

Juillet 2006

Rapport sur un nouveau médicament breveté – Tarceva

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 : Tarceva

Nom générique : (*erlotinibe*)

DIN : 02269023 150 mg/comprimé
02269015 100 mg/ comprimé

Breveté : Hoffmann-La Roche Canada Limitée

Indication – selon la monographie du médicament :

Le Tarceva est indiqué dans le traitement des formes localement avancées ou métastatiques du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) après échec d'au moins une chimiothérapie et dont le statut du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) est positif ou inconnu.

Date d'attribution du premier brevet lié au médicament :
17 février 2004

Date de l'Avis de conformité : 7 juillet 2005

Date de la première vente: 19 juillet 2005 (comprimé de 150 mg)
20 juillet 2005 (comprimé de 100 mg)

Classification ATC : L01XX34
Agents antinéoplasiques et immunomodulateurs, Agents antinéoplasiques, Autres agents antinéoplasiques

APPLICATION DES LIGNES DIRECTRICES

Sommaire

Le prix de lancement du comprimé de 150 mg du médicament breveté Tarceva a été jugé conforme aux Lignes directrices du CEPMB. En effet, le coût d'une thérapie utilisant le Tarceva n'est pas supérieur aux coûts des thérapies utilisant les médicaments utilisés pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique. Le prix pratiqué au Canada du comprimé de 150 mg du médicament Tarceva n'est pas non plus supérieur aux prix pratiqués dans les pays de comparaison où le médicament était vendu en date de son lancement sur le marché canadien.

Le prix de lancement du comprimé de 100 mg du médicament Tarceva a été lui aussi jugé conforme aux Lignes directrices, la relation du prix de ce comprimé ayant été jugé raisonnable par rapport au prix du comprimé de 150 mg du même médicament. Par ailleurs, le prix du comprimé de 100 mg du médicament Tarceva n'est pas supérieur aux prix pratiqués dans les pays de comparaison où le comprimé de 100 mg de Tarceva était vendu en date de son lancement sur le marché canadien.

Examen scientifique

Le Groupe consultatif sur les médicaments pour usage humain (GCMIH) a recommandé de classer le médicament Tarceva dans la troisième catégorie des nouveaux médicaments (à savoir les médicaments offrant à tout le plus un avantage moyen par rapport aux médicaments utilisés pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique).

Aux termes de la Comparaison selon la catégorie thérapeutique, le prix d'un médicament de la troisième catégorie ne peut être supérieur au prix le plus élevé des 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) que le médicament sous examen, soit dans le présent cas le 4^e niveau. Vous trouverez dans le *Compendium des Lignes directrices, politiques et procédures* de plus amples renseignements sur les Lignes directrices du Conseil et sur les politiques relatives à la Comparaison selon la catégorie thérapeutique.

Pour la comparaison selon la classification thérapeutique, le GCMUH a recommandé comme médicaments de comparaison le Taxotere (*docetaxel*), l'Alimta (*pemetrexed*) et le Taxol (*paclitaxel*). Selon les résultats des études cliniques et des lignes directrices disponibles, ces agents ont des taux d'efficacité démontrée pour le traitement en deuxième ligne d'un cancer du poumon avancé après l'échec d'une thérapie de première ligne à base de platine.

Selon les Lignes directrices, la posologie recommandée pour la comparaison ne doit pas être supérieure à la posologie maximale habituellement recommandée. Les posologies recommandées pour le médicament Tarceva et pour les médicaments utilisés pour la comparaison thérapeutique sont celles spécifiées dans les monographies, dans l'information sur les essais cliniques comparatifs et dans les Lignes directrices pertinentes.

Le comprimé de 100 mg de Tarceva étant un ajustement du titrage d'une dose, la comparaison selon la catégorie thérapeutique n'a pu être faite faute de médicaments de comparaison cliniquement équivalents. Le GCMUH a donc recommandé de comparer le prix d'un mg d'un comprimé de 100 mg de Tarceva au prix d'un mg du comprimé de 150 mg.

Examen du prix

Aux termes des Lignes directrices, le prix de lancement d'un nouveau médicament de la catégorie 3 est 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 de vente du même médicament dans les sept pays de comparaison nommés dans le Règlement. Le prix du comprimé de 150 mg du médicament breveté Tarceva a été jugé conforme aux Lignes directrices étant donné que le coût d'une thérapie à l'aide de ce médicament ne dépasse pas les coûts des thérapies utilisant les médicaments utilisés pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique. Le prix du comprimé de 100 mg de Tarceva, qui est de 53.3333 \$¹, a également été jugé conforme aux Lignes directrices étant donné que son prix au milligramme n'est pas supérieur au prix au milligramme du comprimé de 150 mg du même médicament.

Période de lancement (Juillet à décembre 2005)			
Médicament	Concentration	Régime posologique	Coût/traitement
Tarceva (erlotinibe)	150 mg/comprimé	150 mg/jour PO	1 680,0000 \$¹
Taxotere (<i>docetaxel</i>)	80 mg/fiole + 20 mg/fiole	100 mg/m ² aux trois semaines	1 804,2525 \$ ²
Alimta (<i>pemetrexed</i>)	500 mg/fiole	500 mg/m ² aux trois semaines	3 617,0000 \$ ²
Taxol (<i>paclitaxel</i>)	6 mg/ml	175 mg/m ² aux trois semaines	904,3415 \$ ²

1. Association québécoise des pharmaciens propriétaires (AQPP), Octobre 2005

2. IMS, Décembre 2005

En 2005, les comprimés de 150 mg et de 100 mg de Tarceva étaient vendus dans deux des sept pays de comparaison nommés dans le Règlement, à savoir en Suisse et aux États-Unis. Conformément aux Lignes directrices, les prix des comprimés de Tarceva au Canada se situaient dans la fourchette des prix pratiqués dans les deux pays de comparaison. De fait, les prix du médicament Tarceva pratiqués au Canada étaient moins élevés que les prix pratiqués dans les deux pays de comparaison et inférieurs à la médiane des prix internationaux.

Les médicaments de comparaison et les posologies recommandés dans les rapports sommaires sont ceux retenus par le personnel du Conseil et par le GCMUH dans l'exercice du mandat de réglementation du CEPMB qui est de vérifier les prix au Canada des médicaments brevetés pour qu'ils ne soient pas excessifs. La publication des rapports sommaires fait suite à l'engagement pris par le CEPMB de donner encore 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 de la santé qualifié.

Références – Tarceva

1. Hanna N, et al. Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2004 May 1; 22(9):1589-97.
2. National Comprehensive Cancer Network [homepage on the Internet]. Clinical practice guidelines in oncology – v.2.2005: Non-small cell lung cancer.
3. Perez-Soler R et al. Determinants of tumor response and survival with erlotinib in patients with non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2004 Aug 15;22 (16):3238-47.
4. Pfister DG, et al. American Society of Clinical Oncology treatment of unresectable non-small-cell lung cancer guideline: update 2003. *J Clin Oncol.* 2004 Jan 15; 22(2):330-53.
5. Shepherd FA, et al. A randomized placebo-controlled trial of erlotinib in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) following failure of 1st line or 2nd line chemotherapy. A National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group (NCIC CTG) trial. *Proc Am Soc Clin Oncol;* 2004 Jun. Abstract no 7022 and related slides.

6. Anon. Erlotinib (Tarceva) for advanced non-small cell lung cancer. Med Lett Drugs Ther. 28 mars 2005; 47(1205):25-6.
7. Baker D, Levien TL, editors. Erlotinib [monographie présentée sur internet]. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, Inc.; 2005.
8. BC Cancer Agency. Cancer Management Guidelines: Lung, (including Mesothelioma & Thymoma). Peut être consulté à l'adresse : <http://www.bccancer.bc.ca/HPI/CancerManagementGuidelines/Lung/start.htm> (consulté le 19 avril 2005)
9. Cancer Care Ontario [homepage on the Internet]. Chemotherapy in Stage IV (Metastatic) Non-Small Cell Lung Cancer. Practice Guideline Report #7-2. Peut être consulté à l'adresse : <http://www.cancercare.on.ca/pdf/pebc7-2f.pdf> (consulté le 19 avril 2005)
10. Cancer Care Ontario [page d'accueil de son site Web]. The Role of Single-Agent Docetaxel (Taxotere®) as a Second-Line Treatment for Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. Practice Guideline Report #7-7-2. Peut être consulté à l'adresse : <http://www.cancercare.on.ca/pdf/pebc7-7-2f.pdf> (consulté le 19 avril 2005)
11. Cancer Care Ontario [page d'accueil de son site Web]. Use of Gemcitabine in Non-Small Cell Lung Cancer. Practice Guideline Report # 7-8 (Version 2.2002). Peut être consulté à l'adresse : <http://www.cancercare.on.ca/pdf/pebc7-8f.pdf> (consulté le 19 avril 2005)
12. Cancer Care Ontario [page d'accueil de son site Web]. Use of Vinorelbine in Non-Small Cell Lung Cancer. Practice Guideline Report # 7-5. Peut être consulté à l'adresse : <http://www.cancercare.on.ca/pdf/pebc7-5f.pdf> (consulté le 19 avril 2005)
13. Cancer Surveillance On-Line [database on the Internet]. Surveillance and Risk Assessment Division, CCDPC, Health Canada; Statistics Canada and the Canadian Council of Cancer Registries. Cancer of the lung and bronchus, both sexes combined, all ages, 2001. Peut être consulté à l'adresse : http://dsol-smed.phac-aspc.gc.ca/dsol-smed/cgi-bin/cancerchart2?3DLOOK=2D&CAUSE1=732&SEX1=3&YEAR1=01&DATA_TYPE=r&AGE1=0&CPROV1=View+Chart (consulté le 13 avril 2005)
14. Centre de prévention et de contrôle des maladies chroniques, for Chronic Disease Prevention and Control, Agence de santé publique du Canada [page d'accueil de son site Web]. Cancer du poumon [mise à jour datée du 29 déc. 2003]. Peut être consulté à l'adresse : http://www.phac-aspc.gc.ca/ccdpc-cpcmc/cancer/publications/lung_e.html (consulté le 4 avril 2005)

15. Georgoulas VA. Second-line chemotherapy in relapsing or refractory patients with non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2002 Dec; 38 Suppl 3:S61-6.
16. Hanna N, Shepherd FA, Fossella FV, Pereira JR, De Marinis F, von Pawel J, et al. Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with chemotherapy. *J Clin Oncol*. 1^{er} mai 2004; 22(9):1589-97.
17. Herbst RS, Johnson DH, Mininberg E, Carbone DP, Henderson T, Kim ES, et al. Phase I/II trial evaluating the anti-vascular endothelial growth factor monoclonal antibody bevacizumab in combination with the HER-1/epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor erlotinib for patients with recurrent non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 10 avril 2005, 23(11):2544-55.
18. Hoffman-La Roche Canada Limitée. Monographie du médicament Tarceva (ébauche). Mississauga, Ontario, 22 octobre 2004.
19. Langer CJ. Emerging role of epidermal growth factor receptor inhibition in therapy for advanced malignancy: focus on NSCLC. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1^{er} mars 2004; 58(3):991-1002.
20. Nakanishi Y, Takayama K, Takano K, Inoue K, Osaki S, Wataya H, Takaki Y, Minami T, Kawasaki M, Hara N. Second-line chemotherapy with weekly cisplatin and irinotecan in patients with refractory lung cancer. *Am J Clin Oncol*. 1999 Aug; 22(4):399-402.
21. National Collaborating Centre for Acute Care. The Diagnosis and Treatment of Lung Cancer: Methods, Evidence & Guidance (CG24 Lung cancer - Full guideline). Février 2005. Peut être consulté à l'adresse : <http://www.nice.org.uk/pdf/cg024fullguideline.pdf> (consulté le 19 avril 2005)
22. National Cancer Institute [homepage on the Internet]. Non-small cell lung cancer (PDQ®): Treatment. Recurrent non-small cell lung cancer [mise à jour du 23 mars 2005]. Peut être consulté à l'adresse : <http://cancernet.nci.nih.gov/cancertopics/pdq/treatment/non-small-cell-lung/HealthProfessional/page12> (consulté le 12 avril 2005)
23. National Comprehensive Cancer Network [page d'accueil de son site Web]. Clinical practice guidelines in oncology – v.2.2005: Non-small cell lung cancer. Peut être consulté à l'adresse : http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/nscl.pdf (consulté le 11 avril 2005)

24. Perez-Soler R, Chachoua A, Hammond LA, Rowinsky EK, Huberman M, Karp D, et al. Determinants of tumor response and survival with erlotinib in patients with non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2004 Aug 15; 22(16):3238-47.
25. Pfister DG, Johnson DH, Azzoli CG, Sause W, Smith TJ, Baker S Jr, et al. American Society of Clinical Oncology treatment of unresectable non-small-cell lung cancer guideline: update 2003. *J Clin Oncol*. 2004 Jan 15; 22(2):330-53.
26. Reck M, Gatzemeier U. Chemotherapy in stage-IV NSCLC. *Lung Cancer*. 2004 Aug; 45 Suppl 2:S217-22.
27. Repchinsky C., éditeur. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques, Ottawa: Association des pharmaciens du Canada; 2005.
28. Shepherd FA, Pereira J, Ciuleanu TE, Tan EH, Hirsh V, Thongprasert S, et al. A randomized placebo-controlled trial of erlotinib in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) following failure of 1st line or 2nd line chemotherapy. A National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group (NCIC CTG) trial. *Proc Am Soc Clin Oncol*; 2004 Jun. Abstract no 7022. Peut être consulté à l'adresse : http://www.asco.org/ac/1,1003,12-002627-00_18-0026-00_19-00678,00.asp (consulté le 1^{er} avril 2005)
29. Socinski MA. Cytotoxic chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer: a review of standard treatment paradigms. *Clin Cancer Res*. 2004 Jun 15; 10(12 Pt 2):4210s-4214s.
30. Direction des produits thérapeutiques, Santé Canada. Base de données sur les produits pharmaceutiques [base de données disponible sur Internet; 13 avril 2005]. Peut être consultée à l'adresse : http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/dpd_index_e.html
31. Direction des produits thérapeutiques, Santé Canada. Base de données sur les Avis de conformité [base de données disponible sur Internet; 13 avril 2005]. Peut être consultée à l'adresse : http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/index_drugs_noc_e.html
32. Centre collaborateur de l'OMS pour la méthodologie sur l'établissement des statistiques concernant les produits médicamenteux, Index ATC [base de données disponible sur Internet; 13 avril 2005]. Peut être consultée à l'adresse : <http://www.whocc.no/atcddd/>

33. Massarelli et al. A retrospective analysis of the outcome of patients who have received two prior chemotherapy regimens including platinum and docetaxel for recurrent non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer* 39(2003);55-61