Conseil du médicament Québec

Capsules CdM

24 novembre 2010

AVIS SPÉCIAL

Table des matières

VIDAZA[MC] (Celgene), azacitidine 3
Ajout à la Liste Établissements – Médicament d'exception

Les *Capsules CdM* sont accessibles sur le site Web du Conseil du médicament au www.cdm.gouv.qc.ca.

La version PDF des *Capsules CdM* prévaut sur les autres versions.

Pour tout renseignement supplémentaire :

Conseil du médicament
1195, avenue Lavigerie, 1er étage, bureau 100
Québec (Québec) G1V 4N3
418 643-3140

La reproduction totale ou partielle des *Capsules CdM* est permise à la condition de ne pas modifier le texte et de mentionner la source. **L'utilisation du contenu d'une capsule à des fins publicitaires est formellement interdite.**

Vidaza

Novembre 2010 – Syndrome myélodysplasique

Marques de commerce : Vidaza
Dénomination commune : Azacitidine
Fabricant : Celgene
Forme : Solution injectable sous-cutanée
Teneur : 100 mg

Ajour à la Liste Établissements – Médicament d'exception

Description du médicament

L'azacitidine est un analogue de la pyrimidine qui exerce ses effets antinéoplasiques par des mécanismes multiples, notamment par une cytotoxicité directe sur les cellules hématopoïétiques anormales de la moelle. Vidaza[MC] est indiqué « pour le traitement des adultes non éligibles à une transplantation de cellules souches hématopoïétiques et présentant un syndrome myélodysplasique (SMD) de risque intermédiaire-2 ou élevé selon l'index pronostique international (IPSS) ou une leucémie myéloblastique aiguë (LMA) caractérisée par un taux de blastes de 20 % à 30 % et une dysplasie de lignées multiples, selon la classification de l'Organisation mondiale de la santé ». Le traitement de soutien, qui inclut le support transfusionnel, le traitement des infections et des saignements ainsi que l'administration de facteurs de croissance, représente le traitement habituellement offert chez les individus non éligibles à une transplantation de cellules souches. La chimiothérapie intensive est aussi une option de traitement. Elle comprend l'association d'une anthracycline et de la cytarabine (Cytosar[MC] et autres) à fortes doses.

Valeur thérapeutique

Lors de l'évaluation antérieure, le Conseil du médicament a reconnu la valeur thérapeutique de l'azacitidine chez les personnes atteintes d'un SMD de risque intermédiaire-2 ou élevé ou d'une LMA caractérisée par un taux de blastes de 20 % à 30 %. Cette conclusion repose essentiellement sur les résultats de l'essai clinique randomisé, ouvert et contrôlé de Fenaux (2009). Cet essai a été réalisé dans le but de comparer l'efficacité et l'innocuité de l'azacitidine à celles du traitement standard (soins de soutien, cytarabine à faible dose ou chimiothérapie intensive). Les principaux résultats sont les suivants :

- la survie globale est prolongée de 9,5 mois (24,5 mois contre 15 mois) dans le groupe recevant l'azacitidine comparativement au groupe recevant le traitement standard ;
- le délai médian avant la transformation en LMA est prolongé de 6 mois avec l'azacitidine (17,8 mois contre 11,5 mois) ;
- la survie globale est prolongée dans chacun des sous-groupes, incluant celui des patients atteints d'un SMD présentant un caryotype complexe ;
- parmi les personnes qui sont dépendantes des transfusions au départ, 45 % de celles traitées avec l'azacitidine n'y ont plus recours, contre 11 % de celles recevant le traitement standard.

Les Capsules CdM sont accessibles au www.cdm.gouv.qc.ca

Aspects économique et pharmacoéconomique

Le coût d'un cycle de 28 jours de traitement avec l'azacitidine est de 8 792 $ pour un adulte dont la surface corporelle est de 1,73 m^2. Après reconstitution, l'azacitidine est stable pendant 45 minutes à la température de la pièce ou 8 heures au réfrigérateur, ce qui réduit considérablement la possibilité de récupérer les portions non utilisées du médicament. Étant donné qu'il faut reconstituer deux fioles de 100 mg d'azacitidine pour administrer une dose de 130 mg pour un adulte de taille moyenne, il en résulte une perte importante de produit, ce que le Conseil déplore. Le regroupement de deux ou trois patients pour l'administration de l'azacitidine permet la récupération d'une partie des portions inutilisées et réduit le coût en médicament de l'azacitidine. Ce coût est plus élevé que celui de la chimiothérapie intensive (819 $ à 1 423 $). Ces coûts de traitement n'incluent pas ceux liés à l'hospitalisation, ni ceux du traitement de soutien, lesquels sont particulièrement élevés lors de la chimiothérapie intensive. Ils sont cependant pris en considération dans l'étude pharmacoéconomique.

Du point de vue pharmacoéconomique, une étude comparant l'azacitidine aux soins standards, c'est-à-dire une combinaison des meilleurs soins de soutien, de la cytarabine à faible dose ou de la chimiothérapie à fortes doses, avait été analysée lors de l'évaluation initiale. Selon les pertes possibles en médicament, compte tenu de la courte stabilité du produit et des difficultés à regrouper les patients en fonction de l'organisation du travail en clinique, le Conseil était d'avis que le ratio coût-utilité différentiel de l'azacitidine était trop élevé. Par ailleurs, l'incertitude entourant les données de survie dans la modélisation porte à croire que le ratio pourrait être encore plus élevé. Les données de qualité de vie représentent aussi une source d'incertitude dans l'appréciation du rapport entre le coût et l'efficacité.

De nouvelles données concernant le regroupement possible des patients selon l'expérience européenne ont été analysées. Sur cette base, de nouvelles hypothèses ont été envisagées en tenant compte du contexte québécois. Selon le scénario retenu, le ratio coût-utilité de l'azacitidine demeure très élevé comparativement aux meilleurs soins de soutien ou à la chimiothérapie à fortes doses, lorsque possible. Par ailleurs, les données de survie et de qualité de vie intégrées au modèle demeurent toujours une source d'incertitude. Ainsi, malgré les nouvelles hypothèses retenues, le Conseil est d'avis que l'azacitidine ne représente toujours pas une option de traitement coût-efficace pour cette indication.

Considérations particulières

Le Conseil est d'avis que l'évaluation du traitement du SMD avec l'azacitidine est tributaire de plusieurs considérations particulières. Le traitement génère des conséquences significatives, par un apport favorable important sur la santé de la population ainsi que sur certaines composantes du système de santé, qui ne peuvent être traduites par le seul critère pharmacoéconomique.

Ainsi, il considère que le traitement avec l'azacitidine entraîne des effets positifs sur la santé de la population, notamment par un gain de survie important pour une condition n'ayant pratiquement aucune autre option de traitement.

De plus, l'azacitidine entraîne des bénéfices significatifs sur les autres composantes du système de santé. D'une part, même si peu de personnes peuvent recevoir la chimiothérapie à fortes doses, le traitement avec l'azacitidine en permet la réduction. Cela implique, par conséquent, une réduction de l'utilisation des ressources professionnelles et matérielles des établissements de santé, spécifiquement en ce qui concerne les soins hospitaliers tertiaires en oncologie. D'autre part, le traitement avec l'azacitidine entraîne une réduction du recours aux transfusions sanguines. Le Conseil est d'avis que l'indépendance transfusionnelle est importante et très valorisée par les personnes concernées. Elle épargne aussi une ressource rare, potentiellement salvatrice en situations critiques, qu'il est crucial de préserver.

Les Capsules CdM sont accessibles au www.cdm.gouv.qc.ca

Même si le rapport entre le coût et l'efficacité de l'azacitidine demeure défavorable, son impact net favorable, incluant les conséquences de son inscription sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé, est suffisamment significatif pour le contrebalancer. Ainsi, le Conseil est d'avis qu'il est raisonnable et équitable de rendre accessible l'azacitidine dans les établissements de santé qui offrent des services en oncologie pour le traitement du SMD.

Conclusion

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la Loi, le Conseil a recommandé d'inscrire Vidaza[MC] sur la *Liste de médicaments – Établissements* pour le traitement du syndrome myélodysplasique, selon l'indication reconnue suivante :

- pour le traitement d'un syndrome myélodysplasique de risque intermédiaire-2 ou élevé selon l'IPSS (système international de score d'évaluation du pronostic du SMD) ou d'une leucémie myéloblastique aiguë caractérisée par 20 % à 30 % de blastes et une dysplasie de lignées multiples, selon la classification de l'Organisation mondiale de la santé chez des personnes :
  - non éligibles à une transplantation de cellules souches hématopoïétiques et ;
  - dont le statut de performance selon l'ECOG est ≤ 2.

  Le traitement ne devrait pas se poursuivre en présence :
  - de transformation de la maladie en leucémie aiguë non lymphoblastique pendant le traitement ou ;
  - de progression de la maladie après une réponse partielle ou complète pendant le traitement ou ;
  - d'aggravation des cytopénies après 6 cycles de traitement ou ;
  - d'augmentation du pourcentage de blastes après 6 cycles de traitement.

Principales références utilisées

- **Fenaux P, Mufti GJ, Hellstrom-Lindberg E, et coll.** Efficacy of azacitidine compared with that of conventional care regimens in the treatment of higher-risk myelodysplastic syndromes: a randomised, open-label, phase III study. Lancet 2009; 10: 223-32.
- **Kornblith AB, Herndon JE, Silverman LR, et coll.** Impact of azacitidine on the quality of life of patients with myelodysplastic syndrome treated in a randomized phase III trial: a Cancer and Leukemia Group Study. J Clin Oncol 2002; 20(10): 2441-52.
- **Silverman LR, Demakos EP, Peterson BL, et coll.** Randomized controlled trial of azacitidine in patients with the myelodysplastic syndrome: a study of the Cancer and Leukemia Group. J Clin Oncol 2002; 20(10): 2429-40.

Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.

Les Capsules CdM sont accessibles au www.cdm.gouv.qc.ca