

Marque de commerce :

Elahere

Dénomination commune :

Mirvétuximab soravtansine

Fabricant :

AbbVie

Forme :

- ▶ Solution pour perfusion intraveineuse (fiole)

Teneur :

- ▶ 5 mg/ml (20 ml)

Recommandation



Refus d'inscription – Ensemble des aspects

Refus d'inscrire Elahere^{MC} pour le traitement du cancer de l'ovaire, du cancer de la trompe de Fallope ou du cancer péritonéal primaire résistant aux platines et exprimant le récepteur alpha du folate en tenant compte de l'ensemble des aspects prévus par la loi.

Advenant une entente d'inscription entre le ministre et le fabricant, l'INESSS propose l'indication reconnue et la considération liée à l'implantation décrites ci-dessous.

Indication évaluée

- ▶ Traitement du cancer épithélial de l'ovaire, du cancer de la trompe de Fallope ou du cancer péritonéal primaire résistant aux platines et exprimant le récepteur alpha du folate (FR α).

Liste des médicaments concernée

- ▶ *Liste des médicaments – Établissements*

Indication reconnue

- ◆ en monothérapie, pour le traitement du cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, du cancer de la trompe de Fallope ou du cancer péritonéal primaire, chez les personnes :
 - dont la maladie a progressé dans les 6 mois suivant la fin d'une chimiothérapie à base de sel de platine (résistante aux platines); et
 - dont le cancer exprime le récepteur alpha du folate selon un marquage membranaire d'intensité modérée (2+) ou forte (3+) dans au moins 75 % des cellules tumorales viables; et
 - dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.



Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

Considération liée à l'implantation

Advenant une entente d'inscription pour Elahere^{MC}, la considération suivante doit être prise en compte préalablement à son inscription sur la *Liste des médicaments – Établissements*. Elle est présentée de façon plus détaillée dans un avis complémentaire ([INESSS 2025](#)) :

- Introduction du test compagnon pour la détection du FR α .

Concordance

Une modification de l'indication reconnue du médicament suivant est recommandée dans un souci de cohérence avec les présents travaux. Elle apparaît à la fin de cet avis, dans la section « Informations complémentaires à la recommandation ». **Elle peut être effectuée indépendamment de la décision du ministre concernant Elahere^{MC}.**

- Bevacizumab (versions biosimilaires) – cancer épithélial de l'ovaire, cancer de la trompe de Fallope ou cancer péritonéal primaire.



Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

PRINCIPAUX CONSTATS ET INCERTITUDES – ENSEMBLE DES ASPECTS PRÉVUS PAR LA LOI

Les constats dégagés et les préoccupations soulevées sont issus de l'analyse des données scientifiques ainsi que des données contextuelles et expérientielles. Ils servent d'assise à la délibération sur la valeur thérapeutique de même qu'à celle portant sur l'ensemble des aspects prévus par la loi :

Valeur thérapeutique

Contexte de la maladie et besoin de santé

- ▶ Le cancer de l'ovaire est une maladie grave et représente la 5^e cause de décès par cancer chez les femmes. Le cancer de la trompe de Fallope et le cancer péritonéal primaire sont des néoplasies qui ressemblent morphologiquement et cliniquement au cancer épithélial de l'ovaire, et sont regroupés en une même entité clinique.
- ▶ Dans la majorité des cas, il s'agit de cancers de type épithélial (90 %), et parmi ceux-ci, l'histologie séreuse de haut grade représente environ 70 à 80 % des cas. Le récepteur alpha du folate (FR α) est un biomarqueur surexprimé dans le cancer épithélial de l'ovaire, et est exprimé avec un marquage élevé dans environ 30 à 35 % des cas. La valeur pronostique de ce nouveau marqueur en cancer de l'ovaire est incertaine.
- ▶ Le traitement standard du cancer de l'ovaire avancé repose sur l'usage d'un doublet de chimiothérapies à base de sel de platine, et d'une réduction chirurgicale de la tumeur lorsque cela est possible. Lorsque la maladie progresse lors du traitement ou dans les 6 mois suivant la fin du traitement à base de sel de platine, la maladie est dite résistante. Une résistance aux sels de platine surviendra au fil des traitements chez presque toutes les patientes. Les options thérapeutiques reposent alors sur des monochimiothérapies (paclitaxel, doxorubicine liposomale ou topotécan) qui peuvent être associées au bevacizumab en cas d'ascite néoplasique symptomatique.
- ▶ Il existe un besoin en matière de traitements plus efficaces pour retarder la progression de la maladie, prolongeant la survie et maintenant la qualité de vie des patients, tout en étant associé à un profil d'innocuité acceptable. Ce besoin est confirmé par l'association de patients ayant communiqué avec l'INESSS.

Données cliniques évaluées

- ▶ L'évaluation du mirvétuximab soravtansine s'appuie sur les résultats de l'étude MIRASOL, étude de phase III de bonne qualité méthodologique malgré certaines limites, notamment le devis ouvert. Elle compare l'efficacité et l'innocuité du mirvétuximab soravtansine à celles de la chimiothérapie (paclitaxel, doxorubicine liposomale ou topotécan au choix de l'investigateur) chez les patientes atteintes d'un cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, d'un cancer de la trompe de Fallope ou d'un cancer péritonéal primaire, dont la maladie est résistante aux sels de platine et qui exprime le FR α .
- ▶ Le comparateur retenu dans l'étude MIRASOL est représentatif des traitements reçus par la majeure partie des patientes québécoises à ce stade de la maladie, hormis pour celles qui présentent de l'ascite néoplasique et qui sont traitées avec une combinaison de chimiothérapie/bevacizumab, représentant environ 30 % des patientes.
- ▶ L'étude démontre que le mirvétuximab soravtansine prolonge la survie sans progression (SSP) de 1,6 mois et la survie globale (SG) de 3,7 mois par rapport à la chimiothérapie. Le taux de réponse objective est également plus élevé avec le mirvétuximab soravtansine. Ces résultats sont statistiquement significatifs et jugés cliniquement significatifs par les cliniciens, bien que le gain absolu de SSP et de SG soit d'ampleur modeste.
- ▶ L'incidence de toxicités de tous grades est similaire dans les 2 groupes, mais celle des toxicités de grade 3 ou plus est inférieure avec le mirvétuximab soravtansine. Le profil d'innocuité est aussi différent entre les 2 groupes. Les toxicités de grade 3 ou plus les plus fréquentes dans le groupe recevant le mirvétuximab soravtansine sont les toxicités oculaires, de même que la douleur abdominale et la fatigue. Dans le groupe sous chimiothérapie, les plus fréquentes sont la neutropénie, l'anémie et la fatigue. Une réduction de dose a été nécessaire chez davantage de patientes recevant le



Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

mirvétuximab soravtansine, mais moins ont dû cesser définitivement le traitement en raison d'effets indésirables. Des toxicités oculaires causées par le mirvétuximab soravtansine ont touché 56 % des patientes. Les autres toxicités d'intérêt avec le mirvétuximab soravtansine sont les neuropathies périphériques et les pneumonites. Les effets indésirables du mirvétuximab soravtansine sont jugés acceptables par les cliniciens par rapport à ses bénéfices potentiels. Ils se disent aptes à les prendre en charge, mais soulignent l'importance qu'un corridor de service soit établi pour le suivi ophtalmologique.

- ▶ Les résultats de qualité de vie issus de MIRASOL suggèrent que les patientes ayant reçu le mirvétuximab soravtansine ont eu une amélioration ou une stabilité de leur qualité de vie, tandis que celle-ci s'est détériorée chez les patientes ayant reçu la chimiothérapie. Les résultats concernant l'amélioration des symptômes abdominaux/gastro-intestinaux, paramètre inclus dans le plan statistique, n'ont pas montré de différence statistiquement significative entre les 2 groupes. La portée des résultats est limitée par le devis ouvert de l'étude.
- ▶ Une comparaison indirecte ancree ajustée par appariement suggère que l'efficacité du mirvétuximab soravtansine ne semble pas se distinguer de celle de l'association chimiothérapie/bevacizumab en ce qui a trait à la SSP, à la SG et au TRO. L'innocuité du mirvétuximab soravtansine et de l'association chimiothérapie/bevacizumab ne se distingue pas en ce qui concerne les effets indésirables de grade 3 ou plus, mais le mirvétuximab soravtansine occasionnerait moins d'effets indésirables menant à un arrêt de traitement. Cette comparaison indirecte présente certaines limites méthodologiques qui amènent une incertitude dans l'interprétation des résultats.
- ▶ Les cliniciens considèrent qu'en pratique, le mirvétuximab soravtansine devrait être utilisé plutôt que les monochimiothérapies chez les patientes qui expriment le FRα et qui y sont admissibles. Chez les patientes qui présentent de l'ascite néoplasique symptomatique, le choix entre le mirvétuximab soravtansine et l'association chimiothérapie/bevacizumab serait individualisé et la séquence de traitement serait ajustée selon les comorbidités et les toxicités résiduelles des traitements antérieurs.

Justesse du prix et rapport entre le coût et l'efficacité

- ▶ Le prix soumis de 1 fiole de 100 mg/20 ml de mirvétuximab soravtansine est de 5 495 \$. Son coût d'acquisition par période de 28 jours standardisée est de 29 307 \$. Ce coût d'acquisition est supérieur à celui des chimiothérapies (96 à 1 820 \$) et de l'association chimiothérapie/bevacizumab (4 885 à 6 678 \$).
- ▶ Une analyse coût-utilité a été retenue pour évaluer l'efficience du mirvétuximab soravtansine comparativement à la chimiothérapie. Le ratio coût-utilité incrémental (RCUI) moyen est estimé à 732 926 \$/année de vie pondérée par la qualité (AVAQ) gagnée. Pour atteindre un RCUI de 50 000 et 100 000 \$/AVAQ gagnée, une réduction d'au moins 92 et 85 %, respectivement, doit être appliquée au prix soumis du mirvétuximab soravtansine.
- ▶ Environ 30 % des patientes présente une ascite néoplasique symptomatique. Dans ce contexte, une analyse de minimisation des coûts a été retenue pour évaluer l'efficience du mirvétuximab soravtansine comparativement à l'association chimiothérapie/bevacizumab. Il ressort de cette analyse que, sur un horizon temporel de 5 ans, le mirvétuximab soravtansine constitue une option de traitement au coût plus élevé que celui de l'association chimiothérapie/bevacizumab (+165 105 \$, +183 %), pour des bénéfices de santé présumés comparables. Une baisse de prix de plus de 80 % est nécessaire pour atteindre le coût moyen de l'association.

Conséquences, sur la santé de la population et sur le système de santé et des services sociaux, de l'inscription du médicament sur la liste

- ▶ Le suivi des toxicités ophtalmiques associées au mirvétuximab soravtansine requiert l'expertise d'un ophtalmologiste ou d'un optométriste, pour une évaluation préalable à l'amorce du traitement, puis au besoin en cas d'apparition des symptômes. Ceci pourrait causer des enjeux d'accès à cette spécialité ou des coûts supplémentaires pour les patients qui consulteraient un optométriste.
- ▶ Des coûts d'environ 31 M\$ pourraient s'ajouter au budget des établissements de santé au cours des 3 premières années suivant l'inscription du mirvétuximab soravtansine pour le traitement d'un cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, d'un cancer de la trompe de Fallope ou d'un cancer péritonéal primaire dont la maladie est résistante aux sels



Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

de platine et qui expriment le FR α . Ces estimations reposent sur l'hypothèse selon laquelle 169 patientes seraient traitées au cours de ces années.

- ▶ Par ailleurs, au cours de ces années, des coûts additionnels approximatifs de 139 000 à 152 000 \$ relatifs à la réalisation des analyses biomédicales de l'expression du FR α sont attendus sur le budget des établissements de santé. Ces estimations reposent sur l'hypothèse selon laquelle 928 à 1 014 patientes seraient testées au cours de ces années.

Délibération du Comité délibératif permanent – Remboursement et accès sur la valeur thérapeutique et l'ensemble des aspects prévus par la loi

En tenant compte de l'ensemble des aspects prévus par la loi, les membres du Comité sont unanimement d'avis de ne pas inscrire Elahere^{MC} sur la *Liste des médicaments – Établissements* pour le traitement du cancer de l'ovaire, du cancer de la trompe de Fallope ou du cancer péritonéal primaire résistant aux platines et exprimant le récepteur alpha du folate (FR α).

Appréciation de la valeur thérapeutique

Les membres du Comité reconnaissent unanimement la valeur thérapeutique du mirvétuximab soravtansine pour le traitement du cancer de l'ovaire séreux de haut grade, du cancer de la trompe de Fallope ou du cancer péritonéal primaire résistant aux platines, exprimant le FR α . L'appréciation de la valeur thérapeutique repose sur les arguments suivants :

- ▶ Les membres sont sensibles au besoin de santé des patientes atteintes du cancer de l'ovaire, du cancer de la trompe de Fallope ou du cancer péritonéal primaire résistant aux platines et reconnaissent que les options thérapeutiques actuellement offertes sont peu efficaces.
- ▶ Les membres considèrent que les résultats de l'étude MIRASOL, étude de phase III de bonne qualité méthodologique, leur permettent de reconnaître les bénéfices cliniques du mirvétuximab soravtansine par rapport aux monochimiothérapies sur la survie sans progression (SSP), le taux de réponse objective et la survie globale (SG). En s'appuyant sur l'opinion des cliniciens, ils considèrent que ces bénéfices sont cliniquement significatifs, bien que d'ampleur modeste.
- ▶ Les membres constatent que les résultats d'une comparaison indirecte semblent indiquer que le mirvétuximab soravtansine présente une efficacité non différentielle à celle de l'association chimiothérapie/bevacizumab.
- ▶ Bien que les membres jugent que les toxicités liées au mirvétuximab soravtansine sont fréquentes, surtout les toxicités oculaires, ils les considèrent comme acceptables compte tenu du rapport entre les bénéfices et les risques et qu'elles seraient généralement prises en charge par l'équipe traitante.
- ▶ Globalement, les membres jugent que le mirvétuximab soravtansine répond partiellement au besoin de santé en offrant une option supplémentaire de traitement, pouvant prolonger la vie de quelques mois et offrir un profil d'innocuité différent des options thérapeutiques actuellement offertes pour le traitement de cette maladie grave.

Appréciation des autres aspects prévus par la loi

- ▶ À la lumière des analyses économiques effectuées, les membres estiment que le mirvétuximab soravtansine ne constitue pas une option de traitement efficiente à ce prix soumis. En effet, ils jugent que le rapport entre son coût et son efficacité est inacceptable. Peu importe la comparaison effectuée, une baisse de prix considérable serait attendue pour atteindre un rapport favorable.
- ▶ Les membres soulignent aussi l'important impact budgétaire qui découlerait de l'inscription du mirvétuximab soravtansine.
- ▶ Les membres soulignent que l'administration du mirvétuximab soravtansine requiert un suivi conjoint avec un ophtalmologiste ou un ophtalmologiste pour les patientes qui présentent des toxicités oculaires. Ils expriment des



Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

inquiétudes quant aux incertitudes entourant l'accès à ces services spécialisés, qui pourrait être variable entre les divers établissements de santé et les différentes régions du Québec.

- Les membres s'attendent à ce que le test compagnon soit offert au Québec, advenant une entente d'inscription entre le ministre et le fabricant.

Conclusion basée sur la prise en compte de l'ensemble des aspects

Le mirvétuximab soravtansine est associé à des bénéfices cliniques sur la SSP et la SG, et comporte un profil d'innocuité différent des options de traitement actuellement offertes. Toutefois, au vu des résultats économiques très défavorables et de l'ampleur de l'impact budgétaire, et ce, malgré l'important besoin de santé, les membres jugent que son remboursement ne constitue pas une décision responsable, juste et équitable pour le traitement du cancer de l'ovaire, du cancer de la trompe de Fallope ou du cancer péritonéal primaire résistant aux sels de platines.

Recommandation au ministre

La recommandation des membres figure au début de cet avis et constitue la position de l'INESSS.

ÉVALUATION

L'INESSS appuie ses recommandations sur les propositions du Comité délibératif permanent – Remboursement et accès ([CDP – Remboursement et accès](#)). Ce comité est formé principalement de médecins, de pharmaciens, d'un infirmier praticien, d'experts en pharmacologie et en économie de la santé, d'un physicien, d'un gestionnaire du réseau, d'un biostatisticien, d'éthiciens et de citoyens. Il a pour mandat d'évaluer chaque médicament suivant les 5 aspects prévus par la [Loi sur l'INESSS](#). Ces aspects sont la valeur thérapeutique, la justesse du prix, le rapport entre le coût et l'efficacité du médicament et les conséquences, sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé, de l'inscription du médicament sur la liste. Si la valeur thérapeutique n'est pas reconnue, l'INESSS n'évalue pas les autres aspects. L'appréciation globale de la valeur tient compte des résultats obtenus grâce à diverses approches scientifiques et méthodologiques, telles la documentation scientifique, l'expérience et l'expertise des professionnels de la santé et d'autres cliniciens, ainsi que l'expérience vécue des patients ou de leurs proches aidants. Dans les présents travaux, un comité consultatif constitué de gynéco-oncologues et d'une pharmacienne, dont la pratique est axée notamment sur le traitement des cancers gynécologiques, a été mis en place. Les membres de ce comité ont participé à l'appréciation des données afin de les contextualiser dans la pratique québécoise, et fait part de leurs savoirs expérientiels pour soutenir l'évaluation du produit par l'équipe-projet et le CDP – Remboursement et accès.

Toutes les personnes qui ont collaboré ont déclaré leurs intérêts et rôles en tout respect de la [Politique de prévention, d'identification, d'évaluation et de gestion des conflits et de rôle des collaborateurs de l'INESSS](#). Après évaluation, les modalités de gestion ont été appliquées.

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document. Il ne reflète pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins de son élaboration.

Description du médicament

Le mirvétuximab soravtansine est un conjugué anticorps-médicament. L'anticorps est une immunoglobuline G1 (IgG1) chimérique dirigée contre le récepteur alpha du folate (FR α). L'agent cytotoxique, DM4, est un inhibiteur des microtubules attaché à l'anticorps par un lien clivable. Après liaison au FR α , le mirvétuximab soravtansine est internalisé, puis le DM4 est libéré au sein de la cellule tumorale par clivage protéolytique. Le DM4 perturbe le réseau de microtubules à l'intérieur de la cellule, ce qui entraîne l'arrêt du cycle cellulaire et la mort cellulaire par apoptose.



Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Le mirvétuximab soravtansine s'administre par voie intraveineuse (I.V.) et est indiqué « en monothérapie pour le traitement des personnes adultes qui sont atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, d'un cancer de la trompe de Fallope ou d'un cancer péritonéal primaire résistants au platine et exprimant le récepteur alpha du folate (FR α), et qui ont déjà reçu de 1 à 3 traitements systémiques ».

Contexte de l'évaluation

Il s'agit de la 1^{re} évaluation d'Elahere^{MC} faite par l'INESSS, évaluation commencée avant l'octroi de l'avis de conformité de Santé Canada. Bien que le fabricant en demande l'inscription sur les 2 listes de médicaments, l'INESSS ne considère que l'inscription sur la *Liste des médicaments – Établissements*, en adéquation avec la [circulaire 2000-028](#).

Valeur thérapeutique

Contexte de la maladie

Le cancer de l'ovaire est généralement de nature agressive et a un mauvais pronostic. Selon la Société canadienne du cancer, il occupe le 10^e rang des cancers les plus fréquemment diagnostiqués chez les femmes et le 5^e rang des cancers les plus mortels. Selon les estimations du Registre québécois du cancer, 584 nouveaux cas de cancers ovariens seront diagnostiqués au Québec en 2025, et 463 décès ont été enregistrés en 2021. Ce cancer touche surtout les femmes âgées de plus de 50 ans ([Registre québécois du cancer](#), Kuroki 2020).

Le cancer de l'ovaire peut être divisé en 3 principales catégories, selon le type cellulaire d'origine épithéliale, stromale et germinale. Le type épithélial représente environ 90 % des cancers de l'ovaire. Le cancer de l'ovaire épithélial se décline en plusieurs sous-types histologiques, et le sous-type séreux de haut grade est le plus fréquent (70 à 80 % des cas) (Caruso 2025). Le cancer de la trompe de Fallope et le cancer péritonéal primaire sont des néoplasies qui ressemblent morphologiquement et cliniquement au cancer épithélial de l'ovaire. Ils sont regroupés, avec le cancer de l'ovaire, en une même entité clinique et sont traités de la même façon (NCCN 2025). Ensemble, le cancer de la trompe de Fallope et le cancer péritonéal primaire représentent environ 12 % des cancers ovariens (Rottmann 2017). Les antécédents familiaux et la présence d'une mutation des gènes *Breast Cancer* (BRCA) 1 ou 2 comptent parmi les facteurs de risque. Plus de la moitié des patientes sont diagnostiquées à un stade avancé (NCCN 2025). Les données du programme *Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER) aux États-Unis indiquent que la survie à 5 ans est de 71 % pour une maladie ayant une atteinte régionale et de 32 % lorsque la maladie a touché d'autres organes. La stadification du cancer de l'ovaire se fait selon le système de la Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique (FIGO) (NCCN).

Le FR α est un biomarqueur surexprimé dans les carcinomes ovariens, et peu exprimé dans les tissus sains (Vergote 2015). Son expression peut varier selon le sous-type histologique de la tumeur (Vergote, Krivak 2025). Parmi les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire résistant aux platines, il est estimé qu'environ 30 à 35 % exprime le FR α avec un marquage membranaire d'intensité élevée (2+ ou 3+) (Caruso). Son effet pronostic en cancer de l'ovaire épithélial séreux est toutefois incertain, mais des données parcellaires et hétérogènes rapportent qu'il pourrait être défavorable ou nul (Chen 2012, Kalli 2008, Swisher 2025, Toffoli 1998). Par ailleurs, certaines données indiquent que l'expression de FR α demeure inchangée malgré l'exposition à la chimiothérapie (Vergote).

Les traitements du cancer de l'ovaire de stade avancé ne sont que très rarement curatifs. Bien que la guérison soit plus fréquente au stade précoce du cancer de l'ovaire, certaines maladies progresseront ultérieurement vers un stade avancé. Le traitement conventionnel du cancer de l'ovaire avancé consiste en une chimiothérapie avec un doublet d'agents, combinant un sel de platine (généralement du carboplatine) et une taxane (paclitaxel). Une résection chirurgicale de la tumeur (cytoréduction), avant ou intercalée avec la chimiothérapie, s'ajoute lorsque cela est possible. En présence d'une réponse à la chimiothérapie, un traitement d'entretien avec un inhibiteur sélectif des enzymes de la famille des poly (ADP-ribose) polymérases (PARP) peut être administré par la suite afin de prolonger la rémission ou de retarder la progression de la maladie. L'effet du traitement de 1^{re} intention est toutefois généralement de courte durée et environ 75 % des patientes vivront une progression de leur maladie dans les 2 ans suivant le traitement (Caruso).



Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

À la progression, le choix de traitement est tributaire du délai entre la fin du traitement précédent et la progression de la maladie, soit l'intervalle sans platine. Lors de la 1^{re} rechute, environ 80 % des patientes auront une maladie dite sensible aux platines (délai de 6 mois ou plus), et 20 % auront une maladie résistante aux platines (délai de moins de 6 mois) (Caruso). Dans le 1^{er} cas, une polychimiothérapie à base d'un agent de cette classe pharmacologique constitue la norme de soins (NCCN). La durée et l'ampleur de la réponse à ce traitement diminuent cependant au fil du temps et une chimiorésistance finit par s'installer, il est estimé qu'une résistance aux platines survient chez 60 à 75 % des patientes (Caruso). Dans ce cas, d'autres monochimiothérapies sont administrées (paclitaxel, doxorubicine liposomale et topotécan). Le bevacizumab peut être ajouté à celles-ci en cas d'ascite néoplasique symptomatique.

Besoin de santé

Malgré les traitements de chimiothérapie qui sont offerts et qui procurent souvent une réponse en 1^{re} intention du cancer de l'ovaire avancé, la maladie progressera chez la majorité des femmes. Des chimiothérapies sont offertes à la progression, mais la durée de l'effet est plus courte, particulièrement lorsque les patientes sont considérées comme résistantes aux sels de platine. Il existe un besoin en matière de thérapies plus efficaces pour retarder la progression de la maladie et prolonger la survie, qui soient mieux tolérées tout en améliorant ou en maintenant la qualité de vie. Ces traitements devraient également s'administrer de façon aisée.

Analyse des données

Parmi les publications analysées, l'étude MIRASOL (Doherty 2025, Moore 2023) est retenue pour l'évaluation. De plus, l'INESSS a apprécié une comparaison indirecte ajustée par appariement non publiée, soumise par le fabricant.

Étude MIRASOL

Devis, but et population

Il s'agit d'un essai de phase III international, ouvert et à répartition aléatoire, qui a pour but d'évaluer l'efficacité et l'innocuité du mirvétuximab soravtansine par rapport à la chimiothérapie (au choix de l'investigateur parmi le paclitaxel, la doxorubicine liposomale ou le topotécan) chez les adultes atteintes du cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, du cancer de la trompe de Fallope ou du cancer péritonéal primaire. L'essai a été réalisé chez 453 patientes présentant une maladie résistante aux platines et exprimant le FR α avec un marquage membranaire d'intensité modérée (2+) ou forte (3+) dans au moins 75 % des cellules tumorales viables. Celles-ci pouvaient avoir reçu 1 à 3 traitements antérieurs, et présenter un statut de performance sur l'ECOG de 0 ou 1. Les patientes dont la maladie était qualifiée de primaire réfractaire, soit celles qui avaient une progression de leur maladie moins de 3 mois après la fin de leur chimiothérapie de 1^{re} intention à base de sel de platine, étaient exclues. Celles qui présentaient des neuropathies périphériques de grade supérieur à 1 résiduelles à la suite d'un traitement antérieur étaient aussi exclues.

Répartition, stratification et traitements

La répartition aléatoire a été réalisée avec stratification selon le nombre de traitements anticancéreux antérieurs (1, 2 ou 3) et l'agent de chimiothérapie choisi par l'investigateur (paclitaxel, doxorubicine liposomale ou topotécan).

Les patientes ont été réparties en 2 groupes pour recevoir les traitements selon les schémas posologiques suivants :

- Groupe recevant le mirvétuximab soravtansine :
 - Mirvétuximab soravtansine par perfusion I.V. 6 mg/kg (calcul avec le poids idéal ajusté à 40 %) au jour 1, par cycles de 21 jours.
- Groupe sous chimiothérapie, au choix de l'investigateur :
 - Paclitaxel par perfusion I.V. 80 mg/m² les jours 1, 8, 15 et 22, par cycles de 28 jours.
 - Doxorubicine liposomale par perfusion I.V. 40 mg/m² au jour 1, par cycles de 28 jours.
 - Topotécan par perfusion I.V. 4 mg/m² les jours 1, 8 et 15, par cycles de 28 jours ou 1,25 mg/m² les jours 1 à 5, par cycles de 21 jours.

Les traitements étaient cessés à la progression de la maladie ou à l'apparition d'une toxicité inacceptable. En présence d'effets indésirables significatifs liés aux traitements, leur administration pouvait être interrompue ou la dose pouvait



Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

être réduite. Les patientes recevant une chimiothérapie ne pouvaient se voir administrer le mirvétuximab soravtansine à la progression.

Paramètres d'évaluation et plan statistique

Le paramètre d'évaluation principal est la survie sans progression (SSP), par l'investigateur selon les critères d'évaluation *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors* version 1.1 (RECIST v1.1) (Eisenhauer 2009). Afin de contrôler l'inflation du risque d'erreur de type 1 (alpha), si le mirvétuximab soravtansine s'avérait supérieur aux chimiothérapies en ce qui concerne le paramètre principal, le taux de réponse objective (TRO), la SG et la qualité de vie selon la sous-échelle des symptômes abdominaux/gastro-intestinaux du questionnaire *European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Ovarian Cancer* (EORTC QLQ-OV28) étaient testés selon une approche hiérarchisée et le risque était contrôlé pour les analyses intermédiaires. Des analyses de sensibilité étaient prévues pour l'évaluation de la SSP et du TRO selon le comité indépendant.

Les principaux résultats, obtenus sur la population en intention de traiter aux suivis médians de 11,2 mois et 30,5 mois, sont présentés dans le tableau suivant.



Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Principaux résultats d'efficacité de l'étude MIRASOL (Abbvie 2025, Doherty 2025, HAS 2025, Moore 2023)

Paramètre d'évaluation	Mirvétuximab soravtansine (n = 227)	Chimiothérapie ^a (n = 226)	RRI ou RC (IC95 %) valeur p
ANALYSE INTERMÉDIAIRE^{b, c}			
Survie sans progression médiane ^d	5,6 mois	4,0 mois	RRI 0,65 (0,52 à 0,81) p < 0,0001
Taux de réponse tumorale objective ^{d, e}	42 %	16 %	RC 3,81 p < 0,001
Réponses complètes	5 %	0 %	
Réponses partielles	37 %	16 %	
Survie globale médiane	16,5 mois	12,8 mois	RRI 0,67 (0,50 à 0,89) p = 0,005 ^f
Amélioration des symptômes abdominaux/gastro-intestinaux ^g	n = 162 21 %	n = 150 15 %	p = 0,2611 ^h
Durée médiane de la réponse ^{d, i}	n = 96 6,8 mois	n = 36 4,5 mois	RRI 0,62 (0,40 à 0,97)
ANALYSE FINALE^j			
Survie globale médiane	16,9 mois	13,3 mois	RRI 0,68 (0,54 à 0,84) p = 0,0004 ^k

IC95 % : Intervalle de confiance à 95 % ; RC : Rapport de cotes; RRI : Rapport des risques instantanés.

a La chimiothérapie était le paclitaxel, le topotécan ou la doxorubicine liposomale, au choix de l'investigateur.

b Résultats obtenus dans la population en intention de traiter à la date butoir du 6 mars 2023, après un suivi médian de 11,2 mois pour la survie sans progression et de 13,1 mois pour la survie globale.

c Les paramètres ont été évalués selon l'ordre hiérarchique suivant : survie sans progression, taux de réponse objective, survie globale et amélioration des symptômes abdominaux/gastro-intestinaux selon le *European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Ovarian Cancer* (QLQ-OV28). Compte tenu de l'atteinte de la significativité statistique, l'analyse intermédiaire devient l'analyse principale pour ces paramètres.

d Évalué par l'investigateur.

e Pourcentage de patientes ayant une réponse complète ou partielle déterminée selon les critères d'évaluation *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors* (RECIST v1.1) (Eisenhauer 2009).

f Le résultat obtenu est statistiquement significatif selon le seuil prédéfini de signification de 0,01313.

g Pourcentage de patientes ayant eu une amélioration minimale de 15 points dans la sous-échelle de symptômes abdominaux/gastro-intestinaux du questionnaire QLQ-OV28, chez les patientes ayant reçu au moins 1 dose de mirvétuximab soravtansine ou de chimiothérapie.

h Le résultat obtenu est non statistiquement significatif.

i La durée de la réponse est évaluée chez les patientes ayant obtenu une réponse tumorale objective confirmée.

j Résultats obtenus dans la population en intention de traiter après un suivi médian de 30,5 mois.

k L'analyse statistique est descriptive, car la significativité statistique a été atteinte lors de l'analyse précédente.

Les éléments clés relevés lors de l'analyse de la validité interne de l'étude sont les suivants :

- Cette étude est de bonne qualité méthodologique, malgré certaines limites. L'absence d'insu pourrait entraîner un biais de détection pour les paramètres subjectifs comme la SSP, le TRO, l'amélioration des symptômes abdominaux/gastro-intestinaux et l'innocuité. Toutefois, compte tenu des schémas posologiques et du temps d'administration différents des options thérapeutiques à l'étude, le devis ouvert est jugé acceptable.
- L'étude comporte un nombre suffisant de participants selon le calcul de la taille d'échantillonnage effectué au préalable. La stratification est réalisée selon des éléments jugés pertinents et les caractéristiques initiales des patientes sont généralement bien équilibrées entre les groupes. De plus, peu de participantes ont été perdues de vue au suivi (moins de ■ %). Peu de déviations majeures du protocole sont survenues, soit moins de ■ % dans chaque groupe.
- Le paramètre d'évaluation principal de SSP est jugé adéquat dans le contexte du cancer de l'ovaire. Il a été évalué par l'investigateur selon des critères reconnus (RECIST v1.1), et corroboré par une analyse de sensibilité menée par un comité indépendant. Les paramètres secondaires clés de TRO et de SG sont également jugés d'intérêt. L'ajout d'un paramètre de qualité de vie au plan statistique est jugé pertinent.



Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

- Le plan statistique est adéquat pour apprécier les paramètres d'évaluation considérés comme cliniquement importants.
- La durée du suivi est adéquate pour l'évaluation du paramètre principal de SSP ainsi que du paramètre secondaire de SG, compte tenu du mauvais pronostic de la maladie.

En ce qui concerne la validité externe, les éléments suivants ont été soulevés :

- Les critères d'inclusion et d'exclusion sont jugés globalement adéquats. Il aurait été intéressant que les patientes présentant une maladie primaire réfractaire soient incluses de même que celles présentant des neuropathies résiduelles à la suite des traitements antérieurs.
- Les caractéristiques de base des patientes sont suffisamment détaillées. Celles-ci étaient d'un âge médian de 63 ans et principalement d'origine caucasienne (66 %). La majorité des participantes ont un cancer de l'ovaire séreux de haut grade (80 %) et ont reçu 2 ou 3 intentions de traitement antérieures (86 %). La plupart des patientes avaient déjà reçu du bevacizumab (62 %) et un inhibiteur PARP (55 %).
- De l'avis des cliniciens consultés, la population étudiée est somme toute représentative de celle qui serait traitée au Québec à ce stade de la maladie. L'exposition à un traitement antérieur de bevacizumab est toutefois plus élevée dans l'étude que ce qui serait attendu en pratique au Québec, alors que celle à un inhibiteur PARP est pour sa part inférieure. Les cliniciens considèrent toutefois qu'il n'est pas attendu que l'exposition antérieure à ces traitements influe sur la réponse par rapport à celui administré lors de la présentation d'une maladie résistante aux platines.
- Le traitement comparateur, soit les chimiothérapies (paclitaxel, doxorubicine liposomale et topotécan), est approprié puisqu'elles constituent le traitement standard dans la pratique québécoise actuelle. Toutefois, l'association chimiothérapie/bevacizumab, utilisé en pratique chez les patientes présentant de l'ascite néoplasique symptomatique, n'a pas été pris en compte dans l'étude MIRASOL.

Efficacité

Les résultats de l'analyse principale pour la SSP, obtenus après un suivi médian de 11,2 mois, démontrent que le mirvétuximab soravtansine entraîne une réduction statistiquement significative de 35 % du risque de progression ou de décès (HAS). La SSP médiane est prolongée d'environ 1,6 mois avec le mirvétuximab soravtansine par rapport à ce qui est obtenu avec la chimiothérapie. Compte tenu de la possibilité que l'hypothèse de proportionnalité des risques ne soit pas respectée, une analyse complémentaire de SSP restreinte à 12 mois montre une SSP de 6,1 mois pour le mirvétuximab soravtansine et de 4,7 mois pour la chimiothérapie, la différence entre les 2 groupes étant similaire à celle de l'analyse principale. Les bénéfices du mirvétuximab soravtansine sur la SSP, comparativement à la chimiothérapie, semblent présents dans la plupart des sous-groupes. Entre autres, l'effet est maintenu peu importe la chimiothérapie choisie dans le groupe comparateur et indépendamment de l'exposition préalable au bevacizumab ou à un inhibiteur PARP. En ce qui a trait à la réponse au traitement, il a été démontré que le mirvétuximab soravtansine procure un taux de réponse statistiquement plus élevé que le groupe témoin, incluant 5 % de réponses complètes, contre aucune dans le groupe recevant la chimiothérapie. Les résultats de SSP et de TRO sont corroborés par une analyse de sensibilité menée par le comité indépendant. Les résultats démontrent que le mirvétuximab soravtansine entraîne une réduction statistiquement significative du risque de décès de 30 % et la différence des médianes est de 3,7 mois. L'analyse exploratoire de SG après un suivi de 30,5 mois appuie ce résultat (Doherty).

Innocuité

Des effets indésirables de tous grades sont survenus chez presque toutes les patientes dans les 2 groupes. Le mirvétuximab soravtansine a causé moins d'effets indésirables de grade 3 ou plus que la chimiothérapie (42 % contre 54 %), les plus fréquents étant la kératopathie (9 %), la vision brouillée (8 %), la sécheresse oculaire (3 %), la douleur abdominale (3 %), la fatigue (2 %) et la nausée (2 %). Davantage de réductions de doses en raison d'un effet indésirable ont été nécessaires avec le mirvétuximab soravtansine (34 % contre 24 %). Toutefois, celui-ci a nécessité moins d'arrêts définitifs de traitement (9 % contre 16 %).



Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Le profil de toxicité est différent entre le mirvétuximab soravtansine et la chimiothérapie. Les toxicités d'intérêt du mirvétuximab soravtansine sont notamment les toxicités oculaires, les neuropathies périphériques et les pneumonites. Avec la chimiothérapie, le profil d'innocuité varie selon les agents utilisés, mais il s'agit principalement de toxicités hématologiques ainsi que l'alopécie. Les toxicités oculaires sont survenues chez 56 % des patientes ayant reçu le mirvétuximab soravtansine. Celles-ci incluaient 14 % de grade 3, notamment 8 % pour la vision brouillée, 9 % pour la kératopathie et 3 % pour la sécheresse oculaire et aucune toxicité de grade 4. Afin de prévenir la survenue de ce type d'effet indésirable, la monographie recommande une prophylaxie avec des gouttes ophtalmiques lubrifiantes, et une corticothérapie ophtalmique peut être instaurée en cas d'apparition des symptômes après l'évaluation par un ophtalmologiste. Par ailleurs, la neuropathie périphérique, autre toxicité d'intérêt, a été observée chez 23 % des patientes recevant le mirvétuximab soravtansine, contre 16 % pour la chimiothérapie. Elle était de grade 3 ou plus chez 1,4 % des patientes en ce qui concerne le mirvétuximab soravtansine. Dans le groupe qui recevait ce médicament, 10 % des patientes ont été aux prises avec la pneumonite, avec < 1 % pour les grades 3 ou plus, contre < 1 % pour la chimiothérapie (Monographie Elahere^{MC}). Un décès lié aux effets indésirables est survenu dans chaque groupe.

Qualité de vie

Une analyse de la qualité de vie non publiée a été effectuée dans le cadre de l'étude MIRASOL. L'outil principal de qualité de vie utilisé est reconnu en oncologie et propre au cancer de l'ovaire, soit le EORTC QLQ-OV28. Des analyses supplémentaires exploratoires ont été menées avec les questionnaires *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaires – Core 30* (EORTC QLQ-C30) et *EuroQol Five-Dimensional Five-Level Questionnaire* (EQ-5D-5L) et *Patient Global Impression of Severity* (PGIS), reconnus en oncologie. Les taux de remplissage des formulaires étaient élevés au départ et ont diminué au fil du temps (> ■ % au départ, ≥ ■ % aux semaines 8/9, puis ■ % pour le mirvétuximab soravtansine et ■ % pour la chimiothérapie à la semaine 24). Les scores initiaux étaient similaires dans les 2 groupes, et ce, pour tous les questionnaires. Le pourcentage de patientes ayant une amélioration d'au moins 15 points dans la sous-échelle de symptômes abdominaux/gastro-intestinaux du questionnaire EORTC-QLQ-OV28, paramètre inclus dans le plan statistique, est plus élevé avec le mirvétuximab soravtansine, mais la différence entre les groupes n'est pas statistiquement significative. Les résultats des analyses exploratoires révèlent des tendances vers une amélioration ou une stabilité pour la plupart des scores de résultats rapportés par les patientes pour le mirvétuximab soravtansine, et une détérioration pour la chimiothérapie. Aucune sous-échelle n'a favorisé la chimiothérapie. Cependant, les effets sur la qualité de vie du mirvétuximab soravtansine observés dans l'étude ne semblent pas se traduire par une différence cliniquement significative, puisque les différences remarquées n'ont pas excédé la différence minimale cliniquement significative reconnue pour ces échelles. La portée de ces résultats est par ailleurs limitée en raison du devis ouvert de l'étude.

Comparaison indirecte

Le fabricant a soumis une comparaison indirecte non publiée ayant pour objectif de comparer l'efficacité et l'innocuité du mirvétuximab soravtansine à celle de l'association chimiothérapie/bevacizumab. Bien que les monochimiothérapies soient les principaux comparateurs, l'association chimiothérapie/bevacizumab est toutefois considérée par l'INESSS comme étant un comparateur secondaire dans le traitement du cancer de l'ovaire séreux résistant aux sels de platine puisqu'elle est utilisée chez les patientes présentant de l'ascite néoplasique symptomatique lors de la présentation de leur maladie résistante aux platines.

L'appréciation par l'INESSS de cette comparaison indirecte est la suivante :

- Les données cliniques concernant le mirvétuximab soravtansine ont été obtenues chez les 453 patientes de la population en intention de traiter de l'étude MIRASOL. L'extraction des données de cet essai provient de l'analyse finale de SG à la date butoir du 26 septembre 2024.
- Quant aux données cliniques agrégées sur le comparateur, elles sont issues de l'analyse principale de la SSP à la date butoir du 14 novembre 2011 et de l'analyse finale pour la SG à la date butoir du 25 janvier 2013 de l'étude AURELIA (Pujade-Lauraine 2014, Witteveen 2013). Il s'agit d'une étude de phase III multicentrique, ouverte et à répartition aléatoire, ayant pour but de comparer l'efficacité et l'innocuité de l'association chimiothérapie/bevacizumab à celles de la chimiothérapie seule (paclitaxel, doxorubicine liposomale ou



Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

topotécan, au choix de l'investigateur). Cette étude a été réalisée sur 361 patientes ayant un cancer épithélial de l'ovaire. Les patientes devaient avoir reçu un maximum de 2 intentions de traitement antérieures. L'indication inscrite à la liste de l'association chimiothérapie/bevacizumab au Québec est restreinte aux patientes présentant de l'ascite néoplasique symptomatique, sous-groupe de l'étude AURELIA. Cependant, l'analyse repose sur la population en intention de traiter de cette étude.

- Les critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude AURELIA ont été appliqués à la population de MIRASOL.
- Les 227 patientes du groupe qui prenait le mirvétuximab soravtansine de l'étude MIRASOL ont été appariées aux 179 patientes de l'étude AURELIA recevant l'association chimiothérapie/bevacizumab à l'aide d'un score de propension.
- Les covariables utilisées dans le processus d'appariement afin d'équilibrer les caractéristiques démographiques et cliniques initiales des patientes étaient le choix de la chimiothérapie, l'âge, le nombre de traitements antérieurs, la durée de l'intervalle sans platine, l'ECOG et le taux d'antigène tumoral 125 (CA-125). Elles ont été jugées pour la plupart pertinentes, hormis en ce qui a trait au taux de CA-125, qui n'est pas considéré comme un facteur modificateur d'effet par les cliniciens consultés. Bien que la majorité des critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude AURELIA ait été appliquée à la cohorte de MIRASOL, il demeure que certains n'ont pas pu être respectés. En effet, en raison de l'absence d'information à cet égard dans l'étude AURELIA, les populations ne sont pas comparables pour la surexpression du FR α . Toutefois, comme il en a été fait mention précédemment, bien qu'une incertitude persiste sur son effet pronostique, rien n'indique que cela pourrait avantager le groupe qui recevait le mirvétuximab soravtansine.
- Après appariement, la taille de l'échantillon des patientes de l'étude MIRASOL s'est considérablement réduite, soit de plus de 50 % de la cohorte. Cette attrition importante découle de la grande hétérogénéité entre les populations comparées et augmente l'incertitude. Toutefois, des analyses de sensibilité ne comprenant aucun ajustement, ou un nombre inférieur de variables appariées montrent des RRI et des intervalles de confiance similaires, ce qui atténue cette incertitude.
- Cette comparaison indirecte est ancrée par un comparateur commun, la chimiothérapie. Celles utilisées dans les 2 études étaient les mêmes (paclitaxel, doxorubicine liposomale et topotécan). Leur répartition au sein des groupes témoins des 2 études était différente, mais il n'est pas attendu que cela influence les résultats de façon importante.
- Les paramètres d'évaluation sont notamment la SSP, la SG et le TRO. Les 2 études utilisaient les critères RECIST pour évaluer la réponse selon l'investigateur, mais selon différentes versions, soit v1.1 (Eisenhauer) pour MIRASOL et v1.0 (Therasse 2000) pour AURELIA. Il n'est pas attendu que ceci ait des conséquences significatives sur l'interprétation des résultats.
- Il n'y a pas eu d'évaluation de la qualité de vie.

Somme toute, les résultats de la comparaison indirecte suggèrent que l'efficacité du mirvétuximab soravtansine ne se distingue pas de celle de la combinaison chimiothérapie/bevacizumab pour la SSP, la SG et le TRO. Les résultats d'efficacité sont numériquement en faveur de la chimiothérapie pour la SSP et le TRO, mais en faveur du mirvétuximab soravtansine pour la SG. Les différences sont toutefois non statistiquement significatives et les intervalles de confiance traversent la valeur 1. Pour les paramètres d'innocuité, les rapports de cote sont en faveur du mirvétuximab soravtansine pour les effets indésirables de grade 3 ou plus et ceux ayant mené à un arrêt de traitement. Toutefois, l'intervalle de confiance pour les effets indésirables de grade 3 ou plus traverse la valeur nulle de 1. Ces résultats ne permettent pas d'accorder un avantage au mirvétuximab soravtansine par rapport à la chimiothérapie/bevacizumab pour l'innocuité. Toutefois, la nature des toxicités et par conséquent, leur prise en charge, est différente.

Perspective du patient

Au cours de l'évaluation du mirvétuximab soravtansine, l'INESSS a reçu 1 communication de l'association Cancer de l'ovaire Canada. Des informations sur la méthodologie de la démarche participative, y compris [un guide des processus et des méthodes](#), peuvent être consultées sur le [site de l'INESSS](#). Les éléments suivants ont été relevés lors de cette démarche.



Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Cet organisme a mené des entretiens téléphoniques de décembre 2024 à février 2025 auprès de 10 personnes (patientes ou proches aidants) ayant une expérience avec le cancer de l’ovaire, le cancer de la trompe de Fallope ou le cancer péritonéal primaire résistant aux platines. De plus, 41 personnes ont rempli un questionnaire en ligne. Parmi les répondants, 3 personnes avaient reçu – ou accompagné un proche recevant – le mirvétuximab soravtansine aux États-Unis.

Les personnes consultées rapportent que le cancer de l’ovaire résistant aux platines a eu une incidence défavorable sur différentes sphères de leur vie. Notamment, des conséquences importantes ont été notées sur le niveau d’activité physique, l’estime de soi et le sommeil. Plusieurs patientes rapportaient avoir du mal à se projeter dans le futur, et que leur vie était centrée autour de la maladie depuis leur diagnostic. Entre autres, les nombreux rendez-vous médicaux, les visites pour les transfusions et les traitements, de même que les imageries prennent beaucoup de temps. Les patientes témoignaient du fait que leur état psychologique avait été ébranlé, que leurs relations familiales et amicales étaient compromises et qu’elles craignaient la mort. Elles rapportaient aussi de l’invalidité professionnelle en lien avec le diagnostic, et certaines d’entre elles ont dû prendre une retraite hâtive menant à des problèmes financiers. Elles rapportent aussi avoir vécu difficilement l’annonce de la maladie résistante aux platines, et ce, presque autant que de recevoir le diagnostic initial, surtout en raison du manque de thérapies efficaces. Les proches aidants rapportent que le cancer de l’ovaire a eu une incidence considérable sur leur capacité à prendre soin de leur famille, leur vie spirituelle et leur vie professionnelle, et qu’ils éprouvent du désespoir. Les personnes consultées aimeraient que de nouveaux traitements permettent de prolonger la survie, d’assurer une meilleure qualité de vie et d’accroître le temps avant la progression des patientes atteintes de cette maladie. La majorité d’entre elles se disent prêtes à tolérer certains effets indésirables si cela permet d’améliorer leur pronostic et leur fonctionnement au quotidien. Elles témoignent du fait qu’elles souhaitent rester le plus longtemps possible auprès de leur famille.

Les patientes se disent peu satisfaites des options de traitement actuellement offertes pour le cancer de l’ovaire résistant aux platines. Elles rapportent de la tristesse liée au fait qu’elles ne peuvent pas avoir de pause de chimiothérapie prolongée, et que les traitements permettent seulement de stabiliser la maladie au début, mais que celle-ci progresse après quelques mois. De plus, les traitements de chimiothérapie qu’elles ont reçus ont réduit leur qualité de vie et occasionné des effets indésirables comme la fatigue, la perte de cheveux, des troubles gastro-intestinaux, des neuropathies et des troubles sanguins. Les patientes ont constamment besoin du soutien de leurs proches pour se rendre à leurs traitements.

Elles souhaitent avoir accès au mirvétuximab soravtansine au Canada, et ont espoir que cette thérapie pourra prolonger leur vie et le temps passé avec leurs familles. Une patiente ayant reçu le mirvétuximab soravtansine durant 16 mois rapporte avoir pu fonctionner relativement normalement, et considère comme positif le fait de ne pas avoir eu de nausées ou de vomissements avec ce traitement. Elle mentionne que le médicament a été plus facile à tolérer que les autres chimiothérapies reçues. Une patiente explique avoir eu certains effets secondaires ophtalmiques après quelques mois, mais que ceux-ci se sont résolus avec la corticothérapie ophtalmique.

Perspective du clinicien

Au cours de l’évaluation, l’INESSS a reçu 2 communications de cliniciens, soit de La Société d’oncologie gynécologique du Canada (GOC) et d’un médecin spécialisé en pathologie gynécologique. Les éléments mentionnés dans cette perspective proviennent aussi de l’opinion des cliniciens que l’INESSS a consultés.

Les cliniciens font état d’un besoin de santé important chez les patientes aux prises avec un cancer épithélial de l’ovaire dont la maladie est résistante aux sels de platine, puisque les options thérapeutiques qui s’offrent aux femmes atteintes sont peu efficaces. Le pronostic de ces patientes est défavorable, avec une espérance de vie estimée à environ 12 mois, et à moins de 6 mois en présence de symptômes plus graves tels que la subocclusion. La valeur pronostique de l’expression du FR α n’est pas définie, et les cliniciens sont d’avis que les données actuelles sont insuffisantes pour statuer s’il s’agit d’un facteur pronostic ou non et ne le considèrent pas comme un facteur modificateur d’effet de la chimiothérapie. En pratique, les cliniciens privilégient le paclitaxel ou la doxorubicine liposomale pour traiter les



Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l’INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l’accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

patientes dont la maladie est résistante aux sels de platine. Le topotécan est jugé un peu moins efficace, mais surtout moins bien toléré, et est réservé lorsque les autres options ne peuvent être utilisées. Ils estiment qu'environ 30 à 40 % des patientes dont la maladie est résistante aux platines se présentent avec de l'ascite néoplasique symptomatique et peuvent recevoir un traitement à base de bevacizumab.

Les cliniciens jugent que la population de l'étude MIRASOL est représentative de celle à traiter au Québec. Bien que les patientes incluses dans MIRASOL aient reçu dans une plus grande proportion le bevacizumab lors d'une intention de traitement antérieure, et qu'elles ont reçu moins d'inhibiteurs PARP en traitement d'entretien, il n'est pas attendu que l'exposition antérieure à ces traitements influe sur la réponse au mirvétuximab soravtansine ou à la chimiothérapie dans une intention de traitement ultérieure. Les résultats de l'étude MIRASOL sont jugés cliniquement significatifs par les cliniciens consultés. L'amélioration du TRO est jugée importante, car elle pourrait se traduire par une amélioration des symptômes. Les cliniciens sont d'avis que l'ampleur des résultats de SSP et de SG par rapport à ceux de la chimiothérapie est modeste en absolu, mais que l'amélioration est cliniquement significative. De plus, ils soulignent qu'aucune autre molécule n'a démontré de bénéfices quant à la SG dans cette indication.

Les cliniciens notent que les profils de toxicités associées au mirvétuximab soravtansine et à la chimiothérapie sont différents, mais pensent que celui du mirvétuximab soravtansine pourrait être moins inconfortable pour la qualité de vie des patientes. Ils sont d'avis que la toxicité oculaire causée par le mirvétuximab soravtansine peut être prise en charge dans leur pratique, mais soulignent l'importance d'avoir accès à un suivi en ophtalmologie et qu'un corridor de services soit instauré advenant l'inscription du mirvétuximab soravtansine sur la *Liste des médicaments – Établissements*.

Concernant la qualité de vie dans l'étude MIRASOL, les cliniciens jugent que les limites inhérentes à l'évaluation de celle-ci dans une étude ouverte empêchent d'en tirer une conclusion.

Quant à la comparaison indirecte entre le mirvétuximab soravtansine et la combinaison chimiothérapie/bevacizumab, les cliniciens jugent qu'il est plausible que l'efficacité et l'innocuité de ces 2 traitements soient non différentielles. Ils ne s'attendent pas à ce que l'expression du FR α influence le pronostic des patientes. Ils mentionnent qu'il aurait été intéressant d'avoir l'information quant à la présence des mutations BRCA dans la cohorte d'AURELIA, mais ce test n'était pas fait à cette époque. Il est toutefois incertain si cela pouvait avantager un groupe ou l'autre, car généralement, à partir du moment où les patientes sont résistantes aux platines, il n'est pas attendu qu'elles aient des taux de réponse différents aux thérapies alors offertes.

Advenant l'inscription du mirvétuximab soravtansine, les cliniciens expliquent qu'ils prioriseraient ce traitement plutôt que la chimiothérapie chez les patientes qui y sont admissibles. Ils soulignent le manque d'options efficaces et bien tolérées à ce stade du traitement, et le rapport des risques et des bénéfices est en faveur du mirvétuximab soravtansine. Ils sont mitigés quant au moment optimal dans le parcours de soins pour réaliser le test du FR α .

Pour les patientes présentant de l'ascite néoplasique symptomatique et dont le cancer exprime le FR α , le choix du traitement entre la chimiothérapie/bevacizumab et le mirvétuximab soravtansine se ferait au cas par cas selon les antécédents médicaux, les toxicités résiduelles antérieures et le risque de perforation intestinale. Il est attendu que ces 2 traitements seraient administrés de façon séquentielle, mais l'ordre serait individualisé. Par ailleurs, les cliniciens consultés rapportent que l'indication actuelle du bevacizumab à la *Liste des médicaments – Établissements* est contraignante, car les patientes doivent avoir reçu un maximum de 2 protocoles de chimiothérapie antérieure pour y avoir accès et présenter de l'ascite néoplasique. Or, il arrive que certaines patientes reçoivent plusieurs protocoles à base de sel de platine avant qu'une résistance n'apparaisse. De plus, celles-ci peuvent présenter une ascite néoplasique plus tard dans l'évolution de leur maladie qu'au moment de la survenue de la résistance aux platines. De ce fait, la fenêtre d'opportunité pour avoir accès au bevacizumab selon le libellé actuel est trop étroite pour que certaines patientes qui pourraient en bénéficier le reçoivent. Les cliniciens doivent alors faire une demande de nécessité médicale particulière (NMP) pour l'obtenir.



Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

L'appréciation de la valeur thérapeutique par les membres du CDP – Remboursement et accès se trouve dans la section [Délibération du comité délibératif permanent](#). Les arguments qui appuient la recommandation servent de base à l'évaluation des autres aspects prévus par la loi.

Justesse du prix

Le tableau suivant présente les coûts d'acquisition du mirvétuximab soravtansine ainsi que ceux de ses principaux comparateurs.

Le tableau ci-dessous présente le prix et coût d'acquisition en vigueur.

Coût d'acquisition du mirvétuximab soravtansine et de ses principaux comparateurs

Médicament	Posologie considérée ^a	Prix unitaire ^b	Coût d'acquisition du traitement par période de 28 jours ^c
Mirvétuximab soravtansine, Sol. Perf. I.V. Elahere ^{MC}	6 mg/kg (poids idéal ajusté) toutes les 3 semaines jusqu'à la progression ou une toxicité inacceptable	5 495,00 \$/fiolle de 100 mg/20 ml	29 307 \$
COMPARATEURS			
Doxorubicine liposomale, Susp. Perf. I.V. Versions génériques	40 mg/m ² au jour 1 (cycles de 28 jours)	■ \$/fiolle de 20 mg/10 ml	1 820 \$
Paclitaxel, Sol. Perf. I.V. Versions génériques	80 mg/m ² aux jours 1, 8, 15 et 22 (cycles de 28 jours)	■ \$/fiolle de 30 mg/5 ml ■ \$/fiolle de 100 mg/16,7 ml ■ \$/fiolle de 300 mg/50 ml	98 \$
Topotécán, Pd. Perf. I.V. Versions génériques	4 mg/m ² aux jours 1, 8 et 15 (cycles de 28 jours) ou 1,25 mg/m ² aux jours 1 à 5 (cycles de 21 jours)	■ \$/fiolle de 4 mg/4 ml	96 \$ ou 107 \$
PRÉSENCE D'ASCITE NÉOPLASIQUE SYMPTOMATIQUE			
Bevacizumab, Sol. Perf. I.V. Versions biosimilaires + Chimiothérapie (doxorubicine liposomale, paclitaxel ou topotécán)	10 mg/kg au jour 1 (cycles de 14 jours) ou 15 mg/kg au jour 1 (cycle de 21 jours) + Chimiothérapie (voir ci-dessus)	■ \$/ fiolle de 100 mg/4 ml ■ \$/fiolle de 400 mg/16 ml	4 885 \$ à 6 678 \$

Pd. Perf. I.V. : Poudre pour perfusion intraveineuse; Sol. Perf. I.V. : Solution pour perfusion intraveineuse; Susp. Perf. I.V. : Suspension aqueuse pour perfusion intraveineuse.

- a La posologie considérée est celle recommandée dans les monographies de produit ou celle correspondant à l'usage clinique courant.
- b Il s'agit du prix soumis par le fabricant et de ceux tirés des plus récents contrats d'achat du Centre d'acquisitions gouvernementales (CAG) consultés le 31 juillet 2025 ou d'anciennes évaluations de l'INESSS.
- c Ce calcul tient compte d'une utilisation en continu et d'une adhésion parfaite au traitement. Ce coût est calculé pour une femme de 69 kg ou 1,72 m² de surface corporelle et inclut les pertes de médicament, le cas échéant. De plus, pour le mirvétuximab soravtansine, la posologie prend en compte un poids idéal ajusté à 40 % de 59 kg.



Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Rapport entre le coût et l'efficacité

L'évaluation de l'efficacité du mirvétumab soravtansine par l'INESSS repose sur 2 comparaisons. La 1^{re} est effectuée par rapport à la chimiothérapie utilisée chez environ 70 % des patientes à ce stade de la maladie, et repose sur une analyse coût-utilité soumise par le fabricant. La seconde est réalisée par rapport à l'association chimiothérapie/bevacizumab, utilisée chez les patientes présentant une ascite néoplasique symptomatique, et repose sur une analyse de minimisation des coûts (AMC) effectuée par l'INESSS à partir de l'analyse coût-utilité du fabricant. L'AMC est jugée plus appropriée, et ce, malgré certaines incertitudes quant à la prémisse d'une efficacité et d'une innocuité comparables.

Comparaison avec la chimiothérapie

Pour cette comparaison, l'Institut a relevé des éléments de l'analyse soumise susceptibles d'influer sur l'estimation du RCUI. Les principales caractéristiques de l'analyse de l'INESSS, les modifications effectuées, les limites et incertitudes relevées ainsi que les résultats obtenus se retrouvent ci-dessous.

Principales caractéristiques de l'analyse de l'INESSS

Type d'analyse	Coût-utilité, selon une approche probabiliste
Populations ciblées	Patientes atteintes d'un cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, d'un cancer de la trompe de Fallope ou d'un cancer péritonéal primaire dont la maladie est résistante aux sels de platine et qui expriment le FR α dans au moins 75 % des cellules tumorales viables
Traitements comparés	Mirvétumab soravtansine comparativement à la chimiothérapie
Perspective de l'analyse retenue	Système public de santé et de services sociaux (SSSS)
Horizon temporel et taux d'actualisation (coûts et effets de santé)	5 ans et 1,5 %
Modélisation	Représentation adaptée du modèle de survie partitionnée utilisé ■ Survie sans progression ■ Survie après la progression ■ Décès
Principales sources des données cliniques	Efficacité, innocuité et utilité : Étude MIRASOL
Coûts considérés	Coûts d'acquisition et d'administration des médicaments, de suivi clinique de la condition médicale, de traitements subséquents, de gestion des effets indésirables des médicaments, d'hospitalisation, d'analyses biomédicales et de fin de vie.

FR α : Récepteur alpha du folate.



Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Principales modifications effectuées par l'INESSS

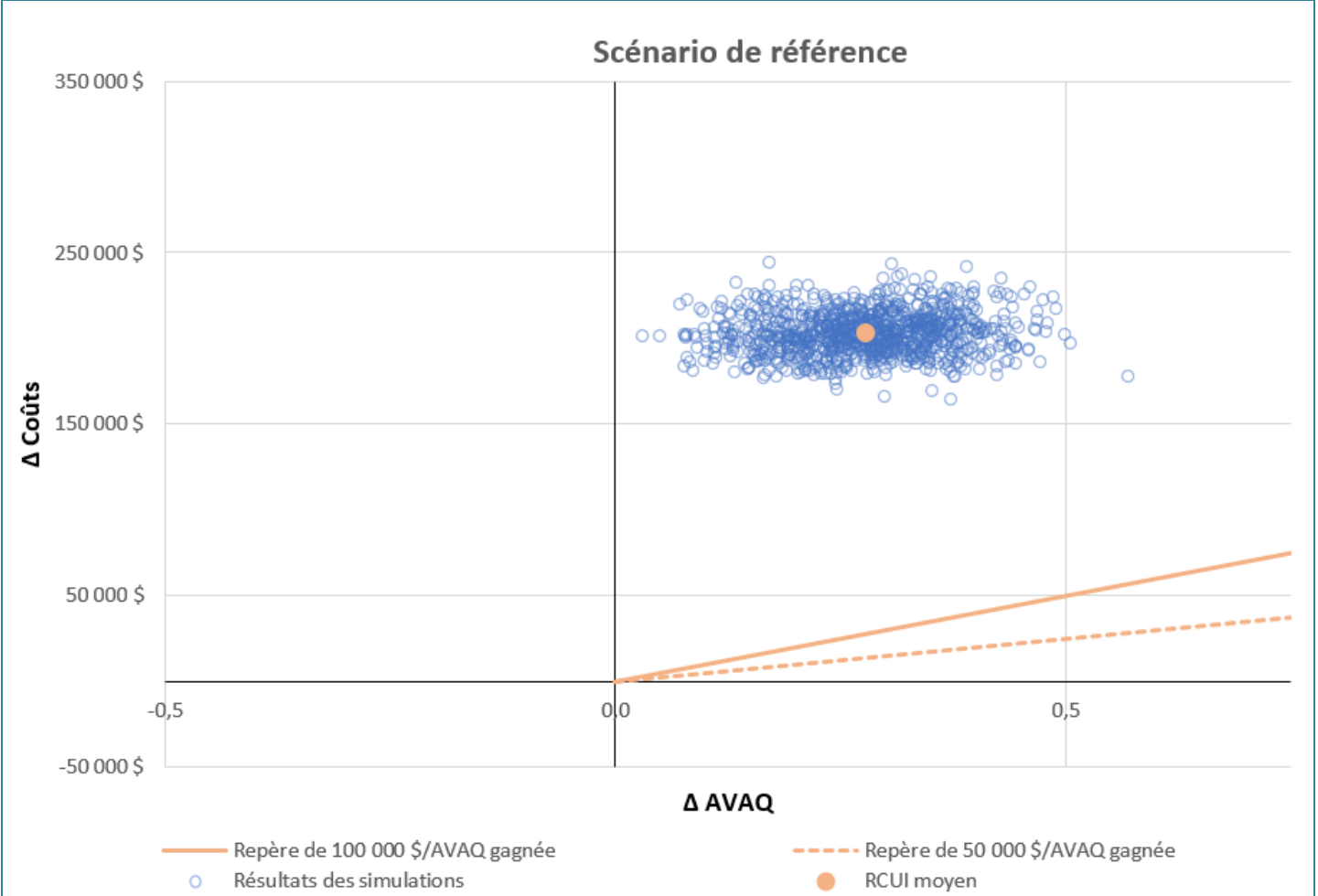
- **Survie globale (mirvétuximab soravtansine) :** Selon l'INESSS, la distribution paramétrique choisie par le fabricant (██████████) pour son extrapolation pourrait surestimer la SG à long terme. La proportion de patientes toujours en vie à 5 ans est estimée à environ █ %, comparativement à █ % avec une chimiothérapie. Un gain de survie non actualisé de █ années est ainsi généré. Cette projection est également jugée optimiste par les cliniciens consultés. Ce bénéfice s'accompagne d'un allongement du temps passé au sein de l'état de survie après la progression (SPP), estimé à █ années pour le mirvétuximab soravtansine, contre █ année pour la chimiothérapie. Cette différence et son ampleur soulèvent des questions, compte tenu du pronostic défavorable à ce stade subséquent de la maladie et des options thérapeutiques disponibles à efficacité limitée et comparables entre les traitements. L'INESSS privilégie ainsi une approche plus prudente, en retenant une distribution moins optimiste (distribution de type gompertz), présentant une bonne correspondance avec les résultats de l'étude MIRASOL.
- **Valeur d'utilité :** Pour son analyse, le fabricant retient les valeurs d'utilité selon une approche « temps avant le décès » et selon la réponse ou non aux traitements. L'INESSS retient plutôt une approche par états de santé (SSP : 0,72 et SPP : 0,64), en cohérence avec des évaluations antérieures ([INESSS 2021](#), [INESSS 2020](#)) ainsi que la documentation scientifique.



Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Résultats différentiels de l'analyse pharmacoéconomique comparant le mirvétuximab soravtansine à la chimiothérapie pour le traitement de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, d'un cancer de la trompe de Fallope ou d'un cancer péritonéal primaire résistant aux platines et exprimant le récepteur alpha du folate (FRα)

	Δ AVG	Δ AVAQ	Δ Coût (\$)	RCUI (\$/AVAQ gagnée)
FABRICANT				
SCÉNARIO DE RÉFÉRENCE ^a	1,02	0,68	167 973	246 863
INESSS				
SCÉNARIO DE RÉFÉRENCE ^{a,b}	0,42	0,28	203 059	732 926 ^{c,d}
Pour atteindre les RCUI ci-dessous, le prix soumis du mirvétuximab soravtansine doit être réduit d'au moins :				
50 000 \$/AVAQ gagnée				92 %
100 000 \$/AVAQ gagnée				85 %



- Δ AVAQ : Différence d'années de vie gagnées pondérées par la qualité; Δ AVG : Différence d'années de vie gagnées; Δ Coût : Différence de coût; RCUI : Ratio coût-utilité incrémental.
- a Analyse probabiliste qui repose sur 5 000 tirages (fabricant) ou sur 1 000 tirages (INESSS) de valeurs aléatoires à partir de lois de probabilité propres à chacun des paramètres de l'analyse.
 - b D'autres modifications, de moindre importance, ont été apportées au scénario de référence de l'INESSS comparativement à celui du fabricant, notamment quant à l'horizon temporel, aux coûts et à la proportion d'utilisation des chimiothérapies (comparateur) ainsi qu'à l'utilisation des ressources médicales.
 - c L'utilisation de la perspective sociétale a un impact marginal sur les résultats. Par ailleurs, le RCUI obtenu selon une approche déterministe est de 704 160 \$/AVAQ gagnée.
 - d La probabilité que le RCUI soit inférieur ou égal à 100 000 \$/AVAQ gagnée est nulle.



Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Comparaison avec l'association chimiothérapie/bevacizumab

Au regard des résultats d'efficacité de la comparaison indirecte précitée, l'INESSS émet l'hypothèse d'une efficacité supposée globalement comparable entre ces traitements. En ce qui concerne l'innocuité, le fardeau pour les patientes est aussi présumé comparable entre les traitements selon les données issues de la documentation scientifique et l'expérience des cliniciens consultés. Les principales caractéristiques de l'analyse de l'INESSS, les principales hypothèses émises ainsi que les résultats obtenus se retrouvent ci-dessous.

Principales caractéristiques de l'analyse de l'INESSS

Type d'analyse	Minimisation des coûts, selon une approche déterministe
Population ciblée	Patientes atteintes d'un cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, d'un cancer de la trompe de Fallope ou d'un cancer péritonéal primaire dont la maladie est résistante aux sels de platine et qui expriment le FR α dans au moins 75 % des cellules tumorales viables
Traitements comparés	Mirvétuximab soravtansine comparativement au bevacizumab en association avec une chimiothérapie
Perspective de l'analyse retenue	Système public de santé et de services sociaux (SSSS)
Horizon temporel et taux d'actualisation	5 ans et 1,5 %
Principales sources des données cliniques (efficacité et innocuité)	Efficacité et innocuité : - Comparaison indirecte non publiée précitée (MAIC) - Étude AURELIA - Étude MIRASOL
Efficacité et innocuité	Présumées globalement similaires
Coûts considérés	Coûts d'acquisition et d'administration des médicaments, de prémédication, de traitements subséquents, de gestion des effets indésirables des médicaments, d'analyses biomédicales, de ressources médicales et de fin de vie.

FR α : Récepteur alpha du folate; MAIC : Comparaison indirecte ajustée par appariement.

Résultats de l'analyse de minimisation des coûts comparant le mirvétuximab à l'association chimiothérapie/bevacizumab, sur une période de 5 ans, pour le traitement de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, d'un cancer de la trompe de Fallope ou d'un cancer péritonéal primaire résistant aux platines et exprimant le récepteur alpha du folate (FR α)

Médicament	Mirvétuximab soravtansine	Chimiothérapie/bevacizumab
Coût moyen total	255 274 \$	90 169 \$
Coûts d'acquisition du médicament	204 981 \$	2 800 \$/37 889 \$
Coûts d'administration	217 \$	932 \$
Coûts de prémédication	177 \$	24 \$
Coûts de traitements subséquents	476 \$	463 \$
Coûts de gestion des effets indésirables	4 096 \$	3 351 \$
Coûts d'analyses biomédicales ^a	375 \$	0 \$
Coûts en ressources médicales	1 698 \$	1 456 \$
Coûts de fin de vie	43 254 \$	43 254 \$
Pour atteindre le coût moyen de l'association chimiothérapie/bevacizumab, le prix soumis du mirvétuximab soravtansine doit être réduit de plus de :	80 %	

^a Représente le coût de détection d'une patiente. Le prix unitaire du test compagnon est estimé à 150 \$.

Il ressort de cette analyse que, sur un horizon temporel de 5 ans, le mirvétuximab soravtansine constitue une option de traitement au coût plus élevé que celui de l'association chimiothérapie/bevacizumab (+165 105 \$, +183 %), pour des bénéfices de santé présumés comparables. Le coût d'acquisition du mirvétuximab soravtansine devrait être réduit de plus de 80 % pour atteindre le coût moyen de l'association. Rappelons que les versions biosimilaires de bevacizumab ont fait l'objet d'une entente d'inscription.



Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Conséquences sur la santé de la population et sur le système de santé et des services sociaux

Administration et ressources

À l'instar des autres thérapies pour le cancer de l'ovaire résistant aux platines, le mirvétuximab soravtansine s'administre par voie intraveineuse. Les visites requises et le temps de chaise nécessaire pour l'administration en clinique externe d'oncologie sont comparables aux chimiothérapies actuellement offertes. Avec le mirvétuximab soravtansine, les patientes auraient des suivis médicaux en clinique d'oncologie aussi fréquents qu'avec le standard de soins actuel.

Contrairement à ses comparateurs, un examen ophtalmique est requis avant de débiter le mirvétuximab soravtansine. De plus, en cas d'apparition de toxicités ophtalmiques, une prise en charge conjointe par un ophtalmologiste ou un autre professionnel de la santé serait requise. L'accès à une ressource spécialisée en ophtalmologie est incertain à travers les différentes régions du Québec. Les cliniciens consultés soulignent l'importance qu'un corridor de service soit instauré pour faciliter l'accès à ces spécialistes en temps opportun.

Test compagnon

Dans le cadre des présents travaux d'évaluation, l'INESSS a procédé de manière simultanée à l'évaluation d'un test compagnon associé au médicament. Les recommandations relatives au test compagnon du mirvétuximab soravtansine et issues de cette évaluation sont présentées dans un avis complémentaire ([INESSS 2025](#)).

L'analyse pour la détection du FR α par immunohistochimie (IHC) n'est pas réalisée dans la pratique clinique au Québec et ne figure pas au [Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale](#) du MSSS, ci-après nommé *Répertoire*. Advenant une entente d'inscription entre le ministre et le fabricant concernant l'ajout du mirvétuximab soravtansine pour l'indication à l'étude, cette analyse devrait être introduite au *Répertoire*.

Analyse d'impact budgétaire

Une analyse d'impact budgétaire soumise par le fabricant évaluant l'inscription du mirvétuximab soravtansine pour le traitement des patientes atteintes d'un cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, d'un cancer de la trompe de Fallope ou d'un cancer péritonéal primaire dont la maladie est résistante aux sels de platine et qui expriment le FR α a été appréciée par l'INESSS. L'Institut a ensuite réalisé son analyse à partir de son propre modèle. Les principales hypothèses de ces analyses, leurs différences, les limites et incertitudes ainsi que les résultats obtenus sont présentés ci-dessous.



Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Principales hypothèses de l'analyse d'impact budgétaire

Paramètre	Valeurs (valeurs autres)	
	Fabricant	INESSS
POPULATION ADMISSIBLE AU TRAITEMENT		
Nombre annuel de personnes admissibles au traitement (sur 3 ans)	■, ■ et ■	60, 73 et 78 ^a
MARCHÉ ET TRAITEMENTS COMPARATEURS		
Répartition du marché actuel (sur 3 ans) :		
Chimiothérapie	■ %	70 %
Association chimiothérapie/bevacizumab	■ %	30 %
Provenance des parts de marché	■	Principalement de la chimiothérapie
Parts de marché attendues du mirvetuximab soravtansine (sur 3 ans)	■, ■ et ■ %	60, 70 et 80 % (±10 %)
COÛT DES TRAITEMENTS ET FACTEURS INFLUENÇANT CE COÛT		
Coût du test compagnon	■ \$	150 \$ ^b
Coût moyen par personne traitée (sur 3 ans)		
Mirvetuximab soravtansine	■ \$	204 789 \$
Association chimiothérapie/bevacizumab	■ à ■ \$	40 464 à 48 464 \$
Chimiothérapie (doxorubicine liposomale, paclitaxel et topotécan)	■ à ■ \$	727 à 3 181 \$

a Ce nombre est notamment dérivé des plus récentes statistiques de facturation de la RAMQ.

b Étant donné que cette analyse ne figure pas au *Répertoire*, une valeur pondérée estimée à 150 \$ a plutôt été retenue pour approximer le coût de l'analyse.

Principales différences entre l'analyse du fabricant et celle de l'INESSS

- Population admissible au traitement : Pour l'approximer et l'extrapoler pour les 3 prochaines années, l'INESSS a extrait les statistiques de facturation de la RAMQ de l'olaparib et du niraparib pour le traitement d'entretien du cancer de l'ovaire en première intention à la suite d'une chimiothérapie à base de sel de platine (204, 221 et 236 patientes). La proportion de patientes traitées par ces inhibiteurs PARP et bénéficiant d'une couverture par un régime privé (38 %) a également été prise en compte dans l'analyse de l'INESSS, étant donné que le mirvetuximab soravtansine serait administré en établissement de santé. Par la suite, l'INESSS applique certaines hypothèses épidémiologiques, soit la proportion de patientes testées pour l'expression FRα, la proportion de patientes positives pour une surexpression élevée du FRα et la proportion de patientes résistantes ou sensibles à un sel de platine. L'INESSS s'appuie sur les données de ses travaux antérieurs, ainsi que sur l'avis des cliniciens consultés pour valider ces hypothèses.
- Répartition du marché actuel et parts de marché du mirvetuximab soravtansine : Selon les cliniciens consultés, environ 3 femmes sur 10 qui ont une maladie résistante à un sel de platine voient apparaître une ascite néoplasique symptomatique et reçoivent l'association chimiothérapie/bevacizumab. Faute de meilleures données, l'INESSS a revu les parts de marché actuelles de cette association à la hausse. De plus, selon les cliniciens consultés, le mirvetuximab soravtansine serait le traitement de choix en l'absence d'ascite. Pour les patientes qui présentent de l'ascite néoplasique et qui seraient admissibles à l'association chimiothérapie/bevacizumab, le choix entre cette thérapie et le mirvetuximab soravtansine serait individualisé. Une incertitude demeure ainsi quant à l'ampleur de la prise de parts de marché du mirvetuximab soravtansine; des analyses de sensibilité ont été effectuées sur ce paramètre.
- Coût moyen par personne traitée : Les coûts d'acquisition des traitements ont été estimés à partir des résultats actualisés de son analyse coût-utilité, en considérant un horizon temporel de 3 ans. L'INESSS présume également que la durée des chimiothérapies est globalement comparable.



Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Impacts budgétaires de l'inscription de mirvétuximab soravtansine sur la *Liste des médicaments – Établissements* pour le traitement de patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, d'un cancer de la trompe de Fallope ou d'un cancer péritonéal primaire résistant aux platines et exprimant le récepteur alpha du folate (FR α)

Perspective du budget des établissements de santé		An 1	An 2	An 3	Total
FABRICANT	Nombre de personnes	■	■	■	■
	Impact brut	■ \$	■ \$	■ \$	■ \$
	Impact net	■ \$	■ \$	■ \$	■ \$
INESSS	Nombre de personnes	41	78	102	169 ^a
	Impact brut	5 565 200 \$	11 252 353 \$	15 190 921 \$	32 008 474 \$
	Impact net	5 501 634 \$	11 048 848 \$	14 711 394 \$	31 261 876 \$
	Analyses de sensibilité déterministes		Scénario inférieur ^b		20 717 901 \$
			Scénario supérieur ^c		41 581 714 \$

a Nombre total de personnes qui auront amorcé le traitement sur 3 ans.

b Les estimations sont réalisées, sur l'impact net, en tenant compte d'une diminution de la population admissible au traitement (52, 64 et 67 sur 3 ans) et des parts de marché du mirvétuximab soravtansine (50, 60 et 70 % sur 3 ans).

c Les estimations sont réalisées, sur l'impact net, en tenant compte d'une augmentation de la population admissible au traitement (81, 97 et 104 sur 3 ans) et des parts de marché du mirvétuximab soravtansine (70, 80 et 90 % sur 3 ans).

Par ailleurs, au cours de ces années, des coûts additionnels de 139 230 à 152 100 \$ relatifs à la réalisation de 928 à 1 014 analyses biomédicales de l'expression du FR α sont attendus sur le budget des établissements de santé. Ce calcul exclut, le cas échéant, les honoraires des médecins participant à l'interprétation ou à la supervision de ces analyses ainsi que les coûts d'acquisition et d'entretien des équipements.

Informations complémentaires à la recommandation

Dans un souci de cohérence avec les présents travaux, l'INESSS recommande au ministre de modifier l'indication reconnue suivante sur la *Liste des médicaments - Établissements* des versions biosimilaires du bevacizumab. Ces modifications peuvent être effectuées indépendamment de sa décision pour la présente évaluation, et visent à réduire le nombre de demandes de nécessité médicale particulière (NMP) dans le cas d'une ascite néoplasique se présentant plus tard dans le cours de la maladie. L'indication proposée est la suivante :

Bevacizumab (version biosimilaire)

- ◆ en association avec le paclitaxel, le topotécan ou la doxorubicine liposomale pégylée, pour le traitement du cancer épithélial de l'ovaire, du cancer ~~de la~~ des trompes de Fallope ou du cancer péritonéal primaire chez les personnes :
 - dont la maladie a progressé dans les 6 mois suivant la fin d'une chimiothérapie à base ~~d'un~~ de sel de platine (**résistante aux platines**);
 - et
 - présentant une ascite néoplasique symptomatique;
 - et
 - ~~n'ayant pas reçu plus de 2 protocoles de chimiothérapie, ni de traitement ciblant le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF);~~
 - et
 - dont le statut de performance ~~sur~~ selon l'ECOG est de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.



Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le prescripteur devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie.

[Retour à la recommandation](#)

[Retour aux principaux constats et incertitudes](#)

[Retour à la délibération](#)

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- AbbVie Corporation. *PR*ELAHERE™ mirvetuximab soravtansine pour injection. Solution concentrée à diluer pour perfusion intraveineuse à partir d'un flacon à usage unique 100 mg de mirvetuximab soravtansine dans 20 mL (5 mg/mL). Saint-Laurent. Qc: AbbVie Corporation. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00081835.PDF
- Caruso G, Weroha SJ, Cliby W. Ovarian cancer: A review: A review. JAMA [Internet]. 21 juill 2025; Disponible à : <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2025.9495>
- Chen Y-L, Chang M-C, Huang C-Y, et coll. Serous ovarian carcinoma patients with high alpha-folate receptor had reducing survival and cytotoxic chemo-response. Mol Oncol. juin 2012;6(3):360-9.
- Doherty K. Mirvetuximab Soravtansine Stakes Claim as SOC in FRα+ Platinum-Resistant Ovarian Cancer [Internet]. OncLive. 2025 [cité 17 sept 2025]. Disponible à : <https://www.onclive.com/view/mirvetuximab-soravtansine-stakes-claim-as-soc-in-fr-platinum-resistant-ovarian-cancer>
- Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et coll. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer. 2009;45:228-47.
- Haute Autorité de Santé (HAS). Décision n°2025.0060/DC/SEM du 20 février 2025 du collège de la Haute Autorité de santé portant autorisation d'accès précoce de la spécialité ELAHERE (mirvetuximab soravtansine). France: HAS; 2025. Disponible à : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3593005/fr/decision-n2025-0060/dc/sem-du-20-fevrier-2025-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-portant-autorisation-d-acces-precoce-de-la-specialite-elahere-mirvetuximab-soravtansine
- Kalli KR, Oberg AL, Keeney GL, et coll. Folate receptor alpha as a tumor target in epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol. mars 2008;108(3):619-26.
- Krivak TC, Puentes R, Gannon T, et coll. Real-world analysis of folate receptor alpha (FRα; FOLR1) expression in pan-tumor samples from over 6000 patients in the US. J Clin Oncol. 1 juin 2025;43(16_suppl):5568.
- Kuroki L, Guntupalli SR. Treatment of epithelial ovarian cancer. BMJ. 9 nov 2020;371:m3773.
- Moore KN, Angelergues A, Konecny GE, et coll. Mirvetuximab soravtansine in FRα-positive, platinum-resistant ovarian cancer. N Engl J Med. 7 déc 2023;389(23):2162-74.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology, Ovarian Cancer 2025. Version 3.2025 [En ligne. Page consultée le 20 août 2025]. Disponible à : https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf
- Pujade-Lauraine E, Hilpert F, Weber B, et coll. Bevacizumab combined with chemotherapy for platinum-resistant recurrent ovarian cancer: The AURELIA open-label randomized phase III trial. J Clin Oncol. 1 mai 2014;32(13):1302-8.
- Rottmann M, Burges A, Mahner S, et coll. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: a population-based comparison of the prognostic factors and outcomes. J Cancer Res Clin Oncol. sept 2017;143(9):1833-44.
- SEER*Explorer: An interactive website for SEER cancer statistics. Surveillance Research Program, National Cancer Institute. 2 juillet 2025. [En ligne. Page consultée le 20 août 2025]. Disponible à : <https://seer.cancer.gov/statistics-network/explorer/>
- Statistiques canadiennes sur le cancer. Statistiques canadiennes sur le cancer 2023. Gouvernement du Canada. 2023; Disponible à : https://cdn.cancer.ca/-/media/files/research/cancer-statistics/2023-statistics/2023_pdf_fr.pdf?rev=35356763d37244d5be508bedc671d974&hash=A629A769289B87B2E98EA935CF958FD7&_gl=1*12lt4a7*_gcl_au*MjExNTA1NjA5MjY4NzUwMTY0NDMy
- Statistiques du Registre québécois du cancer. Québec (Québec) : mise à jour le 2 septembre 2025. [En ligne. Page consultée le 25 septembre 2025] Disponible à : <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoibjZTZAxNmMtMWFmMi00NDIwLTg0MzYtOTY2OTIzMDIiYjA2IiwidCI6IjA2ZTFmZTI4LTVmOGItNDA3NS1iZjZlWFIMjRiZTFhNzk5MjY9>
- Swisher EM, Zhang Q, Mehibel M, et coll. Folate receptor alpha (FRα; FOLR1) expression and persistence in ovarian cancer in clinical



Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

trial samples and real-world patient cohort. *J Clin Oncol*. 1 juin 2025;43(16_suppl):5591.

Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et coll. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst*. 2000 Feb 2;92(3):205-16.

Toffoli G, Russo A, Gallo A, et coll. Expression of folate binding protein as a prognostic factor for response to platinum-containing chemotherapy and survival in human ovarian cancer. *Int J Cancer*. 17 avr 1998;79(2):121-6.

Vergote IB, Marth C, Coleman RL. Role of the folate receptor in ovarian cancer treatment: evidence, mechanism, and clinical implications. *Cancer Metastasis Rev*. mars 2015;34(1):41-52.

Witteveen P., Lortholary A., Fehm T et coll. Final overall survival (OS) results from AURELIA, an open-label randomised phase III trial of chemotherapy (CT) with or without bevacizumab (BEV) for platinum-resistant recurrent ovarian cancer (OC) [Internet]. [cité 6 oct 2025]. Disponible à: <https://www-embase-com.acces.bibl.ulaval.ca/records?subaction=viewrecord&rid=2&page=1&id=L71273032>



Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).