

## ONCASPAR<sup>MC</sup>

### *Leucémie lymphoblastique aigüe*

#### Avis transmis au ministre en janvier 2023

**Marque de commerce :** Oncaspar

**Dénomination commune :** Pegaspargase

**Fabricant :** Servier

**Forme :** Solution pour injection

**Teneur :** 750 U/ml (5 ml)

#### Inscription

---

#### RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des aspects prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre d'inscrire Oncaspar<sup>MC</sup> sur la *Liste des médicaments – Établissements* pour le traitement de la leucémie lymphoblastique aigüe (LLA).

## Évaluation

#### DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

La pegaspargase est une forme pégylée de la L-asparaginase native produite par la bactérie *Escherichia Coli* (*E. Coli*). Cette enzyme convertit la L-asparagine, acide aminé essentiel à la synthèse des protéines, de l'ADN et de l'ARN, en acide aspartique et en ammoniac. Puisque les cellules leucémiques ne peuvent produire la L-asparagine, sa déplétion dans le sérum sanguin par l'activité de l'asparaginase induit leur apoptose. La pegaspargase s'administre par injection intramusculaire ou par perfusion intraveineuse et est indiquée « comme élément d'un schéma de chimiothérapie à plusieurs agents pour le traitement des patients atteints de leucémie aigüe lymphoblastique (LAL) ».

#### CONTEXTE DE L'ÉVALUATION

L'utilisation de l'asparaginase pour le traitement de la LLA est une pratique établie depuis plusieurs années. Jusqu'à tout récemment, 3 préparations d'asparaginase étaient commercialisées au Canada, soit Kidrolase<sup>MC</sup> (L-asparaginase), Oncaspar<sup>MC</sup>, toutes 2 produites par la bactérie *E. Coli*, et Erwinase<sup>MC</sup> (L-asparaginase erwinia), laquelle est produite par la bactérie *Erwinia chrysanthemi*. Erwinase<sup>MC</sup> a récemment été retirée du marché canadien, mais elle demeure accessible via le programme d'accès spécial de Santé Canada. Dans la pratique actuelle, la L-asparaginase erwinia est utilisée chez les patients qui développent une réaction d'hypersensibilité à l'asparaginase produite par *E. Coli*. Depuis le retrait de Kidrolase<sup>MC</sup> du marché canadien, et son retrait de la *Liste des médicaments – Établissements* le 18 août 2021, aucune préparation d'asparaginase ne figure sur la *Liste des médicaments –*

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).

*Établissements*, puisque la pegaspargase n'a jamais été soumise par le fabricant pour son évaluation par l'INESSS. Cette situation soulève des inquiétudes concernant l'accès à des soins opportuns et équitables pour les personnes ayant besoin d'un régime à base d'asparaginase. La présente demande d'évaluation à des fins d'inscription a été soumise par le fabricant à l'invitation de l'INESSS. Il s'agit de la 1<sup>re</sup> évaluation d'Oncaspar<sup>MC</sup> par l'INESSS.

## **VALEUR THÉRAPEUTIQUE**

### **Contexte de la maladie**

La LLA est un cancer hématologique rare caractérisé par la prolifération anormale de cellules lymphoïdes immatures dans la moelle osseuse, le sang et d'autres sites extra-médullaires (NCCN 2022). Elle touche les personnes de tout âge, mais survient plus fréquemment chez les jeunes enfants (Société canadienne du cancer 2022). Un peu plus de la moitié des patients sont diagnostiqués à moins de 20 ans, près de 30 % à 45 ans ou plus, et près de 15 % à 65 ans ou plus (NCCN, Howlander 2021). L'évolution de la maladie diffère selon les sous-types, lesquels sont notamment établis en fonction de l'immunophénotypage, des caractéristiques cytogénétiques et des marqueurs moléculaires (Hoelzer 2016). Les cellules leucémiques sont porteuses du chromosome de Philadelphie, anomalie chromosomique, chez environ 25 % des adultes, mais sa présence chez les enfants est plutôt rare (Société canadienne du cancer). Avec les traitements actuels, la survie à 5 ans est de 89 % chez les enfants, de 61 % chez les adolescents et les jeunes adultes (AJA), et de 20 à 40 % chez les adultes (NCCN). Bien que les taux de survie varient selon la manière dont la tranche d'âge est définie pour les enfants, les AJA et les adultes, il demeure que la survie globale (SG) diminue avec l'âge.

Le traitement de 1<sup>re</sup> intention de la LLA est à visée curative. Il repose sur une polychimiothérapie divisée en plusieurs phases (induction, intensification ou consolidation et entretien) et adaptée à l'âge du patient, et inclut également un traitement prophylactique visant à prévenir la propagation de la maladie au système nerveux central. L'objectif est d'obtenir une rémission hématologique complète afin de poursuivre la chimiothérapie sur une durée d'environ 2 ans ou de procéder à une greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) lorsque la maladie est considérée à haut risque. L'asparaginase est habituellement incorporée dans les phases d'induction et d'intensification ou de consolidation, en association avec la chimiothérapie. Dans la pratique actuelle, en présence d'une LLA à chromosome de Philadelphie négatif, un schéma thérapeutique à base d'asparaginase est d'emblée préconisé pour le traitement des patients pédiatriques et des AJA. Chez les adultes plus âgés, les protocoles offerts sont adaptés selon leurs comorbidités et leur capacité à tolérer les effets d'une déplétion prolongée d'asparagine (Hoelzer, NCCN). Compte tenu de la meilleure tolérance aux traitements de la population pédiatrique, ceux-ci y sont plus intensifs. Les AJA reçoivent habituellement un traitement inspiré des protocoles pédiatriques. En présence d'une maladie à chromosome de Philadelphie positif, une thérapie à base d'un inhibiteur de tyrosine kinase peut être employée (Hoelzer, NCCN).

La prise en charge de la maladie réfractaire ou récidivante requiert généralement de nouvelles thérapies, bien que certains centres de soins préconisent la réintroduction d'un protocole avec asparaginase, suivi d'une GCSH.

### **Analyse des données**

L'évaluation de la valeur thérapeutique de la pegaspargase s'inscrit dans le contexte particulier où, depuis le retrait de Kidrolase<sup>MC</sup> du marché canadien, aucune préparation d'asparaginase ne figure sur la

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).

*Liste des médicaments – Établissements*, alors que l'asparaginase est une composante importante du traitement de 1<sup>re</sup> intention de la LLA reconnue par la communauté médicale depuis plusieurs années. Par ailleurs, considérant que la valeur thérapeutique de la L-asparaginase native produite par *E. Coli* a déjà été reconnue par l'INESSS, les études CCG-1962 (Avramis 2002), DFCI 05-001 (Place 2015) et ASP-304 (Kurtzberg 2011), de même que les études de Liang 2018 et Ribera 2018, ont été retenues pour l'évaluation de la valeur thérapeutique de la pegaspargase.

### Efficacité chez l'enfant et l'adolescent

#### *Études CCG-1962 et DFCI 05-001*

Les études CCG-1962 et DFCI 05-001 sont 2 essais destinés à comparer l'efficacité de la pegaspargase à celle de la L-asparaginase pour le traitement de 1<sup>re</sup> intention de la LLA chez les patients de moins de 18 ans. L'étude CCG-1962 est un essai de phase II, à répartition aléatoire et à devis ouvert qui inclut 118 enfants âgés de 1 à 9 ans atteints d'une LLA à risque standard nouvellement diagnostiquée. Les patients y recevaient par voie intramusculaire (I.M.) la pegaspargase, ou la L-asparaginase, comme élément d'un traitement d'association pendant une phase d'induction et 2 phases d'intensification différées. L'étude DFCI 05-001 est un essai de phase III, à répartition aléatoire et à devis ouvert qui inclut 463 personnes âgées de 1 à 18 ans atteints d'une LLA nouvellement diagnostiquée ayant obtenu une rémission complète après une polychimiothérapie d'induction à base de pegaspargase. Les patients y recevaient, dans le cadre d'une thérapie de consolidation, la pegaspargase par voie intraveineuse (I.V.), ou la L-asparaginase par voie I.M.

Malgré les limites de ces essais, il en ressort que l'efficacité clinique de la pegaspargase semble comparable à celle de la L-asparaginase. En effet, aucune différence significative sur la survie sans événement (SSE) et la survie globale (SG) n'y est observée entre les 2 préparations d'asparaginase.

Les résultats de l'étude CCG-1962 suggèrent que la pegaspargase, par rapport à la L asparaginase, entraîne une formation réduite d'anticorps dirigés contre l'asparaginase. Ces résultats doivent toutefois être interprétés avec prudence étant donné que les méthodes de détection utilisées diffèrent entre les groupes et que celles-ci peuvent être influencées par de nombreux facteurs. Par ailleurs, comme décrit dans la monographie de produit d'Oncaspar<sup>MC</sup>, les données sont trop fragmentaires pour permettre de conclure que la formation d'anticorps est associée ou non à un risque accru de réactions allergiques cliniques, d'effets sur la pharmacocinétique et de perte d'efficacité anti-leucémique.

Les analyses pharmacocinétiques issues de l'étude CCG-1962 montrent que la pegaspargase présente une demi-vie prolongée par rapport à celle de la L-asparaginase, ce qui permet une administration moins fréquente que celle de la L-asparaginase et offre une plus grande commodité pour les patients.

#### *Étude ASP-304*

L'étude ASP-304 permet de comparer l'efficacité de la pegaspargase à celle de la L-asparaginase pour le traitement de la LLA récidivante. Il s'agit d'un essai de phase II, à répartition aléatoire, à devis ouvert, réalisé sur 76 patients âgés de 1 à 18 ans ayant connu plusieurs récurrences. Les patients y recevaient par voie I.M. la pegaspargase, ou la L-asparaginase, en association avec des agents standards comme 2<sup>e</sup> traitement d'induction. Ceux qui présentaient une hypersensibilité connue à la L-asparaginase étaient directement affectés au groupe pegaspargase.

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).

Bien que les résultats comparatifs de cet essai soient limités par le nombre restreint de patients inclus sans hypersensibilité à la L-asparaginase (n = 34), ils suggèrent néanmoins des taux de réponse globale (rémission complète ou partielle) similaires entre les 2 préparations d'asparaginase. Par ailleurs, 51 % des 42 patients qui présentaient une hypersensibilité connue à la L-asparaginase lors de la sélection ont obtenu une réponse complète ou partielle avec la pegaspargase.

#### Efficacité chez l'adulte

La littérature relative à l'efficacité de l'asparaginase pour le traitement de la LLA chez l'adulte est limitée. Néanmoins, les études publiées par Liang et ses collaborateurs, de même que Ribera et ses collaborateurs, permettent de renseigner sur l'efficacité de la pegaspargase par rapport à celle de la L-asparaginase chez la population adulte atteinte de LLA nouvellement diagnostiquée. La 1<sup>re</sup> étude est une analyse rétrospective menée sur 122 patients d'origine chinoise âgés de 27,4 ans en médiane (variation de 14 à 62 ans) où les préparations d'asparaginase ont été administrées dans le cadre d'un régime d'induction, tandis que la 2<sup>e</sup> est une étude observationnelle réalisée sur 126 patients d'origine espagnole âgés de 37,5 ans en médiane (variation de 18 à 60 ans) où les préparations d'asparaginase ont été administrées dans le cadre d'un régime d'induction et de consolidation. Malgré les limites de ces essais, leurs résultats suggèrent l'absence de différence significative entre les 2 préparations d'asparaginase sur le taux de rémission complète, sur la SSE ainsi que sur la SG.

#### Innocuité

Les profils des 2 préparations d'asparaginase sont comparables. Les infections représentent les événements indésirables le plus fréquemment rapportés et aucune différence quant à la fréquence d'allergies, de pancréatites, de thromboses ou de saignement n'est constatée entre la pegaspargase et la L-asparaginase. Notons toutefois que les AJA et les adultes sont plus enclins à développer des effets indésirables de grade 3 ou 4, dont la thrombose, la pancréatite et l'hépatite, par rapport aux patients pédiatriques utilisant intensivement l'asparaginase.

Bien que les formulations pégylées de médicaments présentent un risque théorique de toxicité liée à l'accumulation de polyéthylène glycol dans différents organes au pourtour du système nerveux central, aucune donnée ne suggère des conséquences cliniques observables à court terme. La visée curative de la thérapie comprenant la pegaspargase, sa durée de traitement déterminée dans le temps et l'absence d'alternative thérapeutique justifient son utilisation.

#### **Perspective du clinicien**

Les éléments mentionnés dans cette perspective proviennent de l'opinion des cliniciens que l'INESSS a consultés.

Les cliniciens soulignent que l'asparaginase est utilisée depuis de nombreuses années pour le traitement de la LLA. Ils rapportent que l'efficacité supérieure d'un schéma thérapeutique à base d'asparaginase, par rapport à un régime sans asparaginase, a largement été démontrée dans de nombreuses études incluant des populations d'âge mixte et est également appuyée par leur grande expérience clinique. Ils mentionnent que la grande majorité des patients atteints de LLA reçoivent un régime à base d'asparaginase en 1<sup>re</sup> intention de traitement.

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).

Les cliniciens considèrent que la pegaspargase représente une option de remplacement à la L-asparaginase. Par ailleurs, ils reconnaissent certains bénéfices à la pegaspargase par rapport à la L-asparaginase. En effet, en raison de sa pharmacocinétique, la forme pégylée d'asparaginase présente une activité prolongée et offre une plus grande commodité aux patients en réduisant la fréquence des administrations, ce qui est d'intérêt clinique. Ils précisent d'ailleurs que les schémas thérapeutiques à base de pegaspargase sont largement recommandés dans les lignes directrices internationales pour le traitement des enfants, des AJA et des adultes atteints de LLA.

Les cliniciens rapportent que depuis le retrait du marché de Kidrolase<sup>MC</sup>, les protocoles ont été adaptés dans les établissements de santé, principalement chez les adultes puisque l'utilisation de la pegaspargase était déjà bien établie en pédiatrie. Afin de réduire la toxicité associée aux doses élevées de pegaspargase (principalement la thrombose), certains cliniciens et centres de soins préconisent l'utilisation de doses réduites. Un suivi étroit du dosage de l'activité de l'asparaginase est réalisé afin de maintenir le seuil minimal d'activité.

De l'avis des cliniciens, bien que de nombreux patients reçoivent actuellement la pegaspargase dans le cadre d'essais cliniques (principalement en pédiatrie), l'absence d'accès officiel à la pegaspargase pourrait priver certains patients d'un traitement standard reconnu comme efficace et entraîner chez ceux-ci des résultats cliniques sous-optimaux. Dans le contexte où aucune préparation d'asparaginase n'est inscrite sur la *Liste des médicaments – Établissements*, les patients adultes susceptibles de bénéficier des régimes inspirés des protocoles pédiatriques pourraient plutôt être dirigés vers des schémas sans asparaginase et orientés vers la GSCH, laquelle n'est pas sans risque.

### **Besoin de santé**

Depuis le retrait de Kidrolase<sup>MC</sup> du marché canadien, aucune préparation d'asparaginase ne figure sur la *Liste des médicaments – Établissements*. Bien que certains établissements de santé utilisent déjà la pegaspargase comme option de rechange, il existe un besoin d'uniformiser l'accès à une préparation d'asparaginase afin d'assurer des soins équitables pour les personnes ayant besoin d'un régime à base d'asparaginase.

**En conclusion**, compte tenu de ce qui précède, l'INESSS reconnaît la valeur thérapeutique de la pegaspargase pour les raisons suivantes :

- L'asparaginase est une composante importante du traitement de la LLA reconnue par la communauté médicale depuis plusieurs années. L'expérience des cliniciens québécois appuie l'utilisation de schémas thérapeutiques à base d'asparaginase pour le traitement des enfants, des AJA et des adultes atteints de LLA.
- L'efficacité de la pegaspargase et de la L-asparaginase native produite par *E. Coli* ne se distingue pas significativement sur les paramètres cliniques reconnus (SSE, SG), autant chez les enfants que chez les adultes.
- Les profils d'innocuité de la pegaspargase et de la L-asparaginase native produite par *E. Coli* sont comparables. Malgré le risque théorique de toxicité liée à l'accumulation de polyéthylène glycol avec la pegaspargase, son utilisation à visée curative, sa durée de traitement déterminée dans le temps et l'absence d'option thérapeutique justifient son emploi.

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).

- Les lignes directrices internationales pour le traitement de la LLA recommandent l'utilisation de schémas thérapeutique à base de pegaspargase pour le traitement des enfants, des AJA et des adultes atteints de LLA.
- L'inscription de la pegaspargase permettrait d'uniformiser l'accès à une préparation d'asparaginase afin d'assurer des soins équitables pour les personnes ayant besoin d'un régime à base d'asparaginase, ce qui comblerait un besoin de santé.

#### JUSTESSE DU PRIX

Le prix soumis d'Oncaspar<sup>MC</sup> est présenté dans le tableau suivant.

#### Coût d'acquisition d'Oncaspar<sup>MC</sup>

| Médicament  | Prix unitaire <sup>a</sup>    |
|---|-------------------------------|
| Pegaspargase,<br>Sol. Inj. I.V. ou I.M.<br>Oncaspar <sup>MC</sup> | ■ \$/fiolle de 3 750 U (5 ml) |

Sol. Inj. I.V. ou I.M. : Solution injectable intra-veineuse ou intra-musculaire.

a Ce prix correspond au prix soumis par le fabricant. Le prix de 1 fiolle de pegaspargase provenant des contrats du Centre d'acquisitions gouvernementales (CAG) pour les établissements de santé de la région de Montréal (sur la période de validité du contrat pour les années 2018 à 2021) est de ■ \$.

Pour information, notons que la forme non pégylée de l'asparaginase, Kidrolase<sup>MC</sup>, n'est plus fournie par les établissements de santé depuis l'arrêt de sa commercialisation au Canada et, en conséquence, de son retrait de la *Liste des médicaments – Établissements*. Toutefois, lorsque celle-ci était offerte, son coût d'acquisition par les établissements de santé était de ■ \$ par fiolle de 10 000 UI (■) au prix canadien, selon les données de vente de produits pharmaceutiques issues du *Canadian Drugstore & Hospital d'IQVIA<sup>MC</sup>*.

#### RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

Le fabricant a soumis une analyse coûts-conséquences non publiée, laquelle met en parallèle les données cliniques et économiques de la pegaspargase en tant que composante d'un régime de chimiothérapie composé de plusieurs agents standards, comparativement aux régimes chimiothérapeutiques qui n'en contiennent pas, chez les populations adultes et pédiatriques atteintes de LLA.

Bien que l'analyse du fabricant soit d'une bonne qualité méthodologique, l'INESSS ne peut la retenir. En effet, la majorité des régimes chimio-thérapeutiques qui visent le traitement de la LLA incluent déjà la pegaspargase depuis plusieurs années, autant chez les adultes et les AJA que chez les enfants. De plus, depuis le retrait de la L-asparaginase de la *Liste des médicaments – Établissements* en août 2021, tous les protocoles ont été ajustés pour incorporer la forme pégylée de celle-ci. Ainsi, considérant la pratique déjà établie depuis plusieurs années, aucune analyse pharmacoéconomique ne peut être retenue.

Notons toutefois que le coût d'acquisition d'Oncaspar<sup>MC</sup> est élevé comparativement à ce qui était remboursé par le système de santé pour Kidrolase<sup>MC</sup> avant son retrait, et ce, pour une efficacité et une innocuité similaires entre les 2 produits. À titre d'exemple, si l'on considère les posologies du protocole AL4 pour la population de jeunes adultes, on note une différence de coût entre Oncaspar<sup>MC</sup> et Kidrolase<sup>MC</sup>, soit de ■ \$ pour la phase d'induction et de ■ \$ pour la phase d'intensification.

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 LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES

### Analyse d'impact budgétaire

Une analyse soumise par le fabricant vise à évaluer l'incidence budgétaire de l'inscription de la pegaspargase en ajout aux chimiothérapies d'induction et de consolidation pour le traitement de la LLA. Elle repose notamment sur des données épidémiologiques, des écrits scientifiques, ainsi que sur des postulats découlant de l'avis d'experts.

Selon le fabricant, le traitement de ■ patients aurait un impact budgétaire sur 3 ans de ■ \$ pour les établissements de santé.

Selon l'INESSS, dans l'ensemble, la structure du modèle du fabricant permet d'estimer adéquatement l'impact budgétaire attendu pour la population ciblée par l'indication. Il est également d'avis que l'inscription de la pegaspargase ne changerait pas la thérapie actuelle et que les établissements de santé continueraient de se procurer la molécule au prix convenu dans les ententes. Toutefois, il faut rappeler que le prix soumis pour ce présent avis est supérieur de ■ % au prix des contrats du Centre d'acquisitions gouvernementales (CAG) pour les établissements de santé de la région de Montréal (sur la période de validité du contrat pour les années 2018 à 2021) et qu'il faudrait donc qu'il y soit minimalement égalé pour que l'impact budgétaire soit nul.

### CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS PAR LA LOI

Il est recommandé au ministre d'inscrire Oncaspar<sup>MC</sup> sur la *Liste des médicaments – Établissements* pour le traitement de la LLA. Cet avis repose sur les éléments suivants :

- La pertinence des schémas thérapeutiques à base d'asparaginase est reconnue pour le traitement des enfants, des AJA et des adultes atteints de LLA.
- L'efficacité et l'innocuité de la pegaspargase sont similaires à celles de la L-asparaginase native produite par *E. Coli*.
- Malgré le risque théorique de toxicité liée à l'accumulation de polyéthylène glycol avec la pegaspargase, son utilisation à visée curative, sa durée de traitement déterminée dans le temps et l'absence d'alternative thérapeutique justifient son emploi.
- Les lignes directrices internationales pour le traitement de la LLA recommandent l'utilisation de schémas thérapeutique à base de pegaspargase pour le traitement des enfants, des AJA et des adultes atteints de LLA.
- L'inscription de la pegaspargase permettrait d'uniformiser l'accès à une préparation d'asparaginase afin d'assurer des soins équitables pour les personnes ayant besoin d'un régime à base d'asparaginase, ce qui comblerait un besoin de santé.
- Puisque la pegaspargase est déjà utilisée en pratique, aucune analyse pharmacoéconomique n'est réalisée. Toutefois, il convient de noter que lorsqu'on considère le coût d'acquisition en fonction des posologies d'un protocole de traitement, il subsiste une différence de prix notable entre Kidrolase<sup>MC</sup> et Oncaspar<sup>MC</sup>, et ce, pour un profil d'efficacité et d'innocuité similaire.
- Le prix soumis étant légèrement supérieur à celui des contrats d'achat des CAG pour les établissements de santé de la région de Montréal (sur la période de validité du contrat pour les années 2018 à 2021), il faudrait au minimum considérer une baisse de ■ % afin que l'impact budgétaire soit nul.

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 RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Avramis VI, Sencer S, Periclou AP, et coll.** A randomized comparison of native Escherichia coli asparaginase and polyethylene glycol conjugated asparaginase for treatment of children with newly diagnosed standard-risk acute lymphoblastic leukemia: a Children's Cancer Group study. *Blood*. 2002;99(6):1986-94.
- **Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés.** Engagement de conformité volontaire soumis par Baxalta Canada Corporation au Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés. Québec. Qc : CEPMB 2017. Disponible à : <http://www.pmprb-cepmb.gc.ca/view.asp?ccid=1291&lang=fr>
- **Hoelzer D, Bassan R, Dombret H, et coll.** Acute lymphoblastic leukaemia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2016;27(suppl 5):v69-v82.
- **Howlader N NA, Krapcho M, Miller D, et coll.** SEER Cancer Statistics Review 1975-2018. National Cancer Institute 2021. Disponible à : [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2018/](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2018/).
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Mesure de l'activité de la L-asparaginase. Québec. Qc : INESSS 2018. Disponible à : [https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Analyse\\_biomedicale/Juin\\_2018/INESSS\\_Avis\\_Mesure-de-activite-de-la-L-Asparaginase.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Analyse_biomedicale/Juin_2018/INESSS_Avis_Mesure-de-activite-de-la-L-Asparaginase.pdf)
- **Kurtzberg J, Asselin B, Bernstein M, et coll.** Polyethylene Glycol-conjugated L-asparaginase versus native L-asparaginase in combination with standard agents for children with acute lymphoblastic leukemia in second bone marrow relapse: a Children's Oncology Group Study (POG 8866). *J Pediatr Hematol Oncol*. 2011;33(8):610-6.
- **Liang J, Shi P, Guo X, et coll.** A retrospective comparison of Escherichia coli and polyethylene glycol-conjugated asparaginase for the treatment of adolescents and adults with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia. *Oncol Lett*. 2018;15(1):75–82.
- **National Comprehensive Cancer Network.** NCCN clinical practice guidelines in oncology: Leucémie aigüe lymphoblastique. Version 1.2022. 2022: 145 pages.
- **Place AE, Stevenson KE, Vrooman LM, et coll.** Intravenous pegylated asparaginase versus intramuscular native Escherichia coli L-asparaginase in newly diagnosed childhood acute lymphoblastic leukaemia (DFCI 05-001): a randomised, open-label phase 3 trial. *Lancet Oncol*;16(16):1677-90.
- **Ribera JM, Morgades M, Montesinos P, et coll.** Efficacy and safety of native versus pegylated Escherichia coli asparaginase for treatment of adults with high-risk, Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2018;59(7):1634-43.
- **Servier Canada inc.** Monographie de produit ONCASPAR<sup>MC</sup>. Laval; novembre 2021.
- **Société canadienne du cancer.** Information sur le cancer : Leucémie aiguë lymphoblastique. [En ligne. Page consultée le 10 novembre 2022] Disponible à : <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/acute-lymphocytic-leukemia-all>

*Note : D'autres données, publiées ou non publiées, soumises par le fabricant ou répertoriées par l'INESSS, ont été considérées. Dans un souci de concision, seules les plus pertinentes sont présentées.*

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).