

FIRMAGON^{MC} – Cancer de la prostate

JUIN 2011

Marque de commerce : Firmagon

Dénomination commune : Degarelix

Fabricant : Ferring

Forme : Trousse

Teneurs : 80 mg et 120 mg

Ajout aux listes de médicaments

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Le degarelix est un antagoniste sélectif du récepteur de la gonadolibérine (GnRH). Il entraîne une réduction rapide de la libération de l'hormone lutéinisante (LH) et de l'hormone folliculo-stimulante (FSH) et, par conséquent, de la sécrétion de testostérone par les testicules. Il est indiqué « pour la suppression de la testostérone chez les patients atteints d'un cancer avancé et hormonodépendant de la prostate pour qui un traitement antiandrogène est indiqué ». Le degarelix doit être administré à une dose initiale de 240 mg pour le premier mois, suivie de doses de maintien de 80 mg. Les autres traitements hormonaux inscrits sur les listes de médicaments sont les agonistes de la GnRH, en l'occurrence la buséréline (Suprefact Depot^{MC}), le leuprolide (Eligard^{MC} et Lupron Depot^{MC}), la goséréline (Zoladex^{MC}) et la triptoréline (Trelstar^{MC}). Pour contrecarrer la sécrétion accrue transitoire de testostérone en début de traitement, on doit adjoindre aux agonistes de la GnRH, un anti-androgène.

Il s'agit de la troisième évaluation pour ce produit.

BREF HISTORIQUE

Février et Avis de refus – Valeur thérapeutique
Juin 2010

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Lors des évaluations précédentes, la non-infériorité du degarelix a été reconnue par rapport au leuprolide pour réduire la testostéronémie à une concentration $\leq 0,5$ ng/ml pendant un an, lors d'un cancer de la prostate requérant une hormonothérapie (Klotz 2008). Aucune différence dans l'incidence des effets indésirables n'a été rapportée entre les deux traitements, mis à part les réactions au site d'injection qui étaient plus fréquentes avec le degarelix. Cependant, il est apparu nécessaire d'avoir des données sur une plus longue période, notamment sur le maintien de l'effet du degarelix et sur les conséquences cliniques de son usage chez les hommes atteints d'un cancer de la prostate avancé ou métastatique.

L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a eu accès à des données présentées sous la forme d'une affiche (Crawford 2011) concernant la prolongation de l'étude de Klotz. Après les 12 premiers mois, il a été permis à tous les patients de poursuivre l'étude en recevant le degarelix 80 mg ou 160 mg mensuellement. Les résultats portant sur 194 sujets ayant reçu la dose de 80 mg démontrent que le degarelix réduit les taux de

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).

testostérone et d'antigènes spécifiques de la prostate (PSA). L'efficacité du degarelix est présente même chez les sujets ayant reçu initialement le leuprolide. Les résultats confirment le maintien de l'effet du degarelix sur des paramètres intermédiaires pertinents au suivi du cancer de la prostate, et ce, avec un suivi médian de 27,5 mois. Ces paramètres sont la testostéronémie $\leq 0,5$ ng/ml et une concentration de PSA qui sont toutes deux semblables à celles observées dans des situations de castration chirurgicale. Ces données sont cliniquement plus pertinentes que les résultats sur la suppression rapide des marqueurs biochimiques durant le premier mois de traitement. La période de suivi permet une meilleure appréciation de l'efficacité et de l'innocuité de cette médication. Cela est d'autant plus important que l'évolution clinique des patients atteints d'un cancer de la prostate est de plusieurs années. Cependant, une limite de cette étude d'extension réside dans le fait qu'elle inclut un petit nombre de sujets, surtout à la fin de l'étude.

Bien que sa corrélation avec la survie globale ne soit pas clairement établie, la concentration sérique du PSA s'avère actuellement le meilleur marqueur de l'évolution du cancer de la prostate (Akaza 2009, DiBlasio 2009). Quant à la testostéronémie, son utilisation comme marqueur de récurrence est moins bien établie que celle du PSA (Salomon 2010). Enfin, la phosphatase alcaline sérique et la FSH ne sont pas des paramètres validés pour l'instant et ils présentent peu d'intérêt pour le suivi des hommes atteints du cancer de la prostate.

En conclusion, les données soutiennent le maintien de l'effet du degarelix pour le traitement du cancer de la prostate de stade avancé sur des paramètres appropriés pour le suivi de cette maladie, particulièrement le PSA. L'efficacité du degarelix apparaît semblable à celle des agonistes de la GnRH en ce qui concerne la suppression du PSA, le principal marqueur de récurrence. En conséquence, la valeur thérapeutique du degarelix est reconnue.

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

Le coût de traitement annuel du degarelix, administré une fois par mois par voie sous-cutanée, est de 3 593 \$ pour la première année, puisqu'une première dose de 240 mg doit être administrée au début de cette thérapie, et de 3 158 \$ pour les années suivantes. Ce coût est inférieur à celui de la majorité des agonistes de la GnRH. Seul Eligard^{MC} 45 mg administré tous les 6 mois est moins coûteux à 2 916 \$ par année. Ces coûts comprennent les frais des services professionnels du pharmacien.

Du point de vue pharmacoéconomique, le fabricant soumet une étude de minimisation des coûts comparant le degarelix aux agonistes de la GnRH. Il estime un coût de traitement annuel moyen en supposant que [REDACTED]. L'analyse prend en compte les coûts en médicament et les coûts en services professionnels du pharmacien.

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).

Résultats de l'étude de minimisation des coûts comparant le degarelix aux agonistes de la GnRH

	Coût annuel	
	Fabricant ^{a,b}	INESSS ^a
Degarelix	3 521 \$	1 an : 3 593 \$ autres : 3 158 \$
Formulation mensuelle		
Goséréline (Zoladex ^{MC})		4 679 \$
Leuprolide (Eligard ^{MC})		4 221 \$
Leuprolide (Lupron ^{MC})		4 753 \$
Triptoréline (Trelstar ^{MC})		3 590 \$
Autres formulations ^c		
Buséréline (Suprefact ^{MC})		4 202 \$ à 4 282 \$
Goséréline (Zoladex ^{MC})		4 384 \$
Leuprolide (Eligard ^{MC})		2 916 \$ à 3 881 \$
Leuprolide (Lupron ^{MC})		4 309 \$ à 4 317 \$
Triptoréline (Trelstar ^{MC})		3 597 \$
Coût moyen pondéré ^d		4 304 \$

a Le montant inclut le coût des services professionnels du pharmacien.

b Le montant est calculé en supposant qu'un mois équivaut à 28 jours.

c Ces produits sont injectés tous les 2 mois, 3 mois, 4 mois ou 6 mois.

d Le coût moyen pondéré est calculé à l'aide des données de facturation à la RAMQ pour 2010.

Sur la base des données cliniques disponibles, l'INESSS est d'avis qu'une analyse de minimisation des coûts est pertinente. Pour les fins de l'analyse pharmacoéconomique, il est supposé que l'efficacité et l'innocuité du degarelix seraient semblables à celles des agonistes de la GnRH. Le degarelix est moins coûteux que tous ses comparateurs, à l'exception d'Eligard^{MC} 45 mg administré tous les 6 mois. Le coût de traitement du degarelix demeure moins élevé que le coût annuel moyen pondéré, évalué à 4 304 \$, qui a été calculé à l'aide des données de facturation à la RAMQ pour l'année 2010. Dans le cas où le coût des anti-androgènes utilisés en concomitance avec les agonistes de la GnRH serait considéré, cela favoriserait encore davantage le degarelix. Par conséquent, l'INESSS reconnaît que le degarelix satisfait 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)

L'administration du degarelix implique une injection sous-cutanée une fois par mois. L'auto-injection est préconisée, mais certains patients nécessitent de l'aide, que ce soit en centre d'hébergement, en CLSC ou par l'entremise des soins à domicile. Ainsi, pour certains patients l'administration mensuelle comporte le désavantage d'injections et de visites plus fréquentes par rapport à d'autres options thérapeutiques pour lesquelles l'injection se fait tous les deux mois, tous les trois mois, tous les quatre mois et même tous les six mois. Il s'agit d'un élément en défaveur de l'efficacité du système de soins de santé qui n'est cependant pas quantifiable.

Pour ce qui est de l'impact budgétaire, le fabricant prévoit que les parts de marché du degarelix seraient de [REDACTÉ] au cours des trois prochaines années. Elles proviendraient en

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).

majorité

Impact budgétaire net de l'inscription du degarelix à la *Liste de médicaments* pour le traitement du cancer de la prostate

Scénario		An 1	An 2	An 3	Total
Fabricant ^a	RAMQ				
	Analyse de sensibilité	Le plus faible			
		Le plus élevé			
INESSS ^a	RAMQ	-263 147 \$	-611 727 \$	-985 503 \$	-1 860 377 \$

a Le montant inclut le coût des services professionnels du pharmacien.

Les prévisions de prise du marché des produits injectés une fois par mois semblent raisonnables. Toutefois, celles des autres produits paraissent surestimées. Pour ces derniers, il est supposé que le degarelix prendrait plutôt des parts de 5 %, 10 % et 15 % pour les trois premières années. Par ailleurs, selon les données d'utilisation de la RAMQ, le marché des produits à prise mensuelle serait en décroissance moyenne d'environ 8 % par an, tandis que celui des autres produits, qui détiennent la majorité du marché, connaîtrait une croissance moyenne de 3,3 % annuellement. Selon ces hypothèses, l'inscription de Firmagon^{MC} sur la *Liste de médicaments* générerait des économies de l'ordre de 1,9 M\$ sur trois ans.

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la Loi, l'INESSS recommande d'inscrire Firmagon^{MC} aux listes de médicaments.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Akaza H, Hinotsu S, Usami M, et coll.** Combined androgen blockade with bicalutamide for advanced prostate cancer: long-term follow-up of a phase 3, double-blind, randomized study for survival. *Cancer* 2009;115:3437-45.
- **Crawford ED, Shore N, Moul JW, et coll.** PSA progression: comparison of degarelix versus leuprolide in a long-term study. Poster presented at the 21st International Prostate Cancer Update January 2011; Vail, Colorado.
- **DiBlasio CJ, Malcolm JB, Hammett J, et coll.** Survival outcomes in men receiving androgen-deprivation therapy as primary or salvage treatment for localized or advanced prostate cancer: 20-year single-centre experience. *BJU Int* 2009;104:1208-14.
- **Klotz L, Boccon-Gibod L, Shore ND, et coll.** The efficacy and safety of degarelix: a 12-month, comparative, randomized, open-label, parallel-group phase III study in patients with prostate cancer. *BJU Int* 2008;102:1531-8.
- **Salomon L, Azria D, Bastide C, et coll.** Recommandations en onco-urologie 2010 : cancer de la prostate. *Prog Urol* 2010;Suppl 4:S217-52.

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).