

## CAPSULES PHARMACOTHÉRAPEUTIQUES

Août 2007

---

### Table des matières

LISTE DE MÉDICAMENTS DU RÉGIME GÉNÉRAL et LISTE DE MÉDICAMENTS—ÉTABLISSEMENTS.....	2
▪ Ajouts.....	2
Sprycel <sup>MC</sup> (B.-M.S.), dasatinib, .....	2

*Le texte des « Capsules pharmacothérapeutiques » est disponible sur le site Internet du Conseil du médicament, dans la section « Publications », à l'adresse suivante : [www.cdm.gouv.qc.ca](http://www.cdm.gouv.qc.ca)*

Pour tout renseignement supplémentaire :

Conseil du médicament  
1195, avenue Lavigerie, 1<sup>er</sup> étage, bureau 100,  
Québec (Québec) G1V 4N3  
(418) 643-3140

▪ **Ajouts**

**Sprycel<sup>MC</sup> (B.-M.S.), dasatinib,  
Co., 20 mg, 50 mg et 70 mg**

Le dasatinib est un nouvel inhibiteur des tyrosine-kinases indiqué pour le traitement des adultes atteints d'une leucémie myéloïde chronique (LMC) en phase chronique, en phase d'accélération ou en crise blastique, associée à une résistance ou à une intolérance au traitement antérieur, incluant celui par le mésylate d'imatinib (Gleevec<sup>MC</sup>, Novartis). L'imatinib est un autre inhibiteur spécifique de la tyrosine-kinase. Il est déjà inscrit sur les listes de médicaments pour le traitement de la LMC. Toutefois, malgré des résultats impressionnants, on constate avec le temps que plusieurs patients développent une résistance à l'imatinib. Cette résistance est fréquemment associée à l'apparition de mutations ponctuelles du gène BCR-ABL, particulièrement au cours de la phase chronique. Le dasatinib agit malgré la majorité des mutations du gène BCR-ABL connues pour conférer la résistance à l'imatinib.

La LMC se caractérise par une anomalie génétique présente dans les cellules souches : le chromosome de Philadelphie (Ph), porteur du gène de fusion BCR-ABL. La protéine BCR-ABL tyrosine-kinase issue de cette anomalie cause la production incontrôlée de cellules myéloïdes ou de blastes. L'évolution de la LMC se fait en trois phases qui se distinguent essentiellement par le nombre de blastes présents dans la moelle osseuse. À mesure que la maladie évolue, elle devient de plus en plus résistante au traitement et elle est plus difficile à traiter.

**Leucémie myéloïde chronique en phase chronique**

Lors d'un essai clinique comparatif (Kantarjian 2007) portant sur des individus atteints de LMC en phase chronique ayant connu un échec à l'imatinib causé par une résistance ou une intolérance, les résultats démontrent que les réponses hématologique et cytogénétique obtenues avec le dasatinib sont supérieures et se démarquent de façon statistiquement significative des réponses à l'imatinib 800 mg par jour. De même, des différences statistiquement significatives sont observées entre les groupes dasatinib et imatinib quant au temps avant l'échec du traitement (apparition de résistance) et le taux de survie sans progression, avec une diminution du risque d'échec de 84 % et du risque de progression de 86 % en faveur du groupe dasatinib.

Au point de vue pharmacoéconomique, pour le traitement de la LMC en phase chronique, le dasatinib s'avère une stratégie dominante, permettant une plus grande efficacité à un coût moindre comparativement à l'imatinib à hautes doses. Ainsi, la valeur du ratio coût-utilité obtenu, soit le coût par année de vie gagnée pondérée par la qualité, correspond à une justesse du prix jugée acceptable.

**Leucémie myéloïde chronique en phase accélérée ou en phase blastique**

Les résultats d'études non comparatives (Cortes 2006 et Guilhot 2007) portant sur des personnes atteintes de LMC en phase accélérée ou en crise blastique sont prometteurs quant à l'utilité du dasatinib pour ces phases avancées de la maladie. L'efficacité du dasatinib est indépendante du statut de résistance ou d'intolérance à l'imatinib, des traitements antérieurs reçus par le patient ou du phénotype des blastes. Par contre, l'absence de survie à long terme ne permet pas de conclure au bienfait du dasatinib pour ces phases plus avancées de la maladie. Le Conseil déplore également que des études randomisées et contrôlées n'aient pas été présentées pour ces phases avancées de la LMC. Ainsi le Conseil ne peut reconnaître la valeur théra-

peutique pour ces phases de la maladie.

En conséquence, le Conseil recommande l'inscription de Sprycel<sup>MC</sup> sur les listes de médicaments selon les conditions suivantes :

- ◆ pour les adultes atteints de leucémie myéloïde chronique en phase chronique;
  - qui n'ont pas répondu au traitement par l'imatinib (résistance primaire);
  - ou
  - dont la maladie a évolué après avoir manifesté une réponse initiale à l'imatinib (résistance secondaire);
  - ou
  - qui présentent une intolérance sérieuse à l'imatinib;

Les autorisations seront données à raison d'une dose quotidienne maximale de 140 mg pour un maximum de 6 mois.

Lors des demandes subséquentes, le médecin devra fournir l'évidence d'une réponse hématologique.