la maladie avant l'apparition de signes ou symptômes, il faudra probablement réduire encore davantage son prix. De plus, les estimations de l'impact budgétaire peuvent être sous-estimées en raison du sous-diagnostic de l'HP1 chez les adultes, et de l'absence de dépistage systématique de la maladie chez les nouveau-nés, au Canada.

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

## Demande de reconsidération mineure

Le promoteur a déposé une demande de reconsidération mineure de la recommandation provisoire concernant l'emploi du lumasiran dans le traitement de l'HP1 par la réduction de la concentration urinaire d'oxalate chez l'enfant et l'adulte. Le promoteur a demandé que les conseils suivants sur la mise en œuvre soient modifiés comme suit :

- Remplacer « Les cliniciens experts mentionnent au CCEM qu'une augmentation de la concentration plasmatique ou urinaire d'oxalate après une amélioration initiale serait considérée comme une perte de réponse » par « Les cliniciens experts mentionnent au CCEM qu'une augmentation soutenue de la concentration plasmatique ou urinaire d'oxalate jusqu'à la valeur mesurée avant traitement, après une amélioration initiale, serait considérée comme une perte de réponse. »
- Remplacer « Les cliniciens experts mentionnent au CCEM que chez les patients atteints d'IRT ou en dialyse, une réduction de 15 % de la concentration plasmatique d'oxalate après un an de traitement est considérée comme une réponse » par « Les cliniciens experts mentionnent au CCEM que chez les patients atteints d'IRT ou en dialyse, une réduction de 15 % de la concentration plasmatique d'oxalate après deux ans de traitement est considérée comme une réponse. »

Lors de l'analyse de la demande de reconsidération mineure du promoteur, le sous-comité du CCEM a tenu compte des renseignements suivants :

- la rétroaction du promoteur;
- les renseignements présentés dans la demande initiale concernant les enjeux ciblés par le promoteur;
- les avis de deux cliniciens spécialistes ayant une expertise dans la prise en charge de l'HP1;
- la rétroaction des régimes d'assurance médicaments publics;
- la rétroaction d'un groupe de patients : Oxalosis and Hyperoxaluria Foundation.

Toute la rétroaction reçue en réponse à la recommandation provisoire de la part des groupes de défense des intérêts des patients et des régimes d'assurance médicaments publics se trouve sur le site Web de l'ACMTS.

## Comité canadien d'expertise sur les médicaments

### Membres du Comité

Les D<sup>rs</sup> 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 Dunskey et Bob Gagné, et M<sup>me</sup> Heather Neville.

**Date de la réunion** : Le 28 septembre 2022

**Absences** : Deux membres sont absents.

**Conflits d'intérêts** : Aucun.

**Date de la réunion du sous-comité (reconsidération mineure)** : Le 25 janvier 2023