



## Programme commun d'évaluation des médicaments — *Sommaire*

Mai 2016

|                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| <b>Médicament</b>                   | Interféron pégylé bêta 1a (Plegridy — solution pour injection sous-cutanée)   |
| <b>Indication</b>                   | Le traitement de la sclérose en plaques cyclique (SEPC) dans le but de réduire la fréquence des poussées (exacerbations cliniques) et de ralentir la progression de l'incapacité. |
| <b>Demande d'inscription</b>        | Conformément à l'indication   |
| <b>Forme pharmaceutique</b>         | Liquide pour injection sous-cutanée dans une seringue ou un auto-injecteur prérempli renfermant 63, 94 ou 125 microgrammes d'interféron pégylé bêta 1a par 0,5 ml                 |
| <b>Date de l'avis de conformité</b> | Le 10 août 2015   |
| <b>Fabricant(s)</b>                 | Biogen Canada inc.  |

Note : Au moment où il a présenté sa demande d'examen de Plegridy au Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) de l'ACMTS, le fabricant tenait à ce que le prix du médicament demeure confidentiel. Durant l'examen du médicament, il a informé le PCEM que cela n'était plus nécessaire, le prix indiqué correspondant au prix net au grossiste à la mise sur le marché.

Le présent sommaire découle de rapports préparés par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS). Par l'entremise de son Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM), l'ACMTS procède à l'examen de premières ou nouvelles présentations de médicaments et de demandes de conseils, et formule des recommandations relatives à la liste des médicaments assurés à l'intention de tous les régimes d'assurance médicaments publics fédéraux, provinciaux et territoriaux, hormis celui du Québec.

Les rapports à l'origine de ce sommaire renferment des examens cliniques et pharmacoéconomiques d'un médicament, fondés sur des données probantes retrouvées dans de la documentation publiée ou non publiée, dont des présentations de fabricants, des recherches documentaires systématiques et des présentations de groupes de patients. En vertu du [Point sur le PCEM — numéro 87](#), les fabricants peuvent demander que l'information confidentielle soit caviardée dans les rapports d'examen clinique et pharmacoéconomique du PCEM.

L'information présentée dans le présent sommaire et les rapports connexes a pour but d'éclairer la prise de décisions des patients, des professionnels de la santé, des dirigeants de systèmes de santé, des décideurs et des responsables de politiques du secteur de la santé au Canada afin d'améliorer la qualité des services de santé. Cette information ne saurait tenir lieu du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge d'un patient en particulier, du jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions, ni de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin. Bien que l'ACMTS ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité du contenu à la date de parution, elle décline toute responsabilité à cet égard. L'ACMTS ne saurait être tenue responsable de la qualité, l'actualité, le bienfondé, l'exactitude ou le caractère raisonnable de tout énoncé, renseignement ou conclusion figurant dans la documentation de référence. Elle ne saurait être tenue responsable des erreurs ou omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information contenue ou sous-entendue dans le présent sommaire, les rapports desquels il est tiré, ou la documentation de source.

Ce document est destiné à un usage dans le contexte du système de santé canadien. Les autres systèmes de soins de santé sont différents; les problèmes ou les renseignements relatifs au sujet faisant l'objet de ce document peuvent varier dans d'autres instances administratives; tout usage (ou mésusage) de ce document en dehors du Canada se fait au propre risque de l'utilisateur. Les modalités d'utilisation et toute question ou cas de toute nature résultant du contenu ou de l'utilisation (malveillante ou non) de ce document seront régies par et interprétées selon les lois de la province de l'Ontario et les lois canadiennes applicables. Tout litige découlant des présentes modalités sera tranché exclusivement par une cour relevant de la compétence de la province de l'Ontario.

L'ACMTS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu final de ce document. Les énoncés et conclusions qui y apparaissent reflètent l'opinion de l'ACMTS, et non celle de ses comités consultatifs et examinateurs. Les énoncés, les conclusions et les points de vue exprimés dans le présent sommaire ou les rapports connexes ne représentent pas forcément l'opinion de Santé Canada, du gouvernement fédéral, d'un gouvernement provincial ou territorial du Canada. La production de ce document a été rendue possible grâce à l'apport financier de Santé Canada et des gouvernements d'Alberta, de la Colombie-Britannique, du Manitoba, du Nouveau-Brunswick, de Terre-Neuve-et-Labrador, des Territoires du Nord-Ouest, de la Nouvelle-Écosse, du Nunavut, de l'Île-du-Prince-Édouard, de la Saskatchewan et du Yukon.

Vous pouvez utiliser, télécharger ou imprimer ce document à des fins personnelles non commerciales ou à des fins de recherche et d'étude privées uniquement, pourvu qu'il ne soit pas modifié et que l'ACMTS soit dûment mentionnée. Il vous est autrement interdit de copier, de reproduire, de modifier, de traduire, de télécharger, d'enregistrer électroniquement, de publier à nouveau ou de redistribuer tout contenu de ce document de quelque façon ou par quelque moyen que ce soit, sans avoir obtenu le consentement écrit exprès de l'ACMTS.

Pour toute demande concernant cet avis ou toute autre question de nature légale relative aux services de l'ACMTS, veuillez communiquer avec la vice-présidence des services généraux de l'ACMTS à [corporateservices@cadth.ca](mailto:corporateservices@cadth.ca).

## SOMMAIRE

### Introduction

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie auto-immune, chronique et évolutive du système nerveux central, caractérisée par la démyélinisation, soit l'inflammation et la destruction de la substance blanche du cerveau et de la moelle épinière. Dans 85 % à 90 % des cas, il s'agit de la forme cyclique (récurrente-rémittente) au diagnostic; cette forme se caractérise par des poussées suivies de périodes de rémission totale ou partielle lorsque des séquelles ou une incapacité résiduelle demeurent; l'incapacité ne progresse pas entre les rechutes. Le but du traitement est de diminuer le nombre et la gravité des rechutes, de limiter l'évolution de l'incapacité et de maintenir la qualité de vie du malade. Les médicaments offerts au Canada dans la prise en charge de la SEP cyclique (SEPC) sont l'interféron bêta 1a/1b, l'acétate de glatiramère, le fingolimod, le natalizumab, le fumarate de diméthyle, le tériflunomide et l'alemtuzumab.

L'interféron pégylé (PegIFN) bêta 1a est un immunomodulateur qui se lie aux récepteurs de l'interféron de type I à la surface des cellules et provoque une cascade de réactions intracellulaires qui participent à la régulation de l'expression de produits et de marqueurs génétiques induits par l'interféron, tant la stimulation de la production de cytokines anti-inflammatoires que l'inhibition de la production de cytokines pro-inflammatoires et de la migration de lymphocytes T activés au travers de la barrière hématoencéphalique. Son mécanisme d'action dans la SEP est inconnu<sup>1</sup>. L'interféron pégylé bêta 1a s'administre en injection sous-cutanée à la dose de 63 µg le jour 1, de 94 µg la semaine 2 et de 125 µg toutes les deux semaines par la suite.

#### Indication à l'étude

Le traitement de la sclérose en plaques cyclique (récurrente-rémittente) afin de réduire la fréquence des poussées (exacerbations cliniques) et de ralentir l'évolution de l'incapacité.

L'objectif de la présente revue systématique consiste à examiner les effets bénéfiques et les effets néfastes de l'interféron pégylé bêta 1a en injection sous-cutanée dans le traitement de la SEPC.

### Résultats et interprétation

#### Études retenues

Un essai clinique à répartition aléatoire, à double insu et à groupes parallèles satisfait les critères d'inclusion établis pour les besoins de la revue systématique. L'étude ADVANCE (N = 1 516) compare PegIFN bêta 1a à raison de 125 µg toutes les 2 semaines et de 125 µg toutes les 4 semaines au placebo. Elle est comparative avec le placebo pendant 48 semaines, après quoi les participants du groupe du placebo sont répartis au hasard dans les deux groupes de PegIFN bêta 1a. Le traitement à l'insu se poursuit durant 96 semaines. Au début de l'étude, la maladie est légère ou modérée pour la plupart des patients (note médiane de 2,5 à l'échelle EDSS [Kurtzke Expanded Disability Status Scale]) et la majorité des patients (83 %) n'ont jamais été traités encore. Pour la majorité des participants (88 %), le diagnostic de SEP est fonction du critère 1 de McDonald (c.-à-d., minimum de deux rechutes et de deux lésions sur la foi de signes objectifs). La majorité des patients (63 %) ont subi au moins deux rechutes dans les trois ans précédant l'étude et l'on a décelé au moins une lésion par le gadolinium chez 38 % des patients. Le taux de rechute annualisé selon l'évaluation au terme de la phase comparative avec placebo de 48 semaines constitue le principal résultat d'intérêt de l'étude.

Sous l'angle méthodologique, l'étude ADVANCE est bien conçue, mais il y a néanmoins des limites qui tiennent aux preuves dont on dispose, plus précisément à l'absence d'essais cliniques comparant directement PegIFN bêta 1a à d'autres médicaments employés en première intention dans le traitement de la SEPC. La période comparative avec placebo, de 48 semaines, est relativement brève pour évaluer les effets bénéfiques et les effets néfastes compte tenu de la longue période durant laquelle le médicament sera prescrit. Bien que du point de vue des caractéristiques initiales, les participants de l'étude ADVANCE soient comparables aux patients qui seraient traités par PegIFN bêta 1a au Canada, moins de 3 % d'entre eux proviennent d'Amérique du Nord; il se peut donc que ce groupe et les patients canadiens susceptibles d'être traités par ce médicament diffèrent à certains égards.

### **Efficacité**

Les principaux paramètres d'intérêt pour le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) de l'ACMTS dans sa revue systématique sont l'absence de signes d'activité de la maladie (ASAM), le taux de rechute, l'invalidité, la qualité de vie et les symptômes.

L'on observe que 158 patients (34 %) du groupe de PegIFN bêta 1a administré toutes les 2 semaines ne présentent pas de signes d'activité de la maladie au terme de 48 semaines de traitement comparativement à 73 patients (15 %) du groupe du placebo (risque relatif de 2,2; intervalle de confiance [IC] à 95 % de 1,8 à 2,9;  $P < 0,0001$ ). À noter que ce paramètre d'efficacité est peut-être teinté d'un biais par comparaison avec les autres, car il a été déterminé pour les besoins d'une analyse ultérieure.

Le taux de rechute représente le principal résultat d'intérêt de l'étude ADVANCE dans son évaluation de l'efficacité du médicament. Selon le comité qui a établi ce taux de rechute sans rien connaître des patients et des traitements, 90 patients (18 %) du groupe de PegIFN bêta 1a administré toutes les 2 semaines et 142 patients (28 %) du groupe du placebo ont connu une rechute. Le taux de rechute annualisé ajusté au terme de 48 semaines est de 0,256 (IC à 95 % de 0,206 à 0,318) dans le groupe de PegIFN bêta 1a administré toutes les 2 semaines et de 0,397 (IC à 95 % de 0,328 à 0,481) dans le groupe du placebo (rapport de taux de 0,644; IC à 95 % de 0,500 à 0,831;  $P = 0,0007$ ). L'aggravation de l'invalidité s'entend de l'augmentation minimale de 1,0 point à l'échelle EDSS lorsque le score initial est  $\geq 1,0$  ou de 1,5 point lorsque le score initial est de 0, qui se maintient pendant 12 semaines. Les patients dont l'invalidité s'aggrave sont au nombre de 31 (6 %) dans le groupe de PegIFN bêta 1a administré toutes les 2 semaines et de 50 (10 %) dans le groupe du placebo (rapport des risques instantanés de 0,62; IC à 95 % de 0,40 à 0,97;  $P = 0,04$ ).

La qualité de vie varie peu par rapport à ce qu'elle est au début de l'étude dans tous les groupes d'intervention. En 48 semaines, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre PegIFN bêta 1a administré toutes les 2 semaines et le placebo quant à l'échelle des répercussions de la sclérose en plaques Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29), au volet de l'état physique ou à celui de l'état mental du questionnaire Short Form Health Survey (SF-12) et au score global ou à l'échelle visuelle analogique du questionnaire EuroQoL 5-Dimensions (EQ-5D). Il n'y a pas non plus d'amélioration statistiquement significative de la capacité fonctionnelle (Multiple Sclerosis Functional Composite) et de la fonction cognitive (Symbol Digit Modalities Test).

Les constats de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) illustrent la constance de l'effet thérapeutique, les comparaisons révélant que la détérioration en 48 semaines est moindre dans le groupe de PegIFN bêta 1a administré toutes les 2 semaines que dans le groupe du placebo : nombre moyen de lésions T2 hyperintenses nouvelles ou dont la taille s'est accrue récemment de 4,1 contre 13,3

( $P < 0,0001$ ); nombre moyen de nouvelles lésions actives de 4,1 contre 13,4 ( $P < 0,0001$ ); nombre moyen de lésions mises en évidence par le gadolinium de 0,2 contre 1,4 ( $P < 0,001$ ). Le nombre de patients présentant au moins une lésion T2 hyperintense nouvelle ou dont la taille s'est accrue récemment dans la période de 48 semaines est plus bas dans le groupe de PegIFN bêta 1a administré toutes les 2 semaines que dans le groupe du placebo (59 % contre 81 %; valeur  $P$  non indiquée).

Les résultats de la seconde année de l'étude ADVANCE, alors que tous les patients du groupe du placebo ont été répartis de manière aléatoire dans les groupes de PegIFN bêta 1a, indiquent que l'efficacité observée chez les patients qui poursuivent le traitement par PegIFN bêta 1a à raison de 125 µg toutes les deux semaines persiste au-delà de la première année.

En l'absence d'essais cliniques comparatifs directs, le fabricant a présenté une métaanalyse en réseau comparant PegIFN bêta 1a à la dose de 125 µg toutes les 2 semaines à d'autres médicaments injectables indiqués dans le traitement de première intention de la SEPC. La métaanalyse évalue le taux de rechute et l'évolution de l'invalidité en trois et six mois. Elle n'observe pas de différence statistiquement significative entre PegIFN bêta 1a et les comparateurs sur le plan de ces paramètres de l'efficacité, mais les 16 essais cliniques qu'elle couvre sont très hétérogènes, comme l'illustre la vaste gamme de taux de rechute dans les groupes du placebo. Au vu de la disparité des définitions de la rechute et des taux de rechute dans ces études, la prudence s'impose dans l'interprétation des constats de la métaanalyse. Une métaanalyse en réseau récente du groupe Cochrane compare 15 immunomodulateurs ou immunosuppresseurs des points de vue de l'efficacité et de l'innocuité dans le traitement de la SEPC. Il en ressort que l'alemtuzumab, le natalizumab et le fingolimod sont les meilleurs choix dans la prévention de la rechute clinique. Par rapport aux autres médicaments, les interférons non pégylés et PegIFN bêta 1a se classent au bas de la liste sur les plans combinés de l'avantage thérapeutique et de l'acceptabilité. Toutefois, à l'instar de la métaanalyse en réseau présentée par le fabricant, cette métaanalyse ne constate pas de différence significative entre PegIFN bêta 1a et les autres interférons ou l'acétate de glatiramère quant au taux de rechute.

### Effets néfastes

La proportion de patients subissant un incident indésirable grave dans les 48 premières semaines est de 11 % dans le groupe de PegIFN bêta 1a administré toutes les 2 semaines et de 15 % dans le groupe du placebo. Aucun incident indésirable grave ne survient à plus d'une reprise dans le groupe de PegIFN bêta 1a administré toutes les 2 semaines, à l'exception de la récurrence de SEP. La première année, un patient du groupe de PegIFN bêta 1a décède (cause inconnue) et deux patients du groupe du placebo meurent (un de cause inconnue, l'autre d'une hémorragie sous-arachnoïdienne).

Les patients subissant un incident indésirable sont dans une proportion de 94 % du groupe de PegIFN bêta 1a administré toutes les 2 semaines et de 83 % du groupe du placebo. Les incidents indésirables les plus fréquents (incidence  $\geq 10$  % dans l'un ou l'autre des groupes de PegIFN bêta 1a) et qui se produisent dans une proportion  $\geq 2$  % de plus que dans le groupe du placebo sont les réactions au point d'injection (érythème, douleur, prurit) et les symptômes d'allure grippale (syndrome pseudogrippal, pyrexie, myalgie, frissons, asthénie, arthralgie et céphalée). Dans le groupe de PegIFN bêta 1a administré toutes les 2 semaines, 66 % sont aux prises avec des réactions au point d'injection, alors que dans le groupe du placebo, la proportion est de 11 %.

Dans les 48 premières semaines, les abandons pour cause d'effets indésirables sont au nombre de 25 (5 %) dans le groupe de PegIFN bêta 1a administré toutes les 2 semaines et de 7 (1 %) dans le groupe du

placébo. Le syndrome pseudogrippal, l'érythème au point d'injection et la pyrexie sont les motifs d'abandon les plus courants.

La métaanalyse en réseau transmise par le fabricant ne comporte pas de comparaisons statistiques entre les traitements sur le plan de l'incidence d'effets néfastes, mais les auteurs concluent que l'incidence est semblable pour PegIFN bêta 1a et les interférons non pégylés selon une comparaison qualitative. La récente métaanalyse en réseau du groupe Cochrane ne détecte pas de différences significatives entre PegIFN bêta 1a et l'interféron bêta 1a ou l'acétate de glatiramère quant à l'abandon de traitement pour cause d'effets indésirables, quoique ces estimations soient teintées d'une grande imprécision (c.-à-d., vastes IC à 95 %).

En matière d'innocuité, aucun nouvel incident depuis la période comparative avec placebo ne se produit la seconde année de l'étude ADVANCE. Les participants toujours présents au terme des 96 semaines de l'étude ADVANCE pouvaient être admis à l'essai de prolongation à simple insu (étude ATTAIN) (voir l'annexe 6). Cette étude a prévu une analyse intermédiaire une fois que 21 patients auront été traités par PegIFN bêta 1a administré toutes les 2 semaines pendant 48 semaines. Les incidents indésirables observés sont les mêmes que ceux constatés au cours de l'étude ADVANCE.

### Conclusion

Un essai clinique randomisé, à double insu et comparatif avec placebo (ADVANCE) démontre que PegIFN bêta 1a fait mieux que le placebo en 48 semaines sous les angles du taux de rechute, plus bas, du délai d'aggravation de l'invalidité perdurant 12 semaines, et de l'aggravation, moindre, de certains aspects surveillés par IRM dans le traitement de la SEPC. Il n'y a pas de différence entre PegIFN bêta 1a et le placebo quant à la qualité de vie, à l'état fonctionnel ou à la cognition. Notons l'absence d'essais cliniques comparant directement PegIFN bêta 1a à d'autres médicaments indiqués dans le traitement de la SEPC. Les preuves issues de deux métaanalyses en réseau (l'une provenant du fabricant, l'autre recensée lors de la recherche documentaire) donnent à penser que PegIFN bêta 1a est aussi efficace que d'autres médicaments indiqués dans le traitement de la SEP; cependant, la circonspection est de mise dans l'interprétation de cette constatation en raison des limites de l'analyse, en particulier de l'hétérogénéité qui marque les essais cliniques qui font l'objet des métaanalyses.

Pour ce qui est de l'innocuité, les résultats de l'étude ADVANCE indiquent que les incidents indésirables associés à PegIFN bêta 1a sont ceux qui sont courants également avec d'autres interférons utilisés dans le traitement de la SEP, à savoir des réactions au point d'injection et des symptômes d'allure grippale. L'innocuité relative de PegIFN bêta 1a comparativement à d'autres traitements de la SEPC est incertaine en raison de l'absence d'essais cliniques les comparant directement et du fait que la métaanalyse en réseau présentée par le fabricant ne procède pas à des comparaisons indirectes en ce qui a trait à des effets néfastes.

**TABLEAU 1 : RÉSUMÉ DES RÉSULTATS**

|   | Résultats de l'an 1 |                         |  |
|---|---------------------|-------------------------|--|
|   | PL<br>N = 500       | PegIFN Q2sem<br>N = 512 | Comparaison<br>statistique                                       |
| Pas de signes d'évolution de la maladie | 73/484 (15 %)       | 158/466 (34 %)          | Risque relatif (IC à 95 %) :<br>2,2 (1,8 à 2,9);<br>$P < 0,0001$ |

## SOMMAIRE DU PCEM SUR PLEGRIDY

|  | Résultats de l'an 1             |                                 |  |
|--|---------------------------------|---------------------------------|--|
|  | PL<br>N = 500                   | PegIFN Q2sem<br>N = 512         | Comparaison<br>statistique   |
| Taux de rechute annualisé (IC à 95 %)  | 0,397 (0,328 à 0,481)           | 0,256 (0,206 à 0,318)           | Rapport de taux (IC à 95 %) :<br>0,644 (0,500 à 0,831);<br>$P = 0,0007^a$            |
| Aggravation de l'invalidité perdurant 12 semaines, n (%)                       | 50 (10)                         | 31 (6)                          | Rapport des risques instantanés (IC à 95 %) :<br>0,62 (0,40 à 0,97);<br>$P = 0,04^b$ |
| Score initial moyen EDSS<br>Variation moyenne (ÉT)<br>n                        | 2,44<br>+0,06 (0,67)<br>n = 442 | 2,46<br>+0,01 (0,61)<br>n = 456 | PI   |
| Score MSFC initial<br>Variation moyenne (ÉT)                                   | PI<br>-0,023 (0,66)             | PI<br>0,041 (0,39)              | $P = 0,22$   |
| Score SDMT initial<br>Variation moyenne (ÉT)<br>n                              | 48,7<br>+1,2 (12,8)<br>n = 499  | 47,5<br>+2,4 (11,6)<br>n = 510  | $P = 0,23$   |
| QVLS : score initial MSIS-29 état physique<br>Variation moyenne (ÉT)<br>n      | 21,5<br>+1,2 (13,6)<br>n = 497  | 21,5<br>+0,1 (13,7)<br>n = 511  | $P = 0,15$   |
| QVLS : score initial MSIS-29 état psychologique<br>Variation moyenne (ÉT)<br>n | 27,8<br>-2,2 (16,7)<br>n = 497  | 27,6<br>-2,1 (17,5)<br>n = 509  | $P = 0,95$   |
| QVLS : score initial SF-12 état mental<br>Variation moyenne (ÉT)<br>n          | 47,1<br>+0,01 (9,2)<br>n = 496  | 47,7<br>-0,3 (9,6)<br>n = 511   | $P = 0,99$   |
| QVLS : score initial SF-12 état physique<br>Variation moyenne (ÉT)<br>n        | 43,9<br>-0,01 (8,1)<br>n = 496  | 43,9<br>+0,4 (7,5)<br>n = 511   | $P = 0,42$   |
| QVLS : score EQ-5D initial<br>Variation moyenne (ÉT)<br>n                      | 0,74<br>-0,01 (0,2)<br>n = 498  | 0,73<br>0 (0,2)<br>n = 511      | $P = 0,32$   |
| QVLS : note initiale ÉVA EQ-5D<br>Variation moyenne (ÉT)<br>n                  | 73,0<br>+0,4 (18,3)<br>n = 495  | 73,0<br>+2,1 (16,9)<br>n = 506  | $P = 0,12$   |
| Effets néfastes, n (%)   |                                 |                                 |  |
| Patients subissant ≥ 1 II  | 417 (83)                        | 481 (94)                        |  |
| Patients subissant ≥ 1 IIG   | 76 (15)                         | 55 (11)                         |  |
| Décès  | 1 (< 1)                         | 1 (< 1)                         |  |
| II à l'origine d'un abandon de traitement                                      | 7 (1)                           | 25 (5)                          |  |

EDSS = Kurtzke Expanded Disability Status Scale; EQ-5D = questionnaire EuroQol 5-Dimensions; ÉT = écart type; ÉVA = échelle visuelle analogique; IC = intervalle de confiance; II = incident indésirable; IIG = incident indésirable grave; MSFC = Multiple Sclerosis Functional Composite; MSIS = Multiple Sclerosis Impact Scale; PegIFN = interféron pégylé bêta 1a; PI = pas indiqué; PL = placebo; QVLS = qualité de vie liée à la santé; Q2sem = toutes les deux semaines; SDMT = Symbol Digit Modalities Test; SF-12 = Short Form (12) Health Survey.

<sup>a</sup>Selon une régression binomiale négative; ajustement en fonction du score EDSS initial (< 4 contre ≥ 4), du taux de rechute initial et de l'âge (< 40 ans contre ≥ 40 ans).

## **SOMMAIRE DU PCEM SUR PLEGRIDY**

---

<sup>b</sup>L'aggravation de l'invalidité s'entend de l'augmentation minimale de 1,0 point à l'échelle EDSS lorsque le score initial est  $\geq 1,0$  ou de 1,5 point lorsque le score initial est de 0, qui se maintient pendant 12 semaines (74 jours au minimum).  
Sources : rapport d'étude clinique<sup>2</sup> et Arnold et coll.<sup>3</sup>