

## Rapport sur les nouveaux médicaments brevetés – Torisel

Par souci de transparence, le CEPMB publie les résultats des examens des prix des nouveaux produits médicamenteux brevetés effectués par les membres de son personnel en application de ses Lignes directrices (avant 2010) et ce, pour toutes les nouvelles substances actives lancées sur le marché canadien après le 1er janvier 2002.

**Nom de marque :** Torisel

**Nom générique :** (*temsirolimus*)

**DIN :** 02304104 (25 mg/mL)

**Breveté :** Wyeth Pharmaceuticals

**Indication (selon la monographie du médicament) :** Traitement de l'adénocarcinome rénal métastatique

**Date d'attribution du premier brevet lié au médicament :** 16 octobre 2007

**Date de l'Avis de conformité :** 21 décembre 2007

**Date de la première vente :** 20 février 2008

**Classification ATC :** L01XE09

*Agents antinéoplasiques et immunomodulateurs; Agents antinéoplasiques; Autres agents antinéoplasiques; inhibiteurs de la protéine kinase*

### Application des Lignes directrices

#### Sommaire

Le prix de lancement du médicament Torisel a été jugé conforme aux Lignes directrices (avant 2010). En effet, le prix d'une thérapie utilisant le médicament Torisel ne dépasse pas le prix d'une thérapie utilisant un ou l'autre des produits médicamenteux retenus pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique ni la fourchette du prix du même médicament dans les pays de comparaison nommés dans le *Règlement sur les médicaments brevetés* (Règlement) où le médicament Torisel était vendu.

#### Examen scientifique

Le Groupe consultatif sur les médicaments pour usage humain (GCMUH) du CEPMB a recommandé de classer le médicament Torisel, une nouvelle substance active, dans la troisième catégorie des nouveaux médicaments (médicaments qui, par rapport aux médicaments existants, offrent des bienfaits thérapeutiques modestes, minimes ou nuls).

Aux termes de la comparaison thérapeutique des Lignes directrices (avant 2010), le prix d'un médicament de la troisième catégorie ne peut être supérieur au prix le plus élevé des autres médicaments utilisés pour traiter la même maladie ou condition. Les médicaments de comparaison sont généralement choisis parmi les médicaments existants utilisés pour traiter la même indication et appartenant au même niveau de la Classification Anatomique Thérapeutique Chimique (ATC) de

l'Organisation mondiale de la santé que le médicament sous examen, soit dans le présent cas le quatrième niveau. Veuillez consulter le *Compendium des Lignes directrices, politiques et procédures* (avant 2010) pour de plus amples renseignements sur les Lignes directrices du Conseil et la comparaison selon la catégorie thérapeutique.

Pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique, le GCMUH a recommandé comme médicaments de comparaison le Sutent (sunitinib), le Nexavar (sorafenib) et le Proleuken (aldesleukin). Le Sutent et le Nexavar appartiennent, tout comme Torisel, au quatrième niveau de la classification ATC et sont cliniquement équivalents pour traiter l'indication principale du médicament. Le Proleuken est utilisé comme traitement de première ligne et figure aux protocoles de la BC Cancer Agency (BCCA) et d'Action Cancer Ontario pour le traitement de l'adénocarcinome rénal métastatique.

Les Lignes directrices (avant 2010) prévoient que la posologie recommandée aux fins de comparaison ne sera normalement pas supérieure à la posologie maximale habituelle recommandée. Les régimes posologiques comparables recommandés pour Torisel et les produits médicamenteux comparables se fondaient sur la monographie propre au médicament et s'appuyaient sur la documentation clinique.

#### Examen du prix

En vertu des Lignes directrices (avant 2010), le prix de lancement d'un nouveau médicament de la troisième catégorie sera jugé excessif s'il dépasse les prix de tous les produits médicamenteux retenus pour comparaison selon la catégorie thérapeutique ou la fourchette de prix du même médicament vendu dans les sept pays nommés dans le Règlement.

Le prix de lancement du médicament Torisel a été jugé conforme aux Lignes directrices (avant 2010). Comme le révèle le tableau qui suit, le coût par traitement du médicament Torisel n'est pas plus élevé que ceux des autres produits retenus pour la comparaison.

#### Période de lancement (de février à juin 2008) : Torisel 25 mg/mL

Nom de marque (nom générique)	Concentration	Régime posologique (aux 6 semaines)	Prix unitaire	Coût par traitement (aux 6 semaines)
Torisel (temsirrolimus)	25 mg/mL	6 ampoules	1 250,0000 \$ <sup>1</sup>	7 500,0000 \$ <sup>1</sup>
Sutent (sunitinib)	50 mg	28 gélules	248,1425 \$ <sup>2</sup>	6 947,9900 \$ <sup>2</sup>
Nexavar (sorafenib)	200 mg	168 gélules	43,7500 \$ <sup>3</sup>	7 350,0000 \$ <sup>3</sup>
Proleuken (aldesleukin)	1,3 mg	56 ampoules	488,0600 \$ <sup>3</sup>	27 331,3600 \$ <sup>3</sup>

Sources

- 1 Conformément au *Règlement sur les médicaments brevetés*, prix accessibles au grand public
- 2 Régie de l'assurance maladie du Québec, 2008
- 3 Association québécoise des pharmaciens propriétaires, 2008

En 2008, le médicament Torisel était vendu dans deux des pays de comparaison nommés dans le Règlement, à savoir l'Allemagne et les États-Unis. En conformité avec les Lignes directrices (avant 2010), le prix au Canada du médicament Torisel se situait dans la fourchette des prix de vente du même médicament dans ces deux pays de comparaison. Le prix canadien était le plus bas de ces pays.

Le CEPMB publie les rapports sommaires de ses examens de prix dans le but de rendre son processus d'examen du prix plus transparent.

Les médicaments de comparaison et les régimes posologiques mentionnés dans les rapports sommaires ont été choisis par le GCMUH pour aider le CEPMB à bien exercer son mandat de réglementation, dans le cadre duquel le CEPMB veille à ce que les médicaments brevetés ne soient pas vendus au Canada à des prix excessifs.

Le CEPMB se réserve le droit d'exclure de sa comparaison selon la catégorie thérapeutique tout médicament qui lui semble être vendu au Canada à un prix excessif.

Dans ses rapports sommaires en vertu des Lignes directrices (avant 2010), le CEPMB présente les prix accessibles au public des médicaments de comparaison lorsque ces prix ne dépassent pas de plus de 10 % le prix maximum jugé non excessif. Ces prix ne sont publiés qu'à des fins d'information et ne sont pas jugés pour autant conformes aux Lignes directrices (avant 2010).

L'information présentée dans les rapports sommaires du CEPMB ne doit pas être utilisée à d'autres fins que celles mentionnées ni être interprétée comme une acceptation, une recommandation ou une approbation de tout produit médicamenteux. Enfin, elle ne doit pas être utilisée au même titre que les conseils d'un professionnel de la santé qualifié.

Vous trouverez ce rapport et les références connexes sur notre site Web sous « Mandat de réglementation/Médicaments brevetés/Rapports sur les nouveaux médicaments brevetés pour usage humain/Torisel ».

### **References – Torisel**

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Available: <http://www.whocc.no/atcddd/>

Health Canada. Drug Product Search. Available: [http://cpe0013211b4c6d-cm0014e88ee7a4.cpe.net.cable.rogers.com/dpdonline/startup.do?aplanguage=en\\_CA](http://cpe0013211b4c6d-cm0014e88ee7a4.cpe.net.cable.rogers.com/dpdonline/startup.do?aplanguage=en_CA)

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical practice guidelines in oncology: Kidney Cancer – V.1.2008. September 4, 2007. Available: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/kidney.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/kidney.pdf)

National Cancer Institute. Renal Cell Cancer Treatment (PDQ®) [last modified: 01/03/2008]. Available: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/renalcell/healthprofessional/allpages/print>

European Medicines Agency. Scientific discussion (Torisel [temsirolimus]); 2007. Available: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/torisel/H-799-en6.pdf>

Hudes G, Carducci M, Tomczak P, Dutcher J, Figlin R, Kapoor A, et al. Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2007 May 31;356(22):2271-81.

Parasuraman et al. Comparison of quality-adjusted survival in patients with advanced renal cell carcinoma receiving first-line treatment with temsirolimus (TEMSR) or interferon- $\alpha$  (IFN) or the combination of IFN+TEMSR. *Journal of Clinical Oncology*, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 25, No. 18S (June 20 Supplement), 2007: 5049. Available: [http://www.asco.org/ASCO/Abstracts+%26+Virtual+Meeting/Abstracts?&vmview=abst\\_detail\\_view&cofnID=47&abstractID=35094](http://www.asco.org/ASCO/Abstracts+%26+Virtual+Meeting/Abstracts?&vmview=abst_detail_view&cofnID=47&abstractID=35094)

Dutcher et al. Effect of temsirolimus versus interferon- $\alpha$  on survival of patients with advanced renal cell carcinoma of different tumor histologies. *ASCO 2008 Genitourinary Cancers Symposium Proceedings*. Available: [http://www.asco.org/ASCO/Abstracts+%26+Virtual+Meeting/Abstracts?&vmview=abst\\_detail\\_view&cofnID=54&abstractID=20205](http://www.asco.org/ASCO/Abstracts+%26+Virtual+Meeting/Abstracts?&vmview=abst_detail_view&cofnID=54&abstractID=20205)

Atkins MB, Hidalgo M, Stadler WM, Logan TF, Dutcher JP, Hudes GR, et al. Randomized phase II study of multiple dose levels of CCI-779, a novel mammalian target of rapamycin kinase inhibitor, in patients with advanced refractory renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2004 Mar 1;22(5):909-18.

Wood et al. Temsirolimus (TEM) in metastatic renal cell carcinoma (mRCC): Safety and efficacy in patients (pts) previously treated with VEGF-targeted therapy. *ASCO 2008 Genitourinary Cancers Symposium Proceedings*. Available: [http://www.asco.org/ASCO/Abstracts+%26+Virtual+Meeting/Abstracts?&vmview=abst\\_detail\\_view&cofnID=54&abstractID=20313](http://www.asco.org/ASCO/Abstracts+%26+Virtual+Meeting/Abstracts?&vmview=abst_detail_view&cofnID=54&abstractID=20313)

Bellmunt J. Current Treatment in Advanced Renal Cell Carcinoma (RCC): Impact of Targeted Therapies in the Management of RCC. *European Urology Supplements*. 2007;6(7):484-91.

Polite BN, Desai AA, Manchen B, Stadler WM. Combination therapy of imatinib mesylate and interferon-alpha demonstrates minimal activity and significant toxicity in metastatic renal cell carcinoma: results of a single- institution phase II trial. *Clin Genitourin Cancer*. 2006 Mar;4(4):275-80.[abstract] Available: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=PubMed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=16729911&ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=PubMed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=16729911&ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum)

Vuky J, Isacson C, Fotoohi M, dela Cruz J, Otero H, Picozzi V, et al. Phase II trial of imatinib (Gleevec) in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Invest New Drugs*. 2006 Jan;24(1):85-8.[abstract] Available: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=PubMed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=16380835&ordinalpos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=PubMed&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=16380835&ordinalpos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum)

Garcia JA, Rini BI. Recent progress in the management of advanced renal cell carcinoma. *CA Cancer J Clin.* 2007 Mar-Apr;57(2):112-25.

BC Cancer Agency. Cancer Management Guidelines: Kidney Cancer. Available: <http://www.bccancer.bc.ca/HPI/CancerManagementGuidelines/Genitourinary/Kidney/Management/default.htm>

Ljungberg B, Hanbury DC, Kuczyk MA, Merseburger AS, Mulders PF, Patard JJ, et al; European Association of Urology Guideline Group for renal cell carcinoma. Renal cell carcinoma guideline. *Eur Urol.* 2007 Jun;51(6):1502-10.

Patard JJ, Pouessel D, Bensalah K, Culine S. Targeted therapy in renal cell carcinoma. *World J Urol.* 2008 Feb 12; [Epub ahead of print]

Oudard S, George D, Medioni J, Motzer R. Treatment options in renal cell carcinoma: past, present and future. *Ann Oncol.* 2007 Sep;18 Suppl 10:x25-31.

Costa LJ, Drabkin HA. Renal cell carcinoma: new developments in molecular biology and potential for targeted therapies. *Oncologist.* 2007 Dec;12(12):1404-15.

American Society of Health-System Pharmacists. AHFS Drug Information® (2008). In: STAT!Ref Online Electronic Medical Library. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 2008.

BCCA Formulary Listing – Aldesleukin

BCCA Formulary Listing - Temsirolimus

CCO Formulary Listing – Aldesleukin

CCO Formulary Listing – Temsirolimus

Technology Assessment Report commissioned by the NHS R&D HRA Programme on behalf of the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Protocol: Bevacizumab, sorafenib tosylate, sunitinib and temsirolimus for renal cell carcinoma. October 26, 2007.: [www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/RenalCellCarcinomaFinalProtocol.pdf](http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/RenalCellCarcinomaFinalProtocol.pdf)

National Institute for Health and Clinical Excellence. Final appraisal determination. Sunitinib for the first-line treatment of advanced and/or metastatic renal cell carcinoma. Issue date: February 2009.

National Institute for Health and Clinical Excellence. Final appraisal determination. Bevacizumab (first-line), sorafenib (first-and second-line), sunitinib (second-line) and temsirolimus (first-line) for the treatment of advanced and/or metastatic renal cell carcinoma. April 2009. Available at: [www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/RCCFAD.pdf](http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/RCCFAD.pdf).

Rini BI, Campbell C, Escudier B. Renal cell carcinoma. *Lancet* 2009;373:1119-1132.

Hotte S et al. The use of inhibitors of angiogenesis in patients with inoperable locally advanced or metastatic renal cell cancer: guideline recommendations. Cancer Care Ontario Evidence Based Series #3-8-4: Section 1 April 30, 2009. Available at: [www.cancercare.on.ca](http://www.cancercare.on.ca)

BCCA Formulary Listing. Aldesleukin (Proleukin). Available at:  
[www.bccancer.bc.ca/HPI/DrugDatabase/DrugIndexPro/aldesleukin.htm](http://www.bccancer.bc.ca/HPI/DrugDatabase/DrugIndexPro/aldesleukin.htm)