

Efficacité clinique, sécurité, rapport bénéfice/risque et caractéristiques économiques de la santé des traitements du cancer de la prostate hormono-sensible métastatique nouvellement diagnostiquée



Rapport du Conseil d'experts du Swiss Medical Board

Résumé

Décembre 2021

Impressum
Swiss Medical Board
Haus der Akademien
Laupenstrasse 7
3001 Bern

Geschäftsstelle
Susanna Marti Calmell
Telefon +41 76 515 0220

info@swissmedicalboard.ch
www.swissmedicalboard.ch

Résumé

Cancer le plus fréquent chez les hommes, le cancer de la prostate évolue relativement lentement, surtout s'il est détecté et traité tôt. Le taux de mortalité reste toutefois relativement élevé par rapport à d'autres types de cancer. Le cancer de la prostate réagit généralement à un traitement hormonal. Si la guérison n'est pas obtenue par un traitement local, la thérapie de privation androgénique (en anglais "androgen deprivation therapy", ADT) est le traitement standard. Le cancer de la prostate hormono-sensible métastatique (mHSPC) peut être nouvellement diagnostiqué ou survenir après un traitement local antérieur. Plusieurs nouvelles options thérapeutiques ont été introduites pour le mHSPC, notamment la chimiothérapie systémique (docétaxel), les thérapies antiandrogènes non stéroïdiennes de deuxième génération (abiratérone, enzalutamide, apalutamide) et la radiothérapie, qui peut être utilisée en complément de l'ADT. Cependant, la stratégie de traitement optimale n'est pas encore claire à ce jour.

Le Swiss Medical Board a évalué i) si cette nouvelle chimiothérapie systémique, ou une radiothérapie, en plus de l'ADT chez les hommes atteints de mHSPC nouvellement diagnostiqué étaient associées à de meilleurs résultats pertinents pour les patients et rentables, et ii) si l'une des nouvelles stratégies thérapeutiques était supérieure à une autre. L'évaluation a été réalisée sur la base de méthodes standard de la médecine facutelle et de l'économie de la santé. Sur la base de cette évaluation, le présent rapport a été rédigé en utilisant le cadre Evidence-to-Decision (EtD).

Avec une méta-analyse en réseau de huit essais contrôlés randomisés (ECR) l'efficacité des nouvelles thérapies systémiques en plus de l'ADT par rapport à l'ADT seule et entre elles a été évaluée. De la même manière, une méta-analyse par paires a évalué l'efficacité de la radiothérapie + ADT par rapport à l'ADT seul. L'évaluation de l'efficacité clinique a révélé que toutes les thérapies systémiques amélioraient la survie. L'avantage de l'ADT + radiothérapie en termes de survie par contre était limité aux patients atteints de mHSPC de novo et avec une faible masse tumorale. Bien qu'il n'y ait pas d'avantage statistiquement significatif d'un traitement systémique par rapport à ses alternatives, les nouveaux traitements hormonaux ont tendance à avoir un taux de survie plus élevé et un effet positif statistiquement significatif sur la survie sans progression par rapport à l'ADT + docétaxel. Les données relatives à la qualité de vie liée à la santé (QVLS) indiquent un bénéfice pour l'ADT + abiratérone et une diminution à court terme de la QVLS, suivie d'une amélioration du maintien de la QVLS à plus long terme pour l'ADT + docétaxel par rapport à l'ADT seul. Pour l'ADT + enzalutamide ou l'ADT + apalutamide, aucune différence homogène de la QdVH n'a été observée par rapport à l'ADT en monothérapie. Dans l'ensemble, une augmentation statistiquement significative des effets indésirables de toute nature a été observée avec l'ADT + docétaxel par rapport à l'ADT seul pendant la phase de traitement initiale. La

fréquence globale des effets indésirables était similaire pour les autres traitements, bien qu'avec une certaine variabilité dans le temps.

Le Conseil d'experts du SMB a conclu que les effets thérapeutiques souhaités étaient modérés et que les différences en matière d'effets indésirables étaient variables. Le niveau de preuve est considéré comme modéré, car la qualité des preuves varie d'une étude à l'autre. Cela s'explique par des différences au niveau du nombre de sujets, de la durée du suivi et de la variabilité des comparaisons entre groupes de contrôle. Les données relatives à la QVT et aux effets indésirables ne sont pas homogènes dans les études et ne sont pas disponibles pour certains traitements. Le comité d'évaluation a conclu que le rapport entre les effets souhaités et les effets indésirables favorisait les thérapies complémentaires à l'ADT, même si ce rapport varie selon les thérapies.

L'analyse économique de la santé comprenait une revue systématique, une analyse des coûts de novo pour la Suisse et une analyse de l'impact sur le budget des financeurs du système. Malgré de grandes différences dans les résultats des études individuelles, les résultats indiquent que l'ADT + docétaxel est rentable par rapport à l'ADT seul et que cette stratégie domine les autres thérapies systémiques. Le comité d'évaluation a constaté que le rapport coût-efficacité des stratégies systémiques était variable et que l'impact budgétaire serait faible si tous les patients recevaient le docétaxel + ADT et important si tous les patients recevaient une nouvelle hormonothérapie + ADT.

Les différentes parties prenantes accordaient une importance très variable aux thérapies systémiques ou à la radiothérapie complémentaires à l'ADT. En ce qui concerne l'égalité des chances en matière de santé, le Conseil d'experts n'a pas de préoccupations majeures. Il a estimé que l'utilisation de ces thérapies systémiques récentes, tout comme la radiothérapie, étaient acceptables et réalisables en Suisse. Sur la base des données disponibles, il a émis une recommandation conditionnelle pour l'utilisation supplémentaire des nouvelles thérapies systémiques ainsi que de la radiothérapie chez les hommes atteints de mHSPC nouvellement diagnostiqués et n'ayant pas reçu de traitement systémique auparavant.

Résumé des jugements :

	Jugement	Commentaire
Effets souhaitables	Modéré	Une certaine variation de l'efficacité pour les maladies de faible volume, les traitements locaux antérieurs, les sous-groupes <i>de novo</i> , la survie sans progression et la qualité de vie.

Effets indésirables	Variable	Le niveau et la durée des effets indésirables sont variables selon les thérapies.
Certitude de la preuve	Modéré	Évaluation GRADE variable selon les études/thérapies
Valeurs des parties prenantes	Variabilité potentiellement importante	Pas de données
Équilibre entre les effets souhaitables et non souhaitables	Favorise la thérapie	Le solde net est variable selon les thérapies
Ressources nécessaires	Petit pour le docétaxel, grand pour les nouvelles thérapies hormonales	
Certitude de la preuve des ressources requises	Haut	
Rapport coût-efficacité	Varie	Le docétaxel est rentable. Les nouvelles thérapies hormonales sont dominées par le docétaxel au niveau de prix actuel.
Actions	Probablement aucun impact	Pas de données
Acceptabilité	Acceptable	Utilisé dans la pratique
Faisabilité	Faisable	Utilisé dans la pratique
RECOMMANDATION	Recommandation conditionnelle en faveur des thérapies en plus de l'ADT	Certains traitements ont des effets cliniques supérieurs dans des sous-groupes spécifiques, l'un d'entre eux (le docétaxel) est nettement plus rentable au prix actuel, mais il est associé à un plus grand nombre d'effets indésirables et à des résultats globalement inférieurs de manière non significative.

3 ABBREVIATIONS

ADT	Thérapie par privation d'androgènes
AE	Effet indésirable
ACB	Analyse coûts-avantages
BFI - SF	Brief Fatigue Inventory - Short Form
BHA	Évaluation des dommages causés par les avantages

BIA	Analyse de l'impact budgétaire
bPFS	SSP biochimique : temps jusqu'à la progression des marqueurs biochimiques
BPI	Bref inventaire de la douleur
CEAC	Courbe d'acceptabilité coût-efficacité
CENTRAL	Registre central Cochrane des essais contrôlés
CHEERS	Normes consolidées de présentation des rapports d'évaluation économique de la santé
CHF	Franc suisse
CI	Intervalle de confiance
CHOP	Classification suisse des opérations chirurgicales
CRPC	Cancer de la prostate résistant à la castration
CT	Tomographie assistée par ordinateur
DRG	Groupe lié au diagnostic
EBRT	Radiothérapie par faisceau externe
ECOG	Groupe d'oncologie coopérative de l'Est
par exemple	exempli gratia (lat., = par exemple)
EQ-5D-5L	Questionnaire EuroQoL 5-Dimension 5-Niveaux
FFS	La survie sans défaillance
GRADE	Notation des recommandations Appréciation, développement et évaluation
PIB	Produit intérieur brut
RH	Rapport de risque
HRQoL	Qualité de vie liée à la santé
HTA	Évaluation des technologies de la santé
ICD	Classification internationale des maladies
ICER	Rapport coût-efficacité différentiel
c'est-à-dire	id est (lat., = qui est)
IPD	Données individuelles des patients
IQR	Écart interquartile
IRR	Rapport du taux d'incidence
ISPOR	Société internationale de pharmacoéconomie et de recherche sur les résultats (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research)
ITT	Intention de traitement
i.v.	intraveineux
KM	Kaplan-Meier
KVG	Loi suisse sur l'assurance maladie ("LAMal")

LCL	Limite de confiance inférieure
LHRH	Hormone de libération de l'hormone lutéinisante
LSMD	Différence moyenne des moindres carrés
LYs	Années de vie
mCRPC	Cancer de la prostate métastatique résistant à la castration
MD	Différence moyenne
mHSPC	Cancer de la prostate hormono-sensible métastatique
MID	Différence minime et importante
ANM	Méta-analyse en réseau
nsAA	Anti-androgènes non stéroïdiens
OS	Survie globale
PD	Maladie progressive
PFS	Survie sans progression
bPFS	Survie sans progression biochimique
cPFS	Survie sans progression clinique
rPFS	Survie radiographique sans progression
PH	Risque proportionnel
PICO	Population, Intervention, Comparateur, Résultat
p.o.	par voie orale
PRISMA	Preferred Reporting Items pour les revues systématiques et les méta-analyses
PROSPERO	Registre international prospectif de revues systématiques
QALY	Année de vie ajustée à la qualité
RCT	Essai contrôlé randomisé
RR	Ratio de risque
RT	Radiothérapie
sc.	Sous-cutané
SD	Écart-type
SFOPH	Office fédéral de la santé publique (OFSP)
SF-36	Questionnaire Short-Form-36
SHS	Statistiques des hôpitaux suisses
OFS	Office fédéral de la statistique (OFS)
SwissDRG	Groupe lié au diagnostic suisse
UCL	Limite supérieure de confiance
ROYAUME-UNI	Royaume-Uni
USA	États-Unis d'Amérique

USD	Dollars américains
SVA	Échelle visuelle analogique
vs.	contre
WTP	Volonté de payer