

La valeur de l'accès : modélisation des résultats des nouveaux traitements contre le cancer du sang

Méthodologie et bibliographie





Table des matières

Méthodologie	3
Recherche documentaire.....	3
Critères d'inclusion des traitements	3
Méthodologie du modèle	4
Hypothèses de modélisation.....	5
Traitement au sélinexor et à l'isatuximab.....	6
Entrevues avec les informateurs clés	6
Limites du modèle	7
Données COVID.....	7
Estimations de la part de marché	8
Estimations de l'incidence	8
Interprétations de l'efficacité	8
Bibliographie	10

Méthodologie

Recherche documentaire

Dans le cadre de la phase un, nous avons procédé à un examen complet de la documentation publiée et parallèle afin de mieux comprendre l'état de référence permettant de mesurer les répercussions liées à la pandémie, notamment :

- Quelle a été l'incidence de la pandémie sur le continuum des soins du cancer, les résultats des patients atteints de cancer (sang et tumeur solide) et les traitements?

Nous avons concentré nos critères d'inclusion sur les publications de 2019 à 2023, afin d'assurer le caractère actuel du sujet traité. Nous avons également limité les articles à ceux qui portaient sur la population canadienne ou à une population d'origine similaire (p. ex., États-Unis, Europe) si des données locales n'étaient pas disponibles.

Une fois le contexte et le modèle établis, nous avons réalisé une recherche secondaire dans le but de contextualiser les résultats de la modélisation en ce qui concerne l'accès aux traitements récemment développés ou appliqués, ainsi que de produire des renseignements supplémentaires pouvant servir de complément aux résultats des entrevues avec les experts :

- Quels mécanismes sont susceptibles d'améliorer l'accès rapide aux traitements récemment développés ou appliqués?
- Quels facteurs (favorables ou nuisibles) influencent l'accès équitable aux traitements récemment développés ou appliqués?
- Quel effet les traitements récemment développés ou appliqués ont-ils sur la capacité du système en ce qui concerne d'autres cohortes de patients atteints de cancer?

Critères d'inclusion des traitements

- Traitement approuvé par Santé Canada
- Recommandation positive de l'AMC
- « Rembourser sans condition »
- « Rembourser sous réserve de critères cliniques ou de conditions »
- Approbation pour un domaine thérapeutique qui comprend le MM, le LH ou le LNH
- Traitement faisant état d'une survie sans progression (SSP)
- Traitement ayant une incidence calculable sur la population thérapeutique cible

- Traitement non cité comme comparateur pour des traitements plus récents dans la recommandation de l'AMC (p. ex., un traitement antérieur a été remplacé par un traitement plus récent devenu le traitement de référence).

Méthodologie du modèle

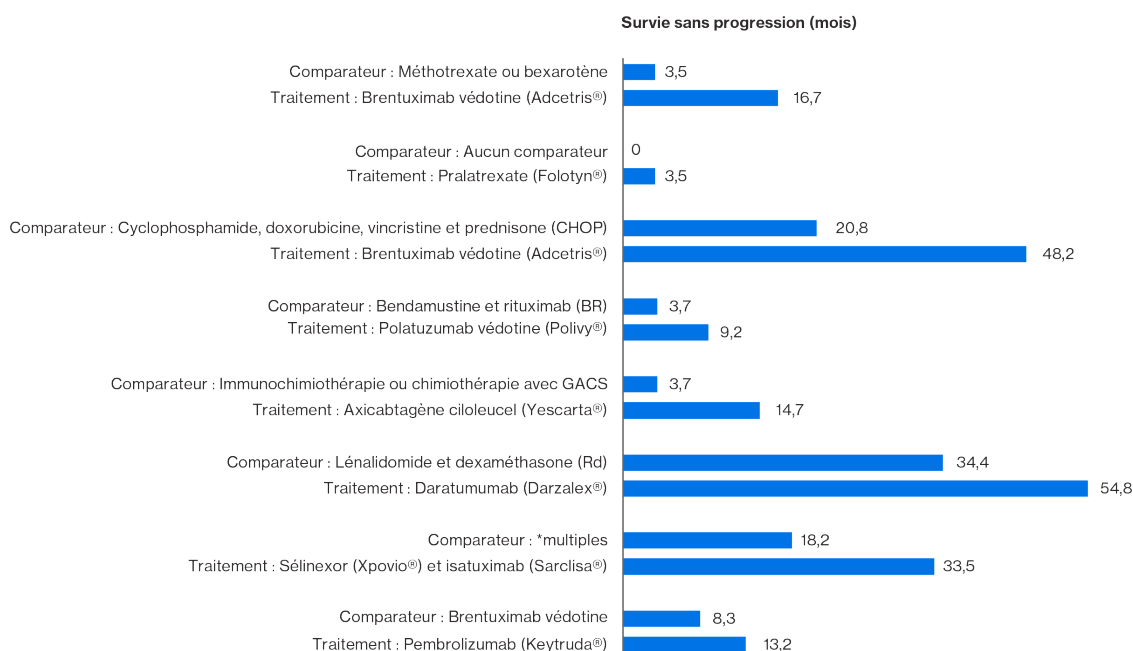
Ces traitements, ainsi que des données canadiennes sur la santé et l'économie, ont été explorés afin de préciser les intrants suivants aux fins des calculs du modèle :

- **SSP** : Nous avons établi la valeur de survie des patients en nous servant de la SSP relevée dans le fichier Recommandation et motifs de l'AMC, ou de l'essai clinique cité dans le fichier Recommandation et motifs, à la fois pour le traitement récemment approuvé et son comparateur (voir le graphique 1).
- **Incidence** : L'incidence selon le groupe d'âge (20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69 et 70+) a été établie pour les populations thérapeutiques pour qui le traitement récemment développé ou appliqué était indiqué. Dans le cas des traitements pour lesquels des sous-groupes de la population étaient précisés dans l'indication, l'incidence pour les années 2024-2030 a été calculée à partir de données sur les populations projetées obtenues auprès de Statistique Canada et de prévisions établies à l'aide de données de 2016-2020. Les taux d'incidence ont été exprimés en proportion de l'incidence de cancer totale.
- **Part du marché** : En ce qui concerne certains traitements permettant le passage d'un groupe de traitement à l'autre et dans le cadre desquels les populations pouvaient être admissibles aux deux traitements, la part du marché a été estimée en fonction de la recommandation des experts.
- **Contribution économique à la société (revenu total)** : Comme pour la productivité, nous avons calculé la contribution économique à la société en nous fondant sur le pourcentage de la population ayant déclaré un revenu total et le revenu total médian en 2021 d'après des données obtenues auprès de Statistique Canada.

Accès accru aux traitements : Notre modèle suppose que toutes les personnes admissibles au sein de chaque population thérapeutique ont accès au traitement désigné. Par conséquent, nous supposons qu'il n'y a pas de restrictions à l'accès comme un manque de financement provincial, des obstacles géographiques, un manque de ressources humaines en santé ou des mécanismes supplémentaires.

Graphique 1

Comparaison de la survie sans progression entre un nouveau traitement et un comparateur déjà commercialisé (nombre de mois)



Source : Le Conference Board du Canada.

Hypothèses de modélisation

En raison du manque de données, de la spécificité du comparateur ou du stade de l'essai clinique, nous avons formulé plusieurs hypothèses/estimations afin d'obtenir une modélisation de l'incidence clinique et économique plus exacte. Tout d'abord, le sélinexor et l'isatuximab étant les deux seuls modèles permettant le passage d'un groupe de traitement à l'autre au sein de la population thérapeutique, nous avons modélisé ensemble ces deux traitements et leur comparateur en leur attribuant une part de marché pondérée. La SSP pondérée grâce à ces nouveaux traitements était de 33,5 mois et de 18,2 mois pour le comparateur. Ensuite, aucun comparateur n'étant indiqué pour le pralatrexate, nous avons procédé à une revue de l'ensemble de la documentation disponible et, après un examen par un comité d'experts, sommes arrivés à la conclusion qu'il n'y avait pas d'autre traitement pour cette indication au Canada. Par conséquent, nous avons indiqué une SSP de zéro pour ce comparateur dans notre liste. Dans le rapport sur le brentuximab védotine dans le traitement du lymphome anaplasique à grandes cellules, le comparateur est considéré comme étant le « traitement de référence ».

À la lumière de notre revue de la documentation et de l'examen par les experts, nous avons inclus le méthotrexate ou le bexarotène comme comparateur présentant une SSP de 3,5 mois. En ce qui concerne les traitements pour lesquels la SSP n'a pas été atteinte (p. ex. des patients ont participé à l'essai clinique et reçu le traitement, mais n'ont pas connu de progression de la maladie ou de décès), nous avons utilisé la limite inférieure de l'intervalle de confiance déclaré de 95 % pour nous assurer que le modèle n'est pas surévalué.

Enfin, nous avons supposé que l'accès aux traitements était ouvert à toutes les populations thérapeutiques admissibles dans notre modèle. Bien que cette hypothèse ne reflète pas les restrictions actuelles d'accès aux traitements, elle met en évidence l'incidence que pourrait avoir la réduction de ces obstacles.

Traitement au sélinexor et à l'isatuximab

Étant donné l'indication approuvée pour le sélinexor et l'isatuximab, nous ne sommes pas en mesure de prédire la proportion des patients ayant reçu ces médicaments comme traitement de deuxième, troisième ou quatrième intention. En outre, nous sommes incapables de déterminer quels patients parmi ceux-ci ont bénéficié d'une greffe autologue de cellules souches (GACS) avant le traitement. Par conséquent, les résultats associés au sélinexor et à l'isatuximab sont présentés séparément pour les sous-groupes avec ou sans GACS, ainsi que pour chaque intention de traitement (2^e, 3^e ou 4^e) afin de respecter l'indication du produit.

Entrevues avec les informateurs clés

Nous avons suivi les lignes directrices sur les entrevues avec les informateurs clés du Center for Health Policy Research de l'Université de la Californie à Los Angeles (UCLA)¹. En nous fondant sur le premier volet de la phase deux de la recherche documentaire (contextualisation du modèle), nous avons déterminé de quels renseignements supplémentaires nous avons besoin pour comprendre et définir parfaitement l'accès en ce qui concerne les traitements récemment développés ou appliqués dans la lutte contre le LH, le LNH et le MM. La population cible d'hématologues a été cernée à l'issue de nos discussions avec les membres de notre conseil consultatif de recherche, compte tenu de leur connaissance approfondie de ce sujet spécialisé. La taille de l'échantillon pour ces entrevues n'a pas été déterminée à

¹ UCLA Center for Health Policy Research, « Section 4: Key Informant Interviews ».

l'avance; cela dit, notre but était d'obtenir un échantillon de sujets interrogés représentatif de l'ensemble du Canada, afin de mieux comprendre la situation de l'accès aux traitements contre le cancer du sang. La liste pancanadienne des sujets interrogés ($n = 6$) se compose d'oncologues de la Colombie-Britannique, de la Saskatchewan, du Manitoba, de l'Ontario et de la Nouvelle-Écosse. Un guide d'entrevue a été élaboré en fonction des objectifs énoncés dans la section « Recherche documentaire ». Les entrevues ont été réalisées sur Microsoft Teams (chacune a duré environ une heure), enregistrées puis transcrites à l'aide du logiciel NVivo 14. Des termes et thèmes clés ont été recensés. Cette recherche a donné lieu au total à 141 pages et 41 428 mots de texte transcrit (en anglais). Les résultats ont été représentés en fonction des thèmes définis dans l'analyse thématique soumise à la validation interne, et nous avons procédé à un dernier examen de la littérature afin de compléter l'information et les éléments probants pour chaque thème.

Il n'a pas été nécessaire d'obtenir une approbation éthique pour ces entrevues, parce que les informateurs clés s'échangent des renseignements relatifs à l'exercice de leur profession dans le cours normal de leur travail à titre d'hémo-oncologues.

Limites du modèle

Malgré la prise de mesures rigoureuses visant à garantir la précision de notre modèle, il convient de faire état de plusieurs limites.

Données COVID

Nous avons procédé à la modélisation du calcul de l'incidence pour les années 2024-2030 en nous fondant sur des données précédant la COVID-19 (avant 2020). Bien que ces estimations ne tiennent pas compte des répercussions de la pandémie sur les taux de cancer, elles fournissent une trajectoire plus précise pour la période post-pandémique. Par ailleurs, nous avons pu comparer notre incidence modélisée aux estimations actuelles présentées aux fins de validation. Il pourrait être utile que des travaux ultérieurs explorent l'incidence pour le MM, le LH et le LNH à l'aide de données postérieures à la COVID-19 également, afin d'affiner la trajectoire.

Estimations de la part de marché

Le sélinexor (Xpovio) et l'isatuximab (Sarclisa) permettant tous les deux le passage d'un groupe de traitement à un autre au sein de la population thérapeutique, il a fallu les modéliser en tant qu'élément unique, tout en tenant compte de la part de marché. En raison de l'examen thérapeutique approfondi qu'a exigé ce projet, nous n'avons constaté la nécessité de procéder ainsi qu'à mi-parcours de la recherche. Par conséquent, nous avons fait appel à des experts (comité consultatif de recherche, informateurs clés et sources externes) de tout le pays, spécialistes du MM, pour illustrer la part de marché observée de ces deux traitements sur le marché canadien. Bien que cet examen par des experts nous ait fourni un rapport de l'utilisation de ces traitements « sur le terrain », les recherches futures devraient inclure une analyse de la part de marché en utilisant des ensembles de données appropriés qui reflètent cette information.

Estimations de l'incidence

Chaque traitement a nécessité un calcul pour établir l'incidence dans la population. Afin de déterminer la proportion de l'incidence globale, nous avons réalisé un examen approfondi de la documentation provenant des sources disponibles afin de repérer des données démographiques récentes et transférables. Lorsque des données canadiennes n'étaient pas disponibles, nous avons utilisé des données américaines, qui présentent des caractéristiques démographiques similaires. Nous sommes conscients que ces taux d'incidence ne fournissent pas des estimations exactes de la population.

Cela dit, compte tenu de l'indisponibilité de ces points de données, nous sommes d'avis que ces estimations représentent fidèlement les valeurs réelles, et elles ont toutes été confirmées par des experts.

Interprétations de l'efficacité

Nous avons utilisé, comme paramètres de mesure de l'efficacité, la SSP pour le modèle clinique et le revenu total pour le modèle économique. Alors que ces valeurs nous donnent une idée des effets potentiels des traitements récemment développés ou appliqués, plusieurs points de discussion importants méritent d'être soulevés.

Premièrement, la SSP est définie par le National Cancer Institute comme étant « la durée pendant et après le traitement d'une maladie, comme le cancer, pendant laquelle un patient vit avec la maladie sans que celle-ci ne s'aggrave »². Dans bon nombre de

² National Cancer Institute, « Progression-free survival. Definition » (traduction libre).

comptes-rendus d'essais cliniques et de rapports de recommandation de l'AMC, la SSP est pratiquement le seul critère utilisé pour mesurer l'efficacité d'un traitement; or, elle ne reflète pas adéquatement la qualité de vie (QdV). Les experts ont noté que, pour bon nombre de ces traitements, en particulier au-delà du traitement de première intention, les patients ont une QdV réduite en raison de la toxicité du traitement et du stade avancé de la maladie. Par conséquent, bien que la SSP mesure un aspect de l'efficacité d'un médicament, elle ne signifie pas pour autant que la personne voit son état de santé fonctionnel s'améliorer³. Nous avons donc choisi d'utiliser le « revenu total » comme paramètre de mesure de la contribution économique, car il englobe diverses sources de revenu (p. ex., l'emploi, les placements, la retraite)⁴. Ainsi, si une personne n'est pas en mesure de retourner au travail pendant ou après le traitement, ce paramètre tient compte d'autres formes de contribution à la société. En bref, les années de vie et l'incidence économique calculées dans nos modèles ne reflètent pas la qualité des années de vie gagnées et/ou la participation directe aux sources de revenu passif. Les prochains modèles devraient inclure, si possible, la survie globale comme paramètre de mesure de l'efficacité thérapeutique, ainsi que comme mesure éprouvée de la QdV liée à la santé.

³ Kovic et coll., « Evaluating Progression-Free Survival as a Surrogate Outcome for Health-Related Quality of Life in Oncology ».

⁴ Statistique Canada, « Revenu total de la personne ».

Bibliographie

Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé. « Rapports d'examen en vue du remboursement », consulté le 10 avril 2024. <https://www.cda-amc.ca/fr/rapports-dexamen-en-vue-du-remboursement>.

Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé. « Rapports d'examen en vue du remboursement », consulté le 10 avril 2024. <https://www.cadth.ca/rapports-dexamen-en-vue-du-remboursement>.

Agence des médicaments du Canada. « Comité d'experts en examen du PPEA (CEEP) – Recommandation finale au sujet de l'acicabtagène ciloleucel », 3 février 2023. <https://www.cda-amc.ca/fr/acicabtagene-ciloleucel>.

Agence des médicaments du Canada. « Comité d'experts en examen du PPEA (CEEP) – Recommandation finale au sujet du brentuximab védotine (Adcetris) dans le traitement du lymphome T périphérique », 4 juin 2020. <https://www.cda-amc.ca/frhttps://www.cda-amc.ca/fr/brentuximab-vedotine>.

Agence des médicaments du Canada. « Comité d'experts en examen du PPEA (CEEP) – Recommandation finale au sujet du brentuximab védotine (Adcetris) dans le traitement du lymphome anaplasique à grandes cellules cutané primitif ou du mycosis fongoïde », 3 décembre 2020. <https://www.cda-amc.ca/fr/brentuximab-vedotine>.

Agence des médicaments du Canada. « Comité d'experts en examen du PPEA (CEEP) – Recommandation finale au sujet pralatrexate (Folotyn) dans le traitement du lymphome T périphérique », 4 avril 2019. <https://www.cda-amc.ca/fr/le-pralatrexate-folotyn-dans-le-traitement-du-lymphome-t-peripherique>.

Agence des médicaments du Canada. « Comité d'experts en examen du PPEA (CEEP) – Recommandation finale au sujet de l'isatuximab », 28 janvier 2022. <https://www.cda-amc.ca/fr/isatuximab>.

Agence des médicaments du Canada. « Comité d'experts en examen du PPEA (CEEP) – Recommandation finale au sujet du pembrolizumab (Keytruda) dans le traitement du lymphome de Hodgkin classique », 5 janvier 2018. <https://www.cda-amc.ca/pembrolizumab>.

Agence des médicaments du Canada. « Comité d'experts en examen du PPEA (CEEP) – Recommandation finale au sujet du polatuzumab védotine (Polivy) dans le traitement du lymphome diffus à grandes cellules B », 21 avril 2021. <https://www.cda-amc.ca/polatuzumab-vedotine>.

Agence des médicaments du Canada. « Comité d'experts en examen du PPEA (CEEP) – Recommandation finale au sujet du sélénexor », 29 juillet 2022. <https://www.cda-amc.ca/fr/selinexor>.

Garaszczuk, Roxanne, Jean H. E. Yong, Zhuolu Sun et Claire de Oliveira. « The Economic Burden of Cancer in Canada from a Societal Perspective », *Current Oncology*, vol. 29, n° 4 (avril 2022), p. 2735-2748. <https://doi.org/10.3390/curroncol29040223>.

Kovic, Bruno, Xuejing Jin, Sean Alexander Kennedy, Mathieu Hylands, Michał Pędzwiatr, Akira Kuriyama, Huda Goma et coll. « Evaluating Progression-Free Survival as a Surrogate Outcome for Health-Related Quality of Life in Oncology: A Systematic Review and Quantitative Analysis », *JAMA Internal Medicine*, vol. 178, n° 12 (1^{er} décembre 2018), p. 1586-1596. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.4710>.

Malagón, Talía, Jean H. E. Yong, Parker Tope, Wilson H. Miller Jr., Eduardo L. Franco, et McGill Task Force on the Impact of COVID-19 on Cancer Control and Care. « Predicted long-term impact of COVID-19 pandemic-related care delays on cancer mortality in Canada », *International Journal of Cancer*, vol. 150, n° 8 (2022), p. 1244-1254. <https://doi.org/10.1002/ijc.33884>.

McMaster Health Forum. « Identifying models and approaches to enhance the role of pharmacists in cancer care », Hamilton, McMaster University, mars 2023. <https://www.mcmasterforum.org/aboutus/products/project/identifying-models-and-approaches-to-enhance-the-role-of-pharmacists-in-cancer-care>.

National Cancer Institute. « Progression-free Survival. Definition », nciAppModulePage, 2024. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/progression-free-survival>.

Statistique Canada. « Revenu total de la personne », Ottawa, Statistique Canada, 18 mai 2016. Dernière modification le 19 octobre 2023. https://www23.statcan.gc.ca/imdb/p3Var_f.pl?Function=DEC&Id=100736.

UCLA Center For Health Policy Research. « Section 4: Key Informant Interviews », Health DATA Program – Data, Advocacy and Technical Assistance, s. d. https://healthpolicy.ucla.edu/sites/default/files/2023-08/tw_cba23.pdf.

Nos prévisions et travaux de recherche reposent souvent sur de nombreuses hypothèses et sources de données et présentent ainsi des risques et incertitudes. Ces renseignements ne doivent donc pas être perçus comme une source de conseils spécifiques en matière de placement, de comptabilité, de droit ou de fiscalité. Le Conference Board du Canada assume l'entière responsabilité des résultats et conclusions de cette recherche.

Ce document est disponible sur demande dans un format accessible aux personnes ayant une déficience visuelle.

Agent d'accessibilité, Le Conference Board du Canada

Tél. : 613-526-3280 ou 1-866-711-2262

Courriel : accessibility@conferenceboard.ca

Publié au Canada | Tous droits réservés | Entente n° 40063028



**Le Conference
Board du Canada**



AERIC Inc. est un organisme de bienfaisance indépendant enregistré au Canada qui exerce ses activités sous le nom de Le Conference Board du Canada, une marque déposée de The Conference Board, Inc.