

Mémoire présenté à la Commission de la santé
et des services sociaux

par AbbVie

Projet de loi 81

Loi visant à réduire le coût de certains médicaments couverts par le régime
général d'assurance médicaments en permettant le recours à une
procédure d'appel d'offres

9 mars 2016



Monsieur le président,
Monsieur le ministre de la Santé et des Services sociaux,
Mesdames et messieurs les député(e)s,

Nous souhaitons vous faire part de nos commentaires au sujet du projet de loi 81 - *Loi visant à réduire le coût de certains médicaments couverts par le régime général d'assurance médicaments en permettant le recours à une procédure d'appel d'offres*. Nos commentaires porteront principalement sur la question des médicaments biologiques et les raisons pour lesquelles ils devraient être exclus de la procédure proposée d'appel d'offres.

Qui sommes-nous ?

La Corporation AbbVie a vu le jour en 2013 en tant que société biopharmaceutique internationale basée à Chicago dont l'objectif est de mettre de l'avant des solutions permettant de résoudre certains des problèmes de santé les plus graves au monde en mettant au point des médicaments ayant démontré de solides résultats cliniques, des avantages mesurables pour les patients et une valeur économique réelle, en particulier dans des domaines où les besoins sont criants, tels que ceux de l'hépatite C, des neurosciences, de l'immunologie, de l'oncologie, de l'insuffisance rénale chronique et de la santé des femmes. Nous avons une gamme de produits diversifiés, incluant des médicaments biologiques d'origine, dont plusieurs sont des chefs de file dans leurs champs thérapeutiques respectifs.

Le siège social canadien d'AbbVie est situé à Montréal où nous employons environ 400 personnes, c'est-à-dire approximativement 75% de nos employés canadiens. Nous sommes très fiers de notre contribution au succès du secteur québécois des sciences de la vie.

Sommaire

Eu égard au projet de loi 81, nous souscrivons complètement aux recommandations de notre association *Médicaments novateurs Canada* (anciennement Rx&D) en ce que :

- Les médicaments d'origine doivent être expressément exclus du mécanisme proposé d'appel d'offres;
- Le médicament d'origine, une fois un appel d'offres effectué entre les versions génériques de cette molécule, le cas échéant, doit demeurer sur la liste des médicaments et en aucune circonstance être transféré à la liste des médicaments d'exception, à moins d'y être déjà;
- Un mécanisme d'appel d'offres, de façon générale, comporte plusieurs risques et inconvénients dont :
 - Des possibilités accrues de ruptures d'approvisionnement;
 - Un processus coûteux pour le gouvernement qui pourrait ne pas produire les résultats escomptés;
 - Une réduction de la concurrence et une éventuelle hausse des prix;
 - La diminution sans contredit de l'attractivité du Québec comme destination pour les investissements de l'industrie pharmaceutique.

Nous souhaitons par la présente, ajouter notre voix à celle de *Médicaments novateurs Canada* notamment sur la question des médicaments biologiques et apporter des éléments de réflexions supplémentaires à cet égard.

Recommandation et discussion

Nous considérons que le libellé de l'article 60.0.01, introduit par l'article 1 du projet de loi, est imprécis et ne nous permet pas de déterminer avec certitude si la procédure d'appel d'offres proposée s'appliquerait aux médicaments génériques, aux médicaments brevetés, ou aux deux. Par ailleurs, l'article en question ne fait aucune distinction entre des médicaments de fabrication chimique et ceux fabriqués à partir de cellules ou d'organismes vivants, c'est-à-dire les médicaments biologiques.

Nous recommandons que les dispositions telles que proposées dans le projet de loi 81 soient amendées afin d'exclure explicitement de l'application d'un mécanisme d'appel d'offres les médicaments brevetés et les médicaments biologiques.

Les médicaments biologiques d'origine sont une classe de médicaments dérivés d'organismes vivants, dont la structure est beaucoup plus complexe que celle des médicaments synthétisés par voie chimique. Ce sont des produits hautement sophistiqués qui servent à traiter des maladies et affections complexes, souvent chroniques, tels les maladies inflammatoires, le diabète et certains cancers. Ils sont habituellement inscrits aux listes de médicaments d'exception et prescrits en deuxième ou troisième ligne. Les médicaments biologiques sont généralement labiles et très sensibles aux modifications apportées aux processus de fabrication. La qualité d'un médicament biologique repose largement sur la précision des processus de fabrication et sur la capacité des fabricants de faire des investissements considérables pour préserver cette qualité de production. De fait, contrairement aux médicaments chimiques, il est impossible de reproduire de façon identique un médicament biologique d'origine¹.

Les produits biologiques ultérieurs (« PBU » ou « biosimilaires ») sont des nouvelles thérapies médicamenteuses que l'on ne peut classer de médicaments biologiques d'origine ou de médicaments « génériques ». Selon l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) « un produit biologique ultérieur est un médicament biologique qui fait son entrée sur le marché canadien après une première version innovatrice dite de « référence » et qui présente une similarité établie avec ce produit »²(nous soulignons). Les PBU ne sont pas des versions génériques du produit biologique d'origine comme tel et, selon Santé Canada, sont « des drogues nouvelles qui ne sont pas déclarées comme étant équivalentes à leurs produits de référence sur les plans pharmaceutique ou thérapeutique ». Un médicament biosimilaire peut posséder un profil d'immunogénicité différent de celui du médicament biologique d'origine qu'il est censé reproduire. Ils ne doivent donc pas faire l'objet d'une substitution thérapeutique automatique³, toujours selon Santé Canada.

Les PBUs fabriqués par différentes entreprises diffèrent l'un de l'autre et du médicament biologique d'origine qu'ils sont sensés reproduire. Par ailleurs, les PBUs du même médicament biologique d'origine ne sont pas identiques —ou bioéquivalents— entre eux, et ne peuvent faire l'objet d'une substitution automatique. Le remplacement d'un médicament biologique d'origine

¹ Sekhon BP, Saluja V. Biosimilars: an overview. Biosimilars. 2011.

² <http://www.inesss.qc.ca/activites/evaluation-des-medicaments/foires-aux-questions-sur-lesmedicaments/produits-biologiques-ulterieurs.html>

³ Santé Canada. Questions et réponses accompagnant la ligne directrice finale à l'intention des promoteurs : Exigences en matière de renseignements et de présentation relative aux produits biologiques ultérieurs. <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applic-demande/guides/seb-pbu/01-2010-seb-pbu-qa-gr-fra.php>. et Santé Canada : Lettre aux Directeurs des programmes de médicaments provinciaux et territoriaux, 29 juillet 2010.

par un médicament biosimilaire, et le remplacement répété par la suite des médicaments biosimilaires peuvent avoir des conséquences potentiellement négatives sur la santé des patients⁴. Remplacer un médicament biologique d'origine par un PBU revient à changer de médicament et à faire ainsi de la substitution thérapeutique.

Par conséquent, les médicaments biologiques et les PBUs ne peuvent être traités de la même manière que les plus petites molécules chimiques et requièrent des directives et politiques qui leur sont propres, que ce soit en matière d'homologation, de remboursement, d'utilisation optimale et de surveillance post-commercialisation.

AbbVie ne s'oppose pas à l'arrivée des PBUs dans le marché québécois et reconnaît d'emblée qu'ils peuvent offrir de nouvelles alternatives et des avantages économiques dans le traitement de plusieurs maladies chroniques. Toutefois nous estimons que leur introduction doit se faire dans un souci d'efficacité de traitement et de sécurité des patients.

Comme les contraintes et défis en matière de fabrication des PBUs sont essentiellement les mêmes que pour les fabricants du produit biologique d'origine, les économies générées par l'arrivée des PBUs sont beaucoup moins importantes que celles produites par l'arrivée de produits génériques. De façon générale, on peut prévoir des économies de 20% à 50% pour les PBUs alors que nous sommes davantage dans l'ordre des 80% et plus pour les molécules génériques de fabrication chimique. Certes ce sont des économies importantes, mais qui ne se comparent pas à la réalité des génériques comme telle.

Pour toutes ces raisons, un processus d'appel d'offres, par lequel une ou deux thérapies biologiques seraient retenues pour inscription à la liste des médicaments à l'exclusion des autres, ou un PBU à l'exclusion de son médicament biologique d'origine — largement sur la base de considérations économiques — est incompatible avec la nature même des produits en cause.

La question qui se pose ici est de déterminer si l'économie escomptée par une approche plus draconienne de contrôle des coûts, comme celle proposée, vaut le risque associé à une limitation des options thérapeutiques et à une substitution imposée pour les patients stabilisés sur une thérapie biologique d'origine. Quant à nous, les objectifs de réduction des coûts du régime général d'assurance médicament ne devraient pas aller à l'encontre de la bonne prise en charge et de la sécurité des patients. En aucun cas devrait-on, pour des motifs strictement économiques, forcer un patient à changer de traitement surtout si ses symptômes sont bien maîtrisés avec un médicament biologique d'origine. Par ailleurs, les économies escomptées par un changement forcé vers une thérapie moins dispendieuse peuvent être rapidement atténuées par des coûts supplémentaires pour le système de santé dus à des augmentations de consultations auprès des professionnels de la santé et de visites dans les urgences.

Nous appuyons les démarches entreprises par le gouvernement du Québec et le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) afin d'assainir les finances publiques et d'apporter des

⁴ Van Assche G et al. Switch to adalimumab in patients with Crohn's disease controlled by maintenance in-iximab: prospective randomised SWITCH trial. Gut 2012 **et** Wolf D et al. Clinical outcomes associated with switching or discontinuation of anti-TNF inhibitors for non-medical reasons. ECCO 2015, **et** Rubin DT et al. Analysis of outcomes after non-medical switching of anti-tumor necrosis factor agents. ECCO 2015. **et** FDA. Guidance for Industry, Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Product. Avril 2015.

gains en efficience dans le réseau de la santé. L'adoption des projets de loi 10 et 20, et le débat lancé sur la question d'un nouveau modèle de financement axé sur le patient vont dans ce sens.

Nous comprenons aussi que le ministre de la Santé et des Services sociaux souhaite contrôler et optimiser le budget du régime général d'assurance médicament du Québec. L'appui de notre association *Médicaments novateurs Canada* au projet de loi 28 qui octroie au ministre le pouvoir de négocier et conclure des ententes d'inscription, est un éloquent témoignage à cet effet. Ceci a donc permis au Québec de se joindre à l'Alliance pancanadienne pharmaceutique (APP) au mois d'août dernier et d'ajouter le poids de son importante population à la voix des autres provinces. Le Québec pourra profiter des ententes à être négociées à l'avenir, mais aussi d'un nombre important d'ententes qui ont déjà été conclues avant l'arrivée du Québec au sein de l'APP⁵. Le Québec peut aussi signer des ententes d'inscriptions pour des médicaments qui n'auraient pas fait l'objet de négociations à l'APP.

À elle seule, cette nouvelle capacité, largement inexplorée en date d'aujourd'hui, permettra au Québec de profiter d'importantes économies pour son régime d'assurance médicament. Du côté de l'industrie, ce mécanisme lui procure néanmoins une certaine prévisibilité en matière de conditions et d'accès au marché. Dans ce contexte de négociation, chaque fabricant à l'occasion de faire valoir les avantages de son offre thérapeutique et de discuter des modalités de remboursement. Par le fait même, à moins de circonstances très particulières, aucun médicament dont la valeur thérapeutique a été reconnue par les différents organismes d'évaluation des technologies⁶ n'est exclu du marché comme ce serait le cas dans un mécanisme d'appel d'offres.

Nous savons aussi que l'État québécois dispose de plusieurs autres outils, ou pare-feux, lui permettant de contrôler la dépense en médicament, dont celle pour les médicaments biologiques d'origine. Nous pensons ici :

- À la révision effectuée par l'organisme canadien le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB) ;
- aux analyses pharmacoéconomiques incluses dans les évaluations de l'INESSS pour l'inscription d'un médicament novateur; et
- à la réglementation québécoise en matière de prix des médicaments novateurs, dont la politique du gel des prix, la règle du « prix le plus bas » une fois qu'un médicament d'origine perd son exclusivité, et celle qui stipule que le prix de vente garanti au Québec « ne peut être supérieur à tout prix de vente consentie par un fabricant en vertu des autres programmes provinciaux d'assurance de médicaments »⁷.

De plus, l'INESSS s'est engagé dans une réflexion plus approfondie sur la pertinence de certains traitements thérapeutiques (« Chantiers de pertinence »⁸) et le Commissaire à la Santé et au

⁵ <http://www.pmpvincesterritoires.ca/fr/initiatives-fr/361-alliance-pancanadienne-pharmaceutique-app>

⁶ Programme commun d'évaluation des médicaments (ou CDR), le Pan-Canadian Oncology Drug Review (pCODR) et l'INESSS au Québec

⁷ Engagement du fabricant en vertu du règlement sur les conditions de reconnaissance d'un fabricant de médicaments et d'un grossiste en médicaments, Loi sur l'assurance médicament, (L.R.Q., c. A-29.01, a.80).

⁸ https://www.inesss.qc.ca/accueil/nouveaute.html?tx_ttnews%5Btt_news%5D=262&cHash=12ff5231c1adc85a2806e0cbb55d2161

bien-être (CSBE) a débuté une large consultation publique sur le panier de services assurés en santé et en services sociaux au Québec, soit les soins et services qui sont couverts par l'État⁹.

Ces outils ont déjà eu un impact sur le budget des médicaments du Québec. Les montants remboursés par la RAMQ pour des médicaments novateurs, au cours des trois dernières années, ont diminué de 12 %, passant de \$2,2 milliards à \$1,9 milliards, alors que les autres postes de dépenses du réseau de la santé ont augmenté¹⁰. On estime présentement à 6% la part des médicaments novateurs dans le budget total de la santé du Québec.

Par ailleurs, et de façon plus générale, l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS) nous rappelait dans son plus récent rapport que « depuis 2000, la croissance des dépenses en médicaments ralentit à un rythme relativement constant d'une année à l'autre », qu'en « 2014, le taux de croissance annuel des dépenses en médicaments prescrits devrait se chiffrer à 0,9 %, son niveau le plus bas depuis 1975 (...) » et que « depuis 2006, les dépenses en médicaments du secteur public ont augmenté moins rapidement que les dépenses liées aux médecins, peu importe l'année, et que les dépenses occasionnées par les hôpitaux, pour toutes les années sauf 2 »¹¹. Il n'y a donc pas péril dans la demeure et rien pour justifier la mise en place d'une procédure d'appel d'offres pour les médicaments d'origine et les produits biologiques, laquelle procédure, selon les témoignages de plusieurs groupes devant cette commission, viendrait d'autant plus fragiliser le secteur des sciences de la vie et bouleverser l'écosystème de la découverte, de l'accès et de la distribution du médicament au Québec.

Pour une politique claire en matière de produits biologiques ultérieurs au Québec

En terminant, nous ne pouvons passer sous silence nos préoccupations suite aux récents développements entourant la commercialisation des PBUs dont les récentes recommandations de l'INESSS¹² en la matière. Afin de bien tenir compte des particularités associées aux médicaments biologiques, nous recommandons que le Québec élabore une politique claire et exhaustive sur les PBUs basée sur des principes de sécurité et d'efficacité clinique, de choix du patient et de son médecin traitant, de pharmacovigilance, et de support à l'innovation, laquelle politique pourrait inclure :

- L'importance que l'INESSS, lors de ces évaluations, traite les PBUs comme de réels produits novateurs en exigeant le même niveau d'évidences cliniques;
- La reconnaissance explicite du caractère non interchangeable des produits biologiques de références et des PBUs;
- La limitation des extrapolations sans données cliniques robustes;
- La renonciation d'appliquer la méthode du prix le plus bas, et ce pour éviter toute situation de substitution automatique;
- L'utilisation de dénominations distinctes;
- La mise en place des mécanismes de pharmacovigilance des PBUs;

⁹ <http://www.csbe.gouv.qc.ca/consultations/panier-de-services-2015.html>

¹⁰ Ministère de la Santé et des Services sociaux, Réponses aux questions générales et particulières de l'opposition officielle dans le cadre de l'étude des crédits budgétaire 2014-2015.

¹¹ <https://secure.cihi.ca/estore/productFamily.htm?locale=fr&pf=PFC2896&lang=fr>, pages 12 et 13

¹² https://www.INESSS.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Fevrier_2015/AvisMinistre_Innovateurs_WEB_2015_02.pdf (dossier Inflectra) et https://www.INESSS.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Octobre_2015/AvisMinistre_WEB_2015_10.pdf (dossier Inflectra)

- L'adoption d'un mécanisme qui permettrait aux patients stabilisés sur les médicaments biologiques d'origine de continuer à recevoir leur médicament et de limiter la substitution thérapeutique non médicale;
- Le lancement d'une campagne de sensibilisation afin de bien informer les patients et les professionnels de la santé au sujet des médicaments biologiques et des PBUs.

Conclusions

Le projet de loi 81 devrait être amendé afin d'exclure de l'application du processus proposé d'appels d'offres les médicaments brevetés ainsi que les médicaments biologiques. Par ailleurs, nous estimons que la mise en place d'un tel mécanisme comporte plusieurs risques et inconvénients. Le ministère de la Santé et des Services sociaux devrait davantage explorer l'avenue des ententes d'inscription et miser pleinement sur sa récente adhésion à l'Alliance pharmaceutique canadienne.

Le phénomène de l'arrivée des PBUs au Québec est très récent. On compte moins de cinq PBUs sur le marché québécois à ce jour. Par conséquent l'occasion est toute désignée pour que le Québec adopte une politique efficace pour réduire les risques associés à l'introduction de ces produits et évite toute mesure comme celle proposée dans le projet de loi 81 qui viendrait ajouter une dimension financière à une prise de décision dont les considérations cliniques doivent être strictement préservées.