

Document de présentation technique

# Le programme CORE (Championing Oncology Relevant Endpoints) au Canada : critères de substitution dans les essais cliniques et décisions de remboursement concernant les cancers au stade précoce



# Table des matières

<b>Introduction</b>	<b>3</b>
<b>Methodologie</b>	<b>4</b>
<b>Résultats</b>	<b>5</b>
<b>Discussion sur le statu quo et les orientations futures</b>	<b>10</b>
<b>Références</b>	<b>11</b>

*Cette recherche a été menée par l'équipe Oncology Real World Solutions d'IQVIA Canada, et parrainée et financée par AstraZeneca Canada. AstraZeneca et IQVIA ont conclu un partenariat dans le cadre du projet CORE (Championing Oncology Relevant Endpoints), qui vise à accroître l'acceptabilité des critères d'évaluation pertinents en oncologie par les autorités réglementaires, les agences d'évaluation des technologies de la santé et les payeurs au Canada dans le domaine des tumeurs solides.*

# Introduction

Les néoplasmes malins demeurent la principale cause de décès dans le monde et au Canada<sup>(1,2)</sup>, bien que la survie à de nombreux cancers se soit améliorée ces dernières années<sup>(3)</sup>. Les chercheurs attribuent l'augmentation du taux de survie au développement de nouveaux traitements plus efficaces et accessibles<sup>(4)</sup>. Cependant, la recherche de traitements novateurs se poursuit, 159 nouvelles substances actives en oncologie ayant été lancées dans le monde depuis 2012, dont 30 en 2021<sup>(5)</sup>. Bien que la plupart des essais cliniques (89 %) ciblent les métastases et les tumeurs au stade avancé, davantage de recherches ont été entreprises récemment sur les cancers au stade précoce<sup>(5)</sup>. Plus de 2000 produits sont en cours de développement en oncologie<sup>(5)</sup>; un nombre considérable d'entre eux devraient faire l'objet d'une demande d'autorisation de mise en marché dans un proche avenir et comprennent des médicaments ciblant tous les stades de la maladie oncologique.

Compte tenu de l'augmentation des coûts des soins contre le cancer<sup>(6)</sup>, les comités d'experts qui participent aux décisions sur le remboursement des médicaments utilisent des cadres de délibération pour faciliter la prise de décision. À l'échelle internationale, il existe plusieurs cadres qui permettent d'évaluer la valeur des traitements oncologiques<sup>(7-10)</sup>. Bien que leur population cible, leur méthodologie, les aspects qu'ils valorisent et leurs éléments diffèrent, ils incluent tous l'innocuité et l'efficacité clinique comme éléments essentiels. Au Canada, l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) utilise un tel cadre de délibération pour examiner et évaluer les traitements contre le cancer selon quatre valeurs importantes : le bienfait clinique, l'évaluation économique, les valeurs axées sur les patients et la faisabilité de l'adoption. Bien que ce ne soit pas explicite, le bienfait clinique serait l'élément qui aurait le plus grand poids dans la recommandation de rembourser ou non un médicament<sup>(11)</sup>.

Le bienfait clinique d'un médicament oncologique est le plus souvent évalué selon la survie globale (SG), considérée comme une mesure classique appropriée en oncologie<sup>(12)</sup>. Ces derniers temps, les critères de substitution sont devenus de plus en plus courants pour remplacer les

critères d'évaluation pertinents pour le patient, comme la mortalité, et sont connus comme facteurs prédictifs des résultats cliniques<sup>(12)</sup>. Les exemples les plus fréquents sont la survie sans récurrence (SSR), la survie sans maladie (SSM) ou la survie sans événement (SSE). L'importance croissante des critères de substitution dans les essais cliniques en oncologie peut être en partie attribuée au développement de traitements apportant des améliorations au stade précoce et à des avantages comme la réduction de la durée des études par rapport à celles qui sont nécessaires pour démontrer la survie globale<sup>(13)</sup>. Bien que les organismes de réglementation des médicaments, comme la FDA ou l'EMA, acceptent manifestement les critères de substitution<sup>(15,16)</sup>, leur utilisation par les agences d'évaluation des technologies de la santé pour la prise de décision sur le remboursement et la perception du concept par ces agences ne sont pas claires : les directives publiées à cet égard sont rares dans de nombreux endroits dans le monde<sup>(14)</sup>. L'incertitude liée à l'utilisation des critères de substitution pour la prise de décision est préoccupante compte tenu de la grande quantité de produits oncologiques qui seront bientôt mis sur le marché, dont bon nombre sont destinés au traitement des cancers au stade précoce.

IQVIA Canada, en partenariat avec AstraZeneca Canada, a mené cette étude afin de quantifier les critères d'évaluation classiques et les critères de substitution utilisés dans les essais cliniques sur les cancers au stade précoce, et d'examiner la façon dont on en tient compte dans la prise de décision sur le remboursement des médicaments au Canada. L'étude avait deux objectifs : (i) réaliser une analyse rétrospective des critères utilisés dans les essais cliniques sur les cancers au stade précoce afin de quantifier l'incidence future des critères de substitution sur l'approbation des médicaments oncologiques et les recommandations relatives au remboursement, et (ii) réaliser une analyse rétrospective des critères d'évaluation pris en compte par l'ACMTS pour émettre des recommandations éclairées en matière de remboursement afin de fournir un point de référence historique.

# Méthodologie

## SÉLECTION DES ESSAIS ET PRÉSENTATIONS AUX AGENCES D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ

Les données sur les critères d'évaluation utilisés dans les essais cliniques de phase II ou III ont été recueillies sur le site Web [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov). Les études interventionnelles menées sur 10 types de tumeurs solides prédéterminés, sélectionnés en fonction du nombre d'essais par indication, ont été explorées. Les études incluses devaient avoir été menées entre 2017 et mars 2022 sur une maladie au stade précoce, non métastatique, non invasive, et localisée (stade I-III), et ne pas avoir été abandonnées, suspendues ou annulées. Le **tableau 1** présente plus de détails sur les paramètres de sélection. Un formulaire d'extraction de données Microsoft Excel a été créé pour consigner les caractéristiques de toutes les études, notamment le plan de l'étude, la taille de l'échantillon, les procédures d'insu et de répartition, l'indication, l'intervention et le comparateur, les caractéristiques initiales des participants (âge et sexe), et les critères d'évaluation principaux et secondaires.

Les données sur les recommandations des agences d'évaluation des technologies de la santé au Canada ont été extraites des documents de demandes de remboursement en oncologie accessibles au public ayant donné lieu à une

recommandation finale émise entre janvier 2017 et mars 2022 par l'ACMTS ([www.cadth.ca/fr](http://www.cadth.ca/fr)). Comme pour les essais cliniques, les présentations sélectionnées pour examen devaient porter sur des cancers précoces de stade I à III, localisés et non métastatiques, en tant qu'indication dans la prise en charge des tumeurs solides. Un formulaire distinct d'extraction de données Microsoft Excel a été créé pour examiner systématiquement les documents de recommandation finale pour chaque présentation à l'ACMTS sélectionnée; il comprenait la date et le type de présentation, l'indication, la recommandation finale et sa date, ainsi que les critères d'évaluation utilisés dans les présentations. Pour chaque critère d'évaluation, nous avons recueilli les renseignements suivants : type de critère (principal; secondaire; exploratoire; non déclaré dans l'essai; déclaré dans l'essai, mais non utilisé dans la présentation; déclaré dans l'essai et utilisé dans la présentation, mais non évalué par l'ACMTS), maturité des données, ampleur de l'effet (cliniquement important; non cliniquement important; non précisé) et signification statistique de l'ampleur de l'effet selon les documents de l'ACMTS.

**Tableau 1. Paramètres de sélection utilisés pour l'analyse**

	PARAMÈTRE	PRIS EN COMPTE POUR LES ESSAIS CLINIQUES	PRIS EN COMPTE POUR L'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ (ACMTS)
1	Type d'essai	Essais cliniques interventionnels	S. O.
2	Date de l'essai	Début entre janvier 2017 et mars 2022	Recommandation finale entre janvier 2017 et mars 2022
3	Promoteur	Industrie	S. O.
4	Phase d'étude	Phase II ou phase III	Phase II ou phase III
5	Statut	Essai non « abandonné », « suspendu » ou « annulé »	Essai « terminé » (c.-à-d. non abandonné ou suspendu), première présentation (c.-à-d. jamais présentée)
6	Types de tumeur	Tumeur du poumon, du sein, de la prostate, de mélanome, de l'ovaire, du côlon/rectum, du pancréas, de l'œsophage, de l'estomac, de la vessie (indication unique)	Tumeurs solides*
7	Indication	Cancer au stade précoce, non métastatique, non invasif, localisé, stade I à III	Cancer au stade précoce, non métastatique, localisé, stade I à III

\* Les paramètres de sélection étaient à l'origine limités aux 10 types de tumeurs visés par l'évaluation des essais cliniques, mais ils ont depuis été étendus à tous les cancers au stade précoce. Une présentation supplémentaire a donc été sélectionnée.

## DÉFINITION DES CRITÈRES D'ÉVALUATION

Les critères d'évaluation pris en compte dans les deux analyses ont été classés en deux catégories décrites précédemment : les critères d'évaluation classiques et les critères de substitution. Aux fins de cette étude, les critères d'évaluation classiques comprenaient la survie globale (SG), la survie sans progression (SSP), la réponse complète (RC), la durée de la réponse (DDR) et le taux de réponse globale (TRG). Les critères de substitution comprenaient d'autres résultats couramment rapportés, comme la réponse pathologique complète (RPC), la survie sans maladie (SSM), la survie sans métastase, le temps écoulé jusqu'au traitement suivant, la qualité de vie, etc.

## ANALYSE DESCRIPTIVE

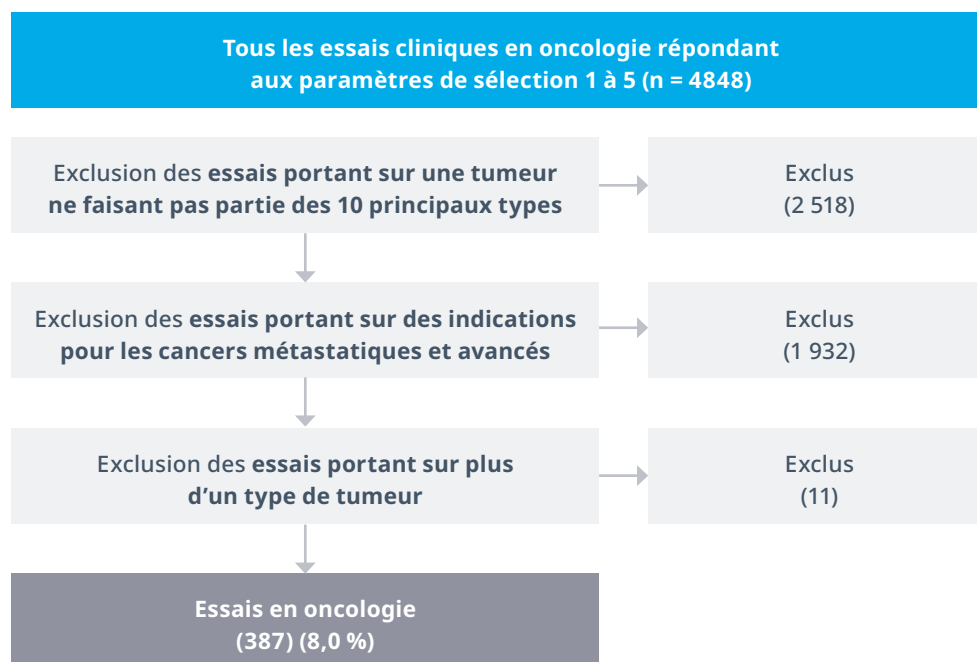
Aucune analyse statistique n'a été effectuée. Les données recueillies ont fait l'objet d'une revue narrative.

# Résultats

## EXAMEN DES CRITÈRES D'ÉVALUATION UTILISÉS DANS LES ESSAIS

Au total, 4848 essais cliniques en oncologie ont été considérés en fonction du type d'essai, de la date de début, du promoteur, de la phase d'étude et du statut de l'essai. Une fois les résultats de la recherche restreints aux 10 principaux types de tumeurs et aux indications pertinentes, 387 essais ont été considérés comme admissibles pour cette analyse (figure 1).

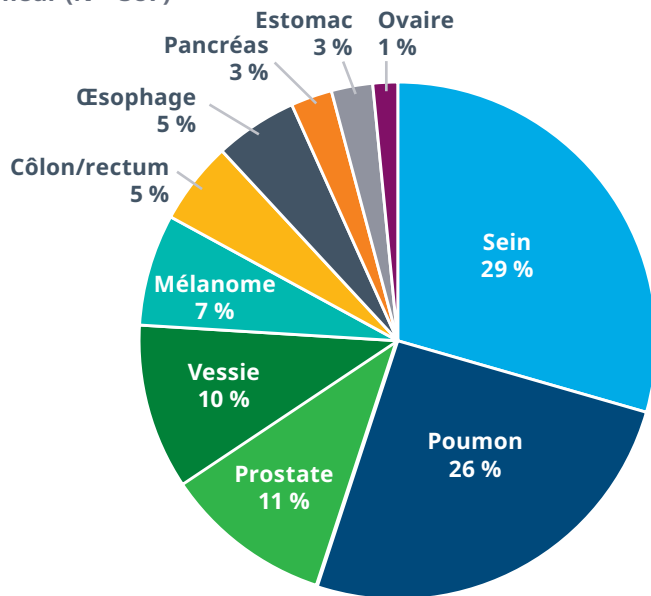
FIGURE 1. SÉLECTION DES ESSAIS ADMISSIBLES



Source : clinicaltrials.gov

Les cancers du sein, du poumon, de la prostate et de la vessie étaient les types de tumeurs les plus courants, représentant plus de 75 % (n = 294) des 387 essais cliniques inclus (**figure 2**). Les cancers du poumon, du sein, du côlon/rectum, de la prostate et de la vessie sont les cancers les plus fréquemment diagnostiqués au Canada<sup>(17)</sup>. La plupart des essais cliniques inclus (n = 316, 82 %) étaient actifs au moment de l'analyse.

**Figure 2. Répartition des essais cliniques par type de tumeur (N = 387)**

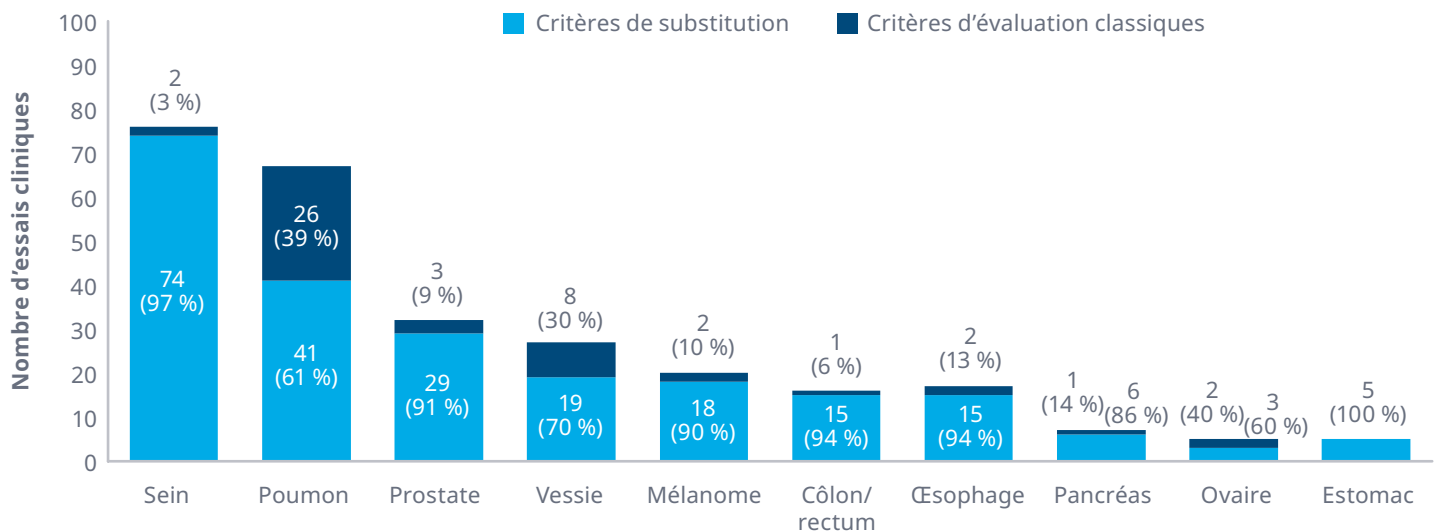


Sur les 387 essais inclus, une majorité (n = 337, 87 %) a mesuré à la fois des critères d'évaluation classiques et des critères de substitution, 6 essais (2 %) ont mesuré uniquement des critères d'évaluation classiques (la SG, la SSP et la RC) et 44 essais (11 %) ont mesuré seulement des critères de substitution.

En ce qui concerne le nombre de critères d'évaluation principaux, 70 % (n = 272) des essais n'en avaient qu'un seul, et il s'agissait d'un critère de substitution pour 225 (83 %) d'entre eux. Parmi tous les types de tumeurs évalués, les essais sur les cancers du poumon (n = 26, 39 %) et de la vessie (n = 8, 30 %) ont mesuré le plus souvent des critères d'évaluation classiques (**figure 3**). Il convient de noter qu'environ 40 % des essais utilisant des critères d'évaluation principaux de substitution ne comprenaient aucun critère d'évaluation classique à titre de critère principal conjoint ou de critère secondaire.

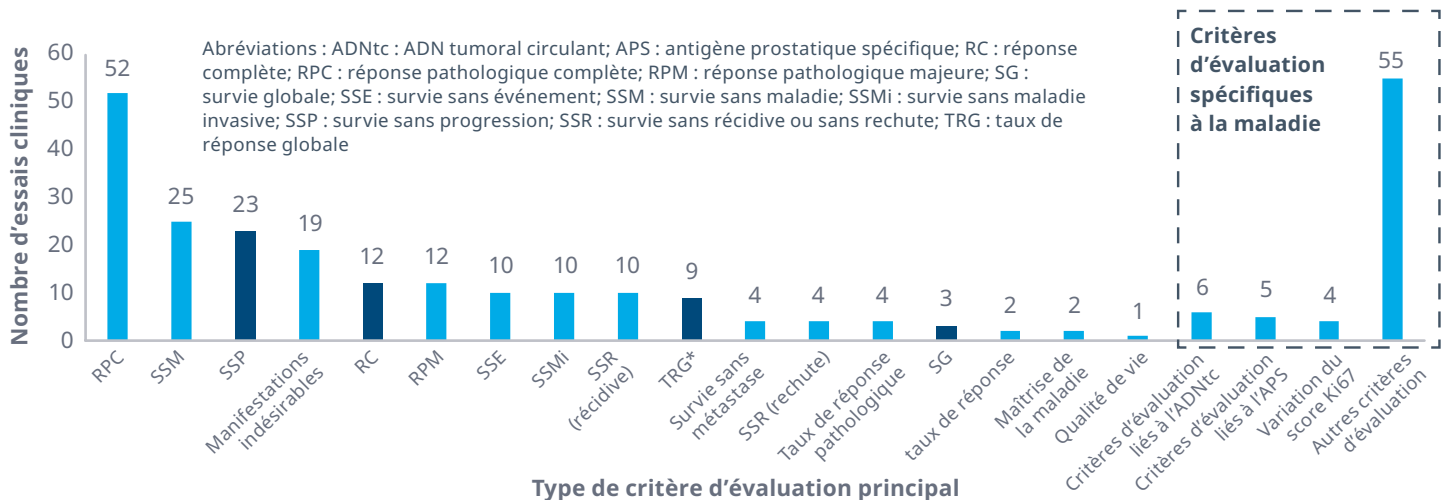
Parmi les essais ne comportant qu'un seul critère d'évaluation principal, la RPC était le critère de substitution le plus courant, tandis que la SSP était le critère d'évaluation classique le plus souvent inclus. La SG était le critère d'évaluation classique le moins souvent utilisé pour mesurer les résultats des essais (**figure 4**).

**Figure 3. Répartition des essais cliniques par type de critère d'évaluation principal, pour tous les types de tumeurs (n = 272)**



Remarque : Le cancer gastro-œsophagien a été regroupé avec le cancer de l'œsophage dans 1 essai.

**Figure 4. Répartition des essais cliniques par type de critère d'évaluation principal (n = 272)**

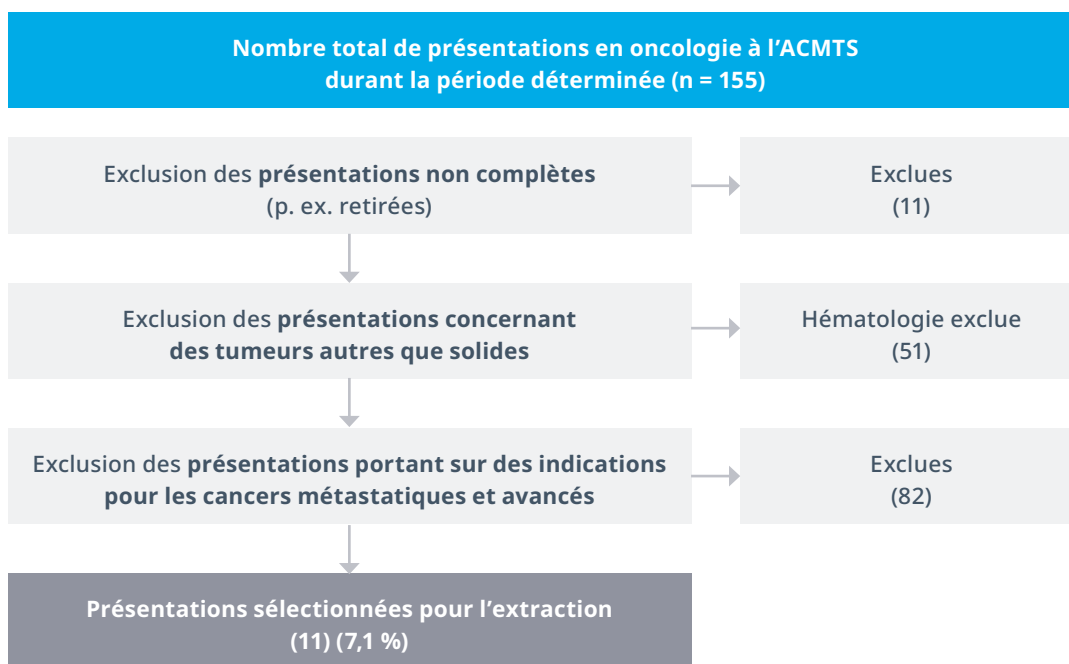


Remarques : Critères d'évaluation liés à l'ADNtc : clairance, variation ou diminution; critères d'évaluation liés à l'APS : réduction, délai avant la progression, indétectabilité, patients ayant répondu au traitement

### EXAMEN DES CRITÈRES D'ÉVALUATION PRIS EN COMPTE DANS LES DÉCISIONS SUR LE REMBOURSEMENT

Au total, 155 présentations en oncologie ont été soumises à l'ACMTS entre janvier 2017 et mars 2022 (figure 5). Après avoir exclu les présentations incomplètes, les demandes déjà présentées, les présentations pour des tumeurs autres que les tumeurs solides et celles liées à des indications pour les tumeurs avec métastases/au stade avancé, 11 présentations ont été prises en compte pour cette analyse. Ces 11 présentations utilisaient toutes des données provenant d'études de phase III à double insu; une présentation incluait des données provenant à la fois d'études ouvertes de phase II et d'études de phase III à double insu.

**Figure 5. Sélection des présentations à l'ACMTS admissibles**



Remarque : Les paramètres de sélection étaient à l'origine limités aux 10 types de tumeurs visés par l'évaluation des essais cliniques, mais ils ont depuis été étendus à tous les cancers au stade précoce. Une présentation supplémentaire a donc été sélectionnée.



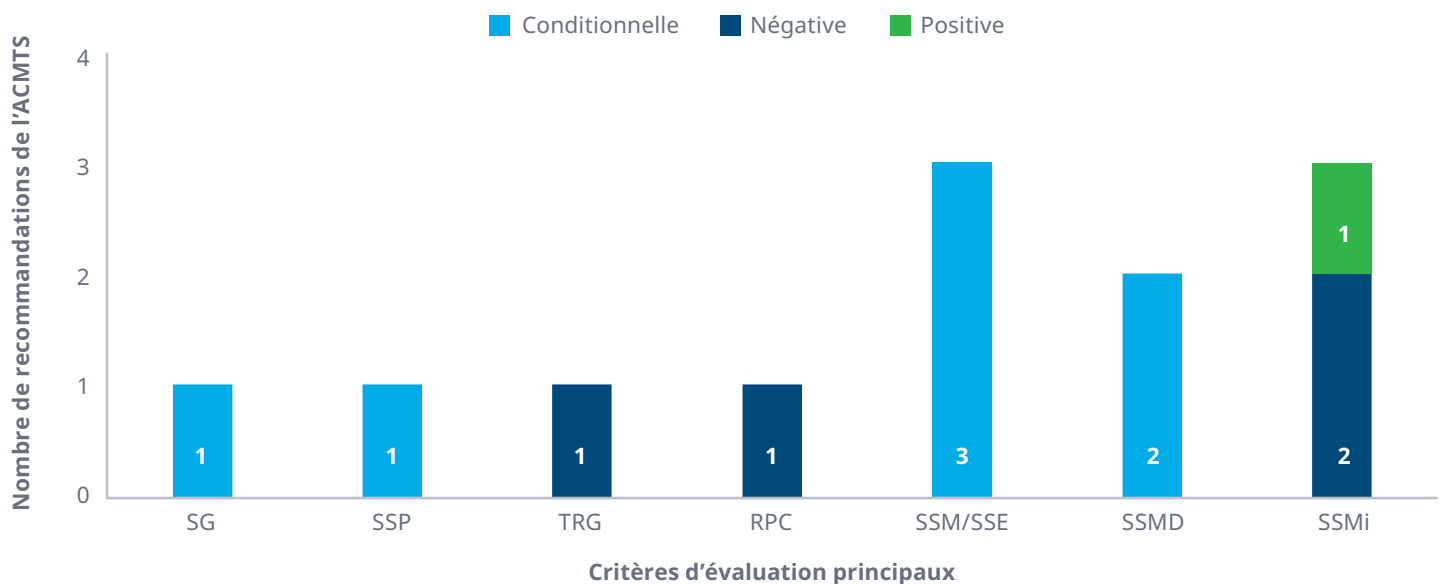
Les présentations sélectionnées portaient sur 6 secteurs pathologiques (sein, poumon, prostate, mélanome, œsophage et peau) et la décision prise a été d'accorder le remboursement (avec ou sans condition) dans la plupart des cas (7/11). La principale raison évoquée dans le cas des quatre recommandations négatives était l'incertitude quant au bienfait net cliniquement important, notamment l'absence d'amélioration des résultats relatifs à la survie à long terme. Les critères d'évaluation principaux des essais ayant fait l'objet d'une recommandation négative comprenaient le TRG, la RPC et la SSMi.

Pour les médicaments ayant fait l'objet de recommandations conditionnelles sur le remboursement, l'amélioration du rapport coût-efficacité à un niveau acceptable était la condition la plus courante.

### RECOMMANDATIONS DE L'ACMTS PAR CRITÈRE D'ÉVALUATION PRINCIPAL

Comme le montre la **figure 6**, les critères d'évaluation principaux utilisés dans les présentations sélectionnées étaient le plus souvent des critères de substitution (n = 9, 75 %), dont beaucoup étaient statistiquement significatifs et cliniquement importants.

**Figure 6. Recommandations de l'ACMTS par critère d'évaluation principal et type de critère**



Remarque : Une des études compte un critère d'évaluation principal conjoint; c'est pourquoi le nombre total est de 12.

Abréviations : RPC : réponse pathologique complète; SG : survie globale; SSE : survie sans événement; SSM : survie sans maladie; SSMD : survie sans métastase à distance; SSMi : survie sans maladie invasive; SSP : survie sans progression

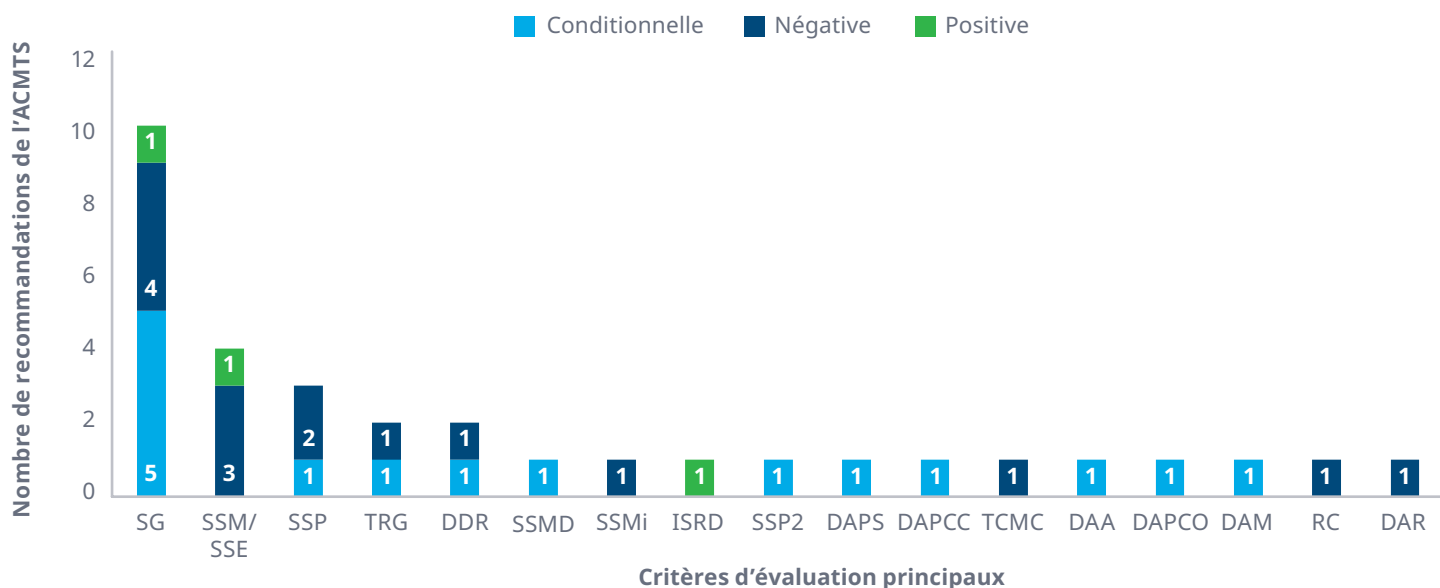
Dans trois des quatre présentations à l'ACMTS ayant fait l'objet d'une recommandation négative, le critère d'évaluation principal était un critère de substitution (RPC et SSMi). Les examinateurs ont commenté le manque de signification clinique de ces résultats. En ce qui a trait particulièrement à la RPC, les examinateurs ont noté qu'il n'était pas certain que son amélioration se traduise par des améliorations cliniquement importantes de la survie sans événement ou de la survie globale.



## RECOMMANDATIONS DE L'ACMTS PAR CRITÈRE D'ÉVALUATION SECONDAIRE

La SG était le critère d'évaluation secondaire le plus souvent mesuré (n = 10); cependant, elle n'était souvent pas significative au moment de la présentation, ou les données à son sujet n'étaient pas matures. D'autres critères d'évaluation classiques, comme la SSP et le TRG, ont aussi été utilisés comme critères secondaires dans les présentations ayant fait l'objet d'un refus.

Figure 7. Recommandations de l'ACMTS par critère d'évaluation secondaire



Abréviations : DAA : délai avant l'aggravation; DAM : délai avant l'apparition de métastases; DAPCC : délai avant la première chimiothérapie cytotoxique; DAPCO : délai avant la première complication osseuse; DAPS : délai avant la progression symptomatique; DAR : délai avant la récurrence; DDR : durée de la réponse; ISRD : intervalle sans récurrence à distance; RC : réponse complète; RP : réponse partielle; RPC : réponse pathologique complète; SG : survie globale; SSE : survie sans événement; SSM : survie sans maladie; SSMD : survie sans métastase distante; SSMi : survie sans maladie invasive; SSP : survie sans progression; TCMC : taux de chirurgie mammaire conservatrice; TRG : taux de réponse globale

## LIMITES

Cette analyse présente quelques limites. D'abord, les paramètres de sélection rigoureux utilisés dans cette étude (p. ex. l'accent mis sur les cancers solides au stade précoce) et la taille relativement petite de l'échantillon pour l'évaluation des technologies de la santé peuvent limiter la généralisation des résultats à un plus large éventail d'affections oncologiques. En outre, l'analyse n'a pas tenu compte des critères d'évaluation exploratoires. Toutefois, ces derniers sont rarement pris en compte dans la prise de décision par les agences d'évaluation des technologies de la santé, car ils ne sont pas conçus pour fournir des résultats de confirmation et excluent généralement une évaluation statistique adéquate. La partie de l'analyse portant sur le rapport coût-efficacité a également été omise. Bien que le rapport qualité-prix soit un pilier commun des cadres de délibération, le bienfait clinique joue un rôle majeur dans la prise de décision : en effet, l'évaluation économique est difficilement justifiable si la supériorité ou l'équivalence clinique n'est pas établie. Enfin, l'appréciation critique du plan de l'étude par rapport aux critères d'évaluation prédéterminés sélectionnés pour l'analyse n'a pas été évaluée d'un point de vue éthique; cela constituerait un domaine potentiel de recherche future. Dans l'ensemble, les limites sont peu susceptibles d'influer sur les conclusions.

## Discussion sur le statu quo et les orientations futures

La sélection des critères d'évaluation pour les essais cliniques dépend de nombreux facteurs. Les critères de substitution sont de plus en plus fréquemment utilisés dans les essais cliniques sur les cancers au stade précoce, et dans de nombreux cas, l'un d'eux constitue le critère d'évaluation clinique principal. Des études ont démontré que l'utilisation de critères de substitution peut réduire la durée des essais cliniques d'environ 11 mois et, dans le cas d'un cancer au stade précoce, il peut être impossible de démontrer un bienfait en ce qui a trait à la survie globale, car le résultat serait souvent faussé par les traitements d'intentions ultérieures et les changements de traitement obligatoires (essais croisés)<sup>(18)</sup>. Dans le monde entier, les données probantes fondées sur des critères de substitution sont de plus en plus acceptées pour permettre la prise de décision dans les contextes réglementaires et cliniques. Afin que les critères de substitution soient mieux acceptés, il est important de trouver un équilibre entre l'accès rapide aux traitements permettant de sauver des vies et la garantie que les traitements mis sur le marché sont associés à des résultats cliniquement importants. L'évaluation des critères de substitution dans les cancers au stade précoce doit prendre en compte les améliorations cliniques immédiates chez les patients qui en sont atteints.

La décision de financer des médicaments anticancéreux devient de plus en plus difficile à prendre en raison de multiples facteurs, comme l'augmentation substantielle du nombre de médicaments, leur coût élevé et l'incertitude quant à leurs bienfaits cliniques réels. Malgré l'utilisation croissante des critères de substitution par les organismes de réglementation qui approuvent les médicaments, les agences d'évaluation des technologies de la santé préfèrent souvent évaluer les résultats cliniques classiques, ce qui peut s'avérer plus utile en contexte de cancers de stade avancé ou métastatiques, plutôt que les critères de substitution. Pour améliorer l'acceptation, il serait important de définir clairement les critères de substitution, de déterminer le niveau à partir duquel les données sur la survie sont considérées comme matures, et d'établir des instruments validés qui démontrent le bienfait clinique d'un médicament par la corrélation entre les critères de substitution et les critères d'évaluation classiques. Étant donné que les données probantes obtenues en situation réelle sont désormais prises en compte par les principales agences d'évaluation des technologies de la santé, elles devraient être utilisées plus largement pour valider les critères de substitution.

Au fil du temps, l'ACMTS a apporté d'importants changements à ses processus, avec une volonté manifeste d'évoluer et de s'adapter. À ses débuts, l'ACMTS se penchait sur les médicaments à large indication et sur les critères d'évaluation courants des études contrôlées à répartition aléatoire. Le travail de l'ACMTS comprend aujourd'hui l'examen approfondi des médicaments, y compris les génériques, les médicaments destinés à traiter les cancers et les maladies rares ainsi que la thérapie par lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique et l'évaluation du plasma sanguin, en plus des lignes directrices en matière de diagnostics complémentaires. Les données probantes obtenues en situation réelle pourraient fournir à l'ACMTS les éléments nécessaires pour évaluer les processus actuels et faire progresser l'acceptation des critères d'évaluation pertinents en oncologie.

Les travaux futurs devraient explorer l'utilisation optimale des critères de substitution afin d'améliorer la rapidité d'accès aux nouveaux traitements pour les patients atteints d'un cancer au stade précoce. En outre, il est important pour les promoteurs de mieux comprendre les facteurs qui influencent les recommandations en matière de remboursement en oncologie, dans le contexte de l'évaluation des critères de substitution importants sur le plan clinique. Dans un deuxième temps, des tables rondes avec les intervenants, notamment les responsables de la réglementation, les agences d'évaluation des technologies de la santé et les promoteurs, pourraient fournir les perspectives nécessaires pour entamer et maintenir un dialogue productif et préparer les prochaines présentations à ces agences dans le domaine des cancers au stade précoce.

# Références

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49.
2. Brenner DR, Poirier A, Woods RR, Ellison LF, Billette J-M, Demers AA, et al. Projected estimates of cancer in Canada in 2022. *Canadian Medical Association Journal.* 2022;194(17):E601-E7.
3. Comité consultatif des statistiques canadiennes sur le cancer en collaboration avec la Société canadienne du cancer, Statistique Canada et l'Agence de la santé publique du Canada. Statistiques canadiennes sur le cancer 2021. Toronto (Ontario) : Société canadienne du cancer; 2021 [disponible au : [cancer.ca/Canadian-Cancer-Statistics-2021-FR](https://cancer.ca/Canadian-Cancer-Statistics-2021-FR)].
4. Ramagopalan S, Leahy TP, Ray J, Wilkinson S, Sammon CJ, Subbiah V. Association between improvements in survival of metastatic NSCLC patients and targeted- and immuno-therapy. *Journal of Clinical Oncology.* 2021;39(15\_suppl):9090-.
5. IQVIA. Global Oncology Trends 2022: Outlook to 2026 2022 [disponible au : [https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/institute-reports/global-oncology-trends-2022/iqvia-institute-global-oncology-trends-2022-forweb.pdf?\\_=1671082606444](https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/institute-reports/global-oncology-trends-2022/iqvia-institute-global-oncology-trends-2022-forweb.pdf?_=1671082606444)].
6. de Oliveira C, Weir S, Rangrej J, Krahn MD, Mittmann N, Hoch JS, et al. The economic burden of cancer care in Canada: a population-based cost study. *CMAJ open.* 2018;6(1):E1-E10.
7. Schnipper LE, Davidson NE, Wollins DS, Blayney DW, Dicker AP, Ganz PA, et al. Updating the American Society of Clinical Oncology Value Framework: Revisions and Reflections in Response to Comments Received. *Journal of Clinical Oncology.* 2016;34(24):2925-34.
8. Cherny NI, Dafni U, Bogaerts J, Latino NJ, Pentheroudakis G, Douillard JY, et al. ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale version 1.1. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology.* 2017;28(10):2340-66.
9. Pizzi LT. The Institute for Clinical and Economic Review and Its Growing Influence on the US Healthcare. *Am Health Drug Benefits.* 2016;9(1):9-10.
10. Cohen JT, Lin P-J, Sheinson DM, Wong WB, Wu N, Yim YM, et al. Are National Comprehensive Cancer Network Evidence Block Affordability Ratings Representative of Real-World Costs? An Evaluation of Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *Journal of Oncology Practice.* 2019;15(11):e948-e56.
11. Skedgel C, Wranik D, Hu M. The Relative Importance of Clinical, Economic, Patient Values and Feasibility Criteria in Cancer Drug Reimbursement in Canada: A Revealed Preferences Analysis of Recommendations of the Pan-Canadian Oncology Drug Review 2011-2017. *PharmacoEconomics.* 2018;36(4):467-75.
12. US FDA. Clinical Trial Endpoints for the Approval of Cancer Drugs and Biologics: Guidance for Industry 2018 [disponible au : <https://www.fda.gov/drugs/guidance-compliance-regulatory-information/guidances-drugs>].
13. Pinto A, Naci H, Neer E, Mossialos E. Association Between the Use of Surrogate Measures in Pivotal Trials and Health Technology Assessment Decisions: A Retrospective Analysis of NICE and CADTH Reviews of Cancer Drugs. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research.* 2020;23(3):319-27.
14. Grigore B, Ciani O, Dams F, Federici C, de Groot S, Möllenkamp M, et al. Surrogate Endpoints in Health Technology Assessment: An International Review of Methodological Guidelines. *PharmacoEconomics.* 2020;38(10):1055-70.
15. Zettler M, Basch E, Nabhan C. Surrogate End Points and Patient-Reported Outcomes for Novel Oncology Drugs Approved Between 2011 and 2017. *JAMA oncology.* 2019;5(9):1358-9.
16. Delos Santos S, Witzke N, Gyawali B, Arciero VS, Rahmadian AP, Everest L, et al. Reassessing the Net Benefit of Cancer Drugs With Evolution of Evidence Using the ASCO Value Framework. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN.* 2021;19(7):815-20.
17. Comité consultatif des statistiques canadiennes sur le cancer en collaboration avec la Société canadienne du cancer, Statistique Canada et l'Agence de la santé publique du Canada. Statistiques canadiennes sur le cancer 2021. Toronto (Ontario) : Société canadienne du cancer; 2021. Disponible au : [cancer.ca/Canadian-Cancer-Statistics-2021-FR](https://cancer.ca/Canadian-Cancer-Statistics-2021-FR) (consulté le 6 février 2023).
18. Lux MP, Ciani O, Dunlop WCN, Ferris A, Friedlander M. The Impasse on Overall Survival in Oncology Reimbursement Decision-Making: How Can We Resolve This? *Cancer management and research.* 2021;13:8457-71.



---

**COMMUNIQUEZ AVEC NOUS**

[canadainfo@iqvia.com](mailto:canadainfo@iqvia.com)  
[iqvia.com/canada](http://iqvia.com/canada)