

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

DEUXIÈME PRÉSENTATION NOUVELLE D'ADALIMUMAB (Humira® pour la spondylarthrite ankylosante – Abbott Laboratories Ltd.)

Description :

L'adalimumab est un anticorps monoclonal humanisé sélectif au facteur de nécrose tumorale (TNF). Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) a déjà recommandé qu'adalimumab soit inscrit sur la liste des médicaments couverts dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active modérée ou grave (voir l'avis de recommandation finale du CCCEM du 11 février 2005) et de la polyarthrite psoriasique (voir l'avis de recommandation finale du CCCEM sur adalimumab du 29 novembre 2006). Cette dernière présentation porte sur une nouvelle indication du médicament, soit la spondylarthrite ankylosante. En effet, l'adalimumab est d'usage autorisé dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante active pour en réduire les signes et symptômes chez les patients en absence de réponse satisfaisante au traitement conventionnel.

Présentation :

L'adalimumab se vend en flacons de 0,8 mL de solution injectable (sous-cutanée) renfermant 40 mg. La posologie recommandée est de 40 mg aux deux semaines en injection sous-cutanée.

Recommandation :

Le Comité recommande que l'adalimumab soit inscrit sur la liste des médicaments couverts dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante, de manière similaire à la couverture actuelle des anti-TNF par les régimes d'assurance médicaments pour la spondylarthrite ankylosante. L'utilisation d'adalimumab devrait être réservée aux patients sans réponse à une série adéquate d'au moins trois différents anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et aux patients atteints des articulations périphériques chez qui le traitement au méthotrexate ou à la sulfasalazine a échoué. La réponse thérapeutique à l'adalimumab devrait être évaluée après 12 semaines de traitement et on devrait revoir également à ce moment la pertinence de continuer de couvrir l'adalimumab en fonction d'un critère établi comme l'amélioration de 50 % définie par l'Assessment in Ankylosing Spondylitis (ASAS 50) ou le Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI 50). La posologie devrait se limiter à 40 mg aux deux semaines. L'adalimumab ne devrait pas être utilisé en association avec d'autres anti-TNF.

Motifs de la recommandation :

1. Le Comité a étudié les résultats d'une étude méthodique d'essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR) sur l'adalimumab administré à des adultes souffrant de la spondylarthrite ankylosante active sans réponse satisfaisante au traitement conventionnel. Deux ECR ont contrôlé l'adalimumab par placebo en permettant un traitement de fond continu aux AINS, au méthotrexate, à la sulfasalazine, à

l'hydroxychloroquine et aux corticoïdes. Les patients inscrits souffraient de la spondylarthrite ankylosante active, ne répondaient pas de manière satisfaisante à au moins un AINS et ont parfois connu un échec avec un ou plusieurs agents antirhumatismaux modificateurs de la maladie (DMARD). Ces deux ECR ont restreint le nombre de patients avec l'ankylose rachidienne et lombaire totale de la colonne cervicale et lombaire à 10 % de population totale évaluée.

Le nombre de personnes manifestant une réponse ASAS 20, ASAS 50 ou ASAS 70 après 12 semaines de traitement est beaucoup plus élevé avec l'adalimumab qu'avec le placebo, et le nombre nécessaire à traiter (NNT) est de 3-6 pour ces critères d'évaluation. À la semaine 12, l'adalimumab a également été associé à des améliorations statistiquement significatives de la qualité de vie et de l'activité de la maladie. Un des deux ECR a rapporté une amélioration statistiquement significative de la mobilité rachidienne (selon le Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) avec l'adalimumab.

2. L'adalimumab coûte 18 000 \$ par année de traitement. L'évaluation économique du fabricant indique que le coût supplémentaire par année de vie pondérée par la qualité (QALY) gagnée de l'adalimumab, par comparaison avec les AINS est de 79 000 \$, lorsque le temps prévu aux bénéficiaires du traitement était de 48 semaines.

Synthèse des constatations du Comité :

Ces deux ECR étaient d'une durée de 24 semaines mais ont évalué l'efficacité de l'adalimumab contre placebo à 12 semaines de traitement, après lesquelles les non-répondants (selon l'ASAS 20) dans les deux groupes pouvaient opter pour l'adalimumab de manière ouverte. Une grande proportion de patients dans les groupes placebo (73,5 %) et adalimumab (42,3 %) ont changé de la phase en double aveugle à la phase ouverte des deux essais, ce qui réduit la capacité d'évaluer l'efficacité de l'adalimumab après 12 semaines de traitement. À ce titre, le Comité s'inquiétait que l'efficacité de l'adalimumab n'ait été évaluée que lors d'essais de court terme bien que la spondylarthrite ankylosante soit un état chronique présentant des périodes d'activité fluctuantes. Dès lors, les avantages et les risques d'adalimumab à long terme chez les patients atteints de la spondylarthrite ankylosante sont méconnus.

La monographie d'adalimumab souligne la possibilité d'événements indésirables graves tels que l'infection et la malignité qui peuvent être associées à l'utilisation à long terme de tout anti-TNF. L'utilisation d'adalimumab par rapport au placebo est associée à une incidence plus élevée d'événements indésirables généraux, d'événements indésirables associés aux médicaments, d'événements indésirables infectieux et de réactions au site d'injection.

À souligner :

1. Le Comité a tenu compte des données publiées et des données inédites sur le sujet avant de formuler sa recommandation.
2. Des anti-TNF sont désormais d'usage autorisé dans la spondylarthrite ankylosante, et les régimes d'assurance médicaments ont probablement déjà pris leur décision quant à l'inscription de certains d'entre eux. Étant donné le manque de données probantes lucides concernant la modification de la maladie, le prix élevé de ces agents et le manque de données probantes sur l'efficacité chez des patients déjà en échec de réponse au traitement anti-TNF, on ignore si les régimes d'assurance médicaments devrait couvrir l'essai d'un deuxième anti-TNF chez les patients en échec d'un essai initial d'un agent anti-TNF. Les régimes d'assurance médicaments devraient néanmoins envisager d'étudier toute cette classe pharmacologique pour déterminer l'efficacité clinique, les effets néfastes, le coût et la place des médicaments dans ce traitement afin de s'entendre entre eux sur leur choix.

3. Vu que l'efficacité de l'adalimumab dans la spondylarthrite ankylosante est fondée sur des ECR de court terme, les régimes d'assurance médicaments devraient réévaluer son statut de couverture lorsque des données à long terme sur l'efficacité et l'innocuité sont disponibles.

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 pratique 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 médicamenteux, 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.