

Mémoire de la Coalition priorité cancer

La nécessité d'un cadre d'évaluation des traitements pour les *conditions rares*


8 JUIN 2021

Destinataires :

Le ministre de la Santé et des Services sociaux ; le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ), ministère de l'Économie et de l'Innovation (MEI), Conseil du trésor



Coalition
Priorité Cancer
au Québec



Après plus d'une décennie de démarches et de propositions par plusieurs groupes de patients, notamment le [Regroupement québécois des maladies orphelines](#) (RQMO), le gouvernement du Québec élabore actuellement une politique sur les maladies rares. L'initiative est très pertinente et appréciée, mais il manque l'opportunité de moderniser l'évaluation des médicaments et des technologies en santé afin d'inclure la notion de *conditions* rares. L'enjeu est d'importance et se mesure en vies sauvées et en économies réalisées. Le développement et le déploiement d'un **cadre d'évaluation des traitements des conditions rares** devraient avoir pour but d'inclure une population de patients définie par des considérations épidémiologiques similaires et non par une nomenclature restrictive. Ce mémorandum de la Coalition priorité cancer résume ce dossier et nos recommandations.

Maladies rares et conditions rares

- 01.** Une *maladie* rare touche moins d'une personne sur 2 000. Le phénomène n'est pas pour autant marginal. Avec des milliers de maladies rares, on estime que 6 % à 8 % de la population en sont affectées¹. Les experts anticipent qu'un nombre de personnes représentant une situation clinique rare est encore plus important ; ce nombre doit s'ajouter à celui des personnes souffrant de maladies rares sous l'appellation de « condition rare ».

- 02.** Nous définissons les *conditions* rares par la rareté clinique de la prévalence d'une condition spécifique (au même taux que pour les maladies rares) qui pourrait être ciblée par les traitements de précision. Ceci inclut les maladies rares, mais aussi des mutations de maladies bien connues représentant des cas particuliers, notamment des mutations génétiques et moléculaires.

- 03.** Plusieurs cancers courants, tels les cancers du poumon, du sein, de la prostate ou du côlon, présentent plusieurs mutations pouvant constituer des conditions rares. Les cancers hématologiques, dont certains sont déjà reconnus comme des maladies rares, peuvent aussi comporter des mutations générant des conditions rares. Les cancers rares, incluant les cancers pédiatriques, sont davantage reconnus pour avoir des mutations oncogéniques. À titre d'exemple, la présence de biomarqueurs EGFR, BRAF, NTRAK, RET, ALK, ROS-1, etc., peu importe la localisation du cancer, sont des conditions rares identifiées.

- 04.** La médecine personnalisée, qui repose sur l'identification et le ciblage thérapeutique des mutations génétiques et moléculaires rares, se développe à grande vitesse. L'impact de l'efficacité des nouveaux traitements de même que l'amélioration de la qualité de vie des patients se font déjà sentir depuis quelques années. Le Québec doit donc s'assurer d'anticiper cette grande opportunité et de s'adapter en adoptant des stratégies qui favorisent l'accès aux traitements personnalisés.

¹ https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/OrganisationsSoins/ETMIS2011_Vol7_No6.pdf

- 05.** D'ailleurs, la médecine de précision est un des créneaux de la **Stratégie québécoise des sciences de la vie**, mais le Québec n'a pas encore adapté son système de santé pour la favoriser et la prioriser. Notons qu'un des quatre objectifs de cette stratégie est « d'intégrer davantage l'innovation dans le réseau de la santé et des services sociaux (par) :
- La création du Bureau de l'innovation en santé et en services sociaux ;
 - Le soutien à l'évaluation en situation réelle de soins ;
 - Et un accès plus rapide aux médicaments porteurs.²»
-
- 06.** Comme pour les maladies rares, il n'est pas toujours possible de procéder à des études randomisées de phase III pour qualifier des médicaments susceptibles de traiter des conditions rares (par exemple, à cause du petit nombre de participants admissibles). Actuellement, les évaluations pour les maladies rares permettant un accès à des médicaments novateurs pour les personnes souffrant de maladies rares sont faites sur la base de l'exception. Ce traitement exceptionnel est très apprécié par les patients, leurs proches et les groupes qui les représentent, mais le processus n'est pas encore standardisé, transparent ou même équitable.
-
- 07.** Les procédures du patient d'exception ou de la nécessité médicale particulière sont les seules portes d'entrée de l'accès public actuellement, avec une lourdeur administrative qui peut rendre l'accès inéquitable ou difficile. La plupart du temps, le traitement standard est donc prescrit avec des bénéfices thérapeutiques souvent moindres, et/ou des risques accrus de toxicité, et/ou de perte de qualité de vie. Un traitement inefficace représente également un coût pour la société qu'il ne faut pas négliger.
-

² <https://www.quebec.ca/gouv/ministere/economie/publications/strategie-quebecoise-des-sciences-de-la-vie-2017-2027/>

Contexte évoluant en évaluations de médicaments au Québec

- 08.** En 2011, le gouvernement du Québec mettait sur pied l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) issus de la réunion du Conseil du médicament du Québec et de l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé. La création de l'INESSS a notamment permis de dynamiser l'innovation dans le domaine des médicaments. « L'INESSS exerce sa mission dans le respect des valeurs d'excellence, d'indépendance, d'ouverture, de rigueur scientifique, de transparence, de probité et d'équité envers ceux qui utilisent les services de santé et les services sociaux, tout en tenant compte de ses ressources.³ » D'ailleurs, notre Coalition apprécie particulièrement la rigueur, l'ouverture et la transparence de l'INESSS ainsi que son rôle d'innovateur et leader scientifique en matière d'évaluation des médicaments. Nous pensons notamment au processus modernisé d'approbation en parallèle des diagnostics compagnons, entre autres.
-
- 09.** Dix ans après, le Québec fait figure de leader au Canada dans le traitement des maladies rares. Des méthodes d'évaluation exceptionnelles ont été développées dans quelques situations bien spécifiques pour offrir l'accès à des médicaments novateurs dans ces situations où le faible nombre de malades rend impossible la réalisation d'études randomisées de stade III, types d'études préconisées par les agences de technologies de la santé (ATS) comme l'INESSS. Depuis la fin de 2018, quatre médicaments pour des maladies rares⁴ ont été recommandés avec certaines conditions par l'INESSS comme médicament d'exception, avec récolte de données probantes en contexte réel de soins (*Real-World Evidence / RWE*), et atténuation du fardeau économique via des ententes de partage de risque basées sur la performance (*Outcomes-Based Agreements / OBA*).
-
- 10.** Les entreprises pharmaceutiques sont ouvertes à des propositions de partenariat et de partage de risques. Le médicament novateur serait ainsi rendu disponible (avec une approbation conditionnelle), mais ne serait formellement remboursé que lorsque la démonstration de la preuve serait faite dans le traitement de la personne atteinte de la maladie rare en cause (selon des critères et résultats de santé prédéterminés).
-
- 11.** Le fait que le gouvernement prépare une politique des maladies rares nous permet d'affirmer que la situation évolue dans la bonne direction. L'initiative est porteuse d'espoir, mais semble trop limitée sur l'évaluation des nouveaux traitements. Il faut dès maintenant intégrer aux travaux en cours la notion d'évaluation des traitements pour les *conditions* rares permettant d'atteindre de réels progrès pour le traitement des personnes atteintes.

³ <https://www.inesss.qc.ca/a-propos/mission-vision-valeurs.html>

⁴ Galafold (octobre 2018); Spinraza (décembre 2018); Luxturna (novembre 2020); Zolgensma (décembre 2020)

Vers un cadre d'évaluation des conditions rares

12. Dans le contexte de la politique des maladies rares actuellement en élaboration, ou non, l'INESSS devrait pouvoir continuer à innover en adoptant un « **cadre d'évaluation des conditions rares** » en reconnaissant la **rareté clinique** comme facteur déclencheur, et non le site tumoral ou le type de maladie. Cette politique viserait à systématiser l'approche de la rareté en situation de soins afin d'offrir aux personnes touchées un processus franc et équitable d'accès au meilleur traitement existant.
-
13. Un seul cadre d'évaluation pour les conditions rares (incluant les maladies rares) servirait à concéder la flexibilité nécessaire pour répondre aux besoins non comblés des patients. Ce cadre permettrait à l'INESSS/MSSS de reconnaître la promesse de valeur thérapeutique et de proposer des mesures confirmant celle-ci et atténuer l'incertitude résiduelle (collecte de données probantes en contexte réel, accord de partage de risque, etc.).
-
14. Le cadre d'évaluation des conditions rares devrait faire en sorte :
- Que des études de phase II (de bonne qualité) puissent suffire à permettre un accès au traitement lorsqu'une étude randomisée de phase III n'est pas rapidement et/ou mathématiquement réaliste ;
 - Que les besoins non comblés des patients soient reconnus, en fonction de biomarqueurs ou autres signes de mutations ;
 - Que des approbations conditionnelles soient possibles en fonction de la reconnaissance de ces besoins non comblés ;
 - Que l'on accélère la mise en place de nouveaux processus innovants de collecte de données probantes en milieu réel de soins afin de permettre l'accès aux traitements, améliorer les connaissances et permettre des évaluations rigoureuses ;
 - Que les experts appropriés (par exemple en oncologie [CEPO], en neurologie, en génétique, etc.) continuent à être activement consultés et de participer à l'évaluation et à la détermination des résultats appropriés pour mesurer le succès du traitement dans le contexte des approbations conditionnelles ou des ententes fondées sur la performance.
 - Qu'une approche québécoise plus ciblée de partage de risques avec les fabricants de traitements innovants soit autorisée, basée sur la performance (atteinte des résultats de santé prédéterminés), pour ultimement permettre un remboursement formel lorsque l'efficacité du traitement est constatée.
-

15. La mise en place d'un *cadre d'évaluation des maladies et des conditions rares* s'inscrirait dans une tendance mondiale vers les ententes de partage de risque et de collecte de données probantes en contexte réel dans des situations spécifiques. Les maladies et conditions rares sont en augmentation à travers le monde dû à un ensemble de phénomènes cliniques, environnementaux, sociaux et surtout, grâce à une meilleure compréhension des mutations génétiques et moléculaires à la base de ces conditions. En ce sens, la pharmacologie évolue vers la médecine de précision, ou personnalisée, offrant de meilleurs résultats thérapeutiques avec moins de risques de toxicité et limitant les coûts associés à des thérapies inefficaces.
-
16. Les associations de patients devraient participer aux consultations avec les ATS sur les données probantes en contexte réel qui reflètent l'expérience et les résultats de santé qui ont le plus grand impact sur la qualité de vie des patients, en plus des données cliniques. Notamment, les *Patient-Reported Outcome Measures* (PROMs) et *Patient-Reported Experience Measures* (PREMs) qui commencent déjà à être utilisés par les groupes de patients dans leurs soumissions à l'INESSS et à CADTH.
-
17. La pandémie de la COVID-19 a été une épreuve pour notre système de santé. Dans certains domaines de soins, des lacunes graves ont été mises au jour ; dans d'autres, la nécessité de trouver d'autres options aux modèles existants a révélé une grande capacité d'innovation. Le réseau et ses constituants doivent continuer de relever le défi de la souplesse et de l'agilité.
-
18. Ce changement de paradigme important nécessite une volonté politique forte pour induire une évolution à tous les niveaux. Le MSSS et le MEI doivent travailler de façon transversale pour s'assurer de mieux soigner la population tout en répondant aux objectifs de la Stratégie québécoise des sciences de la vie et aussi du Conseil du trésor. Donner le bon traitement au bon patient et au bon moment ne devrait pas coûter plus cher si on évite l'utilisation des ressources et médicaments pour des traitements qui ne seront pas efficaces.
-

19. Les approbations conditionnelles avec ententes de partage de risque basées sur la performance sont depuis quelques années déjà déployées en Europe, au Royaume-Uni et en Australie. Il s'agit d'un mécanisme pouvant atténuer les risques, diminuer les coûts pour le système, et fournir les résultats nécessaires au payeur, mais surtout au patient. Encore plus important, il met le fardeau de la preuve et de l'efficacité sur les fabricants en contexte de données limitées, tout en assurant un meilleur accès à la population. Les approbations conditionnelles assurent aussi une reddition de comptes importante quant aux données probantes en contexte réel, tout en permettant une meilleure flexibilité aux ATS, comme l'INESSS, afin que ces derniers puissent produire des recommandations plus appropriées en fonction des nouvelles données recueillies.
-
20. En se donnant une approche systémique sur la rareté clinique en situation de soins avec un **cadre d'évaluation des conditions rares**, le Québec se positionnerait parmi les sociétés qui définissent les systèmes de santé de demain en mariant l'excellence scientifique à des idéaux d'équité et de transparence. Cette approche nous permettrait de nous positionner comme leaders en médecine personnalisée, comme envisagé dans l'élaboration de la Stratégie québécoise des sciences de la vie, et de finalement agir pour des soins de santé basés sur la valeur.

