

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

### EFALIZUMAB (Raptiva® – Serono Canada Inc.)

Ce produit a été retiré du marché canadien.  
La date de l'avis était le 8 juin 2009.

#### **Description :**

L'efalizumab est un anticorps monoclonal humanisé recombinant qui se lie sélectivement à la sous-unité CD11a du LFA-1 (antigène-1 associé à la fonction lymphocytaire) et entrave l'adhérence des lymphocytes T à d'autres cellules. Le médicament est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques chronique modéré ou grave chez l'adulte candidat à la thérapie systémique ou à la photothérapie. L'efalizumab est administré en injection sous-cutanée à la dose de 1 mg/kg par semaine.

#### **Présentation :**

L'efalizumab est commercialisé en solution de 150 mg pour injection sous-cutanée.

#### **Recommandation :**

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande que l'efalizumab soit inscrit sur la liste des médicaments couverts dans le traitement du psoriasis grave, incapacitant, quand les critères suivants sont respectés :

1. la surface corporelle atteinte est supérieure à 10 %, ou le psoriasis couvre une partie importante du visage, des mains, des pieds ou des organes génitaux;
2. absence de réponse au méthotrexate et à la cyclosporine, ou présence de contre-indications à ces médicaments;
3. absence de réponse ou intolérance à la photothérapie, ou inaccessibilité de la photothérapie;
4. inscription à un registre dont les modalités sont précisées ci-après.

La réponse à l'efalizumab est évaluée après 12 semaines de traitement, et ce dernier se poursuit seulement quand une réponse est manifeste. La réponse est définie selon des critères comme la réduction  $\geq 75$  % du score de l'indice de gravité du psoriasis (PASI), la réduction  $\geq 50$  % du score PASI accompagnée de l'amélioration  $\geq 5$  points de l'indice dermatologique de qualité de vie (DLQI) ou la réduction quantitative de la surface corporelle atteinte en même temps que l'examen qualitatif de certaines régions, notamment le visage, les mains, les pieds ou les organes génitaux.

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

Examen du CCCEM – le 15 avril 2006; réexamen du CCCEM – le 21 juin et le 26 juillet 2006  
Avis de recommandation finale du CCCEM – le 24 août 2006

Le Comité recommande que toutes les personnes qui satisfont les trois premiers critères mentionnés ci-dessus soient inscrites dans un registre pour les besoins de la collecte de données sur l'efficacité pratique et les effets néfastes de l'efalizumab chez les personnes qui répondent au traitement, complètement ou en partie, et chez les personnes qui n'y répondent pas. Le suivi du patient doit s'étirer pendant au moins 12 semaines après l'interruption du traitement par l'efalizumab, et la synthèse annuelle des résultats obtenus chez le patient est communiquée aux régimes d'assurance médicaments, voire dévoilée publiquement. Les patients inscrits au registre obtiennent l'assurance de la confidentialité des renseignements. Le registre est tenu par un groupe indépendant par souci d'impartialité.

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

1. Le Comité a étudié les résultats de trois essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR), à double insu et d'une durée de 12 semaines, qui comparent l'efalizumab au placebo dans le psoriasis en plaques modéré ou grave chez l'adulte. Le traitement par l'efalizumab produit une amélioration statistiquement significative et d'importance clinique du score PASI, de la réponse selon l'évaluation globale du médecin, du psoriasis selon l'évaluation globale du patient et du score DLQI. Dans un ECR auprès d'un sous-groupe de personnes n'ayant pas répondu à au moins deux traitements systémiques, ou présentant des contre-indications à ces traitements, l'efalizumab s'est montré efficace. Aucun ECR ne compare l'efalizumab à un autre traitement médicamenteux systémique.
2. Dans un ECR qui poursuit l'observation des patients après l'interruption du traitement par l'efalizumab, 9,1 %, 14,4 % et 29,8 % respectivement des répondants, des répondants partiels et des non-répondants présentent une rechute définie comme étant le recul de 25 % du score PASI comparativement à la valeur de référence. Le suivi des patients dans les deux autres ECR ne permet pas d'évaluer la fréquence de la rechute, et le Comité est préoccupé par le risque de détérioration marquée du psoriasis une fois le traitement par l'efalizumab cessé, particulièrement chez les répondants partiels et les non-répondants.
3. Les effets indésirables les plus graves observés pendant le traitement par l'efalizumab sont les infections graves, les tumeurs malignes, la thrombocytopenie et l'anémie hémolytique. Les données des ECR révèlent que le taux d'effets indésirables, le taux d'abandons pour cause d'effets indésirables et les effets indésirables de nature infectieuse sont beaucoup plus élevés dans les groupes sous efalizumab.
4. Les ECR sur l'efalizumab sont relativement brefs, de sorte que l'on ne connaît pas vraiment l'efficacité pratique et l'innocuité du médicament à long terme. Un registre permettrait de collecter de l'information utile sur la nature et l'incidence des effets indésirables graves et sur l'efficacité pratique de l'efalizumab pendant plus longtemps que 12 semaines de traitement.
5. Le coût d'un an de traitement par l'efalizumab s'élève à environ 21 000 \$. L'analyse économique présentée par le fabricant compare l'efalizumab au traitement usuel, mais le Comité juge que l'analyse surestime l'efficacité et sous-estime le coût de l'efalizumab comparativement au traitement usuel. Le fabricant a demandé que le coût par année de vie pondérée par la qualité, indiqué dans l'analyse, demeure confidentiel, en vertu du principe de confidentialité de la procédure du Programme commun d'évaluation des médicaments.

### **À souligner :**

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

---

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

Examen du CCCEM – le 15 avril 2006; réexamen du CCCEM – le 21 juin et le 26 juillet 2006  
Avis de recommandation finale du CCCEM – le 24 août 2006

2. En fonction de l'information contenue dans le registre, les régimes d'assurance médicaments demanderont de nouveau l'avis du Comité sur la place de l'efalizumab.
3. Des thérapies biologiques sont désormais d'usage autorisé dans le psoriasis grave. Les régimes d'assurance médicaments devraient envisager l'examen de la classe pharmacologique afin d'évaluer l'efficacité pratique, les effets néfastes, le coût et la place de ces médicaments les uns par rapport aux autres, ainsi que l'utilité de la tenue d'un registre pour chacun d'eux.

---

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

Examen du CCCEM – le 15 avril 2006; réexamen du CCCEM – le 21 juin et le 26 juillet 2006  
Avis de recommandation finale du CCCEM – le 24 août 2006