



## Programme commun d'évaluation des médicaments — *Sommaire*

Septembre 2015

<b>Médicament</b>	Inflectra (infliximab)
<b>Indication</b>	Polyarthrite rhumatoïde Spondylarthrite ankylosante Arthrite psoriasique Psoriasis en plaques
<b>Demande d'inscription</b>	Pour chaque indication, inscrire Inflectra sur la liste des régimes publics d'assurance médicaments selon des critères similaires à ceux de Remicade.
<b>Fabricant(s)</b>	Hospira Healthcare Corporation

Le présent sommaire découle de rapports préparés par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS). Par l'entremise de son Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM), l'ACMTS procède à l'examen de premières ou nouvelles présentations de médicaments et de demandes de conseils, et formule des recommandations relatives à la liste des médicaments assurés à l'intention de tous les régimes d'assurance médicaments publics fédéraux, provinciaux et territoriaux, hormis celui du Québec.

Les rapports à l'origine de ce sommaire renferment des examens cliniques et pharmacoéconomiques d'un médicament, fondés sur des données probantes retrouvées dans de la documentation publiée ou non publiée, dont des présentations de fabricants, des recherches documentaires systématiques et des présentations de groupes de patients. En vertu du [Point sur le PCEM — numéro 87](#), les fabricants peuvent demander que l'information confidentielle soit caviardée dans les rapports d'examen clinique et pharmacoéconomique du PCEM.

L'information présentée dans le présent sommaire et les rapports connexes a pour but d'éclairer la prise de décisions des patients, des professionnels de la santé, des dirigeants de systèmes de santé, des décideurs et des responsables de politiques du secteur de la santé au Canada afin d'améliorer la qualité des services de santé. Cette information ne saurait tenir lieu du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge d'un patient en particulier, du jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions, ni de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin. Bien que l'ACMTS ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité du contenu à la date de parution, elle décline toute responsabilité à cet égard. L'ACMTS ne saurait être tenue responsable de la qualité, l'actualité, le bienfondé, l'exactitude ou le caractère raisonnable de tout énoncé, renseignement ou conclusion figurant dans la documentation de référence. Elle ne saurait être tenue responsable des erreurs ou omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information contenue ou sous-entendue dans le présent sommaire, les rapports desquels il est tiré, ou la documentation de source.

Ce document est destiné à un usage dans le contexte du système de santé canadien. Les autres systèmes de soins de santé sont différents; les problèmes ou les renseignements relatifs au sujet faisant l'objet de ce document peuvent varier dans d'autres instances administratives; tout usage (ou mésusage) de ce document en dehors du Canada se fait au propre risque de l'utilisateur. Les modalités d'utilisation et toute question ou cas de toute nature résultant du contenu ou de l'utilisation (malveillante ou non) de ce document seront régies par et interprétées selon les lois de la province de l'Ontario et les lois canadiennes applicables. Tout litige découlant des présentes modalités sera tranché exclusivement par une cour relevant de la compétence de la province de l'Ontario.

L'ACMTS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu final de ce document. Les énoncés et conclusions qui y apparaissent reflètent l'opinion de l'ACMTS, et non celle de ses comités consultatifs et examinateurs. Les énoncés, les conclusions et les points de vue exprimés dans le présent sommaire ou les rapports connexes ne représentent pas forcément l'opinion de Santé Canada, du gouvernement fédéral, d'un gouvernement provincial ou territorial du Canada. La production de ce document a été rendue possible grâce à l'apport financier de Santé Canada et des gouvernements d'Alberta, de la Colombie-Britannique, du Manitoba, du Nouveau-Brunswick, de Terre-Neuve-et-Labrador, des Territoires du Nord-Ouest, de la Nouvelle-Écosse, du Nunavut, de l'Ontario, de l'Île-du-Prince-Édouard, de la Saskatchewan et du Yukon.

Vous pouvez utiliser, télécharger ou imprimer ce document à des fins personnelles non commerciales ou à des fins de recherche et d'étude privées uniquement, pourvu qu'il ne soit pas modifié et que l'ACMTS soit dûment mentionnée. Il vous est autrement interdit de copier, de reproduire, de modifier, de traduire, de télécharger, d'enregistrer électroniquement, de publier à nouveau ou de redistribuer tout contenu de ce document de quelque façon ou par quelque moyen que ce soit, sans avoir obtenu le consentement écrit exprès de l'ACMTS.

Pour toute demande concernant cet avis ou toute autre question de nature légale relative aux services de l'ACMTS, veuillez communiquer avec la vice-présidence des services généraux de l'ACMTS à [corporateservices@cadth.ca](mailto:corporateservices@cadth.ca).

### Sommaire

#### Modalités de l'examen

Les modalités de l'examen d'Inflectra dans le cadre du Programme commun d'évaluation des médicaments de l'ACMTS (PCEM) ont suivi la *procédure et les directives de soumission du PCEM concernant les produits biologiques ultérieurs* (mars 2014). L'équipe d'examen du PCEM a validé l'information fournie par le fabricant concernant les renseignements sur le produit (Section 1), les indications faisant l'objet de l'examen (Section 2), la justification des critères de remboursement demandés par le fabricant (Section 3), la biosimilarité (Section 4), l'extrapolation des indications (Section 6), et le coût comparatif du nouveau produit (Section 7). Les examinateurs du PCEM ont fourni une évaluation critique des données cliniques (Section 5) et de la comparaison des coûts (Section 7).

#### Renseignements sur le produit

Inflectra (ou CT-P13; infliximab) est un produit biologique ultérieur (PBU) dérivé du médicament innovateur infliximab (Remicade). Il a été approuvé au Canada pour les indications suivantes :

- en association avec le méthotrexate pour la réduction des signes et des symptômes, l'inhibition de la progression de l'atteinte structurale et l'amélioration de la capacité fonctionnelle chez les adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) modérément à sévèrement active;
- la réduction des signes et des symptômes et l'amélioration de la capacité fonctionnelle des patients atteints de spondylarthrite ankylosante (SA) active qui ont présenté une réponse inadéquate ou une intolérance aux traitements classiques;
- la réduction des signes et des symptômes, l'induction d'une réponse clinique majeure, et l'inhibition de la progression de l'atteinte structurale associée à l'arthrite active, et l'amélioration de la capacité fonctionnelle chez les patients atteints d'arthrite psoriasique (PsA);
- le traitement des adultes atteints de psoriasis en plaques (PsO) chronique de sévérité modérée à élevée et candidats à un traitement systémique. Chez les patients atteints de PsO chronique de sévérité modérée, Inflectra ne doit être administré que lorsque la photothérapie s'est révélée inefficace ou inappropriée.

Inflectra n'est pas approuvé pour les autres indications de Remicade, à savoir la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse. Le fabricant demande le remboursement d'Inflectra selon des modalités comparables à celles de Remicade pour chacune des indications approuvées.

#### Données cliniques

Deux essais cliniques pivots, multicentriques, randomisés et à double insu ont comparé l'efficacité et l'innocuité de CT-P13 à celles de Remicade. PLANETRA était une étude d'équivalence portant sur 606 patients atteints de PR active ayant reçu CT-P13 ou Remicade à une dose de 3 mg/kg pendant une période pouvant atteindre 54 semaines. Le critère d'évaluation principal était un taux de réponse de 20 % (ACR20) défini par l'*American College of Rheumatology* à la semaine 30. Les critères d'évaluation secondaires comprenaient la réponse ACR50, la réponse ACR70, la réponse définie par l'*European League Against Rheumatism* (EULAR), le score d'activité de la maladie sur 28 articulations (DAS28), le score au questionnaire abrégé sur la santé à 36 items (SF-36), l'innocuité et l'immunogénicité. La marge d'équivalence pour le critère d'évaluation principal était de  $\pm 15\%$ . Les groupes de traitement recevant CT-P13 et Remicade se situaient dans la marge d'équivalence pour la réponse ACR20 à la semaine 30 (différence : 0,02; IC à 95 % : -0,06 à 0,10). Les critères d'évaluation secondaires, l'innocuité, et l'immunogénicité étaient similaires dans les deux groupes de traitement jusqu'à la semaine 54. PLANETAS était une étude de bioéquivalence portant sur 250 patients atteints de SA ayant reçu CT-P13

ou Remicade à raison de 5 mg/kg pendant une période pouvant atteindre 54 semaines. Les critères d'évaluation principaux étaient la concentration maximale ( $C_{max}$ ) à l'état d'équilibre ( $C_{max,ss}$ ) et l'aire sous la courbe de la concentration plasmatique pendant la période d'administration ( $ASC_{tau}$ ) entre les semaines 22 et 30. D'autres paramètres pharmacocinétiques, tels que l'efficacité, l'innocuité, et l'immunogénicité ont été évalués en tant que critères secondaires. La marge d'équivalence pour les critères d'évaluation principaux était de 80 % à 125 %. Ces deux critères se situaient dans la marge de bioéquivalence, et tous les critères d'évaluation secondaires étaient similaires pour les deux groupes de traitement.

Les études de prolongation à long terme et à groupe unique de PLANETRA et PLANETAS ont été menées jusqu'à la semaine 102. Les patients ont continué de recevoir CT-P13 ou sont passés de Remicade à CT-P13. L'efficacité, l'innocuité et l'immunogénicité ont persisté jusqu'à la semaine 102 chez [REDACTED] % des populations de l'étude d'origine.

Les études PLANETRA et PLANETAS étaient toutes deux bien conçues et réalisées et ne présentaient pas de biais important. Les données disponibles pour PLANETRA corroborent la conclusion selon laquelle Inflectra et Remicade présentent des profils d'efficacité et d'innocuité similaires chez les patients atteints de PR. Les données disponibles pour PLANETAS corroborent la conclusion selon laquelle Inflectra et Remicade ont des caractéristiques pharmacocinétiques et des profils d'efficacité et d'innocuité similaires chez les patients atteints de SA, bien que la puissance de cet essai ait permis d'évaluer les paramètres pharmacocinétiques plutôt que l'efficacité, et qu'aucune marge d'équivalence a priori n'ait été établie pour les critères d'évaluation de l'efficacité.

Inflectra a été approuvé par Santé Canada pour les indications de PR et de SA d'après le degré de similitude entre Inflectra et Remicade. Bien que le fabricant ait indiqué que les produits sont équivalents sur le plan thérapeutique, Santé Canada ne considère pas que les PBU sont équivalents sur ce plan, mais qu'ils sont similaires en l'absence de différence thérapeutique significative.

### Extrapolation

L'approbation d'Inflectra au Canada pour les indications de PsO et de PsA était basée sur une extrapolation en raison des similitudes pathologiques entre la PR, la SA, le PsA et le PsO et du mode d'action de tous les inhibiteurs du TNF-alpha dans ces pathologies. Santé Canada n'a cependant pas recommandé l'extrapolation à la maladie de Crohn et à la colite ulcéreuse, en raison des différences de mode d'action entre Inflectra et Remicade dans ces pathologies, différences susceptibles d'influer sur l'innocuité et l'efficacité de ces produits pour ces indications.

### Comparaison des coûts

Le fabricant a soumis une comparaison des coûts entre le produit biologique ultérieur infliximab (Inflectra) et le produit de référence infliximab (Remicade) pour les quatre indications à l'étude : PR, SA, PsO, et PsA. Au prix soumis (650,00 \$ par fiole de 100 mg), le coût annuel du traitement par Inflectra est inférieur de 34,2 % à celui de Remicade en utilisant comme référence le prix de Remicade (987,56 \$ par fiole) établi par le programme d'accès exceptionnel (PAE) du Programme de médicaments de l'Ontario (PMO).

Comparé à d'autres ARMMb utilisés pour le traitement de la PR (à l'exception de Remicade), Inflectra coûte moins cher que tous les autres comparateurs (abatcept, adalimumab, golimumab, rituximab, certolizumab, étanercept, et tocilizumab i. v. [8 mg/kg]), pour un patient de 70 kg pendant la première

année. Lorsque Inflectra a été comparé à d'autres ARMMb utilisés pour le traitement de la SA ou du PsA (à l'exception de Remicade), il constituait l'option la plus chère excepté l'ustekinumab pour le traitement du PsA. Pour le traitement du PsO, Inflectra revenait plus cher que l'adalimumab, mais moins cher que l'étanercept ou l'ustekinumab. Le poids du patient et la proportion de patients nécessitant une augmentation de la dose d'infliximab influenceront sur le cout relatif d'Inflectra par rapport à d'autres ARMMb.

### **Conclusions**

Inflectra (infliximab) a été approuvé au Canada pour les indications de PR et de SA sur la base des données de deux essais cliniques (PLANETRA et PLANETAS) qui ont démontré des profils pharmacocinétique, d'efficacité, et d'innocuité similaires au produit de référence innovateur, Remicade (infliximab). En outre, Inflectra a été approuvé pour les indications de PsO et de PsA sur la base d'une extrapolation, mais il n'a pas été approuvé pour la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse. Les données des études de prolongation d'une durée de un an de PLANETRA et de PLANETAS n'ont pas soulevé de nouvelles préoccupations relatives à l'innocuité, mais une incertitude subsiste quant à l'efficacité et l'innocuité comparative à long terme d'Inflectra par rapport à Remicade dans des populations réelles de patients. Au prix soumis de 650,00 \$ par fiole, Inflectra coute moins cher que Remicade pour traiter les patients atteints de PR, de SA, de PsO, ou de PsA.