

PROGRAMME COMMUN D'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS DE L'ACMTS

## Recommandation du Comité canadien d'expertise sur les médicaments de l'ACMTS (finale)

**Ertugliflozine et metformine (Segluromet — Merck Canada)**

Indication : le diabète de type 2

**RECOMMANDATION**

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments de l'ACMTS recommande de ne pas rembourser l'association médicamenteuse à dose fixe d'ertugliflozine et de metformine en appoint au régime alimentaire et à l'exercice physique dans le traitement du diabète de type 2 afin d'améliorer la maîtrise de la glycémie.

Gamme de produits : Recommandation de l'ACMTS sur le remboursement d'un médicament

Version : Finale

Date de publication : Le 25 janvier 2019

Longueur du rapport : 7 pages

**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 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, 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.

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 à des fins non commerciales est autorisée 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 *Common Drug Review Confidentiality Guidelines*.

**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.

## ERTUGLIFLOZINE/METFORMINE (SEGLUROMET — MERCK CANADA)

Indication : le diabète de type 2

### Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande de ne pas rembourser l'association médicamenteuse à dose fixe d'ertugliflozine et de metformine (ERT/MET) en appoint au régime alimentaire et à l'exercice physique dans le traitement du diabète de type 2 pour améliorer la maîtrise de la glycémie.

### Motifs de la recommandation

1. Bien que les données probantes issues de deux essais cliniques comparatifs randomisés (ECR) à double insu démontrent que l'ERT (combinée à la metformine ou à la metformine avec la sitagliptine) améliore dans une mesure statistiquement significative le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) en 26 semaines de traitement comparativement au placebo, l'ERT n'a pas fait la preuve d'un effet bénéfique sur des résultats cliniques à long terme, notamment la réduction d'événements cardiovasculaires majeurs, effet exercé par d'autres inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2). Parce que rien de probant ne démontre un bénéfice cardiovasculaire de l'ERT, le patient qui ne court pas un risque élevé d'événements cardiovasculaires qui amorcerait le traitement par l'association ERT/MET et qui par la suite verrait son risque cardiovasculaire s'accroître devrait passer à un autre traitement réputé pour son bénéfice cardiovasculaire. De l'avis du CCEM, une telle stratégie thérapeutique est difficile à mettre en œuvre et comporte un risque accru d'effets néfastes chez le patient.
2. Peu de données permettent de comparer l'association ERT/MET à d'autres associations d'antihyperglycémifiants à dose fixe dans le traitement du diabète de type 2. Un ECR (étude SU) donne à penser que l'ERT, en appoint à la metformine, est non inférieure au glimépiride combiné à la metformine pour ce qui est de la variation du taux d'HbA1c en 52 semaines, mais seulement à la dose de 15 mg une fois par jour. Dans un autre ECR (étude FACTORIAL), l'ERT combinée à la sitagliptine, en appoint à la metformine, produit une amélioration statistiquement significative à court terme (26 semaines) de l'HbA1c, du poids et de la pression artérielle systolique comparativement à la sitagliptine combinée à la metformine. Une comparaison de traitements indirecte soumise par le fabricant, qui oppose l'ERT à d'autres inhibiteurs du SGLT2 et au placebo dans le traitement du diabète de type 2, indique que l'ERT combinée à la metformine est probablement plus efficace que le placebo; toutefois, l'on ne peut tirer de conclusion solide au sujet de son efficacité comparative par rapport à d'autres inhibiteurs du SGLT2 associés à la metformine ni de son innocuité relative. Donc, l'effet bénéfique et l'innocuité à long terme de l'association ERT/MET comparativement aux autres pharmacothérapies offertes dans le traitement du diabète de type 2 sont incertains, et rien de probant n'indique que l'ERT/MET viendrait combler un besoin dans le traitement du diabète de type 2.

### Points de discussion

- Au sujet de l'incertitude quant au bénéfice clinique de l'association médicamenteuse ERT/MET comparativement à d'autres associations médicamenteuses à dose fixe réunissant un inhibiteur du SGLT2 et la metformine, mentionnons que Santé Canada a autorisé l'usage de certains inhibiteurs du SGLT2 pour réduire la mortalité cardiovasculaire chez les patients atteints de diabète de type 2 et d'une maladie cardiovasculaire, dont la glycémie est mal maîtrisée. À ce jour, aucune donnée probante n'indique que l'ERT (seule ou combinée à la metformine) procure un bénéfice cardiovasculaire dans le traitement du diabète de type 2. L'étude VERTIS CV en cours examine l'effet de l'ERT sur les paramètres cardiovasculaires; elle se terminera à la fin de 2019.
- Le risque de maladie cardiovasculaire est notablement accru chez les patients atteints d'un diabète de type 2 comparativement à la population non diabétique. Donc, la maîtrise de la glycémie pour réduire le risque de complications microvasculaires ainsi qu'une stratégie de réduction du risque cardiovasculaire sont nécessaires chez la plupart de ces patients. Il y a sur le marché des antihyperglycémifiants qui permettent d'atteindre ces deux objectifs.

### Contexte

Santé Canada a autorisé l'usage de l'association médicamenteuse à dose fixe réunissant l'ertugliflozine et la metformine en appoint au régime alimentaire et à l'exercice physique dans le traitement du diabète de type 2 pour améliorer la maîtrise de la glycémie lorsque la metformine ne parvient pas à rétablir l'équilibre glycémique ou lorsque le traitement comprend déjà la metformine et l'ERT, prises séparément. L'association est également d'usage autorisé en combinaison avec la sitagliptine, en appoint au régime

alimentaire et à l'exercice physique dans le traitement du diabète de type 2 pour améliorer la maîtrise de la glycémie lorsque la metformine et la sitagliptine ne parviennent pas à rétablir l'équilibre glycémique ou lorsque le traitement comprend déjà la metformine, la sitagliptine et l'ERT prises individuellement.

L'ERT est un inhibiteur du SGLT2 et la metformine est un biguanide. L'association ERT/MET est offerte en comprimés renfermant 2,5 mg d'ERT et 500 mg ou 1 000 mg de metformine, et 7,5 mg d'ERT et 500 mg ou 1 000 mg de metformine. La dose recommandée par Santé Canada est d'un comprimé deux fois par jour.

## Résumé des éléments d'information pris en considération par le CCEM

Le CCEM a examiné un précis d'information préparé par le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) de l'ACMTS : une revue de l'information transmise par le fabricant sur le sujet des données probantes cliniques (efficacité, innocuité et bioéquivalence) de l'ERT (combinée à la metformine ou à la metformine et à la sitagliptine) et une critique de la comparaison de traitements indirecte et de l'évaluation pharmacoéconomique du fabricant. Il a également pris en considération les commentaires d'un clinicien expert dans le traitement du diabète et d'un groupe de défense des intérêts de patients à propos des résultats du traitement et des aspects d'importance aux yeux des patients.

## Résumé des observations de patients

Un groupe de défense des patients, Diabète Canada, a transmis des commentaires dans le cadre du présent examen. L'information sur le point de vue des patients provient de sondages en ligne. Voici le résumé des principales observations du groupe de défense des patients :

- L'autogestion de la maladie est une tâche considérable qui englobe le régime alimentaire, l'activité physique, le contrôle du poids et de la glycémie, la gestion du stress et la prise de médicaments antidiabétiques.
- La mauvaise maîtrise de la glycémie peut mener à diverses affections graves, notamment des maladies cardiovasculaires, la cécité, la néphropathie, des lésions nerveuses périphériques et un dysfonctionnement érectile.
- Les participants au sondage soulignent que les contraintes alimentaires, les modifications du style de vie, la gestion de la médication et des effets secondaires (gain de poids) ont des répercussions sur la vie professionnelle, les déplacements et les activités sociales, sans compter que cela génère du stress et de l'anxiété et impose un fardeau financier.
- Pour la majorité des participants, la normalisation de la glycémie et la prévention de l'hypoglycémie, de la variation du poids, des problèmes cardiaques et de l'hypertension sont importantes. Les patients préfèrent des médicaments peu coûteux, faciles à administrer, qui entraînent le moins possible d'effets secondaires et permettent d'éviter les injections.
- Il importe également pour eux de ne pas en venir à une multithérapie antidiabétique et d'éviter les complications diabétiques.

## Essais cliniques

Dans son évaluation clinique de l'ERT, le PCEM a examiné quatre ECR à double insu menés auprès de patients atteints de diabète de type 2 (N = 463 à 1 326 par étude). Ces essais cliniques évaluent l'innocuité et l'efficacité de l'ERT aux doses de 5 mg et de 15 mg par jour (en combinaison avec la metformine ou avec la metformine et la sitagliptine) comparativement au placebo ou à des traitements de référence dans la prise en charge du diabète de type 2 lorsque la glycémie est insuffisamment maîtrisée. Ces essais durent 26 semaines pour trois d'entre eux (MET, SITA2, FACTORIAL) et 52 semaines pour l'essai clinique de non-infériorité comparatif avec traitement de référence (étude SU).

Les données probantes disponibles sur l'efficacité de l'ERT sont limitées par la brièveté des quatre essais cliniques (26 à 52 semaines) eu égard à une maladie chronique et par l'examen d'indicateurs de substitution (HbA1c, poids et pression artérielle). L'effet de l'ERT peut être surestimé en raison de la fréquence différente des traitements de secours et des arrêts prématurés dans les groupes du placebo et de l'ERT. La seule étude qui compare directement l'ERT à un traitement de référence le compare au glimépiride, une sulfonyleurée. Il n'y a pas de données probantes issues de comparaisons directes entre l'ERT et d'autres antidiabétiques d'usage courant au Canada. Même si l'étude FACTORIAL compte des groupes témoins en traitement par l'ERT et la sitagliptine, elle n'est pas conçue pour rechercher des différences entre ces médicaments et aucune comparaison statistique entre les groupes n'est présentée.

## Critères d'évaluation

Le PCEM a déterminé les résultats d'intérêt dans le protocole de sa revue systématique de l'ERT (Steglatro). Le CCEM a examiné ceux que voici :

- la maîtrise de la glycémie (variation du taux d'HbA1c initial, proportion de patients dont le taux d'HbA1c est < 7 %);
- le poids;
- la pression artérielle;
- la qualité de vie liée à la santé selon le questionnaire EuroQol 5-Dimensions (EQ-5D);
- les événements indésirables, les événements indésirables graves, les abandons de traitement pour cause d'effets indésirables, les effets néfastes notables (hypoglycémie, infections génitales et urinaires).

La variation du taux d'HbA1c initial est le principal critère d'évaluation de l'efficacité dans tous les essais cliniques.

## Efficacité

L'ERT en appoint à la metformine ou combinée à la metformine et à la sitagliptine produit une réduction statistiquement significative de l'HbA1c en 26 semaines comparativement au placebo (différence entre les moyennes des moindres carrés [DMMC] de -0,7 % à -0,9 %). L'ERT combinée à la sitagliptine (en appoint à la metformine) se traduit également par une différence statistiquement significative du taux d'HbA1c comparativement à l'ERT ou à la sitagliptine (avec la metformine) (DMMC de -0,4 % à -0,5 %). Les patients traités par l'ERT sont plus nombreux que ceux prenant le placebo à atteindre l'objectif glycémique (HbA1c < 7 %) et moins nombreux que ceux prenant le placebo à nécessiter un traitement de secours. Dans l'étude comparative directe, l'ERT à la dose de 15 mg par jour en appoint à la metformine se révèle non inférieure au glimépiride pour ce qui est de la variation du taux d'HbA1c selon une marge de non-infériorité de 0,3 % (DMMC de 0,1 %; intervalle de confiance [IC] à 95 % de -0,02 % à 0,22 %). L'ERT à la dose de 5 mg n'a pas fait la preuve de sa non-infériorité par rapport au glimépiride, car la borne supérieure de l'IC à 95 % de la différence entre les groupes n'est pas au-dessous de 0,3 %.

Selon les commentaires du groupe de défense des patients, la perte de poids et la baisse de la pression artérielle sont des résultats importants; toutefois, on ne connaît pas au juste le degré de diminution important en pratique clinique. La différence moyenne de variation du poids entre l'ERT et le placebo va de -1,6 kg à -2,0 kg, et entre l'ERT avec sitagliptine et la sitagliptine, de -1,9 kg à -2,3 kg en 26 semaines de traitement, des différences statistiquement significatives. La différence entre l'ERT et le glimépiride est un peu plus grande (-3,9 kg à -4,3 kg) en 52 semaines de traitement, ce qui n'a rien de surprenant puisque les sulfonylurées sont associées à un gain de poids. Les différences moyennes de pression artérielle systolique entre l'ERT et les comparateurs dans les études MET, FACTORIAL et SITA2 vont de -2,8 mm Hg à -4,5 mm Hg, des différences considérées comme étant pertinentes dans la pratique clinique par le clinicien expert consulté pour les besoins de la revue systématique. Les données sur la pression artérielle systolique de l'étude SU sont inconcluantes, car la séquence d'analyse statistique hiérarchique s'est arrêtée à un paramètre précédent. Les différences entre l'ERT et les groupes témoins quant à la variation de la pression artérielle diastolique sont soit non statistiquement significatives soit inconcluantes dans trois des quatre études (SU, FACTORIAL, SITA2). Bien que toute baisse du poids ou de la pression artérielle puisse être vue comme un résultat positif par les patients, l'on ne sait pas si ces effets se traduiront par des bienfaits pour la santé à long terme.

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre l'ERT et le placebo quant à la qualité de vie liée à la santé d'après le questionnaire EQ-5D dans l'étude SITA2.

## Effets néfastes (innocuité)

- La fréquence globale des événements indésirables est en général du même ordre dans les groupes de traitement des études et la proportion de patients ayant cessé le médicament à l'étude pour cause d'effets indésirables est faible ( $\leq 5$  % par groupe).
- De 3 % à 4 % des patients ayant reçu un placebo, de 1 % à 6 % des patients traités par l'ERT (seule ou associée à la sitagliptine) et de 1 % à 3 % des patients ayant reçu la sitagliptine ou le glimépiride rapportent des événements indésirables graves. Les mycoses génitales sont plus fréquentes chez les patients traités par l'ERT que chez les autres.

- L'hypoglycémie avérée ou symptomatique est plus fréquente dans le groupe du glimépiride (19 % à 27 %) que chez les patients ayant reçu l'ERT (1 % à 9 %) ou un placebo (2 % à 4 %). Le plan d'analyse statistique hiérarchique de l'essai clinique SU prévoit l'analyse de l'hypoglycémie symptomatique; la différence absolue entre l'ERT à la dose de 15 mg et le glimépiride est statistiquement significative (-14 %; IC à 95 % de -18 % à -10 % [ $P < 0,001$ ]). Les données sur le groupe de l'ERT à la dose de 5 mg sont inconcluantes en raison de la non-signification statistique d'un paramètre précédent dans le plan d'analyse hiérarchique.
- Bien qu'aucune nouvelle préoccupation quant à l'innocuité du médicament n'ait été soulevée dans les études de prolongation, les essais cliniques retenus sont trop courts et leur effectif est trop peu nombreux pour qu'ils puissent détecter des événements rares comme des fractures spontanées, l'amputation d'un membre inférieur ou la maladie de Fournier, des risques possibles avec les inhibiteurs du SGLT2. Des données sur l'innocuité à long terme seront disponibles lorsque l'essai clinique en cours sur l'innocuité cardiovasculaire (VERTIS CV) sera publié.

## Bioéquivalence

Aucun des essais cliniques pivots n'évalue l'association médicamenteuse à dose fixe ERT/MET. Selon les données de bioéquivalence transmises par le fabricant, les caractéristiques pharmacocinétiques de l'association médicamenteuse sont similaires à celles de ses composants pris individuellement. La monographie de l'association médicamenteuse ERT/MET précise la bioéquivalence entre l'association et l'ERT et la metformine administrées ensemble aux doses correspondantes.

## Comparaison de traitements indirecte

Le fabricant a présenté une comparaison de traitements indirecte mettant en opposition l'ERT en appoint à la metformine et trois inhibiteurs du SGLT2 d'usage autorisé au Canada (canagliflozine, dapagliflozine et empagliflozine). Les critères d'inclusion de cette revue sélective sont des ECR publiés en anglais, de 24 à 26 semaines, menés auprès d'adultes atteints de diabète de type 2 dont le taux d'HbA1c est supérieur à 7 % et qui ont reçu un inhibiteur du SGLT2. Les résultats de la métaanalyse en réseau bayésienne révèlent que l'ERT exerce à court terme un effet semblable à celui des autres inhibiteurs du SGLT2 pour ce qui est de l'HbA1c, du poids et de la pression artérielle. La métaanalyse en réseau avait l'intention d'examiner l'hypoglycémie, les infections urinaires, les infections génitales et les événements indésirables dans l'ensemble, mais certains modèles ne convergent pas en raison de la faible fréquence des événements. Ainsi, les données sur les effets indésirables sont limitées. Bien que la méthodologie des analyses soit appropriée selon toute apparence, le réseau n'a pas été établi en fonction de toute la documentation potentiellement pertinente en raison de la portée restreinte de la revue. Il est impossible de savoir dans quelle mesure cela influe sur les résultats, mais la petite taille du réseau peut accroître la probabilité de ne pas constater de différence entre les médicaments. D'après les résultats de la comparaison de traitements indirecte soumise, l'ERT combinée à la metformine est probablement plus efficace que le placebo dans le traitement du diabète de type 2. Rien n'est vraiment élucidé quant à son efficacité comparative par rapport aux autres inhibiteurs du SGLT2 ou quant à son innocuité relative. À l'exception de l'étude SU, il n'y a pas de données probantes issues de comparaisons directes au sujet de l'efficacité de l'ERT par comparaison avec celle d'autres pharmacothérapies antidiabétiques.

## Cout et rapport cout/efficacité

L'association médicamenteuse à dose fixe ERT/MET est offerte au prix de 1,23 \$ le comprimé, quelle que soit sa teneur (2,5 mg/500 mg, 2,5 mg/1 000 mg, 7,5 mg/500 mg ou 7,5 mg/1 000 mg). À la dose recommandée de deux comprimés par jour, le cout journalier du traitement s'élève à 2,45 \$. Le fabricant a présenté deux comparaisons de couts : le cout de l'association médicamenteuse ERT/MET par rapport au cout d'un inhibiteur du SGLT2 combiné à la metformine en tant que médicaments individuels ou dans une association médicamenteuse à dose fixe et la comparaison entre l'association à dose fixe ERT/MET et ses composants individuels. Dans la première comparaison, le fabricant fait état d'économies allant jusqu'à 0,68 \$ par jour par rapport à un inhibiteur du SGLT2 combiné à la metformine dans une association médicamenteuse à dose fixe et de 0,38 \$ à 2,90 \$ par jour par rapport à d'autres combinaisons d'un inhibiteur du SGLT2 et de la metformine. Dans la seconde comparaison, le fabricant rapporte des économies allant de 0,09 \$ à 2,44 \$ par jour.

L'ACMTS a relevé des limites et des aspects à prendre en considération dans l'évaluation économique du fabricant :

- Il est difficile de tirer une conclusion définitive en se fondant sur les couts comparatifs au vu de l'incertitude qui plane au sujet de l'efficacité comparative de l'association médicamenteuse à dose fixe ERT/MET et de l'absence de données comparant la dose des composants individuels ERT et metformine ainsi que d'autres antidiabétiques.

- La metformine est offerte à d'autres prix qui, s'ils sont pris en compte, réduisent les économies à 0,05 \$ à 0,10 \$ par jour dans la comparaison entre l'association médicamenteuse à dose fixe ERT/MET et ses composants individuels, ERT et metformine.
- Opter pour l'association médicamenteuse à dose fixe ERT/MET plutôt que pour ses composants individuels pourrait amener des économies au chapitre des honoraires de pharmacien.
- Les examinateurs de l'ACMTS soulignent que d'autres traitements combinés réunissant la metformine et un antihyperglycémiant qui n'est pas de la classe des inhibiteurs de la SGLT2 peuvent être moins coûteux que l'association médicamenteuse à dose fixe ERT/MET.

## Réunion du 19 septembre 2018

### Membres du CCEM

Les D<sup>rs</sup> James Silvius (président), Ahmed Bayoumi, Bruce Carleton, Alun Edwards, Ran Goldman, Allan Grill, Peter Jamieson, Rakesh Patel, Emily Reynen, Yvonne Shevchuk et Adil Virani, M<sup>me</sup> Heather Neville et MM. Bob Gagné et Allen Lefebvre.

### Absences

Deux membres sont absents.

### Conflits d'intérêts

Aucun.

## Réunion du 16 janvier 2019 (reconsidération)

### Membres du CCEM

Les D<sup>rs</sup> James Silvius (président), Ahmed Bayoumi, Bruce Carleton, Alun Edwards, Ran Goldman, Allan Grill, Peter Jamieson, Rakesh Patel, Emily Reynen, Yvonne Shevchuk et Adil Virani, M<sup>me</sup> Heather Neville et MM. Bob Gagné et Allen Lefebvre.

### Absences

Aucune.

### Conflits d'intérêts

Aucun.