

Juillet 2006

Rapport sur un nouveau médicament breveté – Erbitux

Au titre de son initiative de transparence, le CEPMB publie les résultats des examens des prix des nouveaux médicaments brevetés effectués par les membres de son personnel en application de ses Lignes directrices et ce, pour toutes les nouvelles substances actives lancées sur le marché canadien après le 1^{er} janvier 2002.

Nom de marque : Erbitux

Nom générique : (*cétuximab*)

DIN : 100 mg/50 mL pour perfusion intraveineuse

Breveté : Bristol-Myers Squibb Canada Inc.

Indication – selon la monographie du médicament :

Administré en association avec l'irinotécane, l'Erbitux est indiqué pour le traitement du carcinome colorectal métastatique exprimant l'EGFR chez les patients réfractaires à d'autres schémas thérapeutiques à base d'irinotécane.

Date d'attribution du premier brevet lié au médicament :

2 mars 1999

Date de l'avis de conformité : 9 septembre 2005

Date de la première vente : 24 juin 2005 (au titre du Programme spécial d'accès)

Classification ATC : L01XC06
*Agents antinéoplasiques et immunomodulateurs,
autres agents antinéoplasiques, anticorps
monoclonaux*

APPLICATION DES LIGNES DIRECTRICES

Sommaire

Le prix de lancement du médicament Erbitux, vendu en vertu du Programme spécial d'accès, a été jugé conforme aux Lignes directrices du CEPMB. En effet, le prix du médicament au Canada ne dépasse pas la médiane des prix pratiqués pour le même médicament dans les pays de comparaison nommés dans le

Règlement sur les médicaments brevetés où l'Erbitux était vendu au moment de son lancement sur le marché canadien.

Examen scientifique

Le Groupe consultatif sur les médicaments pour usage humain (GCMUH) a recommandé de classer le médicament breveté Erbitux, une nouvelle substance active, dans la troisième catégorie des nouveaux médicaments (médicament apportant à tout le plus une amélioration modeste par rapport aux médicaments de comparaison). Même s'il est le premier agent à traiter le carcinome colorectal métastatique exprimant l'EGFR, l'Erbitux ne satisfait pas aux critères qui auraient permis son classement dans la deuxième catégorie (médicament constituant une découverte ou une amélioration importante).

Le GCMUH n'a pas trouvé de médicaments pouvant se prêter à la comparaison selon la catégorie thérapeutique (CCT) étant donné que le médicament Erbitux est le premier agent qui traite des tumeurs exprimant l'EGFR.

Examen du prix

Aux termes des Lignes directrices, le prix de lancement d'un nouveau médicament de la catégorie 3 sera considéré excessif s'il est supérieur aux prix de tous les médicaments utilisés dans la Comparaison selon la catégorie thérapeutique ou, encore, s'il est supérieur aux prix pratiqués dans les sept pays de comparaison nommés dans le Règlement. Le GCMUH n'a pas trouvé de médicaments pouvant se prêter à la comparaison selon la catégorie thérapeutique. Les Lignes directrices prévoient également que le personnel du Conseil doit considérer la médiane des prix internationaux établie au moyen de la Comparaison des prix internationaux lorsque la Comparaison selon la catégorie thérapeutique ne se prête pas. Vous trouverez une description plus complète des Lignes directrices dans le *Compendium des Lignes directrices, des politiques et des procédures*. Le prix de l'Erbitux, vendu en vertu du Programme spécial d'accès, a été jugé conforme aux Lignes directrices du fait qu'il ne dépasse pas la médiane des prix internationaux établie au moyen de la Comparaison des prix internationaux. Le tableau qui suit ne présente pas le prix de l'Erbitux au Canada étant donné qu'aucune source publiquement disponible ne révèle ce prix.

Période de lancement (Juillet à décembre 2005)

Pays	Prix pour 2 mg/mL
Canada	Aucun prix publiquement disponible
France	
Allemagne	321,0439 \$*
Italie	327,2386 \$*
Suède	351,9374 \$*
Suisse	294,5317 \$*
R. U.	302,1213 \$*
É.-U.	673,4977 \$
Médiane	324,1413 \$

* Prix établi à l'aide de la méthodologie décrite dans le document *Vérification des prix des médicaments brevetés pratiqués à l'étranger (2000)* (document S-0215).

Sources :

Allemagne : Rote Liste, Juillet 2005

France : Formulaire, ne figure pas sur une liste de prix, Sempex, Août 2005

Italie : L'informatore farmaceutico, Décembre 2005

Suède : Prislista, Novembre 2005

Suisse : Site web de Medwin, Juillet-décembre 2005

R. U. : Site web Mims, Décembre 2005

É.-U. : Average of Thomson Micromedex Wholesale Acquisition Cost (WAC), Octobre 2005 et Classification fédérale des approvisionnements (FSS), Juillet à décembre 2005.

Lorsque référence est faite dans les rapports sommaires au choix des médicaments de comparaison et des formes posologiques, ce choix appartient aux membres du personnel du CEPMB et aux membres du GCMUH aux fins de l'exercice du volet réglementation du mandat du CEPMB qui est de veiller à ce que les médicaments brevetés ne soient pas vendus à des prix excessifs au Canada. La publication des rapports sommaires s'inscrit dans la foulée de l'engagement pris par le CEPMB de donner plus de transparence à son processus d'examen du prix des médicaments.

L'information présentée dans les rapports sommaires du CEPMB ne doit pas être utilisée à d'autres fins que celle mentionnée et ne doit pas non plus être considérée comme une acceptation, une recommandation ou une approbation de tout médicament. Elle ne peut non plus remplacer les conseils d'un professionnel qualifié de la santé.

Références – Erbitux

1. Badarinath S, Mitchell EP, Jennis A, et al. Cetuximab plus FOLFOX for colorectal cancer (EXPLORE): Preliminary safety analysis of a randomized phase III trial. *J Clin Oncol* 2004;22(14S):3531.

2. British Columbia Cancer Agency. Chemotherapy Protocols. Gastrointestinal. Peut être consulté à l'adresse :
<http://www.bccancer.bc.ca/HPI/ChemotherapyProtocols/Gastrointestinal/default.htm>
3. Action Cancer Ontario. Chemotherapy Regimens. Gastrointestinal. Colorectal. Peut être consulté à l'adresse :
http://www.cancercare.on.ca/access_152.htm#colorectal
4. Cunningham D, Humblet Y, Siena S, *et al.* Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:337-45
5. Agence européenne du médicament. Erbitux. Efficacité clinique. 19 novembre 2004. Peut être consulté à l'adresse :
<http://www.emea.eu.int/humandocs/Humans/EPAR/erbitux/erbitux.htm>
6. Hoff PM. Future directions in the use of antiangiogenic agents in patients with colorectal cancer. *Semin Oncol* 31(suppl 17):17-21.
7. Lenz HJ, Mayer RJ, Gold PJ, *et al.* Activity of cetuximab in patients with colorectal cancer refractory to both irinotecan and oxaliplatin. *J Clin Oncol* 2004;22(14S):3510.
8. Maroun J, Ng E, Berthelot JM, *et al.* Lifetime costs of colon and rectal cancer management in Canada. *Chronic Dis Can* 2003;24:91-101. http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cdic-mcc/24-4/c_e.html (consulté le 11 mars 2005).
9. Meyerhardt JA, Mayer RJ. Systemic therapy for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2005;352:476-87.
10. Mirtsching B, Headlee C, Beasley S, *et al.* Cetuximab single-agent activity in refractory metastatic colorectal cancer: Single-center experience. *J Clin Oncol* 2004;22(14S):3703.
11. Institut national du cancer du Canada. Statistiques canadiennes sur le cancer 2004. Toronto: INCC, 2004.
http://www.ncic.cancer.ca/vgn/images/portal/cit_86751114/14/35/195991821ncic_stats2004_en.pdf (consulté le 14 mars 2005)
12. National Comprehensive Cancer Network Colon Cancer Panel. Colon Cancer. Version 2.2005. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/colon.pdf (consulté le 14 mars 2005)
13. National Comprehensive Cancer Network Rectal Cancer Panel. Rectal Cancer. Version 2.2005. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/rectal.pdf (consulté le 14 mars 2005)
14. Monographie du médicament Erbitux (cétuximab). Bristol-Myers Squibb, Princeton NJ. Février 2004 et 21 décembre 2004.

15. Reynolds NA, Wagstaff AJ. Cetuximab in the treatment of metastatic colorectal cancer. *Drugs* 2004;64:109-18.
16. Rosenberg AH, Loehrer PJ, Needle MN, *et al.* Erbitux (IMC-C225) plus weekly irinotecan (CPT-11), fluorouracil (5FU) and leucovorin (LV) in colorectal cancer (CRC) that expresses the epidermal growth factor receptor (EGFr). American Society of Clinical Oncology Annual Meeting 2002. (abstract 536). http://www.asco.org/ac/1,1003,12-002636-00_18-0016-00_19-00536,00.asp (consulté le 31 mars 2005)
17. Rougier P, Raoul JL, Van Laethem JL, *et al.* Cetuximab + FOLFIRI as first-line treatment for metastatic colorectal CA. *J Clin Oncol* 2004;22(14S):3513.
18. Saltz LB, Meropol NJ, Loehrer PJ, *et al.* Phase II trial of cetuximab in patients with refractory colorectal cancer that expresses the epidermal growth factor receptor. *J Clin Oncol* 2004;22:1201-8.
19. Saltz L, Rubin M, Hochster H, *et al.* Cetuximab (IMC -C225) plus irinotecan (CPT-11) is active in CPT-11-refractory colorectal cancer (CRC) that expresses epidermal growth factor receptor (EGFR). American Society of Clinical Oncology Annual Meeting 2001 (abstract 7). http://www.asco.org/ac/1,1003,12-002636-00_18-0010-00_19-007,00.asp (consulté le 30 mars 2005)
20. Schöffski P, Lutz CH, Folprecht G, *et al.* Cetuximab (C225, Erbitux) in combination with irinotecan, infusional 5-fluorouracil (5-FU) and folinic acid (FA) is safe and active in patients (pts) with metastatic colorectal cancer (CRC) expressing epidermal growth factor-receptor (EGFR). Results of a phase I study. *Eur J Cancer* 2002;38(suppl 7):S148-9. (abstract 495).
21. Tabernero JM, Van Cutsem E, Sastre J, *et al.* An international phase II study of cetuximab in combination with oxaliplatin/5-fluorouracil (5-FU)/folinic acid (FA) (FOLFOX-4) in the first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer (CRC) expressing Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR). Preliminary results. *J Clin Oncol* 2004;22(14S):3512.
22. US National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines for Colon Cancer. V.2.2005.
23. Zehngebot L, Zackon I, Henderson CA, *et al.* Anti-epidermal growth factor (EGFR) antibody cetuximab in patients with stage IV colorectal carcinoma who failed all standard therapy: An access protocol. *J Clin Oncol* 2004;22(14S):3753.