

## Recommandation en vue du remboursement

# Durvalumab (Imfinzi)

**Indication :** En combinaison avec le carboplatine et le paclitaxel, dans le traitement de première intention du cancer de l'endomètre primitif associé à une déficience du système de réparation des mésappariements, récidivant ou avancé, chez l'adulte admissible à un traitement à action générale, suivi d'une monothérapie d'entretien par Imfinzi.

**Promoteur :** AstraZeneca Canada.

**Recommandation finale :** Rembourser sous réserve de conditions.

## Quelle est la recommandation concernant le remboursement d'Imfinzi?

L'Agence des médicaments du Canada recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Imfinzi, en combinaison avec le carboplatine et le paclitaxel, dans le traitement du cancer de l'endomètre primitif récidivant ou avancé associé à une déficience du système de réparation des mésappariements (SRM), chez les patients et patientes admissibles à un traitement à action générale, sous réserve de certaines conditions.

### Qui est admissible?

Imfinzi, en combinaison avec le carboplatine et le paclitaxel, doit être remboursé uniquement chez les adultes ayant un cancer de l'endomètre primitif récidivant ou avancé de stade III ou IV qui subissent une première récurrence du cancer et qui n'ont pas déjà reçu, au stade avancé, d'anticancéreux à action générale ou n'ont pas déjà reçu de traitement anticancéreux adjuvant à action générale au cours d'une période d'au moins six mois entre la date d'administration de la dernière dose et la date de la rechute suivante. Chez les personnes admissibles, les tumeurs doivent être porteuses d'une déficience du SRM confirmée avant l'instauration du traitement par Imfinzi; leur indice fonctionnel doit être bon.

### Quelles sont les conditions de remboursement?

Le traitement par Imfinzi ne doit être remboursé, en combinaison avec le carboplatine et le paclitaxel, que s'il est prescrit par un ou une médecin ayant une expertise clinique dans le cancer de l'utérus avancé, et il doit être supervisé et administré dans un établissement doté d'une expertise dans l'administration de traitements à action générale. Le coût total du traitement par le durvalumab combiné au carboplatine et au paclitaxel doit être négocié de sorte qu'il ne dépasse pas le coût pour les régimes d'assurance médicaments du traitement par le dostarlimab combiné au carboplatine et au paclitaxel.

### Pourquoi CDA-AMC formule-t-elle cette recommandation?

- Selon les données probantes issues d'un essai clinique, le traitement par Imfinzi combiné au carboplatine et au paclitaxel pourrait prolonger la survie et retarder la progression du cancer par rapport au traitement par le carboplatine et le paclitaxel seuls.
- Imfinzi, en combinaison avec le carboplatine et le paclitaxel, pourrait répondre à certains de besoins importants soulevés par les patients et patientes en leur offrant une nouvelle option thérapeutique qui prolonge

# Résumé

la survie et retarde la progression de la maladie; cependant, les données probantes sont insuffisantes pour établir qu'Imfinzi améliorerait la qualité de vie.

- L'effet d'Imfinzi sur la survie et son innocuité par rapport au dostarlimab sont incertains d'après les données probantes issues d'une comparaison de traitements indirecte (CTI).
- À la lumière de l'évaluation menée par CDA-AMC sur les données d'économie de la santé, Imfinzi 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 du traitement par Imfinzi par rapport au dostarlimab en plus du traitement usuel.
- Si l'on se fie aux prix courants accessibles au public, Imfinzi devrait coûter aux régimes d'assurance médicaments publics environ 28 millions de dollars sur les trois prochaines années.

## Autres renseignements

### Qu'est-ce que le cancer de l'endomètre?

Le cancer de l'endomètre touche la paroi de l'utérus; les cellules tumorales présentant une déficience du SRM sont incapables de réparer correctement certains gènes. Dans les cancers de l'endomètre de stades III et IV, la maladie s'est propagée à la vessie, à l'intestin ou à d'autres organes. Selon les estimations, 8 600 femmes ont reçu un diagnostic de cancer de l'utérus en 2024 au Canada, et 1 600 sont décédées des suites de la maladie.

### Besoins non comblés en contexte de cancer de l'endomètre

Il existe un besoin non comblé en matière d'options thérapeutiques qui prolongent la survie, retardent l'apparition des symptômes, maintiennent la qualité de vie et ont peu d'effets secondaires.

### Combien coûte Imfinzi?

Le traitement par Imfinzi devrait coûter environ 13 996 \$ par cycle de 21 jours pendant la phase de chimiothérapie, puis 11 733 \$ par cycle de 28 jours pendant la phase d'entretien.

## Recommandation

Le Comité d'experts en examen du Programme pancanadien d'évaluation des anticancéreux (CEEP) recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser le durvalumab, en combinaison avec le carboplatine et le paclitaxel, dans le traitement de première intention du cancer de l'endomètre primitif récidivant ou à un stade avancé associé à une déficience du système de réparation des mésappariements (SRM), chez l'adulte admissible à un traitement à action générale, suivi d'une monothérapie d'entretien par le durvalumab, sous réserve des conditions énoncées au tableau 1.

## Justification

Un essai clinique de phase III à double insu mené contre placebo (DUO-E; N = 718) a évalué l'efficacité et l'innocuité du durvalumab combiné au carboplatine et au paclitaxel suivi d'un traitement d'entretien par le durvalumab par rapport au placebo combiné au carboplatine et au paclitaxel suivi d'une phase d'entretien par le placebo chez des personnes atteintes d'un cancer de l'endomètre primitif récidivant ou avancé. Parmi la population participant à l'essai DUO-E (N = 95), un sous-groupe correspond à l'indication à l'étude, soit les adultes ayant un cancer de l'endomètre primitif récidivant ou avancé associé à une déficience du SRM qui sont admissibles à un traitement à action générale. Les analyses par sous-groupes portent à croire que par rapport au placebo, en combinaison avec le carboplatine et le paclitaxel, le durvalumab améliorerait la survie globale (SG) médiane (██████████); rapport des risques instantanés [RI] de 0,34; intervalle de confiance [IC] à 95 % de 0,13 à 0,79) et la survie sans progression (SSP) médiane (non atteinte contre 7,0 mois; RRI de 0,42; IC à 95 % de 0,22 à 0,80). Cependant, l'amplitude des résultats est incertaine en raison du caractère fragmentaire des données, de la petite taille de l'échantillon et de l'imprécision des estimations (IC étendus). Des analyses complémentaires de la SG à 12 mois (██████████) et 18 mois (██████████) appuient le possible bénéfice de survie procuré par le durvalumab combiné au carboplatine et au paclitaxel dans ce sous-groupe. Les données probantes comparatives indirectes du durvalumab et du dostarlimab (combinés au carboplatine et au paclitaxel) fournies par le promoteur semblent insuffisantes pour détecter une différence entre les deux traitements; cependant, des limites importantes affectent la validité et la certitude des résultats, ce qui empêche le CEEP de tirer des conclusions sur l'efficacité et l'innocuité comparatives du durvalumab et du dostarlimab. Par ailleurs, le CEEP estime que le profil d'innocuité du durvalumab combiné au carboplatine et au paclitaxel est maîtrisable en l'absence d'effets toxiques inattendus.

Les patients et patientes soulèvent le besoin de nouveaux traitements efficaces et accessibles qui prolongent la survie, retardent l'apparition des symptômes, préservent la qualité de vie et entraînent peu d'effets secondaires. Le durvalumab combiné au carboplatine et au paclitaxel pourrait répondre à certains de ces besoins, puisqu'il s'agit d'un nouveau traitement qui pourrait retarder la progression de la maladie et améliorer la survie par rapport au carboplatine combiné au paclitaxel. D'après les analyses exploratoires, l'ajout du durvalumab au carboplatine et au paclitaxel n'a pas entraîné de détérioration de la qualité de vie liée à la santé (QVLS) entre le début de l'étude et la semaine 18 ou la semaine 42; cependant, les résultats de l'évaluation de la QVLS ne sont pas concluants en raison de l'importance des taux d'attrition.

Si l'on se fie au prix soumis par le promoteur pour le durvalumab et aux prix accessibles au public pour tous les autres médicaments, le durvalumab combiné au carboplatine et au paclitaxel est plus coûteux et moins efficace que le dostarlimab combiné au carboplatine et au paclitaxel dans le traitement du cancer de l'endomètre primitif récidivant ou à un stade avancé associé à une déficience du SRM chez l'adulte admissible à un traitement à action générale. Comme les données probantes indirectes n'appuient pas l'existence d'une différence d'effet entre ces deux traitements, les données sont insuffisantes pour justifier un surcout du durvalumab.

**Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification**

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
<b>Amorce du traitement</b>		
<p>1. Le traitement par le durvalumab combiné au carboplatine et au paclitaxel est remboursé chez l'adulte (18 ans ou plus) présentant un cancer de l'endomètre primitif récidivant ou avancé avec déficience du SRM qui répond à au moins l'un des critères suivants :</p> <p>1.1. nouveau diagnostic de cancer de l'endomètre de stade III ou IV;</p> <p>1.2. première récidive et aucun antécédent de traitement anticancéreux à action générale pour le traitement d'une maladie avancée;</p> <p>1.3. antécédents de traitement anticancéreux adjuvant à action générale, avec au moins 6 mois entre la date de la dernière dose administrée et la date de la récidive.</p>	<p>Selon les données probantes du sous-groupe de l'essai DUO-E présentant une déficience du SRM, le traitement par le durvalumab combiné au carboplatine et au paclitaxel procure un bénéfice clinique chez cette population.</p>	<p>La présence éventuelle d'une déficience du SRM doit être vérifiée avant le début du traitement par le durvalumab.</p>
<p>2. Le patient ou la patiente présente un bon indice fonctionnel.</p>	<p>Des personnes ayant un indice fonctionnel ECOG de 0 ou 1 ont participé à l'essai DUO-E.</p>	<p>Les personnes présentant un indice fonctionnel ECOG de 2 pourraient recevoir le traitement, à la discrétion de la ou du médecin traitant.</p>
<p>3. Le patient ou la patiente ne se trouve pas dans l'une des situations suivantes :</p> <p>3.1. récidive moins de 6 mois après la fin d'un traitement anticancéreux adjuvant à action générale;</p> <p>3.2. antécédent de traitement d'une maladie avancée par un anti-CTLA-4, un anti-PD-1, un anti-PD-L1 ou un anti-PD-L2;</p> <p>3.3. métastases au SNC non maîtrisées.</p>	<p>Aucune donnée probante n'appuie un bénéfice du durvalumab combiné au carboplatine et au paclitaxel chez les personnes présentant ces caractéristiques, puisqu'elles ont été exclues de l'essai DUO-E.</p>	<p>—</p>
<b>Cessation</b>		
<p>4. Le traitement par le pembrolizumab est arrêté si l'une des situations suivantes survient :</p> <p>4.1. progression objective de la maladie;</p> <p>4.2. apparition d'effets toxiques inacceptables.</p>	<p>Tout comme dans la pratique clinique, les patients et patientes de l'essai DUO-E abandonnent le traitement s'il y a progression de la</p>	<p>—</p>

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
	maladie ou apparition d'effets toxiques inacceptables.	
<b>Prescription</b>		
5. Le traitement par le durvalumab (combiné au carboplatine et au paclitaxel, s'il y a lieu) est prescrit par des médecins possédant une expertise clinique dans le traitement du cancer de l'utérus avancé; le traitement est administré sous supervision médicale dans des centres ayant une expertise dans l'administration de traitements à action générale.	Cela vise à s'assurer que le traitement n'est prescrit qu'aux personnes chez qui il est approprié et que les effets indésirables sont maîtrisés de façon optimale et rapide.	—
6. Le durvalumab n'est remboursé que lorsqu'il est pris dès le départ en combinaison avec le carboplatine et le paclitaxel.	Lors de l'essai DUO-E, le traitement par le durvalumab était commencé en combinaison avec le carboplatine et le paclitaxel.	—
<b>Prix</b>		
7. Le cout total du traitement par le durvalumab combiné au carboplatine et au paclitaxel est négocié de manière à ce qu'il ne dépasse pas celui du dostarlimab combiné au carboplatine et au paclitaxel pour le régime d'assurance médicaments dans le traitement du cancer de l'endomètre primitif récidivant ou avancé associé à une déficience du SRM chez l'adulte admissible à un traitement à action générale.	<p>Les données probantes indirectes portent à croire à l'existence d'un bénéfice clinique du même ordre entre le durvalumab et le dostarlimab (combinés au carboplatine et au paclitaxel) pour ce qui est de la SG et de la SSP. Dans l'évaluation économique, le durvalumab combiné à une chimiothérapie était plus coûteux et moins efficace (donc, permettait de gagner moins d'AVAQ) que le dostarlimab combiné à une chimiothérapie (le durvalumab est dominé).</p> <p>Les personnes qui reçoivent le durvalumab continuent à le recevoir jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'effets toxiques inacceptables. Les personnes qui reçoivent le dostarlimab arrêtent le traitement après 3 ans. Par conséquent, un même prix pour le durvalumab et le dostarlimab entraînera davantage de dépenses chez les personnes dont la maladie ne progresse pas pendant plus de 3 ans.</p>	—

AVAQ = année de vie ajustée en fonction de la qualité; CTLA-4 = antigène 4 associé aux lymphocytes T cytotoxiques; ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group; PD-1 = protéine 1 de mort cellulaire programmée; PD-L1 = ligand 1 de mort cellulaire programmée; PD-L2 = ligand 2 de mort cellulaire programmée 2; SG = survie globale; SNC = système nerveux central; SRM = système de réparation des mésappariements

## Points de discussion

- **Besoin non comblé** : Le CEEP se penche sur les observations des groupes de patients et patientes, des groupes de médecins en pratique clinique, ainsi que des médecins possédant une expertise clinique dans le cancer de l'utérus avancé, qui estiment que la prolongation de la survie est l'objectif principal des nouveaux traitements du cancer de l'endomètre récidivant ou avancé, étant donné le mauvais pronostic et la grande proportion de personnes qui ne répondent pas aux traitements de première intention actuellement accessibles. Il confirme qu'il y a un besoin à combler en matière de traitements efficaces et sécuritaires chez la population à l'étude, et remarque que l'ajout du durvalumab au carboplatine et au paclitaxel pourrait répondre à ce besoin par rapport au carboplatine et au paclitaxel seuls. Cependant, il n'est pas en mesure de confirmer que le durvalumab répond aux besoins soulevés par rapport au dostarlimab (ces deux traitements étant combinés au carboplatine et au paclitaxel) en raison du manque de données probantes comparatives directes et des limites associées aux données probantes indirectes soumises. Par ailleurs, selon l'expertise clinique, aucune donnée probante ne permet de choisir un inhibiteur des points de contrôle immunitaire plutôt qu'un autre.
- **Degré de certitude des données probantes** : Les données probantes déterminantes fournies à l'occasion du présent examen portent sur un sous-groupe prédéfini de personnes présentant un déficit du SRM parmi la population d'un essai clinique randomisé (ECR) de phase III (DUO-E); cependant, l'analyse n'était pas prédéfinie et les échantillons étaient de petite taille. Par conséquent, le Comité n'a tenu compte que des résultats qui appuyaient un effet global du durvalumab. Le CEEP se penche également sur l'évaluation du durvalumab combiné au carboplatine et au paclitaxel par rapport au carboplatine et au paclitaxel seuls selon le système GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), puisque les données probantes sont classées de certitude faible ou très faible, principalement à cause de l'utilisation du sous-groupe et du caractère fragmentaire des résultats (les valeurs médianes de la SSP et de la SG n'ont pas été atteintes dans le groupe du durvalumab, et 51,0 % et [REDACTED] des personnes du groupe recevant le traitement usuel contre 32,6 % et [REDACTED] de celles du groupe du durvalumab combiné au carboplatine et au paclitaxel ont présenté des événements de SSP et de SG, respectivement). Malgré la nature des analyses, le CEEP concède que les résultats du sous-groupe de l'essai DUO-E présentant une déficience du SRM sont convaincants, comme l'indique l'expertise clinique, et appuient un possible avantage du durvalumab combiné au carboplatine et au paclitaxel par rapport au traitement usuel en matière de survie.
- **Données probantes indirectes** : Le CEEP se penche sur les données probantes indirectes soumises dans le cadre du présent examen, qui sont issues de comparaisons indirectes ajustées par appariement (CIAA) du durvalumab et du dostarlimab, qui est le comparateur le plus pertinent dans le contexte clinique du Canada. Les résultats de la CIAA portent à croire que [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]; cependant, ces résultats sont incertains à cause de la petite taille de l'échantillon et de l'ampleur de l'IC à 95 %.

Par ailleurs, les données probantes sur la SG et les effets néfastes sont issues d'une comparaison indirecte sans pondération, et sont donc considérées exploratoires, même si de façon générale, elles corroborent l'analyse effectuée en matière de SSP. Dans l'ensemble, le CEEP relève les limites des analyses de la CIAA, parmi lesquelles l'hétérogénéité clinique et méthodologique entre les essais DUO-E et RUBY (1<sup>re</sup> partie), notamment des différences de populations avant et après la procédure d'appariement, des différences de suivi et de durée du traitement, ainsi que des différences de qualité des données probantes entre les études en matière de manque de maturité, d'utilisation des sous-groupes et de méthodes d'analyse au sein des essais cliniques, ce qui a empêché le CEEP de tirer des conclusions sur l'efficacité comparative du durvalumab.

- **Éléments à considérer concernant la procédure de dépistage** : L'analyse du SRM est actuellement réalisée systématiquement au Canada chez les personnes atteintes d'un cancer de l'endomètre; il faut donc effectuer cette vérification avant le début du traitement par le durvalumab. Comme l'analyse du SRM est déjà effectuée systématiquement, cela ne devrait pas constituer un obstacle.
- **Tarifcation** : Les données probantes sont insuffisantes pour justifier un surcout du durvalumab par rapport au dostarlimab (combinés au carboplatine et au paclitaxel) et, selon l'évaluation économique, le dostarlimab domine le durvalumab dans ce contexte. Cependant, étant donné l'incertitude associée aux données probantes indirectes et la similarité globale des résultats de SG et de SSP, et puisque le durvalumab est associé à des coûts de traitement globalement plus élevés que le dostarlimab, le remboursement du durvalumab pourrait être bénéfique pour le système de santé s'il entraîne des dépenses similaires pour ces deux traitements.

Pour connaître le contenu des sections **Contexte**, **Sources d'information utilisées par le Comité**, **Considérations éthiques**, **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<sup>res</sup> Catherine Moltzan (présidente), Jennifer Fishman, Aly-Khan Lalani, Anca Prica, et Patricia Tang, les D<sup>rs</sup> Phillip Blanchette, Kelvin Chan, Matthew Cheung, Michael Crump, Jason Hart, Yoo Joung Ko, Adam Raymakers et Pierre Villeneuve, M<sup>mes</sup> Annette Cyr, Amy Peasgood et Danica Wasneym et M. Terry Hawrysh.

**Date de la réunion** : Le 4 mars 2025.

**Absences** : Cinq membres.

**Conflits d'intérêts** : Aucun.



**Canada's Drug Agency**  
**L'Agence des médicaments du Canada**  
Drugs, Health Technologies and Systems. Médicaments, technologies de la santé et systèmes.

ISSN : 2563-6596

**L'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC) est une organisation pancanadienne de la santé.** Créée et financée par les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, notre organisation a le mandat d'améliorer la coordination, l'harmonisation et la valeur publique dans le domaine des médicaments et des technologies de la santé au pays. Nous fournissons aux têtes dirigeantes des systèmes de santé des données probantes et des conseils indépendants pour les aider à prendre des décisions éclairées sur les médicaments, les technologies de la santé et les systèmes de santé, et nous collaborons avec des partenaires nationaux et internationaux afin de renforcer notre influence collective.

**Avis de non-responsabilité :** Bien que CDA-AMC ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité du contenu au moment de la publication, elle décline toute responsabilité à cet égard. L'utilisation de ces renseignements est soumise au présent avis et aux modalités d'utilisation disponibles au [cda-amc.ca/fr](http://cda-amc.ca/fr).

L'information que renferme le présent document est rendue accessible uniquement à titre informatif et éducatif, et ne saurait se substituer à une opinion ou à un avis médical, au discernement ou au jugement clinique dans la prise en charge chez un patient ou une patiente en particulier, ni à tout autre jugement professionnel dans un contexte de prise de décisions. Vous acceptez l'entière responsabilité de l'utilisation des renseignements et vous vous y fiez à vos propres risques.

CDA-AMC n'appuie ou ne promeut aucune information ou thérapie ni aucun médicament, traitement, produit, processus ou service. Les points de vue et les opinions de tierces parties figurant dans le présent document ne représentent pas forcément ceux de CDA-AMC. L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (en activité sous le nom de CDA-AMC) et ses concédants de licence sont les détenteurs du droit d'auteur et des autres droits de propriété intellectuelle relatifs au document.

Toute question ou demande d'information sur ce rapport peut être adressée à [demandes@cda-amc.ca](mailto:demandes@cda-amc.ca).