

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

---

### ABATACEPT (Orencia<sup>MC</sup> – Bristol-Myers Squibb Canada)

#### **Description :**

L'abatacept est une protéine de fusion soluble qui module sélectivement une voie de costimulation clé nécessaire à la pleine activation des lymphocytes T exprimant CD28. L'abatacept est d'usage autorisé pour maîtriser les signes et les symptômes de la polyarthrite rhumatoïde active, modérée ou grave, induire une réponse clinique, freiner la progression de la destruction articulaire et améliorer l'état physique de l'adulte qui présente une réponse insuffisante à au moins un antirhumatismal modificateur de la maladie (DMARD) ou à un traitement qui bloque le facteur de nécrose tumorale (anti-TNF).

#### **Présentation :**

Le médicament se présente en flacons de 250 mg destinés à la perfusion intraveineuse. L'abatacept est administré en perfusion intraveineuse de 30 minutes aux doses de 500 mg quand le poids est <60 kg, de 750 mg au poids allant de 60 à 100 kg et de 1 g quand le poids est >100 kg. L'administration se répète deux semaines et quatre semaines après la perfusion initiale, et aux quatre semaines par la suite.

#### **Recommandation :**

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande que l'abatacept, combiné avec un DMARD (quand il n'y a pas de contre-indications), soit inscrit sur la liste des médicaments assurés dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active grave en cas d'échec d'un anti-TNF. L'abatacept ne devrait pas être prescrit avec un anti-TNF.

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

1. Associé au méthotrexate, l'abatacept est plus efficace que le placebo dans la polyarthrite rhumatoïde à la suite de l'échec de DMARD ou du traitement anti-TNF.
2. Les données probantes sont insuffisantes pour savoir si l'abatacept est supérieur à d'autres traitements biologiques, comme les anti-TNF, le rituximab, dans la polyarthrite rhumatoïde, et l'expérience clinique est plus grande avec les anti-TNF.

#### **Synthèses des constatations du Comité :**

Le Comité a examiné les résultats d'une étude méthodique d'essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR) sur l'abatacept dans la polyarthrite rhumatoïde adulte en cas de réponse insuffisante à au moins un DMARD ou anti-TNF. En vertu des critères de sélection de l'étude méthodique, cinq ECR à double insu, contrôlés par placebo, d'une durée allant de six mois à un an, ont été retenus – dont trois comptant des

participants n'ayant pas répondu à des DMARD (l'un d'eux comporte également un groupe sous infliximab), un auprès de patients n'ayant pas répondu à un anti-TNF et un auprès de patients n'ayant pas répondu à un DMARD ou à une thérapie biologique. Le principal paramètre d'intérêt de ce dernier ECR est l'innocuité de l'abatacept, et l'essai ne dit rien à propos de l'efficacité du médicament. Un traitement de fond par un DMARD a été maintenu chez tous les patients des essais cliniques.

Dans les ECR où un DMARD a échoué, l'adjonction d'abatacept au méthotrexate a amené un nombre de réponses beaucoup plus grand illustrant une amélioration de 20 %, de 50 % ou de 70 % selon les critères de l'American College of Rheumatology (ACR20, ACR50 et ACR70), comparativement à l'adjonction de placebo au méthotrexate. Le nombre de personnes à traiter (NPT) pour obtenir une réponse ACR70 à un an va de 5 à 8. Des changements statistiquement significatifs de même ampleur, par rapport au placebo, ont été constatés du point de vue du score d'activité de la maladie à 28 articulations (DAS28) et du score du questionnaire d'évaluation de l'état de santé (QEEES). La qualité de vie s'améliore grandement sous l'effet de l'abatacept. Dans l'ECR qui compare l'abatacept à l'infliximab, ces traitements amènent des résultats du même ordre.

Dans l'ECR où un anti-TNF a échoué, l'abatacept produit un nombre beaucoup plus élevé de réponses ACR20 (NPT=4), ACR50 (NPT=6) et ACR70 (NPT=12) après un an de traitement, comparativement au placebo. L'abatacept amène également une amélioration statistiquement significative du score DAS28, du score QEEES et de la qualité de vie.

Le traitement par l'abatacept peut être à l'origine d'infections graves. L'association de l'abatacept à un autre agent biologique dans la polyarthrite rhumatoïde est à proscrire en raison du risque accru d'infections graves. Les effets indésirables les plus fréquents, attribuables à l'abatacept, sont la céphalée, la rhinopharyngite et la nausée.

Le coût annuel de l'abatacept varie de 17 000 \$ à 23 000 \$; il est comparable à celui des anti-TNF.

### **À souligner**

1. Le Comité a tenu compte des données publiées et des données inédites sur le sujet avant de formuler sa recommandation.
2. Le Comité recommande que les régimes d'assurance médicaments envisagent d'étudier la classe pharmacologique des agents biologiques dans la polyarthrite rhumatoïde.

### **Contexte :**

Le CCCEM formule des recommandations à propos du contenu de la liste des médicaments assurés 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.