

Recommandation en vue du remboursement de l'ACMTS

Riprétinib (Qinlock)

Indication : Dans le traitement des tumeurs stromales gastro-intestinales avancées chez l'adulte ayant reçu un traitement antérieur par l'imatinib, le sunitinib et le régorafénib.

Promoteur : Medison Pharma Canada

Recommandation finale : Rembourser sous réserve de conditions.

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 du 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. L'ACMTS n'exerce aucun contrôle sur le contenu de ces sites. 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 est autorisée à des fins non commerciales seulement 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'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.

Que recommande l'ACMTS concernant le remboursement de Qinlock?

L'ACMTS recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Qinlock dans le traitement des tumeurs stromales gastro-intestinales (TSGI) avancées chez l'adulte, sous réserve de certaines conditions.

Quels sont les patients admissibles?

Qinlock ne doit être remboursé que dans le traitement chez les adultes dont la TSGI s'est propagée au-delà de son site initial (maladie avancée) et dont la tumeur a progressé pendant un traitement par l'imatinib, le sunitinib et le régorafénib (qui appartiennent à la même classe pharmacologique que Qinlock), ou qui n'ont pas pu prendre ces médicaments en raison des effets secondaires.

Quelles sont les conditions de remboursement?

Qinlock doit être prescrit par un clinicien possédant une expertise dans le traitement des TSGI, ne doit pas être utilisé avec un autre anticancéreux, et son coût doit être réduit.

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

- Selon les données probantes issues d'un essai clinique, Qinlock retarde la progression de la maladie par rapport au placebo chez les patients atteints de TSGI qui ont préalablement reçu d'autres traitements anticancéreux de cette affection. Les résultats de cet essai portent à croire que le traitement par Qinlock améliore la survie tout en maintenant la qualité de vie.
- Qinlock répond au besoin des patients de disposer d'un traitement de quatrième intention efficace contre les TSGI permettant de retarder la progression de la maladie et, potentiellement, de prolonger la survie. Par ailleurs, Qinlock présente un profil d'innocuité acceptable, et son administration par voie orale le rend pratique.
- D'après les prix courants accessibles au public, Qinlock n'est pas considéré comme rentable à un seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'année de vie ajustée en fonction de la qualité (VAQ) gagnée par rapport au traitement symptomatique optimal chez la population visée par l'indication. Une baisse de prix minimale de 83 % est nécessaire pour que Qinlock soit rentable à ce seuil.
- Selon les prix courants accessibles au public, l'impact budgétaire sur trois ans pour les régimes d'assurance médicaments publics canadiens est de 34 454 158 \$.

Autres renseignements

Qu'est-ce qu'une tumeur stromale gastro-intestinale?

Les TSGI sont des cancers rares du tractus gastro-intestinal. Leur prolifération et leur croissance peuvent être source de douleur, de saignements, de difficultés à avaler, de fatigue, de vomissements et de perte d'appétit, entre autres problèmes gastro-intestinaux. Au Canada, environ 500 patients reçoivent un diagnostic de TSGI chaque année, et de ce nombre, entre 62 et 86 patients par an environ seraient admissibles à un traitement par Qinlock.

Besoins non comblés en contexte de tumeurs stromales gastro-intestinales

Les patients atteints d'une TSGI avancée ne répondent pas tous aux traitements existants. Parmi les patients qui y répondent, les réponses, qui sont souvent de courte durée, deviennent de plus en plus courtes au fil des différents cycles de traitements. Il n'existe actuellement aucun traitement de référence en quatrième intention et au-delà pour ces patients.

Combien coute Qinlock?

Le traitement par Qinlock devrait couter environ 18 171 \$ par patient pour chaque cycle de 28 jours.

Recommandation

Le Comité d'experts en examen (CEEP) du Programme pancanadien d'évaluation des anticancéreux (PPEA) de l'ACMTS recommande le remboursement du riprétinib dans le traitement des tumeurs stromales gastro-intestinales (TSGI) avancées chez l'adulte ayant déjà reçu un traitement par l'imatinib, le sunitinib et le régorafénib, sous réserve des conditions énoncées au [tableau 1](#).

Justification

D'après un essai clinique randomisé (ECR) multicentrique de phase III mené contre placebo (INVICTUS; N = 129), le riprétinib procure un bénéfice clinique supplémentaire par rapport au placebo chez les patients atteints de TSGI ayant reçu un traitement antérieur par l'imatinib, le sunitinib et le régorafénib. Selon l'essai INVICTUS, le riprétinib entraîne une amélioration statistiquement significative et d'importance clinique de la survie sans progression (SSP) comparativement au placebo (rapport des risques instantanés [RRI] de 0,15; intervalle de confiance [IC] à 95 % de 0,09 à 0,25; $p < 0,0001$). En raison de l'échec de la séquence d'analyse statistique hiérarchique ainsi que des limites dues aux changements de traitements et à l'emploi du traitement après la progression de la maladie, le bénéfice en matière de survie globale (SG) comparativement au placebo n'a pas pu être formellement établi, même s'il semble y en avoir un. La qualité de vie liée à la santé (QVLS) des patients semble stable au fil du temps comparativement au placebo; le CEEP n'a cependant pas été en mesure de formuler des conclusions définitives en raison du manque de données probantes : absence d'analyse statistique formelle, données manquantes, grande variation des estimations et incertitude quant aux propriétés des valeurs mesurées, notamment. Lors de l'essai, l'évolution des symptômes des TSGI n'a pas fait l'objet d'une évaluation directe. D'après les patients et les cliniciens, le profil d'innocuité du riprétinib a été jugé tolérable et similaire à celui d'autres traitements de cette classe pharmacologique.

Le CEEP convient qu'il y a un besoin à combler évident en matière de traitements efficaces des TSGI avancées en quatrième intention, en raison de l'inexistence d'autres solutions envisageables. Les patients mentionnent le besoin de faire régresser ou de maîtriser la tumeur, d'améliorer la survie, de réduire les symptômes du cancer, d'améliorer la QVLS et d'éviter les effets secondaires nuisibles. À partir de l'ensemble des données probantes existantes, le CEEP conclut que le riprétinib répond à certains de ces besoins, puisqu'il retarde la progression de la maladie, ce qui augmente potentiellement la durée de survie, tout en ayant un profil d'innocuité acceptable et en offrant une option thérapeutique pratique par voie orale.

D'après le prix indiqué par le promoteur pour le riprétinib et les prix accessibles au public pour les autres médicaments, le rapport cout/efficacité différentiel (RCED) du riprétinib est de 242 365 \$ l'AVAQ gagnée comparativement au traitement symptomatique optimal. Ainsi, le riprétinib n'est pas rentable à un seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'AVAQ gagnée chez les patients adultes atteints de TSGI avancées ayant reçu un traitement antérieur par l'imatinib, le sunitinib et le régorafénib. Une réduction du prix de ce traitement d'au moins 83 % est nécessaire pour qu'il soit considéré comme rentable à ce seuil.

Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification

Condition de remboursement	Justification	Guide de mise en œuvre
Amorce du traitement		
<p>1. Le traitement par le riprétinib n'est amorcé que chez les patients adultes (≥ 18 ans) atteints de TSGI qui remplissent tous les critères suivants :</p> <p>1.1. progression de la maladie pendant un traitement par l'imatinib, le sunitinib et le régorafénib ou intolérance à ces traitements;</p> <p>1.2. paramètres hématologiques normaux et fonctionnement des organes adéquat.</p>	<p>Selon les résultats de l'essai INVICTUS, le traitement procure un bénéfice clinique chez les patients atteints de TSGI qui ont reçu un traitement antérieur par l'imatinib, le sunitinib et le régorafénib et qui présentent des paramètres hématologiques normaux et un fonctionnement adéquat de leurs organes.</p>	—
<p>2. Les patients présentent un bon IF.</p>	<p>Selon les résultats de l'essai INVICTUS, le riprétinib a des effets bénéfiques chez les patients ayant un IF ECOG ≤ 2.</p>	<p>Étant donné le lien possible reconnu entre l'IF et la maladie sous-jacente, on s'attend à une amélioration de l'IF après le début du traitement chez certains patients. Les cliniciens pourraient donc envisager, à leur discrétion, d'utiliser le riprétinib chez les patients dont l'IF ECOG est supérieur à 2.</p>
<p>3. Les patients ne correspondent pas à l'un des cas de figure suivants :</p> <p>3.1. métastases actives au système nerveux central;</p> <p>3.2. affections cardiaques ou autres troubles comorbides d'importance clinique;</p> <p>3.3. troubles gastro-intestinaux empêchant l'ingestion ou l'absorption de médicaments par voie orale.</p>	<p>Ces patients étaient exclus de l'essai INVICTUS. Aucune donnée ne permet de montrer l'efficacité et l'innocuité du riprétinib chez eux.</p>	—

Condition de remboursement	Justification	Guide de mise en œuvre
Renouvellement		
<p>4. Le remboursement du riprétinib peut être renouvelé chez les patients présentant une réponse au traitement confirmée par l'évaluation clinique de l'indice fonctionnel, la tolérance au traitement et les examens d'imagerie.</p> <p>4.1. les examens d'imagerie sont effectués tous les 2 à 4 mois, à la discrétion du clinicien.</p>	<p>Les cliniciens experts consultés par l'ACMTS estiment que la réponse au traitement par le riprétinib devrait faire l'objet d'une évaluation clinique et d'examens d'imagerie tous les 2 à 4 mois.</p>	—
Arrêt		
<p>5. Le traitement est abandonné en cas de progression clinique et radiologique, d'apparition d'évènements indésirables importants potentiellement liés au riprétinib, de répercussions sur la QVLS ou à la demande du patient.</p>	<p>Les cliniciens experts consultés par l'ACMTS estiment que le traitement par le riprétinib doit être abandonné après une progression de la maladie (aggravation des symptômes cliniques ou progression radiologique), lors de l'apparition d'évènements indésirables (notamment une augmentation des taux d'enzymes hépatiques de grade ≥ 3), quand l'intolérance au traitement persiste malgré la réduction des doses ou quand le patient en fait la demande.</p>	<p>Les cliniciens pourraient envisager de poursuivre le traitement par le riprétinib après une progression de la maladie si ce traitement est bien toléré, puisqu'il n'existe aucune autre option thérapeutique chez ces patients et que l'abandon du traitement pourrait accentuer la progression de la maladie et contribuer à l'aggravation des symptômes ainsi qu'à la détérioration de la QVLS. Les rares données issues de l'essai INVICTUS portent à croire que le traitement pourrait offrir certains bénéfices même après la progression de la maladie.</p>
Ordonnance		
<p>6. Le riprétinib est d'abord prescrit par un clinicien possédant une expertise du traitement de la TSGI.</p>	<p>Cette condition vise à ce que le traitement soit prescrit seulement aux patients chez qui il est approprié et à ce que les effets indésirables soient pris en charge rapidement de façon optimale.</p>	—
<p>7. Le riprétinib n'est pas prescrit en combinaison avec d'autres anticancéreux.</p>	<p>Aucune donnée n'appuie l'efficacité et l'innocuité du riprétinib utilisé en combinaison avec d'autres anticancéreux.</p>	—
Prix		
<p>8. Une baisse de prix.</p>	<p>Le RCED du riprétinib est de 242 365 \$ par rapport au TSO.</p> <p>Une réduction de prix d'au moins 83 % est nécessaire pour que le RCED passe sous la barre des 50 000 \$ l'AVAQ gagnée.</p>	—

AVAQ = année de vie ajustée en fonction de la qualité; ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group; IF = indice fonctionnel; QVLS = qualité de vie liée à la santé; RCED = rapport cout/efficacité différentiel; TSGI = tumeur stromale gastro-intestinale; TSO = traitement symptomatique optimal

Points de discussion

- Les patients atteints de TSGI avancées et multirésistantes ayant besoin d'un traitement de quatrième intention sont rares, et on manque d'options thérapeutiques efficaces dans ce cadre.
- Le CEEP se penche sur le plan et les résultats de l'essai INVICTUS et reconnaît que le traitement symptomatique optimal permettrait des comparaisons pertinentes en quatrième intention, étant donné l'inexistence d'autres solutions envisageables, et que la SSP est un critère d'évaluation pertinent chez cette population de patients. On soulève également le bénéfice significatif et d'importance clinique du riprétinib par rapport au placebo en matière de SSP.
- À cause de l'échec précoce de la séquence d'analyse statistique hiérarchique des critères d'évaluation (lors de l'évaluation du taux de réponse global [TRG]), aucune conclusion robuste sur les différences observées entre le groupe du riprétinib et le groupe du placebo n'a pu être tirée pour la SG et la QVLS. L'ampleur du bénéfice en matière de SG n'a pas pu être établie avec certitude en raison de l'absence d'analyse statistique et de la confusion liée aux changements de traitements, au traitement administré après la progression de la maladie et à l'augmentation de la dose. Néanmoins, les différences de SG observées entre les groupes portent à croire à l'existence d'un effet bénéfique du riprétinib sur la survie des patients.
- L'ACMTS n'a pas été en mesure de surmonter l'incertitude quant au bénéfice potentiel en matière de SG entourant l'essai INVICTUS. Pour cette raison et à cause d'autres limites liées à l'administration du traitement après la progression de la maladie ou à la structure du modèle, les estimations du rapport coût/efficacité et de la réduction de prix effectuées par l'ACMTS sont probablement biaisées en faveur du riprétinib et demeurent très incertaines.
- Le CEEP reconnaît les inquiétudes des patients quant aux différences de remboursement des anticancéreux oraux selon les provinces ou territoires. Des inquiétudes ont notamment été soulevées au sujet des obstacles financiers et administratifs à surmonter pour avoir accès à des traitements anticancéreux par voie orale comme le riprétinib dans certaines régions du Canada (notamment en Ontario et dans les provinces de l'Atlantique).

Contexte

Les TSGI sont des sarcomes des tissus mous du tractus gastro-intestinal rares. Ces tumeurs sont généralement caractérisées par la présence de mutations « gains de fonction » primaires sur le gène *CD117* (c-KIT) (pour 80 % à 85 % des TSGI) et sur le récepteur alpha du facteur de croissance dérivé des plaquettes. Les TSGI de petite taille ou d'évolution lente peuvent avoir des caractéristiques cliniques bénignes, tandis que les tumeurs qui prolifèrent davantage vers l'extérieur de la paroi intestinale peuvent entraîner une dysphagie, des saignements, des douleurs et une gêne abdominales, de la fatigue, des vomissements, une perte d'appétit et d'autres problèmes gastro-intestinaux. La QVLS est grandement compromise à la fois par les symptômes de la maladie et par les effets secondaires du traitement. Lors du diagnostic, environ un patient atteint de TSGI sur deux est admissible à une résection chirurgicale potentiellement curative. La maladie récidive ensuite dans les cinq années suivantes chez environ la moitié des patients ayant subi cette intervention. Les patients atteints d'une maladie avancée sont pris en charge par un oncologue médical afin de recevoir un traitement général à visée palliative. Les cliniciens experts consultés par l'ACMTS dans le cadre de cet

examen estiment que la chimiothérapie et la radiothérapie sont inefficaces chez ces patients, et que le traitement repose principalement sur l'utilisation séquentielle des inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK) suivants : imatinib, sunitinib et régorafénib. La réponse à chacun des traitements utilisés après l'imatinib est généralement de courte durée, et une résistance au traitement ainsi qu'une progression de la maladie apparaissent chez la plupart des patients en quelques mois. Après progression de la maladie pendant un traitement par le régorafénib en troisième intention, il n'existe aucune option thérapeutique de référence autre que le traitement symptomatique optimal, et le pronostic des patients est sombre : on peut en effet s'attendre à la poursuite de la progression de la maladie et au décès dans les mois qui suivent.

Au Canada, on ne dispose pas de données sur la prévalence et l'incidence des TSGI avancées ainsi que sur la survie des patients qui en sont atteints. En partant d'une estimation de 500 cas de TSGI diagnostiqués chaque année au Canada, les TSGI avancées représentant 75 % de ces cas, et en supposant des taux d'échec ou de progression de la maladie de 80 %, 70 % et 60 % pendant un traitement par l'imatinib, le sunitinib et le régorafénib, respectivement, le promoteur estime que la population cible atteinte de TSGI avancées et ayant reçu un traitement antérieur par l'imatinib, le sunitinib et le régorafénib qui serait admissible au traitement de quatrième intention par le riprétinib serait de ■■■ patients chaque année entre 2023 et 2025 au Canada (hors Québec).

Le riprétinib est approuvé par Santé Canada « dans le traitement des tumeurs stromales gastro-intestinales (TSGI) avancées chez l'adulte ayant reçu un traitement antérieur par l'imatinib, le sunitinib et le régorafénib ». Le riprétinib est un ITK. Il est offert en comprimés de 50 mg et la posologie recommandée dans la monographie est de « 150 mg (trois comprimés de 50 mg) administrés quotidiennement par voie orale ».

Sources d'information utilisées par le Comité

Pour formuler sa recommandation, le Comité s'est penché sur les renseignements ci-dessous :

- une revue portant sur un ECR comportant une phase de traitement actif en mode ouvert chez des patients adultes atteints de TSGI avancées non résécables dont la tumeur a progressé pendant un traitement par l'imatinib, le sunitinib et le régorafénib, ou qui ont présenté une intolérance à ces médicaments;
- les points de vue des patients recueillis par deux groupes de défense des intérêts des patients, CanCertitude et le Groupe sauvetage GIST sarcome Canada;
- les observations des régimes d'assurance médicaments publics et des organismes de lutte contre le cancer qui prennent part au processus d'examen de l'ACMTS;
- les commentaires de deux cliniciens spécialistes ayant une expertise dans le diagnostic et le traitement des TSGI avancées;
- les observations d'un groupe de cliniciens, parmi lesquels 7 oncologues médicaux canadiens qui traitent des patients atteints de TSGI avancées;
- une analyse du modèle pharmacoéconomique et du rapport soumis par le promoteur.

Points de vue des parties prenantes

L'information présentée dans cette section constitue un résumé des observations des groupes de patients qui ont répondu à l'appel de l'ACMTS et des commentaires des cliniciens experts consultés par l'ACMTS aux fins de cet examen.

Observations de patients

Deux groupes de défense des intérêts des patients, CanCertitude et le Groupe sauvetage GIST sarcome Canada, ont soumis des observations de patients. CanCertitude a notamment exprimé des inquiétudes au sujet des obstacles financiers et administratifs à surmonter pour avoir accès à des traitements anticancéreux comme le riprétinib dans certaines régions du Canada (notamment en Ontario et dans les provinces de l'Atlantique). Les patients de moins de 65 ans qui ont besoin d'un traitement anticancéreux à domicile, comme le riprétinib, et qui ne sont pas couverts par une assurance médicaments privée ou publique automatique pourraient avoir à leur charge des montants importants de franchise ou de coassurance, qu'ils puisent dans leurs économies personnelles. Ces frais représentent un fardeau financier pouvant entraîner des difficultés et de la détresse (on estime qu'environ 5 patients par an se retrouvent dans une telle situation).

En septembre et octobre 2021, le Groupe sauvetage GIST sarcome Canada a mené des entretiens téléphoniques avec 11 patients atteints de TSGI avancées (5 patients vivant au Canada et 6 aux États-Unis) ayant reçu le riprétinib. Tous les répondants ont reçu un diagnostic de TSGI métastatique, soit au départ soit plus tard, et bon nombre d'entre eux ont subi des retards de diagnostic en raison du caractère non spécifique de leurs symptômes. Les patients soulignent les répercussions négatives des TSGI avancées sur la QVLS, notamment les symptômes suivants : vomissements, douleurs et gêne abdominales, problèmes intestinaux comme la diarrhée, fatigue intense, selles noires et perte d'appétit. Les patients avaient reçu entre un et quatre cycles de traitement avant le riprétinib, et plusieurs d'entre eux font état de la progression rapide de leur maladie, parfois associée à des effets secondaires graves, lors des traitements antérieurs par d'autres ITK. La plupart des patients rapportent que de façon générale, le riprétinib est mieux toléré que les autres ITK et entraîne des effets secondaires relativement bénins, tels que perte de cheveux, crampes aux membres, nausées, fatigue, syndrome main-pied, durillons aux pieds et cheveux bouclés ou frisés à la repousse. Plus de la moitié des patients rapportent une amélioration de leur QVLS pendant le traitement par le riprétinib par rapport aux traitements antérieurs par d'autres ITK.

Les patients atteints de TSGI avancées mentionnent qu'il existe un besoin à combler en matière de traitements novateurs pouvant stabiliser ou améliorer la QVLS tout en réduisant efficacement la progression de la maladie pendant plusieurs années. En plus de l'amélioration de la survie, les patients souhaitent avoir accès à de nouveaux médicaments entraînant moins d'effets toxiques et qui soient plus efficaces à long terme et capables de cibler précisément les mutations qui causent les TSGI.

Observations de cliniciens

Cliniciens experts consultés par l'ACMTS

Dans le cadre du présent examen, l'ACMTS a consulté deux cliniciens experts spécialistes du diagnostic et de la prise en charge des TSGI avancées. Selon eux, les patients atteints de TSGI métastatiques ne répondent pas tous aux traitements actuels, tels que les ITK, et les

réponses sont généralement de courte durée, en particulier en intention ultérieure. Une fois que les ITK actuels (imatinib, sunitinib et régorafénib) ont été utilisés, il n'existe aucun autre traitement de référence accessible au Canada; des traitements d'intentions ultérieures sont nécessaires pour répondre aux besoins non comblés de ces patients. Les cliniciens experts estiment que les objectifs du traitement de quatrième intention des TSGI avancées après progression de la tumeur pendant un traitement par l'imatinib, le sunitinib et le régorafénib ou en cas d'intolérance à ces traitements sont de prolonger la survie, de retarder la progression de la maladie et de soulager les symptômes existants tout en prévenant l'apparition de nouveaux symptômes. Ils indiquent que d'après les données probantes existantes, le riprétinib serait utilisé en monothérapie de quatrième intention après progression de la maladie pendant un traitement par l'imatinib, le sunitinib et le régorafénib ou en cas d'intolérance à ces traitements, ce qui ne changerait pas le paradigme de traitement actuel, mais offrirait plutôt une option supplémentaire d'intention ultérieure chez les patients n'ayant plus aucun recours. Selon eux, la réponse au riprétinib ne dépend pas de la présence d'un biomarqueur en particulier, donc tous les patients atteints de TSGI avancées chez qui la maladie a progressé pendant un traitement par l'imatinib, le sunitinib et le régorafénib ou qui ont présenté une intolérance à ces médicaments et qui ont un indice fonctionnel, un fonctionnement des organes et des paramètres hématologiques adéquats seraient admissibles au traitement par le riprétinib, quel que soit le statut mutationnel de la tumeur. Les patients ayant un mauvais indice fonctionnel, un fonctionnement des organes altéré ou de mauvais paramètres hématologiques, des affections comorbides importantes (en particulier des problèmes cardiaques), des métastases au système nerveux central ou des difficultés à ingérer ou à absorber des médicaments par voie orale seraient de moins bons candidats au traitement par le riprétinib.

Les cliniciens experts estiment que le traitement par le riprétinib devrait être instauré soit immédiatement après la progression de la maladie pendant le traitement de troisième intention (le régorafénib), soit après l'aggravation des symptômes à la suite de l'arrêt du traitement de troisième intention. Selon eux, la réponse au traitement par le riprétinib devrait faire l'objet d'une évaluation clinique et d'exams d'imagerie tous les 2 à 4 mois. Pour être d'importance clinique, la réponse devait inclure une croissance limitée de la tumeur, une prolongation de la SG et la SSP, une stabilisation ou une amélioration de la QVLS et une stabilisation ou une réduction de la gravité des symptômes. Le traitement serait arrêté après la progression de la maladie, après l'apparition d'effets indésirables importants, en cas de persistance d'une intolérance au traitement malgré des réductions de dose ou à la demande du patient. Les cliniciens experts soulignent par ailleurs le format pratique du riprétinib, qui se prend par voie orale et que les patients peuvent donc s'administrer à domicile à un stade avancé de la maladie.

Groupes de cliniciens

Un groupe constitué de 7 oncologues médicaux canadiens qui traitent des patients atteints de TSGI avancées, certains d'entre eux étant conseillers médicaux du Groupe sauvetage GIST sarcome Canada, ont soumis des observations à l'occasion de cet examen. Globalement, toutes les observations allaient dans le même sens. Les cliniciens ont eux aussi mentionné l'absence d'options thérapeutiques de quatrième intention après l'utilisation des ITK actuels (imatinib, sunitinib et régorafénib) et les mauvais résultats chez ces patients. Des différences mineures entre l'avis des cliniciens experts et celui du groupe de cliniciens ont été relevées au sujet de la fréquence de l'évaluation de la réponse au traitement par des exams d'imagerie (2 à 4 mois contre 3 à 4 mois). Ces différences sont probablement dues à certaines différences d'approche selon les régions.

Observations des régimes d'assurance médicaments

On a recueilli les commentaires des régimes d'assurance médicaments qui participent aux processus d'examen de remboursement de l'ACMTS. Les cliniciens experts consultés par l'ACMTS ont fourni des conseils sur les questions potentielles de mise en œuvre soulevées par les régimes d'assurance médicaments.

Tableau 2 : Réponses aux questions des régimes d'assurance publics

Considérations de mise en œuvre	Réponse
Comparateurs pertinents	
Le GCP remarque que le TSO est un comparateur pertinent chez les patients atteints de TSGI dont la tumeur a progressé pendant un traitement par l'imatinib, le sunitinib et le régorafénib.	Le CEEP partage cet avis sur la pertinence d'une comparaison par rapport au TSO.
Poursuite du traitement ou renouvellement du remboursement	
La tumeur des patients participant à l'essai INVICTUS est évaluée (par examens de TDM ou d'IRM) lors de chaque cycle de traitement pendant les trois premiers cycles, puis pour un cycle de traitement sur deux à partir du 4 ^e cycle. En pratique clinique, quels sont la fréquence et le mode de mesure optimaux pour déterminer la réponse au traitement?	Dans la pratique clinique au Canada, les examens d'imagerie sont effectués tous les 2 à 4 mois plutôt qu'à chaque cycle de traitement. On effectue davantage d'examens par TDM que d'IRM.
Cessation du traitement	
Dans l'essai INVICTUS, au moment de la progression de la maladie, les patients pouvaient soit augmenter la dose de riprétinib à 150 mg par voie orale deux fois par jour, soit poursuivre avec 150 mg par voie orale une fois par jour si le bénéfice clinique se maintenait, soit abandonner le traitement. Quels seraient les critères d'abandon du traitement pertinents?	Les cliniciens pourraient envisager de poursuivre le traitement par le riprétinib après une progression de la maladie si ce traitement est bien toléré, puisqu'il n'existe aucune autre option thérapeutique chez ces patients et que l'abandon du traitement pourrait accentuer la progression de la maladie et contribuer à l'aggravation des symptômes ainsi qu'à la détérioration de la QVLS. Les rares données issues de l'essai INVICTUS portent à croire que même après la progression de la maladie, le traitement pourrait offrir certains bénéfices.
Prescription	
La dose habituelle de riprétinib est de 150 mg (3 comprimés de 50 mg) par voie orale une fois par jour. La base de données de renseignements sur les médicaments Lexicomp avertit de ne pas utiliser le riprétinib une semaine avant une intervention chirurgicale planifiée ni pendant au moins 2 semaines après ou jusqu'à la cicatrisation des plaies.	Le CEEP prend acte des considérations relatives à la posologie du riprétinib.
Prestation de soins	
D'après la monographie du produit, les comprimés de riprétinib sont offerts en format de 50 mg dans des flacons de 90 comprimés. Il est recommandé de les conserver « dans le contenant d'origine à température ambiante ». En cas de réduction de la dose, cette restriction de conservation (dans le contenant d'origine) pourrait causer des problèmes de distribution. Le contenant d'origine sert à conserver l'absorbeur d'humidité fourni. Aux États-Unis, il existe un programme de distribution restreinte qui n'apparaît pas dans la monographie de Santé Canada.	Le CEEP prend acte des problèmes potentiels de distribution des comprimés de riprétinib.

Considérations de mise en œuvre	Réponse
Le riprétinib doit faire l'objet de plusieurs évaluations en matière d'interactions médicament-médicament, médicament-aliment (notamment avec le pamplemousse) et médicament-plante médicinale potentielles, qui nécessiteront peut-être des interventions.	Le CEEP convient qu'il serait important que les pharmaciens repèrent de telles interactions médicamenteuses potentielles.

GCP = Groupe consultatif provincial; QVLS = qualité de vie liée à la santé; TSO = traitement symptomatique optimal

Données probantes cliniques

Études pivots et études de protocole acceptable

Description des études

L'essai INVICTUS est un ECR multicentrique de phase III mené à double insu contre placebo (N = 129) comportant une phase de traitement actif en mode ouvert. Son objectif principal est d'évaluer l'efficacité du riprétinib en matière de prolongation de la SSP selon un examen central indépendant à l'insu (ECII) chez les patients atteints de TSGI avancées qui ont reçu des traitements anticancéreux antérieurs par l'imatinib, le sunitinib et le régorafénib. Parmi les critères d'évaluation secondaires, on compte le taux de réponse objective (TRO) selon un ECIA (analyse statistique hiérarchique), la SG (analyse statistique hiérarchique), la variation des symptômes de la maladie et de la QVLS entre le départ et le 2^e cycle de traitement selon l'évaluation des patients (analyse statistique hiérarchique) ainsi que d'autres critères d'évaluation de l'efficacité, notamment la durée de la réponse du groupe du riprétinib par rapport aux groupes du placebo. Les patients proviennent de 29 centres de traitement de 12 pays (dont un à Toronto, au Canada) et sont répartis aléatoirement à double insu dans deux groupes, l'un recevant le riprétinib à 150 mg par voie orale une fois par jour et le TSO et l'autre recevant le placebo par voie orale une fois par jour et le TSO. Après une première progression objective de la maladie selon l'ECIA, une levée de l'insu est effectuée pour les patients et les chercheurs et les patients peuvent choisir de recevoir le riprétinib en mode ouvert soit à la même dose (150 mg par voie orale une fois par jour), soit à une dose augmentée, c'est-à-dire à 150 mg par voie orale deux fois par jour. Après l'arrêt du traitement, les patients entrent dans une étude de suivi de la survie.

Pour être admissibles, les patients adultes atteints de TSGI avancées non résécables dont la tumeur a progressé pendant un traitement par l'imatinib, le sunitinib et le régorafénib ou qui ont présenté une intolérance à ces médicaments doivent avoir un indice fonctionnel ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) de 0, 1 ou 2 et ne pas présenter de métastases évolutives au système nerveux central, de cardiopathies d'importance clinique ou d'autres affections comorbides ni de problèmes gastro-intestinaux empêchant l'ingestion ou l'absorption de médicaments par voie orale. Les participants ont environ 60 ans en moyenne, 57 % d'entre eux étant des hommes; 75 % sont blancs et environ 47 % ont été recrutés dans des centres de traitement des États-Unis. Le siège de la tumeur le plus courant est l'estomac (45,0 %) et les mutations tumorales primaires se situent le plus souvent sur l'exon 11 du gène *KIT* (58,1 %). Environ 60 % des patients ont reçu trois cycles de traitements antérieurs et environ 40 % des patients en ont reçu quatre ou plus. Les caractéristiques démographiques et cliniques initiales sont généralement bien équilibrées entre les groupes de l'essai, exception faite de déséquilibres mineurs en matière de pertinence du pronostic selon l'âge, d'indice fonctionnel ECOG et d'emplacement de la tumeur dans l'estomac. Les cliniciens experts

consultés par l'ACMTS dans le cadre de cet examen n'ont pas jugé que ces déséquilibres auraient des répercussions sur les résultats de l'essai.

Efficacité

Il est important de noter que l'analyse de la SG de l'essai INVICTUS n'a pas tenu compte des passages du groupe du placebo à celui du riprétinib après la première progression objective de la maladie, du traitement par le riprétinib après progression de la maladie ou de l'augmentation de la dose à une dose de 150 mg par voie orale deux fois par jour non approuvée par Santé Canada après la progression de la maladie. Au moment de l'analyse principale (fin de la collecte des données le 31 mai 2019), la SG médiane est de 28,6 semaines (intervalle de confiance [IC] à 95 % de 17,9 à 50,4 semaines) chez les patients initialement affectés au groupe du placebo et de 65,6 semaines (IC à 95 % de 53,6 à 65,6 semaines) chez les patients initialement affectés au groupe du riprétinib. Le rapport des risques instantanés [RRI] pour la SG entre le riprétinib et le placebo est de 0,36 (IC à 95 % de 0,21 à 0,62). Voici les résultats d'une analyse par sous-groupes de la SG à postériori selon l'association de traitements administrés pendant la phase à double insu et la phase en mode ouvert : (1) placebo en double insu, pas de changement de traitement, SG médiane de 7,9 semaines (IC à 95 % de 3,7 à 19,6 semaines); (2) placebo en double insu avec passage au riprétinib à 150 mg une fois par jour en mode ouvert, SG médiane de 30,1 semaines (IC à 95 % de 12,4 semaines à une valeur non calculable); (3) [REDACTED] et (4) [REDACTED]. Pendant la phase de traitement à double insu, le groupe du placebo n'a vu aucune réponse tumorale objective et le TRG au moment de l'analyse principale était de 9,4 % (IC à 95 % de 4,2 % à 17,7 %) dans le groupe du riprétinib ($p = 0,0504$). Parmi les patients répondant au riprétinib, la durée médiane de réponse n'était pas estimable au moment de l'analyse principale (date limite de collecte des données le 31 mai 2019) et elle était de 14,5 mois (IC à 95 % de 3,7 mois à non estimable) lors de la plus récente analyse au 15 janvier 2021. Lors de l'analyse principale, la SSP médiane pendant la phase de traitement à double insu était de 4,1 semaines (IC à 95 % de 4,0 à 7,3 semaines) dans le groupe du placebo et de 27,6 semaines (IC à 95 % de 20,0 à 29,9 semaines) dans le groupe du riprétinib ($p < 0,0001$). Le RRI pour la SSP entre le riprétinib et le placebo est de 0,15 (IC à 95 % de 0,09 à 0,25). Les résultats en matière de SG, de TRG et de SSP lors de la plus récente analyse (15 janvier 2021) sont similaires ou penchent en faveur du riprétinib. Les cliniciens experts consultés par l'ACMTS dans le cadre de cet examen estiment que les résultats de l'analyse principale de la SSP sont statistiquement significatifs et d'importance clinique. Selon eux, les comparaisons de la SG et du TRG (malgré leur nature descriptive et leur absence de signification statistique, ainsi que malgré la complexité de l'analyse de la SG) appuient les résultats en matière de SSP et sont potentiellement d'importance clinique puisque la population à l'étude est atteinte d'une maladie avancée et qu'elle ne dispose d'aucune autre option thérapeutique.

Les indicateurs de QVLS (scores en matière de rôle et capacités physiques selon le questionnaire sur la qualité de vie Core 30 de l'Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer [EORTC QLQ-30], scores en matière d'activités courantes et de douleur ou inconfort selon le questionnaire EQ-5D-5L [5 dimensions, 5 niveaux] et notation selon l'échelle visuelle analogique EQ-VAS) sont similaires entre le groupe du riprétinib et le groupe du placebo. L'interprétation des changements entre le départ et le 1^{er} jour du 2^e cycle de traitement était limitée par plusieurs facteurs (voir la section *Évaluation critique*).

Innocuité

Presque tous les patients du groupe du placebo (97,7 %) et du groupe du riprétinib (98,8 %) ont signalé des événements indésirables (EI). Des EI graves ont été signalés par davantage de patients du groupe du placebo (44,2 %) que du groupe du riprétinib (30,6 %). Le traitement a été abandonné à cause d'EI chez 11,6 % des patients du groupe du placebo et 8,2 % des patients du groupe du riprétinib. Les décès ont été plus fréquents parmi les patients du groupe du placebo (23,3 %) que parmi ceux du groupe du riprétinib (5,9 %), principalement à cause de la progression de la maladie.

Parmi les EI d'intérêt mentionnés dans le protocole de l'essai, aucun carcinome épidermoïde cutané n'a été constaté chez les patients du groupe du placebo, mais cette affection a touché deux patients du groupe du riprétinib (2,4 %). Un patient (2,3 %) du groupe du placebo et 5 patients (5,9 %) du groupe du riprétinib ont signalé une kératose actinique. Tous les effets néfastes notables précisés dans le protocole d'examen de l'ACMTS se produisent plus fréquemment chez les patients du groupe du riprétinib que chez ceux du groupe du placebo : troubles cardiaques, accidents ischémiques cardiaques, hypertension, cancers de la peau, syndrome d'érythrodysesthésie palmoplantaire, arthralgie, myalgie et élévation du taux de bilirubine. Les EI les plus fréquents classés par termes privilégiés sont les suivants : œdème périphérique (riprétinib contre placebo : 16,5 % contre 7,0 %), hypertension (14,1 % contre 4,7 %), érythrodysesthésie palmoplantaire (21,2 % contre 0 %), arthralgie (17,6 % contre 4,7 %), myalgie (31,8 % contre 11,6 %) et élévation du taux de bilirubine (16,5 % contre 0 %).

Évaluation critique

Les principales limites de l'essai INVICTUS sont la petite taille de l'échantillon à l'étude et l'incertitude qui y est associée, bien que ce soit attendu d'une étude sur une maladie rare. Les cliniciens experts consultés par l'ACMTS dans le cadre de cet examen ne pensent pas que les différences mineures au départ entre les groupes (en faveur du riprétinib) en matière d'âge, d'indice fonctionnel ECOG et de siège de la tumeur ont des répercussions sur les résultats de l'essai. En raison des changements de traitement au choix des patients, qui ont pu passer du groupe du placebo à double insu au groupe du riprétinib en mode ouvert à 150 mg par voie orale une fois par jour ou augmenter la dose de traitement à 150 mg par voie orale deux fois par jour (une dose non approuvée par Santé Canada) après la progression de leur maladie, il n'est pas possible de tirer des conclusions définitives au sujet des effets relatifs sur la SG de l'utilisation du riprétinib par rapport au placebo, du traitement avant ou après progression et de la dose de riprétinib. À cause de l'échec précoce de la séquence d'analyse statistique hiérarchique des critères d'évaluation au moment de l'analyse principale, il n'a pas été possible d'analyser les différences de SG et de QVLS entre les groupes de traitement. Les analyses des résultats en matière de QVLS ont par ailleurs aussi été limitées par des données manquantes, l'incertitude quant aux propriétés des de la mesure ou les différences minimales d'importance des scores aux échelles d'évaluation utilisées chez les patients atteints de TSGI. Lors de l'essai, l'évolution des symptômes des TSGI n'a pas fait l'objet d'une évaluation directe.

Selon les cliniciens experts consultés par l'ACMTS, les caractéristiques démographiques et cliniques de la population participant à l'essai INVICTUS sont largement représentatives de la population canadienne de patients atteints de TSGI avancées qui pourraient être candidats à un traitement par le riprétinib. Aucune inquiétude majeure n'a été soulevée quant à la généralisabilité à des sous-groupes de plus petite taille (soit selon le statut mutationnel de la tumeur); cela dit, les résultats aux évaluations descriptives de la SG ne devraient pas être généralisés à la pratique clinique puisqu'on ne peut pas tenir compte du passage de patients du groupe du placebo au groupe du riprétinib, du traitement en mode ouvert après

la progression de la maladie et de l'augmentation de la dose à 150 mg par voie orale deux fois par jour pendant la phase de traitement en mode ouvert. On peut supposer que les répercussions du passage du groupe du placebo au groupe du riprétinib en mode ouvert biaisent les comparaisons de SG en défaveur du riprétinib, tandis que les répercussions du traitement administré après la progression de la maladie et d'augmentation de la dose dans le groupe du riprétinib sont source d'incertitude.

Comparaisons indirectes

Nous n'avons pas trouvé de données probantes comparatives indirectes aux fins du présent examen.

Autres données probantes pertinentes

Nous n'avons pas trouvé de données probantes pertinentes aux fins du présent examen.

Données probantes économiques

Tableau 3 : Cout et rapport cout/efficacité

Aspect	Description
Type d'évaluation économique	Analyse cout/utilité Modèle à survie partitionnée
Population cible	Dans le traitement des TSGI chez l'adulte ayant reçu un traitement antérieur par l'imatinib, le sunitinib et le régorafénib.
Traitement	Riprétinib
Prix indiqué	Comprimé de 50 mg de riprétinib : 216,32 \$
Cout du traitement	Le cout du riprétinib est de 18 171 \$ par cycle de 28 jours.
Comparateur	TSO (ensemble de médicaments pour prendre en charge les symptômes des TSGI comme la douleur, les troubles gastro-intestinaux, l'anémie, les troubles du sommeil, les infections et médicaments de soutien nutritionnel et émotionnel).
Perspective	Payeur de soins de santé financé par les fonds publics au Canada
Critères d'évaluation	AVAQ, AV
Horizon temporel	Vie entière (16 ans)
Principales sources de données	L'efficacité clinique est modélisée au moyen de la SG et de la SSP observées lors de l'essai INVICTUS. L'essai est aussi utilisé pour générer les valeurs d'utilité de l'état de santé fondées sur les résultats obtenus à l'EQ-5D-5L.

Aspect	Description
Principales limites	<ul style="list-style-type: none"> • En raison des limites relevées dans les données probantes de l'essai, l'ACMTS n'a pas été en mesure de déterminer avec certitude si le traitement par le riprétinib améliore la SG lors de son examen clinique de l'essai INVICTUS. Comme le modèle pharmacoeconomique du promoteur repose fortement sur les données de SG, ses estimations de l'efficacité différentielle sont par conséquent très incertaines. Ces données ont été extrapolées bien au-delà des données fournies (33 mois), ce qui ajoute encore à l'incertitude. • Selon les observations des cliniciens experts, le choix de fonction de survie paramétrique entraîne une surestimation de la survie des patients atteints de TSGI. • L'amplitude de l'efficacité clinique comparative du riprétinib et du TSO est incertaine. Le modèle utilisé par le promoteur porte à croire que les patients recevant le riprétinib survivent plus longtemps après la progression de la maladie que ceux recevant le TSO, ce qui n'est pas appuyé par les résultats de l'essai INVICTUS après progression de la maladie. Les estimations de l'efficacité différentielle pourraient être biaisées en faveur du riprétinib. • Dans le scénario de référence du promoteur, les patients reçoivent une dose fixe de riprétinib puis arrêtent le traitement au moment de la progression de la maladie. Le promoteur n'a pas ajusté son modèle pour tenir compte de la possibilité d'augmentation de la dose ou de traitement après progression de la maladie dans les données de l'essai INVICTUS, ce qui confère un bénéfice clinique inconnu et biaise les estimations du rapport cout-efficacité en faveur du riprétinib. • Les cliniciens experts consultés par l'ACMTS trouvent que les estimations des valeurs d'utilité de l'état de santé dans le scénario de référence du promoteur sont irréalistes. Les valeurs d'utilité de l'état de santé après progression de la maladie ne sont pas significativement différentes de celles avant progression, et dans les deux cas ces valeurs sont beaucoup trop élevées à leur avis. Le nombre d'AVAQ a par conséquent été surestimé en faveur du riprétinib. • Le promoteur utilise une IDR qui pourrait entraîner une sous-estimation des coûts du médicament et ne pas tenir compte d'autres facteurs exerçant une influence sur la dose, comme les retards d'administration et les réductions ou les augmentations de la dose.
Résultats de la réanalyse de l'ACMTS	<ul style="list-style-type: none"> • Dans son scénario de référence, l'ACMTS utilise une fonction paramétrique de Weibull pour extrapoler la SG, elle effectue des ajustements pour tenir compte du traitement par le riprétinib après la progression de la maladie et elle utilise des valeurs d'utilité de l'état de santé plus réalistes sur le plan clinique et une IDR révisée de 100 %. • D'après le scénario de référence de l'ACMTS, le riprétinib est associé à un RCED de 242 365 \$ l'AVAQ gagnée, et la probabilité qu'il soit rentable à un seuil de 50 000 \$ l'AVAQ est de 0 %. Une réduction du prix de 83 % est requise pour parvenir à une rentabilité à ce seuil.

AV = années de vie; AVAQ = année de vie ajustée en fonction de la qualité; IDR = intensité de dose relative; RCED = rapport cout/efficacité différentiel; SG = survie globale; SSP = survie sans progression; TSGI = tumeur stromale gastro-intestinale; TSO = traitement symptomatique optimal

Impact budgétaire

L'ACMTS a relevé des limites importantes dans l'analyse du promoteur : une sous-estimation des parts de marché du riprétinib et l'utilisation de la SSP médiane plutôt que de la durée moyenne de traitement pour calculer les coûts d'acquisition du médicament. Dans sa réanalyse, l'ACMTS a augmenté les parts de marché du riprétinib et utilisé la durée moyenne de traitement pour calculer les coûts. Dans le scénario de référence de l'ACMTS, l'impact budgétaire du remboursement du riprétinib serait de 9 967 633 \$ la première année, de 12 186 842 \$ la deuxième année et de 12 299 683 \$ la troisième année, pour un impact budgétaire total sur trois ans de 34 454 158 \$. L'ACMTS estime que l'impact budgétaire du riprétinib dépend des parts de marché et de la durée du traitement.

Comité d'experts en examen du PPEA

Membres du Comité

Les D^{rs} Maureen Trudeau (présidente), Jennifer Bell, Matthew Cheung, Winson Cheung, Michael Crump, Leela John, Christian Kollmannsberger, Christopher Longo, Catherine Moltzan, Anca Prica, Adam Raymakers, Patricia Tang, Marianne Taylor et W. Dominika Wranik, MM. Daryl Bell et Cameron Lane, et M^{me} Amy Peasgood.

Date de la réunion : Le 9 mars 2022

Absences : Un membre est absent.

Conflits d'intérêts : Aucun.