

Recommandation en vue du remboursement de l'ACMTS

# Vipivotide tétraxétan marqué au lutétium 177 (Pluvicto)

**Indication** : Dans le traitement du cancer de la prostate résistant à la castration au stade métastatique et surexprimant l'antigène membranaire spécifique de la prostate chez l'adulte ayant déjà reçu un traitement aux inhibiteurs de la signalisation du récepteur des androgènes et une chimiothérapie par taxane.

**Promoteur** : Advanced Accelerator Applications 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, par là, 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 chez le 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. Il peut y avoir des liens à des sites Web de tiers dans le présent document. Ce sont les modalités et les conditions énoncées sur ces sites qui en régissent l'utilisation. L'ACMTS n'offre aucune garantie quant à l'information contenue dans ces sites et elle n'est pas responsable des blessures, des pertes ou des dommages découlant de l'utilisation de sites de tiers. Elle ne saurait être tenue responsable non plus des pratiques de collecte, d'utilisation et de divulgation de renseignements personnels des sites de tiers.

Dans les limites et sous les conditions précisées ci-dessus, les points de vue exprimés ici sont ceux de l'ACMTS et ils ne représentent pas forcément ceux du gouvernement du Canada, des provinces ou des territoires ni de tout fournisseur d'information tiers.

Le présent document, dans son contenu et son utilisation prévue, s'inscrit dans le contexte du système de santé canadien. C'est à ses risques que l'utilisateur de ce document l'appliquera ailleurs qu'au Canada.

Le présent avertissement et tout litige ou question de quelque nature que ce soit ayant trait au contenu ou à l'usage ou au mésusage qui est fait du présent document sont régis et interprétés conformément aux lois de la province de l'Ontario et aux lois du Canada applicables, et toute procédure sera du ressort exclusif d'une cour de la province de l'Ontario au Canada.

L'ACMTS et ses concédants de licence sont les détenteurs du droit d'auteur et des autres droits de propriété intellectuelle relatifs au présent document. Ces droits sont protégés en vertu de la Loi sur le droit d'auteur du Canada et d'autres lois en vigueur au pays et d'accords internationaux. La reproduction du présent document est autorisée à des fins non commerciales seulement pourvu qu'il ne soit pas modifié et que l'ACMTS et ses concédants de licence soient dûment mentionnés.

**Caviardage :** À la demande du fabricant, l'ACMTS procède au caviardage de l'information confidentielle contenue dans le présent document conformément aux lignes directrices sur la confidentialité relatives aux examens en vue du remboursement d'un médicament à l'ACMTS.

**L'ACMTS :** L'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 est subventionnée par les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, à l'exception de celui du Québec.

## Que recommande l'ACMTS concernant le remboursement de Pluvicto?

L'ACMTS recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Pluvicto dans le traitement du cancer de la prostate résistant à la castration au stade métastatique (CPRCm), sous réserve de certaines conditions.

### Quels sont les patients admissibles?

Pluvicto ne doit être remboursé que dans le traitement du CPRCm surexprimant l'antigène membranaire spécifique de la prostate (AMSP) chez le patient ayant déjà reçu au moins un traitement aux inhibiteurs de la signalisation du récepteur des androgènes et une chimiothérapie par taxane, et étant en assez bonne santé (ayant un bon indice fonctionnel).

### Quelles sont les conditions de remboursement?

Pluvicto ne doit pas être administré en combinaison avec des anticancéreux autres qu'une thérapie antiandrogénique, la durée maximale du traitement est de six cycles, et le coût de Pluvicto doit être réduit.

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

- Les données probantes d'un essai clinique montrent que le traitement par Pluvicto améliore la survie chez les patients atteints d'un CPRCm davantage que les traitements usuels actuellement offerts.
- Pluvicto pourrait répondre à certains besoins importants pour les patients, notamment en prolongeant la survie et en retardant l'apparition ou l'aggravation des symptômes, en particulier chez les patients ne pouvant recevoir de chimiothérapie supplémentaire (c.-à-d. le cabazitaxel).
- À la lumière de l'évaluation menée par l'ACMTS sur les données d'économie de la santé, Pluvicto 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, Pluvicto devrait coûter aux régimes d'assurance médicaments publics environ 69,5 millions de dollars sur les trois prochaines années. Pluvicto pourrait coûter 143 millions de dollars au système de santé au cours des trois prochaines années si l'on prend en compte le coût des analyses de l'expression de l'AMSP.
- L'emploi de Pluvicto pourrait soulever des problèmes d'équité et d'accès en raison des capacités limitées au regard de l'infrastructure nécessaire pour analyser l'expression de l'AMSP (p. ex. par tomographie par émission de positons- tomodensitométrie [TEP-TDM]), ainsi que pour la production et la distribution de Pluvicto.

## Autres renseignements

### Qu'est-ce que le cancer de la prostate résistant à la castration au stade métastatique?

Le CPRCm est un cancer de la prostate qui s'est propagé à d'autres parties du corps et qui ne répond plus au traitement abaissant les taux de testostérone dans l'organisme. On estime qu'en 2022, environ 24 600 nouveaux cas de cancer de la prostate auront été diagnostiqués, et la maladie aura entraîné quelque 4 600 décès.

## **Besoins non comblés en contexte de cancer de la prostate résistant à la castration au stade métastatique**

À l'heure actuelle, il existe peu de traitements efficaces contre le CPRCm ayant progressé après traitement par un inhibiteur de la signalisation du récepteur des androgènes et le docétaxel.

## **Combien coûte Pluvicto?**

Le traitement par Pluvicto devrait coûter annuellement environ 122 489 \$ par patient.

## Recommandation

Le Comité d'experts en examen du PPEA (CEEP) de l'ACMTS recommande le remboursement du vipivotide tétraxétan marqué au lutétium 177 ( $^{177}\text{Lu}$ ) dans le traitement du cancer de la prostate résistant à la castration au stade métastatique (CPRCm) et surexprimant l'antigène membranaire spécifique de la prostate (AMSP), chez l'adulte ayant déjà reçu au moins un traitement aux inhibiteurs de la signalisation du récepteur des androgènes et une chimiothérapie par taxane, sous réserve des conditions énoncées au tableau 1.

## Justification

Un essai comparatif randomisé de phase III (VISION; N = 831) montre que le traitement par le vipivotide tétraxétan  $^{177}\text{Lu}$  en combinaison avec le traitement symptomatique optimal (TSO) ou les soins de soutien optimaux (SSO) entraîne un prolongement cliniquement important de la survie globale (SG), comparativement au TSO ou aux SSO seuls, chez des patients atteints d'un CPRCm en progression surexprimant l'AMSP et ayant déjà reçu au moins un inhibiteur de la signalisation du récepteur des androgènes et une chimiothérapie par taxane (rapport des risques instantanés [RRI] de 0,62; IC à 95 % de 0,52 à 0,74;  $p < 0,001$ ). Dans l'essai VISION, les patients considérés comme admissibles au cabazitaxel en tant que deuxième schéma de chimiothérapie par taxane sont exclus, mais dans un autre essai, l'étude de phase II TheraP (N = 200), ces patients sont inclus. Dans l'essai TheraP, le vipivotide tétraxétan  $^{177}\text{Lu}$  s'est avéré statistiquement supérieur au cabazitaxel en ce qui concerne le critère d'évaluation principal défini selon la réponse mesurée par le taux d'antigène prostatique spécifique (APS), la survie sans progression (SSP), la survie sans progression radiographique (SSPr), le taux de réponse objective (TRO) et la survie sans progression de la douleur. Cependant, l'essai TheraP n'était pas conçu ni n'avait la puissance suffisante pour évaluer des différences possibles sur le plan de la SG.

À l'heure actuelle, il existe peu de traitements efficaces contre le CPRCm ayant progressé sous inhibiteur de la signalisation du récepteur des androgènes et docétaxel, et toutes les parties prenantes font état d'importants besoins médicaux non comblés, en particulier chez les patients jugés inadmissibles au cabazitaxel. Selon le CEEP, le vipivotide tétraxétan  $^{177}\text{Lu}$  pourrait aider à répondre au besoin des patients d'avoir un autre traitement efficace pouvant prolonger la survie et retarder l'apparition ou l'aggravation des symptômes du CPRCm.

Compte tenu des limites des données probantes comparatives sur le vipivotide tétraxétan  $^{177}\text{Lu}$  et le cabazitaxel, le CEEP n'a pas pu tirer de conclusions concernant l'efficacité relative de ces deux médicaments et leur rapport cout/efficacité. Si l'on se fie au prix fourni par le promoteur pour le vipivotide tétraxétan  $^{177}\text{Lu}$  et aux prix courants accessibles au public pour le cout de tous les autres médicaments, par rapport au TSO et aux SSO (à l'exception du cabazitaxel), le rapport cout/efficacité différentiel (RCED) du vipivotide tétraxétan  $^{177}\text{Lu}$  est de 451 407 \$ par année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) gagnée. À cette valeur du RCED, le vipivotide tétraxétan  $^{177}\text{Lu}$  n'est pas rentable à un seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'AVAQ chez les patients atteints d'un CPRCm surexprimant l'AMSP d'après la TEP et ayant déjà reçu un inhibiteur de la signalisation du récepteur des androgènes et une chimiothérapie par taxane.

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

Condition de remboursement	Justification	Guide de mise en œuvre
<b>Amorce du traitement</b>		
1. Le traitement par le vipivotide tétraxétan <sup>177</sup> Lu n'est instauré que dans les cas de figure suivants.  1.1. CPRCm surexprimant l'AMSP, conformément aux critères utilisés dans l'essai VISION.	Santé Canada n'a autorisé l'emploi du vipivotide tétraxétan <sup>177</sup> Lu que dans le traitement du CPRCm surexprimant l'AMSP.	Le CEEP fait remarquer que l'ACMTS devrait envisager de convoquer un groupe de spécialistes en médecine nucléaire afin d'obtenir des conseils sur les produits radiopharmaceutiques utilisés dans l'imagerie par TEP ciblant l'AMSP afin de sélectionner les patients candidats à un traitement par le vipivotide tétraxétan <sup>177</sup> Lu.
1.2. CPRCm déjà traité par un inhibiteur de la signalisation du récepteur des androgènes et au moins une chimiothérapie par taxane.	Santé Canada n'a autorisé l'emploi du vipivotide tétraxétan <sup>177</sup> Lu que chez les patients ayant reçu au moins un inhibiteur de la signalisation du récepteur des androgènes et une chimiothérapie par taxane.	—
1.3. Le patient présente un bon indice fonctionnel.	L'essai VISION admet les patients dont l'indice fonctionnel ECOG est de 0, 1 ou 2.	—
<b>Arrêt du traitement</b>		
2. Le traitement par le vipivotide tétraxétan <sup>177</sup> Lu est arrêté si l'une des situations suivantes se présente :  2.1. progression de la maladie fondée sur des facteurs cliniques ou radiographiques et sur le taux d'ASP;  2.2. apparition d'effets toxiques inacceptables.	La monographie préconise d'arrêter le traitement s'il y a progression de la maladie ou apparition d'effets toxiques inacceptables. Le vipivotide tétraxétan <sup>177</sup> Lu peut causer de graves effets indésirables, dont une myélosuppression et une toxicité rénale.	L'évaluation des patients doit avoir lieu avant chaque cycle d'administration du vipivotide tétraxétan marqué au <sup>177</sup> Lu et comporter un examen clinique et des analyses de laboratoire.
3. L'évaluation de la progression de la maladie est fondée sur des examens cliniques et radiographiques tous les trois mois, ou à la discrétion du médecin.	Dans l'essai VISION, les examens d'imagerie ont été réalisés au départ, puis toutes les 8 semaines pendant 24 semaines, et toutes les 12 semaines jusqu'à la fin du traitement. D'après les commentaires des cliniciens experts, en pratique, on les effectuerait une fois toutes les 12 semaines, ou plus tôt en cas de changements dans les symptômes ou à l'examen clinique.	—
<b>Prescription</b>		
4. Le traitement par le vipivotide tétraxétan <sup>177</sup> Lu est prescrit par un oncologue ayant une expertise dans la prise en charge du cancer de la prostate.	Cette condition vise à ce que le traitement par le vipivotide tétraxétan <sup>177</sup> Lu soit prescrit uniquement aux patients chez qui il est approprié et à ce que ses effets indésirables soient pris en charge.	—

Condition de remboursement	Justification	Guide de mise en œuvre
5. Le traitement par le vipivotide tétraxétan <sup>177</sup> Lu est administré uniquement sous la supervision d'un professionnel de la santé ayant l'expérience de l'utilisation des produits radiopharmaceutiques.	Doit se conformer aux recommandations énoncées dans la monographie approuvée par Santé Canada.	Il se peut que les patients aient des déplacements à faire pour se rendre dans un centre qui administre des produits radiopharmaceutiques.
6. Le vipivotide tétraxétan <sup>177</sup> Lu ne doit pas être prescrit en combinaison avec des traitements anticancéreux autres qu'une thérapie antiandrogénique.	Le CEEP et les cliniciens experts consultés par l'ACMTS notent que le bénéfice potentiel associé à l'utilisation du vipivotide tétraxétan <sup>177</sup> Lu en combinaison avec d'autres anticancéreux est très incertain.	—
7. Le remboursement est limité à six cycles de traitement.	La monographie approuvée par Santé Canada recommande un maximum de six doses.	—
<b>Prix</b>		
8. Le prix est réduit.	Par rapport au TSO et aux SSO, le RCED du vipivotide tétraxétan <sup>177</sup> Lu est de 451 407 \$ l'AVAQ gagnée. Pour atteindre un RCED de 50 000 \$, il faudrait donc réduire son prix de 92 %.	—
<b>Faisabilité de l'adoption</b>		
9. La faisabilité de l'adoption du vipivotide tétraxétan <sup>177</sup> Lu est examinée.	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 l'ACMTS.	—
10. La faisabilité organisationnelle est réglée afin que les autorités sanitaires disposent des infrastructures en place pour proposer le traitement par le vipivotide tétraxétan <sup>177</sup> Lu. 10.1. Accès à des centres spécialisés pouvant administrer des produits radiopharmaceutiques.	L'utilisation du vipivotide tétraxétan <sup>177</sup> Lu, un produit radiopharmaceutique, exige beaucoup de ressources en raison de sa durée de conservation limitée et de la complexité de ses étapes de préparation et d'administration. Par ailleurs, le Canada compte un nombre limité de centres spécialisés disposant de l'infrastructure nécessaire pour le préparer, l'administrer et l'éliminer en toute sécurité.	La monographie stipule que le vipivotide tétraxétan <sup>177</sup> Lu ne doit être utilisé que sous la supervision d'un professionnel de la santé qualifié ayant suivi une formation spécialisée et possédant l'expérience appropriée pour utiliser et manipuler en toute sécurité des produits radiopharmaceutiques, et dont l'expérience et la formation ont été approuvées par l'organisme gouvernemental habilité à autoriser l'utilisation de produits radiopharmaceutiques.
10.2. Accès à la TEP-TDM diagnostique ciblant l'AMSP.	L'imagerie diagnostique par TEP-TDM est requise pour repérer les patients atteints d'un CPRCm surexprimant l'AMSP.	Il faudrait accroître les capacités en matière de services d'imagerie par TEP-TDM et de médecine nucléaire pour pouvoir répondre aux besoins liés à l'analyse de l'expression de l'AMSP et à l'administration du vipivotide tétraxétan <sup>177</sup> Lu.

AMSP = antigène membranaire spécifique de la prostate; AVAQ = année de vie ajustée en fonction de la qualité; CPRCm = cancer de la prostate résistant à la castration au stade métastatique; ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group; RCED = rapport cout/efficacité différentiel; SSO = soins de soutien optimaux; TEP-TDM = tomographie par émission de positons- tomodensitométrie; TSO = traitement symptomatique optimal

## Points de discussion

- **Place dans l'arsenal thérapeutique** : Le CEEP s'est penché sur les trois sous-groupes de patients dont il est pertinent de discuter dans le cadre du présent examen :
  - **Patients ayant déjà reçu un inhibiteur de la signalisation du récepteur des androgènes, du docétaxel et du cabazitaxel** : Dans l'essai VISION, 41,2 % des patients avaient reçu deux chimiothérapies antérieures par taxane au moment de l'inscription. L'analyse par sous-groupes de la SG fondée sur le nombre de chimiothérapies antérieures par taxane donne l'avantage au vipivotide tétraxétan <sup>177</sup>Lu, comparativement au TSO et aux SSO seuls, chez les patients ayant déjà reçu au moins deux chimiothérapies par taxane (RRI : 0,73; IC à 95 % de 0,53 à 0,99). Le CEEP note que le vipivotide tétraxétan <sup>177</sup>Lu pourrait aider à combler un besoin dans cette population de patients qui, d'après les données publiées, ne dispose d'aucun traitement de référence permettant de prolonger la SG de manière significative.
  - **Patients ayant déjà reçu un inhibiteur de la signalisation du récepteur des androgènes et du docétaxel et qui ne sont pas admissibles au cabazitaxel** : Dans l'essai de phase III VISION, le recrutement a été limité aux patients ayant déjà reçu au moins une chimiothérapie par taxane (57,9 % des patients en avaient reçu une) et aux patients n'ayant reçu qu'une chimiothérapie par taxane et jugés inaptes à en recevoir une deuxième (par exemple, fragilité déterminée par une évaluation gériatrique ou de l'état de santé, ou intolérance au traitement). Le CEEP note que l'analyse par sous-groupes fondée sur le nombre de chimiothérapies antérieures par taxane donne l'avantage au vipivotide tétraxétan <sup>177</sup>Lu, comparativement au TSO et aux SSO seuls, chez les patients ayant reçu une seule chimiothérapie par taxane (RRI : 0,59; IC à 95 % de 0,46 à 0,75). Le vipivotide tétraxétan <sup>177</sup>Lu pourrait donc aider à combler un besoin dans cette population de patients qui, d'après les données publiées, ne dispose d'aucun traitement de référence permettant de prolonger la SG de manière significative.
  - **Patients ayant déjà reçu un inhibiteur de la signalisation du récepteur des androgènes et du docétaxel, et qui sont admissibles au cabazitaxel** : L'essai VISION a exclu les patients déjà traités par le docétaxel et considérés comme admissibles au cabazitaxel. Comme cette population de patients est incluse dans l'indication approuvée par Santé Canada, cela crée une lacune importante dans les données probantes selon l'ACMTS, qui a donc résumé et examiné les résultats de l'essai de phase II, TheraP, qui a admis les patients répondant à ces critères. Bien que l'essai TheraP n'ait pas été conçu pour évaluer des différences au chapitre de la SG ou n'ait pas eu la puissance nécessaire pour le faire, il fournit certaines données probantes sur l'efficacité comparative du vipivotide tétraxétan <sup>177</sup>Lu et du cabazitaxel.
- **Besoins des patients** : Les commentaires transmis à l'ACMTS par les patients et les cliniciens mettent en évidence un besoin non comblé dans le traitement du CPRCm chez l'adulte dont la maladie progresse sous inhibiteur de la signalisation du récepteur des androgènes et docétaxel. Selon le CEEP, le vipivotide tétraxétan <sup>177</sup>Lu pourrait offrir une autre option de traitement à ces patients, notamment ceux qui ne sont pas admissibles au cabazitaxel ou chez qui la maladie a progressé après traitement par le cabazitaxel.
- **Qualité de vie** : Les patients atteints de CPRCm expriment le besoin d'avoir de nouveaux traitements efficaces pour aider à maintenir leur qualité de vie. Dans l'essai VISION, le vipivotide tétraxétan <sup>177</sup>Lu, administré en combinaison avec le TSO ou les SSO, a contribué à réduire la détérioration de la qualité de vie au fil du temps, par rapport au TSO ou aux SSO, d'après les scores observés aux questionnaires FACT-P (*Functional Assessment of*



*Cancer Therapy – Prostate*), FACT-G (*Functional Assessment of Cancer Therapy – General*), FAPSI-8 (*FACT – Prostate Advanced Prostate-8*) et EQ-5D-5L. Même si ces résultats concernant la qualité de vie sont positifs, leur analyse statistique comporte d'importantes limites compte tenu du taux élevé d'abandons précoces dans le groupe témoin. En raison du risque de biais que cela comporte, l'ACMTS et les organismes de réglementation considèrent que ces résultats manquent de fiabilité.

- **Défis liés à l'accès aux analyses de l'expression de l'AMSP** : Le CEEP fait remarquer que les analyses de l'expression de l'AMSP par tomographie par émission de positons-tomodensitométrie (TEP-TDM) ne sont pas largement accessibles au Canada, à la fois en raison de l'offre insuffisante d'imagerie par TEP-TDM ciblant l'AMSP, ainsi que de l'infrastructure (radiotraceurs, appareils, personnel et emplacements physiques) nécessaire pour soutenir l'utilisation de ce type d'examen. D'après une analyse de l'ACMTS, l'utilisation de la TEP-TDM ciblant l'AMSP à des fins diagnostiques nécessiterait d'augmenter substantiellement (d'environ 25 %) le volume actuel d'examen de TEP-TDM effectués au Canada. Compte tenu de ces problèmes d'approvisionnement et d'infrastructure, il est improbable que tous les patients atteints de CPRCm qui sont candidats au vipivotide tétraxétan <sup>177</sup>Lu aient accès à cet examen dans un laps de temps raisonnable. Cet accès limité pose également un problème de justice distributive dans la manière dont l'imagerie par TEP-TDM ciblant l'AMSP est répartie, et souligne la nécessité d'accroître équitablement l'offre de TEP-TDM ciblant l'AMSP dans les provinces canadiennes afin de permettre l'accès à cet examen et, en définitive, au vipivotide tétraxétan <sup>177</sup>Lu. Ces questions exigent de la clarté, de la transparence et une mobilisation adéquate des intervenants relativement aux décisions stratégiques concernant l'expansion des capacités de prestation de services de TEP-TDM dans l'optique d'une évaluation de l'utilisation responsable des ressources et de la viabilité à long terme du système de santé au Canada, et afin d'éviter d'accroître les désavantages ou d'enraciner les disparités subies par certains groupes en matière de résultats sur la santé.
- **Défis liés à l'accès au vipivotide tétraxétan <sup>177</sup>Lu en tant que produit radiopharmaceutique** : Le CEEP a discuté d'autres obstacles à l'accès équitable au vipivotide tétraxétan <sup>177</sup>Lu, tels que les difficultés de production, de transport, d'administration et d'élimination, et de la manière dont les retards en matière d'accès pourraient empêcher les patients qui sont souvent en fin de vie d'obtenir ce traitement. Sur le plan de l'infrastructure, l'administration du vipivotide tétraxétan <sup>177</sup>Lu exigent des installations et du personnel spécialisés, ce qui limite l'accès aux centres de traitement spécialisés. Il est indispensable de veiller à la sécurité et à l'efficacité de la production et de l'administration du vipivotide tétraxétan <sup>177</sup>Lu, et à la mise en place de processus ou de soutiens permettant d'assurer un accès équitable en fonction des besoins médicaux.
- **Équité dans la prise en charge de l'exposition aux rayonnements** : L'émission de radioactivité suivant l'administration de vipivotide tétraxétan <sup>177</sup>Lu impose une modification des activités du patient et de sa proximité avec les membres de sa famille. Ces adaptations peuvent poser des défis à certaines personnes ou à certains groupes (p. ex. les personnes vivant en collectivité ou n'ayant pas facilement accès à une laverie). Ces risques peuvent avoir une incidence disproportionnée sur les groupes socioéconomiques inférieurs, qui pourraient ainsi avoir moins facilement accès à ce traitement.
- **Comparaison indirecte** : Comme les comparaisons directes entre le vipivotide tétraxétan <sup>177</sup>Lu et d'autres traitements du CPRCm chez l'adulte ayant déjà reçu un inhibiteur de la signalisation du récepteur des androgènes et au moins une chimiothérapie par taxane n'ont pas la puissance statistique adéquate, le CEEP a examiné les résultats d'une comparaison indirecte présentée par le promoteur. Même si cette comparaison

fait état d'une efficacité supérieure du vipivotide tétraxétan <sup>177</sup>Lu par rapport à des combinaisons de radium-223 et du TSO, de cabazitaxel et de prednisone, de mitoxantrone et de prednisone, d'un placebo et de prednisone, ou encore à l'olaparib ou à des inhibiteurs de la signalisation du récepteur des androgènes, elle présente d'importantes limites qui empêchent de tirer des conclusions sur l'efficacité comparative du vipivotide tétraxétan <sup>177</sup>Lu par rapport à ces comparateurs pertinents dans cette population cible.

- **Analyse d'impact budgétaire** : Si l'on ne prend en compte que le coût du médicament, le coût différentiel du remboursement du vipivotide tétraxétan <sup>177</sup>Lu au cours des trois premières années serait d'environ 69,5 millions de dollars sur la base d'une moyenne présumée de 4,54 cycles de traitement par patient. Le CEEP note deux grands facteurs d'incertitude dans l'analyse d'impact budgétaire :
  - ◊ **Nombre de cycles** : Si tous les patients recevaient dans la pratique un maximum de six cycles de vipivotide tétraxétan <sup>177</sup>Lu, l'impact budgétaire serait supérieur à celui estimé par l'ACMTS.
  - ◊ **Coûts des analyses de l'expression de l'AMSP** : Compte tenu du manque de souplesse du modèle d'analyse d'impact budgétaire du promoteur et de l'incertitude entourant l'accessibilité aux tests d'analyse de l'expression de l'AMSP, l'ACMTS n'est pas en mesure de fournir une estimation solide de l'incidence budgétaire du remboursement du vipivotide tétraxétan <sup>177</sup>Lu sur l'ensemble du système de santé. D'après les analyses exploratoires de l'ACMTS, les estimations varient de 90 à 142 millions de dollars pour les trois premières années, mais elles ne prennent en compte que les coûts du médicament et des tests d'analyse de l'expression de l'AMSP et non ceux liés aux infrastructures requises pour alléger le fardeau supplémentaire associé à la réalisation de ces tests.
- **Reprise du traitement chez les patients présentant une réponse favorable** : Le CEEP a discuté de la possibilité de reprise du traitement chez les patients présentant une réponse favorable à un schéma de six cycles. La durée maximale recommandée pour l'administration du vipivotide tétraxétan <sup>177</sup>Lu est de six cycles et aucune donnée probante n'appuie l'administration de cycles supplémentaires.

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

**Date de la réunion** : Le 11 janvier 2023

**Absences** : Deux membres sont absents.

**Conflits d'intérêts** : Aucun.