



Recommandation en vue du remboursement de l'ACMTS

Rélugolix (Orgovyx)

Indication : Dans le traitement du cancer de la prostate avancé chez l'adulte.

Promoteur : Sumitomo Pharma Canada

Recommandation finale : Rembourser sous réserve de conditions.



Résumé

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

L'ACMTS recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Orgovyx dans le traitement du cancer de la prostate avancé, sous réserve de certaines conditions.

Quels sont les patients admissibles?

Orgovyx ne doit être remboursé que dans le traitement du cancer de la prostate avancé chez l'adulte qui n'est pas admissible à une chimiothérapie ou à l'intervention chirurgicale peu de temps après l'instauration du traitement.

Quelles sont les conditions de remboursement?

Orgovyx doit être prescrit par un clinicien possédant une expertise de la prise en charge du cancer de la prostate. Le coût du traitement par Orgovyx pour les régimes d'assurance médicaments ne doit pas dépasser celui du comparateur le moins cher. Le traitement doit cesser en cas d'effets secondaires graves.

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

Des données probantes issues d'un essai clinique montrent qu'Orgovyx entraîne une diminution du taux de testostérone par rapport au leuprolide.

Orgovyx répond à certains des besoins exprimés par les patients, notamment en ce qu'il a un mode d'administration pratique, pourrait retarder la progression de la maladie et s'accompagne d'effets secondaires acceptables.

À la lumière de l'évaluation menée par l'ACMTS des données d'économie de la santé, Orgovyx pourrait représenter une bonne valeur pour le système de santé au prix courant accessible au public. Le Comité estime qu'il n'y a pas de données probantes suffisantes pour justifier un surcoût de l'Orgovyx par rapport à d'autres traitements par suppression androgénique (TSA), de sorte que le coût de l'Orgovyx ne doit pas dépasser celui du TSA le moins cher remboursé en contexte de cancer avancé de la prostate.

Si l'on se fie aux prix courants accessibles au public, Orgovyx devrait entraîner des économies d'un peu moins d'un million de dollars pour les régimes d'assurance médicaments publics sur les trois prochaines années. Le véritable impact budgétaire est cependant incertain.



Résumé

Autres renseignements

Qu'est-ce que le cancer de la prostate avancé

Le cancer de la prostate avancé est un cancer de la prostate dont le diagnostic et le pronostic sont sombres et qui nécessite un traitement abaissant le taux de testostérone. On estime qu'il y a eu 24 600 nouveaux diagnostics de cancer de la prostate au Canada en 2022.

Besoins à combler en contexte de cancer de la prostate avancé

Les patients atteints d'un cancer de la prostate avancé ont besoin de traitements efficaces pouvant retarder la progression de la maladie, prolonger la survie et améliorer ou maintenir la qualité de vie. Les patients font également valoir un besoin de traitements qui soient faciles à administrer et à obtenir.

Combien coûte Orgovyx?

On s'attend à ce que le traitement par Orgovyx coûte par patient environ 3 303 \$ la première année, puis 3 285 \$ les années suivantes.

Recommandation

Le Comité d'experts en examen (CEEP) du Programme pancanadien d'évaluation des anticancéreux (PPEA) recommande le remboursement de rélugolix dans le traitement du cancer de la prostate avancé chez l'adulte, sous réserve des conditions énoncées au [tableau 1](#).

Justification

Un essai clinique randomisé de phase III, multicentrique, à devis ouvert et à groupes parallèles (HERO, N = 934) montre que le traitement par le rélugolix se traduit par une diminution plus importante du taux de testostérone que le traitement par le leuprolide. L'essai porte sur des adultes admissibles à un TSA continu d'au moins un an atteints de cancer de la prostate avancé de divers stades, notamment rechute biochimique, maladie métastatique sensible aux androgènes nouvellement diagnostiquée et maladie localisée avancée ne se prêtant pas à une intervention chirurgicale primaire. Du jour 29 à la semaine 49, le pourcentage de personnes obtenant une suppression durable de la testostérone est de 96,7 % (intervalle de confiance [IC] à 95 % de 94,9 % à 97,9 %) avec le rélugolix, contre 88,8 % (IC à 95 % de 84,6 % à 91,8 %) avec le leuprolide, de sorte que l'objectif principal de l'essai est atteint, la marge de non-infériorité préétablie étant de -10 %. La différence moyenne entre les groupes de traitement pour ce qui est de la proportion de patients ayant obtenu une suppression durable de la testostérone à la semaine 49 est de 7,9 % (IC à 95 % de 4,1 % à 11,8 %), ce qui démontre la supériorité du médicament à l'étude (limite inférieure de l'IC à 95 % > 0; P < 0,0001). Du jour 29 à la semaine 49, un pourcentage plus élevé de patients atteignent et maintiennent des taux de testostérone correspondant à une castration profonde (< 20 ng/dl) avec le traitement par le rélugolix (81,6 %; IC à 95 % de 78,1 % à 84,5 %) qu'avec le leuprolide (68,6 %; IC à 95 % de 63,0 % à 73,5 %). Il s'agit d'un niveau de suppression que les cliniciens experts consultés par l'ACMTS considèrent comme plus important; cependant, l'analyse de ce critère d'évaluation ne fait pas partie du plan d'analyse statistique hiérarchique et n'a pas été ajustée pour tenir compte des comparaisons multiples.

Le pourcentage de patients connaissant des événements indésirables liés au traitement dans l'essai HERO est semblable parmi ceux traités par le rélugolix et ceux traités par le leuprolide, et les effets néfastes sont acceptables et conformes aux attentes cliniques relatives aux TSA.

Les patients expriment le besoin de traitements pouvant prolonger la vie, améliorer la qualité de vie et retarder la progression de la maladie, s'accompagnant de peu d'effets secondaires, s'administrant par voie orale plutôt que par injection, et possiblement plus faciles d'accès. Le CEEP conclut que le rélugolix répond à certains de ces besoins, comme il peut retarder la progression de la maladie, à une voie d'administration pratique et s'accompagne d'effets secondaires acceptables.

Au prix soumis par le promoteur pour le rélugolix et aux prix courants accessibles au public pour les autres TSA, le rélugolix est comparable ou potentiellement moins coûteux que les autres TSA. Bien que l'essai de phase III HERO montre que le rélugolix n'est pas inférieur à l'acétate de leuprolide, il n'est pas possible de déterminer l'efficacité et l'innocuité comparatives du rélugolix et d'autres TSA. Le coût total du traitement par le rélugolix ne devrait donc pas dépasser le celui des autres TSA.

Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Amorce du traitement		
1. Le traitement est remboursé chez l'adulte (18 ans ou plus) atteint d'un cancer de la prostate (confirmation histologique ou cytologique) et qui n'est pas admissible à une chimiothérapie ou à une intervention chirurgicale peu après le début du TSA.	Les données probantes issues de l'essai HERO montrent que le traitement par le rélugolix apporte un bénéfice clinique par rapport au leuprolide en ce qui concerne la suppression de la testostérone chez les patients atteints d'un cancer de la prostate avancé.	<p>Selon les critères d'admissibilité de l'essai HERO, les patients sont admissibles en présence de l'un ou l'autre des critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • signes de rechute biochimique (ASP) ou clinique après une intervention primaire locale; • maladie métastatique sensible aux androgènes nouvellement diagnostiquée; • maladie localisée avancée peu susceptible d'être guérie par une intervention primaire par chirurgie ou radiothérapie (ce groupe comprend les patients atteints d'une maladie localisée ou localement avancée présentant des caractéristiques de risque plus élevées). <p>Le CEEP est d'accord avec la rétroaction des cliniciens experts et des parties prenantes indiquant que le recours au TSA par le rélugolix est approprié chez la population de patients pour laquelle les TSA injectables sont actuellement utilisés.</p>
2. Les patients présentent un bon indice fonctionnel.	L'essai HERO porte sur des patients présentant un indice fonctionnel ECOG de 0 ou de 1.	Le CEEP et les cliniciens experts s'accordent pour dire que les personnes présentant un indice fonctionnel ECOG de 2 ou de 3 pourraient également tirer profit du rélugolix.
Renouveau		
3. L'évaluation de la progression de la maladie est fondée sur des examens cliniques et radiographiques et un test de l'ASP effectués au moins tous les trois à six mois ou à la discrétion du médecin.	Selon les commentaires des cliniciens experts, dans la pratique clinique, on effectue une évaluation clinique et un test de l'ASP tous les trois à six mois.	—
Arrêt du traitement		
4. Le remboursement du rélugolix se poursuit jusqu'à l'apparition d'effets toxiques inacceptables.	Les patients de l'essai HERO cessaient le traitement en cas d'effets toxiques inacceptables.	—

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Prescription		
5. Le rélugolix n'est prescrit que par une personne clinicienne possédant une expertise de la prise en charge du cancer de la prostate et de l'administration de TSA.	Cette condition vise à ce que le traitement soit prescrit uniquement aux patients chez qui il est approprié et à ce que les effets indésirables soient pris en charge rapidement de façon optimale et en temps opportun.	—
Prix		
6. Le prix du rélugolix est négocié de façon à ce que le coût du traitement pour le régime d'assurance médicaments ne dépasse pas celui du TSA le moins cher remboursé dans le traitement du cancer de la prostate avancé.	Le rélugolix est considéré comme non inférieur à l'acétate de leuprolide, mais il n'a pas été possible de déterminer l'efficacité et l'innocuité du rélugolix comparativement à d'autres TSA. Par conséquent, les données probantes sont insuffisantes pour justifier le paiement d'un surcoût pour le traitement par le rélugolix par rapport au TSA le moins cher dans l'indication à l'étude.	—
Faisabilité de l'adoption		
7. La faisabilité de l'adoption du rélugolix est abordée.	Au prix indiqué, il faut se pencher sur 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.	—

APS : antigène prostatique spécifique; ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group; TSA : traitement de suppression androgénique

Points de discussion

- Le CEEP se penche sur les résultats d'une comparaison de traitements indirecte (CTI) présentée par le promoteur, qui compare l'efficacité et l'innocuité du rélugolix par rapport à celles d'autres TSA offerts au Canada. [REDACTED]. Cependant, le Comité constate l'hétérogénéité des données issues des métaanalyses en réseau et prend acte de l'observation des cliniciens experts selon laquelle des niveaux de castration profonds auraient constitué un meilleur critère d'évaluation de l'efficacité dans le contexte canadien. De plus, l'évaluation des événements cardiaques indésirables majeurs a été réalisée trop tôt, et le résultat n'est donc pas informatif. Le rélugolix, comme les autres TSA utilisés dans la pratique clinique, doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant connu des événements cardiaques indésirables majeurs.
- L'essai HERO n'évalue pas l'efficacité ou l'innocuité du rélugolix dans le cadre d'un traitement d'intensification ou en tant que traitement néoadjuvant ou adjuvant à la radiothérapie. Les études présentées par le promoteur pour combler les lacunes dans les données probantes présentent

elles-mêmes plusieurs limites (p. ex. essais ouverts de phase I ou II, petite envergure, courte durée) et ne fournissent pas suffisamment de données probantes pour permettre de tirer des conclusions définitives.

- Malgré le fait que le rélugolix présente un profil de suppression et de récupération de la testostérone plus rapide que le leuprolide (et le dégarélix dans un essai de phase II), il subsiste des lacunes dans les données probantes. Mentionnons l'absence de comparaison directe avec d'autres TSA que le leuprolide, les données probantes limitées concernant l'innocuité et l'efficacité du rélugolix lorsqu'il est utilisé en combinaison avec d'autres traitements anticancéreux à action générale ou la radiothérapie, et l'utilisation de critères dont la fiabilité n'est pas éprouvée (profondeur de la suppression de la testostérone) comme critères de substitution de la durée de la réponse clinique, de la survie sans progression ou de la survie globale.
- Le CEEP se penche sur le bienfondé d'utiliser le rélugolix comme traitement adjuvant ou néoadjuvant, avec ou sans radiothérapie, dans les cas localement avancés où le traitement peut être arrêté après 18 mois. Il souligne l'absence de données probantes sur l'efficacité durable du rélugolix par voie orale par rapport aux TSA par voie parentérale. En particulier, contrairement aux TSA à administration parentérale, qui peuvent entraîner une suppression de la testostérone pendant plusieurs mois après le traitement, le rélugolix est associé à une récupération rapide du taux de testostérone, ce qui pourrait annuler les gains d'efficacité obtenus grâce à la suppression de la testostérone.
- Il est nécessaire d'insister sur l'observance du traitement par le rélugolix, étant donné le profil de suppression et de récupération rapide du médicament. En effet, en cas d'écart par rapport au traitement prescrit, il pourrait y avoir un effet important sur le taux de testostérone et les effets du traitement.
- Il pourrait y avoir des coûts supplémentaires pour les patients de l'Ontario et des provinces de l'Est. Le rélugolix oral serait alors moins accessible par l'entremise de programmes publics, et une assurance privée pourrait être nécessaire.
- La condition relative au prix repose sur l'hypothèse d'une efficacité et d'une innocuité égales entre le rélugolix et les autres TSA. On ne dispose pas de données probantes suffisantes pour tirer des conclusions sur l'efficacité et l'innocuité comparatives à long terme du rélugolix par rapport aux autres TSA; il se peut donc qu'une réduction de prix supplémentaire soit nécessaire.

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 10 avril 2024

Absences : Trois membres sont absents.

Conflits d'intérêts : Aucun.

Date de la réunion du sous-comité (reconsidération, demande de révision mineure) : Le 9 juillet 2024

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 le 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 est subventionnée par les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, à l'exception de celui du Québec.