



Recommandation en vue du remboursement
de l'ACMTS

Niraparib et acétate d'abiratérone (Akeega)

Indication : En combinaison avec la prednisone ou la prednisolone, dans le traitement du cancer de la prostate résistant à la castration métastatique (CPRCm) chez l'adulte asymptomatique ou légèrement symptomatique porteur d'une mutation délétère ou présumée délétère (germinale ou somatique) d'un gène *BRCA*, et chez qui la chimiothérapie n'est pas indiquée d'un point de vue clinique.

Promoteur : Janssen

Recommandation finale : Rembourser sous réserve de conditions.



Résumé

Que recommande l'ACMTS concernant le remboursement d'Akeega?

L'ACMTS recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Akeega dans le traitement de première intention du cancer de la prostate résistant à la castration métastatique (CPRCm), sous réserve de certaines conditions.

Quels sont les patients admissibles?

Akeega ne doit être remboursé que chez les patients atteints de CPRCm présentant des mutations des gènes *BRCA*, n'ayant pas reçu de traitement inhibiteur de la voie de signalisation des récepteurs aux androgènes (TIRA) à un stade antérieur du cancer de la prostate, et n'ayant pas reçu de traitement à action générale (exception : traitement de moins de quatre mois par l'acétate d'abiratérone et la prednisone) ou d'inhibiteur de polymérase poly(ADP-ribose) contre leur CPRCm. De plus, les personnes doivent être en assez bonne santé.

Quelles sont les conditions de remboursement?

Akeega doit être prescrit par une personne clinicienne possédant une expertise dans le traitement du cancer de la prostate par des anticancéreux à action générale, et son coût doit être réduit. Akeega ne doit pas être remboursé s'il est utilisé en combinaison avec d'autres anticancéreux.

Pourquoi l'ACMTS formule-t-elle cette recommandation?

- Les données probantes d'un essai clinique montrent qu'Akeega retarde la progression de la maladie (selon l'imagerie médicale) ou le décès chez les patients atteints d'un CPRCm comparativement au placebo et à l'acétate d'abiratérone et la prednisone.
- Akeega répond au besoin des patients de retarder la progression de la maladie ou le décès, et peut retarder l'aggravation des symptômes de la maladie et de la douleur.
- À la lumière de l'évaluation menée par l'ACMTS sur les données d'économie de la santé, Akeega ne représente pas une bonne valeur pour le système de santé au prix courant accessible au public. Une réduction du prix est donc requise.
- Si l'on se fie aux prix courants accessibles au public, Akeega devrait coûter aux régimes d'assurance médicaments publics environ 9 millions de dollars sur les trois prochaines années. Cependant, l'impact budgétaire réel est incertain en raison des différences possibles dans la définition de l'inadmissibilité à la chimiothérapie parmi les intervenants.



Résumé

Autres renseignements

Qu'est-ce que le cancer de la prostate résistant à la castration métastatique?

Le CPRCm est un cancer de la prostate s'étant propagé à d'autres parties de l'organisme et ne répondant pas à l'hormonothérapie visant la baisse du taux de testostérone. On estime que 24 600 personnes auront reçu un diagnostic de cancer de la prostate en 2022, dont 9 % présenteront une maladie métastatique. Environ 10 % de tous les patients atteints d'un CPRCm présentent des mutations de *BRCA*.

Besoins non comblés en contexte de cancer de la prostate résistant à la castration métastatique

Les traitements actuels ne permettent pas de guérir le CPRCm. Des traitements s'accompagnant de peu d'effets secondaires et pouvant prolonger la survie tout en améliorant ou en maintenant la qualité de vie des patients sont nécessaires.

Combien coûte Akeega?

Le traitement par Akeega devrait coûter environ 8 283 \$ pour 28 jours.

Recommandation

Le Comité d'experts en examen du Programme pancanadien d'évaluation des anticancéreux (CEEP) recommande le remboursement du niraparib et de l'acétate d'abiratéronne en combinaison avec la prednisone ou la prednisolone dans le traitement de première intention du cancer de la prostate résistant à la castration métastatique (CPRCm) chez les adultes asymptomatiques ou légèrement symptomatiques porteurs d'une mutation délétère ou présumée délétère (germinale ou somatique) d'un gène *BRCA*, et chez qui la chimiothérapie n'est pas indiquée d'un point de vue clinique, seulement si les conditions énumérées au [tableau 1](#) sont respectées.

Justification

Un essai de phase III (MAGNITUDE) multicentrique, à répartition aléatoire et mené à double insu montre que le traitement par le niraparib et l'acétate d'abiratéronne en combinaison avec la prednisone procure un avantage clinique additionnel en ce qui concerne la survie sans progression mesurée par radiographie (SSPr) comparativement au placebo et à l'acétate d'abiratéronne en combinaison avec la prednisone chez les adultes atteints d'un CPRCm exprimant des mutations dans les gènes *BRCA1* ou *BRCA2* n'ayant jamais reçu de traitement à action générale contre le CPRCm. Le rapport des risques instantanés (RRI) pour la SSPr est de 0,55 (intervalle de confiance [IC] à 95 % de 0,39 à 0,78) à l'avantage du niraparib et de l'acétate d'abiratéronne. Le taux de SSPr à 12 mois est de ■■ (IC à 95 % de ■■ à ■■) dans le groupe recevant le niraparib et l'acétate d'abiratéronne comparativement à ■■■■ à ■■ dans le groupe recevant le placebo et l'acétate d'abiratéronne. Le taux de SSPr à 24 mois est de ■■ (IC à 95 % de ■■ à ■■) dans le groupe recevant le niraparib et l'acétate d'abiratéronne comparativement à ■■ (IC à 95 % de ■■■■) dans le groupe recevant le placebo et l'acétate d'abiratéronne.

Les patients ont exprimé le besoin d'avoir accès à des traitements pouvant prolonger la survie, maintenir leur qualité de vie, retarder la progression de la maladie et retarder l'apparition des symptômes, et s'accompagnant de moins d'effets secondaires que les options actuelles. Comme il a été mentionné précédemment, le CEEP conclut que le traitement par le niraparib et l'acétate d'abiratéronne répond au besoin de retarder la progression de la maladie. Le CEEP estime également que le traitement par le niraparib et l'acétate d'abiratéronne en combinaison avec la prednisone peut procurer un avantage clinique en prolongeant le délai avant la progression symptomatique et le délai avant la progression de la douleur comparativement au placebo et à l'acétate d'abiratéronne. Toutefois, ces résultats sont incertains en raison de préoccupations relatives à l'imprécision et aux limites de l'essai comme le déséquilibre dans les caractéristiques initiales entre les groupes de traitement.

Si l'on se fie au prix indiqué par le promoteur pour le niraparib et aux prix courants accessibles au public pour tous les autres médicaments, le rapport cout/efficacité différentiel du niraparib et de l'acétate d'abiratéronne en combinaison avec la prednisone est de 271 803 \$ l'année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) gagnée comparativement à l'acétate d'abiratéronne. À ce rapport cout/efficacité différentiel, le traitement

par le niraparib et l'acétate d'abiratérone en combinaison avec la prednisone n'est pas rentable à un seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'AVAQ pour la population visée par l'indication. Une réduction du prix est nécessaire afin que le traitement soit considéré comme rentable à ce seuil.

Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Amorce du traitement		
1. Adultes (18 ans ou plus) présentant toutes les caractéristiques suivantes : <ol style="list-style-type: none"> 1.1. CPRCm; 1.2. mutation génétique germinale ou somatique de <i>BRCA1</i> ou de <i>BRCA2</i>; 1.3. aucun traitement antérieur du CPSCm ou du CPRC non métastatique par un TIRA; 1.4. aucun traitement à action générale antérieur du CPRCm, à l'exception de l'acétate d'abiratérone et la prednisone pendant moins de quatre mois; 1.5. aucun traitement antérieur du CPRCm par un inhibiteur de PARP. 	<p>Les données probantes issues de l'essai MAGNITUDE montrent un avantage clinique chez les adultes atteints d'un CPRCm porteurs de mutations de <i>BRCA1</i> ou de <i>BRCA2</i> n'ayant pas reçu de traitement à action générale antérieur contre le CPRCm, à l'exception du traitement antiandrogénique et d'une exposition limitée (4 mois maximum) à l'acétate d'abiratérone et la prednisone.</p> <p>Comme seul un faible nombre de patients ayant déjà reçu un TIRA contre le CPSCm participent à l'essai MAGNITUDE, le CEEP ne peut pas tirer de conclusions concernant l'efficacité du niraparib et de l'acétate d'abiratérone chez ces patients. De plus, les cliniciens experts et le CEEP notent qu'il y a peu de données probantes appuyant un avantage clinique à l'utilisation successive de plusieurs TIRA.</p> <p>Les patients ayant déjà été traités par un inhibiteur de PARP contre le CPRCm sont exclus de l'essai MAGNITUDE; par conséquent, on ne connaît pas l'innocuité et l'efficacité du niraparib et de l'acétate d'abiratérone chez ces patients.</p>	<p>La présence d'une mutation d'un gène <i>BRCA</i> doit être confirmée avant l'amorce du traitement.</p>
2. Les patients présentent un bon indice fonctionnel.	<p>L'essai MAGNITUDE porte sur des patients présentant un indice fonctionnel ECOG de 0 ou de 1.</p>	<p>Les patients présentant un indice fonctionnel ECOG supérieur à 1 pourraient être traités à la discrétion du médecin traitant.</p>
Arrêt du traitement		
3. Le remboursement du traitement par le niraparib et l'acétate d'abiratérone en combinaison avec la prednisone se poursuit jusqu'à ce qu'il y ait progression de la maladie ou apparition d'effets toxiques inacceptables.	<p>Les patients de l'essai MAGNITUDE abandonnent le traitement s'il y a progression de la maladie ou apparition d'effets toxiques inacceptables.</p>	—

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Prescription		
4. Le traitement par le niraparib et l'acétate d'abiratéron est prescrit par un clinicien possédant une expertise dans le traitement du CPRCm dans une clinique d'oncologie en consultation externe et une expertise dans les traitements à action générale.	Cette condition vise à veiller à ce que le traitement n'est prescrit qu'aux personnes chez qui il est approprié et que les effets indésirables sont pris en charge de façon optimale et rapide.	—
5. Le traitement par le niraparib et l'acétate d'abiratéron en combinaison avec la prednisone ou la prednisolone n'est pas remboursé lorsqu'il est administré en combinaison avec d'autres anticancéreux.	Aucune donnée ne vient appuyer l'efficacité et l'innocuité du traitement à l'étude lorsqu'il est utilisé en combinaison avec d'autres anticancéreux.	—
Prix		
6. Une baisse de prix.	Le RCED du niraparib et de l'acétate d'abiratéron en combinaison avec la prednisone est de 271 803 \$ comparativement à l'acétate d'abiratéron. Une réduction du prix de 61 % est nécessaire pour que le traitement à l'étude atteigne un RCED de 50 000 \$ l'AVAQ gagnée comparativement à l'acétate d'abiratéron.	L'estimation du RCED faite par l'ACMTS et la réduction du prix nécessaire à la rentabilité sont fondées sur les données probantes de l'essai MAGNITUDE, qui était restreint aux patients recevant un traitement de première intention. On ignore le RCED et la réduction du prix nécessaire à la rentabilité du traitement en intentions ultérieures.
Faisabilité de l'adoption		
7. La faisabilité de l'adoption du traitement par le niraparib et l'acétate d'abiratéron doit être abordée.	Au prix indiqué, il faut s'attaquer à l'ampleur de l'incertitude de l'impact budgétaire pour assurer la faisabilité de l'adoption, étant donné la différence entre l'estimation du promoteur et celle de l'ACMTS.	—

AVAQ = année de vie ajustée en fonction de la qualité; CPRC = cancer de la prostate résistant à la castration; CPRCm = cancer de la prostate résistant à la castration métastatique; CPSCm = cancer de la prostate sensible à la castration métastatique; ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group; PARP = poly-(ADP ribose) polymérase; RCED = rapport cout/efficacité différentiel; TIRA = traitement inhibiteur de la voie de signalisation des récepteurs aux androgènes

Points de discussion

- Les patients atteints d'un CPRCm font valoir un besoin d'autres options de traitements s'accompagnant de moins d'effets secondaires. Dans l'essai MAGNITUDE, le traitement par le niraparib et l'acétate d'abiratéron en combinaison avec la prednisone semble être associé à une fréquence accrue des événements indésirables apparus au traitement, des événements indésirables de grade 3 ou 4, des événements indésirables graves, des abandons pour cause d'événements indésirables et des effets néfastes notables comparativement au placebo et à l'acétate d'abiratéron

en combinaison avec la prednisone. De plus, aucune donnée probante sur la comparaison des effets néfastes de ce traitement et des autres traitements du CPRCm (p. ex. chimiothérapie) n'a été soumise; par conséquent, on ne sait pas si le traitement par le niraparib et l'acétate d'abiratéronne procure moins d'effets secondaires que les autres traitements. Bien que les effets secondaires ne soient pas moindres qu'avec le placebo et l'abiratéronne, le CEEP considère que certains patients pourraient accorder une plus grande importance au report de la progression de la maladie qu'à la réduction des effets secondaires. La décision de recevoir le traitement et d'accepter les risques d'effets secondaires peut être prise par les patients qui sont bien informés de ces risques.

- Le CEEP considère les données probantes d'une comparaison de traitements indirecte (CTI) soumise par le promoteur comparant le niraparib et l'acétate d'abiratéronne en combinaison avec la prednisone à l'enzalutamide dans le traitement de première intention du CPRCm. La CTI, qui compare les données individuelles des patients de l'essai MAGNITUDE aux données d'une étude observationnelles, [REDACTED] De plus, les résultats sont considérés comme étant hautement incertains en raison de limites méthodologiques majeures, [REDACTED]
- Le CEEP discute de la détermination des patients atteints d'un CPRCm qui ne sont pas admissibles à la chimiothérapie. La définition de l'inadmissibilité à la chimiothérapie varie selon les intervenants, mais tous s'entendent pour dire que l'identification de ces patients serait fondée sur le jugement clinique du médecin traitant guidé par de nombreux facteurs, notamment les préférences du patient concernant le choix du traitement. L'estimation faite par l'ACMTS de l'impact budgétaire triennal est fortement sensible aux hypothèses concernant la proportion de patients jugés inadmissibles à la chimiothérapie. Puisque ce critère n'a pas de définition clinique uniforme, l'ACMTS a choisi une définition modérée de l'admissibilité à la chimiothérapie qui inclut les patients n'ayant pas reçu l'acétate d'abiratéronne ni l'enzalutamide dans le traitement du cancer de la prostate sensible à la castration ou résistant à la castration, laquelle est fondée sur les commentaires des cliniciens experts. Si une définition plus large est adoptée, l'impact budgétaire augmentera en conséquence.

Pour connaître le contenu des sections **Contexte**, **Sources d'information utilisées par le Comité**, **Points de vue des parties prenantes**, **Données probantes cliniques** et **Données probantes économiques**, veuillez consulter la recommandation anglaise.



Comité d'experts en examen du PPEA

Membres du Comité

Les D^{rs} Maureen Trudeau (présidente), Jennifer Bell, Phillip Blanchette, Kelvin Chan, Matthew Cheung, Michael Crump, Jennifer Fishman, Yoo-Joung Ko, Christian Kollmannsberger, Catherine Moltzan, Anca Prica, Adam Raymakers, Patricia Tang, Marianne Taylor et W. Dominika Wranik, MM. Daryl Bell et Terry Hawrysh, et M^{me} Amy Peasgood.

Date de la réunion : Le 8 novembre 2023

Absences : Trois membres sont absents.

Conflits d'intérêts : Aucun.

Date de la discussion reportée : Le 5 décembre 2023

Absences : Deux membres sont absents.

Conflits d'intérêts : Aucun.

ISSN : 2563-6596

Avis de non-responsabilité : L'information contenue dans le présent document se veut utile aux décideurs, aux professionnels de la santé et aux dirigeants de systèmes de santé ainsi qu'aux responsables des orientations politiques du secteur de la santé au Canada; elle est destinée à éclairer leur prise de décisions et à améliorer la qualité des services de santé. Le document, auquel des patients et d'autres personnes peuvent avoir accès, est diffusé à titre d'information exclusivement, et rien n'est dit ou garanti quant à son adéquation à une finalité déterminée. L'information que renferme le document ne saurait tenir lieu de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin, du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge chez un patient en particulier ni d'un autre jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions. L'ACMTS – l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé – n'appuie, ne promeut ou n'encourage aucune information ou thérapie, ni aucun médicament, traitement, produit, processus ou service.

Bien que l'ACMTS ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité de l'information présentée dans le document à la date de sa publication, elle n'offre aucune garantie à cet égard. Elle n'offre aucune garantie non plus quant à la qualité, à l'actualité, au bienfondé, à l'exactitude ou à la vraisemblance des énoncés, des renseignements ou des conclusions paraissant dans le matériel d'un tiers utilisé dans la rédaction du présent document. Les points de vue et les opinions de tiers figurant dans le présent document ne représentent pas forcément ceux de l'ACMTS.

L'ACMTS ne saurait être tenue responsable des erreurs ou des omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information, des déclarations, des énoncés ou des conclusions contenus ou sous-entendus dans le présent document ni dans les sources d'information de référence.

Il peut y avoir des liens à des sites Web de tiers dans le présent document. Il peut y avoir des liens à des sites Web de tiers dans le présent document. Ce sont les modalités et les conditions énoncées sur ces sites qui en régissent l'utilisation. L'ACMTS n'offre aucune garantie quant à l'information contenue dans ces sites et elle n'est pas responsable des blessures, des pertes ou des dommages découlant de l'utilisation de sites de tiers. Elle ne saurait être tenue responsable non plus des pratiques de collecte, d'utilisation et de divulgation de renseignements personnels des sites de tiers.

Dans les limites et sous les conditions précisées ci-dessus, les points de vue exprimés ici sont ceux de l'ACMTS et ils ne représentent pas forcément ceux du gouvernement du Canada, des provinces ou des territoires ni de tout fournisseur d'information tiers.

Le présent document, dans son contenu et son utilisation prévue, s'inscrit dans le contexte du système de santé canadien. C'est à ses risques que l'utilisateur de ce document l'appliquera ailleurs qu'au Canada.

Le présent avertissement et tout litige ou question de quelque nature que ce soit ayant trait au contenu ou à l'usage ou au mésusage qui est fait du présent document sont régis et interprétés conformément aux lois de la province de l'Ontario et aux lois du Canada applicables, et toute procédure sera du ressort exclusif d'une cour de la province de l'Ontario au Canada.

L'ACMTS et ses concédants de licence sont les détenteurs du droit d'auteur et des autres droits de propriété intellectuelle relatifs au présent document. Ces droits sont protégés en vertu de la Loi sur le droit d'auteur du Canada et d'autres lois en vigueur au pays et d'accords internationaux. La reproduction du présent document à des fins non commerciales est autorisée pourvu qu'il ne soit pas modifié et que l'ACMTS et ses concédants de licence soient dûment mentionnés.

Caviardage : À la demande du fabricant, l'ACMTS procède au caviardage de l'information confidentielle contenue dans le présent document conformément aux lignes directrices sur la confidentialité relatives aux examens en vue du remboursement d'un médicament à l'ACMTS.

L'ACMTS : L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) est un organisme indépendant sans but lucratif qui a pour mandat d'offrir des preuves objectives aux décideurs du secteur de la santé au Canada afin d'éclairer la prise de décisions sur l'utilisation optimale des médicaments, des dispositifs médicaux, des tests diagnostiques et des interventions chirurgicales ou médicales dans le système de santé canadien.

Financement : L'ACMTS bénéficie d'un soutien financier des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, à l'exception de celui du Québec.