

MDK-NITISINONE^{MC} – Tyrosinémie héréditaire de type 1

FÉVRIER 2018

Marque de commerce : MDK-Nitisinone

Dénomination commune : Nitisinone

Fabricant : MDK

Forme : Capsule

Teneurs : 2 mg, 5 mg et 10 mg

Avis d'inscription aux listes des médicaments – Médicament d'exception – 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 au ministre d'inscrire MDK-Nitisinone^{MC} sur les listes des médicaments pour le traitement de la tyrosinémie héréditaire de type 1 (TH-1), si la condition suivante est respectée et selon l'indication reconnue pour le paiement proposée.

Condition

- Atténuation du fardeau économique visant à rendre son coût acceptable.

Indication reconnue pour le paiement

- ◆ en association avec un régime alimentaire restrictif en tyrosine et en phénylalanine, pour le traitement des patients atteints de tyrosinémie héréditaire de type 1.

À l'intention du public

La tyrosinémie héréditaire de type 1 est une maladie génétique rare qui touche environ 1 personne sur 100 000 dans le monde. Toutefois, elle est plus fréquente au Québec, particulièrement dans la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean. Sans traitement, elle entraîne des conséquences graves sur la santé, qui conduisent habituellement durant l'enfance, à une greffe du foie ou au décès.

Actuellement, les patients atteints de cette maladie sont traités avec de la nitisinone, dont le coût est assumé par un hôpital de Montréal.

Des données montrent que MDK-Nitisinone^{MC} est bioéquivalent à Orfadin^{MC}, une autre formulation de nitisinone dont la valeur thérapeutique a déjà été reconnue par l'INESSS. Par conséquent, les bénéfices cliniques de ce dernier peuvent être extrapolés à MDK-Nitisinone^{MC}.

Le coût de traitement de MDK-Nitisinone^{MC} est très élevé. De plus, l'analyse-coût conséquence n'a pas permis de déterminer s'il s'agit d'une stratégie efficiente, à savoir si ses bénéfices incrémentaux, face à la diète seule, contrebalancent les coûts différentiels encourus. Par ailleurs, l'INESSS estime qu'au cours des trois prochaines années, l'inscription de MDK-Nitisinone^{MC} entraînerait des dépenses additionnelles d'environ 7,4 M\$ pour le système de santé.

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).

L'INESSS est sensible au contexte particulier qui entoure l'évaluation de médicaments pour le traitement de maladies rares. Cependant, comme les ressources sont limitées, il doit émettre des recommandations pour que celles-ci soient investies de façon responsable dans l'ensemble du système de santé. Dans ce cas, puisque le prix de MDK-Nitisonone^{MC} est très élevé, l'INESSS juge plus responsable que le fabricant contribue à la diminution du fardeau économique sur le système de santé.

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

La nitisonone, aussi appelée NTBC, est un inhibiteur compétitif de la 4-hydroxyphénylpyruvate dioxygénase (HPPD), une enzyme impliquée dans le catabolisme de la tyrosine. Son inhibition a pour effet de réduire l'accumulation de métabolites toxiques produits par la dégradation de la tyrosine. MDK-Nitisonone^{MC} est indiqué « pour le traitement des patients atteints de tyrosinémie héréditaire de type 1 (HT-1) combiné à une restriction de l'apport alimentaire en tyrosine et en phénylalanine ». Il s'agit de la première évaluation de MDK-Nitisonone^{MC} par l'INESSS. Le fabricant a demandé une évaluation prioritaire pour motif thérapeutique. Comme la demande satisfait aux critères d'évaluation prioritaire, l'INESSS a procédé à celle-ci dans les meilleurs délais.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Contexte de la maladie

La TH-1 est une maladie métabolique héréditaire rare à transmission autosomique récessive, qui se caractérise par un déficit en fumarylacétoacétate hydrolase, une enzyme responsable du catabolisme de la tyrosine. Ce déficit provoque l'accumulation de métabolites toxiques, comme le succinylacétone, dans le sang et l'urine. À l'échelle mondiale, l'incidence de la maladie est d'environ 1 personne sur 100 000. Toutefois, elle s'élève à 1 personne sur 16 667 au Québec et peut atteindre 1 personne sur 1 846 dans la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean.

La maladie touche principalement le foie, les reins et les nerfs périphériques. Elle apparaît dès l'enfance et peut se présenter de façon aiguë ou chronique. L'atteinte hépatique se manifeste par de l'ascite, une jaunisse et des saignements gastro-intestinaux. Elle peut évoluer vers une cirrhose, une insuffisance hépatique, un carcinome hépatocellulaire ou une encéphalopathie hépatique. La détérioration hépatique peut conduire à la nécessité de procéder à une transplantation. Pour ce qui est des manifestations rénales, elles incluent principalement le rachitisme hypophosphatémique et l'insuffisance rénale. La maladie peut également provoquer des crises neurologiques, caractérisées par de la douleur intense et de l'hypertonie, qui peuvent mener à une paralysie progressive. Sans traitement, l'enfant décède généralement au cours de ses premières années.

Au Québec, la TH-1 est une maladie visée par le Programme québécois de dépistage néonatal sanguin. Depuis plusieurs années, les enfants atteints de cette maladie sont diagnostiqués peu de temps après leur naissance.

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).

Les patients atteints de la TH-1 doivent suivre une diète pauvre en tyrosine et en phénylalanine. Ils peuvent d'ailleurs obtenir le remboursement de produits à faible teneur en tyrosine et en phénylalanine dans le cadre d'un programme financé par le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). La nitisinone s'ajoute à la diète pour le traitement de cette condition, mais elle n'est pas inscrite sur les listes des médicaments. Toutefois, depuis 1994, le MSSS alloue un budget annuel récurrent intégré à la base budgétaire d'un établissement de santé de la région de Montréal pour couvrir la nitisinone servant à traiter la TH-1. Cet établissement assure également la distribution de celle-ci.

Analyse des données

La valeur thérapeutique de la nitisinone a déjà été reconnue pour le traitement de la TH-1, lors de l'évaluation de Comprimés de Nitisinone^{MC} (INESSS Juin 2017) et d'Orfadin^{MC} (INESSS Août 2017). Ces évaluations étaient principalement basées sur des études cliniques effectuées avec Orfadin^{MC}.

Pour la présente évaluation, une étude non publiée ayant pour but d'évaluer la bioéquivalence entre MDK-Nitisinone^{MC} et Orfadin^{MC} a été analysée. Il s'agit d'un essai à répartition aléatoire avec groupes parallèles, mené chez des sujets sains. Les participants ont été répartis pour recevoir MDK-Nitisinone^{MC} ou Orfadin^{MC} à jeun. Les résultats montrent que les deux produits sont bioéquivalents. En effet, les intervalles de confiance à 90 % des ratios de l'aire sous la courbe et de la concentration plasmatique maximale sont compris entre 80 % et 125 %. Les bénéfices cliniques observés lors des études effectuées avec Orfadin^{MC} peuvent donc être extrapolés à MDK-Nitisinone^{MC} puisque la bioéquivalence entre ces deux médicaments est démontrée.

Besoin de santé

Tous les patients atteints de cette maladie reçoivent de la nitisinone, grâce à un budget annuel récurrent intégré à la base budgétaire d'un établissement de la province de Québec. Toutefois, aucun médicament n'est actuellement inscrit sur les listes pour le traitement de la TH-1. L'inscription de MDK-Nitisinone^{MC} permettrait l'accès à un produit dont les bénéfices cliniques ont été appréciés par l'INESSS.

Délibération sur la valeur thérapeutique

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription sont unanimement d'avis que MDK-Nitisinone^{MC} satisfait au critère de la valeur thérapeutique pour le traitement de la TH-1.

Motifs de la position unanime

- La valeur thérapeutique de la nitisinone a déjà été reconnue pour le traitement de la TH-1 lors de l'évaluation de Comprimés de Nitisinone^{MC} et d'Orfadin^{MC}.
- Une étude non publiée montre que MDK-Nitisinone^{MC} est bioéquivalent à Orfadin^{MC}. Par conséquent, les bénéfices cliniques de ce dernier peuvent être extrapolés à MDK-Nitisinone^{MC}.
- L'inscription de MDK-Nitisinone^{MC} permettrait l'accès à un produit dont les bénéfices cliniques ont été appréciés par l'INESSS.

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).

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

Le prix de vente garanti des teneurs de 2 mg, 5 mg et 10 mg de MDK-Nitisonone^{MC} est de ■ \$, ■ \$ et ■ \$ respectivement. Son coût mensuel de traitement varie de ■ \$ à ■ \$ selon la posologie et le poids du patient. Les calculs considèrent une posologie de 1 mg/kg/jour à 2 mg/kg/jour et un poids de 3,5 kg à 70 kg.

Du point de vue pharmacoéconomique, une analyse coût-conséquences a été soumise par le fabricant. Elle a pour but de décrire les conséquences et les coûts du traitement avec la nitisonone, en ajout à une diète pauvre en tyrosine et en phénylalanine chez les personnes atteintes de TH-1, et de les comparer à ceux encourus avec la diète restrictive seule. Principalement sur la base des données d'un mémoire de maîtrise (Simoncelli 2010), les résultats montrent une réduction de la fréquence et de la durée des hospitalisations chez les personnes traitées avec la nitisonone. Cette réduction s'accompagne d'une diminution significative des coûts médicaux directs en hospitalisations, médicaments (autres que la nitisonone) et visites médicales.

Bien que l'INESSS soit en accord avec certains constats présentés par le fabricant, il a réalisé sa propre comparaison des conséquences et des coûts, notamment selon les résultats de l'étude de Larochelle (2012). Il apparaît que le traitement avec la nitisonone permet de prévenir les décès, les transplantations hépatiques de même que les crises neurologiques et les hospitalisations. Il s'adjoint une diminution des coûts liés à la prise en charge de ces événements ainsi qu'à la perte de productivité, d'une ampleur cependant difficilement estimable. Le coût annuel de traitement avec MDK-Nitisonone^{MC} varie de ■ \$ à ■ \$ selon que l'on considère une posologie de 1 mg/kg/jour à 2 mg/kg/jour et un poids de 3,5 kg à 70 kg. Toutefois, sur la base de cette mise en relation des données disponibles et en l'absence d'une analyse coût-utilité, l'efficacité du produit ne peut être déterminée.

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)

Sans traitement, les patients atteints de TH-1 ont des complications de la maladie dès l'enfance. La détérioration de l'état de santé de l'enfant peut entraîner des hospitalisations et des crises neurologiques qui affectent grandement sa qualité de vie et celle de son entourage. Au fil du temps, la maladie peut conduire à la nécessité de procéder à une transplantation hépatique et parfois même rénale. L'angoisse provoquée par l'attente d'une greffe peut être une épreuve très difficile pour la famille. De plus, la pénurie d'organes peut limiter le recours à cette procédure et l'enfant peut décéder avant l'intervention. L'accès à la nitisonone permet, non seulement d'éviter des transplantations, mais également de rendre ces organes disponibles pour d'autres patients en attente d'une greffe.

Par ailleurs, l'observance de la diète restrictive en tyrosine et en phénylalanine ainsi que de la prise de nitisonone est essentielle pour optimiser les bénéfices sur la prévention des transplantations hépatiques et des décès. La diète complique le quotidien de ces patients et de leurs proches. Toutefois, elle est nécessaire pour éviter les complications de la maladie.

Présentement, le coût des médicaments utilisés pour traiter la TH-1 est couvert grâce à un financement intégré à la base budgétaire d'un seul établissement. Une équipe multidisciplinaire a été mise en place afin d'assurer un suivi clinique optimal incluant un ajustement adéquat des doses de médicaments.

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).

L'effet de l'inscription aux listes de MDK-Nitisinone^{MC} sur le budget annuel alloué pour le traitement de cette maladie est difficilement évaluable. Il est possible que ce financement ainsi que l'implication de l'équipe multidisciplinaire dans l'ajustement des doses soient affectés.

En outre, la couverture de la nitisinone par le RGAM pourrait entraîner une augmentation des communications entre professionnels de la santé en cas de changement de dose. En effet, plusieurs pharmacies communautaires seraient concernées, ce qui nécessiterait une réorganisation des processus déjà mis en place. Par contre, la disponibilité de la nitisinone en pharmacie communautaire pourrait permettre une meilleure accessibilité pour les patients qui demeurent loin des centres hospitaliers.

Par ailleurs, la couverture du médicament par le RGAM impliquerait également que les patients déboursent une partie des frais (franchise et coassurance) lors de l'acquisition du produit alors qu'ils le recevaient sans frais auparavant. Il en est de même pour les patients bénéficiant d'une assurance privée. De plus, les dépenses engendrées pour le remboursement de la nitisinone par l'assureur privé pourraient mener à une augmentation importante des primes d'assurance collective de groupe couvrant les patients atteints de cette maladie.

Analyse d'impact budgétaire

Une analyse d'impact budgétaire est soumise par le fabricant, visant le remboursement de MDK-Nitisinone^{MC} chez les patients atteints de TH-1. Elle repose notamment sur des données épidémiologiques et sur des hypothèses s'appuyant sur des données non publiées. Dans cette analyse, il est supposé que :

- Il y aurait ■, ■ et ■ capsules de nitisinone de 10 mg, 5 mg et 2 mg, respectivement, utilisées au Québec.
- Le nombre de capsules de 10 mg ■ annuellement de ■ unités alors que le nombre de capsules de 5 mg et de 2 mg ■.
- Dans le scénario d'une inscription à la *Liste des médicaments – Établissements*, ■ % des capsules de nitisinone utilisées seraient couvertes par le régime public d'assurance médicaments, alors que dans le scénario d'une inscription à la *Liste des médicaments*, seuls ■ % le seraient.
- Les parts de marché de MDK-Nitisinone^{MC} seraient de ■ % pour chacune des trois premières années suivant son inscription.

En considérant l'inscription aux listes des médicaments, un impact budgétaire net sur 3 ans de ■ \$ est estimé sur le budget de la RAMQ, celui-ci permettant le traitement de ■ patients. Si l'on considère plutôt une inscription à la *Liste des médicaments – Établissements*, l'impact serait de ■ \$ sur le budget des établissements, permettant le traitement de ■ patients.

Selon l'INESSS, certaines des hypothèses émises par le fabricant sont jugées réalistes. Cependant, dans le scénario de base, les éléments suivants ont été modifiés :

- Estimation du marché : Elle est évaluée par le fabricant à partir du nombre de capsules de 2 mg, 5 mg et 10 mg de nitisinone utilisées. L'INESSS retient plutôt une approche basée sur les données épidémiologiques de la TH-1. Cette modification augmente les coûts estimés.
- Dose quotidienne moyenne : Elle varierait selon l'âge du patient. Basée sur l'avis d'experts, elle a été fixée à 1,75 mg/kg pour les patients de 5 ans ou moins, à 1,25 mg/kg pour les patients de 6 à

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).

12 ans et à 0,75 mg/kg pour ceux de 13 ans ou plus. Ces modifications augmentent les coûts estimés.

Impacts budgétaires de l'inscription de MDK-Nitisinone^{MC} aux listes pour le traitement des patients atteints de tyrosinémie héréditaire de type 1 (INESSS)

		An 1	An 2	An 3	Total
IMPACT BRUT^{a,b}					
Scénario de base	RAMQ	2 916 100 \$	2 014 185 \$	2 340 800 \$	7 271 085 \$
	Nombre de personnes	34	36	38	38
Scénario alternatif	Établissement	9 099 069 \$	6 243 003 \$	7 216 004 \$	22 558 076 \$
	Nombre de personnes	105	110	115	115 ^c
IMPACT NET^{b,d}					
Scénario de base	RAMQ	2 979 743 \$	2 053 976 \$	2 400 837 \$	7 434 556 \$
	Analyses de sensibilité	Pour 3 ans, coûts les plus faibles ^e			5 371 021 \$
		Pour 3 ans, coûts les plus élevés ^f			9 402 004 \$
Scénario alternatif	Établissement	9 099 069 \$	6 243 003 \$	7 216 004 \$	22 558 076 \$
	Analyses de sensibilité	Pour 3 ans, coûts les plus faibles ^e			15 883 304 \$
		Pour 3 ans, coûts les plus élevés ^f			28 609 126 \$

- a Les estimations excluent le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- b Le scénario de base considère une inscription aux listes des médicaments, alors que le scénario alternatif considère plutôt une inscription à la *Liste des médicaments – Établissements*.
- c Le nombre total de personnes est basé sur l'hypothèse selon laquelle les patients poursuivent leur traitement d'une année à l'autre.
- d Les estimations incluent le coût moyen des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- e Les estimations tiennent compte du fait qu'annuellement, il y aurait deux nouvelles personnes atteintes de tyrosinémie héréditaire de type 1 et que la nitisinone serait administrée à une dose quotidienne de 1,5 mg/kg pour les patients de 5 ans ou moins, 1 mg/kg pour les patients de 6 à 12 ans et 0,5 mg/kg pour ceux de 13 ans ou plus.
- f Les estimations considèrent que la nitisinone serait administrée à une dose quotidienne de 2 mg/kg pour les patients de 5 ans ou moins, 1,5 mg/kg pour les patients de 6 à 12 ans et 1 mg/kg pour ceux de 13 ans ou plus.

Selon les hypothèses retenues par l'INESSS, l'inscription de MDK-Nitisinone^{MC} aux listes des médicaments entraînerait, au cours des trois prochaines années, des coûts d'environ 7,4 M\$ sur le budget de la RAMQ. Ces estimations se basent sur 34, 36 et 38 personnes traitées au cours de chacune de ces 3 premières années. Notons qu'en modifiant la dose, les coûts varient de 5,4 M\$ à 9,4 M\$. Dans un scénario alternatif, lorsque l'inscription de MDK-Nitisinone^{MC} n'est considérée qu'à la *Liste des médicaments – Établissements*, l'impact budgétaire net serait de 22,6 M\$. Le nombre estimé de patients admissibles serait beaucoup plus élevé, soit 105, 110 et 115 au cours des 3 premières années.

Perspective du clinicien

Actuellement, les patients pour lesquels un traitement est indiqué reçoivent de la nitisinone. Les médecins qui traitent les personnes atteintes de cette maladie ont une solide expérience clinique acquise avec ce médicament depuis plusieurs années et témoignent de son efficacité à prévenir les décès, les transplantations hépatiques, de même que les crises neurologiques et les hospitalisations.

Perspective du patient

Durant l'évaluation de MDK-Nitisinone^{MC}, l'INESSS n'a reçu aucune lettre de patients ou de groupes de patients.

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).

Perspective du citoyen

L'analyse de la perspective citoyenne est difficile à réaliser, car il n'existe pas d'écrits scientifiques ou éthiques propres à chaque médicament ou à chaque maladie. Il faut donc aborder les dossiers en opérant une remontée vers des thèmes plus généraux.

Le Québec s'est doté d'un système public de soins de santé, car la santé est considérée comme une valeur importante et que les Québécois adhèrent à un idéal de solidarité qui les motive à assumer collectivement les risques liés à la santé. Le citoyen adhère à l'objectif d'un « accès équitable et raisonnable aux soins de santé » que le législateur a inscrit dans la Loi sur l'assurance médicament. L'« accès raisonnable » signifie, en outre, la prise en compte des ressources disponibles, il y va de la pérennité du système. Par ailleurs, l'« équitable » impose, en outre, la recherche de la juste proportion des ressources en fonction de la morbidité et de la mortalité associées à des problèmes de santé.

Cela étant acquis, le citoyen est certainement sensible aux complications hépatiques, rénales et neurologiques qui sont associées à cette maladie. Celles-ci peuvent entraîner la mort ou conduire à la nécessité de procéder à une greffe hépatique et parfois rénale. Les données cliniques montrent que ce médicament permet de prévenir les décès, les transplantations hépatiques de même que les crises neurologiques et les hospitalisations. Le citoyen est évidemment très sensible à ces résultats positifs.

Toutefois, dans une perspective de justice distributive, le remboursement de MDK-Nitisonone^{MC}, au prix soumis, ne constitue pas une décision responsable, juste et équitable. Il serait nécessaire que le fabricant participe à des mesures d'atténuation du fardeau économique.

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 que MDK-Nitisonone^{MC} représente une thérapie qu'il est responsable d'inscrire aux listes des médicaments pour le traitement de la TH-1, si une mesure d'atténuation du fardeau économique visant à rendre le coût acceptable est mise en place. De plus, seule une indication reconnue s'avère un choix responsable, et ce, dans le but d'assurer à l'ensemble des citoyens un accès équitable et raisonnable aux soins de santé.

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

Motifs de la position unanime

- Une étude montre que MDK-Nitisonone^{MC} est bioéquivalent à Orfadin^{MC}, un médicament dont la valeur thérapeutique a déjà été reconnue.
- Le coût de traitement avec MDK-Nitisonone^{MC} est très élevé.
- Il ne peut être déterminé s'il s'agit d'une option efficiente, à savoir si les bénéfices incrémentaux de MDK-Nitisonone^{MC} en ajout à une diète pauvre en tyrosine et en phénylalanine, comparativement à la diète seule, contrebalancent les coûts différentiels encourus.
- Son inscription engendrerait d'importants coûts sur le budget de la RAMQ.

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).

INFORMATION COMPLÉMENTAIRE À LA RECOMMANDATION

- Le coût de traitement de MDK-Nitisinone^{MC}, qui varie de [REDACTED] \$ à [REDACTED] \$ par mois selon la posologie et le poids du patient, est environ [REDACTED] celui d'Orfadin^{MC}. Lorsque la mise en parallèle est plutôt effectuée avec Comprimés de Nitisinone^{MC}, il appert que MDK-Nitisinone^{MC} est [REDACTED].
- L'analyse coût-conséquences ne permet pas de déterminer si MDK-Nitisinone^{MC} est une stratégie efficiente. Toutefois, dans le cadre de l'évaluation économique d'Orfadin^{MC} et de Comprimés de Nitisinone^{MC}, plusieurs ratios différentiels selon la réduction de prix du médicament ont été déterminés. En considérant que les produits de nitisinone ont une efficacité et une innocuité équivalentes, et que seul le coût de traitement varie, ces ratios pourraient représenter des indicateurs crédibles pour l'évaluation de l'efficacité de MDK-Nitisinone^{MC}. À titre d'exemple, il apparaît que, si son prix de vente garanti est de 40 % inférieur à celui des autres produits, le ratio coût-utilité différentiel pourrait varier de <121 193 \$/QALY gagné à <132 509 \$/QALY gagné.
- Pour chaque baisse de prix de 1 % de MDK-Nitisinone^{MC}, l'impact budgétaire net sur trois ans est réduit de 72 711 \$ sur le budget de la RAMQ, ou de 225 581 \$ sur le budget des établissements.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSSa)**. Comprimés de Nitisinone^{MC} – Tyrosinémie de type1. Québec. Qc : INESSS;2017. Disponible à www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Juin_2017/Comprimés_Nitisinone_2017_06.pdf
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSSb)**. Orfadin^{MC} – Tyrosinémie de type1. Québec. Qc : INESSS;2017. Disponible à www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Aout_2017/Orfadin_2017_08.pdf
- **Larochelle J, Alvarez F, Bussièrès JF, et coll.** Effect of nitisinone (NTBC) treatment on the clinical course of hepatorenal tyrosinemia in Québec. *Mol Genet Metab* 2012;107(1-2):49-54.
- **Simoncelli M.** Évaluation des coûts de traitement de la tyrosinémie héréditaire de type 1. Mémoire de maîtrise. Montréal, Qc: Université de Montréal; 2010. Disponible à: https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/bitstream/handle/1866/4815/Simoncelli_Marieve_2010_memoire.pdf?sequence=2

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).