

FAQ – Ocrélizumab (OCREVUS*)

1. Qu'est-ce que l'ocrélizumab?

L'ocrélizumab est un [anticorps monoclonal](#) qui cible la protéine CD20 exprimée à la surface des lymphocytes B (type de globules blancs), également appelés « cellules B ». Dans le contexte de la sclérose en plaques (SP), on dit de l'ocrélizumab qu'il agit comme immunomodulateur étant donné qu'il se lie aux lymphocytes B potentiellement nocifs et provoque la destruction de ces cellules. L'ocrélizumab est fabriqué par Genentech, filiale du groupe Hoffmann-La Roche.

2. L'ocrélizumab a-t-il été approuvé pour le traitement de la sclérose en plaques (SP)?

En 2016, Genentech a déposé une demande d'autorisation de mise en marché de l'ocrélizumab pour le traitement de la SP progressive primaire et des formes rémittentes de la SP. En février 2016, la Food and Drug Administration (FDA – Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques) a accordé à l'ocrélizumab le statut de « [médicament considéré comme une découverte](#) » pour le traitement de la SP progressive primaire, ce qui signifiait que le processus d'évaluation de ce produit serait accéléré. En juillet 2016, la FDA a accordé le statut de médicament devant faire l'objet d'une [évaluation prioritaire](#) à l'ocrélizumab. Le 28 mars 2017, ce médicament a été approuvé par la FDA pour le traitement de la SP progressive primaire et des formes rémittentes de la SP. En ce qui concerne l'homologation de ce produit au Canada, une demande a été soumise à Santé Canada, qui n'a pas encore rendu de décision à ce sujet. La Société canadienne de la SP restera à l'affût de tous les faits nouveaux relatifs à cette demande d'homologation.

3. Sur quelles données la FDA a-t-elle fondé sa décision d'homologuer l'ocrélizumab pour le traitement de la SP progressive primaire?

La décision de la FDA a été fondée sur les résultats de [l'essai clinique de phase III intitulé ORATORIO](#). En tout, 732 personnes atteintes de SP progressive primaire ont participé à cet essai. Les participants ont été répartis de façon aléatoire dans deux groupes, le premier devant recevoir 600 mg d'ocrélizumab (soit deux perfusions intraveineuses de 300 mg chacune administrées à 14 jours d'intervalle), et le second, un placebo. La proportion de participants présentant une progression de l'incapacité soutenue après 12 semaines, déterminée par une augmentation d'un point à l'échelle EDSS ([échelle élaborée des incapacités de Kurtzke](#)), constituait le paramètre d'évaluation principal. Les résultats de cet essai, publiés dans la revue [New England Journal of Medicine](#), ont démontré que l'ocrélizumab avait réduit de façon significative le pourcentage de participants chez qui on avait observé une progression de l'incapacité après 12 semaines (32,9 % des personnes traitées par l'ocrélizumab comparativement à 39,3 % des personnes ayant reçu un placebo). Les chercheurs ont également constaté que l'ocrélizumab avait permis de réduire la proportion de participants présentant une progression de l'incapacité après 24 semaines (29,6 % des personnes traitées avec l'ocrélizumab, comparativement à 35,7 % des personnes ayant reçu un placebo). Des améliorations chez les participants traités par l'ocrélizumab ont aussi été observées quant à certains paramètres d'évaluation secondaires, dont la marche chronométrée sur 8 m (*timed 25 foot walk*), qui permet d'évaluer la mobilité, et certaines mesures d'IRM, notamment le volume des lésions et l'atrophie cérébrale.

4. Y a-t-il eu d'autres essais cliniques portant sur l'ocrélizumab?

Deux autres essais de phase III portant sur l'ocrélizumab, intitulés [OPERA I](#) et [OPERA II](#), avaient déjà été réalisés par Genentech. Dans les deux cas, il s'agissait d'essais croisés, internationaux, multicentriques, à répartition aléatoire et à double insu, qui consistaient à vérifier l'innocuité et

l'efficacité de l'ocrelizumab et à comparer ses effets à ceux de l'interféron bêta-1a chez des personnes atteintes de SP cyclique ou de SP progressive secondaire accompagnée de poussées. Les plus récentes données issues de ces essais ont été présentées au congrès de l'ECTRIMS. Les chercheurs ont indiqué que le traitement par l'ocrelizumab a permis d'obtenir des résultats cliniques et d'imagerie [démontrant que ce médicament était plus efficace que l'interféron bêta-1a](#). L'ocrelizumab a par ailleurs présenté un profil d'innocuité robuste. Les effets indésirables rapportés comprennent des réactions au site de perfusion, des infections des voies respiratoires supérieures et la grippe.

5. Que signifient ces résultats pour les personnes atteintes de SP progressive?

Les résultats de l'essai ORATORIO, tout comme ceux des études OPERA I et OPERA II réalisées chez des personnes atteintes de SP cyclique, indiquent que les lymphocytes B jouent un rôle déterminant dans le processus inflammatoire qui caractérise toutes les formes de SP. Les chercheurs poursuivent leurs travaux pour comprendre comment ces cellules interagissent avec les autres parties du système immunitaire, y compris les lymphocytes T.

Suivant les résultats encourageants obtenus lors des trois essais cliniques déterminants de phase III, l'ocrelizumab devient le tout premier médicament modificateur de l'évolution de la SP à être approuvé pour le traitement de la SP progressive primaire.

6. Selon ce qui a été signalé, quels sont les effets indésirables que peut entraîner l'ocrelizumab?

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés relativement au groupe traité lors de l'essai ORATORIO sont les suivants : réactions liées à la perfusion et infections (rhinopharyngite, infection urinaire, grippe et infection des voies respiratoires supérieures). Durant ce même essai, cinq décès ont été signalés, attribuables selon le cas à une embolie pulmonaire, à la pneumonie et au cancer du pancréas. Quatre des participants décédés faisaient partie du groupe traité. Dans le groupe témoin, un des participants serait décédé d'une cause non médicale.

Au cours d'un [essai de phase II](#) auquel ont pris part 218 personnes atteintes de SP cyclique, un participant qui recevait une forte dose d'ocrelizumab (2 000 mg) est décédé des suites d'un œdème cérébral. On n'a pas encore déterminé s'il y a un lien de causalité entre ce décès et le traitement par l'ocrelizumab. D'autres effets indésirables graves sont associés à l'ocrelizumab; ceux-ci seront répertoriés dans la monographie du produit. Aucun cas de [leucoencéphalopathie multifocale progressive \(LEMP\)](#) n'a été signalé parmi les personnes traitées par l'ocrelizumab; toutefois, soulignons qu'un risque de LEMP est associé à ce produit.

7. Quand sera-t-il possible de se procurer l'ocrelizumab au Canada?

Genetech a soumis une demande de mise en marché de l'ocrelizumab à Santé Canada. Tant que ce produit ne sera pas homologué au Canada, il ne pourra y être vendu. Lorsqu'il sera approuvé, les personnes qui bénéficient d'un régime d'assurance médicaments privé pourront peut-être avoir accès à ce médicament. Comme les critères de remboursement varient d'un régime à l'autre, les personnes concernées devraient s'adresser à leur fournisseur d'assurance médicaments pour en savoir davantage à ce sujet. En ce qui concerne le remboursement de ce médicament par les régimes publics, les gouvernements provinciaux prendront leurs décisions suivant les résultats de l'évaluation faite par l'[Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé](#)

[\(ACMTS\)](#), dans le cadre du Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM). L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESS) procède lui-même à l'évaluation des médicaments pour le Québec, indépendamment du PCEM. La Société canadienne de la SP diffusera toute nouvelle information relative à l'homologation par Santé Canada de l'ocrélizumab et à l'accès à ce médicament dès qu'elle en prendra connaissance.

8. Pourquoi l'ocrélizumab a-t-il été approuvé aux États-Unis, mais pas encore au Canada?

Chaque organisme de réglementation procède lui-même à l'examen des nouveaux médicaments. Par ailleurs, les critères d'évaluation de ces derniers et les délais requis varient d'un pays à l'autre. Santé Canada doit étudier, selon ses propres critères, toutes les données qui lui sont soumises avant d'approuver la mise en marché d'un nouveau produit au Canada. La Société canadienne de la SP diffusera toute nouvelle information publiée par Santé Canada sur le statut de l'ocrélizumab dans notre pays lorsqu'elle en prendra connaissance.

9. Les Canadiens peuvent-ils se rendre aux États-Unis pour recevoir le traitement par l'ocrélizumab?

Les personnes atteintes de SP qui souhaitent explorer les diverses options thérapeutiques qui leur sont offertes devraient consulter leur équipe soignante. La Société canadienne de la SP ne fournit pas de liste de cliniques des États-Unis où on peut recevoir l'ocrélizumab par perfusion. Bon nombre de facteurs sont à prendre en considération lorsqu'on envisage de se rendre à l'étranger pour y subir un traitement médical. Cliquez [ici](#) pour en savoir plus à ce sujet.

10. Quel sera le coût de l'ocrélizumab au Canada?

On ne sait pas encore à combien s'élèvera le coût de l'ocrélizumab au Canada. Roche estime qu'aux États-Unis, le coût annuel de ce produit pourrait s'élever à 65 000 \$ US.