



République Tunisienne
Ministère de la Santé

Avis d'Evaluation des Technologies de Santé

Direction de l'évaluation des interventions et technologies en santé

ZELBORAF® (vemurafenib) en monothérapie dans le traitement du mélanome non résecable ou métastatique à mutation BRAF V600

Résumé exécutif



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

L'évaluation de la technologie zelboraf® a porté sur les dimensions suivantes :

- 1- Sévérité de la pathologie :** Le pronostic du mélanome 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. Au stade avancé, quand la maladie est inopérable, le pronostic vital est mis en jeu.
- 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 par rapport au standard thérapeutique (dacarbazine) :**
 - Amélioration de la survie sans progression de 5,3 mois et de la survie globale de 3,9 mois.
 - Pourcentage de patients avec un taux de réponse globale plus élevé (48,4% vs 5,5%)
- 4- Risques comparatifs :** Le zelboraf® entraîne des effets indésirables essentiellement de type cutané. Des effets indésirables 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- Coût-efficacité :** Notre analyse coût-efficacité a montré que le zelboraf® permet un gain de 0,38 année de vie (1,78 vs 1,4). Le ratio différentiel coût-efficacité est de 444 477 TND par QALY selon la perspective de la CNAM et de 446 071 TND/QALY selon la perspective des structures sanitaires publiques. La probabilité que le zelboraf® soit coût-efficace au prix proposé est de zéro pour cent selon l'analyse de sensibilité probabiliste. Ces résultats sont cohérents avec les résultats des études pharmaco-économiques réalisées dans d'autres pays à revenu élevé où le zelboraf® a été considéré non coût-efficace aux seuils communément acceptés. 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®. Une nouvelle négociation de prix en Tunisie serait nécessaire pour ramener le ratio incrémental coût-efficacité à une valeur acceptable.
- 6- Impact budgétaire :**
 - La première année : 0,419 MD sur le budget des 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 [2,812-5,392] sur le budget de la CNAM.

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.