

ZYTIGA^{MC} – Cancer de la prostate

FÉVRIER 2012

Marque de commerce : Zytiga
Dénomination commune : Abiratérone
Fabricant : Janss. Inc
Forme : Comprimé
Teneur : 250 mg

PROJET PILOTE EN ONCOLOGIE : Avis de refus à défaut d'une entente de partage de risques financiers

Un processus formel de collaboration a été instauré entre le Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription (CSEMI) de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) et le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) de la Direction québécoise du cancer du ministère de la Santé et des Services sociaux pour l'évaluation des médicaments anticancéreux. Ce nouveau processus prévoit d'abord le recours à une approche consensuelle entre les deux comités pour l'appréciation de la valeur thérapeutique du produit. Quant aux autres critères prévus à la Loi, les membres du CEPO ont été consultés notamment sur certaines hypothèses cliniques nécessaires à l'analyse pharmacoéconomique en vue d'une recommandation par le CSEMI. En définitive, il revient à l'INESSS de faire une recommandation au ministre relativement à l'inscription des médicaments aux listes de médicaments selon l'ensemble des critères prévus à la Loi.

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

L'abiratérone est un inhibiteur oral de la biosynthèse androgénique. Plus spécifiquement, il agit en inhibant de façon sélective le complexe enzymatique CYP17 nécessaire à la production d'androgènes par les testicules, les glandes surrénales et les cellules tumorales de la prostate. L'inhibition de l'enzyme CYP17 entraîne également une augmentation de la production de minéralocorticoïdes par les glandes surrénales. Il est indiqué « en association avec la prednisone pour le traitement du cancer de la prostate métastatique (cancer de la prostate résistant à la castration) chez les patients qui ont déjà reçu une chimiothérapie comportant du docetaxel ». Actuellement, des chimiothérapies à visée palliative sont offerts à ce stade de la maladie, notamment la mitoxantrone (versions génériques) ou le retraitement avec le docetaxel (Taxotere^{MC}). Elles n'ont cependant pas l'indication reconnue par Santé Canada et n'ont pas démontré de bénéfice sur la survie. Le cabazitaxel (Jevtana^{MC}), un médicament indiqué pour la même population, fait l'objet d'une recommandation dans les travaux actuels.

Il s'agit de la première évaluation de Zytiga^{MC} par l'INESSS. Rappelons que le fabricant peut demander que son dossier soit évalué de façon prioritaire en raison des critères suivants : Le délai de l'évaluation est susceptible d'amener, pour les malades devant recevoir ce médicament, une progression rapide et irréversible de la maladie pouvant entraîner des préjudices importants et aucune option thérapeutique n'apparaît sur la *Liste de médicaments* du régime général ou sur la *Liste de médicaments - Établissements*.

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Parmi les publications analysées, une étude de phase III (De Bono 2011) et des données supplémentaires sous la forme de deux abrégés de publication (Scher 2011 et Logothetis 2011) sont celles retenues pour l'évaluation de la valeur thérapeutique.

L'étude de De Bono est un essai de phase III, à répartition aléatoire, multicentrique et réalisé à double insu comparant l'abiratérone à un placebo, tous deux en association avec la prednisone, pour le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration chez 1 195 patients dont la maladie a progressé pendant ou après un traitement à base de docetaxel. La répartition aléatoire a été effectuée selon un ratio 2:1 et par stratification selon l'indice fonctionnel de l'ECOG, le niveau de la douleur, le nombre de régimes de chimiothérapie précédents et le type de progression de la maladie. L'objectif primaire de l'étude est d'évaluer la survie médiane globale. Une analyse intérimaire a été planifiée après 534 décès. Les analyses d'efficacité ont été réalisées selon le principe de l'intention de traiter et les analyses de toxicité ont inclus les patients ayant reçu au moins une dose de traitement. Après un suivi médian de 12,8 mois, les principaux résultats sont les suivants.

Principaux résultats de l'étude de De Bono (2011)

Paramètre d'évaluation	Abiratérone (n = 797)	Placebo (n = 398)	RRI (IC95 %) ^a ou valeur p
Survie médiane globale ^b	14,8 mois	10,9 mois	0,65 (0,54 à 0,77) p < 0,001
Survie médiane sans progression radiologique	5,6 mois	3,6 mois	0,67 (0,59 à 0,78) p < 0,001
Réponse tumorale objective ^c	14 %	2,8 %	p < 0,001
Réponse selon l'APS ^d	29,1 %	5,5 %	p < 0,001
Délai médian avant la progression selon l'APS ^d	10,2 mois	6,6 mois	0,58 (0,46 à 0,73) p < 0,001
Arrêt de traitement causé par les effets indésirables	19 %	23 %	p = 0,09

a Rapport des risques instantanés (*hazard ratio*) et intervalle de confiance à 95 %

b Survie médiane globale après un suivi médian de 12,8 mois et 552 patients décédés

c Pourcentage de patients avec une réponse complète ou partielle déterminée selon les critères d'évaluation *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors* (RECIST) chez les patients avec une maladie mesurable

d Pourcentage de patients avec une réponse selon la variation de la concentration sérique de l'antigène prostatique spécifique

Cette étude est de très bonne qualité méthodologique. Elle inclut un nombre suffisant de sujets, la répartition aléatoire est adéquate, le double-insu est respecté et peu de sujets sont perdus durant le suivi. Les caractéristiques de base des sujets sont détaillées et les sujets sont bien répartis entre les groupes. Le traitement comparateur choisi, le placebo, est adéquat car il n'existe pas de traitement standard reconnu en deuxième intention de traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration.

Les résultats de l'analyse intérimaire planifiée de l'étude démontrent que l'abiratérone augmente la survie médiane globale de 3,9 mois comparativement au placebo. À la suite de ce

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

résultat, le comité indépendant de surveillance a recommandé de lever l'insu et le protocole a été modifié afin de permettre aux patients traités avec le placebo de recevoir l'abiratérone à la progression de la maladie. Des analyses prédéfinies montrent que ce bénéfice se maintient parmi tous les sous-groupes évalués sauf celui des sujets avec un indice fonctionnel de l'ECOG de 2. Étant donné que ces patients représentent seulement 10 % de la population à l'étude, la puissance est insuffisante pour tirer des conclusions pour ce sous-groupe. Les objectifs d'évaluation secondaires sont également en faveur de l'abiratérone. En effet, la survie médiane sans progression radiologique et les pourcentages de réponses objectives ou confirmées par la concentration sérique de l'antigène prostatique spécifique (APS) sont en faveur de l'abiratérone comparativement au placebo. Aucune donnée sur la qualité de vie ne sont rapportées.

Au regard de l'innocuité, l'abiratérone est très bien tolérée. La plupart des effets indésirables liés au traitement sont de grade 1 ou 2 et l'incidence est semblable entre les deux groupes (44 % contre 43 %). Il s'agit principalement de fatigue, de douleur au dos, de nausées, d'arthralgie, de constipation et d'effets indésirables associés aux concentrations sériques élevées de minéralocorticoïdes. L'incidence des effets indésirables de grade 3 ou 4 est faible et similaire dans les deux groupes. Le pourcentage de sujets ayant cessé le traitement en raison des effets indésirables est également similaire dans les deux groupes.

Une mise à jour de l'étude principale a été présentée au congrès annuel de l'American Society of Clinical Oncology en juin 2011 (Scher). Elle inclut notamment les résultats finaux sur la survie médiane globale. Après un suivi médian de 20,2 mois et 775 patients décédés (avant que les patients du groupe placebo ne puissent bénéficier de l'abiratérone à la progression), le gain de survie médiane globale est passé de 3,9 mois à 4,6 mois en faveur de l'abiratérone comparativement au placebo (15,8 mois contre 11,2 mois), soit un rapport des risques instantanés (*hazard ratio*) de 0,74 ($p < 0,0001$).

Des données concernant le contrôle de la douleur et la survenue des complications osseuses de l'étude principale ont été présentées au congrès annuel de l'American Society of Clinical Oncology en juin 2011 (Logothetis). La douleur a été mesurée à l'aide du questionnaire *Brief Pain Inventory-Short Form* (BPI-SF). Les résultats sur l'intensité de la douleur ainsi que ceux sur l'interférence de la douleur sur les activités de la vie quotidienne des patients sont en faveur de l'abiratérone comparativement au placebo. Le délai avant la survenue d'une première complication osseuse (fracture pathologique, compression médullaire, irradiation palliative osseuse ou chirurgie osseuse) est plus long avec l'abiratérone comparativement au placebo (310 jours contre 150 jours, $p = 0,0006$). Ces résultats sont intéressants, mais ils proviennent d'un abrégé; trop d'informations sont manquantes pour permettre de tirer des conclusions fermes.

En conclusion, les résultats d'une étude de phase III de très bonne qualité méthodologique démontrent que l'abiratérone prolonge la survie médiane globale de 4,6 mois, un gain d'une ampleur jugée importante, particulièrement si on considère que le régime de chimiothérapie à base de docetaxel administré en première intention procure un gain de survie d'environ deux mois. Les résultats concernant les objectifs d'évaluation secondaires, tels la survie médiane sans progression et les pourcentages de réponse sont en faveur également de l'abiratérone. De plus, l'abiratérone a l'avantage de s'administrer par la voie orale et d'être bien tolérée. C'est pourquoi les membres du CSEMI et du CEPO sont unanimement d'avis que l'abiratérone

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

satisfait au critère de la valeur thérapeutique pour le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration.

JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

À la dose de 1 gramme par jour, le coût pour trois semaines de traitement avec l'abiratérone est de ■■■. Ce coût est inférieur à celui du cabazitaxel (■■■) et supérieur à celui des chimiothérapies à visée palliative administrées à la suite d'un échec au docetaxel (70 \$ à 840 \$).

Du point de vue pharmacoéconomique, une analyse non publiée a été soumise par le fabricant. Elle a pour objectif d'estimer les ratios coût-efficacité et coût-utilité différentiels de l'abiratérone comparativement à un placebo. Les deux médicaments sont administrés, chacun en association avec la prednisone, en deuxième intention de traitement des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration présentant une maladie en progression à la suite d'une première intention de traitement contenant du docetaxel. Des résultats de comparaisons indirectes ajustées entre l'abiratérone et le cabazitaxel d'une part et entre l'abiratérone et la mitoxantrone d'autre part sont également disponibles.

Cette analyse :

- se base sur un modèle de Markov qui simule l'évolution de la maladie selon trois états : survie sans progression, survie avec progression ou décès;
- porte sur un horizon temporel de dix ans représentant un horizon à vie pour la majorité des patients;
- s'appuie sur les données d'efficacité de l'étude de De Bono;
- inclut les valeurs d'utilité provenant des données obtenues dans le cadre de l'étude de De Bono;
- est réalisée selon la perspective d'un ministère de la santé dans laquelle sont considérés les coûts en médicaments et ceux de leur administration, les coûts des visites médicales, des tests de laboratoire et des procédures, les coûts du traitement des effets indésirables jugés significatifs ainsi que les coûts des traitements de troisième intention, tout comme ceux des soins de soutien administrés à la suite de la progression de la maladie ainsi que les coûts associés à un décès.

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Ratios coût-efficacité et coût-utilité différentiels de l'abiratérone comparativement au placebo pour le traitement de deuxième intention du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration chez les patients présentant une maladie en progression à la suite d'une première intention de traitement contenant du docetaxel

Fabricant			
	Année de vie différentielle moyenne par patient	QALY différentiel moyen par patient	Coût différentiel total moyen par patient
Abiratérone	█	█	█
Ratio coût-efficacité différentiel	█ \$/année de vie gagnée		
Ratio coût-utilité différentiel	█ \$/QALY gagné		
Analyses de sensibilité			
Univariées	Entre █ \$/QALY gagné et █ \$/QALY gagné		
Probabilistes	La probabilité que le ratio soit inférieur à 50 000 \$/QALY gagné est de █ et celle qu'il soit inférieur à 100 000 \$/QALY gagné est de █.		
INESSS			
Ratio coût-efficacité différentiel	█ \$/année de vie gagnée		
Ratio coût-utilité différentiel	█ \$/QALY gagné		
Analyses de sensibilité			
Univariées	Entre █ \$/QALY gagné et █ \$/QALY gagné		
Probabilistes	La probabilité que le ratio soit inférieur à 50 000 \$/QALY gagné est de █ et celle qu'il soit inférieur à 100 000 \$/QALY gagné est de █.		

L'INESSS s'est questionné sur la pertinence du choix de la monothérapie par la prednisone comme principal comparateur dans le modèle pharmacoéconomique. Le retraitement par le docetaxel de certains patients ayant initialement bien répondu à la première intention de traitement et la mitoxantrone représentent les traitements utilisés dans la pratique clinique actuelle. Toutefois, l'étude de Beltran a montré qu'il n'y avait pas de différence sur la survie globale entre la monothérapie par la prednisone et la mitoxantrone pour le traitement de deuxième intention du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration chez les patients présentant une maladie en progression à la suite d'une première intention de traitement contenant du docetaxel. De même, les données cliniques disponibles sont insuffisantes pour apprécier le bénéfice sur la survie globale du retraitement par le docetaxel. Pour ces raisons, l'INESSS est d'avis que les résultats pharmacoéconomiques de la comparaison entre l'abiratérone la monothérapie par la prednisone peuvent être retenus pour les fins de l'analyse détaillée.

L'INESSS s'est interrogé sur certains éléments clés de l'analyse susceptibles d'affecter l'estimation des ratios, soit :

- les données d'utilité pour les états de survie sans et avec progression de la maladie;
- l'augmentation des valeurs d'utilité liées au traitement par l'abiratérone;
- les données additionnelles sur l'efficacité de l'abiratérone provenant de l'affiche de Sher.

Premièrement, les valeurs d'utilité pour les états de survie sans et avec progression de la maladie obtenues après une série de conversions effectuées à l'aide de █. Il en découle une incertitude sur le ratio coût-utilité différentiel liée à la faible validité de l'algorithme modifié. Toutefois, l'impact réel sur la valeur du ratio et le sens de sa variation est difficile à estimer.

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Deuxièmement, les incréments d'utilité de ■■ appliqués par cycle de traitement avec l'abiratérone peuvent augmenter la valeur réelle de l'utilité pour la période stable de la maladie pour les patients recevant l'abiratérone relativement à ceux qui reçoivent la monothérapie par la prednisone. Une part d'incertitude est donc liée à la valeur précise de l'utilité pour la période de survie sans progression de la maladie chez les patients recevant l'abiratérone. La valeur réelle du ratio coût-utilité différentiel pourrait s'avérer plus élevée. Toutefois, cette hypothèse a été jugée acceptable pour le scénario de l'INESSS.

Finalement, des données additionnelles sur l'efficacité de l'abiratérone provenant de l'affiche de Sher démontrent un gain de survie globale de 4,6 mois en faveur de l'abiratérone. Ce gain était de 3,9 mois dans l'étude de De Bono. La répercussion globale serait une réduction de 13 % du ratio coût-efficacité différentiel et de 7 % du ratio coût-utilité différentiel.

En conclusion, lorsqu'on considère l'ensemble des éléments présentés et selon le scénario retenu par l'INESSS, le ratio coût-utilité est estimé à près de ■■ \$/QALY gagné. Sur cette base, les bénéfices démontrés ne permettent pas de reconnaître l'abiratérone comme une option de traitement efficiente. L'INESSS est d'avis que l'abiratérone, pour cette indication, ne satisfait pas aux critères économique et pharmacoéconomique.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)

Les conséquences de l'inscription de l'abiratérone sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé sont partiellement prises en considération dans l'analyse des aspects économique et pharmacoéconomique. Le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration par l'abiratérone entraîne des conséquences qui ne peuvent être entièrement traduites par ces critères.

Actuellement, il n'y a pas de médicament inscrit sur les listes de médicaments qui prolonge la survie des patients atteints du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration ayant progressé à la suite d'un traitement avec le docetaxel. L'abiratérone représente une avancée significative dans le traitement du cancer de la prostate, le cancer le plus fréquent et la troisième plus importante cause de décès par cancer chez les hommes au Québec. De plus, ce cancer est associé à une morbidité importante puisque la plupart des patients éprouvent des douleurs intenses attribuables aux métastases osseuses. Il s'agit d'une nouvelle thérapie en soins de fin de vie qui permet de modifier le cours naturel de la maladie. En effet, le gain de survie globale de 4,6 mois que procure l'abiratérone est important. De plus, il permet de préserver un état de santé acceptable.

L'abiratérone s'administre par la voie orale contrairement à son principal comparateur, le cabazitaxel, ou aux diverses chimiothérapies à visée palliative, soit la mitoxantrone et le docetaxel, qui sont administrés par la voie intraveineuse à la clinique externe d'héματο-oncologie. Par conséquent, l'usage de l'abiratérone permettrait de réduire le temps consacré aux déplacements et passé dans une clinique d'héματο-oncologie, deux éléments qui ont des répercussions pour les patients et leurs aidants. En outre, l'administration par la voie orale entraîne également des avantages pour le système de santé, car elle permet une utilisation

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

réduite des ressources humaines et hospitalières comparativement à l'administration des chimiothérapies.

De plus, le profil d'innocuité de l'abiratérone est favorable. L'incidence et la gravité des effets indésirables qu'il entraîne sont semblables à ceux du placebo. Il est plus facile à tolérer que ses traitements comparateurs.

Cependant, l'INESSS est d'avis que ces éléments ne sont pas suffisants, à eux seuls, pour contrebalancer un ratio coût-utilité aussi élevé.

Le fabricant présente un impact budgétaire pour le remboursement de l'abiratérone pour le traitement de deuxième intention du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration chez les patients présentant une maladie en progression à la suite d'une première intention de traitement contenant du docetaxel. L'analyse est basée sur des données épidémiologiques de la maladie ainsi que sur des hypothèses découlant des données des études cliniques, de l'opinion d'experts ainsi que d'autres sources de données pertinentes. Il estime que des parts de marché de [REDACTED], [REDACTED] et [REDACTED] seraient détenues par l'abiratérone au cours des trois premières années suivant l'inscription du produit pour la deuxième intention de traitement. Ces parts proviendraient entièrement du transfert des patients recevant la monothérapie par la prednisone [REDACTED] la mitoxantrone [REDACTED] et le retraitement de docetaxel [REDACTED]. Il a été supposé que le nombre médian de cycles de traitement serait de huit cycles de quatre semaines pour l'abiratérone et de quatre cycles de trois semaines pour le docetaxel et la mitoxantrone.

Impact budgétaire net de l'ajout de l'abiratérone dans la section des médicaments d'exception des *Listes de médicaments* pour le traitement de deuxième intention du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration chez les patients présentant une maladie en progression à la suite d'une première intention de traitement contenant du docetaxel

Scénario		An 1	An 2	An 3	Total
Fabricant ^a	RAMQ	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Analyse de sensibilité	Scénario le plus élevé			[REDACTED]
		Scénario le plus faible			[REDACTED]
	Établissements	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
INESSS ^b	RAMQ	8 629 481 \$	10 571 926 \$	12 846 922 \$	32 048 328 \$
	Établissements	-404 321 \$	-493 693 \$	-599 939 \$	-1 497 953 \$

a Coût excluant la marge bénéficiaire du grossiste et le coût des services professionnels du pharmacien

b Coût incluant les services professionnels du pharmacien (8,20 \$)

La majorité des hypothèses émises par le fabricant sont jugées réalistes. Toutefois, dans le scénario de l'INESSS, la monothérapie par la prednisone est exclue des comparateurs. La prednisone est toujours donnée en association avec l'abiratérone, la mitoxantrone ou le docetaxel pour le traitement de deuxième intention du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration chez les patients présentant une maladie en progression à la suite d'une première intention de traitement contenant du docetaxel.

Selon les hypothèses retenues par l'INESSS, des coûts additionnels d'environ 32 M\$ pourraient s'ajouter au budget de la RAMQ alors que des économies d'approximativement 1,5 M\$ seraient

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

engendrées sur le budget des établissements pour les trois premières années suivant l'inscription de l'abiratéronne à la section des médicaments d'exception. Toutefois, si l'abiratéronne devait être utilisée chez tous les patients en deuxième intention de traitement, une augmentation globale de 37,5 M\$ des coûts de traitement du cancer de la prostate résistant à la castration pourrait être observée pour la même période.

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la Loi, l'évaluation ne permet pas de recommander l'inscription de Zytiga^{MC} sur les listes de médicaments pour le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration, car son coût est trop élevé par rapport à l'ensemble des bénéfices démontrés.

DÉLIBÉRATIONS DANS LE CADRE D'UN PROJET PILOTE EN ONCOLOGIE

L'INESSS élabore actuellement un nouveau cadre de référence pour l'évaluation des médicaments onéreux qui visent à traiter les cancers ayant un lourd fardeau de morbidité et de mortalité. Ainsi, de nouveaux outils de gestion des risques cliniques, économiques et organisationnels ont fait l'objet de recommandations préliminaires dans un rapport transmis au ministre de la Santé et des Services sociaux le 18 novembre 2011. Cette démarche a été entreprise afin de développer de nouvelles modalités d'accès à ces traitements tout en respectant l'objet du régime général d'assurance médicaments qui consiste à assurer un accès raisonnable et équitable aux médicaments requis par l'état de santé des personnes. Cette nouvelle recommandation s'inscrit dans le cadre d'un projet pilote en oncologie.

Pour Zytiga^{MC}, la valeur thérapeutique est reconnue principalement sur le gain en survie avec peu d'incertitude clinique, et ce, avec une préservation de la qualité de vie. De plus, les bénéfices sur la santé sont jugés importants pour les patients atteints du cancer de la prostate, car il s'agit du cancer le plus fréquent et de la troisième plus importante cause de décès par cancer chez les hommes au Québec. Par ailleurs, ce cancer est associé à des symptômes importants, notamment des événements osseux douloureux causés par les métastases.

Cependant, le ratio coût-utilité se situe au-dessus des valeurs jugées normalement acceptables. Dans ce cas, seule une réduction du coût de traitement global permettrait de ramener le ratio coût-utilité à une valeur acceptable. Cet élément est nécessaire pour rendre accessible ce médicament.

Par ailleurs, les membres sont d'avis que les conséquences de l'inscription de Zytiga^{MC} sur la santé de la population et sur le système de santé sont significatives. Dans ce contexte particulier, il n'y a aucune option de traitement inscrite sur les listes qui prolonge la survie. Zytiga^{MC} est un médicament bien toléré qui s'administre par la voie orale et qui entraîne également des avantages pour le système de santé, car il permet une utilisation réduite des ressources humaines et hospitalières comparativement à l'administration des chimiothérapies. L'inscription entraînerait toutefois des dépenses substantielles pour le système de santé. En conséquence, Zytiga^{MC} pourrait faire l'objet d'une inscription conditionnelle à une entente de partage des risques financiers avec le fabricant afin de diminuer le coût du traitement. Cette mesure permettrait un accès qui est conforme aux valeurs d'équité (prise en charge des patients vulnérables), de justice (utilisation efficiente des ressources), ainsi que de transparence, de rigueur et d'excellence.

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Recommandation dans le cadre d'un projet pilote en oncologie

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la Loi, de la perspective des orientations émergeant des réflexions en cours et des éléments de délibération mentionnés dans le cadre d'un projet pilote, l'INESSS recommande l'inscription de Zytiga^{MC} sur les listes de médicaments pour le traitement de deuxième intention du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration. Cette inscription serait conditionnelle à une entente de partage de risques financiers avec le fabricant visant à réduire les coûts de traitement. Cette entente devrait permettre d'atteindre un ratio coût-utilité acceptable à la lumière des éléments délibératifs mentionnés.

Si le ministre accepte cette recommandation, des barèmes et des critères relatifs à l'entente de partage de risques financiers devraient être élaborés. L'indication reconnue serait la suivante :

- ◆ pour le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration, chez les hommes :
 - ayant progressé pendant ou à la suite d'une chimiothérapie à base de docetaxel à moins d'une contre-indication ou d'une intolérance sérieuse;
 - présentant un statut de performance selon l'ECOG de 0 à 2.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Lors des demandes subséquentes, le médecin devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie. Le statut de performance selon l'ECOG doit demeurer de 0 à 2.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **De Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, et coll.** Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 2011; 364(21):1995-2005.
- **Logothetis C, De Bono JS, Molina A, et coll.** Effect of abiraterone acetate (AA) on pain control and skeletal-related events (SRE) in patients (pts) with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) post docetaxel (D): Results from the COU-AA-301 phase III study. 2011 ASCO Annual Meeting. *J Clin Oncol* 2011; 29 (Suppl): Abstract 4520.
- **Scher HI, Heller G, Molina A, et coll.** Evaluation of circulating tumor cell (CTC) enumeration as an efficacy response biomarker of overall survival (OS) in metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC): Planned final analysis (FA) of COU-AA-301, a randomized double-blind, placebo-controlled phase III study of abiraterone acetate (AA) plus low-dose prednisone (P) post docetaxel. 2011 ASCO Annual Meeting. *J Clin Oncol* 2011; 29 (Suppl): Abstract LBA4517.

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

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).