

UCERIS^{MC}

Traitement de la colite ulcéreuse distale

Avis transmis au ministre en février 2023

Marque de commerce : Uceris

Dénomination commune : Budésonide

Fabricant : Bausch H.

Forme : Mousse rectale avec applicateur

Teneur : 2 mg/dose

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 Uceris^{MC} sur les listes des médicaments pour le traitement de la colite ulcéreuse distale évolutive légère ou modérée, si la condition suivante est respectée.

Condition

- Atténuation du fardeau économique.

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Uceris^{MC} est une mousse rectale de budésonide, corticostéroïde indiqué « pour induire une rémission chez les patients adultes atteints de colite ulcéreuse distale évolutive légère ou modérée s'étendant jusqu'à 40 cm de la marge anale ». Sa composition est semblable à celle d'une autre préparation de mousse rectale de budésonide (Budenofalk^{MC}) qui est commercialisée en Europe depuis plusieurs années. Au Québec, une autre préparation rectale de budésonide, Entocort^{MC} En Lavement (ci-après nommée Entocort^{MC}), indiquée pour le traitement de la colite ulcéreuse distale, est inscrite sur les listes des médicaments.

CONTEXTE DE L'ÉVALUATION

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

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).

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Analyse des données

Parmi les publications analysées, la publication de Sandborn (2015), qui regroupe les résultats de 2 essais de phase III comparant Uceris^{MC} à un placebo, ainsi que l'étude de Gross (2006), qui compare la mousse rectale Budenofalk^{MC} au lavement par Entocort^{MC}, ont été retenues pour l'évaluation de la valeur thérapeutique.

La publication de Sandborn présente les résultats de 2 essais cliniques de phase III (BUCF3001 et BUCF3002) multicentriques, à répartition aléatoire, contrôlés par placebo, à double insu et d'une durée de 6 semaines. Ces essais, de devis identique, ont pour objectif de comparer l'efficacité et l'innocuité d'Uceris^{MC} à celles d'un placebo pour induire une rémission clinique et endoscopique chez des individus atteints de colite ulcéreuse active d'intensité légère ou modérée dont les lésions s'étendent à au moins 5 cm, mais sans dépasser 40 cm, de la marge anale, comme confirmé par endoscopie.

L'intensité de la maladie est évaluée à l'aide d'une version modifiée d'un outil reconnu, le score Mayo (Schroeder 1987). Cet outil considère 3 éléments cliniques (la fréquence des selles, la rectorragie et l'évaluation globale du médecin) et une observation endoscopique de l'apparence de la muqueuse, chacun noté de 0 (normal) à 3 (grave) pour un score maximal de 12 points. Pour être admissibles, les patients devaient avoir un score total MMDAI (*Modified Mayo Disease Activity Index*) de 5 à 10 points, un sous-score de saignement rectal ainsi qu'un sous-score d'observation endoscopique de 2 ou 3 points chacun.

Le paramètre d'évaluation principal est la proportion de patients en rémission après 6 semaines de traitement. La rémission est définie selon les sous-scores du MMDAI, par la présence, par rapport aux valeurs initiales, de chacun des éléments suivants :

- Une diminution ou une absence de variation du sous-score de fréquence des selles.
- Un sous-score de saignement rectal de 0.
- Un sous-score endoscopique de 0 ou 1.

Afin de tenir compte de la multiplicité des analyses, il était prévu de tester les paramètres secondaires clés selon l'ordre suivant :

1. Proportion de patients ayant obtenu un sous-score de saignement rectal de 0 après 6 semaines de traitement;
2. Nombre de visites de suivi (semaines 1, 2, 4 et 6) au cours desquelles les patients ont obtenu un sous-score de saignement rectal de 0 et de 3;
3. Proportion de patients ayant obtenu un sous-score endoscopique de ≤ 1 après 6 semaines de traitement.

Les principaux résultats, obtenus après 6 semaines sur la population en intention de traiter, sont présentés dans le tableau suivant.

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).

Principaux résultats d'efficacité de la publication de Sandborn 2015

Paramètre d'efficacité	BUCF3001		BUCF3002	
	Uceris ^{MC} (n = 133)	Placebo (n = 132)	Uceris ^{MC} (n = 134)	Placebo (n = 147)
Rémission ^a	38,3 %	25,8 %	44,0 %	22,4 %
Différence, valeur p	12,6 % ^b , p = 0,0324		21,6 % ^b , p < 0,0001	
Score de saignement rectal de 0 ^c	46,6 %	28,0 %	50,0 %	28,6 %
Différence, valeur p	18,6 % ^b , p = 0,0022		21,4 % ^b , p = 0,0002	

a Proportion de patients (exprimée en %) en rémission après 6 semaines de traitement. La rémission était définie selon les sous-scores du MMDAI (*Modified Mayo Disease Activity Index*, Schroeder 1987), soit par la présence, par rapport aux valeurs initiales, de chacun des éléments suivants : une diminution ou une absence de variation du sous-score de fréquence des selles; un sous-score de saignement rectal de 0; un sous-score endoscopique de 0 ou 1.

b Résultats tirés de la monographie d'Uceris^{MC} (Bausch Health Canada 2020).

c Proportion de patients (exprimée en %) ayant obtenu un sous-score de saignement rectal de 0 après 6 semaines de traitement.

Les éléments clés relevés lors de l'analyse de la validité interne des essais BUCF3001 et BUCF3002 sont les suivants :

- La qualité méthodologique de ces études est adéquate. Le double insu semble avoir été respecté tout au long de l'étude.
- Le choix de la rémission à titre de paramètre d'évaluation principal est jugé pertinent. Toutefois, la définition de rémission considérée dans ces essais ne correspond pas à la définition d'une rémission complète selon lignes directrices canadiennes (Bressler 2015), puisque la normalisation du nombre de selles quotidiennes n'est pas exigée.
- Le plan statistique est adéquat pour évaluer les paramètres considérés comme importants. L'analyse du 2^e paramètre secondaire clé n'ayant pu être réalisée, seuls les résultats obtenus pour le paramètre d'évaluation principal et le 1^{er} paramètre secondaire clé ont été considérés.
- Le taux d'attrition est similaire dans les 2 études (15,5 et 14,6 %, respectivement pour les essais BUCF3001 et BUCF3002).

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

- Les caractéristiques de base des patients sont suffisamment détaillées. L'âge moyen varie de 41 à 44 ans selon les groupes, plus de la moitié des patients étaient de sexe féminin et près de 90 % se décrivaient comme étant caucasiens. Le score total MMDAI moyen était de 7,8 à 8,0 et, chez au moins 83 % des patients de chaque groupe, l'intensité de la maladie était modérée, telle que définie par l'obtention d'un score total MMDAI de 7 à 10. Au moins 66 % des patients de chaque groupe présentaient une proctosigmoïdite (soit des lésions s'étendant jusqu'à 40 cm de la marge anale) et au moins 26 % des patients présentaient une proctite (soit des lésions s'étendant jusqu'à 15 cm de la marge anale). Plus de la moitié des patients avait déjà fait l'essai d'un traitement par méسالamine (acide 5-aminosalicylique [5-AAS]).
- Ces études ne nous renseignent pas sur l'efficacité et l'innocuité comparatives de la mousse rectale Uceris^{MC} par rapport à un traitement actuellement offert, ce qui est déploré.

Les données d'efficacité montrent que les patients recevant la mousse de budésonide sont plus nombreux à avoir atteint une rémission, comparativement au placebo. En ce qui concerne l'innocuité, la publication rapporte les résultats des 2 essais combinés. Ainsi, la proportion de patients ayant rapporté

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 1 effet indésirable dans les groupes Uceris^{MC} est de 45,9 % comparativement à 36,3 % dans les groupes placebo. L'incidence d'effets indésirables graves est de 1,9 et 1,1 % dans les groupes Uceris^{MC} et placebo, respectivement. Dans les groupes Uceris^{MC}, 26 patients (9,7 %) ont abandonné le traitement en raison d'un effet indésirable, comparativement à 12 patients (4,3 %) dans les groupes placebo. Parmi les effets indésirables le plus fréquemment rapportés concernant Uceris^{MC}, notons la diminution du taux de cortisol sanguin et l'insuffisance surrénale.

L'étude de Gross est un essai de non-infériorité de phase III, multicentrique, à répartition aléatoire et à double insu, d'une durée de 4 semaines. Elle a pour but d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de Budenofalk^{MC}, mousse rectale de budésonide commercialisée en Europe, dont la composition est semblable à celle d'Uceris^{MC}, chez 541 adultes présentant une proctite ou une proctosigmoïdite ulcéreuse active confirmée par endoscopie, par histologie ainsi que par un résultat négatif à une culture de selles. Pour être admissibles, les patients devaient présenter un indice d'activité clinique CAI (*Clinical activity index*, Rachmilewitz 1989) supérieur à 4 et un indice endoscopique EI (*Endoscopic index*, Rachmilewitz) égal ou supérieur à 4, ce qui correspond à une atteinte légère ou modérée (Caron 2022). Les patients présentant des lésions macroscopiques dans la région proximale du côlon sigmoïde (c.-à-d. situées à plus de 40 cm de la marge anale) étaient exclus. Les patients ont été répartis pour recevoir :

- Budenofalk^{MC} et une solution rectale placebo; ou
- Entocort^{MC} et une mousse rectale placebo.

Le paramètre d'évaluation principal de cette étude est la proportion de patients en rémission après 4 semaines de traitement. La rémission était définie par l'obtention d'un score CAI inférieur ou égal à 4. Le critère de non-infériorité est satisfait si la borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % (IC95 %) est supérieure à -15 % en ce qui concerne la différence entre les traitements. Les principaux résultats, obtenus après 4 semaines sur la population *per protocole* (PP), sont présentés dans le tableau suivant.

Principaux résultats d'efficacité de l'étude de Gross 2006

Paramètre d'efficacité	Mousse de budésonide (Budenofalk ^{MC}) (n = 210)	Budésonide en lavement (Entocort ^{MC}) (n = 239)
Rémission ^a	59,52 %	65,69 %
Différence (IC95 %), valeur p	-6,2 % (-14,9 à 3,8 %) ^{b,c} , p = 0,02362	
Variation du CAI ^d	-3,9	-4,1
Différence (IC95 %)	-0,17 (-0,8 à 0,46)	

CAI : Indice d'activité clinique (*Clinical activity index*); IC95 % : Intervalle de confiance à 95 %.

- a Proportion de patients (exprimée en %) en rémission après 4 semaines de traitement, par rapport à la valeur initiale. La rémission était définie par l'obtention d'un score inférieur ou égal à 4 selon indice d'activité clinique CAI (Rachmilewitz 1989).
- b Résultats tirés du rapport de la Therapeutic Goods Administration (2012).
- c L'analyse statistique est réalisée sur la population *per protocole* (PP). La non-infériorité est démontrée si la borne inférieure de l'IC95 % est supérieure à -15 %.
- d Le CAI considère 6 éléments cliniques (la fréquence des selles, la présence de sang dans les selles, l'appréciation globale du médecin, la présence de douleur ou de crampes abdominales, la présence de fièvre en lien avec la colite ulcéreuse et la présence d'atteintes extra-intestinales) ainsi que les résultats de tests de laboratoire pour un score maximal de 29 points.

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).

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

- Il s'agit d'un essai à double insu avec un groupe comparateur actif, de qualité méthodologique adéquate bien que certains éléments méthodologiques, notamment la justification de la marge de non-infériorité, soient peu détaillés.
- Le choix du taux de rémission à titre de paramètre d'évaluation principal est jugé pertinent. Toutefois, la rémission définie selon le score CAI ne considère que la rémission des symptômes et ne correspond pas à la définition d'une rémission complète selon lignes directrices canadiennes (Bressler 2015), puisque la rémission endoscopique n'est pas exigée.
- Le taux d'attrition, de l'ordre de 11 %, est similaire dans les 2 groupes et les principaux motifs d'abandon étaient le manque d'efficacité et le manque de coopération des patients (Therapeutic Goods Administration [TGA] 2012).

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

- Les caractéristiques de base des patients sont peu détaillées. La proportion de patients présentant une proctite ou une proctosigmoïdite n'est pas précisée, tout comme leur origine ethnique. Dans l'ensemble de la population, l'âge moyen des patients était de 44 ans et 53 % des patients étaient de sexe féminin. Les scores CAI et EI étaient en moyenne de 7,5 et de 7,7, respectivement, et l'étendue des lésions était de 24 cm en moyenne. Chez au moins 70 % des patients de chaque groupe, il s'agissait d'une maladie récurrente, mais les traitements utilisés au préalable n'étaient pas précisés.
- Le traitement comparateur est approprié.

Pour le paramètre d'évaluation principal, soit la proportion de patients en rémission après 4 semaines, le critère de non-infériorité est satisfait, puisque la borne inférieure de l'intervalle de confiance est supérieure à -15 %. De plus, tous les patients devant s'administrer 1 dose de mousse rectale et 1 dose de solution rectale quotidiennement (l'un des 2 traitements étant un traitement actif et l'autre, un placebo) ont été interrogés à propos d'aspects liés à l'utilisation de l'une ou l'autre des formulations, ainsi que sur leur préférence globale pour l'une d'entre elles. Concernant l'acceptabilité des préparations, 89 % des patients jugeaient que la mousse rectale était facile à utiliser comparativement à 29 % dans le cas de la solution rectale. La proportion de patients jugeant que la rétention des produits n'était pas problématique était de 89 % pour la mousse rectale et de 61 % pour la solution rectale. De plus, l'utilisation de la mousse rectale et de la solution rectale n'a pas causé d'inconfort chez 88 et 64 % des répondants, respectivement. De façon globale, 83,6 % des patients ont préféré la mousse rectale comparativement à 6,2 % concernant la solution rectale, alors que 10,2 % des patients n'ont exprimé aucune préférence pour l'un ou l'autre des produits. Notons qu'afin de faciliter la rétention du médicament, il est généralement recommandé d'administrer une solution rectale juste avant le coucher. Or, certains patients de l'essai de Gross ont été répartis pour recevoir la solution rectale le matin, ce qui a pu influencer leur appréciation de l'utilisation des traitements.

En ce qui concerne l'innocuité, la proportion de patients ayant rapporté au moins 1 effet indésirable est de 32 et 33 %, respectivement dans les groupes Budenofalk^{MC} et Entocort^{MC}. Parmi les effets indésirables le plus fréquemment rapportés, notons les maux de tête, l'aggravation de la colite ulcéreuse et les douleurs abdominales.

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 formulation de Budenofalk^{MC} étant semblable à celle d’Uceris^{MC}, ce dernier est également reconnu comme étant non inférieur à Entocort^{MC} pour ce qui est de la proportion de patients ayant atteint une rémission.

Il est à noter qu’une méta-analyse en réseau non publiée a été soumise par le fabricant. Celle-ci compare l’efficacité et l’innocuité de la mousse rectale Uceris^{MC} à celles de la solution rectale pour lavement Entocort^{MC} chez des patients atteints de colite ulcéreuse. Cette dernière n’a toutefois pas été analysée pour l’évaluation, puisque l’INESSS a jugé les données de comparaison directe de l’étude de Gross suffisantes. De fait, l’étude de Gross est le seul essai avec un groupe comparateur actif inclus dans cette méta-analyse. D’ailleurs, les résultats de cette comparaison indirecte indiquent que l’efficacité d’Uceris^{MC} est similaire à celle d’Entocort^{MC}, ce qui concorde avec l’appréciation énoncée précédemment.

Besoin de santé

Une autre préparation rectale de budésonide indiquée pour le traitement de la colite ulcéreuse distale, Entocort^{MC}, figure sur les listes des médicaments. L’ajout d’Uceris^{MC} ne comblerait pas un besoin de santé, mais pourrait représenter une option de traitement supplémentaire, laquelle serait possiblement mieux acceptée par les patients, comparativement à une solution rectale pour lavement.

En conclusion, compte tenu de ce qui précède, l’INESSS est d’avis de reconnaître la valeur thérapeutique de la mousse rectale d’Uceris^{MC}.

JUSTESSE DU PRIX

Le coût d’acquisition d’Uceris^{MC} et de son principal comparateur se trouve dans le tableau suivant.

Coût d’acquisition d’Uceris^{MC} et de son principal comparateur

Médicament	Posologie considérée ^a	Prix unitaire ^b	Coût d’acquisition par traitement ^c
Mousse de budésonide Uceris ^{MC}	1 dose 2 fois par jour pendant 2 semaines, puis 1 dose 1 fois par jour pendant 4 semaines	7,14 \$/dose ^d (2 mg/25 ml)	400 \$
COMPARATEUR			
Solution de budésonide Entocort ^{MC}	1 dose 1 fois par jour pendant 4 à 8 semaines	8,24 \$/dose ^e (2,3 mg/115 ml)	231 à 461 \$

a Selon la posologie recommandée par les monographies de produit.

b Ces prix proviennent du prix de vente garanti soumis par le fabricant et de la *Liste des médicaments* (décembre 2022).

c Ce coût est calculé dans l’hypothèse d’une utilisation parfaite des médicaments. Il exclut les pertes de médicament ainsi que le celui des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

d Uceris^{MC} est fourni dans une trousse qui contient 2 cartouches aérosol de 14 doses chacune.

e Entocort^{MC} est fourni dans une trousse qui contient 7 doses (Tillotts Pharma 2021).

À titre informatif, Betnesol^{MC} (solution de bétaméthasone), Cortenema^{MC} (solution d’hydrocortisone) et Cortifoam^{MC} (mousse d’hydrocortisone) étaient d’autres corticostéroïdes offerts pour le traitement de la colite ulcéreuse distale évolutive; toutefois, ils ont été retirés du marché en 2022, 2021 et 2020, respectivement.

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).

RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

Le fabricant a soumis une analyse coût-conséquences non publiée qui a pour objectif de mettre en parallèle les données cliniques et économiques de la mousse de budésonide (Uceris^{MC}) comparativement à sa formulation en solution (Entocort^{MC}) pour le traitement de la colite ulcéreuse distale évolutive légère ou modérée. Elle repose notamment sur la méta-analyse en réseau non publiée soumise par le fabricant ainsi que sur l'étude clinique comparant la mousse de budésonide (Budenofalk^{MC}) à Entocort^{MC} (Gross). Le fabricant estime qu'Uceris^{MC} présente pour avantages une préférence globale d'utilisation de la part des patients ainsi qu'une plus grande facilité d'administration par rapport à Entocort^{MC}, pour un coût de traitement supérieur (400 \$ comparativement à 346 \$ pour une durée moyenne de traitement similaire de 6 semaines).

Selon l'INESSS, dans l'ensemble, la qualité méthodologique de cette analyse est adéquate. Bien qu'il soit possible qu'Uceris^{MC} soit mieux accepté par les patients qu'une solution rectale pour lavement, l'INESSS juge qu'il ne se dégage aucun bénéfice clinique différentiel entre Uceris^{MC} et Entocort^{MC}. Ainsi, dans l'hypothèse d'une efficacité et d'une innocuité similaires, l'Institut a retenu un devis de minimisation des coûts.

Résultats de l'analyse de minimisation des coûts comparant Uceris^{MC} à Entocort^{MC} pour le traitement de la colite ulcéreuse distale évolutive légère ou modérée (INESSS)

Médicament	Uceris ^{MC}	Entocort ^{MC}
SCÉNARIO DE BASE (APPROCHE DÉTERMINISTE)		
Coût moyen total ^a	446 \$ ^b	346 \$ ^c

- a Les estimations incluent les coûts d'acquisition du médicament ainsi que ceux des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- b Ce coût est calculé en considérant 2 services d'une trousse (28 doses chacune), ce qui correspond à une durée de traitement de 6 semaines, conformément à la monographie du produit.
- c Ce coût est calculé en considérant une moyenne de 2,6 services de 2 trousse (7 doses chacune), correspondant à une durée de traitement moyenne d'environ 6 semaines. Cela tient compte de l'utilisation réelle d'Entocort^{MC} selon les données de facturation de la RAMQ sur la période s'échelonnant du 1^{er} juillet 2017 au 31 décembre 2022.

Il ressort de cette analyse que, pour une durée moyenne de traitement de 6 semaines, le traitement d'un patient par Uceris^{MC} s'accompagne de bénéfices de santé similaires, mais constitue une option plus coûteuse qu'Entocort^{MC}.

Pour obtenir un coût équivalent à celui du comparateur, un prix de vente garanti inférieur d'environ 24 % doit être obtenu.

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

Analyse d'impact budgétaire

Une analyse soumise par le fabricant vise à évaluer l'incidence budgétaire de l'inscription d'Uceris^{MC} sur les listes pour le traitement de la colite ulcéreuse distale évolutive légère ou modérée. Elle repose notamment sur des données de facturation obtenues par l'intermédiaire d'IQVIA^{MC} ainsi que sur des postulats découlant de l'avis d'experts. Les principales hypothèses retenues pour l'analyse sont présentées dans le tableau ci-dessous.

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 autres)	
	Fabricant	INESSS
POPULATION ADMISSIBLE AU TRAITEMENT		
Pourcentage du marché de Cortenema ^{MC} utilisé pour le traitement de la colite ulcéreuse distale légère à modérée	■ %	80 % (100 %)
Nombre annuel de traitements chez les adultes ^a (sur 3 ans)	Marché actuel	414, 412 et 410
	Croissance additionnelle	251, 502 et 766 (0, 0 et 0) (623, 994 et 1 228)
MARCHÉ ET TRAITEMENTS COMPARATEURS		
Parts de marché d'Uceris ^{MC} (sur 3 ans)	Marché actuel	■, ■ et ■ % 20, 35 et 45 % (+20 %)
	Croissance additionnelle	■ % 100 %
Principale provenance de ces parts de marché	Marché actuel	Entocort ^{MC}
	Croissance additionnelle	s. o. s. o.
COÛT DES TRAITEMENTS ET FACTEURS INFLUENÇANT CE COÛT		
Coût moyen par traitement	Uceris ^{MC}	■ \$ 446 \$
	Entocort ^{MC}	■ \$ 346 \$

s. o. : Sans objet.

a Les analyses de l'INESSS sont réalisées en considérant le nombre annuel de personnes admissibles au traitement. Cette approche équivaut toutefois à retenir le nombre annuel de traitements, puisque les données de facturation de la RAMQ suggèrent qu'en moyenne, 1 patient recevra 1 traitement par année.

Selon le fabricant, le remboursement de ■ traitements aurait une incidence budgétaire sur 3 ans d'environ ■ \$ sur le budget de la RAMQ.

Selon l'INESSS, dans l'ensemble, la structure du modèle du fabricant permet d'estimer adéquatement l'impact budgétaire attendu pour la population ciblée par l'indication. Néanmoins, il ne peut adhérer à l'ensemble des hypothèses formulées. Par ailleurs, l'INESSS a préféré recourir à l'utilisation des données médico-administratives auxquelles il a accès et a réalisé son analyse à partir de celles-ci. Il a estimé le nombre de personnes admissibles au traitement dans les 3 prochaines années à partir des données de la RAMQ, en considérant l'ensemble des traitements inscrits sur le marché québécois entre les années 2012 et 2022. À noter que, selon ces données, 1 patient reçoit en moyenne 1 traitement par année; ainsi, le nombre annuel de personnes admissibles au traitement correspond au nombre annuel de traitements.

Les principales modifications apportées concernent le nombre annuel de traitements ainsi que la croissance additionnelle de marché. L'INESSS a constaté une diminution importante du nombre de patients traités entre 2018 et 2019 (environ 1 500 bénéficiaires en 2018 et 600 en 2019). Selon les cliniciens consultés, cette réduction serait principalement due à des difficultés d'approvisionnement des traitements ainsi qu'au retrait du marché de Betnesol^{MC}, Cortenema^{MC} et Cortifoam^{MC}. Le fabricant estime que l'inscription d'Uceris^{MC} sur les listes des médicaments permettrait un retour à 70 % du marché

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).

antérieur (2017) sur 3 ans, avec une croissance annuelle de 59,9 %. L'INESSS a préféré estimer la croissance du marché à partir de la différence du nombre de bénéficiaires du marché antérieur (2018) par rapport au marché actuel. Il a considéré que d'ici 3 ans, 70 % de ce marché perdu serait recouvré et que cela se ferait progressivement (23, 46 et 70 % aux années 1, 2, et 3, respectivement). La totalité de ces patients supplémentaires serait traitée par Uceris^{MC}.

Notons que l'INESSS a relevé une limite importante à son analyse. En effet, celle-ci intègre les patients actuellement traités par Entocort^{MC} ainsi que la prise en charge jusqu'à 70 %, après 3 ans, de la différence du nombre de patients traités dans le marché antérieur (2018) par rapport au marché actuel. Sans information supplémentaire, dans l'analyse de l'Institut, il est considéré que ces patients ne reçoivent aucun traitement. Or, en pratique clinique, il est probable que plusieurs d'entre eux soient traités différemment pour leur colite ulcéreuse distale légère ou modérée. Cela a pour conséquence de surestimer l'incidence budgétaire réelle liée à l'inscription d'Uceris^{MC} sur les listes des médicaments.

Impacts budgétaires de l'inscription d'Uceris^{MC} sur les listes de médicaments pour le traitement de la colite ulcéreuse distale évolutive légère ou modérée (INESSS)

	An 1	An 2	An 3	Total
IMPACT BRUT				
RAMQ ^a	133 547 \$	258 297 \$	380 248 \$	772 092 \$
Nombre de personnes	334	646	951	1 931
IMPACT NET^b				
RAMQ	≤ 120 250 \$	≤ 238 291 \$	≤ 360 122 \$	≤ 718 663 \$
Analyses de sensibilité déterministes	Scénario inférieur ^c			41 356 \$
	Scénario supérieur ^d			≤ 1 318 043 \$

a Les estimations excluent le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

b Les estimations incluent le coût moyen des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

c Les estimations sont réalisées en tenant compte d'une stabilisation du marché actuel sans croissance additionnelle du marché.

d Les estimations sont réalisées en considérant que 100 % de l'utilisation de Cortenema^{MC} servira au traitement de la colite ulcéreuse distale légère à modérée, qu'il y aura un retour de la tendance à la hausse du nombre de patients, comme observé dans les années 2012 à 2018, que la croissance sera plus importante dès l'année 1 (40, 60 et 70 % sur 3 ans) et qu'il y aura une augmentation de 20 % des parts de marché dans le marché actuel (24, 42 et 54 % sur 3 ans).

Ainsi, selon les hypothèses retenues par l'INESSS, des coûts inférieurs à 720 000 \$ pourraient s'ajouter au budget de la RAMQ au cours des 3 premières années suivant l'inscription d'Uceris^{MC}. Ces estimations se basent sur l'hypothèse selon laquelle 1 931 patients seraient traités au cours de cette période.

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS PAR LA LOI

Il est recommandé au ministre d'inscrire Uceris^{MC} sur les listes des médicaments pour le traitement de la colite ulcéreuse distale évolutive légère ou modérée, si une condition est respectée. Celle-ci figure au début de cet avis. Les éléments suivants ont été considérés pour formuler cette recommandation :

- Les résultats de 2 essais comparatifs de 6 semaines montrent que significativement plus de patients recevant Uceris^{MC} ont atteint une rémission comparativement au placebo.
- Les résultats d'une étude portant sur une autre préparation de mousse rectale de budésonide, Budenofalk^{MC}, permettent de conclure que ce traitement est non inférieur à celui par Entocort^{MC} pour le paramètre d'évaluation principal, soit la proportion de patients ayant atteint une rémission.

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 formulation de Budenofalk^{MC} étant semblable à celle d'Uceris^{MC}, ce dernier est également reconnu comme étant non inférieur à Entocort^{MC} pour ce qui est de la proportion de patients ayant atteint une rémission.
- L'ensemble des résultats montrent qu'Uceris^{MC} est bien toléré.
- L'ajout d'Uceris^{MC} ne comblerait pas un besoin de santé, mais pourrait représenter une option de traitement supplémentaire, laquelle serait possiblement mieux acceptée par les patients qu'une solution rectale pour lavement.
- Bien qu'Uceris^{MC} présente une efficacité et une innocuité similaires à celles d'Entocort^{MC}, son coût de traitement est plus élevé (respectivement 446 et 346 \$). Uceris^{MC} est une option de traitement non efficiente. Le coût d'acquisition d'Uceris^{MC} ne devrait pas être supérieur à celui de son comparateur (Entocort^{MC}).
- Des coûts supplémentaires inférieurs à 720 000 \$ pourraient s'ajouter au budget de la RAMQ dans les 3 premières années suivant l'inscription d'Uceris^{MC}. Ces estimations reposent sur l'hypothèse selon laquelle 1 931 patients seraient traités au cours de cette période.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Caron B, Jairath V, D'Amico F, et coll.** Definition of mild to moderate ulcerative colitis in clinical trials: A systematic literature review. *United European Gastroenterol J* 2022;10(8):854-67.
- **Bausch Health Canada.** Uceris^{MC}, Product monograph. Date of Initial Authorization: April 15, 2020. [En ligne.] Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00055900.PDF
- **Bressler B, Marshall JK, Bernstein CN, et coll.** Clinical practice guidelines for the medical management of nonhospitalized ulcerative colitis: the Toronto consensus. *Gastroenterology* 2015;148(5):1035-58.e3.
- **Gross V, Bar-Meir S, Lavy A, et coll.** Budesonide foam versus budesonide enema in active ulcerative proctitis and proctosigmoiditis. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23(2):303-12.
- **Rachmilewitz D.** Coated mesalazine (5-aminosalicylic acid) versus sulphasalazine in the treatment of active ulcerative colitis: a randomised trial. *Bmj* 1989;298(6666):82-6.
- **Sandborn WJ, Bosworth B, Zakko S, et coll.** Budesonide foam induces remission in patients with mild to moderate ulcerative proctitis and ulcerative proctosigmoiditis. *Gastroenterology* 2015;148(4):740-50.
- **Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM.** Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. *N Engl J Med* 1987;317(26):1625-9.
- **Therapeutic Goods Administration (TGA).** Australian Public Assessment Report for Budesonide. October 2012. [En ligne.] Disponible à : <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/auspar-budesonide-121022-1.pdf>
- **Tillotts Pharma.** Entocort^{MC} En Lavement, Monographie de produit. Date de révision: 11 janvier 2021. [En ligne.] Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00060149.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).