

RECOMMANDATION FINALE du CCCEM et MOTIFS de la RECOMMANDATION

RITUXIMAB (Rituxan[®] – Hoffmann-La Roche Ltd.)

Description :

Anticorps monoclonal dirigé contre les lymphocytes B, le rituximab est d'usage autorisé dans le traitement du lymphome non hodgkinien et de la polyarthrite rhumatoïde. La demande d'examen présentée au Programme commun d'évaluation des médicaments ne concerne que l'indication approuvée de la réduction des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde active modérée ou grave de l'adulte en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance à au moins un anti-TNF (facteur de nécrose tumorale) ou biothérapie.

Présentation :

Le rituximab se vend en flacons de solution contenant 100 mg ou 500 mg du médicament qui s'administre par perfusion intraveineuse. La posologie recommandée dans la polyarthrite rhumatoïde est de 1 000 mg, suivie d'une seconde dose de 1 000 mg deux semaines plus tard.

Recommandation :

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande que le rituximab, prescrit avec le méthotrexate, soit inscrit sur la liste des médicaments couverts dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active grave de l'adulte en cas d'échec d'une cure appropriée d'un anti-TNF. Le rituximab ne doit pas être prescrit en même temps qu'un anti-TNF.

Motifs de la recommandation :

1. Le Comité a étudié les résultats d'un essai clinique comparatif et randomisé (ECR) de 24 semaines qui compare le rituximab au placebo chez 499 personnes souffrant de polyarthrite rhumatoïde et n'ayant pas répondu suffisamment au traitement par un anti-TNF. Toutes ces personnes ont également été traitées par le méthotrexate. Par rapport aux personnes sous placebo, les patients traités par le rituximab sont beaucoup plus nombreux à manifester une réponse en vertu des critères d'amélioration de 20 %, de 50 % et de 70 % de l'American College of Rheumatology (ACR 20, ACR 50 et ACR 70), et le nombre nécessaire à traiter (NNT) pour obtenir ces réponses est respectivement de 3, 5 et 9. Le rituximab amène en outre une amélioration significative de la qualité de vie.
2. L'ECR évalue la réponse produite par une seule dose de rituximab, et rien de probant ne démontre l'efficacité clinique et l'innocuité de plusieurs doses. La cure subséquente par le rituximab devrait être réservée aux patients ayant manifesté une réponse, puis une baisse de l'effet, et ce, à un intervalle

minimal de six mois depuis la dernière dose. La réponse dont il est question correspond au critère ACR 20 ou à l'amélioration de 1,2 point du score d'activité de la maladie déterminé par l'examen de 28 articulations (DAS28).

3. Le coût de la cure de rituximab est de 9 060 \$, beaucoup plus élevé que celui des modificateurs de la maladie ou traitements de fond classiques, mais du même ordre que celui des anti-TNF, quand la fréquence de la cure est une ou deux fois par an, soit aux 6 à 12 mois.

Synthèse des constatations du Comité :

Les données probantes disponibles, y compris les résultats de l'ECR de 24 semaines précité, ne démontrent pas de façon concluante l'efficacité structurale articulaire du rituximab dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde.

Parce qu'il est à l'origine d'une déplétion des lymphocytes B, le rituximab peut favoriser l'apparition d'infections graves. Même si l'ECR examiné ne constate pas de différence entre le rituximab et le placebo quant à l'incidence des effets indésirables graves ou des infections, soulignons qu'il est de courte durée. La recherche devra se pencher sur la question de l'efficacité clinique et de l'innocuité de plusieurs cures de rituximab.

L'évaluation économique présentée par le fabricant précise que le coût supplémentaire par année de vie pondérée par la qualité (QALY) du rituximab est de 18 400 \$ quand le médicament est suivi par la séquence thérapeutique habituelle, à savoir le rituximab combiné au méthotrexate, puis l'adalimumab et le méthotrexate ensemble, l'infliximab associé au méthotrexate, le leflunomide couplé au méthotrexate, la chrysothérapie, la cyclosporine et, en dernier lieu, le traitement palliatif, comparativement à la séquence usuelle sans le rituximab, chez les personnes souffrant de polyarthrite rhumatoïde modérée ou grave n'ayant pas répondu aux traitements de fond (DMARD) et à l'étanercept. Cette analyse est cependant fondée sur des hypothèses de taille, notamment celle voulant qu'un changement du score du questionnaire d'évaluation de l'état de santé des personnes traitées par le rituximab traduise un changement de la survie et celle selon laquelle l'intervalle entre les cures de rituximab soit de neuf mois. En l'absence d'études de longue durée, le véritable rapport coût-efficacité supplémentaire du rituximab dans la polyarthrite rhumatoïde demeure incertain. Par exemple, supposons que l'intervalle entre les cures de rituximab est de six mois, le coût supplémentaire par QALY grimpe à la somme moins attrayante de 53 400 \$.

À souligner :

1. Le Comité a tenu compte des données inédites et des données publiées 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 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.