

## RECOMMANDATION FINALE du CCCEM par suite du RÉEXAMEN et MOTIFS de la RECOMMANDATION

---

### NATALIZUMAB (Tysabri<sup>MC</sup> – Biogen Idec Canada Inc.)

#### **Description :**

Le natalizumab est un anticorps monoclonal recombinant qui se lie à la sous-unité alpha 4 de l'intégrine humaine. Il est d'usage autorisé en monothérapie dans la forme rémittente-récurrente de la sclérose en plaques (SEP) pour réduire la fréquence des poussées d'exacerbation clinique, pour ralentir la progression de l'invalidité physique et pour diminuer le nombre et le volume des lésions cérébrales actives repérées par imagerie à résonance magnétique (IRM). Il est en général recommandé en cas de réponse insuffisante à d'autres traitements de la SEP ou en cas d'intolérance à ces traitements.

#### **Présentation :**

Le natalizumab se présente sous forme de solution pour perfusion intraveineuse en flacons de 300 mg. La posologie recommandée est de 300 mg aux quatre semaines.

#### **Recommandation :**

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande que le natalizumab ne soit pas inscrit sur la liste des médicaments couverts.

#### **Motifs de la recommandation :**

1. Il n'y a pas d'essais cliniques contrôlés et randomisés (ECR) qui comparent le natalizumab en monothérapie à d'autres traitements médicamenteux de la SEP, l'interféron bêta ou l'acétate de glatiramer, par exemple.
2. Le coût annuel du natalizumab s'élève à 33 700 \$, beaucoup plus que les autres traitements de la SEP comme l'interféron bêta dont le coût annuel va de 18 000 \$ à 22 000 \$ ou le glatiramer dont le coût annuel est de 16 000 \$. La modélisation économique présentée par le fabricant indique que le coût supplémentaire de l'année de vie pondérée par la qualité (QALY) gagnée du natalizumab dans la SEP rémittente-récurrente, qui progresse malgré le traitement par l'interféron bêta, est de 189 000 \$, par rapport à l'abstention thérapeutique, ou de 185 000 \$ comparativement à la poursuite du traitement par l'interféron bêta, ce qui dépasse le seuil de rentabilité généralement admis. Aucune analyse de sensibilité ne met à l'épreuve la robustesse de cette estimation, et parce que l'efficacité clinique du natalizumab dans ce groupe de patients est incertaine, le véritable rapport coût-efficacité pourrait être encore beaucoup moins attrayant.

---

### Programme commun d'évaluation des médicaments

### **Synthèse des constatations du Comité :**

Le Comité a examiné les résultats d'une étude méthodique d'ECR à double insu sur le natalizumab en monothérapie auprès d'adultes souffrant de la SEP rémittente-récurrente. En vertu des critères de sélection, l'étude méthodique couvre un ECR, comptant 942 personnes souffrant de SEP qui n'ont pas été soumises à un autre traitement médicamenteux de la SEP, et qui n'ont pas été traitées plus de six mois par l'interféron bêta ou le glatiramer auparavant. Comparativement au placebo, le natalizumab produit une réduction statistiquement significative du taux moyen de rechute sur un an (0,27 contre 0,78) et sur deux ans (0,23 contre 0,73), ainsi que de la probabilité cumulative de progression soutenue de l'incapacité sur deux ans (respectivement 17 % et 29 % pour le natalizumab et le placebo). La progression soutenue de l'incapacité est définie comme étant une hausse d'au moins 1,0 à l'échelle étendue d'évaluation de l'incapacité du score de référence de 1,0 ou une hausse de  $\geq 1,5$  du score de référence de 0, qui se maintient pendant 12 semaines. Par rapport au placebo, le natalizumab amène un changement statistiquement significatif, quoique numériquement petit, du score global de l'état physique (différence moyenne de 2,01 sur 100 points) et du score global de l'état mental (différence moyenne de 2,53 sur 100 points) à l'échelle SF-36 d'évaluation de la qualité de vie. Le natalizumab exerce également un effet statistiquement significatif de diminution de nouvelles lésions ou de lésions grandissantes détectées à l'imagerie par résonance magnétique.

Le Comité a également examiné un ECR qui compare le natalizumab associé à l'interféron bêta 1a à la poursuite du traitement par l'interféron bêta 1a. Il a déterminé cependant que cet essai n'est pas pertinent dans le cadre de son examen étant donné que le natalizumab n'est d'usage autorisé qu'en monothérapie.

Des cas rares de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP), qui peut entraîner l'incapacité grave ou la mort, seraient attribuables au natalizumab. Dans les essais cliniques sur la SEP, deux cas de LEMP ont été rapportés, l'interféron bêta était présent dans les deux cas, parmi 1 869 personnes traitées pendant une période médiane de 120 semaines. Les effets indésirables les plus fréquents du traitement par le natalizumab sont les infections et les réactions d'hypersensibilité, notamment la réaction anaphylactique.

### **À souligner :**

1. Le Comité a tenu compte des données publiées et des données inédites sur le sujet avant de formuler sa recommandation.

### **Contexte :**

Le CCCEM formule des recommandations à propos du contenu de la liste des médicaments couverts à l'intention des régimes d'assurance médicaments publics. Ces recommandations sont fondées sur l'étude des données probantes quant à l'efficacité clinique et à l'innocuité du médicament concerné et sur l'évaluation de sa rentabilité par rapport aux autres options thérapeutiques disponibles. Ainsi, devant un nouveau médicament plus coûteux que les autres traitements, le Comité évalue s'il présente des avantages qui justifient son prix supérieur. Quand il recommande de ne pas inscrire le médicament sur la liste, c'est qu'il est préoccupé par le fait que les désavantages semblent l'emporter sur les avantages ou qu'il n'est pas certain que le médicament représente un ajout utile pour les régimes d'assurance médicaments publics.

---

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