

VECTIBIX^{MC} – Cancer colorectal métastatique

FÉVRIER 2018

Marque de commerce : Vectibix

Dénomination commune : Panitumumab

Fabricant : Amgen

Forme : Solution pour perfusion intraveineuse

Teneurs : 20 mg/ml (5 ml et 20 ml)

Avis de modification d'une indication reconnue à la Liste Établissements – Médicament d'exception

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre de modifier l'indication reconnue de Vectibix^{MC} pour le traitement de troisième intention du cancer colorectal métastatique. Cette indication deviendrait la suivante :

- ◆ en monothérapie, pour le traitement de troisième intention du cancer colorectal métastatique exprimant l'EGFR chez les personnes :
 - présentant un gène RAS non muté;
 - présentant un statut de performance selon l'ECOG de 0 à 2;
 - réfractaires aux chimiothérapies à base d'irinotécan et d'oxaliplatine et qui ont reçu un traitement par fluoropyrimidine.

L'autorisation initiale est pour une durée maximale de 3 mois.

Lors des demandes subséquentes, le médecin devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie, confirmée par imagerie. Le statut de performance selon l'ECOG doit demeurer de 0 à 2. Les autorisations subséquentes sont pour des durées de 4 mois.

La dose maximale pour le panitumumab est de 6 mg/kg toutes les 2 semaines.

Il est à noter que le panitumumab n'est pas autorisé si un anticorps anti-EGFR a déjà été administré pour le traitement du cancer colorectal métastatique.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Le panitumumab est un anticorps monoclonal entièrement humanisé qui inhibe les voies de la prolifération tumorale induites par le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR). Il est notamment « indiqué en monothérapie pour le traitement des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique (CCRm) comportant le gène *RAS* non muté (type sauvage) après échec de chimiothérapies à base de fluoropyrimidine, d'oxaliplatine et d'irinotécan ». Actuellement, le panitumumab est inscrit sur la *Liste des médicaments – Établissements* pour le traitement de première intention et de troisième intention du CCRm, sous plusieurs conditions. Il s'agit d'une demande de réévaluation de l'indication reconnue de Vectibix^{MC} pour le traitement de troisième intention du CCRm, à la suite de la modification de l'indication reconnue par Santé Canada. De plus, il est également opportun de modifier celle-ci afin de tenir compte du fait que Vectibix^{MC} est désormais remboursé pour le traitement de première intention du CCRm.

BREF HISTORIQUE

Février 2013

3^e intention du CCRm

[Avis de refus d'inscription aux listes des médicaments – Médicament d'exception – À moins que certaines conditions soient respectées](#)

Décision du ministre : Ajout à la *Liste – Établissements* – Médicament d'exception

- ◆ en monothérapie, pour le traitement de troisième intention du cancer colorectal métastatique exprimant l'EGFR chez les personnes :
 - présentant un gène KRAS non muté;
 - présentant un statut de performance selon l'ECOG de 0 à 2;
 - réfractaires aux chimiothérapies à base d'irinotécan et d'oxaliplatine et qui ont reçu un traitement par fluoropyrimidine.

L'autorisation initiale est pour une durée maximale de 3 mois.

Lors des demandes subséquentes, le médecin devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie, confirmée par imagerie. Le statut de performance selon l'ECOG doit demeurer de 0 à 2. Les autorisations subséquentes sont pour des durées de 4 mois.

La dose maximale pour le panitumumab est de 6 mg/kg toutes les 2 semaines.

Juin 2016

1^{re} intention du CCRm

[Avis d'ajout d'une indication reconnue à la Liste Établissements – Médicament d'exception – Avec conditions \(contre-indication ou intolérance au bevacizumab\)](#)

Décision du ministre en août 2017 : Ajout d'une indication reconnue à la Liste – Établissements.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

L'INESSS a déjà reconnu la valeur thérapeutique du panitumumab pour le traitement de troisième intention (INESSS 2012) du CCRm chez les patients présentant un gène KRAS non muté. Cela était basé sur les données des études de Van Cutsem (2007) et d'Amado (2008).

Une modification de l'indication reconnue par Santé Canada a été apportée afin de cibler seulement les patients dont le CCRm ne présente pas de mutation d'un gène codant pour une protéine de la famille RAS. Cette modification repose sur les résultats des études de Kim (2016) et de Peeters (2013). Ces derniers montrent que chez les patients dont le CCRm présente une mutation d'un gène codant pour une protéine de la famille RAS, l'utilisation du panitumumab en association aux meilleurs soins de soutien ne permet pas d'accroître la survie sans progression ou le taux de réponse par rapport aux meilleurs soins de soutien seuls. Ainsi, en l'absence de bénéfice pour ces patients il n'est pas opportun de les traiter avec le panitumumab.

Par ailleurs, puisque Vectibix^{MC} est remboursé pour le traitement de première intention du CCRm depuis la mise à jour des listes d'août 2017, l'INESSS est d'avis qu'il est également justifié de modifier son indication reconnue afin que les patients ayant reçu un anticorps anti-EGFR antérieurement ne puissent recevoir le panitumumab comme traitement de troisième intention.

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

Le prix soumis d'une fiole contenant 100 mg et 400 mg de panitumumab est de ■■■ \$ et ■■■ \$, respectivement. Son coût pour une période de 28 jours de traitement, à raison d'une dose de 6 mg/kg par cycle de 14 jours, est de ■■■ \$. Il est inférieur à celui du cétuximab, qui est de ■■■ \$ pour le premier cycle de 28 jours et de ■■■ \$ pour les cycles suivants. Ces coûts sont calculés pour une personne pesant 70 kg ou d'une surface corporelle de 1,73 m² et tiennent compte des pertes selon la durée de stabilité des médicaments.

Du point de vue pharmacoéconomique, aucune analyse évaluant l'efficacité sur la population présentant un gène RAS non muté contre un comparateur adéquat n'a été soumise. Par conséquent, l'INESSS ne peut apprécier l'efficacité du panitumumab pour ce groupe de patients.

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)

Analyse d'impact budgétaire

Le fabricant présente une analyse d'impact budgétaire pour le remboursement du panitumumab en monothérapie pour le traitement de troisième intention du CCRm chez la population présentant un gène RAS non muté. Elle repose sur des données épidémiologiques et des données internes. Dans cette analyse, il est supposé que :

- le montant des ventes totales de panitumumab au Québec, pour le traitement de troisième intention de patients atteints d'un CCRm exprimant le gène KRAS (type sauvage), était, en 2014, 2015 et 2016, de ■■■ \$, ■■■ \$ et ■■■ \$ respectivement;
- le taux de croissance moyen du marché est de ■■■ %;
- environ ■■■ % des patients présenteront une intolérance au bevacizumab;

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

- la tumeur comportant le gène RAS non muté représente ■ % des tumeurs comportant le gène KRAS non muté; par conséquent, la population admissible au panitumumab serait réduite de ■ %.

Un impact budgétaire net sur trois ans, correspondant à une économie de ■ \$, est estimé sur le budget des établissements.

Selon l'INESSS, bien que l'hypothèse d'économies sur le budget des établissements soit plausible, celles-ci sont surestimées. Cela s'explique, d'une part, par le fait que le coût des traitements qui seront reçus par les patients qui ne sont plus admissibles au panitumumab en troisième intention n'est pas considéré dans l'analyse du fabricant; or, des effets sur l'usage du regorafenib, traitement remboursé en dernière intention via la mesure du patient d'exception, sont présumés. D'autre part, eu égard au changement de l'indication dans la monographie du panitumumab par Santé Canada en avril 2017, il est vraisemblable que l'usage de ce médicament ait été réduit chez les patients présentant un gène RAS muté. Par conséquent, les effets sur la pratique se sont peut-être déjà manifestés.

Ainsi, avec l'information dont il dispose, l'INESSS estime difficile de quantifier l'impact sur le budget des établissements de cette modification d'indication reconnue du panitumumab en troisième intention pour le traitement du CCRm.

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS PAR LA LOI

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription recommandent au ministre de modifier l'indication reconnue de troisième intention du CCRm du panitumumab. Ils ont considéré les éléments suivants pour formuler leur recommandation :

- Les nouvelles données cliniques montrent que l'utilisation du panitumumab ne permet pas d'accroître la survie sans progression ou le taux de réponse, par rapport aux meilleurs soins de soutien, chez les patients dont le CCRm présente une mutation du gène RAS.
- Puisque le panitumumab est désormais remboursé pour le traitement de première intention du CCRm, il est également justifié de modifier son indication reconnue afin que les patients ayant reçu un anticorps anti-EGFR antérieurement ne puissent le recevoir comme traitement de troisième intention.
- L'effet de la modification de l'indication reconnue du panitumumab est difficilement évaluable, tant sur le plan de l'efficacité que sur celui de l'impact budgétaire. Il convient toutefois de noter que son usage a déjà été réduit dans plusieurs établissements, ce qui en réduira l'impact sur le budget.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Amado RG, Wolf M, Peeters M, et coll.** Wild-type *KRAS* is required for panitumumab efficacy in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2008;26(10):1626-34.
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Vectibix^{MC} – Cancer colorectal métastatique. Québec, Qc: INESSS; Février 2012. Disponible à: http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Fevrier_2012/Vectibix_2012_02.pdf
- **Kim TW, Elme A, Kusic Z, et coll.** A phase 3 trial evaluating panitumumab plus best supportive care vs best supportive care in chemorefractory wild-type *KRAS* or *RAS* metastatic colorectal cancer. *Br J Cancer* 2016;115(10):1206-14.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

- **Peeters M, Oliner KS, Parker A, et coll.** Massively parallel tumor multigene sequencing to evaluate response to panitumumab in a randomized phase III study of metastatic colorectal cancer. Clin Cancer Res 2013;19(7):1902-12.
- **Van Cutsem E, Peeters M, Siena S, et coll.** Open-label phase III trial of panitumumab plus best supportive care compared with best supportive care alone in patients with chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer. J Clin Oncol 2007;25(130):1658-64.

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

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).