



COMITÉ CANADIEN D'EXPERTISE SUR LES MÉDICAMENTS DE L'ACMTS RECOMMANDATION FINALE

SARILUMAB

(Kevzara — Sanofi Genzyme)

Indication : la polyarthrite rhumatoïde

Recommandation :

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande de rembourser le sarilumab dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) évolutive modérée ou grave chez l'adulte en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance à un ou des antirhumatismes modificateurs de la maladie (ARMM), biologiques ou non, en monothérapie ou associé au méthotrexate (MTX) ou à un autre ARMM non biologique, sous réserve des conditions que voici :

Conditions :

- Le rembourser selon les mêmes modalités que celles du remboursement d'autres médicaments biologiques dans le traitement de la PR évolutive modérée ou grave.
- Le coût du traitement par le sarilumab pour le régime d'assurance médicaments ne devrait pas dépasser celui du traitement par le biomédicament le moins cher offert dans cette indication.

Motifs de la recommandation :

1. Trois essais cliniques comparatifs randomisés (ECR) et à double insu menés auprès de patients atteints de PR évolutive modérée ou grave qui n'ont pas bien répondu ou qui sont intolérants à un ou plusieurs médicaments biologiques ou ARMM démontrent la supériorité du sarilumab, avec ou sans traitement de fond par un ARMM, sur le placebo et l'adalimumab sous l'angle de la réponse clinique (en vertu des critères de l'American College of Rheumatology [ACR] 20, ACR 50 et ACR 70), de la rémission clinique (indice d'activité de la maladie [DAS] $28 < 2,6$) et de l'amélioration de l'état physique fonctionnel (Health Assessment Questionnaire Disability Index [HAQ-DI]).
2. Une métaanalyse en réseau présentée par le fabricant indique que le sarilumab [REDACTED]
3. Au prix indiqué par le fabricant de 700 \$ la seringue préremplie (doses de 150 mg et de 200 mg), le coût annuel estimé du traitement par le sarilumab administré toutes les deux

Programme commun d'évaluation des médicaments

semaines comme il est recommandé revient à 18 200 \$ par patient. Le sarilumab est donc plus coûteux que le tocilizumab intraveineux (IV) (coût annuel allant de 9 402 \$ à 17 629 \$ par patient). Il est également plus coûteux que le tocilizumab administré par la voie sous-cutanée toutes les deux semaines (9 230 \$ par patient par an), mais sensiblement du même coût que le tocilizumab en injection sous-cutanée toutes les semaines (18 460 \$ par patient par an). Le coût annuel par patient du traitement par le sarilumab est de 2 908 \$ moindre que celui de l'étanercept de référence, mais de 2 340 \$ de plus que celui de l'étanercept biosimilaire.

Sujets de discussion :

Le CCEM aborde les questions suivantes :

- Le tocilizumab est le premier antagoniste des récepteurs de l'interleukine 6 (IL-6) indiqué dans le traitement de la PR évolutive modérée ou grave chez l'adulte; le sarilumab est le deuxième médicament de cette classe.
- L'étude ASCERTAIN présentée par le fabricant examine le sarilumab avec le tocilizumab IV.

- Le fabricant a procédé à une métaanalyse en réseau pour évaluer l'efficacité et l'innocuité comparatives du sarilumab par rapport à d'autres médicaments biologiques d'usage autorisé dans le traitement de la PR.

D'après les résultats de la métaanalyse en réseau, le fabricant rapporte que le sarilumab par comparaison avec d'autres médicaments biologiques, lorsqu'utilisés en association avec des ARMM.

- Ni les essais cliniques retenus ni l'étude de prolongation EXTEND n'examinent l'augmentation de la dose du sarilumab et la monographie canadienne n'offre pas de directives au sujet de scénarios d'augmentation de la dose.

Contexte :

Le sarilumab est un antagoniste des récepteurs de l'IL-6 indiqué dans le traitement de la PR évolutive modérée ou grave chez l'adulte qui n'a pas répondu suffisamment ou qui est intolérant à un ou des ARMM biologiques ou non. Il peut être utilisé seul ou combiné avec le méthotrexate (MTX) ou un autre ARMM non biologique. La posologie recommandée est de 200 mg en injection sous-cutanée toutes les deux semaines. L'on recommande de diminuer la dose à 150 mg toutes les deux semaines en cas de neutropénie, de thrombopénie ou d'élévation des enzymes hépatiques. Le sarilumab est offert en solution à 150 mg/1,14 ml ou à 200 mg/1,14 ml pour injection sous-cutanée dans des seringues préremplies à usage unique.

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 : une revue systématique d'ECR, la métaanalyse en réseau présentée par le fabricant, une critique de l'évaluation pharmacoéconomique du fabricant et les observations de groupes de défense des intérêts de patients à propos des résultats du traitement et des aspects d'importance aux yeux des personnes atteintes de PR.

Observations de patients :

Trois groupes de défense des intérêts de patients ont transmis des observations à propos du sarilumab au PCEM : le groupe Arthritis Consumer Experts, l'Alliance canadienne des arthritiques et la Société de l'arthrite. Les deux derniers ont présenté un exposé commun. L'information transmise est faite du compte rendu de l'expérience personnelle d'auteurs et de dirigeants de l'organisme, d'interactions au jour le jour avec des patients atteints de PR, de l'expérience de chercheurs au Canada, de sondages auprès de patients et de médias sociaux. Voici le résumé des principales observations des groupes de défense de patients :

- La PR a des répercussions sur tous les aspects de la vie quotidienne. La douleur et la raideur articulaires peuvent entraver l'exécution des activités courantes, la poursuite des études, l'obtention et la conservation d'un emploi et la participation aux activités sociales et familiales. Lorsque l'atteinte articulaire est irréversible, il faut recourir à la chirurgie ou à des aides à la locomotion (p. ex., canne, fauteuil roulant).
- Le traitement actuel de la PR passe par des ARMM (biologiques et non biologiques), des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des corticostéroïdes et des analgésiques. Ces médicaments occasionnent des effets indésirables notables, dont la fièvre, les sueurs nocturnes, la nausée, le vomissement, la fatigue, la prédisposition aux ecchymoses ou au saignement, les étourdissements, le prurit, la perte de poids, la douleur gastrique, la pâleur de la peau, l'essoufflement, l'accélération de la fréquence cardiaque, la perte d'appétit, l'ictère, la sécheresse de la peau, la chute de cheveux et la suppression du système immunitaire. Pour de nombreux patients, le traitement par le méthotrexate est particulièrement difficile en raison de ses effets indésirables.
- Les groupes de défense insistent sur le fait que les patients ne répondent pas tous de la même manière aux traitements offerts. En outre, des traitements perdent de leur effet avec le temps, de sorte qu'il faut passer à un autre médicament. Alors, parce que la réponse au

traitement est différente d'une personne à une autre et que des traitements efficaces deviennent inefficaces au bout d'un certain temps, les patients plaident pour l'offre d'une multitude d'options thérapeutiques.

- Certains patients espèrent en fait que le sarilumab sera efficace pour de nombreux patients ayant subi un échec avec un médicament biologique.

Essais cliniques

La revue systématique du PCEM porte sur quatre ECR à double insu qui étudient l'innocuité et l'efficacité du sarilumab dans le traitement de la PR évolutive modérée ou grave. Il s'agit d'un essai clinique comparatif avec placebo de 24 semaines (TARGET; N = 546), d'un essai clinique comparatif avec placebo de 52 semaines (MOBILITY; N = 1 197) et de deux essais cliniques de 24 semaines comparatifs avec traitement de référence (adalimumab pour l'étude MONARCH; N = 369 et tocilizumab pour l'étude ASCERTAIN; N = 202). Les études MOBILITY et MONARCH ont recruté des patients qui ont été traités déjà par le MTX, tandis que les études TARGET et ASCERTAIN ont recruté des patients traités auparavant par un ou plusieurs antagonistes du facteur de nécrose tumorale (TNF) alpha. Les études examinent le sarilumab en monothérapie (MONARCH), combiné avec le MTX (MOBILITY) ou combiné avec un ARMM non biologique (ASCERTAIN et TARGET).

Trois études (MOBILITY, TARGET et ASCERTAIN) répartissent les patients de manière aléatoire dans deux groupes de sarilumab (150 mg ou 200 mg toutes les 2 semaines). La posologie recommandée est de 200 mg toutes les 2 semaines, mais la dose réduite de 150 mg est recommandée en présence de neutropénie, de thrombopénie ou d'élévation des enzymes hépatiques. Dans sa revue systématique, le PCEM s'en tient principalement à la posologie autorisée par Santé Canada et, comme dans ces essais cliniques la dose de 150 mg n'est pas réservée à ceux qui éprouvent les effets indésirables mentionnés ci-dessus, il met l'accent sur les données ayant trait à l'efficacité et à l'innocuité du sarilumab à raison de 200 mg toutes les 2 semaines.

Le protocole des deux essais cliniques comparatifs avec placebo autorise l'arrêt hâtif du traitement assigné en cas d'inefficacité la semaine 16 dans l'étude MOBILITY ou la semaine 12 dans l'étude TARGET, c'est-à-dire s'il n'y a pas une amélioration de 20 % sur le plan du nombre d'articulations enflées ou douloureuses à deux consultations consécutives ou s'il est clairement établi sous un autre aspect que le traitement est inefficace de l'avis du chercheur. Ces patients sont alors admissibles à un traitement de secours en mode ouvert par le sarilumab. Ce traitement de secours est plus fréquent dans les groupes du placebo (39,3 % à 34,8 %) que dans les groupes du sarilumab (12,9 % à 14,1 %).

Paramètres d'intérêt

Le PCEM a précisé au préalable les résultats d'intérêt dans le protocole de sa revue systématique. Le CCEM a examiné ceux que voici :

- Le taux de réponse ACR 20 qui s'entend de la proportion de patients bénéficiant d'une amélioration minimale de 20 % du décompte des articulations enflées et du décompte des articulations douloureuses accompagnée d'une amélioration de même ampleur de trois des cinq autres paramètres du critère, à savoir l'évaluation globale de l'activité de la maladie par le patient ou le médecin, l'évaluation de l'intensité de la douleur par le patient, le questionnaire HAQ-DI et le taux de protéine C réactive (CRP).

- Les taux de réponse ACR 50 et ACR 70 selon le même principe que ci-dessus, donc une amélioration minimale respective de 50 % et de 70 %.
- Le questionnaire HAQ-DI — outil d'évaluation du degré de difficulté qu'éprouve le patient dans huit domaines de la vie courante : se vêtir et voir à ses soins personnels, se lever, manger, marcher, hygiène, toucher, agripper et autres activités. L'écart minimal d'importance clinique est estimé à 0,22.
- L'indice d'activité de la maladie DAS — outil d'évaluation de l'activité de la maladie selon les indicateurs que sont les articulations sensibles/douloureuses (sur 28), les articulations enflées (sur 28), le taux de protéine CRP ou la vitesse de sédimentation érythrocytaire (VSE) et l'évaluation globale de l'activité de la maladie par le patient. Le taux de rémission est calculé en fonction de la proportion de patients dont la note DAS 28-CRP est inférieure à 2,6.
- Le score de Sharp total modifié (mTSS) — évalue la présence d'érosion aux mains et aux pieds et le pincement articulaire aux mains, aux poignets et aux pieds. Chacune des zones évaluées fait l'objet de ces deux notations; le score total consiste en la somme de tous les scores. L'érosion est notée à 16 sites articulaires de la main et du poignet et à 12 sites articulaires au pied à l'aide d'une échelle de 6 points allant de 0 à 5. Le pincement est évalué à 15 sites articulaires de la main et du poignet et à 6 sites articulaires au pied à l'aide d'une échelle de 5 points allant de 0 à 4. L'écart minimal d'importance clinique est estimé à 4,6.
- Le questionnaire Short Form-36 (SF-36) — instrument d'évaluation de l'état de santé général comportant 36 items répartis dans huit domaines : capacité fonctionnelle physique, douleur, vitalité, fonctionnement social, état psychologique, perceptions de la santé en général et restrictions dans les activités en raison de problèmes physiques ou de problèmes affectifs. Plus la note est haute, meilleure est la qualité de vie liée à la santé. Pour chacun des domaines, la notation selon l'échelle va de 0 à 100, et plus la note est haute, meilleur est l'état de santé. L'écart minimal d'importance clinique est estimé de 2,5 à 5,0 points.
- La sous-échelle de la fatigue de l'échelle Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) — questionnaire comportant 13 items que remplit le patient pour évaluer la fatigue. La notation va de 0 à 52, plus la note est haute, meilleur est l'état du patient (c.-à-d. moins de fatigue). L'écart minimal d'importance clinique suggéré pour la PR à la sous-échelle de la fatigue de l'échelle FACIT va de 3 à 4 points.

Chaque étude et les études ensemble ont déterminé plusieurs résultats d'intérêt principaux aux fins de l'évaluation de l'efficacité, notamment la réponse ACR 20, le score HAQ-DI, l'indice DAS 28-VES et le score mTSS. Les principaux aspects d'intérêt dans l'essai clinique ASCERTAIN sont l'innocuité et la tolérabilité.

Efficacité

Réponse insuffisante à ARMM/MTX

Sarilumab plus MTX versus placebo plus MTX (MOBILITY, partie B)

- Le sarilumab est associé à une amélioration statistiquement significative de la proportion de patients présentant une réponse ACR 20 (rapport de cotes [RC] de 3,975; intervalle de confiance [IC] à 95 % de 2,957 à 5,344), de la proportion de patients présentant une réponse ACR 50 (RC de 4,269; IC à 95 % de 3,064 à 5,948) et de la proportion de patients

présentant une réponse ACR 70 (RC de 4,280; IC à 95 % de 2,743 à 6,678) en 24 semaines comparativement au placebo ($P < 0,0001$ dans tous les cas).

- Le sarilumab est associé à une différence statistiquement significative de score mTSS comparativement au placebo (0,25 versus 2,78; $P < 0,0001$) et à une proportion de patients sans signes radiographiques de progression de la maladie statistiquement plus grande qu'avec le placebo (55,6 % versus 38,7 %; RC de 2,001; IC à 95 % de 1,506 à 2,660).
- Le traitement par le sarilumab se traduit par une amélioration statistiquement significative de l'indice DAS 28-CRP en 24 semaines par comparaison avec le placebo (██████████). Les patients traités par le sarilumab sont également plus susceptibles d'être en rémission DAS 28-CRP que les patients prenant le placebo, et ce, dans une mesure statistiquement significative (RC de 4,690; IC à 95 % de 3,176 à 6,926).
- Le sarilumab est associé à une amélioration statistiquement significative de la note HAQ-DI comparativement au placebo (différence moyenne par les moindres carrés [DM MC] de -0,258; IC à 95 % de -0,336 à -0,181).

- Comparativement au placebo, le sarilumab produit une plus grande amélioration de la note au sommaire de l'état physique du SF-36 (DM MC de 3,530; IC à 95 % de 2,164 à 4,897) et de la note au sommaire de l'état mental (DM MC de 2,896; IC à 95 % de 1,199 à 4,593) en 52 semaines.
- Le traitement par le sarilumab est associé à une plus grande amélioration de la note de la sous-échelle de la fatigue de l'échelle FACIT en 24 et 52 semaines que ne le fait le placebo (respectivement DM MC de 3,351; IC à 95 % de 2,092 à 4,611 et DM MC de 3,148; IC à 95 % de 1,746 à 4,551).

Sarilumab versus adalimumab (MONARCH)

- Le traitement par le sarilumab se traduit par une amélioration statistiquement significative de la proportion de patients présentant une réponse ACR 20, ACR 50 ou ACR 70 en 24 semaines comparativement au traitement par l'adalimumab ($P < 0,0001$ dans tous les cas). Le RC des réponses ACR va comme suit : ACR 20 (1,80; IC à 95 % de 1,168 à 2,773), ACR 50 (1,976; IC à 95 % de 1,289 à 3,028) et ACR 70 (2,286; IC à 95 % de 1,30 à 4,020).
- Dans l'étude MONARCH, le sarilumab est associé à une amélioration statistiquement plus grande de l'indice DAS 28-VSE (DM MC de -1,077; IC à 95 % de -1,361 à -0,793) et de l'indice DAS 28-CRP (DM MC de -0,884; IC à 95 % de -1,138 à -0,629) par rapport à l'adalimumab. Les patients traités par le sarilumab sont également plus susceptibles d'être en rémission DAS 28-CRP que les patients traités par l'adalimumab, et ce, dans une mesure statistiquement significative (RC de 3,314; IC à 95 % de 1,973 à 5,566).
- Le sarilumab est également associé à une amélioration statistiquement significative de l'indice CDAI en 24 semaines comparativement à l'adalimumab (DM MC de -3,741; IC à 95 % de -6,016 à -1,466). Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre le sarilumab et l'adalimumab pour ce qui est de la proportion de patients présentant une réponse CDAI la semaine 12 (RC de 1,935; IC à 95 % de 0,695 à 5,382). Mais, la différence est statistiquement significative la semaine 24 (RC de 2,869; IC à 95 % de 0,981 à 8,389).

- Comparativement au traitement par l'adalimumab, le traitement par le sarilumab se traduit par une amélioration statistiquement significative de la note au questionnaire HAQ-DI (DM MC de -0,182; IC à 95 % de -0,305 à -0,059).
- Le traitement par le sarilumab est associé à une différence statistiquement significative au sommaire de l'état physique du SF-36 en 24 semaines comparativement au traitement par l'adalimumab (DM MC de 2,650; IC à 95 % de 1,147 à 4,153); toutefois, il n'y a pas de différence entre le sarilumab et l'adalimumab pour ce qui est du sommaire de l'état mental du SF-36 au terme de 24 semaines (DM MC de 1,036; IC à 95 % de -1,061 à 3.132).
- Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre le sarilumab et l'adalimumab en ce qui a trait à la variation de la note de la sous-échelle de la fatigue de l'échelle FACIT en 24 semaines.

Réponse insuffisante à un antagoniste du TNF alpha

Sarilumab plus ARMM versus placebo plus ARMM (TARGET)

- Le sarilumab est associé à une amélioration statistiquement significative de la proportion de patients présentant une réponse ACR 20 (3,284; IC à 95 % de 2,108 à 5,115), une réponse ACR 50 (3,374; IC à 95 % de 2,045 à 5,566) ou une réponse ACR 70 (2,653; IC à 95 % de 1,308 à 5,383) en 24 semaines comparativement au placebo ($P < 0,0001$ dans tous les cas).
- Le sarilumab est associé à une amélioration statistiquement significative de la note HAQ-DI comparativement au placebo (DM MC de -0,210; IC à 95 % de -0,325 à -0,095).
- Le traitement par le sarilumab se traduit par une plus grande amélioration à la sous-échelle de la fatigue de l'échelle FACIT en 24 semaines que ne le fait le placebo (DM MC de 3,246; IC à 95 % de 1,037 à 5,456).
- Le traitement par le sarilumab se traduit par une amélioration statistiquement significative de l'indice DAS 28-CRP en 24 semaines par comparaison avec le placebo (DM MC de -1,444; IC à 95 % de -1,752 à -1,135). Les patients traités par le sarilumab sont également plus susceptibles d'être en rémission DAS 28-CRP que les patients prenant le placebo, et ce, dans une mesure statistiquement significative (RC de 5,801; IC à 95 % de 2,948 à 11,413).
- Le sarilumab est associé à une amélioration statistiquement significative de l'indice CDAI ().
- Comparativement au placebo, le sarilumab produit une amélioration statistiquement significative de la note au sommaire de l'état physique du SF-36 en 24 semaines (DM MC de 4,075; IC à 95 % de 2,305 à 5,846). Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux quant à la variation de la note au sommaire de l'état mental du SF-36 (DM MC de 2,013; IC à 95 % de -0,282 to 4,309).

Sarilumab plus ARMM versus tocilizumab plus ARMM (ASCERTAIN)

- La proportion de patients en rémission DAS 28-CRP est semblable dans les groupes du sarilumab (31,4 %) et du tocilizumab (29,4 %).

Effets néfastes (innocuité et tolérabilité)

- Les proportions de patients ayant subi un incident indésirable à tout le moins vont comme suit :
 - MOBILITY : 78,1 % avec sarilumab plus MTX versus 61,6 % avec placebo plus MTX.
 - TARGET : 65,2 % avec sarilumab plus ARMM versus 49,7 % avec placebo plus ARMM.
 - MONARCH : 64,1 % avec sarilumab versus 63,6 % avec adalimumab.
 - ASCERTAIN : 70,6 % avec sarilumab plus ARMM versus 66,7 % avec tocilizumab plus ARMM.
- Les proportions de patients ayant subi un incident indésirable grave à tout le moins vont comme suit :
 - MOBILITY : 11,3 % avec sarilumab plus MTX versus 5,4 % avec placebo plus MTX.
 - TARGET : 5,4 % avec sarilumab plus ARMM versus 3,3 % avec placebo plus ARMM.
 - MONARCH : 4,9 % avec sarilumab versus 6,5 % avec adalimumab.
 - ASCERTAIN : 5,9 % avec sarilumab plus ARMM versus 6,9 % avec tocilizumab plus ARMM.
- Les proportions de patients ayant abandonné le traitement pour cause d'effets indésirables vont comme suit :
 - MOBILITY : 13,9 % avec sarilumab plus MTX versus 4,7 % avec placebo plus MTX.
 - TARGET : 9,2 % avec sarilumab plus ARMM versus 4,4 % avec placebo plus ARMM.
 - MONARCH : 6,0 % avec sarilumab versus 7,1 % avec adalimumab.
 - ASCERTAIN : 15,7 % avec sarilumab plus ARMM versus 3,9 % avec tocilizumab plus ARMM.
- Dans l'étude MOBILITY, les infections et les infestations graves sont plus fréquentes avec le sarilumab couplé au MTX qu'avec le placebo couplé au MTX (4,0 % versus 2,3 %); toutefois, dans l'étude TARGET, la proportion est la même dans les groupes du sarilumab associé à un ARMM et du placebo associé à un ARMM (1,1 % pour les deux). Il n'y a pas de différence entre les groupes d'intervention quant à la proportion de patients ayant été aux prises avec une infection grave à tout le moins dans l'étude MONARCH (1,1 % dans chaque groupe) et dans l'étude ASCERTAIN (2,0 % dans chaque groupe).
- Comparativement au placebo, les patients traités par le sarilumab qui subissent un incident indésirable classé comme étant une infection ou une infestation sont en plus grande proportion (39,6 % versus 31,1 % dans l'essai clinique MOBILITY et 30,4 % versus 26,5 % dans l'essai clinique TARGET). Dans l'étude MONARCH, les infections et les infestations dans les groupes du sarilumab et de l'adalimumab touchent une proportion de patients semblable (28,8 % versus 27,7 %).

- La neutropénie est plus fréquente avec le sarilumab qu'avec le placebo (14,4 % versus 0,2 % dans l'étude MOBILITY et 12,5 % versus 1,1 % dans l'étude TARGET), qu'avec l'adalimumab (13,6 % versus 0,5 %) et qu'avec le tocilizumab (15,7 % versus 3,9 %). Le fabricant indique que les patients présentant une neutropénie n'ont pas contracté plus d'infections graves que les autres.
- Les incidents indésirables gastro-intestinaux sont plus fréquents avec le sarilumab qu'avec le placebo (15,1 % versus 10,8 % dans l'étude MOBILITY et [REDACTED]) et [REDACTED].

Cout et rapport cout/efficacité

Selon le prix indiqué par le fabricant de 700 \$ la seringue préremplie (150 mg ou 200 mg), le traitement par le sarilumab administré toutes les deux semaines revient au cout annuel de 18 200 \$ par patient.

La comparaison de couts du fabricant oppose le sarilumab à la dose de 200 mg toutes les 2 semaines à d'autres médicaments biologiques à leur dose recommandée dans le traitement de la PR. La thèse de la similarité clinique des médicaments biologiques s'appuie sur des essais cliniques comparant directement le sarilumab et l'adalimumab (MONARCH) ou le tocilizumab (ASCERTAIN) [REDACTED]. La perspective est celle d'un régime d'assurance médicaments public, tous les autres couts étant dits égaux. Le cout des médicaments est établi dans un horizon temporel de trois ans afin de tenir compte de l'adaptation de la dose la première année et d'un traitement d'entretien pendant deux ans. Pour les besoins de la détermination de la dose en fonction du poids, il est entendu que le poids du patient est de 75 kg.

Les principaux aspects qui limitent la portée de l'analyse du fabricant sont l'incertitude de la thèse de la similarité clinique du sarilumab et des comparateurs, l'arrivée récente du biosimilaire étanercept et la présentation des résultats (c.-à-d. mention d'une moyenne en trois ans plutôt que du cout la première année où il y a adaptation de la dose dans certains cas et du cout annuel par la suite du traitement d'entretien).

Par comparaison avec les médicaments biologiques les plus couramment utilisés dans le traitement de la PR, le sarilumab (18 200 \$ par patient par an) est moins couteux que l'adalimumab (20 019 \$ par patient par an) et que l'étanercept de référence (21 108 \$ par patient par an), mais plus cher que le biosimilaire étanercept (15 860 \$ par patient par an). Pour que le sarilumab n'entraîne pas de cout supplémentaire par rapport au biosimilaire étanercept, il faudrait que son prix baisse de 13 %.

Comparativement à d'autres médicaments biologiques, comme le tocilizumab, l'autre antagoniste des récepteurs de l'IL-6, le sarilumab est plus couteux que la préparation IV (9 402 \$ à 17 629 \$ par patient par ans) et que la préparation destinée à l'injection sous-cutanée toutes les 2 semaines (9 230 \$ par patient par an), mais de cout semblable à la préparation destinée à l'injection sous-cutanée toutes les semaines (18 460 \$ par patient par an). Pour que le sarilumab n'entraîne pas de cout supplémentaire par rapport au cout moyen pondéré du tocilizumab en injection sous-cutanée, il faudrait que 97 % des patients soient traités par le tocilizumab à une dose hebdomadaire plutôt qu'à une dose bimensuelle. Si plus de 3 % des patients traités par le tocilizumab le reçoivent toutes les 2 semaines, il faudrait que le prix du sarilumab baisse pour qu'il n'entraîne pas de cout supplémentaire.

Membres du CCEM :

Les D^{rs} Lindsay Nicolle (présidente), James Silvius (vice-président), Silvia Alessi-Severini, Ahmed Bayoumi, Bruce Carleton, Peter Jamieson, Anatoly Langer, Kerry Mansell, Irvin Mayers, Yvonne Shevchuk, Adil Virani et Harindra Wijeyesundera, et MM. Frank Gavin et Allen Lefebvre.

Réunion du 15 mars 2017 :

Absences :

Aucune

Conflits d'intérêts :

Aucun

À propos du présent document :

Le CCEM formule des recommandations ou des conseils sur le contenu de la liste des médicaments assurés à l'intention des régimes d'assurance médicaments publics adhérant au PCEM.

Dans ses examens clinique et pharmacoéconomique, le PCEM tient compte de l'information publiée ou inédite disponible au moment où le CCEM formule sa recommandation ou ses conseils. Le PCEM, dans ses examens, et le CCEM, dans ses délibérations, prennent en considération les observations transmises par des groupes de patients canadiens.

Le fabricant du médicament a pris connaissance du présent document et il a demandé la suppression de renseignements confidentiels. L'ACMTS a procédé au caviardage de cette information conformément aux *CDR Confidentiality Guidelines*.

La recommandation ou les conseils du CCEM ne viennent pas se substituer au médecin qui soigne le patient ni à un avis professionnel en bonne et due forme.

L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) n'est pas légalement responsable des dommages ou préjudices qui pourraient découler de l'utilisation, à bon ou à mauvais escient, de l'information, implicite ou explicite, présentée ici.

Les énoncés, les conclusions et les points de vue exprimés ici ne représentent pas forcément l'opinion de Santé Canada, du gouvernement fédéral, d'un gouvernement provincial ou territorial du pays, ou du fabricant du médicament.