

Recommandation en vue du remboursement

Dostarlimab (Jemperli)

Indication : En combinaison avec le carboplatine et le paclitaxel, dans le traitement du cancer de l'endomètre primitif à un stade avancé ou présentant une première récurrence chez l'adulte admissible à un traitement à action générale.

Promoteur : GlaxoSmithKline

Recommandation finale : Rembourser sous réserve de conditions.

Résumé

Quelle est notre recommandation concernant le remboursement de Jemperli?

L'Agence des médicaments du Canada recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Jemperli, en combinaison avec le carboplatine et le paclitaxel, dans le traitement du cancer de l'endomètre primitif à un stade avancé ou présentant une première récurrence chez l'adulte admissible à un traitement à action générale, sous réserve de certaines conditions.

Qui est admissible?

Jemperli, en combinaison avec le carboplatine et le paclitaxel, doit être remboursé uniquement chez l'adulte présentant un cancer de l'endomètre primitif de stade III ou IV qui subit une première récurrence et qui n'a pas déjà reçu, au stade avancé du cancer, un anticancéreux à action générale ou un anticancéreux avant (néoadjuvant) ou après (adjuvant) l'ablation chirurgicale de la tumeur, si la première récurrence se manifeste au moins six mois après la fin du traitement néoadjuvant ou adjuvant, et dont l'état de santé est assez bon (bon indice fonctionnel).

Quelles sont les conditions de remboursement?

Jemperli, en combinaison avec le carboplatine et le paclitaxel, doit être prescrit par des médecins en pratique clinique possédant une expertise dans le traitement du cancer de l'endomètre à un stade avancé. Le traitement doit être supervisé et administré dans un établissement où il y a une expertise dans l'administration de traitements à action générale, et le coût de Jemperli doit être réduit.

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

- Les données probantes issues d'un essai clinique montrent que le traitement par Jemperli en combinaison avec le carboplatine et le paclitaxel est supérieur au traitement par le carboplatine et le paclitaxel seuls pour retarder la progression du cancer et prolonger la survie.
- Jemperli, administré en combinaison avec le carboplatine et le paclitaxel, comble les besoins des patientes pour ce qui est de retarder la progression de la maladie, de prolonger la survie et d'offrir une option thérapeutique supplémentaire.
- À la lumière de l'évaluation menée par CDA-AMC sur les données d'économie de la santé, Jemperli ne représente pas une bonne valeur pour le système de santé au prix courant accessible au public. Une réduction du prix est donc requise.

Résumé

- Si l'on se fie aux prix courants accessibles au public, Jemperli devrait coûter aux régimes d'assurance médicaments publics environ 186 millions de dollars sur les trois prochaines années.

Autres renseignements

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

Le cancer de l'endomètre est un cancer qui touche la muqueuse utérine. Le cancer de l'endomètre est dit avancé ou métastatique s'il s'est propagé à la région pelvienne ou à d'autres parties du corps, comme les poumons ou le foie. En 2024, on estime que 8 600 femmes ont reçu un diagnostic de cancer de l'utérus au Canada, et 1 600 en sont décédées.

Besoins non comblés en contexte de cancer de l'endomètre

Il existe un besoin de traitements efficaces qui prolongent la survie, retardent la progression de la maladie et améliorent la qualité de vie.

Combien coûte Jemperli?

On s'attend à ce que le traitement par Jemperli coûte environ 10 031 \$ par cycle de 21 jours.

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 dostarlimab, en combinaison avec le carboplatine et le paclitaxel, dans le traitement du cancer de l'endomètre primitif à un stade avancé ou présentant une première récurrence chez l'adulte admissible à un traitement à action générale, sous réserve des conditions énoncées au [tableau 1](#).

Justification

Selon un essai clinique de phase III mené à double insu contre placebo (première partie de l'essai RUBY; N = 494), par rapport au placebo combiné au carboplatine et au paclitaxel, le dostarlimab combiné au carboplatine et au paclitaxel puis seul en traitement d'entretien procure un bénéfice clinique supplémentaire en matière de survie générale (SG) et de survie sans progression (SSP) dans le traitement du cancer de l'endomètre primitif à un stade avancé (stade III ou IV) ou présentant une première récurrence chez l'adulte admissible à un traitement à action générale. Au moment de la deuxième analyse intermédiaire, après une durée médiane de suivi de 37,2 mois, la SG médiane était de 44,6 mois (intervalle de confiance [IC] à 95 % de 32,6 à non estimable [NE]) dans le groupe recevant le dostarlimab combiné au carboplatine et au paclitaxel, contre 28,2 mois (IC à 95 % de 22,1 à 35,6) dans le groupe recevant le placebo combiné au carboplatine et au paclitaxel (valeur unilatérale de $p = 0,002$), avec un rapport des risques instantanés (RRI) entre les groupes de 0,69 (IC à 95 % de 0,54 à 0,89) chez la population en intention de traiter (ITT). En combinaison avec le carboplatine et le paclitaxel, par comparaison avec le placebo, les différences de probabilité d'être en vie après 24 et 36 mois, estimées selon la méthode de Kaplan-Meier, étaient de [redacted] % (IC à 95 % de [redacted] à [redacted]) et [redacted] % (IC à 95 % de [redacted] à [redacted]), respectivement, à l'avantage du dostarlimab. Au moment de la deuxième analyse intermédiaire, après une durée médiane de suivi de 25,4 mois, la SSP médiane était de 11,8 mois (IC à 95 % de 9,6 à 17,1) dans le groupe recevant le dostarlimab combiné au carboplatine et au paclitaxel, contre 7,9 mois (IC à 95 % de 7,6 à 9,5) dans le groupe recevant le placebo combiné au carboplatine et au paclitaxel (valeur unilatérale de $p < 0,0001$), avec un RRI entre les groupes de 0,64 (IC à 95 % de 0,51 à 0,80) chez la population en ITT. Par comparaison avec le placebo combiné au carboplatine et au paclitaxel, les différences de probabilité de SSP après 12 et 24 mois chez la population en ITT, estimées selon la méthode de Kaplan-Meier, étaient de [redacted] % (IC à 95 % de [redacted] à [redacted]) et [redacted] % (IC à 95 % de [redacted] à [redacted]), respectivement, à l'avantage du dostarlimab combiné au carboplatine et au paclitaxel. Le sous-groupe de personnes présentant une déficience du système de réparation des mésappariements (SRM) ou une forte instabilité des microsatellites (IMS) a obtenu un bénéfice de SSP plus important (RRI de 0,28; IC à 95 % de 0,16 à 0,50; n = 53 [21,6 %] dans le groupe recevant le dostarlimab et n = 65 [26,1 %] dans le groupe recevant le placebo) que celui des personnes ne présentant pas de déficience du SRM ni d'IMS (RRI de 0,76; IC à 95 % de 0,59 à 0,98; n = 192 [78,4 %] dans le groupe recevant le dostarlimab et n = 184 [73,9 %] dans le groupe recevant le placebo). Parmi les personnes du sous-groupe présentant une déficience du SRM ou une forte IMS, la SSP médiane n'a pas été atteinte dans le groupe recevant le dostarlimab combiné au carboplatine et au

paclitaxel, alors qu'elle était de 7,7 mois dans le groupe recevant le placebo combiné au carboplatine et au paclitaxel. Parmi les personnes du sous-groupe sans déficience du SRM ni IMS, la SSP médiane était de 9,9 mois dans le groupe recevant le dostarlimab combiné au carboplatine et au paclitaxel, alors qu'elle était de 7,9 mois dans le groupe recevant le placebo combiné au carboplatine et au paclitaxel.

Les patientes soulèvent le besoin d'options thérapeutiques facilement accessibles (p. ex. d'administration orale) et efficaces qui maîtrisent la maladie, prolongent la vie et améliorent la qualité de vie tout en entraînant moins d'effets secondaires. Le CEEP conclut que le dostarlimab combiné au carboplatine et au paclitaxel comble certains besoins importants soulevés par les patientes, comme le prolongement de la SG et de la SSP, et qu'il constitue une option thérapeutique supplémentaire en traitement de première intention.

D'après le prix indiqué par le promoteur pour le dostarlimab et les prix accessibles au public pour les autres médicaments, le rapport cout/efficacité différentiel (RCED) du dostarlimab en combinaison avec le carboplatine et le paclitaxel est de 159 924 \$ l'année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) gagnée comparativement au traitement par le carboplatine et le paclitaxel. Ainsi, le dostarlimab combiné au carboplatine et au paclitaxel n'est pas rentable au seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'AVAQ gagnée dans le traitement de première intention d'un cancer de l'endomètre primitif à un stade avancé ou présentant une première récurrence chez l'adulte admissible à un traitement à action générale. Une réduction de prix est nécessaire pour que le médicament combiné au le carboplatine et au paclitaxel soit considéré comme rentable au seuil établi. Lors de l'analyse d'un scénario, par rapport à la combinaison carboplatine et paclitaxel, le dostarlimab combiné au carboplatine et au paclitaxel a été associé à un RCED de 273 097 \$ l'AVAQ gagnée chez les personnes sans déficience du SRM et de 34 971 \$ l'AVAQ gagnée chez les personnes présentant une déficience du SRM.

Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Amorce du traitement		
1. Le dostarlimab en combinaison avec le carboplatine et le paclitaxel n'est remboursé dans le traitement du cancer de l'endomètre primitif à un stade avancé ou présentant une première récurrence qui ne se prête à aucun traitement à visée curative que chez l'adulte qui répond à au moins l'un des critères suivants : <ol style="list-style-type: none"> 1.1. cancer de l'endomètre primitif de stade III ou IV; 1.2. première récurrence et aucun traitement anticancéreux à action générale antérieur de la maladie au stade avancé; 1.3. traitement anticancéreux à action générale néoadjuvant ou adjuvant antérieur et première récurrence au 	Les données probantes issues de l'essai Ruby partie 1 montrent que le traitement par le dostarlimab, en combinaison avec le carboplatine et le paclitaxel, procure un bénéfice clinique chez les patientes présentant ces caractéristiques.	—

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
moins six mois après la fin du traitement.		
2. Les patientes présentent un bon indice fonctionnel.	L'essai RUBY partie 1 portait sur des patientes présentant un indice fonctionnel ECOG de 0 ou de 1.	Les personnes présentant un indice fonctionnel ECOG de 2 pourraient être traitées à la discrétion du médecin traitant.
3. La patiente ne se trouve pas dans l'une des situations suivantes : 3.1. première récidive dans les six mois suivant la fin d'un traitement anticancéreux à action générale néoadjuvant ou adjuvant; 3.2. traitement anti-PD-1, anti-PD-L1 ou anti-PD-L2 antérieur à la maladie au stade avancé; 3.3. métastases au cerveau non maîtrisées.	Aucune donnée probante n'était un bénéfice du traitement par le dostarlimab en combinaison avec le carboplatine et le paclitaxel chez les patientes présentant ces caractéristiques, car elles sont exclues de l'essai RUBY, partie 1.	Les patientes présentant des métastases stables ou traitées au cerveau devraient être admissibles à ce traitement.
Arrêt		
4. Le traitement est arrêté si l'une des situations suivantes survient : 4.1. progression de la maladie à l'examen clinique ou radiologique; 4.2. effets toxiques inacceptables; 4.3. traitement actif depuis trois ans.	Tout comme dans la pratique clinique, les patientes de l'essai RUBY, partie 1, cessent le traitement s'il y a progression de la maladie ou apparition d'effets toxiques inacceptables. Les patientes de l'essai RUBY, partie 1, ont reçu un traitement par le dostarlimab pendant trois ans ou moins.	—
Prescription		
5. Le dostarlimab combiné au carboplatine et au paclitaxel est prescrit par des médecins en pratique clinique possédant une expertise du traitement du cancer de l'endomètre avancé; le traitement est supervisé et administré dans un établissement où il y a une expertise dans l'administration de traitements à action générale.	Cette condition 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 appropriée.	—
Prix		
6. Le prix est réduit.	Le RCED du dostarlimab combiné au carboplatine et au paclitaxel est de 159 924 \$ l'AVAQ gagnée comparativement au traitement par le carboplatine et le paclitaxel seul. Une réduction du prix du darolutamide d'au moins 56 % est nécessaire pour que le RCED du dostarlimab combiné au carboplatine et au paclitaxel passe sous le seuil de 50 000 \$ l'AVAQ gagnée	Lors de l'analyse d'un scénario, une plus grande réduction de prix était nécessaire pour que le traitement soit rentable à ce seuil chez les personnes sans déficience du SRM ni IMS.

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
	comparativement au traitement par le carboplatine et le paclitaxel seul.	
Faisabilité de l'adoption		
7. La faisabilité économique de l'adoption du dostarlimab en combinaison avec le carboplatine et le paclitaxel est examinée.	Au prix indiqué, on s'attend à ce que l'impact budgétaire différentiel du traitement à l'étude soit supérieur à 40 000 000 \$ la deuxième et la troisième année.	—

AVAQ = année de vie ajustée en fonction de la qualité; ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group; IMS = instabilité microsatellitaire; RCED = rapport cout/efficacité différentiel; SRM = système de réparation des mésappariements

Points de discussion

- Observations du groupe de défense des intérêts des patientes et des médecins en pratique clinique** : Le cancer de l'endomètre à un stade avancé est une maladie virulente au pronostic sombre. La population ciblée a besoin d'options thérapeutiques efficaces et sécuritaires, surtout en l'absence de déficience du SRM. L'analyse exploratoire de la SSP par sous-groupes selon la présence d'une déficience du SRM ou d'une IMS confirme l'analyse principale et la supériorité du dostarlimab combiné au carboplatine et au paclitaxel. De plus, les personnes atteintes pourraient recevoir le dostarlimab combiné au carboplatine et au paclitaxel qu'elles présentent ou non une déficience du SRM, même si le traitement pourrait procurer un meilleur bénéfice clinique chez celles qui en présentent une.
- Effets secondaires** : Les personnes atteintes ont exprimé le besoin d'avoir des traitements comportant moins d'effets secondaires. Bien que l'on constate une proportion plus élevée d'évènements indésirables graves survenus pendant le traitement (EIGST) et d'EIGST à médiation immunitaire (effets néfastes notables) chez les patientes prenant le dostarlimab combiné au carboplatine et au paclitaxel que chez celles prenant le placebo combiné au carboplatine et au paclitaxel, le CEEP estime que les effets secondaires sont maîtrisables, car le traitement ne doit être prescrit et surveillé que par des médecins en pratique clinique possédant de l'expérience dans le traitement du cancer de l'endomètre. À l'instar des médecins de la consultation, le CEEP convient que le profil d'innocuité du dostarlimab combiné au carboplatine et au paclitaxel semble correspondre aux effets attendus de l'immunothérapie et aux profils d'innocuité connus du dostarlimab et de la chimiothérapie.
- Qualité de vie liée à la santé (QVLS)** : Les patientes et les médecins en pratique clinique font valoir que l'amélioration du maintien de la QVLS est un critère d'évaluation important et constitue le but du traitement chez les patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre primitif avancé ou récidivant. Cependant, le CEEP n'est pas en mesure de formuler des conclusions définitives quant aux effets du dostarlimab sur la QVLS par rapport au placebo, tous deux combinés au carboplatine et au paclitaxel, en raison de l'imprécision des données et de données manquantes dans la première partie de l'essai RUBY.

- **Traitement d'entretien par le dostarlimab** : La durée prolongée de trois ans du traitement d'entretien par le dostarlimab augmentera les besoins en matière d'administration, de surveillance et de prise en charge des effets toxiques du traitement. Il serait judicieux d'effectuer une comparaison approfondie avec un traitement plus classique par des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire d'une durée de deux ans pour déterminer la durée optimale du traitement d'entretien.
- **Rapport cout/efficacité selon le statut du SRM et la présence d'IMS** : Le Comité se penche sur un ensemble de scénarios portant sur le rapport cout/efficacité du dostarlimab combiné au carboplatine et au paclitaxel chez des cohortes de personnes présentant une déficience du SRM et une forte IMS, d'une part, et des personnes ne présentant pas de déficience du SRM ni d'IMS, d'autre part. Chez les personnes présentant une déficience du SRM et une forte ISM, le dostarlimab combiné au carboplatine et au paclitaxel est associé à un RCED de 34 971 \$ l'AVAQ gagnée par rapport au carboplatine et au paclitaxel seuls. Chez les personnes qui ne présentent pas de déficience du SRM ni d'ISM, le dostarlimab combiné au carboplatine et au paclitaxel est associé à un RCED de 273 097 \$ l'AVAQ gagnée par rapport au carboplatine et au paclitaxel seuls. Ainsi, aucune réduction de prix n'est nécessaire pour que le traitement soit rentable à un seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'AVAQ gagnée chez les personnes présentant une déficience du SRM et une forte IMS. Cependant, chez les personnes qui ne présentent pas de déficience du SRM ni d'IMS, le prix du dostarlimab devrait être réduit d'au moins 67 % pour être considéré comme rentable à ce seuil. Ces estimations sont très incertaines en raison de la nature exploratoire de l'analyse de la SSP par sous-groupes. L'annexe 4 du rapport pharmacoéconomique de CDA-AMC présente des renseignements complémentaires sur ces analyses par sous-groupes.
- **Confidentialité du prix de la combinaison carboplatine et paclitaxel** : Le prix courant accessible au public de la combinaison carboplatine et paclitaxel est probablement plus élevé que les prix négociés par les régimes d'assurance médicaments. Par conséquent, les RCED associés chez l'ensemble de la population ciblée (tous les sous-groupes, avec ou sans déficience du SRM) sont probablement sous-estimés. Une réduction de prix supplémentaire pourrait s'avérer nécessaire pour atteindre la rentabilité.
- **Absence de prise en compte de l'existence d'autres traitements dans la demande** : D'après une demande d'écart acceptée par CDA-AMC, il existe plusieurs traitements de première et deuxième intention du cancer de l'endomètre qui n'ont pas été inclus parmi les comparateurs dans la présente analyse. De plus, d'autres approches thérapeutiques sont en cours d'évaluation par CDA-AMC. Or, on ne connaît pas l'efficacité relative ni le rapport cout/efficacité de ces options, et ce manque de données probantes complique grandement la prise de décision. On ne connaît pas non plus le rapport cout/efficacité du dostarlimab combiné au carboplatine et au paclitaxel. Par conséquent, les données probantes sont insuffisantes pour justifier un surcout du dostarlimab combiné au carboplatine et au paclitaxel par rapport aux autres traitements qui n'ont pas été inclus dans cette analyse.

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^s Catherine Moltzan (présidente), Phillip Blanchette (vice-président), Kelvin Chan, Matthew Cheung, Michael Crump, Jennifer Fishman, Jason Hart, Yoo-Joung Ko, Aly-Khan Lalani, Anca Prica, Adam Raymakers, Patricia Tang et Pierre Villeneuve, M^{mes} Annette Cyr, Amy Peasgood et Danica Wasneym et M. Terry Hawrysh

Date de la réunion : Le 8 janvier 2025

Absences : Aucune

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 qui se trouvent au cda-amc.ca/fr.

Les renseignements que renferme le présent document sont rendus accessibles uniquement à titre informatif et éducatif, et ne sauraient 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 ni ne promeut quelque information, thérapie, médicament, traitement, produit, processus ou service que ce soit. 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.