

XOLAIR^{MC} – Urticaire chronique idiopathique

Avis transmis à la ministre en novembre 2018

Marque de commerce : Xolair

Dénomination commune : Omalizumab

Fabricant : Novartis

Forme : Poudre pour injection sous-cutanée

Teneur : 150 mg

Modification de l'indication reconnue – Avec conditions

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande à la ministre de modifier l'indication reconnue de l'omalizumab pour le traitement des patients souffrant d'urticaire chronique idiopathique (UCI), si la condition suivante est respectée.

Condition

- Atténuation du fardeau économique.

Indication reconnue pour le paiement

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'urticaire chronique idiopathique modérée à grave, dont le score selon l'échelle Urticaria Activity Score 7 (UAS7) est égal ou supérieur à 16 malgré l'utilisation d'antihistaminiques à doses optimisées.

Lors de la demande pour la poursuite du traitement, le médecin doit fournir la preuve d'une réponse complète d'une durée inférieure à 12 semaines ou d'une réponse partielle. On entend par réponse complète l'atteinte d'un score UAS7 inférieur ou égal à 6, alors qu'une réponse partielle correspond à une réduction d'au moins 9,5 points du score UAS7 par rapport à celui de départ, sans atteindre une valeur inférieure ou égale à 6.

Lorsque le patient présente une réponse complète depuis 12 semaines ou plus, le traitement doit être arrêté. Lors d'une demande subséquente, le médecin doit fournir les données démontrant une rechute. Cette dernière est définie par l'atteinte d'un score UAS7 qui est égal ou supérieur à 16 à la suite d'une réponse complète.

Les autorisations sont accordées pour une durée maximale de 24 semaines à raison d'une dose maximale de 300 mg toutes les 4 semaines.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

L'omalizumab est un anticorps monoclonal humanisé qui, en se liant aux immunoglobulines E (IgE), bloque les interactions entre ces dernières et leurs récepteurs présents sur les mastocytes et les basophiles. Cela a pour effet d'inhiber la libération des médiateurs inflammatoires tels que l'histamine, les leucotriènes et les cytokines. Il est notamment indiqué pour « le traitement des adultes et des adolescents (de 12 ans et plus) présentant une urticaire chronique idiopathique (UCI) chez qui les symptômes persistent après la prise d'antihistaminiques H1 ». L'omalizumab s'administre par voie sous-cutanée à raison de 150 mg ou de 300 mg toutes les quatre semaines. Il est actuellement inscrit à la section des médicaments d'exception des listes des médicaments.

CONTEXTE DE L'ÉVALUATION

Il s'agit d'une réévaluation de l'indication reconnue de Xolair^{MC} réalisée à l'initiative de l'INESSS, en réponse aux préoccupations de cliniciens et de patients quant à son applicabilité en pratique clinique. Celles-ci concernent principalement :

- l'exigence que les patients présentent des symptômes depuis au moins six mois avant d'être admissibles à recevoir l'omalizumab;
- l'exigence de l'arrêt du traitement après six mois, quelle que soit la réponse obtenue;
- la définition d'une réponse clinique satisfaisante.

Dans le cadre de ces travaux, le fabricant a été invité à soumettre des données cliniques et pharmacoéconomiques.

BREF HISTORIQUE

Juin 2016 [Avis de refus d'inscription aux listes des médicaments – Médicament d'exception](#)

Juin 2017 Décision du ministre : Inscrire aux listes des médicaments – Médicament d'exception

L'indication reconnue pour le paiement actuellement en vigueur est la suivante :

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'urticaire chronique idiopathique modérée ou grave depuis au moins 6 mois, dont le score selon l'échelle Urticaria Activity Score 7 (UAS7) est égal ou supérieur à 16 malgré l'utilisation d'antihistaminiques à doses optimisées.

Lors d'une demande de retraitement, le médecin doit fournir les données qui permettent de démontrer une rechute (définie par un score UAS7 égal ou supérieur à 16) à la suite d'une réponse satisfaisante au traitement précédent (composé de 6 injections). Une réponse satisfaisante est définie par un score UAS7 égal ou inférieur à 6.

Les autorisations sont accordées pour une durée maximale de 24 semaines à raison d'une dose de 150 mg ou de 300 mg toutes les 4 semaines.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Contexte de la maladie

L'UCI est une condition caractérisée par l'apparition soudaine et spontanée de plaques d'urticaire prurigineuses, accompagnées ou non d'angioedème et persistant depuis plus de six semaines. Cela serait causé par la présence de mastocytes présentant une propension accrue à s'activer et à libérer de l'histamine. La durée de l'UCI est imprévisible; si les rémissions spontanées sont fréquentes après seulement quelques semaines, la durée moyenne de la maladie est toutefois de trois à cinq ans. Après ce délai, la majorité des patients présentent une rémission. Toutefois, la présence d'angioedème, la gravité de l'urticaire et un résultat positif au test cutané au sérum autologue sont des facteurs associés à une plus longue durée de la condition. Certains patients peuvent être affectés pendant une ou, exceptionnellement, plusieurs dizaines d'années. L'UCI a des conséquences significatives sur la qualité de vie qui sont d'autant plus importantes en présence d'angioedème, de prurit grave ou de troubles du sommeil. Les répercussions se traduisent par un manque d'énergie, des bouleversements émotionnels, un dysfonctionnement social, professionnel ou académique et des troubles anxieux, voire dépressifs.

Au Québec, 0,5 % à 1,0 % de la population souffrirait d'UCI. En première intention, la prise en charge repose sur des antihistaminiques H1 non sédatifs utilisés aux doses usuelles. Chez les patients dont les symptômes sont intolérables ou persistent après deux à quatre semaines, les plus récentes lignes directrices recommandent de procéder à une augmentation graduelle des doses d'antihistaminiques, jusqu'à un maximum de quatre fois la dose usuelle (Zuberbier 2018). Lorsque les traitements de première intention sont insuffisants pour maîtriser des symptômes, l'essai d'un antagoniste des récepteurs des leucotriènes peut être envisagé et, dans un contexte de symptomatologie modérée à grave, le recours à l'omalizumab est justifié. Les corticostéroïdes systémiques sont utilisés en cas d'exacerbations sur de courtes périodes. En dernier lieu, faute d'autres options, certains cliniciens ont recours à des traitements dont le profil d'innocuité est défavorable, comme la cyclosporine.

Évaluation antérieure

La valeur thérapeutique de l'omalizumab pour le traitement des patients âgés de 12 ans ou plus, souffrant d'UCI d'intensité modérée à grave, a été reconnue par le passé. Cela était basé sur les études ASTERIA I (Saini 2015) et II (Maurer 2013), complétées par l'étude GLACIAL (Kaplan 2013). Leurs résultats démontrent que l'omalizumab est supérieur au placebo pour réduire le prurit et le nombre de papules, principaux symptômes de l'UCI, et qu'il procure une amélioration cliniquement significative de la qualité de vie après 12 semaines de traitement. Les bénéfices observés semblent se maintenir jusqu'à 24 semaines. À l'arrêt du traitement, les scores de gravité du prurit augmentent jusqu'à des scores comparables à ceux du groupe placebo, tout en demeurant inférieurs aux valeurs initiales. Ces études ne permettent toutefois pas d'apprécier l'efficacité de l'omalizumab en cas de retraitements, ni sur l'angioedème.

L'indication reconnue pour le paiement avait été rédigée en conformité avec le devis et les critères d'inclusion des études évaluées. En effet, les patients inclus dans ces dernières devaient présenter des symptômes depuis au moins six mois et ont reçu le traitement sur une durée maximale de 24 semaines. Ces exigences avaient également pour but de s'assurer que les patients avaient reçu des antihistaminiques à des doses appropriées et sur une durée adéquate et d'éviter que des patients ayant présenté une résolution spontanée de leurs symptômes reçoivent l'omalizumab de façon prolongée. Enfin, bien qu'une réduction du score UAS7 de 9,5 à 10,5 points ait été établie comme étant

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

cliniquement significative (Mathias 2012), le critère de réponse utilisé dans les études a été choisi. Par ailleurs, l'absence de lignes directrices cliniques pour circonscrire l'utilisation de l'omalizumab, associée à l'enthousiasme des cliniciens pour cette nouvelle option de traitement, avait justifié une approche conservatrice.

Présente évaluation

L'étude XTEND-CIU (Maurer 2018), un essai de phase IV multicentrique, contrôlé et réalisé en deux volets, a été analysée. Elle a notamment pour but d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'omalizumab après 48 semaines de traitement et en cas de retraitements. Elle a été réalisée chez 205 patients âgés de 12 à 75 ans, souffrant d'UCI modérée à grave. Ces patients ont tous reçu l'omalizumab à raison de 300 mg toutes les 4 semaines par voie sous-cutanée, au cours des 24 semaines du premier volet réalisé à devis ouvert. Les 134 patients (65 %) dont le score selon l'échelle UAS7 était inférieur ou égal à 6 au cours des 2 dernières semaines de ce premier volet ont intégré le second. Ils y ont été répartis aléatoirement pour recevoir l'omalizumab à la même posologie ou le placebo au cours d'une période additionnelle de 24 semaines. Le paramètre principal évalué est la proportion de patients ayant présenté une recrudescence de leurs symptômes d'urticaire, définie par un score supérieur ou égal à 12 pendant 2 semaines consécutives entre les semaines 24 et 48. Les principaux résultats obtenus à la semaine 48, selon l'analyse en intention de traiter, sont les suivants :

- Une proportion plus faible de patients ayant continué de recevoir l'omalizumab ont subi une recrudescence de leurs symptômes d'urticaire (21,0 %) par rapport au groupe ayant reçu le placebo (60,4 %; $p < 0,0001$).
- Il en est de même pour la détérioration cliniquement significative de la qualité de vie selon le questionnaire *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) observée chez 19,8 % des patients ayant continué de recevoir l'omalizumab et chez 66,0 % des patients ayant reçu le placebo ($p < 0,0001$).
- Les patients du groupe placebo ayant reçu, à la suite de leur rechute, l'omalizumab en traitement à devis ouvert pendant au moins 12 semaines ont vu leurs symptômes diminuer dans une mesure semblable à celle de la réponse obtenue durant le premier volet de l'étude.

Bien qu'elle présente certaines limites affectant sa validité externe, la qualité méthodologique de cette étude est acceptable. Ses résultats indiquent que l'efficacité de l'omalizumab observée à 24 semaines, en ce qui a trait à la réduction des symptômes d'urticaire et à l'amélioration de la qualité de vie, se maintient jusqu'à 48 semaines de traitement. Ils montrent également que les retraitements ne sont pas associés à une diminution de l'efficacité. Cela rassure quant à l'ampleur de la réponse qui serait obtenue chez les patients dont le traitement se prolongerait ou qui seraient retraités à la suite d'une rechute. Par ailleurs, aucun événement indésirable inattendu n'est survenu au cours de cet essai.

Perspective du clinicien

L'omalizumab est une option thérapeutique procurant des bénéfices cliniques importants aux patients souffrant d'UCI modérée à grave, tant en ce qui concerne la réduction du prurit et des papules que l'amélioration de la qualité de vie. L'expérience en pratique courante corrobore les résultats des essais cliniques. Les patients ne répondant pas de manière marquée à l'omalizumab sont rares; cette situation est habituellement une raison de remettre en question le diagnostic d'UCI. Par ailleurs, il est rare que des patients présentent une recrudescence de symptômes au cours du traitement.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Actuellement, seuls les patients dont les symptômes durent depuis six mois ou plus peuvent recevoir l'omalizumab. Or, la chronicité de l'urticaire idiopathique se caractérise par une durée de plus de six semaines (Zuberbier 2018). La capacité de fonctionner des patients souffrant d'UCI est grandement affectée par leurs symptômes, particulièrement dans la population à laquelle s'adresse l'omalizumab. Ainsi, il est difficile pour un clinicien de ne pas traiter un patient répondant aux critères diagnostique d'UCI modérée à grave. Lorsque cette exigence temporelle n'est pas remplie, les cliniciens prescrivent fréquemment des corticostéroïdes, dont ils amorcent le sevrage quand l'omalizumab est commencé. Ces médicaments pris de façon prolongée ne sont pas dénués d'effets indésirables. Par ailleurs, lorsqu'ils prescrivent l'omalizumab, les cliniciens trouvent pénible d'expliquer au patient que le paiement sera automatiquement interrompu après six mois de traitement, quelle que soit la réponse obtenue. Cela exacerbe d'autant plus l'anxiété fréquemment associée à cette condition. Le libellé actuel fait que les patients présentant une réponse partielle ne peuvent plus recevoir l'omalizumab par la suite même si leurs symptômes et leur qualité de vie se sont améliorés significativement durant le traitement, et ce, faute de n'avoir jamais atteint un score UAS7 inférieur ou égal à six. Cette situation est difficilement acceptable pour les cliniciens. En l'absence de recommandations précises dans les lignes directrices, les cliniciens préconisent de continuer le traitement des patients chez qui les bénéfices obtenus sont significatifs et de tenter de le cesser lorsqu'une réponse complète est maintenue pendant un minimum de 12 semaines consécutives.

Besoin de santé

Les patients souffrant d'UCI modérée à grave et ne présentant pas de réponse adéquate aux antihistaminiques pris à doses optimisées ont actuellement accès à l'omalizumab, qui est inscrit aux listes des médicaments comme médicament d'exception. Le libellé de l'indication reconnue aux fins de paiement est relativement restrictif. Le besoin de traiter les patients souffrant d'UCI modérée à grave dans un délai ne les contraignant pas à souffrir indûment ou à se voir prescrire des corticoïdes de façon prolongée afin de soulager leurs symptômes demeure. La poursuite du traitement des patients présentant une réponse cliniquement significative, tant que leurs symptômes ne sont pas contrôlés de façon durable, constitue également un besoin non comblé.

Il semble justifié que les patients présentant une réponse cliniquement significative (réduction du score UAS7 de 9,5 points à 10,5 points) sans atteindre un score inférieur ou égal à 6 puissent continuer de recevoir un traitement à base d'omalizumab. Ces personnes présentent des symptômes malgré la prise du traitement. Ainsi, considérant l'altération importante de la qualité de vie des patients et de leur capacité à réaliser leurs activités de la vie quotidienne, il paraît raisonnable de poursuivre le traitement des patients présentant une réponse cliniquement significative, jusqu'à ce qu'ils atteignent une réponse complète ou une rémission spontanée (définie par un score UAS7 inférieur ou égal à 6) pendant 12 semaines consécutives, bien qu'elle ne repose sur aucune donnée probante.

La modification proposée de l'indication reconnue permettrait donc aux patients d'être traités à l'omalizumab plus tôt et de poursuivre le traitement s'ils ont atteint une réponse partielle ou une réponse complète de courte durée. Ainsi, la modification proposée permettrait de combler les besoins de santé reconnus.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Délibération sur la valeur thérapeutique

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription sont unanimement d'avis de modifier l'indication reconnue de l'omalizumab pour le traitement des patients souffrant d'UCI modérée à grave.

Motifs de la position unanime

- L'efficacité de l'omalizumab pour réduire les symptômes d'UCI et améliorer la qualité de vie des patients qui en souffrent a déjà été reconnue. Cette reconnaissance se fondait notamment sur des études démontrant l'efficacité de l'omalizumab jusqu'à 24 semaines de traitement.
- Les nouvelles données montrent que l'efficacité de l'omalizumab observée à 24 semaines se maintient jusqu'à 48 semaines de traitement, ce qui appuie le prolongement de la durée de traitement lorsqu'il est justifié.
- Les nouvelles données montrent également que les retraitements ne sont pas associés à une diminution de l'efficacité.
- Considérant les perspectives du patient et du clinicien, il est raisonnable de retirer l'exigence temporelle pour l'accès au médicament puisqu'une urticaire est définie comme chronique après six semaines, délai à partir duquel les patients ont généralement reçu des antihistaminiques à des doses appropriées et sur une durée adéquate.
- Une réduction minimale du score UAS7 de 9,5 points est jugée cliniquement significative. La poursuite du traitement des patients ayant atteint au moins une telle réduction sans parvenir à un score inférieur ou égal à 6 est jugée appropriée, puisqu'une recrudescence de leurs symptômes est prévisible à l'arrêt du traitement.
- Poursuivre le traitement jusqu'à ce que les patients présentent une réponse complète ou une rémission spontanée pendant 12 semaines consécutives constitue une approche raisonnable.
- Les modifications proposées de l'indication reconnue pour le paiement permettraient de combler un besoin de santé chez les patients souffrant d'une UCI modérée à grave.

JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

Le prix de vente garanti d'un flacon de 150 mg d'omalizumab est de 618 \$. Le coût d'un traitement de 24 semaines est de 3 672 \$ ou 7 344 \$, selon qu'une dose mensuelle de 150 mg ou de 300 mg est administrée. L'omalizumab s'ajoute au traitement usuel qui est essentiellement composé d'un antihistaminique H1 non sédatif.

Du point de vue pharmacoéconomique, une analyse non publiée a été soumise par le fabricant. Elle a notamment pour objectif d'estimer le ratio coût-utilité incrémental de l'omalizumab lorsqu'il est administré pendant 48 semaines, en ajout à un traitement usuel, comparativement à un traitement usuel employé seul, chez les personnes atteintes d'UCI modérée à grave. Les conclusions de cette analyse ne sont toutefois pas retenues puisque le modèle soumis comporte des limites majeures, ce qui porte atteinte à la validité des résultats. Parmi celles-ci, notons :

- Comparateur : Celui considéré ne représente pas ce qui est utilisé en pratique. En effet, les patients ne répondant pas aux traitements usuels ont accès à l'omalizumab sur une période de traitement initiale de 24 semaines.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

- Définition de rechute : Elle se caractérise dans le modèle par l'atteinte d'un score UAS7 supérieur à 6, et ce, à la suite d'une réponse complète. Or, dans le critère actuel, elle est plutôt définie par l'atteinte d'un score égal ou supérieur à 16.
- Réponse partielle : Le modèle ne permet pas la poursuite du traitement au-delà de 24 semaines chez les patients ayant une réduction d'au moins 9,5 points du score UAS7, sans atteindre une valeur inférieure ou égale à 6.

Sur cette base, l'INESSS est d'avis que le coût d'un traitement de 48 semaines à l'omalizumab est élevé, mais ne peut conclure que celui-ci est justifié par des bénéfices cliniques incrimementaux comparativement à 24 semaines de traitement. Par conséquent, il n'est pas en mesure de statuer sur l'efficacité de la prolongation de la durée de traitement à l'omalizumab chez les personnes atteintes d'UCI modérée à grave.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)

Les patients souffrant d'UCI d'intensité modérée à grave subissent des répercussions pouvant se révéler importantes en termes de qualité de vie. En effet, le prurit et les papules peuvent être associés à un fardeau important qui est variable selon les individus et l'intensité de ces symptômes. Ces derniers affectent le confort, l'image de soi, les relations interpersonnelles, la capacité à réaliser des activités de la vie quotidienne ainsi que le fonctionnement professionnel et académique. De plus, l'angioœdème dont souffre près de la moitié des patients atteints d'UCI peut être douloureux et atteint souvent le visage, ce qui concourt à accroître la charge émotionnelle liée à la maladie. Certains patients sont atteints de troubles anxieux, voire dépressifs, particulièrement lorsque l'intensité et la durée de la maladie sont importantes, situations qui justifient le recours à l'omalizumab.

Les exigences de l'indication actuellement reconnue pour le paiement font que les patients présentant une réduction d'au moins 9,5 points du score UAS7 après 24 semaines de traitement par rapport à celui de départ sans atteindre une valeur inférieure ou égale à 6 ne peuvent plus recevoir l'omalizumab par la suite. Ils doivent recourir à des traitements dont l'usage prolongé peut être délétère, par exemple, les corticostéroïdes systémiques et la cyclosporine. De plus, faute de pouvoir démontrer que les symptômes sont présents depuis au moins six mois, certains patients sont contraints de subir leurs symptômes ou de recevoir des corticostéroïdes systémiques de façon prolongée en attendant de remplir ce critère temporel. Les modifications proposées de l'indication reconnue réduiraient la nécessité de recourir à des médicaments dont l'efficacité pour la prise en charge de l'UCI n'est pas soutenue par des données probantes et dont le profil d'effets indésirables est particulièrement défavorable.

Analyse d'impact budgétaire

Une analyse d'impact budgétaire visant la modification de l'indication de paiement de l'omalizumab pour le traitement des patients atteints d'UCI modérée à grave est soumise par le fabricant. Elle repose notamment sur des statistiques de facturation à partir desquelles des projections de volumes de vente ont été réalisées. Le fabricant a émis l'hypothèse selon laquelle les ventes d'omalizumab, à la suite de la modification de son indication de paiement, suivraient une tendance similaire à celle [REDACTED]

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

██████████. Selon cette analyse, un impact budgétaire net sur trois ans de █████ \$ est estimé sur le budget de la RAMQ, pour un total de █████ flacons.

Dans l'ensemble, l'INESSS est d'avis que la qualité méthodologique de cette analyse est adéquate. Toutefois, il utilise une approche différente de celle préconisée par le fabricant. En se fondant sur les données de facturation de la RAMQ concernant l'omalizumab depuis son inscription, il a estimé le nombre d'utilisateurs potentiels et d'autres paramètres de l'analyse. Les changements suivants ont un effet sur les résultats :

- Proportion de patients ayant reçu plus de 24 semaines de traitement : Cette proportion était de 38 % avant la modification du critère. Selon l'opinion d'experts, elle serait portée à 50 % à la suite de la modification proposée puisque les répondeurs partiels seraient également admissibles à la poursuite de leur traitement.
- Interruption du traitement : Les patients traités plus de 24 semaines à l'omalizumab sont considérés comme étant ceux qui ont repris le traitement après une période d'arrêt, en raison d'une rechute subséquente à la réponse initiale. L'INESSS juge, en se fondant sur l'opinion d'experts, que le profil de ces patients les rendrait tous admissibles à la poursuite ininterrompue de leur traitement. Par an, la durée moyenne de l'interruption du traitement de ces patients a été évaluée à 9,7 semaines.
- Dose d'omalizumab : Selon les statistiques de facturation de la RAMQ, la dose moyenne d'omalizumab administrée toutes les quatre semaines est de 300 mg.

Impacts budgétaires de la modification de l'indication de paiement de Xolair^{MC} à la Liste des médicaments pour le traitement de l'urticaire chronique idiopathique modérée à grave chez les patients qui n'ont pas répondu au traitement usuel optimisé (INESSS)

	An 1	An 2	An 3	Total
IMPACT BRUT				
RAMQ ^a	2 508 132 \$	2 833 517 \$	3 064 381 \$	8 406 030 \$
Nombre de personnes	239	270	292	292 ^b
IMPACT NET^c				
RAMQ	499 919 \$	564 775 \$	610 791 \$	1 675 485 \$
Analyses de sensibilité	Pour 3 ans, coûts les plus faibles ^d			974 738 \$
	Pour 3 ans, coûts les plus élevés ^e			2 280 365 \$

- a Les estimations excluent le coût moyen des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- b Le nombre total de personnes est basé sur le nombre de patients ayant reçu le traitement durant la troisième année, sans tenir compte du fait que certains patients utilisent le traitement durant les années précédentes et qu'ils le cessent en raison d'une rémission spontanée ou d'une non-réponse au traitement.
- c Les estimations incluent le coût moyen des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- d Les estimations tiennent compte d'une diminution annuelle du nombre de patients (il y aurait 173, 155 et 137 patients aux années 1, 2 et 3, respectivement).
- e Les estimations tiennent compte d'une proportion plus élevée de patients qui recevraient le traitement sur une durée supérieure à 24 semaines (60 %).

Ainsi, selon les hypothèses retenues par l'INESSS, des coûts d'environ 1,7 M\$ pourraient s'ajouter au budget de la RAMQ au cours des trois premières années suivant la modification de l'indication reconnue de l'omalizumab.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Délibération sur l'ensemble des critères prévus par la loi

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription sont unanimement d'avis de modifier l'indication reconnue pour le paiement de l'omalizumab pour le traitement de l'UCI modérée à grave, à une condition.

La recommandation des membres figure au début de cet avis et elle constitue la position de l'INESSS.

Motifs de la position unanime

- Les nouvelles données montrent que l'efficacité de l'omalizumab observée à 24 semaines se maintient jusqu'à 48 semaines de traitement, ainsi que durant les retraitements.
- L'UCI est définie par une durée minimale de six semaines. Il est donc cliniquement raisonnable de ne plus exiger que le patient souffre d'UCI modérée à grave depuis six mois avant d'être autorisé à recevoir ce médicament, ce qui évite l'usage de corticostéroïdes durant l'intervalle.
- Il est cliniquement raisonnable de poursuivre le traitement des personnes présentant une réponse partielle au traitement ou une réponse complète depuis moins de 12 semaines, puisqu'une recrudescence de leurs symptômes est prévisible à l'arrêt.
- Les modifications proposées de l'indication de paiement permettraient de combler les besoins de santé de plusieurs patients souffrant d'une UCI modérée à grave.
- L'efficacité de l'omalizumab, en lien avec la modification de son indication de paiement, n'a pu être évaluée par l'INESSS, en raison des limites du modèle soumis par le fabricant. Notons par ailleurs qu'en juin 2016, l'INESSS avait jugé que le traitement à l'omalizumab sur 24 semaines des patients atteints d'UCI modérée à grave était inefficace par rapport aux traitements usuels.
- La modification de l'indication de paiement engendrerait sur le budget de la RAMQ des coûts de l'ordre de 1,7 M\$ au cours des trois premières années.

À la lumière de l'ensemble de ces éléments et dans une perspective de justice distributive, la modification de l'indication reconnue pour le paiement de l'omalizumab pour le traitement de l'UCI constituerait une décision responsable, juste et équitable, si le fabricant participait à l'atténuation du fardeau économique.

INFORMATION COMPLÉMENTAIRE À LA RECOMMANDATION

- Chaque réduction de 1 % du prix de l'omalizumab, appliquée uniquement au scénario intégrant la nouvelle indication de paiement, diminue l'impact budgétaire net sur trois ans de 84 060 \$.
- L'omalizumab a potentiellement déjà fait l'objet d'une entente d'inscription confidentielle pour le traitement de l'UCI.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- Kaplan A, Ledford D, Ashby M, et coll. Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132(1):101-9.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).

- **Mathias SD, Crosby RD, Zazzali JL, et coll.** Evaluating the minimally important difference of the urticaria activity score and other measures of disease activity in patients with chronic idiopathic urticarial. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012;108(1):20-4.
- **Maurer M, Rosén K, Hsieh HJ, et coll.** Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med* 2013;368(10):924-35.
- **Saini SS, Bindslev-Jensen C, Maurer M, et coll.** Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic idiopathic/spontaneous urticaria who remain symptomatic on H1 antihistamines: a randomized, placebo-controlled study. *J Invest Dermatol* 2015;135(1):67-75.
- **Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et coll.** The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy* 2018;73(7):1393-414.

Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant 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 (L.R.Q., chapitre A-2.1).