



Recommandation en vue du remboursement de l'ACMTS

Cémiplimab (Libtayo)

Indication : Le cémiplimab, en combinaison avec une chimiothérapie à base de sels de platine, dans le traitement de première intention du cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) en l'absence d'aberrations aux gènes codant pour le récepteur du facteur de croissance épidermique (gène *EGFR*), la kinase du lymphome anaplasique (gène *ALK*) ou la protéine ROS1 (gène *ROS1*), chez l'adulte atteint d'une maladie localement avancée qui n'est pas admissible à la résection chirurgicale ou à la chimioradiothérapie définitive, ou atteint d'une maladie métastatique.

Promoteur : Sanofi-aventis Canada

Recommandation finale : Rembourser sous réserve de conditions.



Résumé

Que recommande l'ACMTS concernant le remboursement de Libtayo?

L'ACMTS recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Libtayo en combinaison avec une chimiothérapie à base de sels de platine dans le traitement de première intention du cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) en l'absence d'aberrations aux gènes codant pour le récepteur du facteur de croissance épidermique (gène *EGFR*), la kinase du lymphome anaplasique (gène *ALK*) ou la protéine ROS1 (gène *ROS1*), chez l'adulte ayant une maladie localement avancée qui n'est pas admissible à la résection chirurgicale ou à la chimioradiothérapie définitive ou ayant une maladie métastatique, sous réserve de certaines conditions.

Quels sont les patients admissibles?

Libtayo en combinaison avec une chimiothérapie à base de sels de platine ne doit être remboursé que chez les adultes atteints de CPNPC de stade IIIB ou IIIC, non admissibles à l'intervention chirurgicale curative ou à la chimioradiothérapie définitive, ou atteints de CPNPC de stade IV et n'ayant pas reçu de traitement à action générale. Les tumeurs doivent être exemptes d'aberration des gènes *EGFR*, *ALK* ou *ROS1*. L'état fonctionnel du patient doit être bon.

Quelles sont les conditions de remboursement?

Libtayo ne doit être remboursé qu'en combinaison avec une chimiothérapie à base de sels de platine, s'il est prescrit par un clinicien possédant une expertise et une expérience du traitement du CPNPC. Le traitement doit être administré en consultation externe dans une clinique d'oncologie spécialisée dotée d'une expertise dans l'administration de traitements à action générale et la prise en charge des effets secondaires des immunothérapies. Le prix de Libtayo doit être négocié de sorte que le coût du traitement combiné pour le régime d'assurance médicaments ne dépasse pas celui de l'immunothérapie la moins chère remboursée en première intention.

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

- Selon les données probantes d'un essai clinique, le traitement par Libtayo en combinaison avec une chimiothérapie à base de sels de platine donne de meilleurs résultats que la chimiothérapie seule pour ce qui est d'allonger la survie des patients et de retarder la progression du cancer.



Résumé

- Libtayo répond aux besoins des patients pour ce qui est de retarder la progression de la maladie, de prolonger la survie et de représenter une nouvelle option thérapeutique.
- À la lumière de l'évaluation menée par l'ACMTS sur les données d'économie de la santé, Libtayo ne représente pas une bonne valeur pour le système de santé au prix courant accessible au public. Le Comité estime que les données probantes sont insuffisantes pour justifier un surcout de Libtayo par rapport au pembrolizumab ou au nivolumab et à l'ipilimumab, tous administrés en combinaison avec une chimiothérapie à base de sels de platine, pendant la durée du traitement.
- Si l'on se fie aux prix courants accessibles au public, Libtayo en combinaison avec une chimiothérapie à base de sels de platine devrait coûter aux régimes d'assurance médicaments publics environ 5 millions de dollars sur les trois prochaines années.

Autres renseignements

Qu'est-ce que le cancer du poumon non à petites cellules?

Le CPNPC survient lorsque des cellules saines dans les poumons deviennent cancéreuses, et il est dit métastatique lorsque ces cellules se propagent à d'autres parties du corps. Le CPNPC est le type de cancer du poumon le plus courant, représentant environ 80 % des cas de cancer du poumon. Au Canada, quelque 30 000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année.

Besoins non comblés en contexte de cancer du poumon non à petites cellules

Les patients ne répondent pas tous aux traitements actuellement offerts contre le CPNPC de stade avancé, et la plupart connaîtront une progression de la maladie.

Combien coûte Libtayo?

Le traitement par Libtayo en combinaison avec une chimiothérapie à base de sels de platine devrait coûter entre 9 055 \$ et 13 735 \$ par cycle de traitement de 21 jours, selon la chimiothérapie choisie.

Recommandation

Le Comité d'experts en examen du Programme pancanadien d'évaluation des anticancéreux (CEEP) le remboursement du cémiplimab, en combinaison avec une chimiothérapie à base de sels de platine, dans le traitement de première intention du cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) en l'absence d'aberrations aux gènes codant pour le récepteur du facteur de croissance épidermique (gène *EGFR*), la kinase du lymphome anaplasique (gène *ALK*) ou la protéine ROS1 (gène *ROS1*), chez l'adulte atteint d'une maladie localement avancée qui n'est pas admissible à la résection chirurgicale ou à la chimioradiothérapie définitive, ou atteint d'une maladie métastatique, sous réserve des conditions énoncées au [tableau 1](#).

Justification

Selon un essai clinique de phase III mené à double insu contre placebo (EMPOWER-Lung 3; N = 466), le cémiplimab en combinaison avec une chimiothérapie à base de sels de platine procure des bénéfices cliniques supplémentaires dans le traitement du CPNPC en l'absence d'aberrations aux gènes *EGFR*, *ALK* ou *ROS1*, chez l'adulte atteint d'une maladie avancée qui n'est pas admissible à la résection chirurgicale ou à la chimioradiothérapie définitive, ou atteint d'une maladie métastatique. Selon l'essai EMPOWER-Lung 3, par rapport au placebo en combinaison avec une chimiothérapie à base de sels de platine, le cémiplimab en combinaison avec la chimiothérapie procure une amélioration statistiquement significative d'importance clinique de la survie globale (SG) médiane après une durée médiane de suivi de 16,4 mois (21,9 mois contre 13,0 mois; rapport des risques instantanés [RRI] de 0,71; intervalle de confiance [IC] à 95 % de 0,53 à 0,93; $p = 0,0140$). Les taux de SG à deux ans en fin d'analyse après une durée médiane de suivi de 28,4 mois sont de 42,7 % (IC à 95 % de 36,9 à 48,4) avec le cémiplimab, et de 27,2 % (IC à 95 % de 20,1 à 34,9) avec le placebo, les deux groupes recevant également une chimiothérapie. Le cémiplimab procure également une amélioration statistiquement significative de la survie sans progression (SSP) (RRI de 0,56; IC à 95 % de 0,44 à 0,70; $p < 0,0001$) et du taux de réponse objective (rapport des cotes [RC] de 2,7; IC à 95 % de 1,72 à 4,19; $p < 0,0001$) par rapport au placebo. Les effets toxiques du cémiplimab en combinaison avec une chimiothérapie à base de sels de platine sont maîtrisables et correspondent aux profils d'innocuité connus du cémiplimab et de la chimiothérapie.

Le CEEP examine les résultats d'une comparaison de traitements indirecte (CTI) soumise par le promoteur et comparant le traitement combiné à l'étude aux options thérapeutiques actuelles, soit le pembrolizumab ainsi que le nivolumab et l'ipilimumab, en combinaison avec une chimiothérapie à base de sels de platine dans les deux cas. En raison des limites des comparaisons de traitements indirectes, le CEEP n'est pas en mesure de tirer de conclusions fermes quant à l'efficacité relative du cémiplimab combiné à la chimiothérapie comparativement à celle des autres traitements combinés.

Les patients soulèvent le besoin d'options de traitement efficaces qui retardent la progression de la maladie, améliorent la qualité de vie, entraînent peu d'effets secondaires, sont associés à une possibilité de guérison et sont facilement accessibles. Le CEEP conclut que par comparaison avec le placebo en traitement combiné, le cémiplimab en traitement combiné répond à certains des besoins des patients, puisqu'il retarde

la progression de la maladie, prolonge leur survie et leur offre une nouvelle option thérapeutique. De plus, le fait qu'il soit à dose fixe pourrait améliorer l'accessibilité de ce traitement dans les régions rurales ou éloignées, comme il n'y a pas de partage de flacons associé à la posologie en fonction du poids d'autres combinaisons d'immunothérapie. Les patients expriment le besoin d'avoir des traitements qui améliorent la qualité de vie. Toutefois, aucune conclusion définitive sur les effets du cémiplimab en traitement combiné sur la qualité de vie liée à la santé (QVLS) n'a pu être formulée en raison de la diminution importante du nombre de patients pour fournir des évaluations de la QVLS au fil du temps et de la nature descriptive des analyses.

D'après l'évaluation économique, si l'on se fie au prix soumis par le promoteur pour le cémiplimab et aux prix accessibles au public de tous les produits de comparaison, le cémiplimab en traitement combiné est plus coûteux que le pembrolizumab en traitement combiné quand on suppose une efficacité comparable. Comme aucune donnée probante ne porte à croire que le cémiplimab est plus efficace que le pembrolizumab ou le nivolumab et l'ipilimumab, le cout total du cémiplimab en combinaison avec une chimiothérapie à base de sels de platine ne devrait pas dépasser le cout total de l'immunothérapie la moins chère pendant la durée du traitement.

Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Amorce du traitement		
1. Le traitement par le cémiplimab combiné à une chimiothérapie à base de sels de platine n'est remboursé que chez l'adulte atteint de CPNPC, de type histologique épidermoïde ou non, qui répond aux critères suivants : <ol style="list-style-type: none"> 1.1. être atteint de CPNPC de stade IIIB ou IIIC, non admissible à l'intervention chirurgicale curative ou à la chimioradiothérapie définitive, ou atteint de CPNPC de stade IV; 1.2. ne pas avoir reçu de traitement à action générale antérieur. 	Les données probantes de l'essai EMPOWER-Lung 3 montrent que le traitement par le cémiplimab combiné à la chimiothérapie procure un bénéfice clinique chez les patients qui présentent ces caractéristiques.	Les patients dont la maladie a progressé au moins 6 mois après leur dernière dose de doublet de chimiothérapie adjuvante ou néoadjuvante à base de sels de platine et d'inhibiteur de PD-1 ou PD-L1 devraient être admissibles au traitement combiné par le cémiplimab et la chimiothérapie, conformément aux critères de l'essai EMPOWER-Lung 3.
2. Le patient présente un bon indice fonctionnel.	Les participants à l'essai EMPOWER-Lung 3 présentaient un indice fonctionnel ECOG de 0 ou de 1.	Les patients présentant un indice fonctionnel ECOG de 2 pourraient être traités à la discrétion du médecin traitant.
3. Le patient ne se trouve pas dans l'une des situations suivantes : <ol style="list-style-type: none"> 3.1. tumeur présentant une aberration des gènes <i>EGFR</i>, <i>ALK</i> ou <i>ROS1</i>; 3.2. métastases au cerveau actives ou non traitées; 3.3. traitement par un anti-PD-1 ou un anti-PD-L1 moins de 6 mois 	On ne dispose pas de données probantes étayant le bienfait du traitement combiné par le cémiplimab et la chimiothérapie chez les patients correspondant à ces caractéristiques, car ils étaient exclus de l'essai EMPOWER-Lung 3.	—

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
avant le début du traitement, ou tout traitement antérieur anti-PD-1 ou anti-PD-L1 à un stade avancé de la maladie.		
Renouveaulement		
<p>4. Le remboursement du cémiplimab est renouvelé chez les patients ayant une réponse continue confirmée au traitement, c'est-à-dire l'absence de progression de la maladie.</p> <p>4.1. L'examen en vue du renouvellement se fonde sur une évaluation clinique et radiographique effectuée tous les trois ou quatre mois.</p>	<p>Dans la pratique clinique, la réponse au traitement est évaluée par un examen clinique à chaque visite et par une évaluation radiologique environ tous les trois ou quatre mois. Cette pratique concorde avec la fréquence des évaluations radiographiques dans l'essai EMPOWER-Lung 3, qui était de toutes les neuf semaines (trois cycles), jusqu'à la progression de la maladie.</p>	—
<p>5. Le traitement par le cémiplimab est remboursé pendant un maximum de 108 semaines.</p>	<p>Il n'y a pas suffisamment de données probantes confirmant que le cémiplimab procure des bienfaits aux patients après plus de 108 semaines de traitement. Les patients du groupe cémiplimab de l'essai EMPOWER-Lung 3 ont reçu un traitement par le cémiplimab pendant un maximum de 108 semaines (36 cycles).</p>	—
Prescription		
<p>6. Le traitement est prescrit par des cliniciens ayant de l'expérience et une expertise dans le traitement du CPNPC. Le traitement est supervisé et administré en consultation externe dans une clinique d'oncologie spécialisée ayant une expertise dans l'administration de traitements à action générale et la prise en charge des effets secondaires liés aux immunothérapies.</p>	<p>Cette condition vise à ce que le traitement ne soit prescrit qu'aux personnes chez qui il est approprié et que les effets indésirables soient maîtrisés de façon optimale et rapide.</p>	—
<p>7. Le traitement par le cémiplimab en combinaison avec une chimiothérapie à base de sels de platine ne doit être remboursé que s'il est amorcé en combinaison.</p>	<p>L'essai EMPOWER-Lung 3 ne comporte pas de données probantes appuyant l'efficacité et l'innocuité du cémiplimab en combinaison avec la chimiothérapie lorsque ce schéma est amorcé avec d'autres médicaments anticancéreux ou quand l'un des deux composants est amorcé en monothérapie.</p>	<p>Le traitement par le cémiplimab peut se poursuivre en monothérapie après quatre cycles de chimiothérapie à base de sels de platine.</p> <p>Si un patient présente un effet toxique connu associé à la chimiothérapie, il est possible d'abandonner ce traitement tout en poursuivant l'administration du cémiplimab.</p>

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Prix		
8. Le cout du cémiplimab doit être négocié de façon à ce que le cout pour le régime d'assurance médicaments ne dépasse pas celui de l'immunothérapie la moins chère actuellement remboursée dans le traitement de première intention du CPNPC en l'absence d'aberrations aux gènes <i>EGFR</i> , <i>ALK</i> ou <i>ROS1</i> , chez l'adulte ayant une maladie localement avancée qui n'est pas admissible à la résection chirurgicale ou à la chimioradiothérapie définitive ou ayant une maladie métastatique.	Il n'y a pas de données cliniques justifiant un surcout du cémiplimab par rapport à l'immunothérapie la moins chère actuellement remboursée dans l'indication autorisée.	—

CEEP = Comité d'experts en examen du Programme pancanadien d'évaluation des anticancéreux; CPNPC = cancer du poumon non à petites cellules; ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group

Points de discussion

- D'autres combinaisons de traitements, comme le pembrolizumab ou le nivolumab combinés à une chimiothérapie à base de sels de platine, sont actuellement accessibles pour la population ciblée. Le CEEP se penche sur les résultats d'une comparaison de traitements indirecte (CTI) soumise par le promoteur et comparant le traitement combiné par le cémiplimab et la chimiothérapie avec le traitement combiné par le pembrolizumab et la chimiothérapie et avec le traitement combiné par le nivolumab, l'ipilimumab et la chimiothérapie. La métaanalyse en réseau soumise présente plusieurs limites, notamment le petit nombre d'études et l'hétérogénéité des plans d'études et des populations étudiées. En raison des limites de la MR, le CEEP ne peut pas tirer de conclusion ferme sur l'efficacité et l'innocuité relatives du cémiplimab combiné à la chimiothérapie par rapport à celles des autres traitements combinés.
- Les personnes atteintes d'un CPNPC font valoir un besoin d'autres options de traitements s'accompagnant de moins d'effets secondaires. D'après les données sur l'innocuité comparative tirées de l'essai EMPOWER-Lung 3, les événements indésirables (EI) graves ou de grade 3 ou plus sont plus fréquents chez les patients traités par le cémiplimab que chez ceux qui ont reçu le placebo. Selon les cliniciens experts, on s'attendait à une plus grande proportion d'EI dans le groupe recevant le cémiplimab, étant donné que ce traitement combiné était comparé à une chimiothérapie seule. Le CEEP n'a pas été en mesure de tirer de conclusions sur l'innocuité du cémiplimab combiné à la chimiothérapie par rapport à d'autres traitements combinés en raison des limites des données probantes indirectes soumises. Cependant, il prend acte de l'avis des cliniciens experts, selon lequel le profil d'innocuité du cémiplimab combiné à une chimiothérapie à base de sels de platine semble comparable à celui d'autres combinaisons d'immunothérapie et de chimiothérapie à base de sels de platine, avec des effets pouvant aussi bien être pris en charge que pour ces traitements.

- Selon les groupes de défense des intérêts des patients et les groupes de cliniciens, la dose fixe du traitement à l'étude pourrait présenter des avantages par rapport à la posologie en fonction du poids qui est utilisée pour d'autres traitements combinés dans certaines régions. D'après les commentaires des parties prenantes, dans le cas d'une posologie en fonction du poids, il peut être nécessaire de partager les flacons, les patients peuvent donc avoir à se rendre dans de gros hôpitaux pour recevoir les perfusions, ce qui peut représenter un fardeau financier, émotionnel et psychologique. Une solution à dose fixe comme le traitement par le cémiplimab combiné à une chimiothérapie à base de sels de platine pourrait contribuer à combler une lacune sur le plan de l'équité, comme on évite le besoin de partage de flacons, ce qui permettrait au traitement d'être administré dans des établissements locaux plus proches du domicile des patients et qui réduirait donc les obstacles à l'accès au traitement. Le CEEP convient que comme il ne requiert pas de partage de flacons, le traitement à l'étude permettrait d'améliorer l'accessibilité pour les patients des régions rurales et éloignées.

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), 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 13 mars 2024

Absences : Un membre est absent.

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, par là, 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. Chaque Partie est titulaire d'une licence non exclusive, limitée, exempte de redevances, mondiale, non transférable, entièrement payée et irrévocable pour utiliser le rapport en appui à ses objectifs, à sa mission et à ses exigences raisonnables d'exploitation.

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 par d'autres lois en vigueur au pays et accords internationaux. La reproduction du présent document à des fins non commerciales est autorisée à la condition 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 est subventionnée par les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, à l'exception de celui du Québec.