

Recommandation en vue du remboursement de l'ACMTS

# Pembrolizumab (Keytruda)

**Indication** : En monothérapie, dans le traitement du lymphome de Hodgkin classique (LHc) réfractaire ou récidivant chez l'adulte ou l'enfant ayant connu l'échec d'une greffe autologue de cellules souches ou n'étant pas admissible à la polychimiothérapie de sauvetage et à une greffe autologue de cellules souches.

**Promoteur** : Merck 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'un tribunal 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'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) est un organisme indépendant sans but lucratif qui a pour mandat d'offrir des preuves objectives aux décideurs du secteur de la santé au Canada afin d'éclairer la prise de décisions sur l'utilisation optimale des médicaments, des dispositifs médicaux, des tests diagnostiques et des interventions chirurgicales ou médicales dans le système de santé canadien.

**Financement :** L'ACMTS 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 Keytruda?

L'ACMTS recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Keytruda dans le traitement du lymphome de Hodgkin classique (LHc) réfractaire ou récidivant chez l'adulte ou l'enfant, sous réserve de certaines conditions.

### Quels sont les patients admissibles?

Keytruda ne doit être remboursé que chez le patient ayant connu l'échec d'une greffe autologue de cellules souches (GACS) ou n'étant pas admissible à la polychimiothérapie de sauvetage et à une GACS.

### Quelles sont les conditions de remboursement?

Keytruda doit seulement être remboursé s'il est administré en monothérapie, et si son coût est réduit.

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

- Les données probantes d'un essai clinique montrent que Keytruda retarde la progression de la maladie comparativement au brentuximab védotine (BV).
- Keytruda pourrait combler des besoins importants aux yeux des patients en offrant une option thérapeutique en milieu extrahospitalier qui apporte davantage de bienfaits en matière de maîtrise de la maladie que les traitements offerts actuellement, et qui améliore la qualité de vie.
- D'après les prix courants des régimes publics, Keytruda n'est pas considéré comme une option rentable comparativement au BV, au seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) gagnée dans la population visée par l'indication, admissible à une GACS. Une réduction de prix est donc nécessaire. Chez les patients non admissibles à une GACS, la rentabilité de Keytruda par rapport à la chimiothérapie est inconnue.
- Selon les données probantes économiques, une réduction du prix de 13 % à 29 % est nécessaire pour que Keytruda soit rentable au seuil de 50 000 \$ l'AVAQ gagnée dans la population admissible à une GACS. Il se peut qu'une réduction de prix encore plus importante soit nécessaire dans la population non admissible à une GACS.
- D'après les prix accessibles au public, l'impact budgétaire triennal du remboursement de Keytruda serait de 5 410 737 \$.

## Autres renseignements

### Qu'est-ce que le lymphome de Hodgkin classique?

Le lymphome de Hodgkin est une forme de cancer hématologique qui prend naissance dans les lymphocytes, une catégorie de globules blancs. Le LHc est un sous-type de lymphome de Hodgkin caractérisé par la présence de lymphocytes anormaux appelés cellules de Reed-Sternberg. Le diagnostic de LHc tombe le plus souvent chez les patients âgés de 15 à 39 ans. En 2020, 1 000 personnes au Canada ont reçu un diagnostic de LHc et 100 personnes sont décédées des suites de cette maladie.

## **Besoins non comblés en contexte de lymphome de Hodgkin classique**

Actuellement, les traitements offerts ont une efficacité limitée et s'accompagnent parfois d'effets secondaires. Il est besoin de traitements personnalisés pouvant prolonger la survie ou la rémission, entraîner moins d'effets secondaires et améliorer la qualité de vie.

## **Combien coute Keytruda?**

Le traitement par Keytruda devrait couter, par cycle de 21 jours, environ 8 800,00 \$ chez l'adulte et 5 148,00 \$ chez l'enfant.

## Recommandation

Le Comité d'experts en examen du PPEA (CEEP) de l'ACMTS recommande le remboursement du pembrolizumab, en monothérapie, dans le traitement du lymphome de Hodgkin classique (LHc) réfractaire ou récidivant chez l'adulte ou l'enfant ayant connu l'échec d'une greffe autologue de cellules souches (GACS) ou n'étant pas admissible à la polychimiothérapie de sauvetage et à une GACS, sous réserve des conditions énoncées dans le tableau 1.

## Justification

Un essai clinique randomisé (ECR) ouvert de phase III (Keynote 204, N = 304) mené chez des adultes atteints LHc réfractaire ou récidivant montre que le traitement par le pembrolizumab entraîne une amélioration statistiquement significative et d'importance clinique de la survie sans progression (SSP) comparativement au brentuximab védotine (BV). La SSP médiane est de 13,2 mois (intervalle de confiance [IC] à 95 % de 10,9 à 19,4) dans le groupe du pembrolizumab et de 8,3 mois (IC à 95 % de 5,7 à 8,8) dans le groupe du BV (rapport des risques instantanés [RRI] = 0,65; IC à 95 % de 0,48 à 0,88; P = 0,0027). Les taux de réponse des patients recevant le pembrolizumab sont plus élevés et la durée de la réponse (DR) est plus longue, ce qui indique des effets bénéfiques du traitement. Malgré des données probantes limitées chez les enfants, la réponse au pembrolizumab chez les adultes et les enfants devrait être similaire, étant donné les mécanismes biologiques sous-jacents de la maladie.

Les patients signalent le besoin de traitements personnalisés pouvant prolonger la survie ou la rémission, entraîner des effets secondaires réduits et améliorer la qualité de vie. Le CEEP conclut que le traitement par le pembrolizumab procure une option thérapeutique en milieu extrahospitalier comportant davantage de bienfaits en matière d'amélioration de la SSP et de maîtrise de la maladie que les traitements offerts actuellement, et qu'il pourrait entraîner une amélioration de la qualité de vie. Le pembrolizumab s'accompagne d'effets secondaires importants mais maîtrisables.

D'après le prix indiqué par le promoteur pour le pembrolizumab et les prix accessibles au public pour les autres médicaments, le rapport cout/efficacité différentiel (RCED) du pembrolizumab chez l'adulte admissible à une GACS est de 733 624 \$ à 2 071 825 \$ l'année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) comparativement au BV. L'étendue de ces valeurs reflète l'incertitude relative aux économies possiblement associées à un traitement ultérieur. Le pembrolizumab est donc jugé non rentable au seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'AVAQ gagnée. Une réduction du prix de 13 % à 29 % est nécessaire pour que le pembrolizumab soit considéré comme rentable. Chez les patients non admissibles à une GACS, la rentabilité du pembrolizumab est inconnue en raison de l'absence de données probantes le comparant à la chimiothérapie. Une réduction de prix encore plus importante pourrait donc être nécessaire pour que le pembrolizumab atteigne la rentabilité chez cette population. Si l'on suppose que l'efficacité du pembrolizumab chez les enfants et les adultes est similaire, le pembrolizumab est l'option dominante (moins chère et plus efficace) chez les enfants admissibles à une GACS.

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

Condition de remboursement	Justification
<b>Amorce du traitement</b>	
<p>1. Le traitement par le pembrolizumab est amorcé chez les adultes ou les enfants atteints de LHC réfractaire ou récidivant dans l'une ou l'autre des situations suivantes :</p> <p>1.1. échec d'une GACS ou progression de la maladie après une GACS;</p> <p>1.2. inadmissibilité à une GACS en raison d'une maladie résistante à la chimiothérapie, de l'âge avancé ou d'une maladie grave concomitante pouvant nuire à la tolérance à une GACS.</p>	<p>Des données probantes de l'essai Keynote 204 montrent que le pembrolizumab prolonge de façon significative la SSP et la DR tumorale chez les patients atteints de LHC réfractaire ou récidivant dont la maladie a progressé après une GACS ou qui ne sont pas admissibles à une GACS.</p>
<p>2. L'indice fonctionnel du patient est bon à l'amorce du traitement par le pembrolizumab.</p>	<p>Aucune donnée probante ne montre un bénéfice du pembrolizumab chez les adultes dont l'indice fonctionnel ECOG est supérieur à 1 au début de l'étude, car les patients de cette catégorie ne participaient pas aux essais Keynote 204 et Keynote 087.</p> <p>Aucune donnée probante ne montre un bénéfice du pembrolizumab chez les enfants dont le score de Lansky ou de Karnofsky est inférieur à 50, car les patients de cette catégorie ne participaient pas à l'essai Keynote 051.</p>
<b>Renouvellement</b>	
<p>3. Le traitement par le pembrolizumab est remboursé pendant un maximum de 35 cycles (24 mois).</p>	<p>Dans l'essai Keynote 204, le bénéfice du pembrolizumab est observé pendant un maximum de 35 cycles.</p>
<b>Cessation</b>	
<p>4. Le traitement par le pembrolizumab est arrêté si l'une des situations suivantes survient :</p> <p>4.1. progression démontrée de la maladie selon les critères de l'IWG;</p> <p>4.2. apparition d'effets toxiques inacceptables.</p>	<p>Dans l'essai Keynote 204, le traitement se poursuit pendant un maximum de 35 cycles, à moins que la maladie progresse ou que des effets toxiques inacceptables surviennent, ce qui est conforme à la monographie.</p>
<b>Prescription</b>	
<p>5. Le pembrolizumab est prescrit uniquement par des cliniciens formés en oncologie et administré sous la supervision d'un professionnel de la santé ayant l'expérience de l'utilisation d'antinéoplasiques.</p>	<p>Cette condition est requise pour que le pembrolizumab soit prescrit uniquement aux patients chez qui il est approprié et pour que ses effets indésirables soient pris en charge rapidement.</p>
<p>6. Le pembrolizumab est administré en monothérapie.</p>	<p>Il n'y a pas de données probantes qui donnent à penser que le pembrolizumab présente un bénéfice supplémentaire s'il est utilisé en combinaison avec d'autres traitements du LHC réfractaire ou récidivant. Le pembrolizumab est administré en monothérapie dans les essais Keynote 204, Keynote 087 et Keynote 051.</p>

Condition de remboursement	Justification
<b>Prix</b>	
7. Une baisse de prix.	<p>Le RCED du pembrolizumab est de 733 624 \$ à 2 071 825 \$ l'AVAQ gagnée chez les adultes admissibles à une GACS. Le pembrolizumab est moins cher et plus efficace, c'est-à-dire qu'il constitue l'option dominante, comparativement au BV chez les enfants admissibles à une GACS.</p> <p>L'ACMTS a procédé à une analyse de réduction de prix chez les adultes admissibles à une GACS. Selon cette analyse, une réduction de prix de 13 % à 29 % est nécessaire pour que le RCED passe sous la barre des 50 000 \$ l'AVAQ gagnée. L'étendue des valeurs estimées reflète l'incertitude relative à un traitement ultérieur.</p> <p>La rentabilité du pembrolizumab chez les patients non admissibles à une GACS est inconnue; il se peut qu'une réduction de prix encore plus importante soit nécessaire.</p>

AVAQ = année de vie ajustée en fonction de la qualité; BV = brentuximab védotine; DR = durée de la réponse; ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group; GACS = greffe autologue de cellules souches; IWG = International Working Group; LHc = lymphome de Hodgkin classique; RCED = rapport cout/efficacité différentiel; SSP = survie sans progression.

## Guide de mise en œuvre

### Autres critères d'admissibilité des patients

1. Patients admissibles qui refusent de recevoir une greffe : le CEEP partage l'avis des cliniciens experts consultés par l'ACMTS selon lequel les patients admissibles à une GACS mais qui la refusent seraient admissibles au traitement par le pembrolizumab.
2. Patients dont l'indice fonctionnel est mauvais : le CEEP juge qu'on ne peut conclure à un bénéfice, chez les adultes dont l'indice fonctionnel ECOG est supérieur à 1 et chez les enfants dont le score de Lansky est inférieur à 50 (enfants de 16 ans et moins) ou le score de Karnofsky est inférieur à 50 (enfants de plus de 16 ans), d'après les essais Keynote examinés, car les patients de ces catégories en étaient exclus. Toutefois, les cliniciens experts que l'ACMTS a consultés font remarquer que, chez ces patients, on peut observer des bienfaits thérapeutiques. Le CEEP est d'avis qu'il serait acceptable, étant donné le profil d'effets toxiques maîtrisables du pembrolizumab, d'offrir ce traitement dans les cas où le mauvais indice fonctionnel est dû à la maladie sous-jacente.
3. Patients qui reçoivent le BV : le CEEP partage l'avis des cliniciens experts consultés selon lequel ces patients devraient continuer de recevoir le BV s'ils réagissent bien au traitement et si la maladie n'a pas progressé.
4. Patients dont la maladie a progressé au cours d'un traitement antérieur par un inhibiteur du PD-1 ou du PD-L1 : les cliniciens experts consultés n'appuient pas l'utilisation du pembrolizumab chez ces patients, car les inhibiteurs de points de contrôle ont un mécanisme d'action trop semblable à celui du pembrolizumab. De plus, les patients ayant déjà reçu des inhibiteurs du PD-1 ou du PD-L1 étaient exclus de l'essai Keynote 204; ainsi, il n'y a pas de données à l'appui de l'utilisation du pembrolizumab chez eux.

## Admissibilité à la reprise de traitement par le pembrolizumab

1. Patients ayant reçu les 35 cycles de traitement : l'essai Keynote 204 ne permet pas la reprise de traitement par le pembrolizumab. Les cliniciens experts consultés soulignent qu'il n'y a pas de données tirées d'observations cliniques et de séries de cas pour appuyer la reprise de traitement par le pembrolizumab chez les patients ayant cessé le traitement après avoir obtenu une réponse complète aux 35 cycles de traitement et chez les patients dont la bonne réponse s'est arrêtée à la fin des 35 cycles et qui ont cessé le traitement sans signes de progression de la maladie. Le CEEP, tout comme les cliniciens experts, est d'avis que ces patients pourraient être admissibles à une reprise de traitement par 17 cycles supplémentaires de pembrolizumab à compter des premières manifestations de la progression de la maladie.
2. Patients recevant une greffe après avoir obtenu une réponse au pembrolizumab, et connaissant une rechute après la GACS : les cliniciens experts indiquent que les données probantes sont actuellement insuffisantes pour appuyer la reprise de traitement chez ces patients. Le CEEP n'est pas en mesure de formuler une recommandation éclairée sur la reprise de traitement par le pembrolizumab chez eux, mais il reconnaît qu'il s'agit d'un très petit nombre de patients atteints de LHC dont certains besoins restent à combler.
3. Patients dont la maladie progresse au cours d'une parenthèse thérapeutique : les cliniciens experts consultés font remarquer qu'actuellement, il n'y a pas de données probantes fiables à l'appui de la reprise de traitement après une progression pendant une parenthèse thérapeutique. Cependant, le CEEP est d'avis qu'il pourrait être raisonnable de reprendre le traitement chez ces patients.

## Ordre d'administration optimal par rapport aux autres traitements offerts

1. Le CEEP n'est pas en mesure de faire une recommandation éclairée au sujet des ordres d'administration possibles après le traitement par le pembrolizumab, car il n'a pas examiné de données probantes permettant de déterminer l'ordre optimal des traitements après la progression de la maladie malgré un traitement par le pembrolizumab.
2. Le CEEP, après avoir abordé la question de l'ordre optimal des traitements par le pembrolizumab et le BV chez des patients atteints de LHC réfractaire ou récidivant non admissibles à une greffe, souligne qu'il n'a pas pu examiner suffisamment de données probantes pour les appliquer au cadre clinique d'utilisation du BV chez les patients connaissant une progression de la maladie après un traitement par le pembrolizumab. En général, administrer successivement des traitements aux différents mécanismes d'action pourrait présenter des bénéfices. Le CEEP ne parvient toutefois pas à tirer une conclusion éclairée à propos de l'ordre de ces traitements dans l'indication à l'examen.



## Points de discussion

- Selon les observations des patients et des cliniciens présentées au CEEP, le pembrolizumab, s'il est remboursé, comblerait un besoin de traitement chez les patients ayant connu un échec de GACS ou n'étant pas admissibles à une GACS et n'ayant jamais eu accès à de nouveaux traitements par l'intermédiaire des régimes d'assurance médicaments publics. Le remboursement du traitement composé de BV chez les patients pour lesquels une GACS n'est pas appropriée en raison de l'âge, d'affections comorbides ou d'une insensibilité au traitement de sauvetage n'est pas uniforme dans l'ensemble du Canada, ce qui entraîne d'importantes lacunes dans le traitement chez les patients de ce sous-groupe dans la plupart des provinces.
- Les résultats quant à l'efficacité de l'ECR de phase III Keynote 204 montrent que le pembrolizumab en monothérapie procure un prolongement de la SSP cliniquement important et statistiquement significatif (examen central indépendant en insu) comparativement au BV (RRI = 0,65; IC à 95 % de 0,48 à 0,88; P = 0,0027). Le taux de réponse objective (TRO) dans le groupe du pembrolizumab est de 66 %, et de 54 % dans le groupe du BV; la DR médiane est de 20,7 mois dans le groupe du pembrolizumab et de 13,8 mois dans le groupe du BV.
- Les études comprises dans l'examen ne fournissent pas suffisamment de données probantes sur le bénéfice du pembrolizumab chez les enfants pour émettre une recommandation en vue du remboursement uniquement chez cette population. Les cliniciens experts consultés mentionnent que les caractéristiques cliniques et les stratégies de traitement chez les adultes et les enfants sont similaires, sans égard à l'âge. Ainsi, malgré l'âge médian des patients adultes des essais Keynote 87 et Keynote 204 allant de 32 à 40 ans, les cliniciens experts sont d'avis que les résultats pourraient être transférables aux patients de moins de 18 ans. Il est plausible, du point de vue biologique, d'extrapoler aux enfants les résultats des essais menés chez les adultes et de supposer que le pembrolizumab pourrait aussi présenter un bénéfice chez l'enfant.
- Quant au profil d'effets toxiques du pembrolizumab dans la population visée, il est reconnu que les patients recevant le pembrolizumab dans le cadre de l'essai Keynote 204 sont plus susceptibles de subir des effets indésirables (EI) liés au système immunitaire et des EI graves à médiation immunitaire comparativement aux patients recevant le BV. Cependant, le pembrolizumab a un profil d'effets toxiques maîtrisable dans l'ensemble.
- Le pembrolizumab est un traitement s'administrant en milieu extrahospitalier qui prolonge la SSP et améliore la maîtrise de la maladie comparativement aux options thérapeutiques offertes à l'heure actuelle, et il pourrait procurer une amélioration de la qualité de vie.
- L'incertitude entoure l'estimation du RCED du traitement par le pembrolizumab chez les adultes admissibles à une GACS. Le RCED est fortement tributaire des traitements ultérieurs que recevront les patients. Les deux nouvelles analyses, reposant sur différentes hypothèses de recours aux traitements ultérieurs, sont utiles pour tenir compte de l'incertitude sous-jacente entourant le rapport cout/efficacité et les réductions du prix associées.

## Contexte

Le pembrolizumab est homologué par Santé Canada dans le traitement du LHC réfractaire ou récidivant, en monothérapie, chez l'adulte et l'enfant ayant connu un échec de GACS ou n'étant pas admissible à une polychimiothérapie de sauvetage et à une GACS. Le pembrolizumab est un anticorps monoclonal IgG4 ciblant PD-1. Il est offert en solution à 100 mg/4 ml pour perfusion, en flacons à usage unique; la posologie approuvée par Santé Canada dans le traitement du LHC est de 200 mg (chez l'adulte) ou de 2 mg/kg (chez l'enfant, jusqu'à un maximum de 200 mg), administré par perfusion intraveineuse en 30 minutes toutes les trois semaines, jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'effets toxiques inacceptables, ou jusqu'à 24 mois en l'absence de progression de la maladie.

## 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 de phase III ouvert (Keynote 204) et un essai de phases I et II, à un seul groupe (Keynote 087) chez les adultes atteints de LHC réfractaire ou récidivant, ainsi qu'un essai non randomisé à un seul groupe chez des enfants atteints de LHC réfractaire ou récidivant;
- des observations de patients recueillies par un groupe de défense des intérêts des patients : Lymphome Canada;
- des commentaires des régimes d'assurance médicaments publics et des organismes de lutte contre le cancer participant au processus d'examen de l'ACMTS;
- les avis de trois cliniciens experts possédant une expertise dans le diagnostic et le traitement du LHC;
- les observations de trois groupes de cliniciens : le comité consultatif sur les médicaments pour les cancers hématologiques (CCM-CH) de Santé Ontario – Action Cancer Ontario (SO-ACO), Lymphome Canada et le Pediatric Oncology Group of Ontario (POGO);
- une analyse du modèle pharmacoéconomique et du rapport soumis par le promoteur.

## Points de vue des parties prenantes

### Observations de patients

Un groupe de défense des intérêts des patients, Lymphome Canada, a fait parvenir des commentaires tirés des 128 réponses à deux questionnaires en ligne. Il en ressort que les symptômes fréquents des patients sont la fatigue, la difficulté à respirer, la fièvre ou les frissons, la perte d'appétit, les démangeaisons, l'anxiété, les problèmes de concentration, la perte de libido et la perte de mémoire. La majorité des répondants aux questionnaires indiquent avoir dû abandonner le travail ou les études par suite du diagnostic. Les patients signalent le besoin d'options thérapeutiques adaptées qui prolongent la survie et la rémission, entraînent moins d'effets secondaires et améliorent la qualité de vie.

## Observations de cliniciens

### Cliniciens experts consultés par l'ACMTS

Les cliniciens experts soulignent que les patients qui sont atteints d'un LHc qui récidive après une GACS ou qui ne sont pas admissibles à la polychimiothérapie et à la GACS ont peu d'options thérapeutiques. Les traitements offerts peuvent être associés à d'importants effets secondaires et sont rarement curatifs. Les experts du LHc, tant chez les adultes que les enfants, s'attendraient à ce que le pembrolizumab soit efficace plus tôt dans le paradigme de traitement, mais ils conviennent qu'il est aussi approprié d'y recourir en cas d'échec de GACS ou chez les patients non admissibles à la GACS. Toutefois, le traitement par le pembrolizumab pourrait ne pas convenir aux patients qui viennent de recevoir un traitement pour une maladie auto-immune, à ceux dont l'indice fonctionnel est mauvais, aux patients connaissant une défaillance d'organe et à ceux qui sont très susceptibles de subir des effets secondaires auto-immuns. Selon les cliniciens experts consultés, la réponse au traitement se caractériserait par le soulagement des symptômes de la maladie, l'amélioration de l'état pathologique visible à l'examen radiologique, l'amélioration de la capacité de mener à bien les activités quotidiennes, la réduction de la taille des nœuds lymphatiques et des autres sièges de la maladie, de même que, chez certains patients, l'admissibilité à une greffe allogénique de cellules souches ou à une GACS. Habituellement, les patients qui reçoivent le pembrolizumab subissent une évaluation clinique toutes les 3 semaines, et une évaluation radiologique tous les 3 à 4 cycles. Il faut interrompre le traitement si l'une des situations suivantes se présente : progression de la maladie, EI graves liés au système immunitaire, réactions graves à la perfusion ou réactions graves d'hypersensibilité.

### Groupes de cliniciens

Douze cliniciens représentant les trois groupes de cliniciens suivants ont présenté des observations : le CCM-CH de SO-ACQ, Lymphome Canada et le POGO. Les observations des groupes de cliniciens concordent avec les avis des cliniciens experts consultés par l'ACMTS.

## Observations des régimes d'assurance médicaments

Les commentaires ont été obtenus de toutes les provinces qui participent aux examens de demandes de remboursement effectués par l'ACMTS. Les facteurs suivants pourraient influencer sur la mise en œuvre du remboursement :

- l'obtention de précisions sur les patients admissibles;
- l'admissibilité des patients à une reprise de traitement par le pembrolizumab;
- l'ordre optimal d'administration avec d'autres traitements.

## Données probantes cliniques

### Description des études

#### Essai Keynote 051

L'essai Keynote 051 est un essai ouvert non randomisé, à un seul groupe, du traitement par le pembrolizumab à 2 mg/kg, administré par voie intraveineuse toutes les 3 semaines chez 7 enfants âgés de 3 à 18 ans atteints de LHc réfractaire ou récidivant. Une période de

sélection de 28 jours a précédé le recrutement des patients, de façon à évaluer l'admissibilité à l'essai à l'aide notamment d'une collecte de résultats d'analyses de laboratoire et de tests diagnostiques, et de données démographiques. L'essai Keynote 051 a évalué l'innocuité et l'efficacité de 35 cycles de traitement ou du traitement jusqu'à son arrêt en raison de la progression de la maladie ou de l'apparition d'EI inacceptables, par la mesure notamment du TRO, de la DR, de la SSP et de la survie globale (SG). L'évaluation du suivi après le traitement se fait toutes les 12 semaines. Le promoteur a financé l'essai; la date de fin de la collecte des données est en janvier 2020.

## Essai Keynote 087

L'essai Keynote 087 est un essai ouvert non randomisé, à un seul groupe, du traitement par le pembrolizumab à 200 mg, administré par voie intraveineuse toutes les 3 semaines chez des adultes atteints de LHc. Une période de sélection de 28 jours a précédé le recrutement des patients, de façon à évaluer l'admissibilité à l'essai à l'aide notamment d'une collecte de résultats d'analyses de laboratoire et de tests diagnostiques, et de données démographiques. L'essai comporte l'évaluation du TRO, de la SSP, de la DR, de la qualité de vie liée à la santé (QVLS) et de la SG; la durée du traitement va jusqu'à 2 ans ou à l'arrêt du traitement en raison de la progression de la maladie ou de l'apparition d'EI inacceptables. L'évaluation du suivi après le traitement se fait toutes les 12 semaines. Le promoteur a financé l'essai; la date de fin de la collecte des données est en mars 2019. L'essai compte trois cohortes :

- cohorte 1 : patients ayant connu un échec de GACS ou dont la maladie a progressé après cette greffe, et n'ayant pas obtenu de réponse au traitement par le BV ultérieur à une GACS ou ont rechuté par la suite (N = 69);
- cohorte 2 : patients qui ne sont pas admissibles à une GACS et qui n'ont pas obtenu de réponse au traitement par le BV ou ont rechuté après ce traitement (N = 81);
- cohorte 3 : patients ayant connu un échec de GACS ou dont la maladie a progressé à la suite d'une GACS et qui n'avaient pas encore reçu de BV (N = 60).

## Essai Keynote 204

L'essai Keynote 204 est un ECR ouvert de phase III (selon un rapport de 1:1), avec traitement de référence, comparant le pembrolizumab à 200 mg administré par voie intraveineuse toutes les 3 semaines (N = 151) et le BV à 1,8 mg/kg (dose maximale de 180 mg) administré par voie intraveineuse toutes les 3 semaines (N = 153) chez des adultes atteints de LHc réfractaire ou récidivant. Une période de sélection de 28 jours a précédé le recrutement des patients, de façon à évaluer l'admissibilité à l'essai à l'aide notamment d'une collecte de résultats d'analyses de laboratoire et de tests diagnostiques, et de données démographiques. L'essai évalue la SSP, la SG, le TRO, la DR, le délai de réponse, la QVLS et l'innocuité, durant 35 cycles de traitement ou jusqu'à l'arrêt de traitement prématuré en raison de la progression de la maladie, de l'apparition d'EI inacceptables ou d'autres motifs. L'évaluation du suivi après le traitement se fait toutes les 12 semaines. Le promoteur a financé l'essai; la date de fin de la collecte des données est en février 2020.

## Caractéristiques de départ

L'âge médian des patients de l'essai Keynote 051 est de 15 ans, et ceux des patients des essais Keynote 087 et Keynote 204 vont de 32 à 40 ans. La proportion de femmes varie de 41,2 % des patients de l'essai Keynote 204 recevant le BV à 47,8 % dans la cohorte 1 de l'essai Keynote 087. La proportion de patients ayant un indice ECOG de 0 varie de 42,0 % dans la cohorte 1 de l'essai Keynote 087 à 65,4 % chez les patients de l'essai Keynote 204 recevant



██████████ Dans l'essai Keynote 087, à 24 mois, 92,6 %, 91,0 % et 89,4 % des patients des cohortes 1, 2 et 3, respectivement, étaient toujours en vie (IC à 95 %, non déclaré). ██████████

### Taux de réponse objective

Dans l'essai Keynote 051, 42,9 % (IC à 95 % de 9,9 % à 81,6 %) des patients obtiennent une réponse partielle ou complète. Dans l'essai Keynote 087, 78,3 % (IC à 95 % de 66,7 % à 7,3 %), 64,2 % (IC à 95 % de 52,8 % à 74,6 %) et 71,7 % (IC à 95 % de 58,6 % à 82,5 %) des patients des cohortes 1, 2 et 3, respectivement, obtiennent une réponse partielle ou complète. Dans l'essai Keynote 204, on observe davantage de réponses partielles ou complètes chez les patients du groupe pembrolizumab (65,6 %; IC à 95 % de 57,4 % à 73,1 %) que dans celui du BV (54,2 %; IC à 95 % de 46,0 % à 62,3 %), ce qui est associé à une différence statistiquement significative de 11,3 % (IC à 95 % de 0,2 % à 22,1 %) à l'avantage du pembrolizumab.

### Taux de réponse complète

Dans l'essai Keynote 051, 28,6 % des patients (IC à 95 % de 3,7 % à 71,0 %) obtiennent une réponse complète. Dans l'essai Keynote 087, 26,1 % (IC à 95 % de 16,3 % à 38,1 %), 25,9 (IC à 95 % de 16,8 % à 36,9 %) et 31,7 % (IC à 95 % de 20,3 % à 45,0 %) des patients des cohortes 1, 2 et 3, respectivement, obtiennent une réponse complète. Dans l'essai Keynote 204, les taux de réponse complète des groupes du pembrolizumab (24,5 %, IC à 95 % de 17,9 % à 32,2 %) et du BV (24,2 %, IC à 95 % de 17,6 % à 31,8 %) sont similaires.

### Durée de la réponse

Dans l'essai Keynote 051, la DR médiane n'a pas été atteinte. Dans l'essai Keynote 087, les DR médianes des cohortes 1, 2 et 3 sont respectivement de 25,0 mois (étendue de 0 à 36,1), de 11,1 mois (étendue de 0 à 35,9) et 16,8 mois (étendue de 0 à 39,1). Dans l'essai Keynote 204, la DR médiane est supérieure chez les patients recevant le pembrolizumab (20,7 mois; étendue de 0 à 33,2) que chez ceux recevant le BV (13,8 mois; étendue de 0 à 33,9).

### Délai de réponse

Le délai de réponse médian de l'essai Keynote 051 est de 2,6 mois (étendue de 2,1 à 2,8). Les délais de réponse médians des patients des cohortes 1, 2 et 3 de l'essai Keynote 087 sont respectivement de 2,7 mois (étendue de 2,1 à 12,9), de 2,8 mois (étendue de 2,2 à 11,0) et de 2,8 mois (étendue de 2,6 à 16,5). Enfin, le délai de réponse médian des patients du groupe du pembrolizumab de l'essai Keynote 204 est de 2,8 mois (étendue de 1,0 à 31,2) et celui des patients du groupe du BV, de 2,8 mois (étendue de 1,3 à 7,3).

### Qualité de vie liée à la santé

Les paramètres relatifs à la QVLS sont mesurés uniquement dans les essais Keynote 087 et Keynote 204. Dans l'essai Keynote 087, les variations de la moyenne des moindres carrés (MMC) de l'état de santé global évalué au moyen du QLQ-C30 de l'EORTC du début de l'essai à la 24<sup>e</sup> semaine sont respectivement de 11,8, 13,9 et 6,6 dans les cohortes 1, 2 et 3; pour cet essai, aucun intervalle de confiance n'est déclaré. Dans l'essai Keynote 204, la variation de la MMC de l'état de santé global évalué au moyen du QLQ-C30 de l'EORTC du début de l'essai à la 24<sup>e</sup> semaine est supérieure de 8,60 points (IC à 95 % de 3,89 à 13,31) dans le groupe du pembrolizumab que dans le groupe du BV. Les résultats sont semblables pour l'échelle de

fonctionnement physique au questionnaire QLQ-C30 de l'EORTC (variation de la MMC = 6,24; IC à 95 % de 1,87 à 10,62), pour le score d'utilité de l'EQ-5D-3L (variation de la MMC = 0,09; IC à 95 % de 0,04 à 0,14) et pour l'échelle visuelle analogique du questionnaire EQ-5D-3L (variation de la MMC = 6,12; IC à 95 % de 1,91 à 10,34).

## Innocuité

Dans l'essai Keynote 051, 85,7 % des patients ont subi au moins un EI. Dans l'essai Keynote 087, 98,6 %, 98,8 % et 95,0 % des patients des cohortes 1, 2 et 3, respectivement, ont subi au moins un EI. Dans l'essai Keynote 204, 98,0 % des patients du groupe du pembrolizumab et 94,1 % des patients du groupe du BV ont subi au moins un EI. Les EI les plus fréquents sont la pyrexie, le vomissement, la céphalée, la douleur abdominale, l'anémie, la toux, la fatigue, la diarrhée et l'infection des voies respiratoires supérieures. Dans l'essai Keynote 204, les patients recevant le pembrolizumab étaient plus susceptibles que ceux recevant le BV d'être atteints de troubles endocriniens (20,3 % et 3,9 %); d'infections (66,2 % et 45,4 %); de troubles du système musculosquelettique et du tissu conjonctif (37,8 % et 31,6 %); de néoplasmes (7,4 % et 1,3 %); de troubles du rein et des voies urinaires (14,9 % et 4,6 %); de troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux (45,3 % et 26,3 %); et de troubles cutanés et sous-cutanés (43,9 % et 36,8 %). Cependant, ils étaient moins susceptibles de présenter des troubles des systèmes sanguin et lymphatique (18,2 % et 25,7 %), des troubles gastro-intestinaux (43,9 % et 52,0 %) et des troubles du système nerveux (26,4 % et 50,7 %).

Dans l'essai Keynote 051, 28,6 % des patients ont subi au moins un EI grave. Dans l'essai Keynote 087, 21,7 %, 22,2 % et 25,0 % des patients des cohortes 1, 2 et 3, respectivement, ont subi un EI grave. Dans l'essai Keynote 204, 29,7 % des patients du groupe du pembrolizumab et 21,1 % des patients du groupe du BV ont subi un EI grave. Les EI graves les plus fréquents pour l'essai Keynote 051 sont la hernie diaphragmatique et la pneumonie. Les EI graves les plus fréquents dans la cohorte 1 de l'essai Keynote 087 sont la pneumonie et la péricardite; dans la cohorte 2, il s'agit du zona et, dans la cohorte 3, de la pyrexie et de la pneumonite. On n'observe aucune différence notable de fréquence d'EI graves entre les groupes du pembrolizumab et du BV de l'essai Keynote 204. Dans cet essai, les EI graves les plus fréquents chez les patients recevant le pembrolizumab sont les infections et les infestations; les troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux; les néoplasmes; les troubles généraux ou les affections au point d'administration; et les troubles hépatobiliaires. Chez les patients recevant le BV, il s'agit des infections et des infestations, des troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux, des troubles du système nerveux, des troubles gastro-intestinaux, et des troubles généraux et des affections au point d'administration.

Aucun patient de l'essai Keynote 051 n'a interrompu le traitement en raison d'un EI, alors que, dans l'essai Keynote 087, 11,6 %, 6,2 % et 8,3 % des patients des cohortes 1, 2 et 3, respectivement, ont interrompu le traitement en raison d'un EI. Dans l'essai Keynote 204, 13,5 % des patients recevant le pembrolizumab et 17,8 % des patients recevant le BV ont interrompu le traitement en raison d'un EI.

Dans l'essai Keynote 051, 28,6 % des patients ont subi au moins un EI à médiation immunitaire. Dans l'essai Keynote 087, 31,9 %, 32,1 % et 38,3 % des patients des cohortes 1, 2 et 3, respectivement, ont subi au moins un EI à médiation immunitaire. Dans l'essai Keynote 204, davantage de patients traités par le pembrolizumab (35,8 %) que de ceux traités par le BV (13,8 %) ont subi un EI de ce type. Aucun patient de l'essai Keynote 051 n'a subi d'EI grave à médiation immunitaire. Dans l'essai Keynote 087, 4,3 %, 2,5 % et 5,0 % des patients des cohortes 1, 2 et 3, respectivement, ont subi un EI grave à médiation immunitaire. Dans

l'essai Keynote 204, davantage de patients traités par le pembrolizumab que de ceux traités par le BV ont subi un EI grave à médiation immunitaire (8,8 % et 3,3 %).

### Limites des études retenues

Les essais Keynote 051 et Keynote 087 sont des essais à un seul groupe en mode ouvert, et l'essai Keynote 204 est un ECR, lui aussi en mode ouvert. Les essais à un seul groupe ne permettent pas de dégager des données probantes concluantes montrant la supériorité d'un médicament par rapport au traitement usuel. De plus, en raison de leur mode ouvert, tous les essais risquent de comporter un biais dans un sens ou l'autre. Malgré tout, dans les trois essais, le risque de biais inhérent au mode ouvert serait atténué en partie par l'évaluation indépendante et en insu de la progression de la tumeur. Aussi, la nature randomisée de l'essai Keynote 204 répartira de façon équilibrée au début de l'étude les facteurs pronostiques. Les patients de l'essai Keynote 204 pouvaient ultérieurement recevoir des traitements anticancéreux, après l'arrêt du traitement à l'étude (pembrolizumab ou BV). Cette méthode pourrait entraîner des analyses biaisées de l'efficacité, surtout en ce qui a trait à l'estimation de la SG dans la population en intention de traiter. L'essai Keynote 051 ne visait pas au départ à recruter précisément des patients atteints de LHc réfractaire ou récidivant. Par suite d'une modification du protocole, sept enfants atteints de LHc réfractaire ou récidivant ont été recensés parmi les participants à l'étude, ce qui est un nombre insuffisant pour constituer un échantillon représentatif des effets réels du traitement chez les enfants atteints de cette affection. Les cliniciens experts consultés par l'ACMTS sont d'avis qu'il est plausible, du point de vue biologique, d'extrapoler aux enfants les résultats des essais Keynote 087 et Keynote 204 chez les adultes et de supposer que le pembrolizumab pourrait aussi présenter un bénéfice chez l'enfant. Toutefois, il faut des données probantes tirées d'études dont la méthodologie est rigoureuse pour confirmer le bénéfice du pembrolizumab chez l'enfant. En outre, on ignore s'il est possible d'extrapoler le régime posologique utilisé dans les essais Keynote 087 et Keynote 204 aux enfants, chez qui le profil pharmacocinétique du pembrolizumab pourrait être différent.

## Données probantes économiques

**Tableau 2 : Cout et rapport cout/efficacité**

Aspect	Description
Type d'évaluation économique	Analyse cout-utilité Modèle à survie partitionnée
Population cible	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultes atteints de LHc réfractaire ou récidivant qui connaissent une rechute après une GACS ou ne sont pas admissibles à une GACS.</li> <li>• Enfants atteints de LHc réfractaire ou récidivant qui connaissent une rechute après une GACS ou ne sont pas admissibles à une GACS.</li> </ul>
Traitement	Pembrolizumab
Prix indiqué	4 400,00 \$ les 100 mg de pembrolizumab



Aspect	Description
Cout du traitement	Le cout du pembrolizumab est de 4 400 \$ le flacon de 100 mg, ce qui revient à un cout par cycle de 21 jours de 8 800,00 \$ chez l'adulte et de 5 148,00 \$ chez l'enfant (en supposant qu'il n'y a pas de pertes).
Comparateur	BV
Perspective	Système public de soins de santé au Canada
Critères d'évaluation	AVAQ, AV
Horizon temporel	35 ans
Principale source de données	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'essai KEYNOTE-204 sert à évaluer la SSP.</li> <li>• La documentation publiée sert à évaluer la SG.</li> </ul>
Résultats présentés	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultes : le pembrolizumab est l'option dominante (économies différentielles de 24 231 \$; gain différentiel d'AVAQ de 0,840)</li> <li>• Enfants : le pembrolizumab est l'option dominante (économies différentielles de 47 937 \$; gain différentiel d'AVAQ de 0,843)</li> </ul>
Principales limites	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le promoteur, dans son scénario de référence, évalue le pembrolizumab par rapport au BV dans une population mixte composée de personnes admissibles à une GACS (et connaissant une rechute par la suite) et de personnes non admissibles à la greffe. Au Canada, le recours au BV est limité dans la population non admissible à une GACS et son remboursement n'est pas recommandé dans cette population par le Programme pancanadien d'examen des anticancéreux de l'ACMTS.</li> <li>• La chimiothérapie est utilisée principalement dans le traitement du LHC chez les patients non admissibles à une GACS. En raison de l'absence de données probantes issues de comparaisons directes ou indirectes, la rentabilité du pembrolizumab par rapport à la chimiothérapie et, par conséquent, sa rentabilité dans une population non admissible à une GACS n'a pas pu être déterminée.</li> <li>• Le promoteur a incorporé à son modèle des valeurs d'utilité propres au traitement, ce qui entraîne une surestimation du gain d'AVAQ à long terme associé au pembrolizumab; le bénéfice du pembrolizumab sur le plan de l'utilité durant l'essai a été rapporté sur un horizon temporel de 35 ans. Ainsi, il suppose que même après le traitement, le pembrolizumab présente indéfiniment un bénéfice sur le plan de l'utilité.</li> <li>• Le promoteur suppose que le bénéfice observé du pembrolizumab sur le plan de la SSP au cours de l'essai se poursuit après celui-ci. Les cliniciens experts consultés par l'ACMTS prévoient plutôt que le bénéfice du pembrolizumab par rapport aux traitements existants deviendrait négligeable après 10 ans; par conséquent, l'estompement de l'effet du traitement doit être inclus dans les extrapolations à la SSP à long terme.</li> <li>• Le promoteur, dans son scénario de référence, fait appel à des données qui n'excluent pas les personnes ayant reçu une GCS après l'amorce du traitement principal, ce qui permet d'inclure le bénéfice de la GCS dans l'estimation de la SSP. Cette méthode est jugée inappropriée, étant donné les taux de GCS non significatifs mais différents d'un traitement à l'autre et l'augmentation artificielle de la SSP qu'entraîne l'inclusion de ces personnes dans l'ensemble de l'horizon temporel du modèle.</li> <li>• Les traitements ultérieurs ne correspondent pas à ceux qui sont observés dans les essais.</li> <li>• Le scénario de référence du promoteur ne tient pas compte des pertes de médicament. Pourtant, la monographie du pembrolizumab indique qu'il est offert en flacon à usage unique, alors que la posologie chez l'enfant est déterminée selon le poids.</li> <li>• Le modèle du promoteur est inutilement complexe et manque de transparence. L'ACMTS n'a par conséquent pas pu le valider pleinement, pas plus que ses résultats. L'ACMTS a aussi décelé des erreurs dans le code du modèle.</li> </ul>

Aspect	Description
<b>Résultats de la réanalyse de l'ACMTS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selon la nouvelle analyse de l'ACMTS, seuls les patients admissibles à une GACS sont inclus dans l'évaluation, car le rapport cout/efficacité du pembrolizumab chez les patients non admissibles à une GACS ne peut être déterminé en raison de l'absence de données probantes comparant le pembrolizumab et la chimiothérapie.</li> <li>• Les changements permettant à l'ACMTS d'établir un scénario de référence sont notamment l'évaluation uniquement de la population admissible à une GACS, l'ajout de valeurs d'utilités propres à l'état de santé, l'intégration de l'estompement de l'effet du traitement, l'utilisation de données sur la SSP qui excluent la GCS, l'inclusion des pertes de médicament et le recours aux couts de la gemcitabine au Canada.</li> <li>• Selon la nouvelle analyse de l'ACMTS portant sur les patients admissibles à une GACS, le pembrolizumab, comparativement au BV, est :             <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ l'option dominante (moins chère et plus efficace) chez l'enfant;</li> <li>◦ associé à un RCED de 733 624 \$ l'AVAQ gagnée chez l'adulte.</li> </ul> </li> <li>• Une réduction du prix de 13 % est nécessaire pour que le médicament soit considéré comme rentable à un seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'AVAQ gagnée chez les adultes admissibles à une GACS.</li> <li>• Si l'on utilise une répartition des traitements ultérieurs distincte de celle de l'essai, le RCED du pembrolizumab comparativement au BV monte à 532 115 \$ chez l'enfant et à 2 071 825 \$ chez l'adulte. Une réduction du prix de 29 % est nécessaire pour que le médicament soit rentable à un seuil de 50 000 \$ l'AVAQ gagnée chez l'adulte.</li> <li>• Le rapport cout/efficacité du pembrolizumab comparativement à la chimiothérapie demeure inconnu chez les patients non admissibles à une GACS.</li> </ul>

AV = année de vie; AVAQ = année de vie ajustée en fonction de la qualité; BV = brentuximab védotine; GACS = greffe autologue de cellules souches; GCS = greffe de cellules souches; RCED = rapport cout/efficacité différentiel; SSP = survie sans progression.

## Impact budgétaire

Dans le cadre de sa nouvelle analyse, l'ACMTS a retiré la part de marché du traitement des essais cliniques et l'a redistribuée entre les traitements existants, a accru le taux d'adoption du pembrolizumab la première année, a tenu compte des pertes de médicament et a revu le prix de la gemcitabine pour le fixer au prix payé par les régimes d'assurance médicaments publics canadiens. L'estimation du scénario de référence de l'ACMTS pour ce qui est de l'impact budgétaire attendu du pembrolizumab est de 305 213 \$ la première année, de 2 070 116 \$ la deuxième année et de 3 035 408 \$ la troisième année, pour un impact budgétaire sur trois ans de 5 410 737 \$.

## Renseignements sur le Comité d'experts en examen (CEEP) du Programme pancanadien d'évaluation des anticancéreux (PPEA) de l'ACMTS

### Membres du Comité

Les D<sup>rs</sup> Maureen Trudeau (présidente), Catherine Moltzan (vice-présidente), Jennifer Bell, Kelvin Chan, Matthew Cheung, Winson Cheung, Michael Crump, Avram Denburg, Leela John, Christine Kennedy, Christian Kollmannsberger, Christopher Longo, Marianne Taylor et W. Dominika Wranik, MM. Daryl Bell et Cameron Lane, et M<sup>me</sup> Valerie McDonald.

**Date de la réunion :** Le 15 juillet 2021

**Absences :** Aucune.

**Conflits d'intérêts :** Aucun.