



**PROPOSITIONS POUR AMÉLIORER
LE TRAITEMENT DES MALADIES RARES
(ACCÈS AUX MÉDICAMENTS ORPHELINS ET AUTRES TRAITEMENTS)**

Résultat des discussions de l'atelier « Traitement » au
SOMMET SUR LES MALADIES RARES – 26 FÉVRIER 2015

PARTICIPANTS DE L'ATELIER

Denis Cormier, président Fondation de l'hypertension artérielle pulmonaire du Québec
Geneviève Côté, médecin urgentologue et mère d'un enfant atteint
Martin Guilbert, pharmacien, Fondation Simon le Zèbre (père d'un enfant atteint)
Serge Melançon, médecin généticien, Centre universitaire de santé McGill
François Duhamel, pharmacien et administrateur du Conseil d'administration de l'Ordre des pharmaciens
Danielle Blain, Médunik Canada
André Magnan, Novartis
France Lelièvre, industrie pharmaceutique
Julie Gauthier, Le Groupe JBL, Accès et politiques de santé
Danielle Groleau, Genzyme Canada
Suzanne Gasse, Janssen
Denis Laflamme, Shire
Stéphane Lamarre, Biomarin
Animateur : Michel Bissonnette, Groupe 2000 neuf, Alliance des patients pour la santé

PRÉFACE

Les Québécois atteints de maladies rares sont désavantagés de plusieurs façons pour ce qui est de l'accès à des traitements pour leur maladie :

- Il y a très peu de médicaments ou de traitements spécifiques pour leurs maladies (moins de 300 médicaments orphelins pour 7 000 maladies rares)¹
- Seulement la moitié de ceux-ci sont disponibles au Canada (environ 130 médicaments orphelins sont sur le marché au Canada)
- Lorsque certains sont approuvés par Santé Canada, un bon nombre ne sont pas remboursés par notre Régime général d'assurance médicament (RGAM) au Québec ou ne sont pas inclus dans la liste des médicaments d'hôpitaux (environ 60 inscrits à la liste, mais la grande majorité comme médicaments d'exception) (voir tableau en annexe)²

ÉVALUATION DE LA VALEUR THÉRAPEUTIQUE DES MÉDICAMENTS ORPHELINS

Deux-tiers des médicaments orphelins évalués par l'INESSS ou par l'ex-Conseil du médicament du Québec et qui ont été refusés pour remboursement l'ont été sur la base de leur valeur thérapeutique insuffisante.

Voici un extrait de la « Politique du médicament », adopté par le gouvernement du Québec en 2007 au moment où le Dr Philippe Couillard était ministre de la Santé et des Services sociaux :

« Orientation ministérielle 8 :

[...] Bien que les études cliniques contrôlées à double insu soient le standard pour évaluer la valeur thérapeutique d'un nouveau médicament, il peut être difficile d'obtenir ce type d'étude pour les produits destinés à traiter des maladies métaboliques héréditaires rares en raison, notamment, du faible nombre de patients atteints et de l'évolution parfois très lente de ces affections. Il devient donc important, sans renoncer à apprécier la valeur thérapeutique de ces médicaments, de s'interroger sur la façon d'évaluer ces produits.

C'est pourquoi le ministre de la Santé et des Services sociaux souhaite :

- demander au Conseil du médicament de mettre au point un cadre d'évaluation des médicaments commercialisés et utilisés dans le traitement des maladies métaboliques héréditaires rares qui tiendrait compte des particularités de ces maladies et de ces patients dans une optique de financement par l'intermédiaire du RGAM ou des établissements de santé et de services sociaux. »³

¹ Médicament orphelin : médicament utilisé pour le traitement d'une maladie rare (qui avait obtenu une désignation orpheline permettant à la compagnie pharmaceutique d'obtenir des incitatifs financiers pour son développement).

² Analyse faite par le RQMO, novembre 2013

³ Gouvernement du Québec. La Politique du médicament. 2007.

https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/DocuAdmin/Lois_Politiques/Politique_medicament.pdf

Un travail a été effectué par un comité mis sur pied par le Conseil du médicament en 2009-2010 dont les résultats n'ont pas été rendus publics. De nombreuses démarches ont été faites auprès des gouvernements successifs et auprès de l'INESSS, des consultations ont été demandées par le Regroupement québécois des maladies orphelines, par des médecins et par des compagnies pharmaceutiques et cela sans succès.

Les médicaments orphelins sont souvent issus de recherches sur de nouvelles approches thérapeutiques. Un bon nombre sont des produits biologiques. Étant donc des produits issus de l'innovation et étant destinés à un marché relativement petit, les médicaments orphelins sont souvent coûteux. L'analyse pharmaco-économique pour évaluer leur rapport coûts-bénéfices souffrent aussi de certaines faiblesses.

TRAITEMENT DES MALADIES RARES : UN BESOIN NON SATISFAIT

- Compte tenu des statistiques en début de cette section,
- Compte tenu que le MSSS n'a pas fait suite au rapport de l'INESSS sur le cadre d'évaluation des médicaments orphelins depuis 2010,
- Compte tenu des refus d'inscription des médicaments orphelins durant les dernières années (soit sur la base de la valeur thérapeutique soit sur la base des considérations pharmaco-économiques),
- Compte tenu que d'autres provinces canadiennes et d'autres pays ont mis sur pied des programmes de remboursement (Ontario, Alberta, Colombie-Britannique),

Force est de constater qu'il y a iniquité entre les Québécois atteints de maladies rares et les Québécois atteints de maladies communes quant à l'accès aux traitements pour leurs maladies, ainsi qu'entre les Québécois et les citoyens d'autres provinces ou pays.

En France, par exemple, suite à l'instauration du 1^{er} Plan nationale maladies rares, les médicaments orphelins sont inscrits sur la « liste des molécules innovantes et coûteuses ». Pour toute « pathologie grave, évolutive ou invalidante et qui nécessite des soins continus d'une durée prévisible supérieure à 6 mois », les médicaments orphelins sont payés. De plus, un dispositif appelé « Autorisation temporaire d'utilisation (ATU) », permet que des médicaments n'ayant pas d'autorisation de mise en marché, présumés efficaces et d'un niveau de sécurité acceptable sont accessibles aux patients atteints de maladie rare.

Toutefois, au Québec, l'INESSS (malgré l'absence d'un cadre ou d'un mécanisme spécifique pour l'évaluation des médicaments orphelins) veut faire la démonstration d'une valeur thérapeutique « acceptable » pour qu'un médicament soit inscrit aux listes de médicaments, tant celle du RGAM que la liste des établissements de santé. Cependant, l'INESSS admet aussi qu'il y a beaucoup d'incertitude thérapeutique due aux

caractéristiques inhérentes aux maladies rares et aux difficultés rencontrées lors des essais cliniques.⁴

Plusieurs solutions ont été proposées au cours des dernières années par les médecins, par l'industrie pharmaceutique, par le RQMO et par l'INESSS lui-même.

Voir ci-après les propositions finales découlant des discussions de cet atelier sur le traitement qui s'est tenu au Sommet sur les maladies rares.

Il est à noter qu'environ un mois après la tenue de ce Sommet, est paru le rapport du Commissaire à la santé et au bien-être (CSBE) intitulé « [Les médicaments d'ordonnance : Agir sur les coûts et l'usage au bénéfice du patient et de la pérennité du système](#) » qui touche certains aspects présentés ci-dessous. Voir les recommandations du CSBE à la suite de nos propositions.

PROPOSITION 4.1 – REMETTRE EN QUESTION LE PROCESSUS D'ÉVALUATION D'UN MÉDICAMENT ORPHELIN À L'INESSS

- a) Compte tenu que le processus actuel d'évaluation des médicaments pour les maladies orphelines, basé sur le QALY, est inadéquat, que l'on développe une méthodologie d'évaluation distincte pour les maladies rares, basée sur la réponse individuelle des patients.
- b) Étant donné que la responsabilité du système de santé est d'abord de répondre aux besoins des patients, notamment les plus vulnérables, que l'INESSS soit tenu de privilégier la valeur thérapeutique dans son évaluation des médicaments pour les maladies orphelines. La perspective éthique et sociétale utilisée par l'INESSS, justifiant son rejet du remboursement de médicaments pour maladies rares par des comparaisons avec, par exemple, ce que coûte une place en CHSLD, une infirmière à domicile ou un autre service dans le réseau de la santé et des services sociaux, fait en sorte que les personnes atteintes d'une maladie rare sont automatiquement perdantes, car elles seront toujours en petit nombre.
- c) Que l'on privilégie l'inscription des médicaments pour les maladies orphelines à la liste générale des médicaments pour éviter la discrimination entre les patients, selon leur régime d'assurance (public ou privé).

PROPOSITION 4.2 – UN ACCÈS CONTRÔLÉ À UN MÉDICAMENT ORPHELIN

⁴ Voir particulièrement l'Avis au ministre de juin 2013 sur le [velaglucerase alfa](#) pour la maladie de Gaucher.

Dans le cas où un médicament orphelin est le premier et seul médicament approuvé pour une maladie rare et qu'il donne des résultats considérés modestes par le comité scientifique de l'INESSS, mais auxquels des patients répondent davantage (« super-répondants »), que l'on donne accès à ce médicament à tous les patients répondant à des critères minimaux d'admissibilité dans le cadre d'un **programme d'accès contrôlé**, incluant un suivi du patient et une évaluation de sa réponse. Le traitement pourrait être arrêté si les objectifs thérapeutiques ne sont pas atteints.

Pour des maladies où le nombre de patients est assez élevé, ceci pourrait se faire dans un centre de traitement désigné ou centre d'excellence pour les maladies orphelines (exemples de centres existants : maladie de Fabry, Gaucher, tyrosinémie).

Note : On souligne aussi que l'évaluation des médicaments pour maladies rares ne passent pas toutes par l'INESSS.

Au cours des dernières années, l'INESSS a effectué un travail de réflexion sur l'accessibilité des médicaments innovateurs « anticancéreux à caractère jugé prometteur » qui a mené à des pistes de solutions qui pourraient être applicables dans les cas des médicaments pour maladies rares.⁵

« L'INESSS juge qu'un médicament est à caractère prometteur s'il :

- peut apporter un bénéfice clinique significatif pour le patient par rapport aux options thérapeutiques existantes, soit un gain de santé important et un profil d'effets indésirables favorable;
- est indiqué pour une maladie pour laquelle il n'existe actuellement pas de traitement ou représente une amélioration cliniquement importante comparativement au traitement actuel;
- a un potentiel élevé d'amélioration du traitement d'une maladie pour laquelle le traitement actuel n'est pas satisfaisant;
- a un potentiel pour améliorer l'organisation ou l'efficacité du système des soins de santé. »⁶

PROPOSITION 4.3 – ENTENTES DE PARTAGE DE RISQUE / DÉVELOPPEMENT DE LA PREUVE

Dans bien des cas, un médicament orphelin peut être classé comme médicament « à caractère jugé prometteur » selon les critères de l'INESSS au même titre que d'autres

⁵http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Medicaments/INESSS_Accessibilite_medicaments_antitumoraux_prometteurs.pdf

⁶ INESSS, présentation au Sommet sur les soins de santé personnalisés, Montréal, juin 2014
<http://rsspq.org/sommet-ssp-2014/presentations/Reiner-Banken-Sommet-SSP-2014-06-05.pdf>

médicaments innovateurs.

Que l'on s'assure que les futures ententes d'inscription (projet de loi 28) qui seront négociées entre le MSSS / RAMQ et les fabricants incluent également les médicaments pour les maladies rares, et ce, avec ou sans le développement de la preuve.

PROPOSITION 4.4 – PROGRAMME DE PATIENT D'EXCEPTION

Par définition, un patient atteint d'une maladie orpheline devrait être reconnu comme un patient d'exception, puisque sa maladie est rare. Le programme de patient d'exception devrait être maintenu et révisé dans cette perspective, avec un programme d'accès contrôlé (voir proposition 4.1) pour les patients répondant à des critères minimaux d'admissibilité.

Des efforts devraient être mis pour réduire les inégalités d'accès en fonction des médecins traitants, des établissements, des régions, etc.

Comme la méconnaissance des maladies rares et de ses effets par les intervenants de la RAMQ est souvent à la base des refus aux demandes de patient d'exception présentées par les médecins, un guichet unique devrait être mis sur pied pour uniformiser le mode d'évaluation des demandes (et clarifier les interprétations différentes). De plus, plusieurs exemples de demandes « surprenantes » ont été faites par les intervenants de la RAMQ auprès des médecins traitants, c'est-à-dire des demandes d'examen ou de tests qui ne correspondent pas aux guides de pratique reconnus internationalement pour les maladies en question.

Les médicaments orphelins administrés en établissement et qui sont coûteux ne devraient pas être inclus dans les budgets des établissements, mais plutôt dans le budget général des médicaments de la RAMQ.

PROPOSITION 4.5 – MÉDICAMENTS NON AUTORISÉS PAR SANTÉ CANADA

Étant donné qu'environ la moitié des médicaments orphelins approuvés aux États-Unis ou en Europe ne sont pas disponibles au Canada, un fonds spécial devrait être créé pour permettre aux Québécois d'avoir accès à ces médicaments, notamment un accès précoce dans les cas de maladies graves mettant en la vie en danger.

PROPOSITION 4.6 – AUTRES TYPES DE TRAITEMENTS

Que l'on rende accessible gratuitement du matériel ou équipement médical, des orthèses/vêtements orthopédiques, des traitements « dits » esthétiques, des traitements antidouleur non remboursés, etc., jugés essentiels pour certaines maladies rares (ex. bandages et crèmes spécialisées pour l'épidermolyse bulleuse, vêtements compressifs pour le syndrome d'Ehlers-Danlos, prothèses dentaires pour l'amélogénèse imparfaite, traitement au laser pour des maladies rares dermatologiques, etc.).

Comme la méconnaissance des maladies rares et de ses effets par les intervenants de la RAMQ est souvent à la base des refus aux demandes présentées par les médecins, un guichet unique devrait être mis sur pied pour uniformiser le mode d'évaluation des demandes (voir proposition 4.5).

PROPOSITION 4.7 – CONSULTATION SUR L'ACCÈS AUX MÉDICAMENTS ORPHELINS

Que soit adoptée par le MSSS et mise en œuvre une stratégie québécoise pour les maladies orphelines, incluant un mécanisme permanent de consultation des associations et des groupes de patients atteints de maladies rares, et que ceux-ci soient également impliqués dans sa réalisation.

RECOMMANDATIONS DU COMMISSAIRE À LA SANTÉ ET AU BIEN-ÊTRE AU MSSS

Il est à noter que certaines des recommandations du CSBE présentées ci-après rejoignent celles discutées par les participants au Sommet ou peuvent répondre à certaines préoccupations soulevées par ces derniers.

Le CSBE avait établi comme « Objectif 2 »:

« Permettre un accès équitable et raisonnable aux médicaments qui ne répondent pas aux critères standards d'évaluation »

Section 2.1 Les médicaments ne qui ne répondent pas aux critères standards d'évaluation

Recommandation :

« 3. Adapter les processus d'inscription pour les médicaments qui ne répondent pas aux critères standards d'évaluation. Pour ce faire:

- négocier des ententes de partage de risques avec l'industrie pharmaceutique pour donner accès à ces médicaments aux meilleurs prix, tout en limitant au minimum la confidentialité;
- réévaluer l'inscription de ces médicaments en fonction des nouvelles données disponibles;

- mettre en place un conseil de citoyens pour participer au processus d'évaluation de ces médicaments et assurer la prise en compte des critères autres que scientifiques. »⁷

Note : par contre, le RQMO n'est pas d'emblée d'accord avec la troisième recommandation de la section 2.1 ci-avant, c'est-à-dire la mise en place d'un « conseil de citoyens ». Nous ne comprenons pas pourquoi un tel comité participerait au processus d'évaluation de médicaments orphelins, alors qu'il n'est pas proposé pour le processus d'évaluations d'autres médicaments ou technologies au Québec. Il faudra plutôt discuter des valeurs sociétales dans le sens abordé dans la proposition 4.1 ci-incluse.

Section 2.2 L'utilisation des médicaments dans des situations exceptionnelles

La nécessité médicale particulière et le traitement d'exception dans les établissements
Recommandation :

« 4. Mandater l'INESSS pour assumer l'ensemble des responsabilités relatives à l'utilisation des médicaments dans les situations exceptionnelles, en établissement et en milieu ambulatoire. Pour ce faire:

- approuver en temps opportun l'ensemble des demandes courantes d'utilisation de ces médicaments relativement à la mesure du patient d'exception, de même que celles des établissements de santé, en intégrant l'initiative du Programme de gestion thérapeutique des médicaments (pGTm) des centres hospitaliers universitaires;
- établir des normes d'utilisation pour ces médicaments;
- publier annuellement des données sur ces médicaments, telles que le nombre de demandes acceptées et refusées, les coûts associés et les maladies concernées. »⁸

Regroupement québécois des maladies rares
Centre d'information et de ressources en maladies rares
110 avenue des Pins Ouest
Montréal, Qc H2W 1R7

Tél. : (514) 987-5659 (819) 437-6414
gail.ouellette@rqmo.org

www.rqmo.org

⁷ « [Les médicaments d'ordonnance : Agir sur les coûts et l'usage au bénéfice du patient et de la pérennité du système](#) », Commissaire à la santé et au bien-être, mars 2015, p.43

⁸ « [Les médicaments d'ordonnance : Agir sur les coûts et l'usage au bénéfice du patient et de la pérennité du système](#) », Commissaire à la santé et au bien-être, mars 2015, p.57