

Evaluation des réponses du demandeur aux questions posées dans le rapport J60

Le demandeur n'a pas des remarques importantes sur le rapport J60.

Réponses du demandeur sur les questions de la commission.

- 1. Il n'existe actuellement pas de données permettant d'évaluer son intérêt en 1^{ère} ligne de traitement chez les patients de pronostic favorable ou intermédiaire. Est-ce que le demandeur envisage des études dans ce groupe de patients ?**

Réponse du demandeur :

« Wyeth vient d'initier une étude en combinaison avec le bevacizumb en première ligne chez des patients atteints de cancer rénal avancé dans tous les groupes de risque, les patients étant stratifiés par groupe de risque. Cette étude aura une durée maximale de 4 années. »

- 2. Pourquoi est-ce que le demandeur a uniquement sélectionné les patients à mauvais pronostic dans son étude phase 3 ?**

Réponse du demandeur :

Dans l'étude phase 2, le temsirolimus était associé à une survie globale médiane, 1,7 fois plus longue que le groupe de patients de mauvais pronostic traités en première ligne par l'interféron alfa. Il y a eu un signal d'efficacité clair en faveur des patients de mauvais pronostic.

3. Est-ce que le demandeur a des éléments scientifiques qui démontrent un effet d'efficacité de temsirolimus chez les patients qui progressent sous sunitinib dans le cancer du rein avancé?

Réponse du demandeur :

Dans la réglementation du chapitre 4 du remboursement, est-ce qu'il faut exclure les patients qui ont déjà subi un traitement sous sunitinib ?

Réponse du demandeur :

Selon l'indication approuvée, Torisel constitue un traitement de première ligne pour une population de patients atteints de cancer rénal avancé et présentant 3 des 6 facteurs de risque défavorables. Il y a donc lieu d'exclure, à ce jour, les patients préalablement traités par sunitinib.

Commentaire :

Dans les critères de remboursement proposés par le demandeur, le traitement de Torisel est proposé comme traitement de première intention d'un carcinome rénal avancé chez des patients au mauvais pronostic (au moins trois facteurs de risques)

4. Est-ce que le demandeur envisage des études dans d'autres pathologies ?

Réponse du demandeur :

Réponse du demandeur :

Wyeth a effectué deux études dans une autre indication à savoir le lymphome à cellules du manteau (Mantel-cell lymphoma).

Des initiatives indépendantes et expérimentales d'utilisation de Torisel dans d'autres indications que le cancer rénal ont été entreprises notamment sous l'égide d'organisations telles que l'EORTC, le CTEP-NCI, le NCCN ou via des initiatives d'investigateurs.

Commentaire :

Il est dommage que le demandeur n'explique pas la situation, les résultats ou l'état actuel de ces études

5. En ce qui concerne la qualité de vie, on ne dispose pas de données d'évaluation selon les échelles habituellement utilisées dans cette pathologie (comme l'échelle FACT-G et FKSII). Quel est le rationnel pour utiliser un autre type d'échelle (TwiST) ?

Réponse du demandeur :

Le Q-TwiST (Quality-adjusted Time Without Symptoms of disease or Toxicity) permet une estimation non biaisée de la durée de survie moyenne, ajustée par la qualité de vie, en présence de données censurées. Cette méthode consiste à décomposer la survie globale en quatre phases qui correspondent à quatre états de santé prédéfinis et distincts au cours du temps.

Commentaire :

Il n'existe donc actuellement pas de données permettant de comparer l'impact sur la qualité de vie de Torisel par rapport à l'impact de Sutent (différents questionnaires ont été utilisés). D'autre part, ces résultats sur la qualité de vie ne sont pas repris dans la publication fournie par le demandeur et sont uniquement disponibles sous forme d'abstract. Ces données sont donc trop limitées pour apprécier l'impact sur la qualité de vie.

6. Quel est l'impact budgétaire si les dépenses de l'administration des spécialités sont également prises en considération ?

Réponse du demandeur :

« L'utilisation de TORISEL en remplaçant l'utilisation de SUTENT, augmente le budget des spécialités pharmaceutiques avec environ 30%. L'impact budgétaire pour l'INAMI de TORISEL est compris entre 379.390 € (année 1) et 751.433 € (année 3).

Si le budget du forfait de l'hôpital est pris en considération l'impact budgétaire augmente jusque 540.053€ (+19%) pour la première année et 1.069.647€ (+35%) pour la 3^{ème} année par rapport au coût actuel avec Sutent.

Si 20% des patients traités par Sutent ont recours à la posologie maximale remboursée de 87,5 mg, l'impact budgétaire du remboursement de Torisel sur le budget de l'INAMI est de 364.248 la 1^{ère} année (soit 11% par rapport au coût actuel avec Sutent) et de 721.788€ la 3^{ème} année (+20%) »

Les calculs ne prennent pas en considération le coût des effets indésirables des traitements, 17,5 % des patients sous Sutent ont rapporté au moins un effet indésirable grave lié au traitement. 5% des patients sous interféron dans la même étude. Dans l'étude pivotale (Hudes 2007) de Torisel les effets secondaires de grade 3 et 4 étaient moins fréquents dans le groupe Torisel que dans le groupe interféron seul.

Le demandeur n'a pas tenu compte du gaspillage de Sutent lié au fait que les patients arrêtent leur traitement prématurément suite à une progression, un décès ou la survenue d'événements indésirables.

Commentaire :

Les commentaires du demandeur sont repris dans la partie impact budgétaire (4.4) de ce rapport.

7. Quels sont les éléments qui justifieraient l'utilisation de Torisel en remplacement du Sutent ? Comment est-ce qu'on peut justifier le surcoût de Torisel (dans ce cas) ?

Réponse du demandeur :

« Dans l'analyse budgétaire, Sutent a été considéré comme le traitement de référence, dans la mesure où il s'agit du seul traitement approuvé en première ligne. Il ne s'agit toutefois pas d'un véritable comparateur pour Torisel

En effet, contrairement à Sutent :

- Les données cliniques ont permis de mettre en évidence, avec Torisel, une augmentation significative de la survie globale, et ce en tant que critère d'évaluation primaire de l'étude,
- Cette efficacité clinique a été démontrée dans une population spécifique de patients, ceux qui présentent un mauvais pronostic,
- Elle va de pair avec un profil de tolérance différent (moins d'effets indésirables que l'interféron alfa,
- La dose administrée demeure stable au cours du temps,
- Le mode d'administration, en milieu hospitalier, permet quant à lui d'assurer une survie et une compliance optimale des patients,
- Ces éléments justifient selon nous le différentiel de coût ainsi que le remplacement progressif de Sutent par Torisel, dans la population spécifique des patients présentant un mauvais pronostic. A l'issue de la troisième année, cette substitution ne sera toutefois pas totale dans la mesure où une partie des médecins des patients continueront à utiliser un autre traitement».

Commentaire :

Il n'existe donc actuellement pas de données permettant d'évaluer l'intérêt de Torisel en 1^{ère} ligne de traitement chez les patients de pronostic favorable ou intermédiaire. Pour cette raison une comparaison indirecte sur temps médian de survie sans progression avec le Sunitinib est impossible. Jusqu'à présent il n'y a pas de donnée sur la survie globale chez les patients traités pas Sunitinib en première ligne.