

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

DELTA-9-TÉTRAHYDROCANNABINOL (THC) et CANNABIDIOL (CBD) (Sativex[®] – Bayer Inc.)

Description :

L'association de delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) et de cannabidiol (CBD) est un extrait de cannabis qui a fait l'objet d'un avis de conformité avec conditions de Santé Canada dans le traitement analgésique d'appoint de la sclérose en plaques pour soulager la douleur neuropathique.

Présentation :

Sativex[®] est disponible en flacons de 5,5 mL renfermant 27 mg/mL de THC et 25 mg/mL de CBD ; la solution est destinée à l'administration buccale par vaporisation. La posologie recommandée est d'une bouffée aux quatre heures jusqu'à concurrence de quatre bouffées la première journée. Par la suite, la dose augmente progressivement au besoin jusqu'au nombre de bouffées tolérées.

Recommandation :

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

Motifs de la recommandation :

1. Un essai clinique comparatif et randomisé (ECR), de petite envergure et de courte durée, évalue l'efficacité du THC-CBD dans la sclérose en plaques ; il constate que le THC-CBD procure un soulagement de la douleur statistiquement significatif, quoique modeste du point de vue clinique, par rapport au placebo.
2. Le coût du flacon de THC-CBD, qui contient 51 bouffées dosées, est de 136,11 \$. Dans l'essai clinique examiné par le Comité, la dose moyenne est de 9,6 bouffées par jour au coût quotidien de 25,62 \$. Cette option est plus coûteuse que d'autres médicaments employés dans la prise en charge de la douleur neuropathique dans la sclérose en plaques.

Synthèse des constatations du Comité :

Le Comité a examiné une étude méthodique d'ECR à double insu évaluant l'effet du THC-CBD sur la douleur neuropathique dans la sclérose en plaques. Un ECR de quatre semaines auprès de 66 adultes, qui compare le THC-CBD et le placebo, satisfait les critères de sélection de l'étude méthodique. L'essai a été conçu pour détecter une différence entre les groupes de 1,75 sur une échelle d'évaluation numérique de 11 points (EEN-11) de la douleur. Le THC-CBD réduit le score EEN-11 de référence de 2,7 points (réduction relative de 42 %), comparativement au placebo qui réduit le score de 1,4 point (réduction

relative de 23 %), une différence statistiquement significative. Le THC-CBD amène également une amélioration statistiquement significative du score à l'échelle d'évaluation de la douleur neuropathique et du sommeil, sans qu'il y ait de différences statistiquement significatives de l'impression globale de changement du patient, de l'état fonctionnel dans la sclérose en plaques, du score Guy d'incapacité neurologique ou des tests neuropsychologiques.

L'ECR ne rapporte pas d'effets indésirables graves dans le groupe sous THC-CBD ou celui du placebo. Les patients traités par le THC-CBD sont plus nombreux à éprouver un effet indésirable, des étourdissements pour la plupart.

L'évaluation économique du fabricant mentionne que l'administration de THC-CBD, en plus des analgésiques usuels, se traduit par un rapport coût-efficacité supplémentaire de 70 100 \$ l'année de vie pondérée par la qualité (QALY), comparativement à l'administration des seuls analgésiques usuels. Toutefois, cette évaluation suppose la possibilité d'extrapoler l'effet thérapeutique observé dans un ECR de quatre semaines à un horizon temporel d'un an, et que la différence de score EEN-11 exprime une amélioration générale de la qualité de vie (scores d'utilité). Le Comité estime que, à moins que ces hypothèses ne soient corroborées par des essais cliniques futurs, la rentabilité réelle du THC-CBD demeure incertaine.

Le Comité a également pris en considération six autres ECR contrôlés par placebo sur le THC-CBD dans la sclérose en plaques, qui ne sont pas conformes aux critères de sélection de l'étude méthodique en ce que les patients ne souffraient pas tous de douleur neuropathique. Un seul de ces essais démontre que le THC-CBD est plus efficace que le placebo s'agissant de soulager la douleur.

À souligner :

1. Le Comité a tenu compte des données publiées et des données inédites sur le sujet avant de formuler sa recommandation.
2. Santé Canada a accordé un avis de conformité avec conditions au THC-CBD (Sativex[®]) en jugeant que les données probantes cliniques étaient prometteuses, mais en soulignant la nécessité que des études viennent confirmer ses avantages cliniques. Le fabricant a le loisir de soumettre une nouvelle présentation au Programme commun d'évaluation des médicaments lorsque les résultats de telles études seront connus.

Contexte :

Le CCCEM formule des recommandations à propos du contenu de la liste des médicaments assurés 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, 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.