

Rapport sur les nouveaux médicaments brevetés – Tysabri

Par souci de transparence, le CEPMB publie les résultats des examens des prix des nouveaux produits médicamenteux brevetés effectués par les membres de son personnel en application de ses Lignes directrices d'avant 2010 et ce, pour toutes les nouvelles substances actives lancées sur le marché canadien après le 1er janvier 2002.

Nom de marque : Tysabri
Nom générique : natalizumab
DIN : 02286386 (20 mg/mL)
Breveté : Biogen Idec Canada Inc.

Indication (selon la monographie du médicament) : Autorisé en monothérapie (c'est-à-dire comme agent d'un traitement de fond utilisé seul) pour le traitement de la forme rémittente de la sclérose en plaques (SEP) afin de diminuer la fréquence des poussées cliniques, de réduire le nombre et le volume des lésions cérébrales actives décelées aux examens d'imagerie par résonance magnétique (IRM) et de ralentir la progression de l'invalidité. Le Tysabri est généralement recommandé chez les patients atteints de SEP qui ne répondent pas aux autres traitements de la SEP ou ne peuvent les tolérer.

Date d'attribution du premier brevet lié au médicament : 29 juin 2004

Date de l'Avis de conformité : 28 septembre 2006

Date de la première vente : 21 novembre 2006

Classification ATC : L04AA23

*Agents antinéoplasiques et immunomodulateurs; Immunodépresseurs;
Immunodépresseurs; Immunodépresseurs sélectifs*

Application des Lignes Directrices

Sommaire

Le prix de lancement du médicament Tysabri a été jugé conforme aux Lignes directrices d'avant 2010. En effet, le prix au Canada du Tysabri ne dépasse pas la médiane des prix pratiqués dans les pays de comparaison nommés dans le Règlement sur les médicaments brevetés (Règlement) où le médicament Tysabri était vendu.

Examen scientifique

Le Groupe consultatif sur les médicaments pour usage humain (GCMUH) du CEPMB a recommandé de classer le médicament Tysabri, une nouvelle substance active, dans la troisième catégorie des nouveaux médicaments (médicaments qui, par rapport aux médicaments existants, offrent des bienfaits thérapeutiques modestes, minimes ou nuls). Le GCMUH n'a recommandé aucun médicament de comparaison pour la Comparaison selon la catégorie thérapeutique.

Examen du prix

Aux termes de la Comparaison selon la catégorie thérapeutique indiquée dans les Lignes directrices d'avant 2010, le prix d'un médicament de la troisième catégorie ne peut être supérieur au prix le plus élevé des autres médicaments utilisés pour traiter la même maladie ou condition. Les médicaments de comparaison sont généralement choisis parmi les médicaments existants utilisés pour traiter la même indication et appartenant au même niveau du système de classification Anatomique Thérapeutique Chimique (ATC) de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) que le médicament sous examen, soit dans le présent cas le quatrième niveau. Toutefois, lorsqu'une Comparaison selon la catégorie thérapeutique s'avère non pertinente ou impossible, le personnel du Conseil doit accorder préséance à la médiane des prix internationaux identifiée au moyen d'une Comparaison des prix internationaux. Veuillez consulter le *Compendium des Lignes directrices, politiques et procédures « jusqu'à 2009 »* du Conseil pour de plus amples renseignements sur les Lignes directrices d'avant 2010 et les politiques relatives à la Comparaison selon la catégorie thérapeutique.

Étant donné qu'aucun médicament de comparaison n'a été nommé aux fins de la Comparaison selon la catégorie thérapeutique, une Comparaison des prix internationaux a été effectuée. Le prix de lancement du Tysabri a été jugé conforme aux Lignes directrices d'avant 2010, puisqu'il ne dépassait pas la médiane des prix internationaux utilisés pour la Comparaison des prix internationaux. Le Tysabri était vendu dans six pays de comparaison nommés dans le Règlement : l'Allemagne, l'Italie, la Suède, la Suisse, le Royaume-Uni et les États-Unis.

Période de lancement (de novembre à décembre 2006)

Pays et médiane	Prix (en dollars canadiens)
Canada	⁽¹⁾
France	Non disponible sur ce marché
Allemagne	185,7471 \$ le mL ⁽²⁾
Italie	184,2120 \$ le mL ⁽²⁾
Suède	172,3649 \$ le mL ⁽²⁾
Suisse	178,2805 \$ le mL ⁽²⁾
Royaume-Uni	168,8668 \$ le mL ⁽²⁾
États-Unis	179,1648 \$ le mL ⁽²⁾
Médiane	178,7227 \$ le mL

Sources :

¹ Aucun prix publiquement disponible avant 2008. La Régie de l'assurance maladie du Québec indiquait un prix de 159,1876 \$/mL en 2008.

² Prix publiquement disponible comme l'exige le *Règlement sur les médicaments brevetés*.

Le CEPMB publie les rapports sommaires de ses examens de prix dans le but de rendre son processus d'examen du prix plus transparent.

Les médicaments de comparaison et les régimes posologiques mentionnés dans les rapports sommaires ont été choisis par le GCMUH pour aider le CEPMB à bien exercer son mandat de réglementation, dans le cadre duquel le CEPMB veille à ce que les médicaments brevetés ne soient pas vendus au Canada à des prix excessifs.

Le CEPMB se réserve le droit d'exclure de sa comparaison selon la catégorie thérapeutique tout médicament qui lui semble être vendu au Canada à un prix excessif.

Dans ses rapports sommaires en vertu des Lignes directrices (avant 2010), le CEPMB présente les prix accessibles au public des médicaments de comparaison lorsque ces prix ne dépassent pas de plus de 10 % le prix maximum jugé non excessif. Ces prix ne sont publiés qu'à des fins d'information et ne sont pas jugés pour autant conformes aux Lignes directrices (avant 2010).

L'information présentée dans les rapports sommaires du CEPMB ne doit pas être utilisée à d'autres fins que celles mentionnées ni être interprétée comme une acceptation, une recommandation ou une approbation de tout produit médicamenteux. Enfin, elle ne doit pas être utilisée au même titre que les conseils d'un professionnel de la santé qualifié.

Références

Fiore D. Multiple sclerosis and natalizumab. *Am J Ther* 2007; 14: 555–60.

Biinquet C et al. The prognostic value of initial relapses on the evolution of disability in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Neuroepidemiology* 2006; 27: 45–54.

Gaillard N et al. Influence des poussées sur la survenue d'un handicap au long cours dans la sclérose en plaques de forme rémittente : étude observationnelle de 99 patients. *Rev Neurol (Paris)* 2007; 163(1): 72–81.

Hirst C et al. Contribution of relapses to disability in multiple sclerosis. *J Neurol* 2008; 225: 72–81.

Lieu C, Blumhardt LD. Disability outcome measures in therapeutic trials of relapsing-remitting multiple sclerosis: effects of heterogeneity of disease course in placebo cohorts. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 450–7.

Lublin FD. The incomplete nature of multiple sclerosis relapse resolution. *J Neurol Sci* 2007; 256 (suppl 1): S14–18.

Vollmer T. The natural history of relapses in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2007; 256 (suppl 1): S5–13.

Young PJ et al. Relapses and subsequent worsening of disability in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Neurology* 2006; 67: 804–8.

Update on progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) and Tysabri. EMEA Press release. London. 13 August 2008. Available at: <http://www.emea.europa.eu>

Mullen JT et al. Melanoma complicating treatment with natalizumab for multiple sclerosis (letter). *N Engl J Med* 2008; 358: 647–648.

Boster A et al. Intense immunosuppression in patients with rapidly worsening multiple sclerosis: treatment guidelines for the clinician. *Lancet Neurol* 2008; 7: 173–183.

Goodin DS et al. Assessment: the use of natalizumab (Tysabri) for the treatment of multiple sclerosis (an evidence-based review): Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2008; 71: 766–773.

Rudick RA et al. Health related quality of life in multiple sclerosis: effects of natalizumab. *Annals of Neurology*; published online 14 August 2007.

Multiple sclerosis-natalizumab: Appraisal consultation document available from: <http://guidance.nice.org.uk/page.aspx?o=418937>

John T. Mullen, M.D., Timothy K. Vartanian, M.D., Michael B. Atkins, M.D. Melanoma Complicating Treatment with Natalizumab for Multiple Sclerosis. *NEJM*, 358; 6, February 7, 2008, p. 647–48.

Stefan Gattenlöhner, M.D., Eva-Bettina Brocker, M.D., Hans-Konrad Muller-Hermelink, M.D.

Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, *et al.* A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2006; 354: 899–910.

Rudick RA, Stuart WH, Calabresi PA, *et al.* Natalizumab plus interferon beta-1a for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2006; 354: 911–23.

Yousry TA, Major EO, Ryschkewitsch C, *et al.* Evaluation of patients treated with natalizumab for progressive multifocal leukoencephalopathy. *N Engl J Med* 2006; 354: 924–33.

O'Connor P. Key issues in the diagnosis and treatment of multiple sclerosis. *Neurology* 2002; 59(Suppl 3): S1–S33.

Grima DT, Torrance GW, Francis G, *et al.* Cost and health related quality of life consequences of multiple sclerosis. *Mult Scler* 2000; 6: 91–8.

Rice GP, Hartung H, Calabresi PA. Anti- α 4 integrin therapy for multiple sclerosis. Mechanisms and rationale. *Neurology* 2005; 64: 1336–42.

Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, *et al.* A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2006; 354: 899–910.

Ropper AH. Selective treatment of multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2006; 354: 965–7.

Natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2006; 354: 2387–9.

Anonymous. The trials and tribulations of Tysabri. *Lancet Neurol* 2006; 5: 373.

Goodin D. The return of natalizumab: weighing benefit against risk. *Lancet Neurol* 2006; 5: 375–7.

Miller DH, Khan OA, Sheremata WA, *et al.* A controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2003; 348: 15–23.

Dalton CM, Miszkiel KA, Barker GJ, *et al.* Effect of natalizumab on conversion of gadolinium enhancing lesions to T1 hypointense lesions in relapsing multiple sclerosis. *J Neurol* 2004; 251: 407–13.

O'Connor P, Miller D, Riester K, *et al.* Relapse rates and enhancing lesions in a phase II trial of natalizumab in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2005; 11: 568–72.

Tubridy N, Behan PO, Capildeo R, *et al.* The effect of anti-[alpha]4 integrin antibody on brain lesion activity in MS. *Neurology* 1999; 53: 466–72.

O'Connor PW, Goodman A, Willmer-Hulme AJ, *et al.* Randomized multicenter trial of natalizumab in acute MS relapses. Clinical and MRI effects. *Neurology* 2004; 62: 2038–43.

Randomized multicenter trial of natalizumab in acute MS relapses. Clinical and MRI effects. *Neurology* 2005; 64: 174–5.

Rudick RA, Stuart WH, Calabresi PA, *et al.* Natalizumab plus interferon beta-1a for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2006; 354: 911–23.

Karussis D, Biermann LD, Bohlega S, *et al.* A recommended treatment algorithm in relapsing multiple sclerosis: report of an international consensus meeting. *Eur J Neurol* 2006; 13: 61–71.

Goodin DS, Frohman EM, Garmany GP, *et al.* Disease modifying therapies in multiple sclerosis: Subcommittee of the American Academy of Neurology and the MS council for clinical practice guidelines. *Neurology* 2002; 58: 169–78.

Miller A, Cohen J, Eidelman B, *et al.* Disease management consensus statement.
http://www.nationalmssociety.org/pdf/forpros/Exp_Consensus.pdf

Rizvi SA, Agius MA. Current approved options for treating patients with multiple sclerosis. *Neurology* 2004; 63: S8–14.

Olek MJ. Treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis. In: UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2006.

Calabresi PA. Considerations in the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis. *Neurology* 2002; 58: S10–22.

Doggrell SA. Natalizumab in multiple sclerosis: proceed with caution? *Expert Opin Pharmacother* 2006; 7: 1675–8.

Adelman B, Sandrock A, Panzara MA. Natalizumab and progressive multifocal leukoencephalopathy. *N Engl J Med* 2005; 353: 432–3.

Kleinschmidt BK, Tyler KL. Progressive multifocal leukoencephalopathy complicating treatment with natalizumab and interferon beta-1a for multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2005; 353: 369–74.

Langer-Gould A, Atlas SW, Green AJ, *et al.* Progressive multifocal leukoencephalopathy in a patient treated with natalizumab. *N Engl J Med* 2005; 353: 375–81.

Van Assche G, Van Ranst M, Sciot R, *et al.* Progressive multifocal leukoencephalopathy after natalizumab therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med* 2005; 353: 362–8.

Berger JR, Korolnik IJ. Progressive multifocal leukoencephalopathy and natalizumab – unforeseen consequences. *N Engl J Med* 2005; 353: 414–6.

Drazen JM. Patients at risk. *N Engl J Med* 2005; 353: 417.

Langer-Gould A, Steinman L. What went wrong in the natalizumab trials? *Lancet* 2006; 367: 708–10.

Progressive multifocal leukoencephalopathy, natalizumab, and multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2005; 353: 1744–6.

Yousry TA, Major EO, Ryschkewitsch C, *et al.* Evaluation of patients treated with natalizumab for progressive multifocal leukoencephalopathy. *N Engl J Med* 2006; 354: 924–33.

Bartt RE. Multiple sclerosis, natalizumab therapy, and progressive multifocal leukoencephalopathy. *Curr Opin Neurol* 2006; 19: 341–9.

Langer-Gould A, Steinman L. Progressive multifocal leukoencephalopathy and multiple sclerosis: lessons from natalizumab. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2006; 6: 253–8.

Olek M. Treatment of progressive multiple sclerosis. In: UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2006.