



ACMTS

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

Juin 2015

<b>Médicament</b>	alemtuzumab (Lemtrada pour perfusion intraveineuse)
<b>Indication</b>	Prise en charge des adultes atteints de la sclérose en plaques cyclique (SEPC), la maladie active étant définie par des aspects cliniques et des constats d'imagerie, lorsque la réponse à l'interféron bêta ou à d'autres traitements modificateurs de la maladie est insuffisante.
<b>Demande d'inscription</b>	Conformément à l'indication
<b>Fabricant(s)</b>	Genzyme Canada inc.

**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.

## **SOMMAIRE**

### **Introduction**

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie du système nerveux central progressive, chronique et à médiation immunitaire qui entraîne l'inflammation et la destruction de la substance blanche du cerveau et de la moelle épinière, ce qu'on appelle démyélinisation. La SEP découle d'une interaction complexe entre des facteurs génétiques et environnementaux qui entraînent une activation et une prolifération anormales des lymphocytes T et d'autres cellules immunitaires. La sclérose en plaques cyclique (SEPC), première manifestation de la SEP chez 85 à 90 % des patients, est caractérisée par des rechutes clairement définies suivies de rémissions complètes ou de séquelles et de déficits résiduels, sans progression de l'invalidité entre les rechutes. Le but du traitement est de réduire le nombre et la gravité des rechutes, de limiter la progression de l'invalidité et de maintenir la qualité de vie du patient. Au Canada, les traitements pour la prise en charge de la SEPC sont l'interféron bêta, l'acétate de glatiramère, le fingolimod, le natalizumab, le diméthylfumarate, le tériflunomide et, maintenant, l'alemtuzumab.

L'alemtuzumab est un anticorps monoclonal humanisé recombinant dirigé contre l'antigène CD52 qui pourrait exercer son effet par l'entremise de la déplétion des lymphocytes T et B autoréactifs et du rééquilibrage subséquent du système immunitaire. Selon la monographie de produit approuvée par Santé Canada, la dose recommandée d'alemtuzumab, soit 12 mg/jour, est administrée pendant deux cycles de traitement, soit un cycle initial de cinq jours consécutifs et, douze mois plus tard, un second cycle de trois jours consécutifs. L'alemtuzumab est une solution concentrée pour perfusion présentée dans un flacon à usage unique contenant 1,2 mL (10 mg/mL). L'indication faisant l'objet de l'examen figure ci-dessous.

#### **Indication faisant l'objet de l'examen**

Prise en charge des adultes atteints de la sclérose en plaques cyclique (SEPC), la maladie active étant définie par des aspects cliniques et des constats d'imagerie, lorsque la réponse à l'interféron bêta ou à d'autres traitements modificateurs de la maladie est insuffisante.

Le présent examen méthodique a pour objet l'étude des effets avantageux et néfastes de l'alemtuzumab administré par voie intraveineuse pour le traitement de la SEPC lorsque la réponse au traitement par l'interféron bêta ou d'autres traitements modificateurs de la maladie est insuffisante.

### **Résultats et interprétation**

#### **Études retenues**

Une étude randomisée de deux ans, à l'insu des évaluateurs et contrôlée par substance active répondait aux critères d'inclusion de l'examen méthodique. L'étude CARE-MS II (N = 810) visait à comparer l'alemtuzumab pour administration intraveineuse (12 mg) à l'interféron bêta-1a pour administration sous-cutanée (44 µg) des points de vue de l'efficacité et de l'innocuité chez des patients de 18 à 55 ans qui répondaient aux critères de McDonald de 2005 pour la SEPC active, qui souffraient de la maladie depuis au maximum 10 ans et chez qui il y avait eu une rechute pendant un traitement d'au moins six mois par l'interféron bêta ou l'acétate de glatiramère. Cette étude comportait aussi au départ un groupe traité par 24 mg d'alemtuzumab, mais on a modifié le protocole pour éliminer ce groupe; les analyses subséquentes de l'efficacité ont été jugées exploratoires et ne sont pas présentées dans le présent

examen. La majorité des sujets de l'étude étaient des femmes et la moyenne d'âge des sujets était de 35 ans. Au départ, le score médian de l'échelle EDSS (*Expanded Disability Status Scale*) de Kurtzke était de 2,5, les scores allant de 0,0 à 6,5, et le nombre moyen de rechutes au cours de l'année précédente était de 2,7. La majorité des patients (71,7 %) n'avaient pris dans le passé qu'un seul médicament contre la SEP. Les deux critères primaires d'évaluation de l'efficacité de l'étude CARE-MS II étaient le taux de rechute annualisé (TRA) et le délai d'aggravation soutenue de l'invalidité pendant six mois. Les patients qui terminaient l'étude CARE-MS II pouvaient être inscrits à l'étude de prolongation à l'insu de l'évaluateur (CAMMS03409), au cours de laquelle l'efficacité et l'innocuité étaient évaluées pendant jusqu'à quatre ans.

Les limites des données probantes disponibles comprennent le plan ouvert de l'étude CARE-MS II et les différences pour ce qui est des retraits de l'étude entre les groupes traités par l'alemtuzumab (12 mg) et par l'interféron bêta-1a, qui pourraient avoir faussé les résultats des comparaisons entre les traitements. Comme l'examen porte sur le traitement par l'alemtuzumab lorsque la réponse au traitement par l'interféron bêta ou d'autres traitements modificateurs de la maladie (TMM) est insuffisante, l'interféron bêta-1a pourrait ne pas être le meilleur traitement de comparaison. Il n'y a pas d'essais ayant directement comparé l'alemtuzumab à d'autres TMM, en particulier ceux généralement recommandés par Santé Canada lorsque la réponse au traitement par d'autres TMM (p. ex. natalizumab ou fingolimod) est insuffisante.

### **Efficacité**

Les principaux critères d'évaluation cernés par le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) de l'ACMTS sont les suivants : taux de rechute, invalidité, qualité de vie liée à la santé et fatigue.

Le TRA pendant deux ans a été plus faible, et de façon statistiquement significative, dans le groupe traité par l'alemtuzumab (0,26 [intervalle de confiance (IC) de 95 % de 0,21 à 0,33]) que dans le groupe traité par l'interféron bêta-1a (0,52 [IC de 95 % de 0,41 à 0,66]); le rapport des taux a été de 0,51 (IC de 95 % de 0,39 à 0,65). La proportion des patients ayant présenté une aggravation soutenue de l'invalidité (ASI) pendant six mois au cours d'une période de deux ans, selon les estimations de Kaplan-Meier, a été plus faible, et de façon statistiquement significative, dans le groupe traité par l'alemtuzumab (12,7 %) que dans le groupe traité par l'interféron bêta-1a (21,1 %); le délai de survenue d'une ASI pendant six mois a en outre été plus court, et de façon statistiquement significative, avec l'interféron bêta-1a, le rapport des risques instantanés ayant été de 0,58 (IC de 95 % de 0,38 à 0,87). On a effectué des analyses de sensibilité pour évaluer l'effet de traitements de rechange de la SEP, de la levée de l'insu des évaluateurs du score EDSS, du retrait des patients avant l'administration du traitement et d'autres facteurs susceptibles d'influer sur les deux critères d'évaluation primaires. Les résultats des analyses de sensibilité sur le taux de survenue d'une première rechute et le délai de survenue d'une ASI pendant six mois ont été semblables aux effets estimatifs du traitement.

Les autres mesures de l'invalidité comprenaient la variation par rapport au début de l'étude des scores EDSS et MSFC (*Multiple Sclerosis Functional Composite* [indice composite fonctionnel de la sclérose en plaques]). Il y a eu une différence statistiquement significative entre les groupes traités pour ce qui est de la variation du score EDSS après deux ans par rapport au début de l'étude : il y a eu une amélioration par rapport au début de l'étude dans le groupe traité par l'alemtuzumab et une détérioration par rapport au début de l'étude dans le groupe traité par l'interféron bêta-1a (différence moyenne de 0,41 [IC de 95 % de -0,61 à -0,22]). On n'a pas fait de tests statistiques sur la variation du score MSFC après deux ans par rapport au début de l'étude en raison du classement selon le rang de la chaîne hiérarchique des tests.

Au cours de l'étude CARE-MS II, on a utilisé les questionnaires FAMS (*Functional Assessment of Multiple Sclerosis* [évaluation fonctionnelle de la sclérose en plaques]), SF-36 (*Short Form [36] Health Survey* [questionnaire abrégé [36 questions] sur la santé générale) et EQ-5D (*EuroQol 5-Dimensions Questionnaire* [questionnaire européen sur la qualité de vie à cinq dimensions]) pour évaluer la qualité de vie liée à la santé. Il y a eu une plus grande amélioration par rapport au début de l'étude des scores FAMS globaux (différence moyenne de 5,34 [IC de 95 % de 1,31 à 9,38]), du score global des composantes physiques du questionnaire SF-36 (différence moyenne de 1,90 [IC de 95 % de 0,57 à 3,23]) et du score de l'échelle visuelle analogique du questionnaire EQ-5D (différence moyenne de 5,27 [IC de 95 % de 2,40 à 8,13]) dans le groupe traité par l'alemtuzumab que dans le groupe traité par l'interféron bêta-1a. On a évalué la fatigue au moyen du domaine « pensée et fatigue » du questionnaire FAMS, et le score de ce domaine s'est davantage amélioré par rapport au début de l'étude dans le groupe traité par l'alemtuzumab que dans le groupe traité par l'interféron bêta-1a (différence moyenne de 1,43 [IC de 95 % de 0,21 à 2,65]). Comme il s'agit là de critères d'évaluation tertiaires, on doit interpréter les résultats avec prudence.

L'étude CARE-MS II est limitée en raison de son plan : le fait que les patients savaient quel traitement ils recevaient pourrait avoir influé sur certains résultats selon les patients et sur les scores EDSS, malgré l'insu des évaluateurs. Une plus forte proportion des patients du groupe traité par l'interféron bêta-1a que de ceux du groupe traité par l'alemtuzumab se sont retirés de l'étude avant d'avoir reçu le traitement, ce qui pourrait avoir nui à la randomisation et à la distribution équilibrée des caractéristiques initiales, car ces patients ont été exclus des principales analyses de l'efficacité. Il est donc possible qu'on ait surestimé l'importance des différences entre les traitements.

L'étude de prolongation CAMMS03409 a permis recueillir des données sur l'efficacité pendant deux autres années chez les patients qui avaient participé à l'étude CARE-MS II. Au cours de la prolongation, les patients qui avaient à l'origine été traités par 12 mg d'alemtuzumab ont de nouveau reçu le médicament au moment d'une rechute et ceux qui avaient à l'origine été traités par l'interféron bêta-1a ont reçu deux cycles de traitement annuels par l'alemtuzumab. Selon les résultats des troisième et quatrième années obtenus chez les patients qui avaient été traités par 12 mg d'alemtuzumab au cours de l'étude CARE-MS II, les TRA des troisième et quatrième années ont été semblables à ceux des première et deuxième années. Les taux de rechute ont baissé dans le groupe qui avait été traité par l'interféron bêta-1a au cours de l'étude CARE-MS II. On a obtenu des résultats semblables pour ce qui est de l'état d'invalidité. Les taux de reprise du traitement des patients qui avaient été traités par 12 mg d'alemtuzumab au cours de l'étude CARE-MS II ont été en général faibles : 24 % et 7 % des patients ont reçu le traitement une autre et deux autres fois, respectivement.

Tuohy et ses collaborateurs ont mené une étude à cohorte unique (N = 87) pour évaluer les avantages cliniques à long terme (y compris la proportion des patients devant de nouveau recevoir le traitement) et l'innocuité de l'alemtuzumab. Au cours du suivi, d'une durée moyenne de sept ans, 36 % des patients ont reçu trois traitements, 8 % des patients ont reçu quatre traitements et un patient a reçu cinq traitements. Le TRA moyen après l'alemtuzumab a été de 0,16 (écart type de 0,26) par rapport à 1,78 (écart type de 0,82) selon une évaluation rétrospective pour les deux années précédant le traitement. Cette étude comportait les limites suivantes : échantillon de petite taille, absence de groupe de comparaison, inscription tant de patients naïfs de traitement que de patients déjà traités, utilisation au début de l'étude de doses d'alemtuzumab qui n'étaient pas approuvées par Santé Canada et inscription de sujets dont l'état était plus grave que ceux de l'étude CARE-MS II, ce qui limite la généralisabilité des observations.

Comme l'examen porte sur le traitement par l'alemtuzumab lorsque la réponse au traitement par l'interféron bêta ou d'autres TMM est insuffisante, l'interféron bêta-1a pourrait ne pas être le meilleur traitement de comparaison. L'étude CARE-MS aide à déterminer s'il est avantageux de passer d'un traitement à l'autre, mais ne compare pas l'alemtuzumab à d'autres traitements recommandés après l'échec du traitement par l'interféron ou le glatiramère.

Le fabricant a présenté une comparaison mixte de traitements (CMT) comportant une analyse d'un sous-groupe de patients déjà traités afin de comparer l'alemtuzumab à d'autres TMM. En raison du nombre limité d'études, de la petite taille des échantillons, des connexions fragiles au sein du réseau et des biais inhérents qui favorisent l'alemtuzumab, l'interprétation des résultats comparatifs de la CMT du fabricant chez les patients déjà traités comporte un grand degré d'incertitude.

### Effets néfastes

Deux décès ont été signalés dans le groupe traité par 12 mg d'alemtuzumab : un en raison d'une pneumonie par aspiration et un autre en raison d'un accident de la route.

Il y a eu des effets indésirables chez légèrement plus des patients traités par 12 mg d'alemtuzumab que de ceux traités par l'interféron bêta-1a (98,4 % et 94,6 %, respectivement). Avec l'alemtuzumab, les effets indésirables les plus courants ont été le mal de tête, l'éruption cutanée, la rhinopharyngite, les nausées, la fièvre, l'infection des voies urinaires et la fatigue. Au total, 19,5 % des patients traités par 12 mg d'alemtuzumab et 21,8 % de ceux traités par l'interféron bêta-1a ont présenté un effet indésirable grave. Davantage de patients traités par l'interféron bêta-1a que de ceux traités par 12 mg d'alemtuzumab ont abandonné le traitement à l'étude pour cause d'effet indésirable (8,9 % et 3,2 %, respectivement).

Un purpura thrombocytopénique idiopathique (PTI) a été signalé chez quatre patients traités par 12 mg d'alemtuzumab.

Il y a eu un effet indésirable thyroïdien chez davantage des patients traités par 12 mg d'alemtuzumab que de ceux traités par l'interféron bêta-1a (15,9 % et 5,0 %, respectivement). Deux patients traités par 12 mg d'alemtuzumab ont présenté un effet indésirable thyroïdien grave. Il y a eu une infection chez davantage des patients traités par 12 mg d'alemtuzumab que de ceux traités par l'interféron bêta-1a (76,8 % et 66,3 %, respectivement). La majorité (90,3 %) des patients traités par 12 mg d'alemtuzumab ont présenté une réaction liée à la perfusion. On n'a pas signalé de cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LMP).

L'étude CAMMS03409 a permis de recueillir des données sur l'innocuité pendant deux autres années chez les patients qui avaient participé à l'étude CARE-MS II. On n'a pas observé de nouveaux problèmes d'innocuité chez les patients qui avaient été traités par 12 mg d'alemtuzumab au cours de l'étude originale. L'incidence des infections a été plus basse au cours des troisième et quatrième années de traitement qu'au cours des deux premières années de traitement de l'étude originale. Le nombre de réactions liées à la perfusion a baissé la troisième année, mais a de nouveau augmenté la quatrième année. L'incidence des troubles auto-immuns a par contre augmenté la troisième année, mais baissé la quatrième année. Les troubles thyroïdiens ont continué d'être les effets indésirables auto-immuns les plus souvent signalés au cours de l'étude de prolongation et il y a eu six cas de PTI la quatrième année chez les patients qui avaient été traités par 12 mg d'alemtuzumab au cours de l'étude CARE-MS II. Pour ce qui est de l'innocuité, Tuohy et ses collaborateurs ont obtenu des résultats semblables au cours de leur étude de cohorte, les effets indésirables thyroïdiens ayant été les maladies auto-immunes les plus souvent signalées et trois patients ayant présenté un PTI au cours de l'étude. De plus, au cours de l'étude observationnelle, il y a eu une réactivation du virus varicelle-zona chez 11 patients.

### Autres considérations

En décembre 2013, la Food and Drug Administration (FDA) a refusé d'approuver l'alemtuzumab (Lemtrada) pour le traitement de la SEPC parce que le fabricant n'avait pas présenté de données probantes provenant d'études convenables et bien contrôlées démontrant que les avantages du médicament l'emportaient sur ses effets indésirables graves<sup>1</sup>. En novembre 2014, la FDA a approuvé l'alemtuzumab pour le traitement des patients atteints de la SEPC après avoir examiné une nouvelle présentation de la filiale américaine de Genzyme contenant des données à long terme provenant des études existantes. En septembre 2013, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a délivré une autorisation de mise sur le marché pour l'alemtuzumab (Lemtrada) dans le traitement de la SEPC. En décembre 2013, Santé Canada a limité son autorisation de mise sur le marché de l'alemtuzumab aux patients atteints de la SEPC dont la réponse au traitement par l'interféron bêta au d'autres TMM était insuffisante, en raison du manque de cohérence des résultats relatifs à l'efficacité des deux études menées auprès de patients naïfs de traitement (CAMMS223 et CARE-MS I) et des limites du plan des études, qui prévoyait l'insu des évaluateurs. Les examinateurs de Santé Canada avaient des réserves quant au plan de l'étude CARE-MS II, mais ont conclu que l'alemtuzumab pourrait être avantageux chez les patients atteints de la SEPC lorsque la réponse à d'autres TMM est insuffisante.

### Conclusions

L'examen méthodique a porté sur une étude randomisée de deux ans, à l'insu des évaluateurs et contrôlée par substance active (CARE-MS II) qui a comparé l'alemtuzumab (12 mg) à l'interféron bêta-1a des points de vue de l'efficacité et de l'innocuité chez des patients atteints de la SEPC active qui avaient fait une rechute pendant un traitement d'au moins six mois par l'interféron bêta ou l'acétate de glatiramère. Les résultats de l'étude CARE-MS II donnent à penser que l'alemtuzumab est supérieur à l'interféron bêta-1a pour la réduction du TRA et du risque d'ASI pendant six mois au cours d'une période de deux ans chez les patients déjà traités. On doit interpréter ces résultats avec prudence en raison des limites associées à l'insu des évaluateurs et aux différences entre les groupes traités pour ce qui est du nombre de sujets ayant abandonné l'étude.

Une CMT effectuée par le fabricant sur les patients déjà traités

En raison du nombre limité d'études, de la petite taille

## SOMMAIRE DU PCEM SUR LEMTRADA

des échantillons, des connexions fragiles au sein du réseau et des biais inhérents qui favorisent l'alemtuzumab, l'interprétation des résultats comparatifs de la CMT du fabricant chez les patients déjà traités comporte un grand degré d'incertitude.

Les effets néfastes les plus souvent associés à l'alemtuzumab comprenaient le mal de tête, l'éruption cutanée et la rhinopharyngite. Les problèmes d'innocuité associés à l'alemtuzumab comprennent la thrombocytopénie immunitaire, les troubles thyroïdiens, l'infection et les réactions liées à la perfusion. On n'a pas signalé de cas de LMP. Les données de l'étude de prolongation de deux ans CAMMS03409 n'ont pas mis en évidence de nouveaux problèmes d'innocuité chez les patients qui avaient été traités par 12 mg d'alemtuzumab au cours de l'étude CARE-MS II. Une étude à cohorte unique portant sur l'efficacité et l'innocuité à long terme de l'alemtuzumab, au cours de laquelle la durée médiane du suivi a été de sept ans, a donné des résultats semblables pour ce qui est de l'innocuité, les troubles thyroïdiens ayant été les maladies auto-immunes les plus souvent signalées. Toutefois, comme les deux études comportent des limites en raison de leur plan et de l'absence de groupe de comparaison, leurs résultats sont empreints d'une incertitude considérable.

**TABLEAU 1 : SOMMAIRE DES RÉSULTATS**

	Alemtuzumab, 12 mg (N = 426)	Interféron bêta-1a (N = 202)
<b>Taux de rechute annualisé</b>		
TRA — années 0 à 2 (IC de 95 %)	0,26 (0,21, 0,33)	0,52 (0,41, 0,66)
Rapport des taux (IC de 95 %)	0,51 (0,39, 0,65)	
Valeur P	< 0,0001	
<b>Aggravation soutenue de l'invalidité (6 mois)</b>		
Estimation de Kaplan–Meier, % (IC de 95 %)	12,71 (9,89, 16,27)	21,13 (15,95, 27,68)
Rapport des risques instantanés (IC de 95 %)	0,58 (0,38, 0,87)	
Valeur P	0,0084	
<b>Scores EDSS</b>		
N	413	174
Variation par rapport au début de l'étude (IC de 95 %)	-0,17 (-0,29, -0,05)	0,24 (0,07, 0,41)
Différence (IC de 95 %)	-0,41 (-0,61, -0,22)	
Valeur P	< 0,0001	
<b>Scores MSFC</b>		
N	402	171
Variation par rapport au début de l'étude (IC de 95 %)	0,08 (0,04, 0,12)	-0,04 (-0,10, 0,02)
Différence (IC de 95 %)	0,12 (0,05, 0,19)	
<b>Scores FAMS</b>		
Variation par rapport au début de l'étude (IC de 95 %)		
Différence (IC de 95 %)		
<b>SF-36 – Score global des composantes mentales</b>		
Variation par rapport au début de l'étude (IC de 95 %)		
Différence (IC de 95 %)		
<b>SF-36 – Score global des composantes physiques</b>		
Variation par rapport au début de		



## SOMMAIRE DU PCEM SUR LEMTRADA

	Alemtuzumab, 12 mg (N = 426)	Interféron bêta-1a (N = 202)
l'étude (IC de 95 %)		
Différence (IC de 95 %)		
<b>EQ-5D – Score d'utilité</b>		
Variation par rapport au début de l'étude (IC de 95 %)		
Différence (IC de 95 %)		
<b>EQ-5D – Score de l'EVA</b>		
Variation par rapport au début de l'étude (IC de 95 %)		
Différence (IC de 95 %)		
<b>Effets néfastes, n (%)</b>		
N (population visée par l'analyse de l'innocuité)	435	202
Décès	2 (0,5)	0
EI	428 (98,4)	191 (94,6)
EIG	85 (19,5)	44 (21,8)
ACEI	1 (0,2)	6 (3,0)
<b>Effets néfastes notables, n (%)</b>		
N (population visée par l'analyse de l'innocuité)	435	202
PTI/thrombocytopénie auto-immune	4 (0,9)	0
EI thyroïdiens	69 (15,9)	10 (5,0)
Infections	334 (76,8)	134 (66,3)
Réactions liées à la perfusion	393 (90,3)	S/O

ACEI = abandon pour cause d'effets indésirables; EDSS = *Kurtzke Expanded Disability Status Scale*; EI = effet indésirable; EIG = effet indésirable grave; EQ-5D = *EuroQol 5-Dimensions Questionnaire*; EVA = échelle visuelle analogique; FAMS = *Functional Assessment of Multiple Sclerosis*; IC = intervalle de confiance; MSFC = *Multiple Sclerosis Functional Composite*; PTI = purpura thrombocytopénique idiopathique; SF-36 = *Short Form (36) Health Survey*; TRA = taux de rechute annualisé; S/O = sans objet

Source : Compte rendu d'étude clinique<sup>2</sup>; Coles *et coll.* (2012)<sup>3</sup>