

**RECOMMANDATION FINALE du CCCEM
et
MOTIFS de la RECOMMANDATION**

**NOUVELLE PRÉSENTATION D'ADALIMUMAB
(Humira[®] - 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 a déjà recommandé qu'adalimumab soit inscrit sur la liste des médicaments couverts dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active modérée ou grave en vertu des mêmes critères que l'infliximab ou l'étanercept (voir l'avis de recommandation finale du CCCEM du 11 février 2005). La nouvelle présentation porte sur la nouvelle indication du médicament, soit la polyarthrite psoriasique. En effet, l'adalimumab est d'usage autorisé dans le traitement de l'arthrite psoriasique pour en réduire les signes et symptômes.

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 consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande que l'adalimumab soit inscrit sur la liste des médicaments couverts dans le traitement de la polyarthrite psoriasique active conformément aux critères suivants :

1. Maladie active et sensibilité dans au moins trois articulations.
2. Échec du traitement anti-inflammatoire non stéroïdien et absence de réponse, contre-indication ou intolérance à au moins trois traitements appropriés par un modificateur de la réponse biologique (MRB) (p. ex., sulfasalazine, méthotrexate, leflunomide ou cyclosporine).

La réponse thérapeutique à l'adalimumab devrait être évaluée après 12 semaines de traitement, et le régime d'assurance médicaments revoit également à ce moment la pertinence de continuer de couvrir l'adalimumab en fonction d'un critère établi comme l'amélioration de 20 % définie par l'American College of Rheumatology (ACR 20) ou le critère Psoriatic Arthritis Response. La posologie devrait se limiter à 40 mg aux deux semaines.

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 polyarthrite psoriasique et présentant

des signes et symptômes d'arthrite active. Deux ECR contrôlés par placebo, de 12 et de 24 semaines respectivement, sont conformes aux critères de sélection de l'étude méthodique. Dans les deux ECR, le nombre de personnes manifestant une réponse ACR 20, ACR 50 ou ACR 70 est beaucoup plus élevé et le nombre nécessaire à traiter (NNT) est respectivement de 2-4, 3-4 et de 5-7.

2. Des données provenant d'ECR corroborent l'efficacité clinique des MRB dans la polyarthrite psoriasique, notamment la sulfasalazine, le méthotrexate, le leflunomide et la cyclosporine, et ces médicaments sont beaucoup moins coûteux que l'adalimumab.
3. Les ECR ne détectent pas de différences remarquables entre l'adalimumab et le placebo quant à l'incidence des effets indésirables graves ou des abandons pour cause d'effets indésirables, mais il faut savoir que ces essais sont de petite envergure et brefs. La monographie d'adalimumab souligne la possibilité d'effets indésirables graves comme des infections ou des tumeurs malignes, sujet de préoccupation pour tous les anti-TNF.
4. La dose de 40 mg d'adalimumab coûte 680 \$, dans le même ordre de prix que d'autres anti-TNF comme l'étanercept et l'infliximab, qui sont prescrits dans le traitement de la polyarthrite psoriasique. 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 MRB classiques, est d'au moins 70 000 \$. Quoique ce rapport coût-efficacité supplémentaire soit supérieur au seuil généralement admis, les régimes d'assurance médicaments publics couvrent actuellement d'autres anti-TNF dans le traitement du psoriasis et de la polyarthrite rhumatoïde.

Synthèse des constatations du Comité :

Dans les ECR, les participants sont atteints de psoriasis léger ou modéré, et l'administration d'adalimumab produit une hausse statistiquement significative du nombre de personnes présentant une amélioration de 75 % (NNT 2) ou de 90 % (NNT 3) de l'indice de gravité et d'étendue du psoriasis, et du nombre de personnes dont les lésions ont été qualifiées de « disparues » ou « pratiquement disparues » (NNT 2-3) d'après l'évaluation globale du psoriasis par le médecin.

Dans les ECR, la qualité de vie est mesurée à l'aide de l'échelle SF-36. Dans l'essai clinique auprès de personnes n'ayant pas répondu aux AINS, les personnes traitées par l'adalimumab voient leur état physique s'améliorer grandement du point de vue clinique, selon le score global à l'échelle SF-36, comparativement au placebo. Dans l'autre ECR ayant recruté des personnes chez qui au moins un traitement par un MRB a échoué, il n'y a pas de différences statistiquement significatives entre les groupes du point de vue du changement de la qualité de vie évaluée par l'échelle SF-36.

À souligner :

1. Le Comité a tenu compte des données publiées et des données inédites sur le sujet avant de formuler sa recommandation.
2. L'adalimumab ne devrait pas être prescrit en même temps qu'un autre anti-TNF.
3. Pour limiter l'administration des anti-TNF qui, bien qu'efficaces, peuvent causer des effets indésirables graves, dont on ne connaît pas vraiment l'étendue à long terme, et qui coûtent beaucoup plus cher que d'autres MRB, le Comité recommande que l'adalimumab soit réservé aux personnes qui ne répondent pas à trois MRB, non pas à deux, ou ne les tolèrent pas.

Programme commun d'évaluation des médicaments

4. Le CCCEM recommande que le traitement par l'adalimumab soit réévalué après 12 semaines, étant donné que les taux de réponse à 12 semaines et à 24 semaines sont les mêmes dans l'ECR de 24 semaines.
5. Des anti-TNF sont désormais d'usage autorisé dans la polyarthrite psoriasique, et les régimes d'assurance médicaments ont probablement déjà pris leur décision quant à l'inscription de certains d'entre eux. Ils 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.

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.