



Meilleures pratiques de changement de traitement et de suivi pour la maladie de Gaucher

Un document de consensus

Préparé par : [L'International Working Group on Gaucher Disease \(IWGGD\)](#) et [l'International Gaucher Alliance \(IGA\)](#)

Publié en : Octobre 2023

1 Introduction

Les patients atteints de la maladie de Gaucher, leurs soignants et leurs familles, ainsi que les associations de patients, ont de plus en plus d'inquiétudes quant aux circonstances amenant au changement de traitement utilisé pour la prise en charge de cette maladie rare.

Dans de nombreux pays des médicaments dont l'innocuité et l'efficacité ont été formellement démontrées par le biais de programmes de recherche clinique et des décennies de preuves concrètes, sont disponibles. Ces traitements éprouvés peuvent améliorer à la fois les capacités physiques fonctionnelles et la qualité de vie et donner confiance aux familles et aux patients en sachant qu'ils utilisent un médicament dont les avantages sont étayés par des preuves cliniques solides.

Les médecins cherchent, et c'est bien normal, à se procurer des médicaments coûteux au prix le plus compétitif, mais le coût ne doit pas primer sur l'innocuité et l'efficacité.

Certains médicaments récemment mis à la disposition des patients dans certaines régions du monde peuvent ne pas être accompagnés de niveaux suffisants de preuves cliniques. En tant que défenseurs des soins de santé, les médecins et les associations de patients sont tenus de respecter les standards de preuves cliniques que nous attendons pour les nouveaux traitements. La terminologie utilisée pour décrire les médicaments considérés comme similaires à leurs prédécesseurs, et donc non soumis à un niveau de preuve équivalent, diffère. Aux fins de ce document de consensus, nous avons utilisé l'expression « non comparables » pour décrire les traitements n'ayant pas le même niveau de preuves cliniques que ceux déjà établis.

Dans ce document, nous avons listé les points que les décideurs doivent prendre en compte avant d'approuver un nouveau traitement pour des raisons purement économiques.

2 Méthodes

Le consensus a été trouvé lors d'une réunion conjointe des six représentants de l'IWGGD et des 13 membres du conseil d'administration de l'IGA qui s'est tenue en septembre 2022. Les participants ont été divisés en trois groupes avec un animateur et ont discuté de ce à quoi s'attend la communauté Gaucher mondiale lorsque les autorités sanitaires d'un pays s'engagent dans un processus d'achat d'un nouveau médicament pouvant entraîner le passage des patients à ce nouveau traitement. Chaque groupe a fait part du résultat des discussions au groupe principal et les thèmes des déclarations ont été définis. Les projets de déclarations ont ensuite été transmis aux huit représentants de l'IWGGD et aux onze membres du conseil d'administration de l'IGA afin de recueillir leurs commentaires finaux et leur approbation.

L'enquête contenant les déclarations a été envoyée aux membres de l'IWGGD et de l'IGA. Au total, 60 réponses de médecins et de défenseurs des patients émanant de 34 pays ont été reçues. L'enquête a été réalisée en anglais, espagnol et français et a été ouverte pendant 7 semaines (de janvier à mars 2023). Il était demandé aux participants d'indiquer s'ils étaient « d'accord » ou « pas d'accord » avec chaque affirmation, et ils avaient la possibilité d'ajouter un commentaire qui serait inclus dans les résultats.

Ce document de consensus a été élaboré à partir des résultats obtenus lors de cette enquête.

Lors de ce processus de recherche de consensus, un certain nombre de sections ont été ignorées. Ces réponses « ignorées » *ont été exclues de la réponse du groupe afin de garantir que le pourcentage d'accord ou de désaccord indiqué pour chaque affirmation représentait le consensus uniquement parmi ceux qui pensaient connaître la réponse. Cela a été fait selon Vogel et al. : Référence : Vogel, C., Zwolinsky, S., Griffiths, C. et al. A Delphi study to build consensus on the definition and use of big data in obesity research. *Int J Obes* **43**, 2573–2586 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41366-018-0313-9>*

3. Résultats

3.1 Standards d'information des patients

Les agences gouvernementales nationales responsables de l'approvisionnement en médicaments doivent :

- ✓ Veiller à ce que les critères des standards minimum relatifs à l'innocuité et à l'efficacité du traitement soient définis par des médecins spécialistes de la maladie de Gaucher avec consultation les associations nationales de patients afin d'assurer le plus haut niveau de sécurité pour les patients. (100 % d'accord)

- ✓ Travailler avec les médecins spécialistes de la maladie de Gaucher et les associations nationales de patients à la l'élaboration d'une brochure grand public (dans la langue nationale, sous format papier et numérique) destinée à informer les patients/soignants sur le ou les médicaments qu'ils inscrivent et approuvent dans le pays. (100 % d'accord)
- ✓ Utiliser les définitions de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) lors de l'achat de médicaments afin de garantir la transparence. La définition utilisée doit être clairement inscrite comme suit : produit biologique original, biosimilaire, produits biologiques de qualité non garantie (96 % d'accord)

Commentaire :

Les définitions ne sont pas universellement comprises et doivent être expliquées dans tout document les accompagnant.

Les médecins traitant doivent être responsables :

- ✓ d'informer les patients du médicament qui leur est prescrit et les soignants du médicament qu'ils prescrivent et s'assurer que la définition correcte du médicament par l'OMS est donnée au patient. (96 % d'accord)
- ✓ d'informer les patients/soignants, lorsque cela leur est demandé, des différentes options de traitement disponibles dans leur pays. (96 % d'accord)
- ✓ de communiquer, lorsque cela leur est demandé, les informations relatives à l'innocuité et l'efficacité des différentes options de traitement aux patients/soignants. (98 % d'accord)

Commentaire :

La mise en place de registres locaux ou nationaux peut être envisagés pour recueillir les preuves d'innocuité et d'efficacité.

3.2 Standards d'implication

Les gouvernements/les agences d'assurance responsables de l'approvisionnement en médicaments doivent, en temps opportun :

- ✓ Informer la ou les associations nationales de patients concernées par écrit qu'un processus d'achat de médicaments destiné au collectif de patients qu'ils représentent est en cours. (96 % d'accord)
- ✓ Consulter et impliquer activement la ou les associations nationales de patients concernées lorsque des décisions sont prises concernant le traitement des patients qu'elles représentent. Les défenseurs des droits des patients doivent être invités à assister à toutes les réunions lors desquelles sont abordées les questions d'approvisionnement, en tant que participants actifs, leur contribution devant être incluse dans les procès-verbaux des réunions. (94 % d'accord)

- ✓ La ou les associations nationales de patients apporteront leur contribution en engageant activement leur gouvernement dans des discussions sur l'achat et les décisions prises concernant les nouveaux traitements. (98 % d'accord)
- ✓ Informer les médecins spécialistes de la maladie de Gaucher qu'un processus d'achat de médicaments destinés aux patients qu'ils traitent est en cours et les inviter à assister à toutes les réunions lors desquelles ledit processus est discuté. Ils doivent assister aux réunions en tant que participants actifs et leur contribution doit être incluse dans le procès-verbal des réunions. (94 % d'accord)

Commentaire :

Idéalement, l'avis d'achat doit être communiqué au stade de la planification. Les parties impliquées peuvent choisir d'y assister au complet ou envoyer des représentants.

Les médecins traitant spécialistes de la maladie de Gaucher doivent :

- ✓ Informer leurs patients/les soignants dès lors qu'il est possible qu'un changement de médicament se produise. (100 % d'accord)
- ✓ Aider leurs patients pendant la période de changement de traitement en suivant les standards de suivi recommandés tels qu'énoncés dans les standards cliniques de ce document (voir chapitre suivant). (100 % d'accord)
- ✓ Informer les patients/soignants si un nouveau traitement doit être prescrit être prêts à répondre aux questions sur le médicament. (98 % d'accord)

Commentaire :

Bien qu'il n'appartienne pas aux médecins traitants de vérifier le bien-fondé des définitions utilisées pour les médicaments concernés, ils peuvent souhaiter les examiner lorsqu'un nouveau médicament devient disponible.

Les laboratoires pharmaceutiques doivent :

- ✓ Contacter la ou les associations nationales de patients concernées lorsqu'ils envisagent de mettre leur traitement à disposition dans leur pays, afin de les informer de cette décision et être prêts à les rencontrer et à répondre aux questions sur l'innocuité et l'efficacité du médicament. (94 % d'accord)
- ✓ Mettre à disposition une brochure d'information patient dans la langue nationale, aux formats papier et numérique. (94 % d'accord)

- ✓ Utiliser les définitions de l'OMS des médicaments, produits biologiques originaux, biosimilaires et produits biologiques de qualité non garantie, pour garantir la transparence. (96 % d'accord)
- ✓ Mettre à disposition les données à jour d'innocuité et d'efficacité de leur produit. (98 % d'accord)

3.3 Standards cliniques

- ✓ Pour les biosimilaires, les données cliniques doivent prouver la similarité biologique avec le produit de référence. Pour les produits non comparables, un programme d'essais cliniques éprouvés doit être préparé pour prouver l'innocuité et l'efficacité du produit. (100 % d'accord)
- ✓ Les recommandations/lignes directrices cliniques concernant le produit privilégié doivent être basées sur les meilleures preuves cliniques disponibles. Lorsque les recommandations locales concernant le produit privilégié sont basées sur des négociations de coûts, ces recommandations ne doivent s'appliquer qu'aux médicaments appartenant à des groupes ayant le même mécanisme d'action (c.-à-d., enzymothérapie substitutive (ERT) ou traitement par réduction de substrat (SRT)). (98 % d'accord)
- ✓ Tenir compte des preuves publiées concernant les effets secondaires et les interactions médicamenteuses potentielles. (98 % d'accord)
- ✓ L'utilisation d'un médicament ERT doit être d'une durée minimum de 2 ans pour éviter une fréquence trop élevée de passages à un autre ERT (sauf s'il existe une raison clinique impérieuse de changer de traitement) (98 % d'accord)
- ✓ Reconnaître que même si la posologie des traitements ERT peut être ajustée en fonction des objectifs et de la réponse individuelles, il n'existe actuellement aucune individualisation de la posologie des traitements SRT au-delà des exigences du statut de métaboliseur du patient (96 % d'accord)
- ✓ Reconnaître que les deux traitements SRT (c.-à-d. miglustat et éliglustat) ne sont pas des équivalents ou des génériques d'autres médicaments et ne doivent pas être utilisés de manière interchangeable. (98 % d'accord)

Commentaire :

- Une approche personnalisée doit être utilisée lors du traitement des patients. Les lignes directrices sont un outil destiné à aider les cliniciens, toute décision concernant un changement de traitement doit être prise dans le meilleur intérêt du patient, entre ce dernier et le clinicien traitant.

Les médecins traitant spécialistes de la maladie de Gaucher doivent :

- ✓ Surveiller les effets cliniques de toute initiation ou changement de traitement (hématologiques, viscéraux, osseux, neurologiques, biomarqueurs, etc.)

conformément aux lignes directrices disponibles auprès de l'IWGGD (<https://www.ewggd.com/publications/#guidelines>) (100 % d'accord)

- ✓ Discuter et établir des objectifs de traitement individualisés établis pour chaque patient en fonction de ses caractéristiques cliniques. (100 % d'accord)
- ✓ Connaître les effets secondaires potentiels de tous les médicaments qu'ils prescrivent. (98 % d'accord)
- ✓ Recueillir des données pour étayer la continuité des preuves de l'innocuité et de l'efficacité, tout particulièrement des nouveaux traitements. (98 % d'accord)
- ✓ Collaborer avec les réseaux locaux, nationaux et internationaux (ex, les registres) pour collecter des données afin d'étayer la continuité des preuves d'innocuité et d'efficacité des médicaments. (98 % d'accord)

Commentaires :

- Les médecins sont tenus de collecter et de communiquer des données de sécurité sur tous les médicaments autorisés.
- La mise en place d'un registre académique indépendant des produits doit être un objectif.
- La collecte de données d'innocuité et d'efficacité est souhaitable mais peut être difficile à imposer du fait des ressources nécessaires aux registres.
- La collecte de données (ex, les registres) doit être obligatoire pour les labos pharmaceutiques entrant sur un marché, mais non pour les médecins.

4 Commentaires généraux

- Les biosimilaires constituent un moyen reconnu de réduire le coût des traitements.
- Certains répondants à l'enquête de consensus estimaient que les patients doivent pouvoir revenir immédiatement au traitement d'origine en cas d'inquiétudes.
- Toute proposition de changement de médicament/traitement pour les patients doit être communiquée rapidement à ces derniers par le médecin traitant.
- Les décisions concernant un produit privilégié peuvent être prises sur une base individuelle, en consultation avec le patient, en tenant compte des effets indésirables potentiels, du choix personnel et du coût.
- La coopération entre les laboratoires pharmaceutiques, les médecins spécialistes de la maladie de Gaucher et les associations de patients ont historiquement prouvé leur efficacité et leur importance pour les avancées dans le traitement de la maladie de Gaucher, elle doit donc être encouragée voire exigée.
- Certains participants ont insisté sur le fait que tous les traitements ne sont pas universellement applicables et que lorsque les modalités de traitement d'un patient sont modifiées, ce dernier doit être étroitement suivi conformément aux lignes directrices, et enfin, que si les objectifs thérapeutiques ne sont pas atteints ou si le patient souffre d'effets indésirables, ces éléments doivent être consignés et le patient doit revenir à son traitement précédent dans les plus brefs délais.