

NIVESTYM^{MC}

Neutropénie

Avis transmis au ministre en août 2020

Marque de commerce : Nivestym

Dénomination commune : Filgrastim

Fabricant : Pfizer

Forme : Solution injectable (fiole et seringue préremplie)

Teneurs : 300 µg/ml (1 ml et 1,6 ml) (fiole); 600 µg/ml (0,5 ml et 0,8 ml) (seringue)

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 Nivestym^{MC} sur les listes des médicaments pour la prévention et le traitement de la neutropénie, si la condition suivante est respectée.

Condition

- Médicament d'exception

Indications reconnues pour le paiement

- ◆ pour le traitement des personnes recevant des cycles de chimiothérapie moyennement ou hautement myélosuppressive (≥ 40 p. cent de risque de neutropénie fébrile).
- ◆ pour le traitement des personnes à risque de développer une neutropénie grave lors de chimiothérapie.
- ◆ lors des cycles subséquents de chimiothérapie, pour le traitement des personnes ayant souffert d'une neutropénie grave (numération des neutrophiles inférieure à $0,5 \times 10^9/L$) survenant lors des premiers cycles de chimiothérapie et pour lesquelles une réduction de la dose d'antinéoplasiques n'est pas appropriée.
- ◆ lors des cycles subséquents de chimiothérapie à visée curative, pour le traitement des personnes ayant souffert d'une neutropénie (numération de neutrophiles inférieure à $1,5 \times 10^9/L$) survenant lors des premiers cycles de chimiothérapie et pour lesquelles une réduction de dose ou un retard dans le plan d'administration de la chimiothérapie ne sont pas acceptables.
- ◆ lors de chimiothérapie chez les enfants atteints de tumeur solide.

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).

- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une aplasie médullaire grave (numération des neutrophiles inférieure à $0,5 \times 10^9/L$) en attente d'un traitement curatif par une greffe de moelle osseuse ou par le sérum antithymocytes.
- ◆ pour le traitement des personnes souffrant d'une neutropénie chronique congénitale, héréditaire, idiopathique ou cyclique ayant une numération des neutrophiles inférieure à $0,5 \times 10^9/L$.
- ◆ pour le traitement des personnes infectées par le VIH souffrant d'une neutropénie grave (numération des neutrophiles inférieure à $0,5 \times 10^9/L$).
- ◆ pour stimuler la moelle osseuse chez le receveur en vue d'une autogreffe.
- ◆ pour le traitement d'appoint lors d'une leucémie myéloïde aiguë.

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Nivestym^{MC} est un médicament biosimilaire du filgrastim, dont le produit de référence est Neupogen^{MC}. Le filgrastim est un facteur de croissance granulocytaire dont l'action consiste à régulariser la production des neutrophiles dans la moelle osseuse. Nivestym^{MC} est approuvé par Santé Canada pour la prévention et le traitement de la neutropénie; les libellés des indications sont les mêmes que ceux de Neupogen^{MC}. Un autre biosimilaire du filgrastim, Grastofil^{MC} en seringues préremplies, est actuellement inscrit dans la section des médicaments d'exception des listes. Toutefois, seul Neupogen^{MC} en fioles est inscrit pour le traitement des enfants nécessitant un ajustement de dose ainsi que pour les personnes allergiques au latex. Il s'agit de la première évaluation de Nivestym^{MC} par l'INESSS.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

En accord avec le processus d'évaluation des médicaments biosimilaires mis en place par l'INESSS en avril 2018, l'appréciation de la valeur thérapeutique d'un biosimilaire s'appuie sur l'avis de conformité émis par Santé Canada. Pour le présent dossier, cet avis a été émis le 16 avril 2020. Il vient confirmer que Nivestym^{MC} et Neupogen^{MC} sont similaires sur le plan de la qualité et qu'il n'existe aucune différence cliniquement significative entre les deux produits aux chapitres de l'efficacité et de l'innocuité. Le critère de la valeur thérapeutique de Nivestym^{MC} est donc satisfait.

Par ailleurs, les composants de la seringue préremplie ainsi que de la fiole de Nivestym^{MC} ne contiennent pas de latex, ce qui permet son utilisation chez les personnes qui y sont allergiques. De plus, la disponibilité du produit sous forme de fiole permet l'ajustement de dose de filgrastim lorsque requis.

JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

Le prix de vente garanti des fioles de Nivestym^{MC} contenant 1 ml et 1,6 ml de solution, à une concentration de 300 µg/ml, est respectivement de ■ et ■ \$. Leur prix, pour une dose correspondante de filgrastim, est inférieur à celui des fioles de Neupogen^{MC} (173,19 et 277,10 \$). Les seringues préremplies de Nivestym^{MC} contenant 0,5 ml et 0,8 ml de solution, à une concentration de 600 µg/ml, ont quant à elles

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).

un prix de vente garanti respectif de ■ et ■ \$. Le prix des seringues préremplies de Grastofil^{MC}, pour une dose correspondante de filgrastim, est de 144,31 et 230,90 \$.

Du point de vue pharmacoéconomique, le fabricant a soumis une analyse de minimisation des coûts non publiée. Elle a pour but de comparer le coût des fioles de Nivestym^{MC} et de Neupogen^{MC} ainsi que le coût des seringues préremplies de Nivestym^{MC} et de Grastofil^{MC}, dans l'hypothèse d'une efficacité et d'une innocuité similaires. Le fabricant estime que le coût d'une fiole avec la nouvelle formulation (■ ou ■ \$ selon la dose) est inférieur à celui de Neupogen^{MC} (■ ou ■ \$ selon la dose), alors que celui d'une seringue préremplie (■ et ■ \$) est ■ à celui de Grastofil^{MC} (■ et ■ \$). Ces coûts incluent le coût moyen des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

L'INESSS juge que l'analyse de minimisation des coûts est justifiée, car rien ne porte à croire que les différentes formulations de filgrastim puissent avoir une efficacité et une innocuité différentielles. Ainsi, pour l'indication reconnue faisant l'objet de cet avis, le coût d'un traitement avec une fiole de Nivestym^{MC} est inférieur à celui de Neupogen^{MC} et celui d'un traitement avec une seringue préremplie de Nivestym^{MC} est ■ à celui de Grastofil^{MC}.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)

L'INESSS a effectué une recherche documentaire afin de relever des données d'efficacité et d'innocuité chez des patients pour qui Nivestym^{MC} remplace le produit de référence (*switch*). Aucune publication n'a été répertoriée.

Analyse d'impact budgétaire

Une analyse d'impact budgétaire est soumise par le fabricant visant le remboursement de Nivestym^{MC} pour la prévention et le traitement de la neutropénie. Elle repose notamment sur des données de facturation, des écrits scientifiques ainsi que sur des postulats découlant de l'avis d'experts. Selon le fabricant, pour une consommation totale de ■ fioles et seringues préremplies de Nivestym^{MC}, des économies de ■ \$ sont estimées sur le budget de la RAMQ dans les trois premières années suivant son inscription. Il soutient également que, pour une consommation de ■ fioles et seringues préremplies, ce sont des économies de ■ \$ qui sont estimées sur le budget des établissements de santé.

Selon l'INESSS, dans l'ensemble, la qualité méthodologique de cette analyse est adéquate. Toutefois, en raison d'un usage plus faible des facteurs de croissance granulocytaire en établissements de santé, seul l'impact budgétaire sur le budget de la RAMQ est considéré. De plus, quelques modifications ont été apportées à l'analyse et celles qui ont le plus d'effet sur les estimations sont les suivantes. Le fabricant considère tous les patients dans son analyse, tandis que l'INESSS inclut uniquement les patients nouvellement traités. De plus, l'INESSS suppose une suspension de la couverture de Neupogen^{MC}, comparateur innovateur de Nivestym^{MC}, et ce, pour l'ensemble des patients nouvellement traités dès la première année. Selon les statistiques de facturation de la RAMQ, 1 168 fioles de Neupogen^{MC} ont été utilisées dans la dernière année pour des fins d'ajustement de dose, en raison d'allergies au latex ou pour stimuler la moelle osseuse chez le receveur, en vue d'une autogreffe. Puisque Nivestym^{MC} est disponible en fioles et que les seringues préremplies du produit ne contiennent pas de latex, il n'y a pas de raison de poursuivre l'utilisation du Neupogen^{MC} à un prix plus élevé chez les nouveaux patients.

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).

En ce qui concerne les patients qui recevraient Nivestym^{MC} au lieu de Grastofil^{MC}, [REDACTED]. Ainsi, des économies d'environ 123 727 \$ pourraient être générées sur le budget de la RAMQ dans les trois premières années suivant l'inscription de Nivestym^{MC}, considérant un marché stable de Neupogen^{MC} en raison de sa faible utilisation actuelle. Ces économies seraient de moindre ampleur (80 505 \$) advenant une baisse de l'utilisation de Neupogen^{MC} de 20 %. À ces économies s'ajoutent celles, de moindre ampleur, à prévoir sur le budget des établissements de santé.

CONCLUSION SUR L'ENSEMBLE DES CRITÈRES PRÉVUS PAR LA LOI

L'INESSS a considéré les éléments suivants pour formuler sa recommandation :

- L'avis de conformité émis par Santé Canada confirme que Nivestym^{MC} et Neupogen^{MC} sont similaires sur le plan de la qualité et qu'il n'existe aucune différence cliniquement significative entre les deux produits aux chapitres de l'efficacité et de l'innocuité.
- La disponibilité de Nivestym^{MC} en fioles et en seringues préremplies permettrait de traiter l'ensemble des patients admissibles, qu'ils aient besoin d'un ajustement de doses ou qu'ils soient allergiques au latex.
- Nivestym^{MC} est jugé efficace pour la prévention et le traitement de la neutropénie.
- Des économies d'environ 124 000 \$ pourraient être générées sur le budget de la RAMQ au cours des trois premières années.

INFORMATION COMPLÉMENTAIRE À LA RECOMMANDATION

- Neupogen^{MC} est présentement inscrit sur les listes selon certaines conditions, soit pour les personnes qui sont allergiques au latex, pour les enfants qui requièrent un ajustement de dose ne permettant pas l'utilisation de seringues préremplies de filgrastim, de même que chez le receveur en vue d'une autogreffe. Puisque les composants de la seringue préremplie et de la fiole de Nivestym^{MC} ne contiennent pas de latex, son utilisation est possible chez les personnes qui y sont allergiques. De plus, selon les experts consultés, la disponibilité de Nivestym^{MC} sous forme de fiole permet l'ajustement de dose de filgrastim lorsque requis, par exemple en pédiatrie ou dans un contexte d'autogreffe.
- Les analyses économiques du présent avis reposent sur le prix de vente garanti de Grastofil^{MC} et ne tiennent pas compte de l'entente d'inscription confidentielle. Sa considération aurait eu pour effet de rendre les seringues préremplies de Nivestym^{MC} [REDACTED] et d'augmenter l'impact budgétaire net.

Des références, publiées ou non publiées, ont été consultées.

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).