

Position du PGTM - Implication pour les CHU du remboursement du Grastofil^{MD} par la Régie de l'assurance maladie du Québec

CONTEXTE

En date du 14 septembre 2018, la RAMQ publiait une première infolettre informant les professionnels de la santé du remboursement de Grastofil^{MD}, un premier biosimilaire pour le filgrastim. Une deuxième infolettre, publiée le 25 septembre, apportait des précisions sur les modalités de couverture des produits Neupogen^{MD} et Grastofil^{MD}.

Selon l'infolettre du 25 septembre, le Neupogen^{MD} ne sera plus remboursé par le régime public, sauf exception, à partir du 27 septembre. Les critères de maintien du remboursement du Neupogen^{MD} sont les suivants :

- Personnes dont le traitement a débuté avant le 27 septembre 2018, tant que le traitement est poursuivi sans interruption;
- Stimulation de la moelle osseuse chez le receveur en vue d'une autogreffe;
- Enfants requérant un ajustement de dose;
- Personnes allergiques au latex.

FAITS À CONSIDÉRER

Concernant le traitement ininterrompu, il est précisé que le Neupogen^{MD} sera remboursé pour un patient qui continue de le recevoir de façon cyclique **JUSQU'À LA FIN DES CYCLES de chimiothérapie du PROTOCOLE EN COURS et ce, jusqu'au 26 mars 2019** (après quoi une demande de nécessité médicale particulière devrait être complétée). Cette décision permet d'éviter de procéder immédiatement à une *substitution unique* ou à l'*interchangeabilité* (soit de changer d'un produit à l'autre de façon répétée) lors d'un cycle ou d'un protocole déjà débuté, et de prévoir l'intégration du Grastofil^{MD} dans le traitement des patients qui débiteront leur traitement après le 27 septembre.

Nous comprenons donc qu'il n'y a pas d'urgence à transférer le Neupogen^{MD} vers le Grastofil^{MD} pour les patients répondant aux critères d'exception garantissant la couverture d'assurance par la RAMQ. Cependant, les CHU devront servir Grastofil^{MD} à tous les **nouveaux patients** ainsi qu'à tous les patients débutant un **nouveau protocole** avec le support du filgrastim à la dose de 300 mcg ou 480 mcg (outre ceux présentant une allergie au latex).

Les indications du filgrastim pour la patientèle des CHU sont variées, et la situation de chaque patient est différente. Par exemple, certains patients ne seront traités que dans le cadre d'un seul protocole, alors que d'autres peuvent recevoir plusieurs protocoles. Aussi, les patients peuvent recevoir le filgrastim pour des durées de traitement plus ou moins longues, pouvant même s'étaler au-delà de la date butoir du 26 mars 2019 où le transfert du Neupogen^{MD} vers le Grastofil^{MD} devient obligatoire (à moins que l'on ne remplisse des formulaires de patient d'exception pour chaque patient encore en cours).

Selon notre compréhension, pour certains patients, notamment ceux recevant des traitements pour une maladie métastatique et qui nécessitent un support avec du filgrastim, le transfert du Neupogen^{MD} vers le Grastofil^{MD} au moment d'un changement de protocole de chimiothérapie semble inévitable. Dans les faits, ces patients, souvent plus âgés et ayant reçu préalablement plusieurs lignes de chimiothérapie, sont plus à risque de développer une neutropénie fébrile et peuvent avoir recours à un facteur de croissance des neutrophiles de façon continue, à raison de quelques doses par cycles, pendant leur traitement, malgré les changements de protocole. Pour d'autres patients, le protocole de chimiothérapie actuel pourrait même s'étaler au-delà de la date butoir du 26 mars 2019, pour des interruptions ou suspensions de traitement de différentes natures.

Il est estimé que de procéder à la substitution à la fin d'un cycle à partir d'une date butoir rapprochée plutôt qu'à la fin des protocoles à des dates différentes pour chaque patient facilitera la transition.

La situation telle qu'actuellement exigée par la RAMQ oblige donc les CHU à maintenir les 2 produits en inventaire et considérer la situation individuelle de chaque patient (début ou poursuite du protocole, assurance publique ou privée) et mettre les mesures en place pour éviter l'interchangeabilité et assurer la traçabilité.

Selon les recommandations du PGTM apparaissant dans l'évaluation complète sur les biosimilaires publiée en 2017, une *substitution unique* est jugée adéquate lorsque le biosimilaire présente certaines caractéristiques :

- patients vierges de tout traitement;
- biosimilaire dont l'interchangeabilité est reconnue par une agence réglementaire;
- biosimilaire au profil immunogène faible;
- biosimilaire pour lequel il existe une mesure d'efficacité objective.

Le Grastofil^{MD} présente deux de ces caractéristiques. Il s'agit d'une molécule relativement petite par rapport à d'autres agents biologiques, ce qui lui confère un profil immunogène faible. De plus, le filgrastim est un médicament pour lequel il existe une mesure d'efficacité facilement objectivable (numération absolue des neutrophiles).

POSITION

Considérant les caractéristiques des deux produits (Neupogen^{MD} et Grastofil^{MD}) et la nécessité de faciliter la transition tout en respectant les directives de la RAMQ, le PGTM recommande:

- de procéder au transfert du Neupogen^{MD} vers le Grastofil^{MD} par substitution unique pour tous les patients éligibles.
- d'appliquer la substitution unique, idéalement à la fin d'un cycle, à l'intérieur d'un protocole en cours, afin de diminuer la période de transition.
- d'éviter, dans la mesure du possible, les situations pouvant causer de l'interchangeabilité entre les deux produits.
- d'effectuer la transition dans un délai rapide mais raisonnable pour permettre aux CHU de déterminer les modalités de prescription, service, technologiques et d'information. Les mesures mises en place doivent assurer la traçabilité.

- d'identifier une date butoir (par exemple, le 1^{er} novembre 2018).
- que chaque CHU s'assure de transmettre l'information aux équipes soignantes impliquées.
- que chaque CHU présente la position du PGTM et obtienne les recommandations de son comité de pharmacologie.

RÉFÉRENCES

Infolettre de la RAMQ (numéro 226) datée du 25 septembre. Disponible en ligne au :

<http://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/professionnels/infolettres/2018/info226-8.pdf>

Évaluation complète sur les biosimilaires du PGTM. Disponible en ligne au :

http://pgtm.org/documentation/FSW/Biosimilaires_EVA_PGTM_version%20finale%2010AVR2017.pdf

Évaluation complète du Grastofil^{MD}. Disponible en ligne au :

http://pgtm.org/documentation/FSW/Filgastrim_ES_Facteur%20de%20croissances%20des%20granulocytes_Biosimilaires_web_31AOUT2017.pdf