

PROGRAMME COMMUN D'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS DE L'ACMTS

Recommandation du Comité canadien d'expertise sur les médicaments de l'ACMTS

(finale)

INFLIXIMAB (RENFLEXIS — Samsung Bioepis, distribué par Merck Canada)

Indications : polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, maladie de Crohn (chez l'adulte ou chez l'enfant), maladie de Crohn avec fistulisation, rectocolite hémorragique (colite ulcéreuse) (chez l'adulte et chez l'enfant), arthrite psoriasique et psoriasis en plaques.

RECOMMANDATION :

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande de rembourser Renflexis (infliximab biosimilaire) dans les indications autorisées par Santé Canada, à savoir le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de la spondylarthrite ankylosante, de la maladie de Crohn chez l'adulte ou chez l'enfant, de la maladie de Crohn avec fistulisation, de la rectocolite hémorragique (colite ulcéreuse) chez l'adulte ou chez l'enfant, de l'arthrite psoriasique et du psoriasis en plaques, sous réserve du critère et de la condition ci-dessous :

Critère :

- À utiliser chez les patients pour qui l'infliximab constitue l'option thérapeutique la plus appropriée.

Condition :

- Pour les régimes publics d'assurance médicaments, le traitement par Renflexis devrait être beaucoup plus économique que le traitement par les autres produits d'infliximab.

Gamme de produits : Recommandation de l'ACMTS sur le remboursement
d'un médicament

Version : 1.0

Date de publication : Février 2018

Longueur du rapport : 8 pages

Avis de non-responsabilité : L'information contenue dans le présent document se veut utile aux décideurs, aux professionnels de la santé et aux dirigeants de systèmes de santé ainsi qu'aux responsables des orientations politiques du secteur de la santé au Canada; elle est destinée à éclairer leur prise de décisions et, par là, à améliorer la qualité des services de santé. Le document, auquel des patients et d'autres personnes peuvent avoir accès, est diffusé à titre d'information exclusivement, et rien n'est dit ou garanti quant à son adéquation à une finalité déterminée. L'information que renferme le document ne saurait tenir lieu de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin, du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge du patient en particulier ni d'un autre jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions. L'ACMTS — l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé — n'appuie, ne promeut ou n'encourage aucune information ou thérapie, aucun médicament, traitement, produit, processus ou service.

Bien que l'ACMTS ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité de l'information présentée dans le document à la date de sa publication, elle n'offre aucune garantie à cet égard. Elle n'offre aucune garantie non plus quant à la qualité, à l'actualité, au bienfondé, à l'exactitude ou à la vraisemblance des énoncés, des renseignements ou des conclusions paraissant dans le matériel d'un tiers utilisé dans la rédaction du présent document. Les points de vue et les opinions de tiers figurant dans le présent document ne représentent pas forcément ceux de l'ACMTS.

L'ACMTS ne saurait être tenue responsable des erreurs ou des omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information, des déclarations, des énoncés ou des conclusions contenus ou sous-entendus dans le présent document ni dans les sources d'information de référence.

Il peut y avoir des liens à des sites Web de tiers dans le présent document. L'ACMTS n'exerce aucun contrôle sur le contenu de ces sites. Ce sont les modalités et les conditions énoncées sur ces sites qui en régissent l'utilisation. L'ACMTS n'offre aucune garantie quant à l'information contenue dans ces sites et elle n'est pas responsable des blessures, des pertes ou des dommages découlant de l'utilisation de sites de tiers. Elle ne saurait être tenue responsable non plus des pratiques de collecte, d'utilisation et de divulgation de renseignements personnels des sites de tiers.

Dans les limites et sous les conditions précisées ci-dessus, les points de vue exprimés ici sont ceux de l'ACMTS et ils ne représentent pas forcément ceux du gouvernement du Canada, des provinces ou des territoires.

Le présent document, dans son contenu et son utilisation prévue, s'inscrit dans le contexte du système de santé canadien. C'est à ses risques que l'utilisateur de ce document l'appliquera ailleurs qu'au Canada.

Le présent avertissement et tout litige ou question de quelque nature que ce soit ayant trait au contenu ou à l'usage ou au mésusage qui est fait du présent document sont régis et interprétés conformément aux lois de la province de l'Ontario et aux lois du Canada applicables, et toute procédure sera du ressort exclusif d'une cour de la province de l'Ontario au Canada.

L'ACMTS et ses concédants de licence sont les détenteurs du droit d'auteur et des autres droits de propriété intellectuelle relatifs au présent document. Ces droits sont protégés en vertu de la *Loi sur le droit d'auteur* du Canada et d'autres lois en vigueur au pays et d'accords internationaux. La reproduction du présent document à des fins non commerciales est autorisée pourvu qu'il ne soit pas modifié et que l'ACMTS et ses concédants de licence soient dûment mentionnés.

Caviardage : À la demande du fabricant, l'ACMTS procède au caviardage de l'information confidentielle contenue dans le présent document conformément aux *Common Drug Review Confidentiality Guidelines*.

L'ACMTS : L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) est un organisme indépendant sans but lucratif qui a pour mandat d'offrir des preuves objectives aux décideurs du secteur de la santé au Canada afin d'éclairer la prise de décisions sur l'utilisation optimale des médicaments, des dispositifs médicaux, des tests diagnostiques et des interventions chirurgicales ou médicales dans le système de santé canadien.

Financement : L'ACMTS bénéficie d'un soutien financier des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, à l'exception de celui du Québec.

INFLIXIMAB (RENFLEXIS — Samsung Bioepis, distribué par Merck Canada)

Indications : la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante, la maladie de Crohn (chez l'adulte ou chez l'enfant), la maladie de Crohn avec fistulisation, la rectocolite hémorragique (colite ulcéreuse) (chez l'adulte ou chez l'enfant), l'arthrite psoriasique et le psoriasis en plaques.

Recommandation :

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande de rembourser Renflexis (infiximab biosimilaire) dans les indications autorisées par Santé Canada, à savoir le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de la spondylarthrite ankylosante, de la maladie de Crohn chez l'adulte ou chez l'enfant, de la maladie de Crohn avec fistulisation, de la rectocolite hémorragique (colite ulcéreuse) chez l'adulte ou chez l'enfant, de l'arthrite psoriasique et du psoriasis en plaques, sous réserve du critère et de la condition que voici :

Critère :

- À utiliser chez le patient pour qui l'infiximab constitue l'option thérapeutique la plus appropriée.

Condition :

- Pour les régimes publics d'assurance médicaments, le traitement par Renflexis devrait être notablement plus économique que le traitement par les autres produits d'infiximab.

Motifs de la recommandation :

1. Un essai clinique de phase I mené auprès de personnes bien portantes (étude SB2-G11-NHV; N = 159) et un essai clinique de phase III mené auprès de personnes atteintes de polyarthrite rhumatoïde (étude SB2-G31-RA; N = 584) démontrent la similitude de Renflexis et de Remicade dans les essais cliniques examinés et sachant la place des inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale alpha (anti-TNF alpha) dans ces indications.
2. Il est raisonnable d'extrapoler les données sur le médicament dans la polyarthrite rhumatoïde à la spondylarthrite ankylosante, à la maladie de Crohn, à la rectocolite hémorragique, à l'arthrite psoriasique et au psoriasis en plaques au vu de la similitude de Renflexis et de Remicade dans les essais cliniques examinés et sachant la place des inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale alpha (anti-TNF alpha) dans ces indications.
3. Au prix indiqué par le fabricant de 525 \$ le flacon de 100 mg de poudre lyophilisée, Renflexis est moins coûteux que Remicade d'après le prix de ce dernier à la liste des médicaments du Programme de médicaments de l'Ontario (987,56 \$ le flacon de 100 mg de poudre lyophilisée) en usage conforme aux indications autorisées par Santé Canada. Renflexis est au même prix qu'Inflextra, le premier infiximab biosimilaire d'usage autorisé par Santé Canada, selon la liste des médicaments du Programme de médicaments de l'Ontario (525 \$ le flacon de 100 mg de poudre lyophilisée).

À souligner :

- Renflexis est le deuxième infiximab biosimilaire d'usage autorisé au Canada; toutefois, c'est le premier infiximab biosimilaire dont Santé Canada autorise l'utilisation dans les indications pédiatriques du médicament de référence, Remicade.
- L'étude SB2-G31-RA, étude de prolongation/transition à double insu de 24 semaines, examine les données probantes sur le passage de Remicade à Renflexis. Même s'il y a un plus grand nombre de cas d'élévation de sérum glutamopyruvique transaminase (SGPT), de tuberculose latente, [REDACTED], ces différences numériques ne sont pas statistiquement significatives et ne sont pas vues comme étant importantes sur le plan clinique. Donc, étant donné la similitude en général quant à l'efficacité et à l'innocuité, le CCEM estime que le médecin traitant de concert avec son patient peut envisager de faire passer celui-ci de Remicade à Renflexis.

Contexte :

Renflexis est un médicament biosimilaire à Remicade, le produit de référence. Il est d'usage autorisé au Canada dans les indications que voici :

- En association avec le méthotrexate, dans la réduction des signes et des symptômes, dans l'inhibition de la progression de l'atteinte structurale et dans l'amélioration de la capacité fonctionnelle chez les adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde d'évolution modérée à grave.
- Dans la réduction des signes et des symptômes et dans l'amélioration de la capacité fonctionnelle chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante évolutive qui ont répondu insuffisamment aux traitements classiques ou y sont intolérants.
- Dans la réduction des signes et des symptômes, dans l'induction et le maintien de la rémission clinique, dans la cicatrisation de la muqueuse et dans la réduction du recours à la corticothérapie chez les adultes atteints de la maladie de Crohn évolutive modérée à grave qui n'ont pas répondu suffisamment à un corticostéroïde ou à un aminosalicylé. Renflexis peut être utilisé seul ou combiné avec un traitement classique.
- Dans la réduction des signes et des symptômes et dans l'induction et le maintien de la rémission clinique chez les enfants atteints de la maladie de Crohn évolutive modérée à grave qui n'ont pas répondu suffisamment au traitement classique (corticostéroïde, aminosalicylé ou immunosuppresseur). L'innocuité et l'efficacité de Renflexis chez les enfants de moins de neuf ans n'ont pas été établies.
- Dans le traitement de la maladie de Crohn avec fistulisation chez des adultes qui n'ont pas répondu à un traitement classique complet et approprié.
- Dans la réduction des signes et des symptômes, dans l'induction et le maintien de la rémission clinique et de la cicatrisation de la muqueuse, et dans la réduction ou l'élimination de la corticothérapie chez les adultes atteints de rectocolite hémorragique (colite ulcéreuse) évolutive modérée à grave qui n'ont pas répondu suffisamment au traitement classique (c.-à-d. aminosalicylé, corticostéroïde ou immunosuppresseur).
- Dans la réduction des signes et des symptômes, dans l'induction et le maintien de la rémission clinique et dans l'induction de la cicatrisation de la muqueuse chez les enfants atteints de rectocolite hémorragique (colite ulcéreuse) évolutive modérée ou grave qui n'ont pas répondu suffisamment au traitement classique (aminosalicylé, corticostéroïde ou immunosuppresseur). L'innocuité et l'efficacité de Renflexis chez les enfants de moins de six ans n'ont pas été établies.
- Dans la réduction des signes et des symptômes, dans l'induction d'une importante réponse clinique, dans l'inhibition de la progression de l'atteinte structurale due à l'arthrite évolutive et dans l'amélioration de la capacité fonctionnelle chez les patients atteints d'arthrite psoriasique.
- Dans le traitement du psoriasis en plaques chronique modéré à grave chez les adultes admissibles au traitement systémique. Dans le traitement du psoriasis en plaques chronique modéré, Renflexis ne devrait être utilisé que si la photothérapie est inefficace ou inappropriée. Dans l'évaluation de la gravité du psoriasis, le médecin devrait tenir compte de l'étendue et du siège des lésions, de la réponse aux traitements antérieurs et des répercussions de la maladie sur la qualité de vie du patient.

Le CCEM a examiné le premier infliximab biosimilaire, Inflectra, et a recommandé en décembre 2014 de le rembourser en vertu de certains critères ou conditions dans les indications de la polyarthrite rhumatoïde, de la spondylarthrite ankylosante, de l'arthrite psoriasique et du psoriasis, et en octobre 2016, dans les indications de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique. À ce jour, Santé Canada n'a pas autorisé son usage chez les enfants.

Résumé des éléments d'information pris en considération par le CCEM :

Le Comité a examiné un précis d'information préparé par le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) de l'ACMTS : l'évaluation critique de l'information transmise par le fabricant au sujet de la biosimilarité, une évaluation de l'analyse de comparaison de coûts du fabricant et les commentaires de groupes de défense des intérêts de patients à propos des résultats du traitement et des aspects d'importance pour les patients et les aidants.

Observations de patients

Deux groupes de défense des intérêts de patients (Arthritis Consumer Experts [ACE] et la Société de l'arthrite) ont transmis de l'information dans le cadre de cet examen du PCEM. Les renseignements communiqués par l'ACE proviennent d'un appel de comptes rendus d'expérience de patients, d'activités en collaboration avec des cliniciens chercheurs au Canada et de discussions avec son comité consultatif; l'information transmise par la Société de l'arthrite est tirée des renseignements obtenus en réponse à une demande d'information diffusée dans les médias sociaux. Des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, de spondylarthrite ankylosante, d'arthrite psoriasique ou de psoriasis en plaques ont fait part de leur point de vue, mais aucune information sur le point de vue de patients atteints de la maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique n'a été communiquée. Voici le résumé de l'information décrivant le point de vue des groupes de défense des intérêts de patients :

- Les traitements de ces affections occasionnent souvent des effets secondaires préoccupants. L'efficacité s'estompe souvent avec le temps, d'où la nécessité d'opter pour un autre traitement. Les patients souhaitent avoir à leur disposition le plus grand nombre d'options thérapeutiques que possible, afin d'avoir des options de rechange en cas d'échec thérapeutique, d'atténuation de l'effet, d'apparition d'effets secondaires ou de non-remboursement d'un traitement. Les patients souhaiteraient également des traitements qui maîtrisent mieux la douleur et la fatigue, entraînent moins d'effets secondaires, sont moins coûteux et sont offerts en diverses formes pharmaceutiques pour élargir la gamme des voies d'administration.
- Les patients parlent de Remicade, mais un a décrit son expérience d'utilisation d'Inflixtra. Certains précisent que l'infliximab a contribué à maîtriser les symptômes et à ralentir la progression de la maladie, alors que d'autres déplorent que l'effet du traitement se soit estompé ou que le traitement ait provoqué des effets secondaires. Certains des effets secondaires sont gérables, comme la fatigue et les réactions à la perfusion, tandis que d'autres, notamment les réactions allergiques, nécessitent l'arrêt du traitement.
- Bien que le coût plus bas des biosimilaires en réjouisse plus d'un, un groupe de patients mentionne tout de même la nécessité d'approfondir la recherche clinique sur l'innocuité des biosimilaires. Le groupe de patients préconise la plus grande prudence si l'on envisage le passage à un biosimilaire, en particulier si le patient traité par le produit de référence est dans un état stable depuis plusieurs années. Le choix du médicament et la décision de passer d'un médicament à un autre ne devraient pas être imposés par les assureurs.

Essais cliniques

Le fabricant a transmis les données sur l'efficacité provenant de deux essais cliniques pivots

Étude SB2-G11-NHV

L'étude SB2-G11-NHV est un essai clinique de phase I, à répartition aléatoire, à trois groupes, en simple insu, comparant Renflexis (N = 53) à la préparation européenne de Remicade (Remicade-EU) (N = 53) et à la préparation américaine de Remicade (Remicade-US) (N = 53) chez 159 personnes bien portantes, des hommes pour la plupart (94 %), dans un seul établissement en Allemagne. Les participants ont reçu une dose de 5 mg/kg de Renflexis, de Remicade-EU ou de Remicade-US en perfusion intraveineuse d'une durée de 120 minutes; ils sont suivis pendant 10 semaines.

Étude SB2-G31-RA

L'étude SB2-G31-RA est un essai clinique de phase III multinational (11 pays en Europe et en Asie), à répartition aléatoire et à double insu qui évalue l'efficacité, l'innocuité, l'immunogénicité et les propriétés pharmacocinétiques de Renflexis (N = 291) par comparaison avec Remicade-EU (N = 293) chez des patients, en majorité des femmes (80 %), atteints de polyarthrite rhumatoïde modérée ou grave et traités par le méthotrexate. Les patients poursuivent le traitement par le méthotrexate à raison de 10 à 25 mg par semaine, auquel s'ajoute de l'acide folique à une dose allant de 5 mg à 10 mg par semaine, et reçoivent une dose de 3 mg/kg de Renflexis ou de Remicade-EU en perfusion intraveineuse les semaines 0, 2 et 6, puis toutes les 8 semaines. La dose de Renflexis ou de Remicade pouvait augmenter par tranche de 1,5 mg/kg jusqu'au maximum de 7,5 mg/kg. L'étude s'étale sur 54 semaines et elle est suivie d'une phase de prolongation-transition à double insu de 24 semaines à laquelle participent 68 % de la population originale. Dans cette phase, les patients du groupe de Remicade-EU sont répartis de manière aléatoire au traitement par Renflexis (N = 94) ou à la poursuite du traitement par Remicade (N = 101), alors que les patients traités par Renflexis durant la période initiale

de 54 semaines poursuivent le traitement par Renflexis (N = 201). La phase de transition a été ajoutée au protocole une fois l'étude commencée.

Critères d'évaluation

Le CCEM a examiné les paramètres que voici :

- La proportion de patients manifestant une réponse ACR 20 (selon les critères de l'American College of Rheumatology) (ACR) la semaine 30 : la réponse ACR 20 s'entend d'une amélioration minimale de 20 % par rapport à l'état de référence sur le plan du nombre d'articulations enflées (sur 66 articulations), d'une amélioration minimale de 20 % par rapport à l'état de référence sur le plan du nombre d'articulations sensibles (sur 66 articulations) et d'une amélioration minimale de 20 % par rapport à l'état de référence sous l'angle de trois à tout le moins des cinq critères que voici : évaluation de la douleur selon une échelle visuelle analogique (EVA) de 100 mm, évaluation globale par le patient selon une EVA de 100 mm, évaluation globale du médecin selon une EVA de 100 mm, évaluation de l'incapacité par le patient selon le questionnaire Health Assessment Questionnaire — Disability Index (HAQ-DI) et taux de réactif en phase aigüe (protéine C réactive [CRP]).
- La proportion de patients manifestant une réponse ACR 20 la semaine 54.
- La proportion de patients manifestant une réponse ACR 50 ou ACR 70 les semaines 30 et 54.
- L'indice numérique de la réponse ACR (ACR-N) les semaines 30 et 54.
- Le score d'activité de la maladie à 28 articulations (score DAS 28) les semaines 30 et 54.
- La réponse European League Against Rheumatism (EULAR) les semaines 30 et 54.
- La réponse clinique importante (réponse ACR 70 pendant six mois consécutifs) la semaine 54.
- La variation du score mTSS (modified Total Sharp Score) la semaine 54.
- Les événements indésirables (EI) et les événements indésirables graves (EIG).
- L'immunogénicité — anticorps antimédicament et anticorps neutralisants.
- Les principaux paramètres pharmacocinétiques (concentration maximale [C_{max}], surface sous la courbe du temps zéro à l'infini [SSC_{inf}] et du temps zéro au moment de la dernière concentration quantifiable [$SSC_{dernière}$]).

Les principaux critères d'évaluation de l'étude SB2-G11-NHV sont des paramètres pharmacocinétiques (SSC_{inf} , $SSC_{dernière}$ et C_{max}). Les principaux critères d'évaluation sont remplis si l'intervalle de confiance (IC) à 90 % de la moyenne géométrique se situe dans la marge d'équivalence allant de 80 % à 125 %.

La réponse ACR 20 la semaine 30 représente le principal critère d'évaluation de l'étude SB2-G31-RA. Ce critère est satisfait si l'IC à 95 % de la différence ajustée entre les traitements se situe dans la marge d'équivalence allant de -15 % à 15 %.

Efficacité

Étude SB2-G11-NHV :

Les caractéristiques pharmacocinétiques de Renflexis sont similaires à celles de Remicade-EU et de Remicade-US, tous les paramètres ayant une valeur se situant dans la marge d'équivalence déterminée au préalable de 80 % à 125 %. Dans l'analyse pharmacocinétique stratifiée en fonction de la présence ou de l'absence d'anticorps antimédicament, les résultats demeurent dans la marge d'équivalence.

L'incidence de la formation d'anticorps antimédicament est numériquement plus élevée dans le groupe de Renflexis, mais la différence n'est pas statistiquement significative :

- Jour 29 : 3,8 % pour Renflexis; 0 % pour Remicade-EU; 1,9 % pour Remicade-US.
- Jour 71 : 47,2 % pour Renflexis; 37,7 % pour Remicade-EU; 37,7 % pour Remicade-US.

Étude SB2-G31-RA (première période de 54 semaines) :

La proportion de patients manifestant une réponse ACR 20 la semaine 30 est semblable dans le groupe de Renflexis (55,5 %) et dans le groupe de Remicade (59,0 %). La différence de proportion ajustée entre les groupes est de -2,95 % (IC à 95 % de -10,88 % à 4,97 %) dans l'analyse de l'ensemble intégral et de -1,88 % (IC à 95 % de -10,26 % à 6,51 %) dans l'analyse selon le respect du protocole. Dans les deux analyses, l'IC à 95 % de la différence est contenu dans la marge d'équivalence déterminée au préalable allant de -15 % à 15 %.

Sur les plans de la réponse ACR 20 la semaine 54, de la réponse ACR 50 les semaines 30 et 54 et de la réponse ACR 70 les semaines 30 et 54, les traitements sont similaires. Ils le sont également sous l'angle d'autres critères d'évaluation secondaires : la réponse clinique importante, le score DAS 28, la réponse EULAR, l'indice HAQ-DI et le score mTSS.

La semaine 54, les patients du groupe de Renflexis sont plus nombreux à être porteurs d'anticorps antimédicament que les patients du groupe de Remicade-EU : le pourcentage de patients porteurs d'anticorps anti-Renflexis est 62,4 %, tandis que le pourcentage de patients porteurs d'anticorps anti-Remicade-EU est de 57,5 % ($P = 0,270$).

Étude SB2-G31-RA (phase de prolongation-transition de 24 semaines) :

Les taux de réponse ACR 20, ACR 50 et ACR 70 sont du même ordre dans les groupes à tous les moments d'évaluation (semaines 54, 62, 70 et 78). Les groupes sont également semblables pour ce qui est de la variation moyenne du score DAS 28 en 78 semaines et de la réponse EULAR.

Quant aux anticorps antimédicament en général (semaines 0 à 78), il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les groupes : le pourcentage de porteurs d'anticorps antimédicament va comme suit : 66,2 % dans le groupe Renflexis/Renflexis, 62,8 % dans le groupe Remicade/Renflexis et 60,4 % dans le groupe Remicade/Remicade.

Effets néfastes (innocuité et tolérabilité)

Étude SB2-G11-NHV :

Tous les groupes confondus, il n'y a pas eu de réaction à la perfusion, d'infection grave, de tuberculose, de tumeur maligne ou de décès. Il y a une différence numérique entre les groupes quant à l'occurrence des événements indésirables apparus au traitement (EIAT) :

- Un de ces événements au bas mot : 50,9 % (d'intensité légère pour la plupart) pour Renflexis; 39,6 % pour Remicade-EU; 43,4 % pour Remicade-US.
- EIAT liés au traitement : 47,2 % pour Renflexis; 26,4 % pour Remicade-EU; 26,4 % pour Remicade-US.
- Les EIAT les plus fréquents apparemment liés aux médicaments à l'étude : rhinopharyngite (11,3 % pour Renflexis; 7,5 % pour Remicade-EU; 5,7 % pour Remicade-US) et céphalée (respectivement 9,4 %, 11,3 % et 13,2 %).

Il y a eu un EIG, une infection bactérienne (*Borrelia*) attribuée à Renflexis, mais aucun avec les produits de référence.

Étude SB2-G31-RA (première période de 54 semaines) :

La semaine 54, l'incidence des réactions à la perfusion est plus élevée chez les porteurs d'anticorps antimédicament (Renflexis : 5,2 %; Remicade-EU : 3,8 %) que chez les non-porteurs (Renflexis : 0,7 %; Remicade-EU : 1,4 %). Dans les deux groupes de traitement, l'incidence est du même ordre dans chacun des sous-groupes formés en fonction des anticorps antimédicament.

Les EIAT courants sont la tuberculose latente (Renflexis : 6,6 %; Remicade : 7,2 %), la rhinopharyngite (Renflexis : 6,2 %; Remicade : 6,8 %) et l'élévation de sérum glutamopyruvique transaminase (SGPT) (Renflexis : 7,9 %; Remicade : 3,1 %).

Les abandons de traitement pour cause d'EI sont plus nombreux dans le groupe de Renflexis que dans le groupe de Remicade-EU (7,2 % versus 3,4 % la semaine 30 et 9,3 % versus 7,2 % la semaine 54). Des 68 EIG rapportés, il y en a un dans le groupe de Renflexis (tumeur bénigne au cerveau liée au médicament) dont on ne connaît pas l'issue.

Un décès survient dans le groupe de Remicade-EU (aggravation d'une insuffisance ventriculaire gauche – insuffisance cardiaque congestive).

Étude SB2-G31-RA (phase de prolongation-transition de 24 semaines) :

Les EIAT courants sont la tuberculose latente (5,5 % dans le groupe Renflexis/Renflexis; 7,4 % dans le groupe Remicade/Renflexis; 4,0 % dans le groupe Remicade/Remicade), la rhinopharyngite (5,5 %; 2,1 %; 4,0 %) et la polyarthrite rhumatoïde (3,5 %; 2,1 %; 4,0 %). La majorité des EIAT sont considérés comme étant sans lien avec les médicaments à l'étude. La proportion de patients abandonnant le traitement pour cause d'EIAT va comme suit : 1,5 % dans le groupe Renflexis/Renflexis; 3,2 % dans le groupe Remicade/Renflexis; 3,0 % dans le groupe de Remicade/Remicade.

Le pourcentage de patients ayant subi un EIG à tout le moins va comme suit : 3,5 % dans le groupe Renflexis/Renflexis; 6,4 % dans le groupe Remicade/Renflexis; 3,0 % dans le groupe Remicade/Remicade.

Aucun décès ne survient durant la période de prolongation-transition.

Extrapolation

Santé Canada a donné son aval à l'extrapolation des données de l'étude du fabricant sur le médicament dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (SB2-G31-RA) au traitement de la spondylarthrite ankylosante, de l'arthrite psoriasique, du psoriasis en plaques, de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique (colite ulcéreuse). Le ministère considère que la justification scientifique fournie par le fabricant pour appuyer l'autorisation de Renflexis dans chacune des indications autorisées pour le médicament biologique de référence est appropriée et conforme à son document d'orientation sur les médicaments biosimilaires.

Cout et rapport cout/efficacité

Le fabricant a présenté une comparaison de couts entre Renflexis, un autre infliximab biosimilaire (Inflectra) et l'infliximab de référence (Remicade) dans les indications à l'étude. Comme l'a validé le PCEM, au prix indiqué par le fabricant (525 \$ le flacon de 100 mg/ml), Renflexis est au même prix qu'Inflectra (525 \$ le flacon de 100 mg/ml) et revient 47 % moins cher que Remicade (987,56 \$ le flacon de 100 mg/ml) d'après la liste des médicaments du Programme de médicaments de l'Ontario.

Voici des aspects à prendre en considération de l'avis du PCEM :

- Le fabricant de Remicade (médicament de référence) et celui d'Inflectra parrainent des centres de perfusion et peuvent couvrir également les couts de suivi et de surveillance. Le fabricant de Renflexis assure qu'un programme de soutien des patients du même ordre sera offert, à savoir des cliniques de perfusion à la grandeur du pays ainsi que des soins infirmiers de soutien, des services-conseils quant au remboursement et des services d'aide financière. Pour le moment, l'on ne peut se prononcer quant à la comparabilité des programmes de soutien des patients et à la facilité de mise en œuvre du programme de soutien des patients traités par Renflexis dans toute son étendue.
- Les critères de remboursement ainsi que le prix de Remicade et d'Inflectra varient selon les régimes publics d'assurance médicaments adhérant au PCEM. Au prix indiqué par le fabricant, Renflexis est 46 % moins cher que Remicade et 19 % moins cher qu'Inflectra en Saskatchewan. Dans la plupart des régimes, Remicade n'est pas offert pour les nouveaux cas, limitant les scénarios où un même patient peut avoir accès à Remicade et à Inflectra.

Membres du CCEM :

Les D^{rs} James Silvius (président), Silvia Alessi-Severini, Ahmed Bayoumi, Bruce Carleton, Alun Edwards, Ran Goldman, Allan Grill, Peter Jamieson, Anatoly Langer, Kerry Mansell, Yvonne Shevchuk et Adil Virani, et MM. Bob Gagné et Allen Lefebvre.

Réunion du 17 janvier 2018

Absences :

Aucune

Conflits d'intérêts :

Aucun