



## ZELBORAF® (vemurafenib)

### en monothérapie dans le traitement de première intention du mélanome non résecable ou métastatique à mutation BRAF V600

## PROBLEME DE SANTE

Le mélanome représente la cause majeure de mortalité par cancer de la peau. Chaque année en Tunisie, 107 nouveaux cas sont diagnostiqués. Le pronostic dépend du stade de la maladie au moment du diagnostic. Diagnostiqué à un stade précoce, le mélanome est curable par chirurgie dans 80 à 90 % des cas. Diagnostiqué à un stade avancé, le pronostic vital est en jeu.

## STANDARD THERAPEUTIQUE ET TECHNOLOGIE EVALUEE

La chimiothérapie par la dacarbazine fut longtemps considérée comme le traitement standard dans cette indication. Une meilleure compréhension des mécanismes responsables de la genèse du mélanome a permis l'avènement de nouvelles thérapies permettant d'atteindre de meilleurs résultats de santé. Le **zelboraf® (vemurafenib)**, un inhibiteur de la sérine-thréonine kinase BRAF porteuse de la mutation V600, en fait partie.

## OBJECTIF

L'INEAS a été mandatée par un comité Ad-hoc (comité technique, DPM, CNAM) pour évaluer le Zelboraf® en monothérapie dans le traitement de première intention du mélanome non résecable ou métastatique à mutation BRAF V600, afin d'**appuyer les négociations de prix** et d'**étudier l'opportunité d'investir des ressources publiques** dans ce médicament.

## CRITERES CONSIDERES

### 1- Sévérité de la pathologie

Le mélanome est un cancer à fort potentiel métastatique qui engage le pronostic vital lorsqu'il est avancé.

### 2- Besoin médical et alternatives thérapeutiques

Au stade avancé, l'unique alternative thérapeutique en Tunisie est la dacarbazine dont l'efficacité et le taux de réponse globale sont limités.

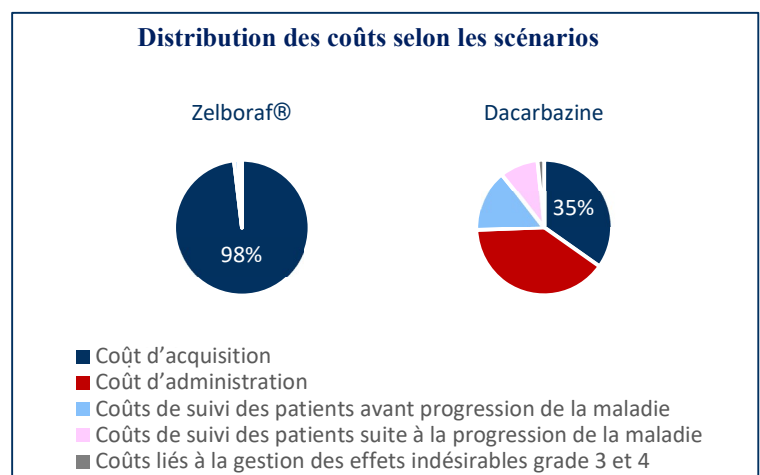
### 3- Bénéfice additionnel

En plus d'un taux de réponse globale plus élevé (48,4% vs 5.5%), le zelboraf® permet une amélioration de la **survie sans progression de 5,3 mois** et de la médiane de **survie globale de 3,9 mois** par rapport à la dacarbazine.

### 4- Risques comparatifs

Le zelboraf® entraîne des effets indésirables (EI) essentiellement de type cutané. Des EI graves ont été signalés chez 49% des patients sous vemurafenib (vs 18% sous dacarbazine). Des carcinomes épidermoïdes (20%) et des kératoacanthomes (11%) ont été rapportés. Le suivi en dermatologie ainsi que l'excision des lésions permettent de réduire la gravité de ces événements.

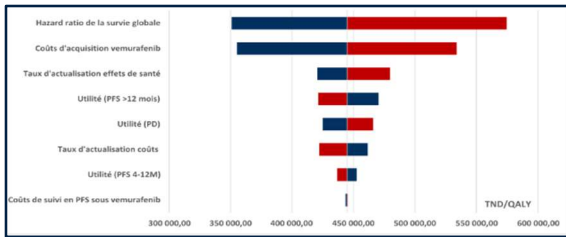
### 5- Coûts



Le coût d'acquisition du zelboraf® représente 98% (vs 35% pour la dacarbazine) des coûts de prise en charge.

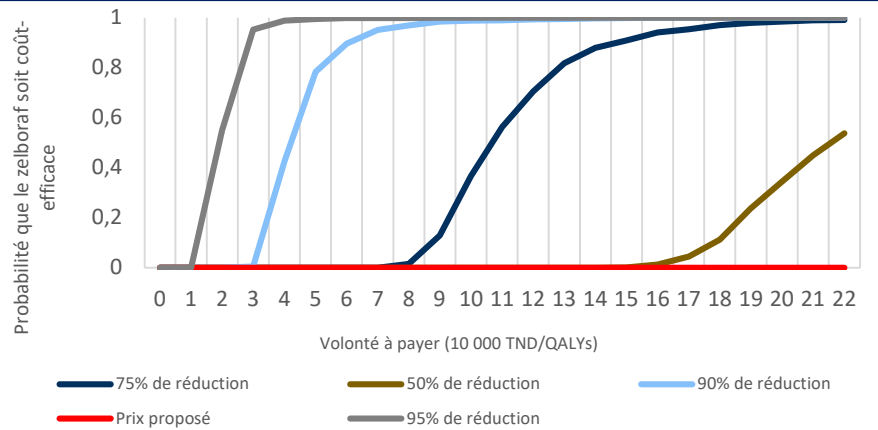
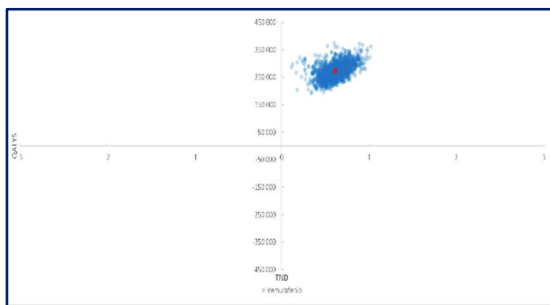
## 6- Etude pharmaco-économique

Le zelboraf® permet un gain de 0.38 année de vie (1.78 vs 1.4). Selon la perspective de la CNAM, le ratio différentiel coût efficacité est de **444 477 TND par QALY** (année de vie ajustée sur la qualité).



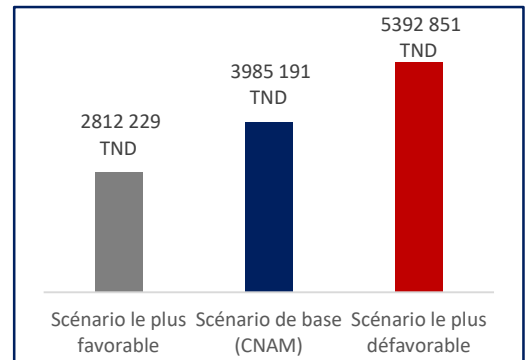
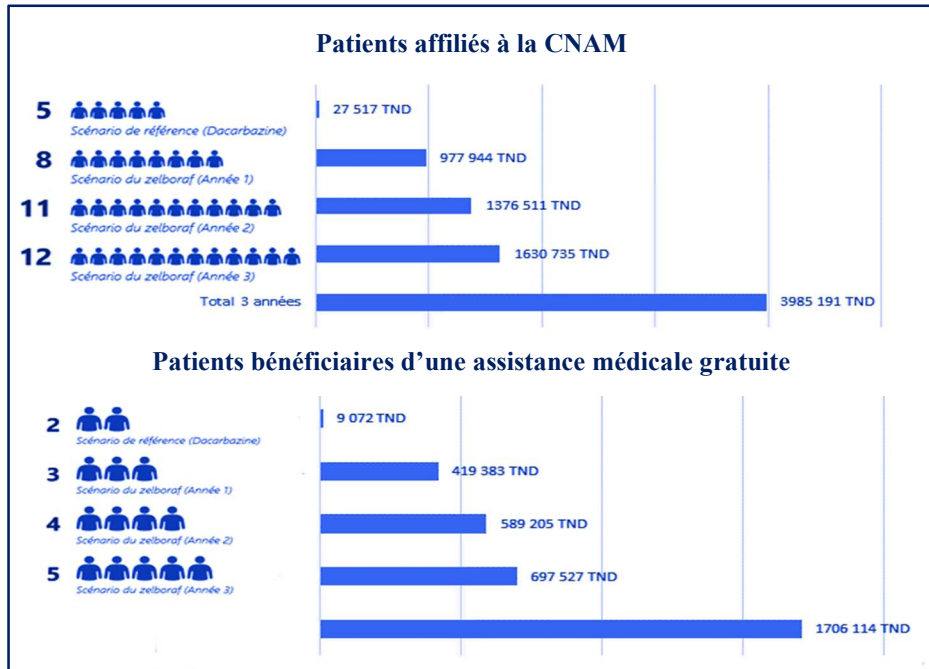
L'analyse de sensibilité déterministe a montré que les paramètres les plus influents sur les résultats sont le *hazard ratio* de la survie globale et le coût d'acquisition du zelboraf®.

La probabilité que le zelboraf® soit coût-efficace au prix proposé est de zéro pour cent selon la courbe d'acceptabilité.



Une baisse de prix permettrait de ramener le ratio différentiel coût efficacité à une valeur acceptable.

## 7- Analyse d'impact budgétaire



- **La première année** : 0,419 MD sur le budget des structures sanitaires publiques (SSP) et de 0,977 MD sur le budget de la CNAM  
 - **Sur trois ans** : 1,706 MD sur le budget des SSP et de 3,985 MD sur le budget de la CNAM.

## RECOMMANDATION

Au vu des critères considérés, l'INEAS recommande l'allocation de ressources publiques au zelboraf® en monothérapie dans la prise en charge de première intention des patients atteints de mélanome non résecable ou métastatique à mutation BRAF V600, sous réserve d'une baisse de prix.