

Recommandation en vue du remboursement

Erdafitinib (Balversa)

Indication : Dans le traitement du carcinome urothélial non résécable localement avancé ou métastatique présentant des altérations génétiques du récepteur du facteur de croissance des fibroblastes 3 (FGFR3) sensibles au traitement, chez l'adulte dont la maladie a progressé pendant au moins un traitement antérieur.

Promoteur : Janssen

Recommandation finale : Rembourser sous réserve de conditions.

Résumé

Quelle est la recommandation concernant le remboursement de Balversa?

L'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC) recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Balversa dans le traitement du carcinome urothélial (CU) non résécable localement avancé ou métastatique, sous réserve de certaines conditions.

Quels sont les patients admissibles?

Balversa ne doit être remboursé que chez les patients ayant reçu un diagnostic de CU non résécable localement avancé ou métastatique présentant des altérations du gène *FGFR3* sensibles au traitement, et dont la maladie a progressé pendant ou après au moins un traitement antérieur. Les patients qui subissent une récurrence du cancer, dans les 12 mois suivant une chimiothérapie avant (néoadjuvante) ou après (adjuvante) une cystectomie, sont également admissibles. Chez les patients qui remplissent les critères d'admissibilité au traitement par un inhibiteur de la PD-1 ou du PD-L1, Balversa ne doit être remboursé qu'après l'administration de ces types de traitement.

Quelles sont les conditions de remboursement?

Balversa ne doit être remboursé que s'il est prescrit par un clinicien possédant une expertise du traitement du CU après la confirmation d'une altération du gène *FGFR3* sensible au traitement, obtenue au moyen d'un test validé. De plus, son prix doit être réduit. Enfin, il doit être possible d'effectuer des tests de détection des altérations du gène *FGFR3*.

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

- Des données probantes issues d'un essai clinique montrent que Balversa, dont le profil d'innocuité est connu et maîtrisable, procure des bienfaits cliniquement importants sur le plan de la survie globale et des taux de réponse objective comparativement à la chimiothérapie (docétaxel ou vinflunine).
- À la lumière de l'évaluation menée par CDA-AMC sur les données d'économie de la santé, Balversa ne représente pas une bonne valeur pour le système de santé au prix courant accessible au public. Une réduction du prix est donc requise.
- Si l'on se fie aux prix courants accessibles au public, Balversa devrait coûter aux régimes d'assurance médicaments publics environ 2 millions de dollars sur les trois prochaines années. Cependant, en raison

Résumé

des limites du modèle d'impact budgétaire, l'impact budgétaire du remboursement de Balversa pourrait être sous-estimé.

- Avant l'amorce du traitement par Balversa, il faut confirmer la présence de mutations du gène *FGFR3* au moyen d'un test d'ADN ou d'ARN validé. Cependant, le dépistage systématique ou réflexe de ces mutations n'est pas nécessairement disponible partout au Canada.

Autres renseignements

Qu'est-ce que le carcinome urothélial?

Le CU est la forme la plus courante de cancer de la vessie, représentant plus de 90 % des cas. Bien que la plupart des cas de CU soient superficiels, on estime que 25 % d'entre eux se propagent au muscle et 11 % sont localement avancés ou métastatiques au moment du diagnostic. Les chances de rétablissement sont faibles, et on estime que moins de 15 % des patients survivent au-delà de cinq ans. Le CU métastatique est considéré comme incurable. Au Canada, il est au cinquième rang des cancers les plus fréquents, et se présente le plus souvent chez les hommes et les personnes âgées.

Besoins non comblés en contexte de carcinome urothélial

Les besoins non comblés importants des patients atteints d'un CU sont notamment l'accès à des options de traitement efficaces pouvant améliorer la survie et la qualité de vie en contexte de maladie avancée ou récidivante.

Combien coûte Balversa?

Le traitement par Balversa devrait coûter environ 6 706 \$ par cycle de 21 jours, par patient.

Recommandation

Le Comité d'experts en examen du Programme pancanadien d'évaluation des anticancéreux (CEEP) de l'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC) recommande le remboursement de l'erdafitinib dans le traitement du carcinome urothélial (CU) non résecable localement avancé ou métastatique présentant des altérations du gène *FGFR3* sensibles au traitement, chez le patient dont la maladie a progressé pendant ou après au moins un traitement antérieur, notamment au cours des 12 mois suivant un traitement néoadjuvant ou adjuvant, seulement si les conditions énumérées au tableau 1 sont respectées.

Justification

Les données probantes issues d'un essai clinique randomisé de phase III (THOR; cohorte 1 : N = 266) mené en mode ouvert montrent que, chez les patients atteints d'un CU localement avancé ou métastatique présentant des altérations du gène *FGFR3*, l'erdafitinib procure des bienfaits cliniquement importants comparativement à la chimiothérapie (docétaxel ou vinflunine). Plus précisément, l'analyse primaire de l'essai THOR montre que la survie globale (SG) médiane est de 12,06 mois dans le groupe recevant l'erdafitinib comparativement à 7,79 mois dans le groupe recevant la chimiothérapie (rapport des risques instantanés [RRI] = 0,64; intervalle de confiance [IC] à 95 % de 0,47 à 0,88). De manière semblable, le taux de SG à 6 mois est plus élevé dans le groupe recevant l'erdafitinib que dans celui recevant la chimiothérapie (85 % contre 66 %), la différence de risques étant de [redacted] à l'avantage de l'erdafitinib. Ces différences sont statistiquement significatives et cliniquement importantes. L'erdafitinib procure également une amélioration statistiquement significative du taux de réponse objective (TRO), définie par une réponse complète ou partielle, la différence étant de [redacted] patients de plus obtenant une réponse avec l'erdafitinib qu'avec la chimiothérapie. Bien que l'essai THOR permettait aux patients recevant la chimiothérapie de passer au traitement par l'erdafitinib, la transition s'est faite après que l'erdafitinib eut montré sa supériorité par rapport à la chimiothérapie et n'a pas influé sur les résultats des analyses de l'efficacité et de l'innocuité intermédiaires utilisées dans l'examen de CDA-AMC (date de fin de la collecte des données : 15 janvier 2023). Les événements indésirables observés dans l'essai THOR sont déjà connus et maîtrisables d'un point de vue clinique.

Le traitement par l'erdafitinib répond plusieurs besoins non comblés exprimés par les cliniciens et les patients, notamment d'élargir les options de traitement pour améliorer la SG et la qualité de vie, et ralentir la progression de la maladie chez les patients atteints d'un CU localement avancé ou métastatique ayant progressé après un inhibiteur de points de contrôle immunitaire, tout en maintenant un profil d'innocuité généralement acceptable et maîtrisable.

Si l'on se fie au prix indiqué par le promoteur pour l'erdafitinib et aux prix courants accessibles au public pour les autres coûts de médicaments, le rapport cout/efficacité différentiel (RCED) du médicament à l'étude est de 305 091 \$ l'année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) gagnée comparativement à la chimiothérapie au choix du médecin (comprenant du docétaxel et du paclitaxel). À ce RCED, l'erdafitinib n'est pas rentable à un seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'AVAQ chez la population visée par

l'indication approuvée par Santé Canada. Une réduction du prix est nécessaire pour que le traitement soit considéré comme rentable au seuil établi.

Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Amorce du traitement		
1. L'erdafitinib est remboursé chez les patients ayant reçu un diagnostic de CU localement avancé ou métastatique présentant des altérations du gène <i>FGFR3</i> sensibles au traitement, dont la maladie a progressé pendant ou après au moins un traitement antérieur, notamment au cours des 12 mois suivant un traitement néoadjuvant ou adjuvant.	Cette condition est conforme aux critères d'inclusion de l'essai THOR et à l'indication approuvée par Santé Canada. Également, les cliniciens experts consultés par CDA-AMC indiquent qu'elle concorde avec la pratique clinique actuelle au Canada.	—
2. L'erdafitinib n'est pas remboursé chez les patients admissibles au traitement par un inhibiteur de PD-1 ou de PD-L1 n'ayant jamais reçu ces traitements.	Cette condition reflète l'indication approuvée par Santé Canada et les critères d'inclusion de l'essai THOR, et est appuyée par les observations des cliniciens experts.	—
3. Le traitement par l'erdafitinib est amorcé après la confirmation d'une altération du gène <i>FGFR3</i> sensible au traitement, obtenue au moyen d'un test validé.	Selon l'indication approuvée par Santé Canada, une confirmation d'au moins une altération du gène <i>FGFR3</i> est nécessaire, ce qui concorde avec les critères d'inclusion de l'essai THOR.	Il faudra ainsi tenir compte de la disponibilité des centres de dépistage dans les provinces et territoires du Canada; par exemple, actuellement, un centre en Ontario et un autre au Québec offrent l'analyse du gène <i>FGFR3</i> à toutes les autres provinces. Aucune information n'a été trouvée sur la disponibilité du test au Yukon, dans les Territoires du Nord-Ouest et au Nunavut.
Cessation		
4. Le remboursement de l'erdafitinib cesse dans les éventualités suivantes : 4.1. progression cliniquement significative de la maladie, selon l'imagerie et les critères cliniques; 4.2. apparition d'effets toxiques intolérables ou non maîtrisables.	Cette condition concorde avec les critères utilisés dans l'essai THOR et les observations des cliniciens experts consultés par CDA-AMC.	—
Prescription		
5. L'erdafitinib est prescrit par un clinicien possédant une expertise du traitement du CU.	Cette condition vise à veiller à ce que le traitement soit prescrit aux personnes chez qui il est approprié et que les effets	—

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
	indésirables soient maîtrisés de façon optimale et rapide.	
Prix		
6. Le prix est réduit.	Le RCED de l'erdafitinib est de 305 091 \$ l'AVAQ gagnée comparativement à la chimiothérapie au choix du médecin (comprenant du docétaxel et du paclitaxel). Une réduction de prix d'au moins 76 % est nécessaire pour que le RCED passe sous la barre des 50 000 \$ l'AVAQ gagnée.	—
Faisabilité de l'adoption		
7. La faisabilité de l'adoption de l'erdafitinib est abordée.	Au prix indiqué, il faut se pencher sur l'ampleur de l'incertitude de l'impact budgétaire pour assurer la faisabilité de l'adoption étant donné la différence entre l'estimation du promoteur et celle de CDA-AMC.	—
8. La faisabilité organisationnelle d'effectuer les tests de détection de mutations du gène <i>FGFR3</i> est examinée.	Les tests de détection de mutations du gène <i>FGFR3</i> sont nécessaires pour déterminer l'admissibilité au traitement. Les cliniciens experts consultés par CDA-AMC indiquent que la mise en œuvre de l'analyse systématique du gène <i>FGFR3</i> pourrait avoir des répercussions sur le système de santé.	—

AVAQ = année de vie ajustée en fonction de la qualité; CDA-AMC = Agence des médicaments du Canada; CU = carcinome urothélial; RCED = rapport cout/efficacité différentiel

Points de discussion

- En plus des estimations de la SG et du TRO, le CEEP examine d'autres résultats en matière d'efficacité comme la survie sans progression et la qualité de vie liée à la santé après le traitement par l'erdafitinib. Les estimations issues de l'essai THOR pour ces résultats sont incertaines en raison des IC larges (c.-à-d. indiquant une imprécision). Cependant, le CEEP partage l'avis des cliniciens experts selon lequel les effets estimés sont probablement cliniquement importants chez les patients atteints d'un CU localement avancé ou métastatique ayant progressé pendant ou après au moins un traitement antérieur.
- L'hyperphosphatémie et la choroidite séreuse centrale sont des événements indésirables (EI) associés à l'erdafitinib qui sont importants pour les patients. D'après les observations des cliniciens experts, il s'agit là d'EI connus et maîtrisables d'un point de vue clinique qui ne remettent pas en

cause l'avantage clinique de l'erdafitinib pour la population visée par l'indication. Les autres EI et le profil d'innocuité général sont semblables entre l'erdafitinib et la chimiothérapie.

- Le Comité discute de données probantes comparatives portant sur l'erdafitinib et l'enfortumab védotine, lesquelles sont issues d'une comparaison de traitements indirecte ajustée par appariement (CIAA) avec comparateur commun. Il est difficile de tirer des conclusions fermes de ces données probantes, puisque les limites associées, notamment les résultats imprécis (indiqués par des intervalles de crédibilité larges) et le risque éventuel de biais, apportent une incertitude.
- L'enfortumab védotine a récemment fait l'objet d'une recommandation de remboursement avec conditions en combinaison avec le pembrolizumab dans le traitement du CU non résecable localement avancé ou métastatique chez les patients n'ayant pas reçu de traitement à action générale antérieur. Par conséquent, le CEEP discute à savoir si l'enfortumab védotine est un comparateur pertinent chez les patients ayant présenté une progression de maladie pendant ou après au moins un traitement antérieur. Puisque la demande de remboursement concerne les patients nécessitant un traitement au-delà de la première intention (qui sont susceptibles d'avoir déjà reçu un inhibiteur de PD-1 comme le pembrolizumab), si l'enfortumab védotine combiné au pembrolizumab est intégré dans les premières étapes de l'algorithme de financement actuel pour le CU localement avancé ou métastatique, la chimiothérapie à base de sels de platine deviendrait un comparateur plus approprié pour l'erdafitinib. Si l'erdafitinib devait déplacer la chimiothérapie plutôt que l'enfortumab védotine, l'impact budgétaire du remboursement de l'erdafitinib serait alors sous-estimé. Au moment des discussions du Comité, les négociations avec l'Alliance pancanadienne pharmaceutique (APP) sur l'utilisation de l'enfortumab védotine en combinaison avec le pembrolizumab en première intention ne sont pas encore entamées.
- Si l'enfortumab védotine demeure un traitement de deuxième intention approprié, il n'y a pas de données probantes robustes appuyant un prix plus élevé pour l'erdafitinib comparativement à l'enfortumab védotine dans le traitement du CU localement avancé ou métastatique chez les patients ayant déjà été traités.
- Le dépistage des altérations du gène *FGFR3* au moyen d'un test d'ADN ou d'ARN validé est nécessaire pour déterminer l'admissibilité à l'erdafitinib; cependant, le dépistage systématique ou réflexe de ces mutations n'est pas nécessairement disponible partout au Canada. Actuellement, l'un des dix centres de l'Ontario et un centre au Québec offrent le dépistage à toutes les autres provinces; aucune information concernant la disponibilité du test dans les territoires n'est répertoriée. Le CEEP et les cliniciens experts consultés par CDA-AMC notent l'importance du dépistage précoce des mutations du gène *FGFR3*, particulièrement chez les patients subissant des examens en lien avec un CU avancé ou métastatique, afin de limiter les retards de traitement chez ces patients qui pourraient admissibles à l'erdafitinib.

Pour connaître le contenu des sections **Contexte**, **Sources d'information utilisées par le Comité**, **Points de vue des parties prenantes**, **Données probantes cliniques** et **Données probantes économiques**, veuillez consulter la recommandation anglaise.

Comité d'experts en examen du PPEA

Membres du Comité

Les D^s Catherine Moltzan (présidente), Phillip Blanchette, 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 Wasney, et M. Terry Hawrysh.

Date de la réunion : Le 13 novembre 2024

Absences : Un membre est absent.

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. Créés et financés par les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, nous sommes chargés d'améliorer la coordination, l'harmonisation et la valeur publique au sein du paysage des médicaments et des technologies de la santé au pays. Nous fournissons aux dirigeants 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.

L'information que renferme le présent document est rendue accessible à titre informatif et éducatif seulement, et ne saurait tenir lieu de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin, du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge chez un patient en particulier ni d'un autre jugement professionnel 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 tiers 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.