

BRYHALI^{MC}

Dermatoses et psoriasis en plaques

Avis transmis au ministre en août 2022

Marque de commerce : Bryhali

Dénomination commune : Halobétasol (propionate d')

Fabricant : Bausch H.

Forme : Lotion

Teneur : 0,01 %

Inscription – Avec conditions

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des aspects prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre d'inscrire Bryhali^{MC} sur les listes des médicaments pour le traitement des dermatoses sensibles aux corticostéroïdes et du psoriasis en plaques, si la condition suivante est respectée.

Condition

- Atténuation du fardeau économique.

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

L'halobétasol 0,01 % en lotion topique est un corticostéroïde de puissance élevée à très élevée. Il est indiqué « pour le soulagement des dermatoses sensibles aux corticostéroïdes et le traitement topique du psoriasis en plaques ».

CONTEXTE DE L'ÉVALUATION

Il s'agit de la 1^{re} évaluation de Bryhali^{MC} par l'INESSS.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Analyse des données

Parmi les données analysées, les études 301 et 302 (Green 2018) ont été retenues pour l'évaluation de la valeur thérapeutique, de même que l'étude 203 (Kerdel 2018). Une méta-analyse en réseau non publiée a aussi été considérée.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Études 301 et 302

Il s'agit de 2 essais de phase III, multicentriques, à répartition aléatoire, à double insu et au devis similaire. Ils ont pour but d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de la lotion d'halobétasol 0,01 % à celles de son véhicule chez des adultes atteints de psoriasis modéré à grave. Les patients inclus devaient avoir un score d'au moins 3 points sur l'échelle *Investigator's Global Assessment* (IGA) et ils devaient avoir de 3 à 12 % de la surface corporelle atteinte. Ils ont été répartis selon un ratio 2:1 pour appliquer sur la région touchée la lotion d'halobétasol 0,01 % ou le véhicule, une fois par jour pendant 8 semaines.

Le paramètre d'évaluation principal est la proportion de patients qui ont eu une réponse selon l'échelle IGA, définie par la disparition complète ou quasi complète des lésions (score de 0 ou 1, respectivement), accompagnée d'une diminution d'au moins 2 points de ce score à la semaine 8 par rapport à la valeur initiale. Les principaux résultats, sur la population en intention de traiter, sont présentés dans le tableau suivant.

Principaux résultats d'efficacité des études 301 et 302 (Green 2018, données non publiées)

Paramètre d'évaluation (semaine 8)	Étude 301 (n = 217)		Étude 302 (n = 213)	
	Halobétasol 0,01 % (n = 143) Valeur p	Véhicule (n = 74)	Halobétasol 0,01 % (n = 142) Valeur p	Véhicule (n = 71)
Répondants selon l'échelle IGA ^{a,b}	36,5 %; p < 0,001	8,1 %	38,4 %; p < 0,001	12,0 %
Répondants selon l'échelle des signes de gravité pour ^{a,c,d}				
- l'érythème	46,7 %; p < 0,001	█ %	56,3 %; p < 0,001	█ %
- l'épaisseur de la plaque	52,5 %; p < 0,001	█ %	62,7 %; p < 0,001	█ %
- la desquamation	54,9 %; p < 0,001	█ %	63,1 %; p < 0,001	█ %
Pourcentage de variation de la surface corporelle atteinte ^{d,e,f}	-34,2 %; p < 0,001	█ %	-36,2 %; p < 0,001	█ %

a Résultats exprimés en pourcentage de patients.

b L'*Investigator's Global Assessment* (IGA) est une évaluation de la gravité de la maladie (échelle de 5 points, soit de 0 à 4). La réponse est définie par l'atteinte d'un score de 0 (élimination complète des lésions) ou de 1 (quasi-élimination des lésions) et une amélioration de 2 points ou plus par rapport à la valeur initiale.

c Échelle mesurant les signes de la gravité de la maladie (érythème, épaisseur de la plaque et desquamation). La réponse est définie par l'amélioration de 2 points ou plus par rapport à la valeur initiale.

d L'analyse statistique est exploratoire en l'absence d'ajustement pour la multiplicité des analyses.

e La surface corporelle atteinte est définie par l'évaluation des régions principales du corps touchées par le psoriasis (tronc, bras et jambes) par l'investigateur, se traduisant en pourcentage de toutes les régions principales combinées. L'échelle va de 0 (absence de région touchée) à 100 %. Le calcul de la surface corporelle atteinte n'inclut pas le visage, le cuir chevelu, les paumes des mains, les plantes des pieds, les aisselles ni les autres zones intertrigineuses.

f À la semaine 8 par rapport à la valeur initiale.

Les éléments clés relevés lors de l'analyse de la validité interne de l'étude sont les suivants :

- Ces études de phase III, à répartition aléatoire, à double insu et contrôlé par le véhicule sont de qualité méthodologique acceptable.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

- La durée de l'étude est courte, mais tout de même considérée comme adéquate puisqu'un usage prolongé et continu d'un corticostéroïde de puissance élevée à très élevée n'est pas recommandé.
- Les caractéristiques de base des patients sont globalement bien équilibrées entre les groupes dans chacune des études et le nombre de patients est suffisant.
- L'utilisation de la réponse selon l'échelle IGA comme paramètre d'évaluation principal est appropriée. De plus, les paramètres portant sur les signes de gravité du psoriasis et sur la diminution de la surface corporelle atteinte sont pertinents, bien qu'ils soient exploratoires.
- Plus de 82 % des patients ont complété l'étude dans chacun des groupes, ce qui est adéquat.

En ce qui concerne la validité externe, les éléments suivants ont été soulevés :

- Les caractéristiques des patients sont suffisamment détaillées. À l'inclusion, environ 86 % des patients avaient un score IGA d'au moins 3 points et 14 % des patients, un score IGA d'au moins 4 points. En moyenne, 6,1 % de la surface corporelle était atteinte.
- Les caractéristiques des patients étaient globalement représentatives de ceux atteints de psoriasis modéré à grave qui pourraient être traités par un traitement topique.
- L'absence de comparateur actif est déplorée. Ces études ne nous renseignent pas sur l'efficacité ni l'innocuité comparatives de l'halobétasol 0,01 % en lotion par rapport aux autres corticostéroïdes topiques actuellement disponibles.

Les résultats montrent qu'après 2 semaines de traitement, la lotion d'halobétasol 0,01 % est plus efficace que le véhicule quant à l'élimination ou la quasi-disparition des lésions de façon statistiquement significative. L'ampleur de l'effet semble modeste; toutefois, en l'absence de comparateur actif, il est difficile de déterminer la signification clinique de ces résultats. Il en est de même pour l'atteinte de la réponse sur l'échelle de la gravité du psoriasis pour les 3 signes, soit l'érythème, l'épaisseur de la plaque et la desquamation ainsi que pour le pourcentage de variation de la surface corporelle atteinte. Ainsi, cette étude ne permet pas de positionner la lotion d'halobétasol 0,01 % par rapport à un autre corticostéroïde topique disponible.

Par ailleurs, la qualité de vie a été évaluée à l'aide du questionnaire *Dermatology Life Quality Index* (DLQI). Les résultats indiquent une différence statistiquement significative entre l'halobétasol en lotion et le véhicule quant au pourcentage de variation au DLQI à la semaine 8 par rapport à la valeur initiale, et ce, pour les 2 études. La signification clinique de ces résultats est toutefois difficile à évaluer en l'absence de comparateur actif.

Innocuité

Les effets indésirables cutanés ont, entre autres, été évalués par la variation sur l'échelle des réactions de la peau à la semaine 8 par rapport à la valeur initiale. Cette échelle a été utilisée pour mesurer le prurit, la xérose ainsi que la sensation de brûlure ou de picotement. Les résultats indiquent qu'après 8 semaines, la lotion d'halobétasol 0,01 % provoque moins de réactions cutanées que le véhicule ($p < 0,01$ pour les 3 types de réaction). Par ailleurs, les effets indésirables de la lotion d'halobétasol 0,01 % sont peu fréquents et généralement légers à modérés. Le seul effet indésirable observé chez 1 % ou plus des patients est la douleur à l'application, n'ayant pas été rapportée chez aucun de ceux recevant la lotion d'halobétasol 0,01 %, mais chez 1,4 % de ceux qui ont eu le véhicule, soit 2 personnes. Peu de patients ont abandonné l'étude à cause des effets indésirables, soit 1,4 % de ceux recevant la lotion d'halobétasol 0,01 % et il en est de même pour ceux qui ont eu le véhicule.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Étude 203

Il s'agit d'un essai de phase II, à répartition aléatoire, à double insu, d'une durée de 2 semaines. Il a pour but de comparer l'efficacité et l'innocuité de la lotion d'halobétasol 0,01 % à celles de la crème de propionate d'halobétasol 0,05 % (Ultravate^{MC}). Les critères d'inclusion sont similaires à ceux des études 301 et 302. L'essai porte sur 150 patients qui ont été répartis selon un ratio 2:2:1 pour appliquer localement une fois par jour durant 2 semaines soit la lotion d'halobétasol 0,01 %, la crème d'halobétasol 0,05 % ou le véhicule. Le paramètre d'évaluation principal est la proportion de patients ayant une réponse sur l'échelle IGA. Les résultats les plus pertinents, sur la population en intention de traiter, sont les suivants :

Principaux résultats d'efficacité de l'étude 203 (Kerdel 2018)

Paramètre d'évaluation (semaine 2)	Halobétasol 0,01 % en lotion (n = 60)	Halobétasol 0,05 % en crème (n = 57)	Valeur p
Répondants selon l'échelle IGA ^{a,b}	30,0 %	31,6 %	p = 0,854
Répondants selon l'échelle des signes de gravité pour ^{a,c,d}			
- l'érythème	38,3 %	31,6 %	p = 0,446
- l'épaisseur de la plaque	40,0 %	36,8 %	p = 0,727
- la desquamation	43,3 %	47,4 %	p = 0,663
Pourcentage de variation de la surface corporelle atteinte ^{d,e,f}	22,3 %	20,9 %	p = 0,787

a Résultats exprimés en pourcentage de patients.

b L'*Investigator's Global Assessment* (IGA) est une évaluation de la gravité de la maladie (échelle de 5 points, soit de 0 à 4). La réponse est définie par l'atteinte d'un score de 0 (élimination complète des lésions) ou de 1 (quasi-élimination des lésions) et une amélioration de 2 points ou plus par rapport à la valeur initiale.

c Échelle mesurant les signes de la gravité de la maladie (érythème, épaisseur de la plaque et desquamation). La réponse est définie par l'amélioration de 2 points ou plus par rapport à la valeur initiale.

d L'analyse statistique est exploratoire en l'absence d'ajustement pour la multiplicité des analyses.

e La surface corporelle atteinte est définie par l'évaluation des régions principales du corps touchées par le psoriasis (tronc, bras et jambes) par l'investigateur, se traduisant en pourcentage de toutes les régions principales combinées. L'échelle va de 0 (absence de région affectée) à 100 %. Le calcul de la surface corporelle atteinte n'inclut pas le visage, le cuir chevelu, les paumes de mains, les plantes de pieds, les aisselles ni les autres zones intertrigineuses.

f À la semaine 2 par rapport à la valeur initiale.

Les éléments clés relevés lors de l'analyse de la validité interne de l'étude sont les suivants :

- Cette étude est de qualité méthodologique acceptable dans le contexte d'un essai de phase II.
- La durée de l'étude est courte, mais tout de même considérée comme acceptable puisque la durée maximale d'utilisation continue de la crème d'halobétasol 0,05 % est de 2 semaines selon la monographie du produit. En pratique clinique toutefois, les cliniciens ne limitent pas nécessairement son usage à cette durée.
- Le nombre de patients inclus est faible, mais adéquat pour une étude de phase II. Les caractéristiques des sujets étaient relativement bien équilibrées entre les groupes.
- Les paramètres d'évaluation sont pertinents et similaires à ceux utilisés dans les 2 études de phase III.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

- Au moins 94 % des patients ont complété l'étude dans chacun des groupes, ce qui est élevé et attendu pour une étude de cette durée.

En ce qui concerne la validité externe, les éléments suivants ont été soulevés :

- Les caractéristiques des patients sont suffisamment détaillées. À l'inclusion, environ 91 % des patients avaient un score IGA d'au moins 3 points et 9 % des patients, un score IGA d'au moins 4 points. En moyenne, 6,0 % de la surface corporelle était atteinte.
- Les caractéristiques des patients étaient globalement représentatives de ceux atteints de psoriasis modéré à grave qui pourraient être traités avec un traitement topique.
- Le choix d'un corticostéroïde topique de puissance très élevée comme comparateur est approprié. La crème d'halobétasol 0,05 % (Ultravatemc) est commercialisée au Canada, mais elle n'a jamais été évaluée par l'INESSS et n'est pas inscrite sur les listes à ce jour. Toutefois, d'autres corticostéroïdes topiques de puissance élevée à très élevée sont actuellement inscrits. Les produits ayant une puissance équivalente ont une efficacité relativement comparable selon les experts consultés. Ces derniers précisent que la comparaison avec la crème d'halobétasol 0,05 % comme traitement actif est pertinente puisqu'elle permet de positionner l'efficacité du traitement par rapport à un autre produit commercialisé, malgré qu'il s'agisse d'un produit peu utilisé en pratique clinique.

Les résultats montrent qu'après 2 semaines de traitement, l'efficacité de l'halobétasol 0,01 % en lotion ne se distingue pas de celle de l'halobétasol 0,05 % en crème quant à l'élimination ou la quasi-disparition des lésions. Il en est de même pour l'atteinte de la réponse sur l'échelle de la gravité du psoriasis pour les 3 signes, soit l'érythème, l'épaisseur de la plaque et la desquamation ainsi que pour le pourcentage de variation de la surface corporelle atteinte. Ces résultats indiquent donc que malgré la plus faible concentration d'halobétasol contenue dans Bryhal^{MC}, son efficacité est similaire à celle d'Ultravate^{MC} en crème ayant une concentration 5 fois plus élevée.

Innocuité

Après 2 semaines de traitement, la lotion d'halobétasol 0,01 % et la crème d'halobétasol 0,05 % diminuent, de façon relativement comparable, la xérose, le prurit et la sensation de brûlure, sur l'échelle des réactions de la peau. Les effets indésirables graves n'ont été rapportés par aucun patient recevant la lotion d'halobétasol 0,01 % et par 1 patient recevant la crème d'halobétasol 0,05 %. Le seul effet indésirable observé chez 1 % ou plus des patients est la douleur à l'application, qui a été signalée chez 1,7 % des sujets recevant la lotion, soit 1 patient, et chez aucun recevant la crème. Seulement un patient a abandonné l'étude en raison d'un effet indésirable; il recevait l'halobétasol 0,01 % en lotion.

Méta-analyse en réseau non publiée

Elle a pour but de déterminer l'efficacité et l'innocuité relative de différents traitements topiques chez des patients atteints de psoriasis en plaques. Les études sélectionnées portent sur la lotion d'halobétasol 0,01 % ainsi que sur différents corticostéroïdes topiques seuls ou en association avec un analogue de la vitamine D. La méta-analyse inclut les résultats de ■ études. Le paramètre d'efficacité analysé est le succès du traitement défini par un score équivalent à la disparition complète ou quasi complète des lésions sur l'échelle IGA ou sur une échelle équivalente, et ce, aux semaines 2, 4, et 8.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).
--

Plusieurs limites ont été relevées lors de l'analyse de cette comparaison :

- Seule l'efficacité des produits a été analysée, alors que la comparaison de l'innocuité aurait aussi été pertinente.
- Certaines des études incluses comparent le traitement actif au véhicule, toutefois, ce dernier diffère à travers les études. Cela entraîne de l'hétérogénéité puisque l'ampleur de l'effet peut varier selon le véhicule. De plus, aucune analyse de sensibilité n'a été effectuée en lien avec cette hétérogénéité.
- Certaines sources d'hétérogénéité ont été relevées entre les études dont la gravité de la maladie. De plus, certaines caractéristiques de base des patients sont manquantes pour certaines études, notamment la surface corporelle atteinte et la durée de la maladie.
- Les différents traitements actifs ont été comparés aux véhicules et n'ont pas été comparés entre eux.

L'INESSS estime donc qu'en raison de ces limites, cette comparaison indirecte n'est pas retenue.

Perspective du clinicien

Au cours des travaux d'évaluation, l'INESSS n'a reçu aucune communication de cliniciens. Les éléments mentionnés dans cette perspective proviennent de l'opinion des cliniciens que l'INESSS a consultés.

Les cliniciens mentionnent que plusieurs corticostéroïdes topiques de puissance élevée à très élevée sont actuellement disponibles sous divers véhicules. Ainsi, l'accès à un nouveau corticostéroïde topique tel Bryhali^{MC} représenterait pour eux un choix supplémentaire de traitement. Ils précisent que les données cliniques portant sur Bryhali^{MC} ne montrent pas de preuve qu'il entraînerait des bénéfices cliniques supplémentaires comparativement aux autres corticostéroïdes topiques de puissance équivalente inscrits sur les listes, bien que sa formulation soit différente des autres produits disponibles et que sa teneur soit plus faible que les autres traitements à base de propionate d'halobétasol commercialisés. Ils mentionnent également que les corticostéroïdes de puissance élevée à très élevée utilisés en pratique clinique sont habituellement appliqués 2 fois par jour et pendant une durée de traitement visée la plus courte possible. Pour eux, les corticostéroïdes de cette puissance ont une efficacité relativement comparable et donc, la durée de traitement serait similaire peu importe le produit utilisé.

Besoin de santé

Le choix d'un traitement topique pour les différentes dermatoses, telles que la dermatite atopique et la dermatite de contact, ainsi que pour le psoriasis en plaques dépend notamment de la gravité des lésions et de l'emplacement de celles-ci. Plusieurs corticostéroïdes de différentes puissances sont actuellement inscrits sur les listes des médicaments. Ces derniers sont disponibles sous forme de différents véhicules comme la crème, l'onguent et la lotion. Malgré cette diversité, un nouveau médicament topique, bien toléré et efficace sur la symptomatologie est toujours recherché. Ainsi, l'ajout d'un autre corticostéroïde topique de puissance élevée à très élevée sur les listes, comme la lotion d'halobétasol 0,05 %, permettrait d'avoir accès à une option de traitement additionnelle.

En conclusion, compte tenu de ce qui précède, l'INESSS est d'avis que la valeur thérapeutique de l'halobétasol 0,01 % en lotion est démontrée.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

JUSTESSE DU PRIX

Le prix de vente garanti de Bryhali^{MC} et de ses comparateurs pour le soulagement des dermatoses sensibles aux corticostéroïdes et le traitement topique du psoriasis en plaques, soit les corticostéroïdes topiques de puissance élevée à très élevée, se trouvent dans le tableau suivant.

Coût d'acquisition de Bryhali^{MC} et de ses principaux comparateurs

Médicament	Posologie considérée ^a	Prix par format ^b
Propionate d'halobétasol Lotion, 0,01 % Bryhali ^{MC}	En application locale sur les lésions 1 fois par jour au besoin	58,90 \$/tube de 60 g
COMPARATEURS		
Amcinonide Pommade, 0,1 % Version générique	En application locale sur les lésions 1 à 2 fois par jour au besoin	15,00 \$/tube de 60 g
Bétaméthasone (dipropionate de) Pommade 0,05 % Diprosone ^{MC} et version générique	En application locale sur les lésions 2 fois par jour au besoin	10,76 \$/tube de 50 g ^c
Bétaméthasone (dipropionate de)/base propylène glycol Crème, lotion, 0,05 % Version générique	<u>Pommade et crème :</u> En application locale sur les lésions 1 à 2 fois par jour au besoin	<u>Pommade et crème :</u> 25,93 \$/tube de 50 g ^c
Pommade, 0,05% Diprolène ^{MC} et version générique	<u>Lotion :</u> En application locale sur les lésions 1 fois par jour au besoin	<u>Lotion :</u> 16,18 \$/tube de 60 ml
Clobétasol (propionate de) Pommade, crème, 0,05 % Dermovate ^{MC} et versions génériques	En application locale sur les lésions 2 à 3 fois par jour au besoin	<u>Pommade et crème :</u> 11,40 \$/tube de 50 g ^c
Désoximétasone Pommade, crème, 0,25 % Topicort ^{MC}	En application locale sur les lésions 2 fois par jour au besoin	<u>Pommade et crème :</u> 34,59 \$/tube de 60 g
Désoximétasone Gel, 0,05 % Topicort ^{MC}	En application locale sur les lésions 2 fois par jour au besoin	26,82 \$/tube de 60 g
Fluocinonide Pommade, crème, gel, 0,05 % Lidex ^{MC} et Lyderm ^{MC}	En application locale sur les lésions 2 à 4 fois par jour au besoin	<u>Pommade :</u> 18,21 \$/tube de 60 g ^c
Crème émolliente, 0,05 % Lidémol ^{MC} Crème Émollient et Tiamol ^{MC}		<u>Crème :</u> 14,27 \$/tube de 60 g ^c
		<u>Gel :</u> 18,45 \$/tube de 60 g ^c
		<u>Crème émolliente :</u> 4,95 \$/tube de 25 g ^c 5,94 \$/tube de 30 g ^c

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Médicament	Posologie considérée ^a	Prix par format ^b
a	Selon la posologie recommandée par les monographies de produit ou l'usage clinique courant.	
b	Ces prix proviennent du prix de vente garanti soumis par le fabricant et de ceux de la Liste des médicaments du 26 mai 2022.	
c	Le prix le plus bas s'applique.	

RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

L'analyse soumise par le fabricant a pour objectif d'estimer le ratio cout-utilité incrémental (RCUI) de Bryhali^{MC} comparativement à des corticostéroïdes topiques de puissance élevée à très élevée ainsi qu'à des agents topiques combinant un corticostéroïde et un analogue de la vitamine D. Cette analyse se base sur un modèle de Markov et s'appuie principalement sur les données d'efficacité tirées de la méta-analyse en réseau précitée. À partir de ces données, un avantage se dégagerait à la faveur de Bryhali^{MC} justifiant ainsi le devis retenu.

Dans l'ensemble, l'INESSS considère que la source des intrants cliniques n'est pas adéquate. En effet, il n'a pas retenu la méta-analyse en réseau. La démonstration d'une supériorité de la lotion d'halobétasol 0,01 % par rapport aux autres corticostéroïdes topiques de puissance élevée à très élevée remboursés est à faire. L'INESSS estime toutefois raisonnable d'émettre l'hypothèse que ces agents topiques pourraient comporter une efficacité et une innocuité somme toute comparable. Les cliniciens consultés soutiennent la plausibilité de cette hypothèse, en considérant notamment l'étude 203 précitée et l'effet de classe où les corticostéroïdes topiques ayant une puissance équivalente ont une efficacité relativement comparable. Dans ces circonstances, une analyse de minimisation des coûts est plutôt réalisée par l'INESSS afin de comparer le coût de traitement de Bryhali^{MC} à celui des corticostéroïdes topiques de puissance élevée à très élevée actuellement inscrits sur les listes. Les hypothèses et postulats suivants sont émis par l'INESSS :

- Un horizon temporel de 30 jours est retenu. Pour l'INESSS, un tel horizon est suffisant pour tenir compte de la différence de coûts relative et vraisemblablement absolue entre ces agents. En effet, selon les cliniciens consultés par l'INESSS, cet horizon constituerait une période raisonnable, bien qu'en pratique clinique, la durée de traitement la plus courte possible soit préconisée. Pour eux, les corticostéroïdes de cette puissance ont une efficacité relativement comparable et donc, la durée de traitement serait similaire peu importe le produit utilisé.
- Le coût de traitement est calculé selon l'hypothèse que 30 g sont nécessaires pour couvrir l'entièreté de la surface corporelle et que les patients traités auront des atteintes, en moyenne, sur 5 % de leur surface corporelle. De plus, l'INESSS considère une fréquence d'administration différentielle entre Bryhali^{MC} (uniquotidienne) et ses comparateurs (biquotidienne), basée sur les différentes monographies de produits ainsi que sur l'avis d'experts. Toutefois, bien que les corticostéroïdes topiques de puissance élevée à très élevée sont habituellement prescrits pour une utilisation biquotidienne, l'observance au traitement en contexte réel peut différer et ainsi faire varier les coûts de traitement. De ce fait, un scénario alternatif considérant une utilisation uniquotidienne a été inclus dans l'analyse afin d'illustrer l'effet potentiel sur les coûts. Notons également que seuls les coûts d'acquisition en médicaments, ceux des services professionnels du pharmacien ainsi que la marge bénéficiaire du grossiste sont pris en considération. Aucune perte n'a été tenue en compte dans le calcul des coûts. Il est présumé que le restant de médicament au sein d'un tube pourrait à nouveau être utilisé lors d'une aggravation future ou advenant l'apparition de nouvelles lésions.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

- Afin de traiter des lésions de surface comparable, une même quantité par application de Bryhali^{MC} et des autres corticostéroïdes disponibles serait utilisée, et ce, peu importe la formulation. Considérant que la lotion est comparée à des gels, à des crèmes et à des pommades, de l'incertitude réside concernant cette hypothèse et pourrait ainsi faire varier les coûts de traitement, mais elle a été jugée somme toute adéquate.

Résultats de l'analyse de minimisation des coûts comparant Bryhali^{MC} aux corticostéroïdes topiques de puissance élevée à très élevée pour le soulagement des dermatoses sensibles aux corticostéroïdes et le traitement topique du psoriasis en plaques (INESSS)

Médicament	Coût de traitement par 30 jours ^a	Parts de marché ^b
SCÉNARIO DE BASE		
Bryhali ^{MC}	56,22 \$	s. o.
Coût moyen pondéré	41,20 \$	100 %
Amcinonide (pommade)	33,14 \$	~ 0 %
Bétaméthasone (pommade)	29,81 \$	4 %
Bétaméthasone/base propylène glycol (crème)	58,89 \$	2 %
Bétaméthasone/base propylène glycol (lotion)	35,03 \$	1 %
Bétaméthasone/base propylène glycol (pommade)	58,89 \$	1 %
Clobétasol (crème)	31,02 \$	32 %
Clobétasol (pommade)	31,02 \$	19 %
Désoximétasone (crème)	64,44 \$	23 %
Désoximétasone (gel)	52,02 \$	1 %
Désoximétasone (pommade)	64,44 \$	4 %
Fluocinonide (crème)	31,97 \$	9 %
Fluocinonide (crème émollissante)	28,16 \$	3 %
Fluocinonide (gel)	38,65 \$	1 %
Fluocinonide (pommade)	38,27 \$	1 %
SCÉNARIO ALTERNATIF ^c		
Coût moyen pondéré	25,19 \$	100 %

s. o. : sans objet.

- Les estimations incluent les coûts des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste. Les coûts sont estimés pour traiter une lésion de 5 % de la surface corporelle.
- Parts arrondies obtenues à partir des statistiques de facturation de la RAMQ pour la période du 1^{er} janvier 2021 au 31 décembre 2021 selon le nombre de grammes de corticostéroïdes topiques de puissance élevée à très élevée.
- Scénario considérant une fréquence d'administration unquotidienne des différents corticostéroïdes topiques de puissance élevée à très élevée plutôt qu'une administration biquotidienne.

Il ressort de cette analyse que, sur une période de 30 jours, l'utilisation de Bryhali^{MC} pour le soulagement des dermatoses sensibles aux corticostéroïdes et le traitement du psoriasis en plaques comporte un coût plus élevé (+ 15 \$) que les corticostéroïdes topiques de puissance élevée à très élevée inscrits sur les listes. Un prix inférieur de 27 % (43,17 \$ par tube de 60 g) doit être présumé à Bryhali^{MC} afin qu'il soit équivalent au coût moyen pondéré de ses comparateurs. Un scénario alternatif considérant une application unquotidienne pour les différents corticostéroïdes topiques a aussi été effectué et il en ressort que Bryhali^{MC} comporterait un coût environ 2 fois plus élevé (+ 31 \$) que celui de ses comparateurs. Selon cette hypothèse, un prix inférieur de 55 % (26,39 \$ par tube de 60 g) doit plutôt être présumé à Bryhali^{MC} afin qu'il soit équivalent au coût moyen pondéré de ses comparateurs. Notons qu'advenant la

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

considération de pertes en médicament, le différentiel de coût entre Bryhali^{MC} et ses comparateurs serait accentué en raison de sa stabilité plus courte.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES

Les données de stabilité du tube une fois ouvert se limitent à 8 semaines selon la monographie de produit de Bryhali^{MC} (Bausch Health 2021), ce qui est plus court comparativement aux autres corticostéroïdes topiques. En effet, la plupart de ces produits peuvent être utilisés un an après l'ouverture selon les normes de l'Ordre des pharmaciens du Québec ([OPQ, 1994](#)). Pour les patients qui ont besoin d'appliquer un corticostéroïde topique sur une petite surface corporelle, cela pourrait entraîner des coûts supplémentaires puisque le tube pourrait devoir être remplacé plus fréquemment.

Analyse d'impact budgétaire

Une analyse est soumise par le fabricant visant à évaluer l'incidence budgétaire de l'inscription de Bryhali^{MC} pour le soulagement des dermatoses sensibles aux corticostéroïdes et le traitement du psoriasis en plaques. Elle repose notamment sur des données de remboursement tirées de la base de données Pharmastat d'IQVIA^{MC} ainsi que sur différents postulats. Le tableau qui suit présente les principales hypothèses retenues.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Principales hypothèses de l'analyse d'impact budgétaire

Paramètre	Valeurs (valeurs alternatives)		
	Fabricant	INESSS	
POPULATION ADMISSIBLE AU TRAITEMENT			
Nombre de traitements (sur 3 ans) ^a	■, ■ et ■	s. o.	
Nombre attendu de grammes de CS topiques de puissance élevée à très élevée (sur 3 ans)	s. o.	8 389 419, 8 775 203 et 9 176 052	
MARCHÉ ET TRAITEMENTS COMPARATEURS			
Parts de marché de Bryhali ^{MC} (sur 3 ans)	■, ■ et ■ %	5, 10 et 15 % (1, 2, 3 % et 8, 14, 20 %)	
Principale provenance de ces parts de marché	CS et CS/AVD (■)	CS topiques de puissance élevée à très élevée (proportionnellement)	
COÛT DES TRAITEMENTS ET FACTEURS INFLUENÇANT CE COÛT			
Coût par traitement avec ^b	Bryhali ^{MC}	■ \$	s. o.
	CS	■ \$ à ■ \$	s. o.
	CS/AVD	■ \$	s. o.
Coût par ordonnance ^c	Bryhali ^{MC}	s. o.	71,90 \$
	CS de puissance élevée à très élevée	s. o.	19,72 à 46,02 \$

CS : Corticostéroïdes; CS/AVD : Association d'un corticostéroïde et d'un analogue de la vitamine D; s. o. : sans objet.

a Estimé pour le traitement d'une lésion de 5 % de la surface corporelle.

b Ce coût inclut le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

c Ce coût inclut le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste. Notons que le coût des services professionnels du pharmacien a été ajusté pour les différents produits en assumant qu'une ordonnance comportait au moins un tube.

Selon le fabricant, le remboursement de ■ traitements engendrerait une incidence budgétaire sur 3 ans de ■ \$ pour la RAMQ.

Selon l'INESSS, dans l'ensemble, la structure du modèle du fabricant permet de représenter adéquatement l'impact budgétaire anticipé à la lumière des hypothèses formulées à l'égard du nombre de traitements pour le soulagement des dermatoses sensibles aux corticostéroïdes et le traitement topique du psoriasis en plaques. Néanmoins, il ne peut adhérer à l'ensemble des hypothèses formulées. En effet, bien que la structure du modèle soit adéquate, l'INESSS juge plus juste de s'appuyer sur des données médico-administratives auxquelles il a accès et a réalisé son propre modèle d'analyse à partir de celles-ci. Ainsi, pour ses projections, il utilise les données portant plus précisément sur l'utilisation des corticostéroïdes topiques de puissance élevée à très élevée, de 2015 à 2021. L'INESSS transpose ensuite les grammes en nombre d'ordonnances en supposant qu'une ordonnance comporte au moins un tube. De plus, au regard des parts de marché retenues par le fabricant, les experts consultés par l'INESSS estiment que celles-ci seraient sous-estimées puisqu'il s'agirait du seul corticostéroïde de puissance élevée à très élevée à être activement promu auprès des cliniciens par un fabricant. L'aspect de nouveauté de ce médicament pourrait donc entraîner une utilisation privilégiée de celui-ci par rapport à des traitements plus anciens. L'INESSS retient donc des valeurs plus élevées sur 3 ans pour son analyse. Il n'en

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

demeure pas moins que ces prises de parts de marché au cours de cette période sont incertaines et des analyses de sensibilité ont été effectuées afin de refléter diverses éventualités.

Impacts budgétaires de l'inscription de Bryhali^{MC} sur les listes de médicaments pour le soulagement des dermatoses sensibles aux corticostéroïdes et le traitement topique du psoriasis en plaques (INESSS)

	An 1	An 2	An 3	Total
IMPACT BRUT				
RAMQ ^{a,b}	411 753 \$	861 374 \$	1 351 082 \$	2 624 209 \$
Nombre d'ordonnances	6 992	14 626	22 941	44 559
IMPACT NET^c				
RAMQ ^a	281 492 \$	590 064 \$	927 372 \$	1 798 928 \$
Analyses de sensibilité déterministes	Scénario inférieur ^d			359 806 \$
	Scénario supérieur ^e			2 512 902 \$

- a À des fins de simplification, ces coûts sont présumés entièrement assumés par la RAMQ, alors que dans les faits, les établissements de santé ainsi que certaines catégories de bénéficiaires en assument une partie par le biais d'une franchise et d'une coassurance.
- b Les estimations excluent le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- c Les estimations incluent le coût moyen des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- d Les estimations sont réalisées en tenant compte d'une réduction des parts de marché de la lotion d'halobétasol 0,01 % (1, 2 et 3 % sur 3 ans).
- e Les estimations sont réalisées en tenant compte d'une augmentation des parts de marché de la lotion d'halobétasol 0,01 % (8, 14 et 20 % sur 3 ans).

Ainsi, selon les hypothèses retenues par l'INESSS, des coûts de 1,8 M\$ pourraient s'ajouter au budget de la RAMQ au cours des 3 premières années suivant l'inscription de Bryhali^{MC}. Ces estimations se basent sur l'hypothèse selon laquelle 44 559 ordonnances seraient remboursées au cours de ces années.

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS PAR LA LOI

Il est recommandé au ministre d'inscrire Bryhali^{MC} sur les listes des médicaments pour le traitement des dermatoses sensibles aux corticostéroïdes et du psoriasis en plaques, à certaines conditions. Cet avis repose sur les éléments suivants :

- La lotion d'halobétasol 0,01 % est plus efficace que son véhicule pour permettre une disparition ou quasi-disparition des lésions, diminuer la gravité des lésions et réduire la surface corporelle atteinte. Son profil d'innocuité est favorable.
- L'efficacité et l'innocuité de la lotion d'halobétasol 0,01 % sont considérées comme globalement comparables à celles de la crème d'halobétasol 0,05 %, produit commercialisé au Canada, mais qui ne figure pas sur les listes actuellement.
- Les cliniciens mentionnent que les corticostéroïdes de puissance élevée à très élevée ont une efficacité relativement comparable. La durée de traitement serait donc similaire, peu importe le produit utilisé, et serait la plus courte possible.
- L'halobétasol 0,01 % en lotion représente une option de traitement supplémentaire pour les patients atteints d'une dermatose ou d'un psoriasis en plaques qui nécessitent un traitement par un corticostéroïde de puissance élevée à très élevée.
- Le coût d'acquisition d'un tube de 60 g de Bryhali^{MC} est de 59 \$. Il est supérieur à celui de ses comparateurs (11 à 35 \$).
- Il ressort de l'analyse de minimisation des coûts que, pour des bénéfices potentiellement comparables, l'utilisation de Bryhali^{MC} comporte un coût plus élevé (+ 15 \$) sur une période de

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

30 jours que les corticostéroïdes topiques de puissance élevée à très élevée inscrits sur les listes de médicaments. Un prix inférieur de 27 % (43,17 \$ par tube de 60 g) doit être présumé à Bryhali^{MC} afin qu'il soit équivalent au coût moyen pondéré de ses comparateurs.

- Des coûts de 1,8 M\$ pourraient s'ajouter au budget de la RAMQ au cours des 3 premières années suivant l'inscription de Bryhali^{MC} pour le remboursement de 44 559 ordonnances.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Bausch Health, Canada Inc.** Monographie de produit BRYHALI^{MC}. Laval, Québec; avril 2021.
- **Green LJ, Kerdel FA, Cook-Bolden FE, et coll.** Safety and efficacy of a once-daily halobetasol propionate 0.01% lotion in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: Results of two phase 3 randomized controlled trials. *J Drugs Dermatol* 2018;17(10):1062-9.
- **Kerdel FA, Draelos ZD, Tying SK, et coll.** A phase 2, multicenter, double-blind, randomized, vehicle-controlled clinical study to compare the safety and efficacy of a halobetasol propionate 0.01% lotion and halobetasol propionate 0.05% cream in the treatment of plaque psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2019;30(4):333-9.
- **Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ).** Norme 89.01 - La détermination de la date de péremption réelle des médicaments servis/vendus en exécution ou non d'une ordonnance. Montréal, Qc : OPQ; 1994. Disponible à : https://www.opq.org/wp-content/uploads/2020/03/802_38_fr-ca_0_norme_89_01_peremption-1.pdf

Note : D'autres données, publiées ou non publiées, soumises par le fabricant ou répertoriées par l'INESSS, ont été considérées. Dans un souci de concision, seules les plus pertinentes sont présentées.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).