IMDELLTRA[MC]

Cancer du poumon à petites cellules

Première évaluation (deuxième intention) et réévaluation (troisième intention et plus) – médicament innovateur – nouvelle indication

Avis transmis à la ministre | octobre 2026

Marque de commerce :
Imdelltra

Dénomination commune :
Tarlatamab

Fabricant :
Amgen

Forme :
- Trousse (poudre pour perfusion intraveineuse)

Teneurs :
- 1 mg
- 10 mg

Nouvelle substance active :
- Oui

Type d'évaluation par Santé Canada
- Projet Orbis type A

Homologation au Canada :
- Indication de 3e intention ou plus : Avis de conformité octroyé le 11 septembre 2024, numéro de contrôle 281963
- Indication de 2e intention : Avis de conformité octroyé le 25 juin 2026, numéro de contrôle 300037

Examen harmonisé Santé Canada, INESSS et CDA-AMC :
- Oui

Recommandation	**Refus d'inscription – Ensemble des aspects**

Refus d'inscrire Imdelltra[MC] pour le traitement de 2e intention ou plus du cancer du poumon à petites cellules de stade étendu en tenant compte de l'ensemble des aspects prévus par la loi. Bien que l'INESSS recommande un refus d'inscription pour l'ensemble des aspects prévus par la loi, la valeur thérapeutique du médicament a été reconnue.

Advenant une entente d'inscription entre la ministre et le fabricant, l'INESSS propose l'indication reconnue décrite ci-dessous.

Indications évaluées

- Traitement du cancer du poumon à petites cellules de stade étendu ayant progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de sels de platine (2e intention).
- Traitement du cancer du poumon à petites cellules de stade étendu ayant progressé pendant ou après au moins 2 intentions de traitement antérieures, dont une chimiothérapie à base de sels de platine (3e intention ou plus).

Liste des médicaments concernée

- *Liste des médicaments – Établissements*

Indication reconnue

♦ en monothérapie, pour le traitement du cancer du poumon à petites cellules de stade étendu, chez les personnes :
- dont la maladie a progressé pendant ou après au moins une intention de traitement, y compris une chimiothérapie à base de sels de platine ;
  et
- dont les métastases au système nerveux central, si présentes, sont traitées ou asymptomatiques ;
  et

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Dossier recevable à l'INESSS :
4 mai 2026

INESSSid : 30158, 31274

- dont le statut de performance sur l'ECOG est de 0 ou 1.

La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois.

Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie, confirmée par imagerie.

Il est à noter que le tarlatamab n'est pas autorisé à la suite de l'échec d'un anticorps bispécifique ciblant le DLL3, si celui-ci a été administré pour le traitement du cancer du poumon à petites cellules.

Traduction anglaise

La traduction anglaise de l'indication reconnue proposée est jointe en annexe à la présente recommandation. En cas de divergence, la version française prévaut.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

PRINCIPAUX CONSTATS ET INCERTITUDES

ENSEMBLE DES ASPECTS PRÉVUS PAR LA LOI

Les constats dégagés et les préoccupations soulevées sont issus de l'analyse des données scientifiques ainsi que des données contextuelles et expérientielles. Ils servent d'assise à la délibération sur la valeur thérapeutique de même qu'à celle portant sur l'ensemble des aspects prévus par la loi :

Valeur thérapeutique

Contexte de la maladie

- Le cancer du poumon à petites cellules (CPPC) est un cancer agressif. Il représente environ 10 à 15 % des cas de cancers du poumon et est associé à un pronostic sombre. Il se divise en 2 stades, soit le stade limité et le stade étendu (CPPC-E). La population visée par la présente évaluation est atteinte d'un CPPC-E, une forme avancée de la maladie caractérisée par une atteinte dépassant un champ de radiothérapie unique.
- Le traitement de 1re intention du CPPC-E repose sur un doublet de chimiothérapie à base de sels de platine et d'étoposide, avec ou sans immunothérapie. En 2e intention, la reprise du doublet initial est privilégiée pour les maladies sensibles aux platines, tandis que le topotécan est principalement utilisé pour les maladies résistantes. Aucun standard de soins n'est établi en 3e intention.
- Il existe un besoin de nouveaux traitements bien tolérés qui prolongeraient la vie des patients atteints d'un CPPC-E ayant progressé pendant ou après une chimiothérapie de 1re intention tout en maintenant, voire en améliorant, leur qualité de vie.

Données cliniques

- L'évaluation du tarlatamab, anticorps bispécifique activateur de lymphocytes T, en 2e intention s'appuie sur les résultats de l'étude DeLLphi-304, étude de phase III de bonne qualité méthodologique malgré certaines limites, notamment le devis ouvert. Elle compare l'efficacité et l'innocuité du tarlatamab à celles de la chimiothérapie (topotécan, lurbinectédine ou amrubicine) au choix de l'investigateur chez les patients atteints d'un CPPC-E ayant progressé pendant ou après 1 chimiothérapie à base de sels de platine.
- Parmi les comparateurs de l'étude, seul le topotécan est considéré comme pertinent dans le contexte de pratique québécois. Par ailleurs, l'absence du retraitement avec une chimiothérapie à base de sels de platine en tant que comparateur, généralement privilégié chez les patients jugés sensibles aux platines, constitue une limite.
- Les résultats de l'étude démontrent que le tarlatamab prolonge la survie globale (SG) de 5,3 mois et la survie sans progression (SSP) de 1 mois par rapport à la chimiothérapie. Ces résultats sont statistiquement significatifs et jugés cliniquement significatifs par les cliniciens consultés.
- Le tarlatamab est associé à des effets indésirables nécessitant une surveillance particulière, soit le syndrome de relargage des cytokines (SRC) et le syndrome de neurotoxicité associé aux cellules effectrices immunitaires (*Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome* [ICANS]). Ces toxicités surviennent majoritairement pendant l'administration des 2 premières doses et sont pour la plupart de faible grade. Les cliniciens consultés les considèrent comme acceptables et se disent aptes à prendre en charge ces toxicités, qu'ils jugent globalement moins limitantes comparativement aux traitements actuellement utilisés. Ils ne notent pas de signal d'alarme en lien avec l'innocuité et estiment que le rapport bénéfices-risques est en faveur du tarlatamab.
- Les résultats issus de DeLLphi-304 concernant l'amélioration des symptômes de dyspnée et de toux, paramètres inclus au plan statistique, montrent une différence statistiquement significative à l'avantage du tarlatamab. Une tendance favorable est également observée pour d'autres paramètres de qualité de vie. La portée des résultats est toutefois limitée par le devis ouvert de l'étude et l'attrition importante, diminuant le nombre de patients évaluables au fil du temps.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

- Parmi les comparaisons indirectes soumises par le fabricant, celle jugée plus pertinente et appréciée par l'INESSS évalue notamment l'efficacité du tarlatamab par rapport au retraitement avec la chimiothérapie à base de sels de platine chez les patients dont l'intervalle sans chimiothérapie (ISCT) est ≥ 90 jours (population présentant une maladie sensible aux platines). Bien que les résultats suggèrent une supériorité en faveur du tarlatamab pour la SG de même qu'une efficacité non différentielle pour la SSP, l'INESSS est d'avis qu'en raison des limites méthodologiques importantes, aucune conclusion fiable quant à l'efficacité relative de ces 2 traitements ne peut être retenue.
- Selon les cliniciens consultés, les résultats de l'étude DeLLphi-304 établissent le tarlatamab comme nouveau standard de traitement chez la grande majorité des patients atteints d'un CPPC-E ayant progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de sels de platine. Chez les patients présentant une maladie sensible aux platines, le choix du traitement dépendrait du jugement clinique, certains cliniciens privilégiant un retraitement par une chimiothérapie à base de sels de platine, alors que d'autres offriraient le tarlatamab.
- L'indication évaluée situe le tarlatamab en 2e intention et pour les intentions ultérieures, y compris la 3e intention ou plus. Récemment, la valeur thérapeutique du tarlatamab n'a pas été reconnue par l'INESSS pour le traitement du CPPC-E récidivant ou réfractaire à au moins 2 intentions de traitement antérieures (INESSS 2025b). Bien que l'étude DeLLphi-304 n'apporte pas de données supplémentaires sur l'utilisation du tarlatamab en 3e intention ou plus, ses résultats, appuyés par des données en contexte réel de soins, soutiennent les bénéfices cliniques observés du tarlatamab pour le traitement du CPPC-E. Les cliniciens consultés sont d'avis qu'il est approprié d'offrir le tarlatamab en 3e intention, précisant que la plupart des patients le recevrait tout de même plus tôt dans le parcours de soins.
- Des communications reçues d'associations de patients rapportent que le CPPC-E est associé à une détérioration importante de la qualité de vie et de l'autonomie, avec des répercussions majeures sur les activités quotidiennes, le bien-être psychologique et le fardeau des proches aidants. Des patients ayant reçu le tarlatamab rapportent généralement une amélioration ou un maintien de leur état fonctionnel ainsi qu'une toxicité jugée tolérable.

Justesse du prix et rapport entre le coût et l'efficacité

- Le prix soumis de 1 fiole de 1 mg et de 10 mg de tarlatamab est de 1 545 $ et de 15 450 $, respectivement. Le coût d'acquisition du tarlatamab est de 32 445 $ pour le cycle 1 et de 30 900 $ pour les cycles subséquents. Son coût d'acquisition est supérieur à celui du topotécan ([redacted] $), de la chimiothérapie à base de sels de platine (carboplatine et d'étoposide) (577 à 949 $) et du paclitaxel ([redacted] $).
- Une analyse coût-utilité a été retenue pour évaluer l'efficience du tarlatamab en 2e intention. Comparativement au topotécan, le rapport coût-utilité différentiel (RCUD) moyen est estimé à 681 746 $/année de vie gagnée ajustée par la qualité (AVAQ gagnée). Pour atteindre un RCUD de 50 000 $ et de 100 000 $/AVAQ gagnée, une réduction d'au moins 94 % et de 87 %, respectivement, doit être appliquée au prix soumis du tarlatamab. L'efficience du tarlatamab en comparaison avec un retraitement avec une chimiothérapie à base de sels de platine n'a pas pu être évaluée, mais le RCUD pourrait être supérieur chez cette sous-population par rapport à celui estimé à cette intention.
- Pour évaluer l'efficience du tarlatamab en 3e intention ou plus comparativement aux chimiothérapies, une analyse coût-utilité a également été retenue. Celle-ci repose sur une comparaison indirecte additionnelle présentant de nombreuses limites méthodologiques et dont il n'est pas possible de tirer des conclusions claires. En raison d'une importante incertitude quant à l'ampleur des bénéfices cliniques associés au tarlatamab, plus précisément en ce qui concerne les bénéfices de survie, 2 scénarios exploratoires sont réalisés. Le 1er scénario présume un gain de SSP et de SG en faveur du tarlatamab, et le 2e retire tout gain sur ces paramètres. Dans le 1er scénario, comparativement aux traitements de chimiothérapie, le RCUD moyen du tarlatamab est estimé à 680 471 $/AVAQ gagnée. Pour atteindre un RCUD de 50 000 $ et de 100 000 $/AVAQ gagnée, une réduction d'au moins 92 % et de 84 %, respectivement, doit être appliquée au prix de vente soumis du tarlatamab. Dans le 2e scénario, le tarlatamab constitue une option plus coûteuse (+ 172 996 $), procurant des bénéfices cliniques marginaux. Pour atteindre un RCUD de 50 000 $ et de 100 000 $/AVAQ gagnée, une réduction d'au moins 98 % et de 97 %, respectivement, doit être appliquée au prix de vente soumis du tarlatamab.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

Conséquences, sur la santé de la population et sur le système de santé et des services sociaux, de l'inscription du médicament

- Selon la monographie, l'amorce du tarlatamab ne requiert plus d'hospitalisation obligatoire, et la surveillance après l'administration des 1res doses pour le SRC et les ICANS peut être effectuée en clinique externe d'oncologie. Les cliniciens consultés se disent aptes à prendre en charge ces toxicités selon ces modalités. Bien qu'une hospitalisation puisse demeurer nécessaire chez certains patients éloignés ou encore en cas de SRC, il n'est pas prévu que l'effet sur l'organisation des soins soit significatif, en raison de la faible incidence de SRC nécessitant une hospitalisation.
- Actuellement, l'amorce des traitements par un anticorps bispécifique est principalement réalisée dans les centres hospitaliers tertiaires. Vu les faibles taux et la gravité limitée des SRC et des ICANS observés avec le tarlatamab, les cliniciens consultés estiment que son administration en centre périphérique serait appropriée. Des ressources devront être mobilisées initialement et une courbe d'apprentissage est attendue, afin de se familiariser avec les protocoles de surveillance et de prise en charge des toxicités et d'assurer la formation des équipes traitantes.
- Malgré les ressources requises pour l'administration du tarlatamab, les cliniciens considèrent que cette charge demeure moindre que celle associée à la gestion des toxicités des chimiothérapies.
- Des coûts d'environ 174 M$ pourraient s'ajouter au budget des établissements de santé au cours des 3 premières années suivant l'inscription du tarlatamab pour le CPPC-E ayant progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de sels de platine. Ces estimations reposent sur l'hypothèse selon laquelle 803 patients seraient traités au cours de ces années. La majeure partie des coûts est associée à l'utilisation en 2e intention, qui concernerait 761 patients sur 3 ans et représenterait 95 % des coûts estimés.

Délibération du Comité délibératif permanent – Remboursement et accès sur la valeur thérapeutique et l'ensemble des aspects prévus par la loi

En tenant compte de l'ensemble des aspects prévus par la loi, les membres du Comité sont unanimement d'avis de ne pas inscrire Imdelltra[MC] sur la *Liste des médicaments – Établissements* pour le traitement du cancer du poumon à petites cellules de stade étendu (CPPC-E).

Appréciation de la valeur thérapeutique

Les membres du Comité **reconnaissent unanimement la valeur thérapeutique** du tarlatamab pour le traitement du CPPC-E ayant progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de sels de platine (2e intention et 3e intention ou plus). L'appréciation de la valeur thérapeutique repose sur les arguments suivants :

- Les membres sont sensibles au pronostic défavorable des patients atteints d'un CPPC-E récidivant ainsi qu'aux répercussions importantes de la maladie sur leur qualité de vie. Ils reconnaissent également que les traitements existants à ce jour offrent une efficacité limitée et s'accompagnent de toxicités significatives.
- Les membres considèrent que les résultats de l'étude DeLLphi-304, étude de phase III de bonne qualité méthodologique, leur permettent de reconnaître les bénéfices cliniques du tarlatamab sur la survie globale (SG). Ils adhèrent à l'opinion des cliniciens qui jugent ces résultats cliniquement significatifs dans le contexte d'un traitement de 2e intention du CPPC-E.
- Les membres jugent le rapport bénéfices-risques du tarlatamab favorable. Ils soulignent que l'expérience développée par les cliniciens dans l'utilisation des anticorps bispécifiques et la prise en charge de leurs effets indésirables, notamment le syndrome de relargage des cytokines (SRC) et le syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices (*Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome* [ICANS]), permet d'en atténuer les répercussions cliniques.
- Bien que les résultats relatifs à la qualité de vie de l'étude DeLLphi-304 doivent être interprétés avec prudence, notamment en raison du devis ouvert de l'essai, les membres considèrent comme rassurant le fait qu'ils suggèrent

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

une amélioration de certains symptômes avec le tarlatamab, aspect particulièrement important à ce stade avancé de la maladie.

- Les membres soulignent qu'en l'absence de données comparatives de qualité entre le tarlatamab et le retraitement par une chimiothérapie à base de sels de platine chez les patients présentant une maladie sensible aux platines, l'efficacité et l'innocuité relatives de ces options thérapeutiques demeurent incertaines. Dans ce contexte, il apparaît adéquat que le choix de traitement chez ces patients soit à la discrétion du clinicien, et ce, selon une approche individualisée.
- Bien que les résultats de l'étude DeLLphi-304 n'apportent pas de nouvelles données quant à l'utilisation du tarlatamab en 3e intention ou plus, les membres considèrent qu'ils viennent confirmer les bénéfices cliniques observés dans l'étude DeLLphi-301. Ils souscrivent à l'avis des cliniciens selon lequel les données actuellement disponibles, combinées à l'expérience clinique acquise, soutiennent l'utilisation du tarlatamab tant en 2e intention qu'en 3e intention ou plus. Les membres estiment que la possibilité d'administrer le tarlatamab ultérieurement dans le parcours de soins offrirait aux cliniciens la flexibilité requise pour sélectionner l'option thérapeutique la plus appropriée au moment le plus opportun pour leurs patients.
- Globalement, les membres sont d'avis que le tarlatamab répond partiellement au besoin de santé en offrant une option supplémentaire de traitement, pouvant prolonger la survie de quelques mois et offrir un profil d'innocuité différent des options thérapeutiques actuellement offertes.

Appréciation des autres aspects prévus par la loi

Compte tenu de la reconnaissance de la valeur thérapeutique, l'appréciation des autres aspects repose sur les arguments suivants :

- Les membres reconnaissent que l'introduction du tarlatamab pourrait engendrer un fardeau organisationnel additionnel, en raison notamment des toxicités particulières pouvant survenir surtout pendant l'administration des 2 premières doses. Ils estiment toutefois que l'expérience acquise en pratique clinique et l'élaboration de protocoles adaptés pourraient favoriser une adoption graduelle du traitement au-delà des centres tertiaires.
- À la lumière des analyses économiques effectuées, les membres estiment que le tarlatamab ne constitue pas une option de traitement efficiente à ce prix soumis. Malgré les bénéfices cliniques obtenus grâce au tarlatamab, son coût est excessivement élevé et les baisses de prix nécessaires pour atteindre des rapports coût-utilité différentiels (RCUD) plus raisonnables sont trop substantielles. Les membres estiment aussi que l'impact budgétaire de l'inscription de ce médicament est démesuré.

Conclusion basée sur la prise en compte de l'ensemble des aspects prévus par la loi

Malgré les bénéfices sur la SG combinés à un profil de toxicité jugé globalement favorable, les membres jugent que le coût très élevé de ce traitement et son impact budgétaire démesuré mettent à risque la pérennité du budget accordé à l'ensemble des établissements de santé. Pour cette raison, l'inscription du tarlatamab pour le traitement du CPPC-E ayant progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de sels de platine ne constitue pas une décision responsable, juste et équitable.

Recommandation à la ministre

La recommandation des membres figure au début de cet avis et constitue la position de l'INESSS.

ÉVALUATION

Des informations sur la méthodologie d'évaluation peuvent être consultées sur le site de l'INESSS.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

Description du médicament

Le tarlatamab est un anticorps bispécifique activateur de lymphocytes T (BiTE, de l'anglais *bispecific T-cell engager*) qui s'administre par voie intraveineuse (I. V.) et qui cible à la fois le récepteur CD3 exprimé à la surface des lymphocytes T et le ligand de type delta 3 (*delta-like ligand 3*, DLL3), qui est exprimé à la surface de la grande majorité des cellules tumorales du cancer du poumon à petites cellules (CPPC). Ces 2 sites de liaison permettent au tarlatamab d'attirer les lymphocytes T à proximité des cellules qui expriment le DLL3, afin de les activer et de mener à la lyse et à la mort ultérieure des cellules qui expriment le DLL3. Le tarlatamab est indiqué « pour le traitement des adultes atteints d'un CPPC de stade étendu (CPPC-E) ayant progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de sels de platine ».

Au Québec, pour les indications évaluées, Imdelltra[MC] est actuellement accessible par l'entremise d'un programme d'accès compassionnel du fabricant. Une étude clinique de phase III en CPPC portant sur Imdelltra[MC] (DeLLphi-305) est également en cours au Canada, et 1 centre québécois y participe.

Contexte de l'évaluation

Il s'agit de la 1re évaluation d'Imdelltra[MC] faite par l'INESSS pour cette indication (2e intention) ainsi qu'une réévaluation pour la 3e intention ou plus du CPPC-E. La demande du fabricant a été jugée recevable avant l'octroi de l'avis de conformité de Santé Canada et l'évaluation a été réalisée dans le cadre d'un processus d'évaluation harmonisé entre l'INESSS, Santé Canada et l'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC). Le produit a par ailleurs été examiné par Santé Canada dans le cadre du projet Orbis (type A).

Bref historique

Mois année	Imdelltra[mc] (cancer du poumon à petites cellules) Pd. Perf. I.V. Recommandation : Refus d'inscription (valeur thérapeutique) en 3e intention ou plus Décision du ministre : Ne pas inscrire – mai 2025

Valeur thérapeutique

Le cancer du poumon est le type de cancer le plus fréquemment diagnostiqué ainsi que la principale cause de décès par cancer au Canada. Au Québec, il est estimé que 11 082 nouveaux cas de cancers du poumon seront diagnostiqués en 2026 et que 6 051 personnes sont décédées de cette maladie en 2021 (statistique la plus récente) (Registre québécois du cancer 2026). Il existe 2 types de cancer du poumon, soit le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) et le CPPC, qui représente environ 10 à 15 % des cancers du poumon (American Cancer Society 2026). Le CPPC est généralement divisé en 2 stades, soit le stade limité et le CPPC-E. Dans le cas du CPPC-E, la maladie s'est propagée aux 2 poumons ou à des ganglions lymphatiques et à des organes éloignés, et ne peut être incluse dans un champ de radiothérapie. Environ 2 personnes sur 3 atteintes d'un CPPC sont diagnostiquées à ce stade de la maladie (Melowsky 2023, Khurshid 2023). Chez les patients présentant une atteinte à distance, le taux de survie relative à 5 ans est de 4 %. Le tabagisme constitue le principal facteur de risque d'apparition d'un CPPC (American Cancer Society).

Le traitement du CPPC-E, à visée palliative, repose principalement sur une chimiothérapie constituée de sels de platine (carboplatine ou cisplatine) et d'étoposide, combinée ou non à une immunothérapie (atézolizumab ou durvalumab). La chimiothérapie est administrée à raison de 4 à 6 cycles selon la réponse au traitement et la tolérance à ce dernier, et l'immunothérapie est donnée jusqu'à la progression de la maladie. La radiothérapie pancrânienne prophylactique et, chez certains patients, la radiothérapie thoracique peuvent également être offertes (Dingemans 2021, Melosky). Bien qu'une forte proportion de patients présente une réponse tumorale objective au traitement de 1re intention, la plupart d'entre eux rechutent rapidement. Le délai entre le traitement initial et la récidive (intervalle sans chimiothérapie [ISCT]) représente un facteur pronostique important et prédictif de la réponse aux traitements de 2e intention (INESSS 2025a, Baize 2020, Owonikoko 2012, Kim 2008). La maladie est considérée comme

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

sensible aux platines si une réponse au traitement initial est observée et que la récidive a lieu ≥ 90 jours après la fin du traitement de 1re intention, et est dite résistante si ce délai est < 90 jours (Dingemans, Baize). Au Québec, les cliniciens considèrent généralement qu'une récidive survenant plus de 180 jours après la fin du traitement témoigne d'une sensibilité aux platines. Toutefois, si la récidive survient entre 90 et 180 jours, la sensibilité aux platines est évaluée par le clinicien en fonction des caractéristiques du patient. À la progression de la maladie, le traitement consiste également en une chimiothérapie. Pour les patients présentant une maladie sensible aux platines, l'option privilégiée consiste en un retraitement par une chimiothérapie à base de sels de platine sans immunothérapie. Pour ceux présentant une maladie résistante aux platines, le topotécan administré par voie I. V. est fréquemment utilisé. En 3e intention, il n'y a pas de standard de traitement et les options offertes varient selon celles reçues précédemment. Les patients peuvent se voir offrir des chimiothérapies comme le topotécan, s'ils ne l'ont pas reçu antérieurement, ou le paclitaxel. À ce stade de la maladie, les principaux objectifs des traitements visent à maîtriser les symptômes de la maladie et à améliorer la qualité de vie (Melosky). Puisque les bénéfices attendus des chimiothérapies sont modestes et que leur profil de toxicité est non négligeable, plusieurs patients choisiront plutôt de recevoir uniquement des soins de confort à cette étape de leur parcours de soins.

Place du tarlatamab dans la thérapie

Selon les cliniciens consultés, le tarlatamab serait privilégié en 2e intention de traitement du CPPC-E chez une grande majorité de patients. Chez certains d'entre eux ayant une maladie considérée comme étant sensible aux platines, un retraitement par une chimiothérapie à base de sels de platine pourrait également être envisagé, selon le jugement clinique. Pour ces patients, le tarlatamab constituerait alors une option de 3e intention.

Comparateurs retenus par l'INESSS

Pour l'évaluation du tarlatamab dans le traitement du CPPC-E en 2e intention, les comparateurs retenus sont le topotécan ainsi qu'une chimiothérapie à base de sels de platine chez les patients dont la maladie est jugée sensible aux platines. Bien que le protocole CAV (cyclophosphamide, doxorubicine et vincristine), le paclitaxel et l'irinotécan demeurent des options thérapeutiques, leur utilisation est plus limitée en pratique selon les cliniciens consultés ; ils n'ont donc pas été retenus dans cette évaluation. En 3e intention ou au-delà (réévaluation), aucun traitement ne constitue actuellement la norme de soins, bien que le paclitaxel et le topotécan puissent notamment être employés lorsqu'ils n'ont pas été administrés auparavant.

Besoin de santé

Chez les patients atteints d'un CPPC-E ayant progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de sels de platine, le pronostic est défavorable et dépend notamment de l'état de santé global et de l'étendue de la maladie. Plusieurs patients sont symptomatiques et leur qualité de vie en est altérée. Les chimiothérapies offertes sont associées à une toxicité importante et à une efficacité très modeste. Par conséquent, il existe un besoin de nouveaux traitements, qui seraient bien tolérés et qui pourraient prolonger la vie des patients. De plus, ces traitements devraient pouvoir maintenir, voire améliorer la qualité de vie, réduire ou permettre de maîtriser les symptômes associés à la maladie, et présenter un mécanisme d'action différent des chimiothérapies habituellement proposées.

Analyse des données cliniques

Parmi les publications analysées, l'étude DeLLphi-304 (Mountzios 2025), complétée par des données de qualité de vie (Mountzios 2026), est retenue pour l'évaluation. Des données actualisées, soumises par le fabricant et non publiées, ainsi que des publications en contexte réel de soins répertoriées par l'INESSS (Bolte 2025, Fenton 2025, Sucre 2026) ont également été prises en considération. L'étude DeLLphi-301 a par ailleurs été réexaminée (Ahn 2023, Sands 2024). De plus, l'INESSS a apprécié une méta-analyse en réseau (MAenR) (Wang 2026) et examiné une comparaison indirecte ajustée par appariement (Dirnberger 2026), soumises par le fabricant.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

Étude DeLLphi-304

Description succincte

Objectifs	Évaluer l'efficacité et l'innocuité du tarlatamab par rapport à celles d'un traitement standard de chimiothérapie
Devis	Phase III, multicentrique, à répartition aléatoire (ratio 1:1) et à devis ouvert
Population	509 adultes atteints d'un CPPC ayant progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de sels de platine et ayant un statut de performance sur l'ECOG de 0 ou 1. Les patients présentant des métastases cérébrales symptomatiques étaient exclus. La répartition aléatoire a été réalisée avec stratification selon : • L'exposition antérieure à un anti-PD(L)-1 (oui ou non) ; • L'intervalle sans chimiothérapie (≥ 180 jours, < 180 à ≥ 90 jours ou < 90 jours) ; • La présence (antérieure ou actuelle) de métastases cérébrales (oui ou non) ; • La chimiothérapie utilisée (topotécan/amrubicine ou lurbinectédine).
Traitement	Tarlatamab par voie I.V. (cycles de 28 jours) Cycle 1 : 1 mg au jour 1, puis 10 mg aux jours 8 et 15 Cycles 2 et suivants : 10 mg aux jours 1 et 15
Comparateur	Chimiothérapie au choix de l'investigateur parmi les options suivantes : • Topotécan (n = 185) • Lurbinectédine (n = 47) • Amrubicine (au Japon seulement) (n = 23)
Paramètre principal	• Survie globale (SG)

Paramètres secondaires d'intérêt	• Survie sans progression (SSP) évaluée par l'investigateur
	• Qualité de vie (changements entre l'évaluation initiale et celle effectuée à la semaine 19) :
	  • Symptômes de dyspnée, toux et douleur thoracique ;
	  • Scores de l'échelle de fonctionnement physique et de santé globale.

Remarques	Les patients pouvaient être inclus dans l'étude si le diagnostic initial du CPPC était à un stade limité. Une fois que la maladie a progressé après le traitement de 1re intention de chimiothérapie à base de sels de platine au stade limité, tous les patients inclus dans l'étude étaient considérés comme ayant un CPPC-E. Lors du déroulement de l'étude, en cas de progression radiologique, mais de bénéfice clinique présent selon l'investigateur, le traitement pouvait être poursuivi selon certains critères. *(Note : la date de la 1re progression est utilisée pour l'évaluation des paramètres d'efficacité.)*

Appréciation méthodologique sommaire de l'INESSS

Analyse de la validité interne :

- Cette étude est d'un niveau de preuve élevé (phase III, multicentrique, à répartition aléatoire), bien qu'elle comporte certaines limites, notamment le devis ouvert. L'essai n'est pas réalisé à l'insu des participants ni des investigateurs, ce qui pourrait entraîner un biais de détection pour les résultats des paramètres subjectifs, tels que l'innocuité, la qualité de vie et la SSP. Toutefois, compte tenu du caractère objectif du paramètre principal (SG), des différences d'administration des traitements de l'étude et du profil d'innocuité caractéristique du tarlatamab, le devis ouvert est jugé acceptable.
- Les risques de biais de sélection et d'attrition sont considérés comme modérés. Aucun patient n'a été perdu au suivi. Toutefois, davantage de patients répartis dans le groupe devant recevoir la chimiothérapie n'ont jamais amorcé le traitement (4,3 % contre 0,8 %), la majorité en raison d'une décision personnelle. De plus, respectivement 6,7 % et 3,5 % ont interrompu le traitement à leur demande, ou pour une raison non précisée

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

(4,3 % contre 0,4 %). Le risque de biais demeure tout de même limité en raison du faible nombre de patients concernés.

- L'étude comporte un nombre suffisant de participants selon le calcul de la taille d'échantillonnage effectué au préalable et la stratification est réalisée selon des éléments jugés pertinents.
- Les caractéristiques initiales des patients sont généralement bien équilibrées entre les groupes. Certains débalancements sont observés (différence > 5 %), le groupe recevant le tarlatamab comprenant davantage d'hommes, de patients d'origine caucasienne et provenant d'Europe. Ce groupe comportait également davantage de patients de 18 à 64 ans et une proportion moindre de ceux âgés de 65 à 74 ans, la médiane d'âge étant toutefois similaire entre les groupes. Les cliniciens sont d'avis que ces débalancements sont de faible ampleur et sont peu enclins à influer sur les résultats.
- Bien que des déviations majeures du protocole soient survenues chez un pourcentage plus élevé de patients du groupe traité par le tarlatamab (différence > 5 %), celles-ci sont peu enclines à d'influeer les résultats.
- Le paramètre d'évaluation principal est jugé approprié dans le contexte du CPPC-E.
- Le plan statistique est adéquat pour apprécier les paramètres d'évaluation considérés comme cliniquement importants.
- La durée du suivi (11,2 mois dans le groupe recevant le tarlatamab et 11,7 mois dans le groupe traité par la chimiothérapie) est suffisante pour l'évaluation du paramètre principal compte tenu du caractère avancé de la maladie.

Analyse de la validité externe :

- Les critères d'inclusion et d'exclusion sont standards et jugés adéquats. L'étude incluait les patients dont la maladie a progressé pendant ou après 1 chimiothérapie à base de sels de platine ; la grande majorité d'entre eux recevaient donc le tarlatamab en 2e intention de traitement (97,6 %).
- Les caractéristiques de base des patients sont suffisamment détaillées.
- De l'avis des cliniciens consultés, la population étudiée, bien que sélectionnée, est somme toute représentative de celle qui serait traitée au Québec à ce stade de la maladie. Les cliniciens rapportent notamment une plus grande proportion de patients présentant un ISCT ≥ 180 jours, ayant subi une chirurgie ou n'ayant jamais fumé ainsi qu'une population présentant un meilleur état général que celle qui serait à traiter au Québec. Par ailleurs, les cliniciens indiquent que l'immunothérapie est utilisée en 1re intention chez une majorité de leurs patients (90 %), alors que cette proportion était un peu plus faible dans l'essai clinique (70,7 %). Les répercussions de cette différence sur les résultats sont incertaines.
- Parmi les chimiothérapies du groupe comparateur, seul le topotécan est jugé représentatif de la pratique au Québec, l'amrubicine et la lurbinectédine n'étant ni utilisées ni offertes. Cela constitue une limite, qui est toutefois mitigée par la forte proportion de patients ayant reçu du topotécan (73 %). Par ailleurs, pour les patients ayant une maladie sensible aux platines, le comparateur ne reflète pas adéquatement la pratique actuelle ; un retraitement avec une chimiothérapie à base de sels de platine constitue généralement l'approche privilégiée.
- L'utilisation de traitements subséquents était plus fréquente dans le groupe recevant la chimiothérapie (51,2 %) que dans le groupe traité par le tarlatamab (44,4 %). Les cliniciens sont d'avis que cette différence est peu encline à influer sur les résultats. Il est également à noter que la poursuite du traitement en présence de progression radiologique, mais de bénéfice clinique selon l'investigateur, comme le permet le protocole selon certains critères, est survenue plus fréquemment chez les patients prenant le tarlatamab comparativement aux patients recevant la chimiothérapie.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

Efficacité

Principaux résultats d'efficacité de l'étude DeLLphi-304, obtenus sur la population en intention de traiter (Mountzios et coll. 2025, *European Medicines Agency* 2026)

Paramètre d'évaluation[a]	Tarlatamab (n = 254)	Chimiothérapie[b] (n = 255)
Survie globale médiane	13,6 mois	8,3 mois
RRI (IC95 %) Valeur p	0,60 (0,47 à 0,77) p < 0,001[c]	
Survie sans progression médiane[d]	4,2 mois	3,2 mois
RRI (IC95 %) Valeur p	0,72 (0,59 à 0,88) p < 0,001 [e]	

IC95 % : intervalle de confiance à 95 % ; RRI : rapport des risques instantanés.

a. Résultats obtenus à la 1re analyse intermédiaire après un suivi médian pour la SG de 11,2 mois dans le groupe traité par le tarlatamab et de 11,7 mois dans le groupe recevant la chimiothérapie (date butoir : 29 janvier 2025).
b. La chimiothérapie est choisie par l'investigateur parmi le topotécan, l'amrubicine et la lurbinectédine.
c. Le résultat obtenu (valeur unilatérale) est statistiquement significatif selon le seuil alpha unilatéral défini préalablement de 0,01. Cette analyse devient l'analyse principale.
d. Évaluée par les investigateurs, selon les critères d'évaluation *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors* (RECIST v 1.1) (Eisenhauer 2009).
e. Le résultat obtenu est statistiquement significatif selon le seuil établi.

Autres résultats d'efficacité d'intérêt

- Une réponse tumorale objective (RTO) (paramètre exploratoire) a été obtenue chez 35 % des patients traités par le tarlatamab, comparativement à 20 % des patients recevant la chimiothérapie.
- Parmi ces patients ayant obtenu une RTO, la durée médiane de la réponse (paramètre exploratoire) était de 6,9 mois dans le groupe qui a pris le tarlatamab et de 5,5 mois dans le groupe qui a reçu la chimiothérapie.

Avec une maturité des données de 76 %, les résultats démontrent que le tarlatamab prolonge de façon statistiquement significative la SG comparativement à la chimiothérapie, ce qui se traduit par un gain de 5,3 mois et une réduction de 40 % du risque de décès. Le taux de SG à 12 mois est estimé à 53 % et à 37 % pour les patients recevant le tarlatamab et la chimiothérapie, respectivement. Les bénéfices en faveur du tarlatamab sur la SG semblent présents dans la plupart des sous-groupes établis au préalable, bien que certaines analyses aient été limitées par la faible taille d'échantillon. Des données actualisées descriptives, obtenues après un suivi médian de [redacted] mois et de [redacted] mois pour la SG dans les groupes recevant le tarlatamab et la chimiothérapie, respectivement (maturité de [redacted] %), sont cohérentes avec l'analyse principale, ce qui suggère un maintien de l'effet dans le temps.

Quant à la SSP, les résultats montrent que le tarlatamab a retardé de façon statistiquement significative la progression de la maladie ou le décès comparativement à la chimiothérapie. Toutefois, étant donné que l'hypothèse de proportionnalité des risques n'était pas respectée, le rapport des risques instantanés (RRI) pourrait ne pas représenter l'effet réel du tarlatamab sur la SSP par rapport à la chimiothérapie. Afin de pallier cette lacune, une analyse exploratoire du temps de survie a été réalisée en restreignant le suivi à 12 mois. Ces résultats suggèrent une SSP plus longue avec le tarlatamab (5,3 mois contre 4,3 mois dans le groupe recevant la chimiothérapie), ce qui corrobore le résultat principal. Par ailleurs, les bénéfices du tarlatamab sur la SSP semblent présents dans la plupart des sous-groupes établis au préalable et des données actualisées descriptives (date butoir : [redacted]) concordent avec l'analyse principale. Le bénéfice observé est également corroboré par des analyses de sensibilité, dont notamment 1 menée en fonction de différentes règles de censure, où la progression et le décès étaient considérés comme des événements sans égard aux visites manquées ou encore, à l'amorce d'un traitement anticancéreux ultérieur. À cette analyse, la SSP était de 4,2 mois et de 3,7 mois dans les groupes recevant le tarlatamab et la chimiothérapie, respectivement (RRI de 0,72 ; IC à 95 % : 0,59 à 0,87).

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

Innocuité

Sommaire des effets indésirables observés de l'étude DELLphi-304 (Mountzios 2025, *European Medicines Agency* 2026)

Effets indésirables[a]	Tarlatamab (n = 252)	Chimiothérapie[b] (n = 244)
Tous types/grades (%)	98,8	99,6
Grade 3 ou plus (%)	54,0	79,9
Grade 3 ou plus attribuables au traitement (%)	26,6	62,3
Graves (%)	51,2	51,2
Menant à l'arrêt du traitement (%)	5,2	12,3

a. À la date butoir du 29 janvier 2025. La durée médiane du traitement était de 4,2 mois pour les patients traités par le tarlatamab et de 2,5 mois pour les patients recevant la chimiothérapie.
b. La chimiothérapie est choisie par l'investigateur parmi le topotécan, l'amrubicine et la lurbinectédine.

Autres résultats d'innocuité d'intérêt

- Les toxicités de grade ≥ 3 les plus fréquentes dans le groupe traité par le tarlatamab étaient la neutropénie (6,0 %), la pneumonie (5,6%), l'hyponatrémie (4,8%) et l'anémie (4,4%). Dans le groupe recevant la chimiothérapie, les plus fréquemment signalées étaient l'anémie (28,7 %), la neutropénie (23,4 %), la baisse du décompte des neutrophiles, la thrombocytopénie et la neutropénie fébrile (11,5 % chacune).
- Les effets indésirables graves les plus communs dans le groupe traité par le tarlatamab étaient le syndrome de relargage des cytokines (SRC) (17,1 %), la pyrexie (5,6 %), la pneumonie (4 %) et le syndrome de neurotoxicité associé aux cellules effectrices immunitaires (*Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome* [ICANS]) (3,6 %). Les plus fréquents dans le groupe recevant la chimiothérapie étaient la neutropénie fébrile (9,8 %), la pneumonie (8,6 %), la thrombocytopénie (4,5 %) et l'anémie (4,1 %).
- Le SRC, effet indésirable d'intérêt surveillé dans l'étude, s'est manifesté chez 56,3 % des patients du groupe traité par le tarlatamab, dont 3 événements (1,2 %) de grade 3. La majorité a été observée pendant l'administration des 1res doses de tarlatamab et étaient de grade 1 ou 2.
- Les manifestations neurologiques, autres événements d'intérêt, étaient plus fréquentes avec le tarlatamab qu'avec la chimiothérapie (56 % contre 35 %). Un ICANS a été répertorié chez 6 % des patients traités avec le tarlatamab, se déclarant en grande partie pendant de l'administration des 1res doses. Tous les cas étaient de grade 1 ou 2, hormis 1 cas de grade 5.
- Un total de 20 décès en lien avec des toxicités sont survenus dans le groupe traité par le tarlatamab, comparativement à 21 dans le groupe recevant la chimiothérapie. Parmi ceux-ci, respectivement 1 et 4 étaient attribuables au traitement dans les groupes recevant le tarlatamab et la chimiothérapie. Le décès de ce patient recevant le tarlatamab a été attribué à un ICANS dans un contexte de détérioration neurologique progressive accompagnée d'une fièvre persistante, d'une hypoxémie et d'une hypotension.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

Qualité de vie

Sommaire des résultats relatifs à la qualité de vie de l'étude DeLLphi-304 à la semaine 19 (Mountzios 2025 et 2026)

Paramètre d'évaluation[a]	Tarlatamab (n = 254)	Chimiothérapie[b] (n = 255)
Dyspnée[c,d]	-1,94	7,20
Différence moyenne[e] (IC95 %) Valeur p	-9,14 (-12,64 à -5,64) p < 0,001[f]	
Toux[g]	16,1 %	9,0 %
RC (IC95 %) Valeur p	2,04 (1,17 à 3,55) p = 0,012[f]	
Douleur thoracique[g]	8,7 %	3,5 %
RC (IC95 %) Valeur p	1,84 (0,89 à 3,81) p = 0,100[h]	

IC95% : intervalle de confiance à 95 % ; RC : rapport de cotes.

a. Évalués à l'aide des questionnaires de l'*European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30 items* (EORTC QLQ-30) et son module propre au cancer du poumon EORTC QLQ-LC13.
b. La chimiothérapie est choisie par l'investigateur parmi le topotécan, l'amrubicine et la lurbinectédine.
c. Score composite de 3 items du QLQ-LC13 et d'un item du QLQ-C30. Il a été mesuré parmi les patients ayant répondu au questionnaire pour ce paramètre, soit 116 dans le groupe traité par le tarlatamab et 88 dans le groupe recevant la chimiothérapie.
d. Variation moyenne par rapport au score initial. La différence minimale cliniquement significative entre les groupes était établie à 9 points pour le score de dyspnée. Une variation moyenne inférieure à 0 est en faveur du tarlatamab, tandis qu'une variation moyenne supérieure à 0 est en faveur de la chimiothérapie.
e. Différence moyenne ajustée par la méthode des moindres carrés par rapport à la valeur de départ entre le tarlatamab et la chimiothérapie. Une différence moyenne inférieure à 0 favorise le tarlatamab, tandis qu'une différence moyenne supérieure à 0 favorise la chimiothérapie.
f. Le résultat est statistiquement significatif selon le seuil établi.
g. Proportions de patients présentant une amélioration, définie comme une différence minimale cliniquement significative de 33 points par rapport au score initial.
h. Le résultat n'est pas statistiquement significatif. Par conséquent, la stratégie d'analyse hiérarchique est interrompue.

Une analyse de la qualité de vie a été effectuée dans le cadre de l'étude DeLLphi-304 (Mountzios 2025 et 2026). Celle-ci a été réalisée à partir de 2 questionnaires reconnus et validés, soit *l'European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30 items* (EORTC QLQ-30) et son module propre au cancer du poumon EORTC QLQ-LC13. Les paramètres relatifs à la dyspnée, à la toux, à la douleur thoracique, au fonctionnement physique et à l'état de santé globale étaient inclus dans la séquence hiérarchique prévue dans le plan statistique, et leur analyse était planifiée à la semaine 19. D'autres analyses supplémentaires exploratoires ont été menées, notamment au moyen du questionnaire EuroQol *Group-5 Dimension-5 Level* (EQ-5D-5L). Les résultats montrent une amélioration statistiquement significative pour la dyspnée et la toux, en faveur du tarlatamab. En raison de l'échec de la stratégie hiérarchique à partir du paramètre de douleur thoracique, ce dernier ainsi que les paramètres de fonctionnement physique et d'état de santé globale n'ont pas fait l'objet d'une évaluation statistique et demeurent descriptifs. Les données suggèrent néanmoins une amélioration de ces 3 aspects en faveur du tarlatamab. L'ensemble de ces résultats est limité par le devis ouvert et l'attrition importante diminuant le nombre de patients évaluables au fil du temps. En effet, à la semaine 19, les taux de réponse aux questionnaires étaient d'environ 46 % dans le groupe traité par le tarlatamab et de 35 % dans le groupe recevant la chimiothérapie.

Comparaisons indirectes

Afin d'estimer l'efficacité du tarlatamab par rapport aux traitements de 2e intention du CPPC-E, le fabricant a soumis une comparaison indirecte ajustée par appariement (Dirnberger) avec le protocole CAV et le paclitaxel, de même qu'une MAenR (Wang), comprenant plusieurs chimiothérapies, dont le retraitement avec une chimiothérapie à base de sels de platine. Étant donné que l'étude DeLLphi-304 renseigne déjà sur l'effet du tarlatamab comparativement au topotécan, seule la comparaison avec la chimiothérapie à base de sels de platine issue de la MAenR a été retenue. Par conséquent, la comparaison indirecte ajustée par appariement n'a pas été considérée dans la présente évaluation.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

Méta-analyse en réseau (MAenR)

Description succincte

Objectif	Estimer l'efficacité du tarlatamab par rapport aux chimiothérapies proposées pour le traitement de 2e intention du cancer du poumon à petites cellules de stade étendu (CPPC-E)
Population d'intérêt	Adultes atteints d'un CPPC-E ayant reçu une chimiothérapie à base de sels de platine en 1re intention, au sein de la sous-population dont l'intervalle sans chimiothérapie (ISCT) est ≥ 90 jours (sous-population définie comme étant sensible aux platines).
Traitement	Tarlatamab ; données extraites de l'étude DeLLphi-304 (Mountzios)
Comparateur d'intérêt	Chimiothérapie à base de sels de platine ; données extraites de l'étude de Baize (2020)
Paramètres d'intérêt évalués	Survie globale Survie sans progression
Remarques	Le réseau pour la sous-population dont l'ISCT est ≥ 90 jours inclut 6 études et d'autres comparateurs, soit l'amrubicine et l'irinotécan liposomal, lesquels sont jugés non pertinents pour l'évaluation. DeLLphi-304 et l'étude de Baize, 2 essais de phase III à devis ouvert et à répartition aléatoire, sont néanmoins les principaux piliers de la comparaison d'intérêt. L'étude de Baize compare le retraitement au topotécan, alors que seule la comparaison entre le tarlatamab et le topotécan de l'étude DeLLphi-304 est prise en compte, ce qui permet d'ancrer les comparaisons grâce à ce dernier.

Appréciation méthodologique sommaire de l'INESSS

L'appréciation par l'INESSS de cette comparaison indirecte est la suivante :

- La méthodologie de cette comparaison indirecte est jugée globalement adéquate.
- La revue systématique soutenant la MAenR a été réalisée au moyen d'une stratégie de repérage structurée et bien détaillée.
- Les analyses de la MAenR ont été menées selon une approche bayésienne en employant un modèle à effets fixes. Le modèle à effets fixes suppose que toutes les études incluses ont une taille d'effet commune et que les effets observés se distribuent autour de cette taille d'effet avec une variance qui dépend principalement de la taille de l'échantillon de chaque étude. Des analyses de sensibilité ont été effectuées au moyen du modèle à effets aléatoires, mais leur résultat n'était pas fourni.
    - L'inclusion d'études évaluant l'amrubicine et l'irinotécan liposomal dans le réseau concerné constitue une limite méthodologique, en introduisant des sources supplémentaires d'hétérogénéité.
- Plusieurs différences quant aux devis des études incluses sont relevées, notamment en ce qui concerne la présence de permutation des groupes, l'évaluation de la réponse et de la progression (investigateur ou comité indépendant) et les périodes durant lesquelles seront déroulées les études, décalées de plusieurs années pendant lesquelles les pratiques peuvent avoir évoluées. L'incidence de ces différences sur les résultats demeure incertaine. En outre, les résultats pris en compte pour l'étude DeLLphi-304 proviennent d'un sous-groupe *post hoc* et non stratifié ; ils sont par conséquent jugés moins robustes.
- Certaines sources d'hétérogénéité peuvent être observées entre les populations incluses dans les études, en ce qui concerne notamment l'exposition préalable aux inhibiteurs PD-(L)1. De plus, des différences sont notées quant à la proportion de patients présentant de métastases cérébrales et hépatiques et au statut de performance selon l'ECOG ; leurs répercussions sont incertaines.
- Il n'y a pas eu d'évaluation de l'innocuité ni de la qualité de vie.

Conclusion de l'INESSS

Les résultats issus de la MAenR suggèrent que le tarlatamab serait numériquement supérieur à la chimiothérapie à base de sels de platine en ce qui concerne la SG, mais aurait une efficacité globalement non différentielle quant à la SSP. Toutefois, l'hétérogénéité entre les études, combinée aux limites méthodologiques énumérées, entraîne une incertitude

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

importante quant à l'ampleur relative des effets et appelle à une interprétation prudente. Pour toutes ces raisons, l'INESSS est d'avis qu'il ne peut statuer avec un degré raisonnable de certitude sur l'efficacité différentielle des 2 traitements. De plus, la pertinence clinique des résultats est limitée par le fait que l'analyse porte sur des patients ayant un ISCT ≥ 90 jours, alors que l'incertitude clinique manifestée par les cliniciens consultés entourant la place du tarlatamab vis-à-vis du retraitement est plus importante chez les patients dont l'ISCT est ≥ 180 jours.

Utilisation du tarlatamab en 3e intention de traitement ou plus

Les présentes évaluation et réévaluation portent respectivement sur l'utilisation du tarlatamab en 2e intention de traitement du CPPC-E, ainsi qu'en 3e intention ou plus. En l'absence de standard de soins établi pour ces intentions, le choix thérapeutique repose principalement sur les traitements antérieurement utilisés. Afin d'évaluer l'efficacité du tarlatamab en 3e intention ou plus, l'INESSS a réexaminé les données de l'étude DeLLphi-301 (Ahn, Sands), en plus de repérer, au moyen d'une revue de littérature non systématique, certaines études rétrospectives en contexte réel de soins (Bolte, Fenton, Sucre).

L'essai DeLLphi-301 est une étude de phase II non comparative à devis ouvert ayant pour but d'évaluer l'activité antitumorale et l'innocuité du tarlatamab chez des patients atteints d'un CPPC-E récidivant ou réfractaire à au moins 2 intentions de traitement antérieures, dont une chimiothérapie à base de sels de platine (n = 99). En se fondant sur les données de cette étude, l'INESSS n'a pas reconnu la valeur thérapeutique du tarlatamab pour cette intention de traitement (INESSS 2025b). Au cours de cette évaluation, l'INESSS a estimé que le faible niveau de preuve ainsi que des limites méthodologiques engendraient des incertitudes importantes quant à la robustesse des résultats, et a jugé qu'il était raisonnable d'attendre les résultats de l'étude comparative de phase III DeLLphi-304 (Mountzios) afin d'apprécier l'efficacité et l'innocuité relatives du tarlatamab. Pour la présente réévaluation, les constats émis et les principales limites méthodologiques relevées par l'INESSS dans l'étude DeLLphi-301 demeurent. Brièvement, les résultats de cette étude montrent que le tarlatamab induit une RTO qui s'élève à 40,4 %, et est associé à une SSP médiane de 4,3 mois et une SG médiane de 15,2 mois.

L'essai DeLLphi-304, ayant été réalisé presque exclusivement auprès de patients recevant un traitement de 2e intention, n'apporte pas de données additionnelles permettant de documenter précisément l'utilisation du tarlatamab en 3e intention ou plus. Toutefois, les résultats de cette étude de phase III concordent globalement avec ceux observés dans l'étude DeLLphi-301, bien qu'ils aient été obtenus à une intention de traitement antérieure. Ils viennent néanmoins corroborer les bénéfices cliniques observés dans l'étude de phase II, cette fois-ci vis-à-vis d'un comparateur jugé globalement pertinent. Ils fournissent donc un niveau de preuve plus robuste quant aux bénéfices cliniques associés au traitement, malgré les limites méthodologiques de l'étude DeLLphi-301 qui demeurent. Ces nouveaux éléments apportent un éclairage clinique additionnel et contribuent à accroître le degré de certitude concernant l'efficacité du tarlatamab en 3e intention ou plus. Par ailleurs, les données disponibles et l'expérience des cliniciens consultés ne suggèrent pas que le bénéfice observé en 2e intention serait atténué de manière importante ou absent lorsque le médicament est utilisé en 3e intention du CPPC-E.

Par ailleurs, des études rétrospectives en contexte réel de soins examinant l'efficacité du tarlatamab administré pour le CPPC-E chez des patients en 2e intention ou plus ont été appréciées. Globalement, ces études incluent un faible nombre de patients, majoritairement atteints d'un CPPC-E, qui recevaient le tarlatamab le plus souvent en 3e intention ou plus. Leur statut de performance sur l'ECOG s'avère généralement meilleur que celui des patients inclus dans les études DeLLphi-301 et DeLLphi-304. Les populations incluses présentent des caractéristiques hétérogènes quant à leur âge, leur sexe ou encore, la présence de métastases cérébrales. L'ISCT des patients ou encore l'utilisation antérieure d'immunothérapie étaient rarement précisées. Pour ce qui est des résultats, il en ressort qu'entre 28 % et 67 % des patients traités par le tarlatamab ont obtenu une RTO, alors que la SSP médiane variait entre 2,7 et 4,9 mois. La SG médiane, quant à elle, n'était précisée dans l'une des études (Sucre 2026) que pour indiquer qu'elle s'élevait à 10,4 mois. Bien que ces données présentent les limites inhérentes à leur devis qui limitent leur portée, elles appuient généralement l'activité du tarlatamab en 3e intention ou plus.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

Finalement, il convient de souligner qu'advenant l'inscription du tarlatamab à partir de la 2e intention, il est attendu que celui-ci soit utilisé principalement à cette étape du traitement. Son utilisation aux stades ultérieurs de traitement serait vraisemblablement limitée aux patients qui n'en auraient pas reçu auparavant, notamment ceux ayant bien toléré une chimiothérapie à base de sels de platine et dont la maladie a récidivé très tardivement, donc étant encore considérés comme sensibles. Ainsi, la population visée par la présente réévaluation en 3e intention ou plus diffère de celle prise en compte au cours de l'évaluation de 2025 et représente un sous-groupe beaucoup plus restreint de patients.

Perspective des patients

Au cours de l'évaluation du tarlatamab, l'INESSS a reçu 2 communications de l'Association pulmonaire du Québec et de Cancer pulmonaire Canada, en contribution avec le Réseau canadien des survivants du cancer.

L'Association pulmonaire du Québec mentionne avoir sollicité ses membres (notamment des pneumologues et d'autres cliniciens), dont des patients atteints bénéficiant des services de l'Association. Aucune autre information n'est fournie en ce qui concerne la méthode de collecte de données ou les caractéristiques des répondants. Cancer pulmonaire Canada a quant à elle recueilli la perspective de 5 Canadiens ayant reçu le tarlatamab pour le traitement de 2e ou de 3e intention du CPPC-E, par le biais d'entrevues téléphoniques menées entre novembre 2022 et décembre 2024.

Les personnes atteintes d'un CPPC-E subissent une détérioration importante de leur qualité de vie en raison des symptômes de la maladie, notamment la dyspnée, la fatigue, la douleur, la perte d'autonomie et les complications métastatiques. Cette situation entraîne des répercussions majeures sur les activités quotidiennes, le travail, la vie sociale et le bien-être psychologique. Les proches aidants font également face à un fardeau considérable sur les plans pratique, émotionnel et financier. Les traitements actuellement proposés en 2e intention procurent des bénéfices limités et s'accompagnent souvent d'effets indésirables importants ainsi que d'un suivi médical contraignant. Les patients expriment donc un besoin important de traitements plus efficaces et mieux tolérés. Pour répondre à ce besoin, les attentes envers le tarlatamab portent principalement sur une prolongation de la survie, une meilleure maîtrise de la maladie, le maintien de l'autonomie et une amélioration de la qualité de vie.

Les témoignages des patients traités par le tarlatamab sont généralement positifs. Ceux-ci rapportent une stabilisation ou une réduction des tumeurs, accompagnée d'un maintien ou d'une amélioration de leur état fonctionnel, leur permettant de préserver leurs activités quotidiennes et leur autonomie. Les effets indésirables observés sont jugés globalement tolérables et moins lourds que ceux des traitements antérieurs. Dans l'ensemble, les groupes de patients considèrent le tarlatamab comme une avancée thérapeutique importante pour une maladie où les innovations ont été limitées. Ils insistent toutefois sur la nécessité d'assurer un accès rapide et équitable au traitement partout au Québec et de prévoir les ressources requises pour son administration sécuritaire, particulièrement pendant la perfusion des 1res doses.

Perspective des cliniciens

Au cours de l'évaluation, l'INESSS a reçu 1 communication de l'association Cancer pulmonaire Canada, dans laquelle 25 cliniciens se positionnent en appui au tarlatamab, de même qu'une communication transmise par un hémato-oncologue. Les éléments mentionnés dans cette perspective proviennent aussi de l'opinion des cliniciens que l'INESSS a consultés.

Contexte de la maladie et besoin de santé

Selon les cliniciens, le CPPC est une maladie particulièrement agressive, associée à une atteinte importante de la qualité de vie dès le diagnostic. La majorité des patients sont diagnostiqués au stade étendu, et ceux dont la maladie est diagnostiquée à un stade limité peuvent être traités une seule fois à visée curative. Ainsi, sauf exception, la maladie sera qualifiée d'emblée au stade étendu lors d'une rechute. De plus, les patients subissent une détérioration clinique rapide ; par conséquent, une attrition importante est observée au cours de la maladie. En pratique, les cliniciens estiment qu'environ 90 % des patients qui sont orientés vers eux reçoivent un traitement de 1re intention, alors que seulement 20 à 40 % accèdent à une 2e intention et près de 10 %, à une 3e intention.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

En 1re intention, les patients reçoivent une chimiothérapie à base de sels de platine et d'étoposide, généralement combinée à une immunothérapie. Les cliniciens rapportent des taux de réponse initiaux élevés, mais dont la durée est souvent courte. Le traitement de 2e intention dépend principalement de l'ISCT, celui-ci étant utilisé comme indicateur de la sensibilité aux platines. Le topotécan est le traitement le plus souvent utilisé lorsque l'ISCT est < 90 jours (maladie résistante), tandis qu'un retraitement par une chimiothérapie à base de sels de platine est presque systématiquement envisagé pour un ISCT ≥ 180 jours (maladie sensible). Pour un ISCT entre 90 et 180 jours, il existe une zone grise où le choix de retraiter avec la chimiothérapie à base de sels de platine ou d'opter pour une autre chimiothérapie peut varier selon le clinicien, les caractéristiques du patient ou encore les toxicités antérieures. Ils estiment néanmoins qu'une majorité de cliniciens optent pour le retraitement, compte tenu de l'absence d'autres options efficaces et moins toxiques. Les cliniciens soulignent d'ailleurs que les traitements actuellement proposés après la 1re intention reposent sur un faible niveau de preuve et sont associés à une efficacité modeste. Dans ce contexte, les objectifs thérapeutiques visent autant l'amélioration de la SG que le maintien ou l'amélioration de la qualité de vie. Compte tenu du pronostic limité, estimé à environ 6 à 8 mois à la récidive, et du peu d'avancées thérapeutiques récentes, un gain de SG d'environ 2 mois ou une amélioration démontrée de la qualité de vie seraient considérés comme cliniquement pertinents.

Appréciation des données cliniques

Les cliniciens jugent que l'étude DeLLphi-304 est de bonne qualité méthodologique. Ils déplorent toutefois l'absence de chimiothérapie à base de sels de platine parmi les comparateurs de l'étude, puisqu'il s'agit de l'option privilégiée par plusieurs cliniciens en pratique, en particulier chez les patients dont l'ISCT est ≥ 180 jours. Pour les patients dont l'ISCT se situe entre 90 et 180 jours, comme les pratiques cliniques sont variables, les cliniciens sont d'avis que le comparateur est plus acceptable. Malgré cela, les cliniciens jugent que les résultats de l'étude DeLLphi-304 sont cliniquement significatifs, soulignant que l'ampleur du bénéfice observé sur la SG est sans précédent en contexte de 2e intention du CPPC, où aucun traitement n'a démontré de tels gains depuis plusieurs décennies. Selon eux, le fait qu'un signal d'efficacité similaire se dégage également d'autres études évaluant le tarlatamab en CPPC, notamment dans l'étude DeLLphi-301, renforce d'autant plus la plausibilité d'un effet réel et reproductible, non isolé à l'étude DeLLphi-304. Ces résultats ont suscité un vif intérêt dans la communauté médicale. En outre, les résultats des analyses de sous-groupes ne soulèvent pas de préoccupations particulières. Il est à noter que les cliniciens consultés utilisent déjà le tarlatamab en pratique, grâce au programme d'accès compassionnel du fabricant. Ainsi, au-delà des bénéfices observés sur l'efficacité, les cliniciens rapportent également une amélioration notable de la qualité de vie chez leurs patients traités, qui, de façon transitoire, retrouvent une vie presque « normale ». Ils adhèrent donc aux résultats de l'étude quant à la qualité de vie, qui montrent notamment une amélioration statistiquement significative de la dyspnée et de la toux, les principaux symptômes du CPPC. Les cliniciens soulignent aussi la nouveauté du mécanisme d'action du tarlatamab, qui est inédit dans cette maladie. En ce qui concerne la poursuite du traitement après une progression de la maladie avec le tarlatamab, permise et observée chez près de 40 % des patients ayant progressé dans l'étude pivot, les cliniciens estiment que cette situation se présenterait également en pratique clinique. Selon leur expérience, les patients traités par le tarlatamab, contrairement à ceux recevant une chimiothérapie, présentent plus souvent des progressions de faible ampleur et continuent néanmoins de tirer un bénéfice clinique du traitement même après ces dernières.

Quant à l'innocuité, les cliniciens estiment que le tarlatamab présente un profil d'innocuité globalement favorable comparativement à la chimiothérapie. Les SRC et les ICANS constituent des toxicités non négligeables associées aux thérapies par BiTE. Ces toxicités nécessitent certes une surveillance accrue et une expertise, mais elles surviennent principalement pendant l'administration des 2 premières doses et sont généralement gérables lorsqu'elles sont rapidement prises en charge. Les cliniciens ne possédant pas d'expérience dans l'administration d'autres BiTE (comme les pneumologues) indiquent qu'ils se sont globalement bien adaptés à ces particularités. Outre ces toxicités initiales, les cliniciens rapportent qu'en pratique, le tarlatamab est associé à peu d'effets indésirables incommodants au quotidien chez leurs patients. À l'inverse, la chimiothérapie est associée à des toxicités plus durables, qui occasionnent davantage d'hospitalisations et qui nuisent à la qualité de vie (p. ex., neutropénie fébrile, besoin transfusionnel). À la lumière des données d'efficacité, d'innocuité et de qualité de vie, les cliniciens jugent que le rapport bénéfices-risques est nettement en faveur du tarlatamab.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

Insertion dans l'arsenal thérapeutique

Les cliniciens estiment que le tarlatamab serait utilisé chez presque tous les patients dont l'ISCT est < 180 jours et dont le statut de performance est adéquat, sous réserve de la faisabilité organisationnelle. Chez les patients ayant un ISCT ≥ 180 jours, les avis sont plus partagés. Certains cliniciens favoriseraient un retraitement par un sel de platine si celui-ci a été initialement bien toléré au départ, tandis que d'autres privilégieraient le tarlatamab dès la 2e intention afin d'éviter de perdre l'occasion de l'administrer en raison de l'attrition observée au fil des intentions de traitement. Toutefois, advenant l'indisponibilité du tarlatamab en 3e intention, les cliniciens indiquent qu'ils le donneraient chez tous leurs patients admissibles en 2e intention, sans égard à l'ISCT. Le choix thérapeutique tient également compte de facteurs tels que l'éloignement géographique, la présence d'un proche aidant, le statut de performance et les toxicités antérieures.

Quant à la 3e intention, les cliniciens indiquent que le tarlatamab serait réservé à la minorité de patients ne l'ayant pas reçu plus tôt dans le parcours de leur maladie. Pour eux, les résultats globalement concordants des études DeLLphi-304 et DeLLphi-301, conjugués à leur expérience clinique avec ce médicament et aux données en contexte réel de soins, fournissent une démonstration robuste de l'efficacité du tarlatamab en CPPC et appuient autant son utilisation en 2e qu'en 3e intention. Ils rappellent que les options en 3e intention sont actuellement très limitées et associées à des taux de réponse très modestes (inférieurs à 5 %).

L'appréciation portée sur la valeur thérapeutique par les membres du CDP – RA se trouve dans la section *Délibération du comité délibératif permanent*. Les arguments qui appuient la recommandation servent de base à l'évaluation des autres aspects prévus par la loi.

Justesse du prix

Le tableau ci-dessous fait état des coûts d'acquisition du tarlatamab ainsi que de ceux de ses principaux comparateurs pour le traitement de 2e intention et de 3e intention ou plus du CPPC-E.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

Coût d'acquisition du tarlatamab et de ses principaux comparateurs

Médicament	Posologie considérée[a]	Prix unitaire[b]	Coût d'acquisition du traitement par cycle standardisé de 28 jours[c]
Tarlatamab, Pd. Perf. I.V. Imdelltra[MC]	Cycle 1 1 mg au jour 1, puis 10 mg aux jours 8 et 15 Cycles suivants 10 mg aux jours 1 et 15 (cycles de 28 jours)	1 545,00 $/fiole de 1 mg 15 450,00 $/fiole de 10 mg	Cycle 1 : 32 445 $ Cycles subséquents : 30 900 $
COMPARATEURS			
Topotécan, Pd. Inj. I.V. Versions génériques	1,5 mg/m^2 1 fois par jour aux jours 1 à 5 (cycle de 21 jours)	[redacted] $/fiole de 4 mg	[redacted] $
Étoposide (E), Sol. Perf. I.V. Versions génériques ou Caps. P.O. + Carboplatine (C), Sol. Perf. I.V. Versions génériques	(E) 100 mg/m^2 I. V. une fois par jour aux jours 1, 2 et 3 OU 100 mg/m^2 I. V. 1 fois par jour le jour 1, puis 100 mg/m^2 P.O. 2 fois par jour aux jours 2 et 3 (C) 750 à 900 mg[d] I. V. au jour 1 (4 à 6 cycles de 21 jours)	(E) [redacted] $/fiole de 20 mg/ml (5 ml) [redacted] $/Caps. de 50 mg (C) [redacted] $/fiole de 10 mg/ml (45 ml)	577 à 949 $ 6 cycles : 3 463 à 5 696 $
Paclitaxel, Sol. Inj. I.V. Versions génériques	80 mg/m^2, 1 fois par jour aux jours 1, 8 et 15 (cycles de 28 jours)	[redacted] $/fiole de 6 mg/ml (50 ml)	[redacted] $

Caps. : capsule ; I.V. : injection intraveineuse ; Pd. Inj. I.V. : poudre pour injection intraveineuse ; Pd. Perf. I.V. : poudre pour perfusion intraveineuse ; P.O. : prise orale ; Sol. Inj. I.V. : solution pour injection intraveineuse ; Sol. Perf. I.V. : solution pour perfusion intraveineuse.

a La posologie considérée est celle recommandée dans les monographies de produit ou celle correspondant à l'usage clinique courant.

b Il s'agit des prix de vente soumis par le fabricant ou de ceux de la *Liste des médicaments* (septembre 2026). Les prix des médicaments administrés en établissements de santé sont tirés des plus récents contrats d'achat du Centre d'acquisitions gouvernementales (CAG) consulté le 7 août 2026.

C Ce calcul tient compte d'une adhésion parfaite au traitement. Ce coût est calculé pour une personne de 1,87 m^2 de surface corporelle.

d La dose est obtenue en considérant une aire sous la courbe (ASC) de 5 ou 6 et un taux de filtration glomérulaire (TFG) de 125 ml/min (ASC x (TFG +25)).

Rapport entre le coût et l'efficacité

L'évaluation de l'efficience du tarlatamab repose sur 2 analyses coût-utilité fondées sur 2 études pharmacoéconomiques distinctes soumises par le fabricant. Une 1re porte sur le traitement de la 2e intention du CPPC-E par rapport au topotécan, tandis que la 2e s'intéresse au traitement de la 3e intention ou plus par rapport à une chimiothérapie (paclitaxel ou topotécan). Comme il est anticipé que l'utilisation du tarlatamab soit privilégiée en 2e intention, celle-ci est considérée comme l'analyse principale.

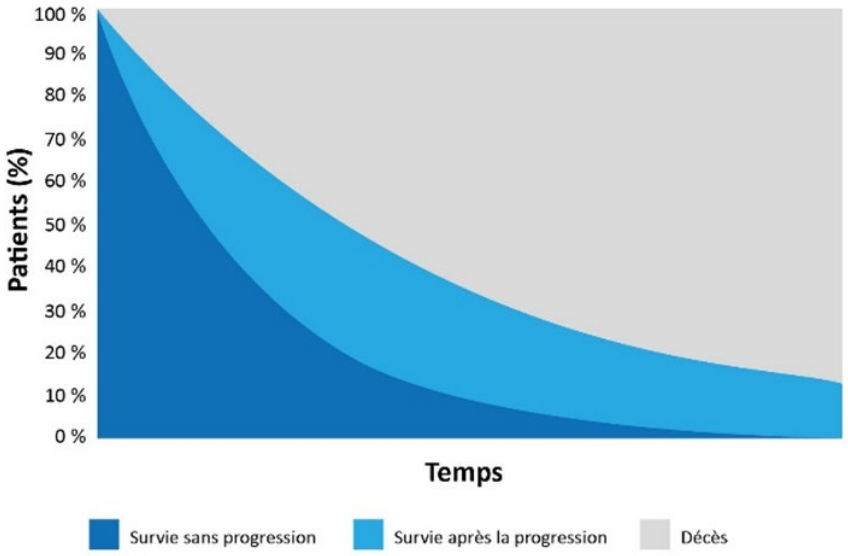
Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

Deuxième intention de traitement du CPPC-E

Les traitements utilisés sont variés. Selon les cliniciens consultés, environ 65 % des patients recevraient actuellement le topotécan à ce stade de traitement. Puisqu'il s'agit du traitement le plus fréquemment utilisé en pratique clinique, l'INESSS a retenu le topotécan comme principal comparateur.

Dans l'ensemble, la qualité méthodologique de cette analyse est adéquate. L'Institut a toutefois relevé des éléments de nature à influer sur l'estimation du rapport coût-utilité différentiel (RCUD). Les principales caractéristiques de l'analyse de l'INESSS, les modifications effectuées, les limites et incertitudes relevées ainsi que les résultats obtenus se retrouvent ci-dessous.

Principales caractéristiques de cette analyse de l'INESSS

Type d'analyse	Coût-utilité, selon une approche probabiliste
Population ciblée	Patients atteints d'un CPPC-E ayant progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de sels de platine
Traitements comparés	Tarlatamab comparativement au topotécan
Perspectives de l'analyse retenues	Système public de santé et de services sociaux (SSSS)
Horizon temporel et taux d'actualisation (coûts et effets de santé)	À vie (20 ans) et 1,5 %
Modélisation	**Représentation adaptée du modèle de survie partitionnée soumis** 
Principales sources des données cliniques	Efficacité et innocuité : ▪ DeLLphi-304 (Mountzios 2025) Utilité : ▪ Labbé et coll. (2017)
Principaux coûts considérés	▪ Acquisition, préparation, administration des médicaments (y compris ceux utilisés pour les traitements subséquents) ▪ Suivi clinique de la condition médicale ▪ Gestion des effets indésirables des médicaments, dont les SRC et les ICANS ▪ Hospitalisation et visites à l'urgence ▪ Fin de vie

CPPC-E : cancer du poumon à petites cellules au stade étendu ; ICANS : *Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome* ; SRC : syndrome de relargage des cytokines.

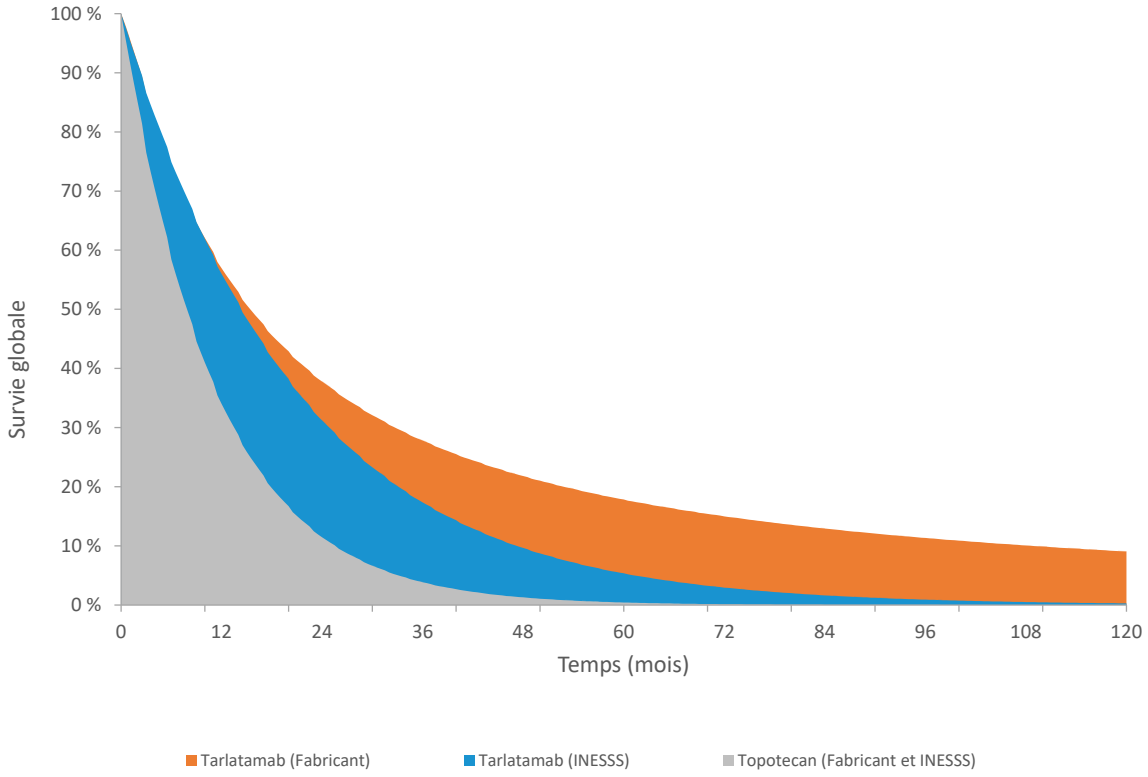
Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

Principales modifications effectuées par l'INESSS

- Temps sous traitement, survie sans progression et survie globale avec le tarlatamab : Pour calculer son coût, le fabricant retient les données de temps sous traitement (TTD) tronquées à la survie sans progression. De plus, la SG est ajustée afin de censurer la survie des patients ayant poursuivi le tarlatamab après une progression de leur maladie. Selon l'INESSS, cette approche ne serait pas fidèle à ce qui serait fait en pratique clinique. En effet, selon les cliniciens consultés, il est attendu que certains patients poursuivent le tarlatamab au-delà de la progression de leur maladie s'ils continuent d'en tirer des bénéfices. Afin de mieux refléter l'utilisation attendue du tarlatamab en pratique, l'INESSS retient les données de TTD non tronquées par la SSP telles qu'elles ont été observées au sein de l'étude DeLLphi-304. Conséquemment, l'INESSS retient également les résultats de SG non ajustée pour la censure. Afin de mieux refléter cette réalité, la courbe de SSP est également ajustée afin de mieux représenter le moment où la progression serait constatée en pratique, en l'égalisant à la TTD non ajustée pour la poursuite postprogression. Ces modifications permettent de mieux refléter les bénéfices cliniques et les coûts associés à l'utilisation du tarlatamab en pratique, notamment en tenant compte de la poursuite du traitement chez les patients qui continuent d'en retirer un bénéfice clinique.
- Extrapolation de la SG du tarlatamab : Le fabricant projette la SG du tarlatamab en appliquant une distribution [redacted]. Toutefois, les données de DeLLphi-304 ne permettent pas de soutenir l'hypothèse selon laquelle le tarlatamab procurerait un bénéfice de survie modélisé d'une telle ampleur par rapport au topotécan, bénéfice notamment obtenu de l'état de survie postprogression (SPP). Compte tenu de l'incertitude entourant l'extrapolation à long terme de la SG, l'INESSS privilégie une courbe de SG non ajustée pour la censure reposant sur une distribution de Weibull. Cette approche réduit le bénéfice de survie, principalement attribuable à une réduction du bénéfice projeté en survie postprogression, et apparaît davantage cohérente avec les données observées et la pratique clinique. La SG projetée selon le modèle retenu par le fabricant et par l'INESSS est présentée dans la figure qui suit. L'analyse de l'INESSS génère ainsi un gain de survie non actualisé de +0,78 année (aire en bleu), comparativement à +1,68 années avec le modèle du fabricant (aires en bleu et orange), soit un différentiel de -0,9 année (-54 %).

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

Projection de la survie globale selon les modèles retenus par le fabricant et par l'INESSS



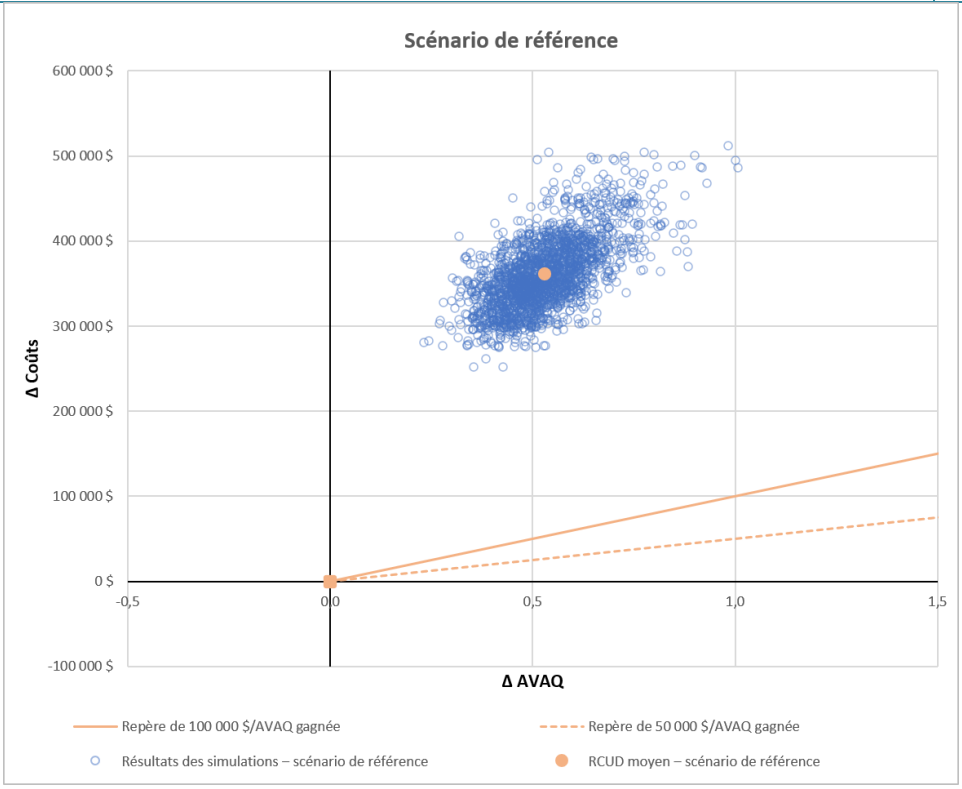
KM : Kaplan-Meier.

- Valeurs d'utilité : Dans son analyse, le fabricant retient une approche qui tient compte du temps jusqu'au décès pour l'estimation des valeurs d'utilité. Cette approche suppose que la qualité de vie diminue principalement à l'approche du décès, sans distinguer explicitement les différents états de santé associés à l'évolution de la maladie. L'INESSS privilégie plutôt une approche par état de santé distinguant l'état de SSP et celui de SPP. Les valeurs proposées par le fabricant pour cette approche sont supérieures à celles observées dans la population générale québécoise de cet âge, soit une valeur d'utilité de 0,822 (Poder 2020) et pourraient ne pas bien refléter la qualité de vie des patients, notamment au moment de la progression de la maladie dont le pronostic est très sombre en l'absence d'option efficace. Une revue de la documentation scientifique ainsi que les consultations réalisées auprès des cliniciens ont ensuite été réalisées ; des valeurs d'utilité de 0,72 pour la SSP et de 0,52 pour la SPP ont plutôt été retenues (Labbé 2017). Bien que cette étude comprenne principalement des patients traités en 1re intention et que sa population ne soit pas entièrement représentative de celle visée par l'indication évaluée, ces valeurs ont été jugées les plus pertinentes pour représenter la condition médicale et son évolution, en l'absence de données plus directement applicables.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

Résultats différentiels de l'analyse pharmacoéconomique comparant le tarlatamab au topotécan pour le traitement des adultes atteints d'un CPPC-E dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de platine

	AVG[a]	AVAQ[a]	Coût ($)	RCUD ($/AVAQ gagnée)
FABRICANT – SCÉNARIO DE RÉFÉRENCE[b]				
TARLATAMAB	3,04	2,61	376 483	
TOPOTÉCAN	1,20	0,99	109 017	
DIFFÉRENTIEL	1,84	1,62	267 466	164 946
INESSS - SCÉNARIO DE RÉFÉRENCE[a,c,d]				
TARLATAMAB	1,71	1,10	438 434	
TOPOTÉCAN	0,937	0,570	77 071	
DIFFÉRENTIEL	0,769	0,530	361 363	681 746[e,f]
Pour atteindre les RCUD ci-dessous, le prix de vente soumis du tarlatamab doit être réduit d'au moins :				
50 000 $/AVAQ gagnée				94 %
100 000 $/AVAQ gagnée				87 %



AVAQ : années de vie gagnées ajustées en fonction de la qualité ; AVG : années de vie gagnées ; CPPC-E : cancer du poumon à petites cellules au stade étendu ; RCUD : rapport coût-utilité différentiel.

a Afin d'alléger la présentation des résultats, les résultats autres que les coûts ont été arrondis à la 2e décimale. Pour faciliter la reproductibilité des résultats, ceux inférieurs à 1 ont été arrondis à la 3e décimale.

b Analyse probabiliste qui repose sur 1 000 tirages de valeurs aléatoires à partir de lois de probabilité propres à chacun des paramètres de l'analyse.

c Analyse probabiliste qui repose sur 2 000 tirages de valeurs aléatoires à partir de lois de probabilité propres à chacun des paramètres de l'analyse.

d D'autres modifications, de moindre importance, ont été apportées au scénario de référence de l'INESSS comparativement à celui du fabricant, notamment quant aux coûts d'acquisition des médicaments, aux coûts associés à la prise en charge des effets indésirables et aux répartitions retenues pour les traitements subséquents.

e L'utilisation de la perspective sociétale a un impact marginal sur les résultats. Par ailleurs, le RCUD obtenu selon une approche déterministe est de 700 695$/AVAQ gagnée.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

f La probabilité que le RCUD soit inférieur ou égal à 50 000 $ et à 100 000 $/AVAQ gagnée est nul.

Notons que l'efficience du tarlatamab comparativement à un retraitement avec une chimiothérapie à base de sels de platine (environ 30 % des patients à ce stade de la maladie) chez les patients présentant un CPPC-E considéré comme étant sensible aux platines demeure incertaine en l'absence de données cliniques comparatives robustes. Mentionnons toutefois que le retraitement avec une chimiothérapie à base de sels de platine pourrait être une option plus efficace que le topotécan dans cette population. De fait, le rapport coût-utilité différentiel (RCUD) pourrait être supérieur pour cette sous-population par rapport à celui estimé dans la présente analyse ; toutefois, l'ampleur de cet effet est inconnue.

Troisième intention de traitement ou plus du CPPC-E

Advenant le remboursement du tarlatamab, selon les cliniciens consultés, il est anticipé que son utilisation serait privilégiée en 2e intention. Son usage en 3e intention serait principalement limité à certains patients ayant reçu un doublet de platines en 2e intention et pouvant recevoir un traitement en 3e intention (environ 15 % des patients atteints d'un CPPC-E en 2e intention ou plus). Les comparateurs jugés les plus pertinents à cette étape du traitement sont les chimiothérapies (p. ex., le paclitaxel ou le topotécan). Pour cette intention de traitement, l'incertitude porte principalement sur l'ampleur des bénéfices cliniques du tarlatamab par rapport aux chimiothérapies. En effet, lorsqu'elles ont été évaluées par l'INESSS, les données comparatives reposaient sur une comparaison indirecte comportant d'importantes limites méthodologiques, de sorte qu'il n'est pas possible d'en tirer des conclusions claires (INESSS 2025b). L'analyse coût-utilité soumise par le fabricant comparant le tarlatamab aux traitements de chimiothérapie a tout de même été retenue afin d'y explorer des scénarios. Deux scénarios exploratoires sont évalués : le 1er présumant un gain de SSP et de SG en faveur du tarlatamab, et un 2e retirant tout gain sur ces paramètres.

Dans le 1er scénario, le tarlatamab présente un RCUD de 680 471 $/AVAQ gagnée. Des réductions du prix de vente soumis du tarlatamab d'au moins 92 % et 84 % seraient nécessaires pour atteindre des RCUD de 50 000 $ et de 100 000 $/AVAQ gagnée, respectivement. Dans le 2e scénario, le tarlatamab constitue une option plus coûteuse (+ 172 996 $), procurant des bénéfices cliniques marginaux. Des réductions d'au moins 98 % et 97 % du prix soumis du tarlatamab sont nécessaires pour atteindre des RCUD de 50 000 $ et de 100 000 $/AVAQ gagnée, respectivement.

Conséquences sur la santé de la population et sur le système de santé et des services sociaux

Mobilisation des ressources et contraintes organisationnelles

Les 1res doses de tarlatamab nécessitent une surveillance par des équipes expérimentées dans la prise en charge du SRC et des ICANS, une hospitalisation n'étant cependant plus obligatoire selon la monographie la plus récente du produit. Une surveillance de 6 à 8 heures après les 2 premières doses demeure recommandée, mais peut être effectuée en clinique externe d'oncologie. Les patients doivent néanmoins demeurer à proximité d'un centre hospitalier pendant les 24 heures suivant l'administration et être accompagnés par un proche aidant. Certains patients résidant loin d'un centre hospitalier, ou ne disposant pas d'un proche aidant, pourraient malgré tout avoir besoin d'une hospitalisation.

Puisque l'amorce du traitement est actuellement effectuée en centre tertiaire, plusieurs traitements nécessitant une administration intrahospitalière sont donc en concurrence pour l'accès aux ressources. Des enjeux de priorisation et d'accès aux soins peuvent survenir. Toutefois, compte tenu de la gravité généralement limitée des SRC et des ICANS observés avec le tarlatamab, les cliniciens consultés estiment que son administration pourrait être effectuée dans des centres hospitaliers communautaires ou régionaux, et qu'il est envisagé de procéder ainsi dans un proche avenir. Une mise en place initiale de ressources, l'élaboration de protocoles de surveillance et de prise en charge des toxicités ainsi que la formation des équipes traitantes seront cependant nécessaires.

Malgré les ressources requises pour l'administration du tarlatamab, les cliniciens considèrent que cette charge demeure moindre que celle associée à la gestion des toxicités des chimiothérapies, notamment en ce qui concerne les hospitalisations et les transfusions. Bien qu'une hospitalisation puisse être nécessaire en cas de SRC, l'effet attendu sur

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

l'organisation des soins demeure limité en raison de la faible incidence des cas qui exigent une hospitalisation. De plus, comparativement à certaines chimiothérapies, notamment le topotécan, qui nécessite plus de 5 déplacements sur une période de 3 semaines, le tarlatamab est associé à une fréquence de visites moindre pour le patient. Finalement, sauf exception, il n'est pas attendu que l'administration du tarlatamab sollicite d'autres expertises que celles habituellement sollicitées en clinique d'oncologie.

Analyse d'impact budgétaire

Une analyse d'impact budgétaire soumise par le fabricant évaluant l'inscription du tarlatamab pour le traitement des patients atteints du CPPC-E ayant progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de sels de platine (2e et 3e intention ou plus) a été appréciée par l'INESSS. L'Institut a ensuite réalisé son analyse à partir de son propre modèle. Les principales hypothèses de ces analyses, leurs différences, les limites et incertitudes ainsi que les résultats obtenus sont présentés ci-dessous.

Principales hypothèses de l'analyse d'impact budgétaire

Paramètre	**Valeurs** (valeurs autres) *En italique : nombre de patients*	
	Fabricant	**INESSS**
POPULATION ADMISSIBLE AU TRAITEMENT		
Population du Québec	[redacted]	s. o.
Incidence du cancer du poumon (sur 3 ans)	[redacted]	11 082, 11 329 et 11 460
Proportion de nouveaux patients ayant un CPPC	[redacted] % et *[redacted]*	11 % (9 % ; 13 %) *1 220, 1 247 et 1 261*
Proportion de patients dont la maladie progresse et nécessite une 2e intention de traitement	[redacted] %[b] et *[redacted]*	26 % (22 % ; 30 %) *318, 325 et 328*
Proportion de patients dont la maladie progresse et nécessite une 3e intention de traitement	[redacted] %[b] et *[redacted]*	7,5 % (5 % ; 10 %) *125, 125 et 128*
Nombre annuel cumulatif de personnes admissibles au traitement (sur 3 ans)		
2e intention ou plus	[redacted] et [redacted][b]	443, 450 et 456
2e intention	[redacted] et [redacted]	318, 325 et 328
3e intention ou plus	[redacted] et [redacted]	125, 125 et 128
MARCHÉ ET TRAITEMENTS COMPARATEURS		
Répartition du marché actuel		
<u>2e intention</u>		
CAV	[redacted] %	2,5 %
Carboplatine/étoposide	[redacted] %	30 %
Topotécan	[redacted] %	65 %
Irinotécan	[redacted] %	s. o.
Paclitaxel	s. o.	2,5 %
<u>3e intention ou plus</u>		
CAV	[redacted] %	s. o.
Carboplatine/étoposide	[redacted] %	s. o.
Étoposide oral	[redacted] %	s. o.
Irinotécan	[redacted] %	s. o.
Topotécan	[redacted] %	30 %
Paclitaxel	s. o.	70 %
Parts de marché attendues du tarlatamab (sur 3 ans)		
2e intention	[redacted] %, [redacted] % et [redacted] %	70 %, 80 % et 85 %[a] (65 %, 75 % et 80 % ; 80 %, 85 % et 90 %)

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

Paramètre	**Valeurs** (valeurs autres) *En italique : nombre de patients*	
	Fabricant	**INESSS**
3e intention ou plus	[redacted] %, [redacted] % et [redacted] %	15 %, 15 % et 15 %[a] (10 %, 10 % et 10% ; 20 %, 20 % et 20 %)
Principale provenance de ces parts de marché (sur 3 ans)		
2e intention		
CAV	[redacted] %, [redacted] % et [redacted] %	4 %, 3 % et 3 %
Carboplatine/étoposide	[redacted] %, [redacted] % et [redacted] %	21 %, 19 % et 18 %
Topotécan	[redacted] %, [redacted] % et [redacted] %	71 %, 75 % et 76 %
Irinotécan	[redacted] %, [redacted] % et [redacted] %	s. o.
Paclitaxel	s. o.	4 %, 3 % et 3 %
3e intention ou plus		
CAV	[redacted] %, [redacted] % et [redacted] %	s. o.
Carboplatine/étoposide	[redacted] %, [redacted] % et [redacted] %	s. o.
Étoposide oral	[redacted] %, [redacted] % et [redacted] %	s. o.
Irinotécan	[redacted] %, [redacted] $ et [redacted] %	s. o.
Topotécan	[redacted] %, [redacted] % et [redacted] %	0 %
Paclitaxel	s. o.	100 %, 100 % et 100 %
Intégration des patients dans l'analyse	Au 1er jour de l'année	Progressivement, chaque mois de l'année
COÛT DES TRAITEMENTS ET FACTEURS INFLUANT SUR CE COÛT		
Considération des traitements subséquents	Oui	Oui
Coût moyen par personne traitée (sur 3 ans)		
2e intention		
Tarlatamab	[redacted] $	305 640 $
CAV	[redacted] $	1 424 $
Carboplatine/étoposide	[redacted] $	3 175 $
Topotécan	[redacted] $	296 $
Irinotécan	[redacted] $	s. o.
Paclitaxel	s. o.	273 $
3e intention ou plus		
Tarlatamab	[redacted] $	255 468 $
CAV	[redacted] $	s. o.
Carboplatine/étoposide	[redacted] $	s. o.
Étoposide oral	[redacted] $	s. o.
Irinotécan	[redacted] $	s. o.
Topotécan	[redacted] $	262 $
Paclitaxel	s. o.	138 $

CAV : cyclophosphamide, doxorubicine et vincristine ; CPPC : cancer du poumon à petites cellules ; s. o. : sans objet.

a Représente les parts de marché attendues à la fin de l'année.

b Valeur ou résultat calculé par l'INESSS à partir des hypothèses et des données fournies par le fabricant.

Principales différences entre l'analyse du fabricant et celle de l'INESSS

- Population admissible au traitement : Les hypothèses de l'approche épidémiologique retenues par le fabricant ont été modifiées par l'INESSS en utilisant des données du registre québécois du cancer (Statistiques du Registre québécois du cancer 2026) et à partir de données québécoises et canadiennes (INESSS 2026, Elegbede 2020) jugées plus représentatives, lesquelles sont également appuyées par des résultats issus de la cohorte *The Canadian Small Cell Lung Cancer Database* (CASCADE) présentées sous forme d'affiche (D'Amours 2025).

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

- Parts de marché du tarlatamab et provenance : Les parts de marché des 1res années du tarlatamab ont été rehaussées par l'INESSS en 2e intention de traitement, mais réduites et présumées constantes en 3e intention par rapport à ce qui a été retenu par le fabricant. Les bénéfices cliniques démontrés et un programme de compassion du fabricant en place depuis plus d'un an, qui favorise une pratique de prescription de ce médicament, sont notamment des facteurs appuyant ce changement. Précisons que le tarlatamab serait privilégié en 2e intention par les cliniciens consultés ; la 3e intention serait réservée surtout à certains patients ayant reçu un doublet de platine en 2e intention.
- Coût des traitements et facteurs influant sur ce coût : L'INESSS a utilisé les données de TTD issus des analyses pharmacoéconomiques afin de calculer le coût d'acquisition des traitements. De plus, les prix des médicaments ont été ajustés à partir des récents contrats d'achat du Centre d'acquisitions gouvernementales (CAG) (consulté en août 2026).

Impacts budgétaires de l'inscription de tarlatamab sur la *Liste des médicaments – Établissements* pour le traitement du CPPC-E ayant progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de sels de platine

Perspective du budget des établissements de santé		An 1	An 2	An 3	Total
FABRICANT	Nombre de personnes	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted][a]
	Impact brut	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $
	Impact net	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $	[redacted] $
INESSS	Nombre de personnes	237	387	464	803[a]
	Impact brut	32 142 481 $	62 321 058 $	79 883 326 $	174 346 865 $
	Impact net	31 963 483 $	62 103 591 $	79 656 949 $	173 724 023 $
	Analyses de sensibilité déterministes		Scénario inférieur[b]		110 128 380 $
			Scénario supérieur[c]		263 263 387 $

CPPC-E : cancer du poumon à petites cellules au stade étendu.

a Nombre total de personnes qui auront amorcé le traitement sur 3 ans.

b Les estimations sont réalisées, sur l'impact net, en tenant compte d'une proportion de 9 % de CPPC parmi les diagnostics de cancer du poumon, d'une proportion de 30 % de patients en 2e intention recevant une ligne ultérieure, et d'une proportion de 22 % et de 5 % de patients ayant reçu un diagnostic de CPPC-E et commençant respectivement un traitement de 2e et de 3e intention. De plus, les parts de marché en 2e intention ont été réduites à 65 %, 75 % et 80 %, et en 3e intention, à 10 %, 10 % et 10 % (148, 245 et 296 personnes au total sur 3 ans).

c Les estimations sont réalisées, sur l'impact net, en tenant compte d'une proportion de 13 % de CPPC parmi les diagnostics de cancer du poumon, d'une proportion de 45 % de patients traités par le tarlatamab recevant une ligne ultérieure, et d'une proportion de 30 % et de 10 % de patients ayant reçu un diagnostic de CPPC-E et amorçant respectivement un traitement de 2e et de 3e intention. De plus, les parts de marché en 2e intention ont été augmentées à 80 %, 85 % et 90 % et en 3e intention, à 20 %, 20 % et 20 % (375, 584 et 688 personnes au total sur 3 ans).

Notons que l'impact budgétaire présenté dans le précédent tableau regroupe les utilisations du traitement en 2e intention de traitement et subséquentes. La majeure partie des coûts est associée à l'utilisation en 2e intention, qui concernerait 761 patients sur 3 ans et représenterait 165 554 457 $ des coûts estimés. À titre comparatif, l'utilisation en 3e intention toucherait 42 patients et représenterait 8 169 566 $ des coûts estimés.

Retour à la recommandation

Retour aux principaux constats et incertitudes

Retour à la délibération

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

Ahn M-J, Cho Byoung C, Felip E, et coll. Tarlatamab for Patients with Previously Treated Small-Cell Lung Cancer. New England Journal of Medicine 2023;389(22):2063-75. 10.1056/NEJMoa2307980.

American Cancer Society. Lung cancer. États-Unis. 2026. [En ligne. Page consultée le 22 juillet 2026]. Disponible à : https://www.cancer.org/cancer/types/lung-cancer.html

Baize N, Monnet I, Greillier L, et coll. Carboplatin plus etoposide versus topotecan as second-line treatment for patients with sensitive relapsed small-cell lung cancer: an open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol 2020;21(9):1224-33.

Bolte FJ, Dougherty SC, Danos AO, et coll. Real-World Outcomes of Tarlatamab in Small Cell Lung Cancer, Including Patients With Untreated Brain Metastases. Clinical Lung Cancer 2025;26(5):347-53.e1. 10.1016/j.cllc.2025.03.006.

D'amours M-F, Zhan LJ, et coll. 2788P - Real-world third-line treatment patterns and outcomes for recurrent or extensive stage small cell lung cancer (SCLC) in the Canadian small cell lung cancer database (CASCADE). ESMO Congress. 2025 [En ligne. Page consultée le 8 septembre 2026]. Disponible à : https://cslide.ctimeetingtech.com/esmo2025/attendee/confcal_2/presentation/list?q=+2788P+-+Real-world+third-line+treatment+patterns+and+outcomes+for+recurrent+or+extensive+stage+small+cell+lung+cancer+%28SCLC%29+in+the+Canadian+small+cell+lung+cancer+database+%28CASCADE%29

Dingemans AC, Fruh M, Ardizzoni A, et coll. Small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (☆). Ann Oncol 2021;32(7):839-53.

Dirnberger F, Patel S, Boyne DJ, et coll. Matching-Adjusted Indirect Comparison of Tarlatamab for Patients with Platinum-Refractory or Platinum-Resistant Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer Advances in Therapy 2026; 10.1007/s12325-026-03659-4.

Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et coll. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer 2009;45(2):228-47.

Elegbede AA, Gibson AJ, et coll. Real-World Adherence to Guideline-Recommended Treatment for Small Cell Lung Cancer. Am J Clin Oncol. 2020 Apr;43(4):236-242. 10.1097/COC.0000000000000657.

European Medecines Agency (EMA), 26 mars 2026. Assessment report, Imdylltra, International non-proprietary name : Tarlatamab. [En ligne. Page consultée le 25 août 2026] Disponible à : https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/imdylltra-epar-public-assessment-report_en.pdf

Fenton G, Zhang AL, Zhong S, et coll. Brief Report: Multi-Institution Real-World Analysis Evaluating Safety, Efficacy, and ctDNA Dynamics After Tarlatamab in Patients With Previously Treated SCLC and LCNEC. JTO Clin Res Rep 2026;7(4):100933. 10.1016/j.jtocrr.2025.100933.

Institut d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Algorithme d'investigation, de traitement et de suivi en cancer du poumon. 2025a. Disponible à : https://inesss.algorithmes-onco.info/fr/algorithmes-d-investigation-de-traitement-et-de-suivi-du-cancer-du-poumon

Institut d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Imelltra[MC] – Cancer du poumon à petites cellules. Québec. Qc : INESSS 2025b. Disponible à :https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Mai_2025/Imdelltra_2025_03.pdf

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (2026). Portrait québécois de l'évaluation initiale des personnes atteintes d'un cancer du poumon dont le premier traitement était la chirurgie - Mise à jour 2020-2023. Québec, Qc : INESSS. 53 p.

Kalemkerian GP, Khurshid H et Ismaila N. Systemic Therapy for Small Cell Lung Cancer Guideline Expert Panel. Systemic Therapy for Small Cell Lung Cancer: ASCO Guideline Rapid Recommendation Update. J Clin Oncol. 2024;43(1):101-105.

Khurshid H, Ismaila N, Bian J, et coll. Systemic Therapy for Small-Cell Lung Cancer: ASCO-Ontario Health (Cancer Care Ontario) Guideline. J Clin Oncol. 2023;41(35):5448-5472

Kim YH, Goto K, Yoh K, et coll. Performance status and sensitivity to first-line chemotherapy are significant prognostic factors in patients with recurrent small cell lung cancer receiving second-line chemotherapy. Cancer 2008;113(9):2518-23.

Labbé C, Leung Y, et coll. Real-World EQ5D Health Utility Scores for Patients With Metastatic Lung Cancer by Molecular Alteration and Response to Therapy. Clin Lung Cancer. 2017 Jul;18(4):388-395.e4. 10.1016/j.cllc.2016.12.015.

Melosky BL, Leighl NB, Dawe D, et coll. Canadian Consensus Recommendations on the Management of Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. Curr Oncol. 2023;30(7):6289-6315.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

Mountzios G, Lammers PE, Sun L, et coll. Patient-reported outcomes with tarlatamab in extensive-stage small cell lung cancer after platinum-based chemotherapy:
Results from the phase 3 DeLLphi-304 trial. Lung Cancer 2026:109581. (preproof)

Mountzios G, Sun L, Cho Byoung C, et coll. Tarlatamab in Small-Cell Lung Cancer after Platinum-Based Chemotherapy. New England Journal of Medicine 2025;393(4):349-61.

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Small Cell Lung Cancer. Version 1.2027.

Owonikoko TK, Behera M, Chen Z, et coll. A systematic analysis of efficacy of second-line chemotherapy in sensitive and refractory small-cell lung cancer. J Thorac Oncol. 2012;7(5):866-72.

Poder TG, Carrier N, et coll. Quebec Health-Related Quality-of-Life Population Norms Using the EQ-5D-5L: Decomposition by Sociodemographic Data and Health Problems. Value Health. 2020 Feb;23(2):251-259. 10.1016/j.jval.2019.08.008.

Sands J, Cho BC, Ahn MJ, et coll. Tarlatamab Sustained Clinical Benefit and Safety in Previously Treated SCLC: DeLLphi-301 Phase 2 Extended Follow-Up. Présentation orale au congrès du World Conference on Lung Cancer (WCC) 7 au 10 septembre 2024; San Diego, États-Unis.

Société canadienne du cancer. Statistiques de survie pour le cancer du poumon à petites cellules. Québec (Québec) : c2025. [En ligne. Page consultée le 22 juillet 2026]. Disponible à : https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/lung/prognosis-and-survival/small-cell-lung-cancer-survival-statistics

Statistiques du registre québécois du cancer. Québec (Québec) : mis à jour le 22 juin 2029. [En ligne. Page consultée le 22 juillet 2026]. Disponible à :
https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiNjc2ZTAxNmMtMWFiMi00NDIwLTg0MzYtOTY2OTIzMDliYjA2IiwidCI6IjA2ZTFmZTI4LTVmOGItNDA3NS1iZjZjLWFlMjRiZTFhNzk5MiJ9

Sucre S, Jani C, Morgenstern-Kaplan D, et coll. Tarlatamab in Previously Treated Small Cell Lung Cancer: A Real-World Experience in a Predominantly Hispanic Population with CNS Metastases. Cancers (Basel) 2026;18(11) 10.3390/cancers18111806.

Wang J, Takundwa R, Yang H, et al. Comparative efficacy of tarlatamab and second-line therapies in extensive-stage small cell lung cancer: A network meta-analysis. Lung Cancer 2026;217 10.1016/j.lungcan.2026.109465.

Note : D'autres données, publiées ou non publiées, soumises par le fabricant ou répertoriées par l'INESSS, ont été considérées. Dans un souci de concision, seules les plus pertinentes sont présentées.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).

ANNEXE

ENGLISH VERSION OF THE PROPOSED RECOGNIZED INDICATION
Generic name: tarlatamab

Recognized indication for the *Establishments Drug List*

- as monotherapy, for treatment of extensive-stage small cell lung cancer, in persons:
  - whose disease has progressed during or after at least one line of treatment, including platinum-based chemotherapy;
    and
  - whose central nervous system metastases, if present, are treated or asymptomatic;
    and
  - whose ECOG performance status is 0 or 1.

The maximum duration of each authorization is four months.

Requests for continuation of treatment are authorized if the prescriber provides evidence of a beneficial clinical effect through the absence of disease progression, confirmed by imaging.

It should be noted that tarlatamab is not authorized following failure of a DLL3-targeting bispecific antibody, if it was administered for treatment of small cell lung cancer.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (RLRQ, chapitre A-2.1).