

RECOMMANDATION FINALE du CCCEM par suite du RÉEXAMEN et MOTIFS de la RECOMMANDATION

SORAFÉNIB (Nexavar[®] – Bayer Inc.)

Description :

Le sorafénib est un inhibiteur multikinase pour lequel Santé Canada a délivré un avis de conformité sous conditions dans le traitement du carcinome rénal à cellules claires avancé ou métastatique circonscrit après l'échec du traitement par une cytokine ou quand un tel traitement est jugé inapproprié.

Présentation :

Le médicament se présente en comprimés de 200 mg. La posologie recommandée est de 400 mg deux fois par jour.

Recommandation :

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande que le sorafénib ne soit pas inscrit sur la liste des médicaments couverts.

Motifs de la recommandation :

1. Le coût mensuel du traitement par le sorafénib s'élève à 5 250 \$. L'évaluation économique présentée par le fabricant mentionne que le rapport coût-efficacité supplémentaire du sorafénib, en plus du traitement de soutien optimal, est de 36 000 \$ par année de vie gagnée, d'après l'hypothèse voulant que le sorafénib amène un gain de survie globale de 1,2 an par rapport au traitement de soutien optimal dans le carcinome rénal avancé. Cependant, l'analyse préliminaire la plus récente de l'essai clinique comparatif et randomisé (ECR) pivot constate une différence, non significative du point de vue statistique, de survie globale de 5 mois en faveur du sorafénib. Quand l'évaluation économique du fabricant est modifiée en fonction d'un avantage de survie globale de 4,5 mois dans l'horizon temporel d'une vie, le rapport coût-efficacité supplémentaire du sorafénib s'établit à 78 000 \$ par année de vie gagnée, ce qui est moins attrayant. À noter que le rapport coût-efficacité supplémentaire varie grandement selon que le patient interromp le traitement par le sorafénib une fois que la maladie progresse. Par conséquent, l'effet réel du médicament sur la survie et sa rentabilité véritable demeurent incertains.

Synthèse des constatations du Comité :

Le Comité a examiné les résultats d'une étude méthodique couvrant deux ECR auprès d'adultes souffrant d'un carcinome rénal avancé ou métastatique circonscrit. L'étude s'est attardée à l'ECR contrôlé par placebo comptant 903 participants souffrant d'un carcinome rénal avancé, dont le principal critère de jugement est la survie globale. L'analyse préliminaire prévue de la survie libre de progression de la

maladie révèle un avantage statistiquement significatif procuré par le sorafénib; l'essai ne comporte pas de mécanisme d'insu, et un grand nombre de patients sous placebo sont passés au sorafénib. Les données définitives sur la survie globale ne seront pas connues avant avril 2007, mais il faut savoir que le passage du placebo au sorafénib pour certains patients aura une influence sur les résultats. L'approbation de Santé Canada est conditionnelle à la communication des résultats de l'analyse préliminaire de l'essai clinique, et c'est ainsi que l'avis de conformité sous conditions a été accordé dans l'attente d'une vérification approfondie des effets bénéfiques du sorafénib. Le Comité a examiné l'analyse préliminaire la plus récente de cet essai clinique, en vertu de laquelle les personnes traitées par le sorafénib bénéficient d'une survie globale médiane de 19,3 mois, tandis que les personnes sous placebo jouissent d'une survie de 14,3 mois; l'écart ne franchit pas le seuil prédéterminé de la signification statistique. La réponse complète, définie comme étant la disparition de toutes les lésions, s'est manifestée chez une des 451 personnes traitées par le sorafénib et chez aucune des personnes sous placebo. Il n'y a pas de différences statistiquement significatives entre le sorafénib et le placebo dans les aspects de la qualité de vie mesurés. Comparativement au placebo, le sorafénib amène une hausse statistiquement significative de la survie médiane libre de progression de la maladie (167 jours contre 84 jours) et du délai médian de progression (168 jours contre 84 jours). Reste à savoir toutefois si ces paramètres substitutifs donnent une indication fiable de la survie globale dans le carcinome rénal.

Les principaux effets indésirables du sorafénib sont l'hypertension, l'hémorragie et l'ischémie ou l'infarctus cardiaque, et le médicament entraîne plus d'effets indésirables graves, dans une proportion statistiquement significative, que le placebo. Au chapitre des effets indésirables courants du sorafénib, mentionnons l'éruption, le syndrome pied-main, la diarrhée et la fatigue.

À souligner :

1. Le Comité a tenu compte des données inédites et des données publiées sur le sujet avant de formuler sa recommandation.

Contexte :

Le CCCEM formule des recommandations à propos du contenu de la liste des médicaments couverts à l'intention des régimes d'assurance médicaments publics. Ces recommandations sont fondées sur l'étude des données probantes quant à l'efficacité clinique et à l'innocuité du médicament concerné et sur l'évaluation de sa rentabilité par rapport aux autres options thérapeutiques disponibles. Ainsi, devant un nouveau médicament plus coûteux que les autres traitements médicamenteux, le Comité évalue s'il présente des avantages qui justifient son prix supérieur. Quand il recommande de ne pas inscrire le médicament sur la liste, c'est qu'il est préoccupé par le fait que les désavantages semblent l'emporter sur les avantages ou qu'il n'est pas certain que le médicament représente un ajout utile pour les régimes d'assurance médicaments publics.