

2014RP-06

Projet de viabilité
Contrat pour l'accès aux médicaments et pour l'innovation au
Québec (CAMI)

Mélanie Bourassa Forcier

Avec la collaboration particulière de François Noël et de Stéphanie Boulanger

Rapport de projet
Project report

Montréal
13 décembre 2011

Note : Ce rapport a été présenté aux membres du comité de supervision du projet CAMI en date du 13 décembre. Aux fins de sa publication en avril 2014, afin de le rendre accessible au public, nous y avons apporté quelques corrections et précisions. Nous n'avons toutefois pas procédé à sa mise à jour.

© 2014 Mélanie Bourassa Forcier, avec la collaboration particulière de François Noël et de Stéphanie Boulanger. Tous droits réservés. *All rights reserved.* Reproduction partielle permise avec citation du document source, incluant la notice ©.

Short sections may be quoted without explicit permission, if full credit, including © notice, is given to the source



CIRANO

Le CIRANO est un organisme sans but lucratif constitué en vertu de la Loi des compagnies du Québec. Le financement de son infrastructure et de ses activités de recherche provient des cotisations de ses organisations-membres, d'une subvention d'infrastructure du Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche, de la Science et de la Technologie, de même que des subventions et mandats obtenus par ses équipes de recherche.

CIRANO is a private non-profit organization incorporated under the Québec Companies Act. Its infrastructure and research activities are funded through fees paid by member organizations, an infrastructure grant from the Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche, de la Science et de la Technologie, and grants and research mandates obtained by its research teams.

Les partenaires du CIRANO

Partenaire majeur

Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche, de la Science et de la Technologie

Partenaires corporatifs

Autorité des marchés financiers
Banque de développement du Canada
Banque du Canada
Banque Laurentienne du Canada
Banque Nationale du Canada
Banque Scotia
Bell Canada
BMO Groupe financier
Caisse de dépôt et placement du Québec
Fédération des caisses Desjardins du Québec
Financière Sun Life, Québec
Gaz Métro
Hydro-Québec
Industrie Canada
Intact
Investissements PSP
Ministère des Finances et de l'économie du Québec
Power Corporation du Canada
Rio Tinto Alcan
Transat A.T.
Ville de Montréal

Partenaires universitaires

École de technologie supérieure (ÉTS)
École Polytechnique de Montréal
HEC Montréal
Institut national de la recherche scientifique (INRS)
McGill University
Université Concordia
Université de Montréal
Université de Sherbrooke
Université du Québec
Université du Québec à Montréal
Université Laval

Le CIRANO collabore avec de nombreux centres et chaires de recherche universitaires dont on peut consulter la liste sur son site web.

ISSN 1499-8629 (Version en ligne)

Partenaire financier
Enseignement supérieur,
Recherche, Science
et Technologie
Québec 

Projet de viabilité Contrat pour l'accès aux médicaments et pour l'innovation au Québec (CAMI)

Mélanie Bourassa Forcier Author, Author*

Avec la collaboration particulière de François Noël† et de Stéphanie Boulanger‡

RAPPORT SOMMAIRE (**DOCUMENT DE TRAVAIL**)

* Mélanie Bourassa Forcier est avocate et professeure adjointe à la Faculté de droit de l'Université de Sherbrooke. Elle dirige les programmes de maîtrise en droit et politiques de la santé ainsi qu'en droit et sciences de la vie. Elle est associée au groupe de recherche le CIRANO depuis 2010. Elle peut être rejointe par courriel :

Melanie.Bourassa.Forcier@USherbrooke.ca

† Assistant, CIRANO.

‡ Directrice de projet, CIRANO.

2014RP-07

Projet de viabilité
Contrat pour l'accès aux médicaments et pour l'innovation au
Québec (CAMI)

Mélanie Bourassa Forcier

Avec la collaboration particulière de François Noël et de Stéphanie Boulanger

Rapport de projet
Project report

Montréal
13 décembre 2011

Note : Ce rapport a été présenté aux membres du comité de supervision du projet CAMI en date du 13 décembre. Aux fins de sa publication en avril 2014, afin de le rendre accessible au public, nous y avons apporté quelques corrections et précisions. Nous n'avons toutefois pas procédé à sa mise à jour.

© 2014 Mélanie Bourassa Forcier, avec la collaboration particulière de François Noël et de Stéphanie Boulanger. Tous droits réservés. *All rights reserved.* Reproduction partielle permise avec citation du document source, incluant la notice ©.

Short sections may be quoted without explicit permission, if full credit, including © notice, is given to the source



CIRANO

Le CIRANO est un organisme sans but lucratif constitué en vertu de la Loi des compagnies du Québec. Le financement de son infrastructure et de ses activités de recherche provient des cotisations de ses organisations-membres, d'une subvention d'infrastructure du Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche, de la Science et de la Technologie, de même que des subventions et mandats obtenus par ses équipes de recherche.

CIRANO is a private non-profit organization incorporated under the Québec Companies Act. Its infrastructure and research activities are funded through fees paid by member organizations, an infrastructure grant from the Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche, de la Science et de la Technologie, and grants and research mandates obtained by its research teams.

Les partenaires du CIRANO

Partenaire majeur

Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche, de la Science et de la Technologie

Partenaires corporatifs

Autorité des marchés financiers
Banque de développement du Canada
Banque du Canada
Banque Laurentienne du Canada
Banque Nationale du Canada
Banque Scotia
Bell Canada
BMO Groupe financier
Caisse de dépôt et placement du Québec
Fédération des caisses Desjardins du Québec
Financière Sun Life, Québec
Gaz Métro
Hydro-Québec
Industrie Canada
Intact
Investissements PSP
Ministère des Finances et de l'économie du Québec
Power Corporation du Canada
Rio Tinto Alcan
Transat A.T.
Ville de Montréal

Partenaires universitaires

École de technologie supérieure (ÉTS)
École Polytechnique de Montréal
HEC Montréal
Institut national de la recherche scientifique (INRS)
McGill University
Université Concordia
Université de Montréal
Université de Sherbrooke
Université du Québec
Université du Québec à Montréal
Université Laval

Le CIRANO collabore avec de nombreux centres et chaires de recherche universitaires dont on peut consulter la liste sur son site web.

ISSN 1499-8629 (Version en ligne)

Partenaire financier
Enseignement supérieur,
Recherche, Science
et Technologie
Québec 

Projet de viabilité Contrat pour l'accès aux médicaments et pour l'innovation au Québec (CAMI)

Mélanie Bourassa Forcier Author, Author*

Avec la collaboration particulière de François Noël† et de Stéphanie Boulanger‡

RAPPORT SOMMAIRE (**DOCUMENT DE TRAVAIL**)

* Mélanie Bourassa Forcier est avocate et professeure adjointe à la Faculté de droit de l'Université de Sherbrooke. Elle dirige les programmes de maîtrise en droit et politiques de la santé ainsi qu'en droit et sciences de la vie. Elle est associée au groupe de recherche le CIRANO depuis 2010. Elle peut être rejointe par courriel :

Melanie.Bourassa.Forcier@USherbrooke.ca

† Assistant, CIRANO.

‡ Directrice de projet, CIRANO.

Table des matières

INTRODUCTION	6
1. ORIGINE	6
2. PROBLEMATIQUES	8
4. FINANCEMENT ET PARTICIPANTS	10
4.1. Financement.....	10
4.2. Participants	10
4.2.1. Équipe de recherche.....	10
4.2.2. Comités	10
4.2.2.1. Comité consultatif.....	10
4.2.2.2. Comité de supervision	11
5. ÉCHEANCIER.....	11
6. ÉTAT DE LA RECHERCHE	11
6.1. Politique québécoise du médicament.....	12
6.1.1. Objectifs.....	12
6.1.2. Régime général d'assurance médicaments	15
6.1.2.1. Personnes admissibles.....	15
6.1.2.2. Garanties du régime général d'assurance médicaments	19
6.1.2.3. Étendue de la gratuité.....	20
6.1.3. Médicaments dispensés en établissement.....	21
6.1.4. Dépenses de médicaments et financement du régime général d'assurance médicaments	22
6.1.4.1. Évolution des dépenses.....	22
6.1.4.2. Sources de financement	24
6.1.5. Évaluation et inscription des médicaments au Québec – Rôle de l'INESSS	25
6.1.5.1. Procédure reliée à l'évaluation des médicaments	25
6.1.5.2. Réception des dossiers.....	25
6.1.5.3. Attribution des dossiers	27
6.1.5.4. Évaluation des dossiers	27
6.1.5.5. Rapport d'évaluation.....	27
6.1.5.6. Évaluation prioritaire.....	28
6.1.5.7. Demande de révision d'une décision	29
6.1.6. Critères d'évaluation des demandes d'inscription.....	30
6.1.6.1. Valeur thérapeutique	32
6.1.6.2. Justesse du prix et rapport entre le coût et l'efficacité.....	32
6.1.6.3. Conséquences de l'inscription du médicament à la liste sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé et de services sociaux.....	33
6.1.6.4. Opportunité de l'inscription du médicament à la liste au regard de l'objet du régime général d'assurance médicaments	34
6.1.7. Assurés de régimes privés d'assurance collective	36
6.2. Ententes entre gouvernements et compagnies pharmaceutiques	38
6.2.1. Légalité au Québec	38
6.2.2. Types d'ententes	38
6.2.2.1. Ententes de partage de risques - Considérations d'aspects cliniques	38
6.2.2. Ententes de partage de risques – Considérations d'aspects financiers	41

6.3. Investissements en recherche et développement	46
6.4. Impact possible de la viabilité du projet : Impressions d'acteurs concernés	50
6.4.1. Impact possible de l'entente sur les pharmaciens propriétaires.....	50
6.4.2. Impact possible de l'entente sur les établissements de santé.....	52
6.4.3. Impact possible de l'entente pour les assurés d'un régime collectif d'assurance	53
6.4.4 Ententes en Ontario.....	54
CONCLUSION	56
BIBLIOGRAPHIE	57
ANNEXE 1 : DESCRIPTION DU PROCESSUS D'ÉVALUATION ET DE RECOMMANDATION DE L'INESSS QUANT AUX CRITÈRES ÉCONOMIQUES	63
A.1 Les critères de l'INESSS « post-valeur thérapeutique démontrée ».....	63
A.1.1 Justesse du prix et ratio coût-efficacité.....	63
A.1.2 Conséquences sur la population et sur les autres composantes du système de santé	67
A.1.3 L'opportunité de l'inscription d'un médicament à la liste au regard de l'Objet du RGAM : le critère d'équité	68
A.2 Quels documents pour quel type de soumission?	69
A.3 Évaluation de l'INESSS une fois les dossiers reçus	70
A.4. Décisions du Conseil du médicament et de l'INESSS entre 2000 et 2011	74
4.1 Les médicaments d'exception.....	75
A. 5. Considérations théoriques dans la prise de décision.....	77
A.5.1 Analyse d'impact budgétaire	77
A.5.2 Seuils.....	80
A.5.3 Études cliniques : hypothèses sous-jacentes, population d'étude, faiblesses, avantages.....	81
Bibliographie de l'Annexe 1.....	82
ANNEXE 2 : COMPARAISON INTERPROVINCIALE DU STATUT D'INSCRIPTION DES MÉDICAMENTS SOUIS AU PROCESSUS DU PCEM OU DU JODR ET ÉVALUÉS PAR L'INESSS (JUSQU'AU 3 OCTOBRE 2011) ET MOTIFS DE REFUS	84
ANNEXE 3 : COMPARAISON DES PROGRAMMES PARTICULIERS VISANT LE REMBOURSEMENT ...	96
ANNEXE 4 : L'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS POUR LE CANCER	100
Introduction.....	100
A.1 Les particularités liées à l'évaluation des médicaments destinés au traitement du cancer	100
A.2 Les médicaments oncologiques au Québec	102
A.3 Les médicaments oncologiques en Ontario	105
A.3.1 Les médicaments spécifiques au Cancer et le New Drug Funding Program (« NDFP »)	105
A.3.2 Le Conditional Listing.....	106
A.3.3 Le Exceptional Access Program (« EAP »).....	107
A.3.4 Les ententes prix/volumes	109

A.4 Les médicaments oncologiques en Colombie-Britannique.....	110
A.4.1 Le Compassionate Access Program (CAP)	110
A.5 Les médicaments oncologiques en Alberta	112
A.5.1 Outpatient Cancer Drug Benefit Program	112
A.5.2 Les ententes de partage de risque.....	113
A.6 Les médicaments oncologiques au Royaume-Uni.....	116
A.6.1 Patient Access Scheme	116
A.6.2 Cancer Drug Fund.....	117
A.7 La mise à jour du 3 octobre 2011	118
A.7.1 Afinitor (Néphrocarcinome métastatique).....	118
A.7.2 Alimta (Cancer du poumon)	120
A.7.3 Iressa (Cancer du poumon).....	122
A.7.4 Tarceva (Cancer du poumon)	124
Bibliographie de l'Annexe 4.....	126
ANNEXE 5 : PERSONNES INTERVIEWEES EN DATE DU 8 NOVEMBRE 2011	127
ANNEXE 6 : COMPTE RENDU DE LA RENCONTRE TENUE AVEC LE COMITE CONSULTATIF EN DATE DU 24 NOVEMBRE 2011	128

Liste des tableaux

TABLEAU 1 : DEPENSES EN MEDICAMENTS PAR PROVINCE ET TERRITOIRE, PAR HABITANT, AU CANADA - 2010.....	23
TABLEAU 2 : FACTEURS DE CROISSANCE DU COUT TOTAL DES MEDICAMENTS DU REGIME PUBLIC D'ASSURANCE MEDICAMENTS EN 2010-2011 PAR RAPPORT A 2009-2010	24
TABLEAU 3 : FONDS DE L'ASSURANCE MEDICAMENTS, OPERATIONS, EXERCICE CLOS LE 31 MARS 2011	24
TABLEAU 4 : ENTENTES AVEC LES FABRICANTS PHARMACEUTIQUES	42
TABLEAU 5 : DEPENSES ET INVESTISSEMENTS DE R&D PHARMACEUTIQUES ET INVESTISSEMENTS PAR DES MEMBRES DE RX&D EN 2010 (AU CANADA)	48
TABLEAU 6 : DEPENSES COURANTES EN R&D SELON LA PROVINCE OU LE TERRITOIRE - 2010	49
TABLEAU 7 : DEPENSES COURANTES EN R&D SELON LE MILIEU DE RECHERCHE ET LA PROVINCE OU LE TERRITOIRE - 2010	49
TABLEAU A.1: PERSPECTIVES DES EVALUATIONS ECONOMIQUES ET COUTS CONNEXES SELON LES LIGNES DIRECTRICES DE L'ACMTS (ACMTS, 2006).....	65
TABLEAU A.2 : TRAITEMENT DE LA VARIABILITE ET DE L'INCERTITUDE SELON LES LIGNES DIRECTRICES DE L'ACMTS (ACMTS, 2006)	67
TABLEAU A.3 : DOCUMENTS ET INFORMATIONS REQUIS PAR L'INESSS PAR TYPE DE DEMANDE DU FABRICANT (CONSEIL DU MEDICAMENT, 2007)	69

Liste des figures

FIGURE 1 : REPARTITION DES COÛTS DU RGAM EN FONCTION DES CATEGORIES DE PERSONNES ADMISSIBLES - 2011	24
FIGURE A.1. NOMBRE D'AJOUTS ET DE REFUS PAR L'INESSS ENTRE 2000 ET 2011	75
FIGURE A.2 : POURCENTAGE D'AJOUTS A LA LISTE QUI RESULTENT EN MEDICAMENT D'EXCEPTION.....	76
FIGURE A.3 : CROISSANCE DES DEPENSES EN MEDICAMENTS D'EXCEPTION PAR RAPPORT AUX DEPENSES TOTALES PUBLIQUES EN MEDICAMENTS	77
FIGURE A.4.: (MAUSKOPF, ET AL., 2007)	78
FIGURE A.1 : COMPARAISON INTERPROVINCIALE DU STATUT DE REMBOURSEMENT DES MEDICAMENTS AYANT FAIT L'OBJET D'UNE RECOMMANDATION PAR LE PCEM ET EVALUES PAR L'INESSS (OU LE CDM).....	90
FIGURE A.2 : MOTIFS SOUTENANT UN REFUS D'INSCRIPTION AU QUEBEC DES MEDICAMENTS EVALUES PAR LE PCEM DE 2006 A 2011 (JUSQU'AU 3 OCTOBRE INCLUSIVEMENT) 91	
FIGURE A.3 : COMPARAISON INTERPROVINCIALE DU STATUT D'INSCRIPTION DES MEDICAMENTS ANTICANCEREUX AYANT FAIT L'OBJET D'UNE DECISION L'INESSS (ET CDM) DE 2006 AU 3 OCTOBRE 2011.....	95

Liste des encadrés

ENCADRE 1 : POLITIQUE DE PRIX CONCERNANT LES MEDICAMENTS GENERIQUES	13
ENCADRE 2 : REGLE DES 15 ANS	14
ENCADRE 3 : RGAM : NOMBRES DE PERSONNES ASSUREES	15
ENCADRE 4 : PRIX DE VENTE GARANTI (PVG).....	20
ENCADRE 5 : REGLE DU PRIX LE PLUS BAS (PPB)	20
ENCADRE 6 : CRITERES D'EVALUATION DE L'INESSS	30
ENCADRE 7 : IMPACT POSSIBLE DE L'ENTENTE SUR LES PHARMACIENS PROPRIETAIRES	52
ENCADRE 8 : IMPACT POSSIBLE DE L'ENTENTE SUR LES ETABLISSEMENTS DE SANTE	53
ENCADRE 9 : IMPACT POSSIBLE DE L'ENTENTE SUR LES ASSURES D'UN REGIME PRIVE D'ASSURANCE COLLECTIVE	54
ENCADRE 10 : ENTENTES EN ONTARIO – CONSIDERATIONS PARTICULIERES A APPORTER	55
ENCADRE A.1 : LACUNES NOTEES PAR LE CEPMB RELATIVES AUX ETUDES D'IMPACT BUDGETAIRE.....	80

Introduction

Le présent rapport sommaire a été créé afin de recueillir les commentaires du comité de supervision du projet « Contrat pour l'accès aux médicaments et l'innovation au Québec » (ci-après, le projet « CAMI »). Le but de ce rapport est d'informer les membres de ce comité de l'état de la recherche entreprise dans le cadre du projet. Ce rapport intègre aussi et prend en considération les commentaires des membres du Comité consultatif qui se sont rencontrés le 24 novembre 2011.

1. Origine

Le présent projet origine essentiellement de deux polémiques : (1) la polémique soulevée dans les médias en décembre 2010 relative au non-remboursement, par le Québec, de certains médicaments destinés à traiter le cancer¹ et (2) la polémique qui entoure l'efficacité de la règle des 15 ans au Québec (voir Encadré 2) en raison de la perte d'infrastructures de recherche importantes au Québec². À cette époque, la chercheuse principale du présent projet, la professeure Mélanie Bourassa Forcier, avait suggéré dans un article publié dans le journal *La Presse*³ d'évaluer la pertinence de créer un contrat-cadre transparent permettant (1) d'obtenir un engagement de compagnies pharmaceutiques novatrices à investir en recherche et développement au Québec en échange (2) du remboursement de médicaments de certains médicaments non couverts par le Régime général d'assurance médicaments (ci-après le « RGAM ») en raison d'un prix trop élevé par rapport à l'efficacité clinique démontrée, dont certains médicaments pour le cancer présentement remboursés dans d'autres provinces canadiennes. Un des objectifs de la proposition était donc d'optimiser la politique du médicament maximisant l'atteinte de ses objectifs soit l'accès raisonnable et équitable à de nouveaux médicaments et la promotion des investissements en recherche et développement au Québec.

L'idée de lier les notions « d'investissements en R&D » et « accès aux médicaments » découle donc des objectifs de la politique québécoise du médicament. L'idée de créer un contrat transparent et renouvelable entre le gouvernement et des compagnies pharmaceutiques, et qui regroupe ces objectifs, s'inspire quant à elle du *Pharmaceutical Price Regulations Scheme* (PPRS) de l'Angleterre⁴. Le PPRS consiste en une entente entre le département de la santé (Department of Health – DoH) de l'Angleterre et les compagnies pharmaceutiques membres de l'Association of British Pharmaceutical Industry (ABPI). Cette

¹ Pour une explication des différentes politiques et recommandations quant au processus d'évaluation des médicaments pour le cancer : voir l'Annexe 4 du Rapport.

² Notamment : Laura PAYTON, « Quebec struggles to keep pharma R&D jobs - Province supports industry despite shrinking R&D investments », *CBC News* (27 octobre 2011 à 16h32).

³ Mélanie BOURASSA FORCIER, « Médicaments : de nouveaux produits en échange d'investissements » *Cyberpresse* (7 décembre 2010), en ligne : <<http://www.cyberpresse.ca/opinions/201012/17/01-4353427-medicaments-de-nouveaux-produits-en-echange-dinvestissements.php>> (date d'accès : 24 octobre 2011).

⁴ DEPARTMENT OF HEALTH, *Pharmaceutical Pricing Reimbursement Scheme 2009*, en ligne : <http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/documents/digitalasset/dh_098498.pdf> (date d'accès : 27 octobre 2011) [PPRS].

entente permet aux compagnies signataires de fixer librement le prix de leurs médicaments. Par ailleurs, si une compagnie excède la limite de profits prévue à l'entente, elle doit retourner l'excédent au DoH. Les investissements en R&D d'une compagnie sont considérés dans le calcul des profits de ladite compagnie. Par ailleurs, depuis 2009, la nouvelle version du PPRS encadre le processus de négociation et d'ententes de partage de risques qui peuvent intervenir entre le DoH et des compagnies pharmaceutiques lorsqu'un médicament a échoué lors de son évaluation pharmacoéconomique par le National Institute for Clinical Excellence (NICE). Ce nouveau programme, désigné comme le « Patient Access Schemes » (« PASs »), vise à accroître l'accès aux médicaments dans un contexte de transparence. Les compagnies qui ne sont pas signataires du PPRS sont quant à elles soumises au processus d'approbation et d'imposition de prix statutaire. Notons que le modèle du PPRS sera remplacé, en janvier 2014, par un modèle d'évaluation de type « Value-Based ». Rien n'indique cependant que le programme PASs ne survivra pas à cette réforme.

L'objectif de transparence d'une entente pouvant intervenir entre le gouvernement du Québec et des compagnies pharmaceutiques s'impose, ne serait-ce que parce que la transparence fait partie des valeurs fortes des Québécois et des Québécoises. Par ailleurs, le caractère confidentiel de telles ententes qui interviennent de plus en plus, tant au Canada que dans d'autres pays comme l'Angleterre, la France et l'Australie, est sujet à de nombreuses critiques⁵. Ces ententes confidentielles visant souvent à rembourser les gouvernements pour l'excédent des dépenses générées par la vente d'un médicament inscrit à un prix accepté par elles ont notamment pour effet de créer un marché de prix artificiels sur lequel il est impossible de se baser pour justifier le prix raisonnable d'un médicament. En conséquence, le sens de la politique québécoise du prix de vente garanti (ci-après « PVG », voir l'Encadré 4) s'en retrouve par le fait même amoindri. Le caractère non transparent de ces ententes a aussi pour effet d'accroître l'incertitude quant aux conditions acceptables de négociation et d'inscription de médicaments. Le caractère non prévisible du contexte et des conditions de réalisation d'ententes confidentielles contribue, à notre avis, à accroître la confusion de la part des acteurs intéressés ainsi que les chances de litiges.

À tout événement, malgré ces critiques, il semble que la tendance actuelle des pays qui ont des politiques de contrôle de coût des médicaments soit celle d'accroître la négociation, avec plus ou moins de transparence, avec les compagnies pharmaceutiques afin d'assurer la survie des systèmes publics d'assurance médicaments et d'assurance maladie.⁶

À la suite de la publication de l'article dans le journal La Presse, des représentants du secteur des sciences de la vie ont manifesté un intérêt envers l'idée proposée. C'est ainsi que le projet de recherche, en collaboration entre l'Université de Sherbrooke et le Centre interuniversitaire de recherche en analyse des organisations (ci-après, le « CIRANO »), a été créé. Afin

⁵ M.PUGATCH, P. HEALY et R. CHU, *Sharing the Burden. Could Risk-Sharing Change the Way We Pay for Healthcare?*, Londres, The Stockholm Network, 2010. Voir aussi, T. STAFINSKI, C. J. MCCABE et M. DEVIDAS, « Funding the Unfundable » (2010) 28-2 *PharmacoEconomics* 113.

⁶ M.PUGATCH, P. HEALY et R. CHU, préc., note 5, COOK et al, « Pharmaceutical Risk-Sharing Agreements », NERA Economic Consulting, 4 nov. 2009., T. STAFINSKI, C. J. MCCABE et M. DEVIDAS, préc., note 5, Cook et al, « Pharmaceutical Risk-Sharing Agreements », NERA Economic Consulting, 4 nov. 2009.

d'accroître ses chances de viabilité politique, nous avons recherché son financement, à parité, de la part des deux principaux acteurs touchés qui, si le projet s'avère viable, selon signataire de l'entente proposée soit : les compagnies pharmaceutiques et le gouvernement. Six compagnies pharmaceutiques ont ainsi accepté de financer le projet.

2. Problématiques

Le présent projet de viabilité vise à adresser les problématiques suivantes qui découlent de la politique québécoise du médicament telle qu'elle est présentement appliquée :

- (1) **Absence d'un cadre décisionnel cohérent et transparent qui encadre les ententes de partage de risque au Québec.** Récemment, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (ci-après « l'INESSS ») recommandait un projet pilote permettant une inscription de médicaments conditionnelle à la conclusion d'ententes de partage de risque mais seulement pour trois médicaments anticancéreux. Il n'existe aucun cadre décisionnel transparent au Québec qui nous indique quand et à quelles conditions des ententes de partage de risques peuvent être conclues.
- (2) **Transparence limitée des critères précis d'évaluation des dossiers soumis pour fin d'inscription à l'INESSS et communication limitée avec les manufacturiers.** Les critères d'évaluation de l'INESSS ne sont que généralement décrits dans la loi et dans les lignes directrices destinées aux manufacturiers. Certains pays, dont l'Australie, ont des lignes directrices considérablement détaillées qui ont pour but de limiter les délais d'inscription de médicaments qui sont liés au défaut des manufacturiers de soumettre des dossiers d'évaluation complets et de qualité, dès la première demande. Aussi, toujours dans le but de limiter ces délais, certaines provinces entretiennent une communication étroite avec le manufacturier lors du processus d'évaluation destiné à l'inscription d'un médicament. Il n'est pas clair si une telle communication existe au Québec.
- (3) **Augmentation importante du nombre de patients et de médicaments d'exception au Québec.** Nous remarquons une hausse considérable du nombre de patients d'exception ainsi que du nombre de médicaments d'exception depuis les 10 dernières années. En 2010, 80% des nouveaux médicaments inscrits étaient des médicaments d'exception.
- (4) **Efficacité et coût réel de la règle des 15 ans inconnus.** En 1994, le gouvernement du Québec a instauré la règle des 15 ans (voir Encadré 2). En 2005, il était évalué que cette règle engendrait des dépenses nettes au gouvernement du Québec de 25 millions de dollars et des revenus fiscaux de 37 millions de dollars. L'abolition de cette règle, en 2005, aurait donc généré une perte nette de 12 millions de dollars. Les bénéfices découlant de la règle des 15 ans, évaluée en 2005, étaient essentiellement ceux découlant de la localisation du capital de l'industrie pharmaceutique novatrice. Or, en 2011, il était estimé par le Conseil du trésor que les dépenses nettes engendrées par cette règle se situeraient à environ 193 millions de dollars à la fin de l'année 2011-2012. Cependant, les chiffres quant aux revenus qui découlent de la règle des 15 ans n'ont pas, quant à eux, été actualisés. Bien que, depuis les dernières années, le Québec

a assisté à la fermeture de plusieurs laboratoires de recherche⁷, bien que l'Ontario attire maintenant plus de dépenses totales courantes en R&D, il demeure que le Québec est toujours la province qui attire le plus de dépenses courantes en R&D de la part des brevetés.

3. Objectifs du projet

Le projet CAMI comporte les objectifs particuliers suivants:

- (1) Proposer un modèle d'entente-cadre transparente qui détaillera les conditions générales permettant d'encadrer, de rendre légitimes les ententes de partage de risque au Québec et de maximiser l'intérêt collectif. Pour ce faire, nous prendrons en considération les avantages, les désavantages et l'efficacité des ententes de partage de risque ailleurs au Canada, au Royaume-Uni et aux États-Unis.
- (2) Comparer le processus, les critères d'évaluation de l'inscription des médicaments novateurs au Québec⁸ ainsi que la qualité de la communication avec les manufacturiers avec ceux des autres provinces et de d'autres pays, notamment le Royaume-Uni et l'Australie.
- (3) Évaluer l'ampleur et les coûts de l'utilisation des mécanismes «patient d'exception» et «médicaments d'exception». Évaluer si leur utilisation démontre un problème d'accès aux médicaments au Québec ou si elle représente plutôt une façon d'optimiser l'utilisation des médicaments.
- (4) Vérifier quels auraient été les coûts et les bénéfices, dans une perspective sociétale, de l'entente-cadre si elle avait été appliquée pour certains médicaments ayant fait l'objet d'un refus d'inscription par l'INESSS en raison d'un échec au niveau de l'analyse pharmacoéconomique et de l'impact budgétaire (voir l'Annexe 1 pour la description de cette analyse)
- (5) Lorsque les objectifs 1 à 4 auront été complétés, et si le gouvernement fédéral décide de ne pas prolonger la durée de vie des brevets tel que prévue dans le projet d'entente de libre-échange avec l'Union Européenne : Identifier les coûts et les revenus nets, pour l'année 2010-2011, qui découlent de l'application de la règle des 15 ans. Identifier l'objectif sous-jacent à cette règle et la réalisation de son atteinte en 2010-2011. Évaluer si cette règle atteint son objectif.

⁷ Alexandre PAILLE, « Merck : 180 emplois touchés par la fermeture du laboratoire de Kirkland », *Les affaires.com* (8 juillet 2010), en ligne : <<http://www.lesaffaires.com/secteurs-d-activite/biotechnologies-et-pharmaceutique/merck-fermera-son-laboratoire-de-montreal/516391>> (date d'accès : 8 novembre 2011); Philippe MERCURE, « Pharmaceutiques : nouveaux licenciements au Québec », *Cyberpresse* (16 novembre 2010 à 7 h 20), en ligne : <<http://lapresseaffaires.cyberpresse.ca/economie/sante/201011/16/01-4343058-pharmaceutiques-nouveaux-licenciements-au-quebec.php>> (date d'accès : 8 novembre 2011).

⁸ *Loi sur l'assurance médicaments*, L.R.Q., c. A-29.01.

4. Financement et participants

4.1. Financement

Afin de favoriser la viabilité politique du projet, nous avons voulu générer son appui tant par le gouvernement que par des compagnies pharmaceutiques. Le CIRANO, via son financement public, a accepté de financer le projet. Le ministère de la Santé et des Services sociaux (ci-après le « MSSS ») et le ministère du Développement économique, de l'Innovation et de l'Exportation (ci-après « MDEIE ») ont accepté de collaborer au projet et de fournir leurs commentaires s'il y a lieu. Six compagnies pharmaceutiques, soit Merck Canada, AstraZeneca Canada, Pfizer, Sanofi-Aventis, BMS et Shire ont accepté de financer, à parité avec le financement public, et de participer au projet. Aucune des parties participantes ou ayant collaboré au projet ne sont ou ne seront liés par ses résultats. Les commentaires qui figurent dans ce rapport ne proviennent de que ses auteurs.

4.2. Participants

4.2.1. Équipe de recherche

1. Équipe de recherche, volet droit, réglementation et politiques
 - Mélanie Bourassa Forcier, chercheure principale
 - François Noël, étudiant de maîtrise Université de Sherbrooke
 - Panos Kanavos, professeur, collaborateur (LSE, UK)
 - Inna Gridchyna, étudiante doctorat, Bordeaux Segalen (sous la direction du Pr Marine Aulois-Griot)
2. Équipe de recherche, volet économique/santé
 - François Vaillancourt, économiste
 - Stéphanie Boulenger, économiste
 - Henri Thibaudin, économiste
 - Jean-Éric Tarride, Pharmacoeconomiste, McMaster University
3. Équipe de recherche, volet économique/innovation
 - Luc Savard (Université de Sherbrooke et CIRANO)
 - Chercheur(s) à déterminer

4.2.2. Comités

4.2.2.1. Comité consultatif

Le rôle des membres du comité consultatif est de fournir des commentaires et des recommandations sur l'avancement de la recherche aux membres de l'équipe de recherche. Le comité est composé des membres suivants :

- Jean-Pierre Grégoire (Ph. D., doyen de la faculté de pharmacie, Université Laval)
- Claude Montmarquette (président-directeur général du CIRANO, économiste)
- Mathieu Gagné (avocat, spécialiste en droit du médicament et autres produits de santé)
- Yves Richelle (économiste et chargé de cours en économie de la santé)

- M. Jean Lachaine (pharmacien et pharmacoeconomiste, Faculté de pharmacie, Université de Montréal)
- Dr. Louis Valiquette (clinicien, Université de Sherbrooke)
- Carolyn Ells (éthicienne, Biomedical Unit, McGill University)
- Michelle Savoie (présidente, Montréal In vivo)
- Représentant du Collège des médecins (à venir)

4.2.2.2. Comité de supervision

Afin de nous assurer que les parties qui financent le projet sont avisées du déroulement de la recherche et qu'elles puissent fournir leurs commentaires, nous avons créé un Comité de supervision qui sera constitué des compagnies participantes au projet. Seront présentes aux réunions de ce comité un représentant du « MSSS » et un représentant du MDEIE.

5. Échéancier

Août 2011 - novembre 2011 : Préparation du rapport sommaire

- Le rapport sommaire représente un rapport d'étape et fait état de la recherche effectuée depuis le mois de juin. Avec l'intégration des commentaires du comité consultatif, il jette les bases du projet.

Novembre 2011 – novembre 2012 : Préparation du rapport préliminaire

- Le rapport préliminaire fera état de la recherche relative aux objectifs 1 à 3 du projet.

Novembre 2012 – mai 2013 : Préparation du rapport final

- Le rapport final fera état de l'ensemble de la recherche relative au projet.

Mai 2012 – août 2014: Publication du rapport final (ce rapport a été publié le 17 octobre 2013 et est disponible en ligne : <http://www.cirano.qc.ca/pdf/publication/2013RP-18.pdf>)

- Dissémination de la recherche

6. État de la recherche

Cette section fait état de la recherche accomplie jusqu'à maintenant, des constats que nous en tirons et des prochaines étapes à accomplir.

Méthodologie

La recherche effectuée jusqu'à maintenant est le résultat d'une revue extensive de la législation, de la jurisprudence et de la littérature relative aux sujets abordés ci-dessous. La recherche de la littérature s'est essentiellement effectuée à l'aide des bases de données juridiques et scientifiques à la faculté de droit de l'Université de Sherbrooke ainsi qu'à l'aide de l'outil de recherche Google.

Afin d'apporter une meilleure analyse de nos recherches, nous avons procédé à des entrevues auprès d'acteurs concernés par le projet ou qui ont une expérience dans le domaine des politiques du médicament. La méthodologie relative à ces entrevues est décrite au point 7.4 de ce présent rapport.

6.1. Politique québécoise du médicament

6.1.1. Objectifs

L'article 51 de la *Loi sur l'assurance médicaments* prévoit que le ministre de la Santé et des Services sociaux doit élaborer une « politique en matière de médicaments ».

51. Le ministre de la Santé et des Services sociaux élabore une politique en matière de médicaments.

Cette politique vise à favoriser l'intégration de l'usage des médicaments dans l'ensemble des actions qui sont destinées à améliorer la santé et le bien-être de la population, notamment au moyen d'un régime général d'assurance médicaments, et, compte tenu des ressources financières disponibles, à atteindre les principaux objectifs suivants :

1° l'accessibilité équitable et raisonnable aux médicaments requis par l'état des personnes;

2° l'usage optimal des médicaments;

3° le renforcement des activités d'information et de formation auprès de la population et des professionnels de la santé;

4° l'efficacité et l'efficience des stratégies et des actions mises en place dans le cadre de cette politique.

Afin d'atteindre les quatre objectifs mentionnés dans cet article, la Politique du médicament de 2007⁹, s'articule autour de quatre principaux axes, soit l'accessibilité aux médicaments, l'établissement d'un prix juste et raisonnable des médicaments, l'usage optimal des médicaments et le maintien d'une industrie biopharmaceutique dynamique au Québec.

⁹ MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *La politique du médicament*, 2007, Publications Québec, en ligne : <<http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2006/06-728-01.pdf>> (date d'accès : 14 octobre 2011) [*Politique du médicament*].

L'axe 1 vise particulièrement à rendre plus accessibles certains médicaments. La politique prévoyait notamment divers mécanismes pour faciliter la gestion de l'accès aux médicaments d'exception qui devaient à cette époque être mis en place, notamment, le remplacement, dans certaines circonstances, du formulaire d'autorisation actuel par de nouvelles modalités comme l'utilisation d'un code et la transmission de la demande et de l'autorisation en ligne. La politique prévoyait aussi la nécessité d'adopter un mode d'évaluation particulier pour les médicaments destinés à traiter des maladies orphelines. L'axe 2 de la politique vise quant à lui à favoriser la mise en place de programmes et de partenariats visant l'utilisation optimale des médicaments. L'axe 3, relatif au prix juste et raisonnable des médicaments, concerne les limites aux allocations professionnelles des pharmaciens et le contrôle du prix des médicaments génériques (voir l'Encadré 1), les différents mécanismes de contrôle de coûts dont la règle du prix de vente garanti (voir l'Encadré 4), la règle du prix le plus bas (voir l'Encadré 5). L'axe 4 de la politique du médicament confirme le maintien de la « règle des 15 ans » (voir l'Encadré 2). La deuxième mesure prévue par cet axe consiste à permettre au gouvernement de conclure des ententes avec l'industrie, notamment pour favoriser l'usage optimal des médicaments ou de partager le risque financier associé à l'utilisation d'un médicament (ce qui correspond à l'article 52.1 de la *Loi sur l'assurance médicaments*). La politique a aussi prévu la création d'un forum permanent d'échanges. Ce forum est maintenant créé, il réunit le MSSS, le MDEIE ainsi que l'industrie biopharmaceutique.

Encadré 1 : Politique de prix concernant les médicaments génériques

Le prix des médicaments génériques au Québec est contrôlé par différentes mesures. D'abord, des balises ont été prévues dans la *Politique du médicament de 2007*, venant encadrer le prix auquel le fabricant peut vendre le médicament générique. Ainsi, le gouvernement a limité le prix de ces médicaments à 60 % du prix de l'innovateur pour un premier médicament générique, et à 54 % pour les médicaments subséquents.

Toutefois, cette politique du 60 % et du 54 % se retrouve dans certains cas sans effets, puisque, tel que détaillé dans la section 6.1, un fabricant ou un grossiste, afin d'être reconnu, s'engage à ce que le PVG ne soit pas supérieur à tout prix de vente consenti pour le même médicament en vertu des autres programmes provinciaux d'assurance de médicaments, selon la « méthode du meilleur prix au Canada », alors que l'Ontario a récemment adopté une réglementation afin de limiter le prix des génériques à 25 % du prix de l'innovateur. Étant donné l'ampleur des baisses de prix survenues récemment en Ontario, le Québec a prévu une mesure transitoire prévoyant que si le meilleur prix au Canada pour un produit générique est égal ou inférieur à 30 % du prix de l'innovateur au Québec, il serait permis que le prix du produit générique soit établi à 30 % du prix de l'innovateur.

Ainsi, l'INESSS a précisé dans un *Avis aux fabricants de médicaments génériques* suivant l'adoption des changements législatifs en Ontario les circonstances pour lesquelles s'appliquaient toujours les balises de prix prévues à la *Politique du médicament de 2007* :

« Dans les faits, les balises de 60 % ou de 54 % ne s'appliqueront que dans les situations suivantes :

- 1- L'Ontario autorise exceptionnellement un prix pour le produit générique supérieur à 60 % ou à 54 % (selon le cas) du prix québécois du produit innovateur au Québec. Un prix maximum payable (PMP) pourrait être imposé si le prix soumis au Québec excède ce que permettraient les balises de 60 % ou 54 % (selon le cas).
- 2- Le produit innovateur et le produit générique correspondant sont inscrits à la liste du Québec et ne le sont pas en Ontario ».

INESSS, *Avis aux fabricants de médicaments génériques*, 10 février 2011, p.1 [Ressource électronique], en ligne : <
<http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/cdm/AvisFabricants/INESSS-Avis-baisse-prix-generiques-20110210.pdf>> (consulté le 17 août 2011).

Encadré 2 : Règle des 15 ans

La règle des 15 ans assure aux fabricants de médicaments innovateurs le remboursement intégral du prix de leurs produits durant une période de 15 ans à partir de l'inscription du produit à l'une des listes de médicaments, et ce, même si le brevet du médicament est échu et qu'il existe un équivalent générique moins cher. Cette règle ne s'applique cependant pas aux assureurs privés et est propre au Québec.

La mesure étant à la base un incitatif à l'innovation dans la province, la pertinence de celle-ci a été étudiée dans l'étude *Les impacts économiques de la « règle des 15 ans » appliquée au remboursement des médicaments innovateurs au Québec*, menée en 2005 (Bahan et al, 2005). Dans cette étude, on en est arrivé aux conclusions suivantes :

« L'abolition de la 'règle des 15 ans', impliquant la réduction du prix moyen des médicaments remboursés par le gouvernement, permettrait de réduire les dépenses budgétaires de 30 millions de dollars. Toutefois, la diminution de l'activité économique causée par la délocalisation hors Québec du capital de l'industrie pharmaceutique entraînerait une augmentation de 5 millions de dollars des autres dépenses du gouvernement, notamment en transferts. En effet, les pertes d'emplois associées à la délocalisation du capital de l'industrie pharmaceutique auraient pour effet de diminuer le revenu moyen des ménages et d'augmenter le coût des programmes de transferts du gouvernement québécois. Au total, la réduction des dépenses était estimée à 25 millions de dollars. »

À ce jour, aucune autre étude portant sur les impacts économiques n'a été menée depuis, et les coûts de la « règle des 15 ans » sont estimés à 193 millions de dollars pour l'année 2011-2012. Cette mesure est purement prévisionnelle et pourrait être moins élevée si, par exemple, des médicaments génériques étaient particulièrement vendus pendant la période d'existence de la règle des 15 ans. Les assurés du RGAM ont un certain incitatif à se procurer le médicament générique, s'il est disponible, puisque le montant de la coassurance s'applique sur le prix du médicament vendu.

Bahan et al, *Les impacts économiques de la « règle des 15 ans » appliquée au remboursement des médicaments innovateurs au Québec*, Étude réalisée par la Direction des communications du ministère des Finances. 2005. http://www.finances.gouv.qc.ca/documents/feuille/fr/2005_002.pdf

Constat

- La politique québécoise du médicament prévoit que les mesures qu'elle met en place doivent être efficaces pour atteindre leurs objectifs.
- Depuis 2007, différentes mesures de contrôle des dépenses ont été poursuivies et/ou mises en place, notamment la règle du PVG et la réduction du prix des médicaments génériques.
- La notion d'équité de la politique ne semble pas considérer le statut remboursable ou non d'un médicament dans une autre province (voir notre analyse plus particulière dans la section relative à l'évaluation des médicaments par l'INESSS).
- L'utilisation optimale des médicaments fait partie d'un objectif important de la politique et l'atteinte de cet objectif est notamment possible via la conclusion d'ententes entre le gouvernement et des compagnies pharmaceutiques.
- Les coûts et les bénéfices qui résultent de la règle des 15 ans sont inconnus.
- L'objectif de la règle des 15 ans est celui de promouvoir l'innovation au Québec.
- Les objectifs plus précis d'atteinte de cet objectif sont non définis.
- La politique permet la conclusion d'ententes de partage financier (voir notre analyse plus détaillée relative aux ententes de partage de risques).

Prochaine étape

- Définir le concept d'« utilisation optimale » et les besoins au Québec à cet égard.
- Identifier les coûts et les revenus nets, pour l'année 2010-2011, qui découlent de l'application de la règle des 15 ans. Identifier l'objectif sous-jacent à cette règle et la réalisation de son atteinte en 2010-2011. Évaluer si cette règle atteint son objectif.

6.1.2. Régime général d'assurance médicaments

6.1.2.1. Personnes admissibles

Le régime d'assurance médicaments universel et obligatoire, tel qu'il appert aujourd'hui, assure une protection minimale aux résidents du Québec quant au coût des services pharmaceutiques et des médicaments qui lui sont fournis, sans égard au risque relié à son état de santé¹⁰. Ainsi, chaque résident a droit à la protection minimale établie par le Régime général d'assurance médicaments (« RGAM »). S'agissant d'un régime mixte, la protection à l'égard des médicaments est assumée soit par le régime public d'assurance médicaments de la Régie de l'assurance maladie du Québec (« RAMQ »), ou par un assureur privé¹¹.

Encadré 3 : RGAM : Nombres de personnes assurées

Le RGAM couvre environ 3,3 millions de personnes, tandis que 4,6 millions de personnes sont couvertes par des régimes privés que gèrent des assureurs ou des administrateurs de régimes d'avantages sociaux.

Plus spécifiquement, le RGAM garantit les éléments suivants¹² à toute personne admissible¹³, sans égard aux risques reliés à son état de santé¹⁴ :

- les médicaments inscrits à la liste régulière de la RAMQ¹⁵ : le RGAM couvre le service d'exécution d'une ordonnance ou de son renouvellement, et le coût des médicaments inscrits à la liste de médicaments remboursés¹⁶;
- les médicaments d'exception¹⁷ : il s'agit des médicaments remboursés dans certaines circonstances cliniques précises. Ces médicaments d'exception, ainsi que les circonstances cliniques particulières donnant droit au remboursement pour chacun d'entre eux, sont prévus à la quatrième section de la *Liste des médicaments* publiée par la RAMQ¹⁸. Les médecins, désirant prescrire un médicament d'exception, le font généralement au moyen d'un code inscrit sur l'ordonnance¹⁹ indiquant les conditions

¹⁰ *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 7.

¹¹ *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 3 et Mathieu GAGNE, *Le droit des médicaments au Canada et autres produits de santé*, 2^e éd., Cowansville, Éditions Yvon Blais, 2009, n° 627, p.619, n° 628, p.619.

¹² M. GAGNE, *id.*, p.622.

¹³ *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 5.

¹⁴ *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 7.

¹⁵ *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 8(1).

¹⁶ *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 60 : La liste de médicaments est tenue par le ministre, selon les recommandations de l'INESSS. Celle-ci se retrouve à l'annexe 1 du *Règlement concernant la liste des médicaments couverts par le régime général d'assurance médicaments*, R.R.Q. 1981, c. A-29.01, r.3.

¹⁷ *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 8 (1).

¹⁸ *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 60 (5) et (6).

¹⁹ *La politique du médicament*, p. 21. Les codes peuvent être obtenus dans REGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUEBEC, *Codes des médicaments d'exception*, 6 juillet 2011, en ligne : <http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/professionnels/medicaments/codes_medicaments_exception/internet/pdf/codes_medicaments_exception.pdf> (date d'accès : 17 juillet 2011).

cliniques liées à l'indication²⁰, et donnant droit au remboursement du médicament. Il est pertinent de souligner que le nombre de médicaments d'exception a considérablement augmenté depuis les dernières années au Québec. En 2010, 80% des médicaments inscrits étaient des médicaments d'exception (pour un détail voir l'Annexe 1). Aussi, comme nous l'indiquons à l'Annexe 1 du présent rapport, selon les données de la RAMQ, le nombre d'ordonnances pour médicaments d'exception, pour l'ensemble des personnes assurées, est passé de 343 866 en 1998 à 8,6 millions en 2010, avec un coût pour la RAMQ qui a explosé de 32 à 623 millions \$ (\$ constants de 2010). (Régie de l'assurance maladie du Québec, 2007). Ceci représente une augmentation d'environ 1 500 % entre 1998 et 2010, ce qui est nettement supérieur à la croissance des dépenses en médicaments pour la même période, d'environ 200 %.

- les médicaments obtenus par l'entremise du programme « Patient d'exception » : établi par les décrets gouvernementaux numéros 2678-83 et 971-96²¹, le programme « Patient d'exception », vise le remboursement d'un ou de plusieurs médicaments non inscrits à la *Liste de médicaments* lors des circonstances exceptionnelles suivantes²² :
 1. lorsqu'il constitue un traitement de dernier recours, c'est-à-dire si aucun autre traitement pharmacologique inscrit sur la *Liste de médicaments* ou aucun traitement médical assuré en vertu de la *Loi sur l'assurance maladie* ne peut être envisagé;
 2. lorsqu'il traite une « condition médicale grave », c'est-à-dire dont les conséquences nuisent à la santé d'une manière importante, telle une atteinte fonctionnelle physique ou psychologique majeure pouvant exiger le recours répété à l'hospitalisation ou à des services de santé;
 3. lorsque l'atteinte fonctionnelle physique est immédiate ou prévisible à brève échéance ou lorsque l'atteinte fonctionnelle psychologique est immédiate;
 4. lorsqu'il traite une condition médicale chronique, une complication ou une manifestation grave d'une telle condition ou encore une infection aiguë grave;
 5. lorsqu'il est requis en soins palliatifs ambulatoires au cours de la phase terminale d'une maladie mortelle.

Afin qu'une personne puisse bénéficier du programme, le médecin traitant doit remplir une demande d'autorisation et faire parvenir la demande au comité d'expertise

²⁰ Règlement concernant la liste des médicaments couverts par le régime général d'assurance médicaments, annexe 1, 4.2.

²¹ Accord MSSS-RAMQ/Décret 2678-83/Décret 971-96.

²² REGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUEBEC, *Liste des médicaments*, juin 2011, en ligne : <http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/professionnels/medicaments/listmed/pdf/originale/liste_medicaments.pdf> (date d'accès : 5 juillet 2011).

professionnelle en pharmacie de la RAMQ, par courrier ou télécopieur²³. Ce comité étudie alors ensuite le bien-fondé de la demande en tenant compte de trois critères²⁴ :

1. Le caractère exceptionnel des circonstances; ce caractère est évalué en fonction de la gravité de la condition médicale et la chronicité de celle-ci²⁵. Une condition médicale grave est définie comme un symptôme, une maladie ou une complication grave découlant d'une telle maladie dont les conséquences constituent une atteinte importante à la santé, telle une atteinte fonctionnelle physique ou psychologique significative, et que les probabilités qu'elles entraînent un recours à plusieurs services du réseau de la santé, tels des services médicaux à répétition ou une hospitalisation, sont élevées si le médicament n'est pas administré, et dont la gravité est prévisible ou immédiate²⁶. La chronicité, quant à elle, est établie lorsque le médicament vise le traitement d'une condition médicale chronique ou d'une complication ou d'une manifestation découlant d'une telle condition médicale²⁷;
2. la valeur thérapeutique du médicament²⁸;
3. l'absence d'autres alternatives pharmacologiques listées pour traiter l'indication²⁹;

Lorsque la demande d'autorisation est envoyée, et acceptée par la RAMQ, tous les médicaments sont remboursés pour le patient, à l'exception des produits spécifiquement exclus du programme, notamment les médicaments prescrits à des fins esthétiques ou cosmétiques, les médicaments prescrits pour traiter l'alopecie ou la calvitie; les médicaments prescrits pour traiter la dysfonction érectile; les médicaments prescrits pour traiter l'obésité, les médicaments prescrits pour traiter la cachexie et pour stimuler l'appétit, et l'oxygène³⁰.

Nous remarquons que le coût de la mesure « Patient d'exception » a considérablement augmenté entre 1998 et 2009. En effet, cette mesure d'exception est de plus en plus généralisée au Québec, passant de 3 625 patients bénéficiaires pour un coût 1 000 647\$ en 1998 à 13 974 patients bénéficiaires pour un coût de 53 554 155\$ en 2009.

²³ REGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUEBEC, *Demande d'autorisation de paiement : Mesure du patient d'exception*, juin 2011, en ligne : <http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/professionnels/form_pro/pdf/3996.pdf> (date d'accès : le 5 juillet 2011).

²⁴ G.G. c. Québec (Régie de l'assurance maladie du Québec), 2010 QCTAQ 6450 et M. GAGNE, préc., note 11, p.624.

²⁵ REGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUEBEC, *Liste des médicaments*, février 2010, en ligne : <https://www.prod.ramq.gouv.qc.ca/DPI/PO/Commun/PDF/Liste_Med/Liste_Med/liste_med_2010_02_01_fr.pdf> (date d'accès : 19 juillet 2011).

²⁶ *Id.*

²⁷ *Id.*

²⁸ N.K. c. Québec (Régie de l'assurance-maladie du Québec), 2002 CanLII 60643 (T.A.Q.).

²⁹ REGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUEBEC, préc., note 25, section 6.2.1.

³⁰ REGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUEBEC, préc., note 22, p. 22.

La couverture à l'égard du RGAM assumée par la RAMQ est de type résiduel, c'est-à-dire qu'elle s'applique lorsque le résident n'est pas souscripteur d'un régime d'assurance médicaments privé, par exemple par l'appartenance à un groupe tenu d'adhérer à une assurance collective³¹. Ainsi, les bénéficiaires autorisés du régime public sont, comme prescrit dans la *Loi sur l'assurance médicaments* :

- 1- les personnes âgées de 65 ans ou plus qui n'adhèrent pas à un contrat d'assurance collective ou à un régime d'avantages sociaux applicable à un groupe de personnes déterminé et comportant les garanties prévues par le RGAM, ou qui ne sont pas bénéficiaires d'un tel contrat ou régime³²;
- 2- les prestataires de l'assurance-emploi et détenteurs d'un carnet de réclamation³³.
- 3- toute autre personne admissible au RGAM qui n'est pas tenue d'adhérer à un contrat d'assurance collective ou un régime d'avantages sociaux applicable à un groupe de personnes déterminé ou que nul n'est tenu de couvrir comme bénéficiaire des garanties prévues par un tel contrat ou régime. En effet, est couverte par le régime public toute personne âgée de moins de 65 ans qui n'est pas tenue d'adhérer à un contrat d'assurance collective de base ou un régime d'avantages sociaux de base en raison d'un lien d'emploi ancien ou actuel, ou qui n'est pas bénéficiaire des garanties prévues par un tel régime³⁴;
- 4- toute personne âgée de moins de 18 ans domiciliée chez une personne admissible au régime public qui exerce envers elle l'autorité parentale³⁵;
- 5- toute personne âgée de 18 à 25 ans, sans conjoint, étudiant à temps plein dans un établissement d'enseignement et envers qui une personne admissible exercerait l'autorité parentale si elle était mineure³⁶;
- 6- toute personne âgée de 18 à 25 ans, atteinte d'une déficience fonctionnelle décrite à l'article 11.1 du *Règlement sur le régime général d'assurance médicaments*³⁷, étudiant à temps partiel dans un établissement d'enseignement et envers qui une personne admissible exercerait l'autorité parentale si elle était mineure³⁸;
- 7- toute personne majeure, sans conjoint, atteinte d'une déficience fonctionnelle décrite à l'article 5 du *Règlement sur le régime général de l'assurance médicaments*, ne

³¹ M. GAGNE, préc., note 11, p.633.

³² *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 15.

³³ *Id.*, art. 15 (2) : « une personne ou une famille admissible à un programme d'aide financière de dernier recours prévu à la *Loi sur l'aide aux personnes et aux familles* (L.R.Q. c. A-13.1.1) ou bénéficiaire d'une allocation versée suivant le deuxième alinéa de l'article 67 de la *Loi de l'aide sociale* (L.Q. 1969, c. 63) et qui détient un carnet de réclamation en vigueur délivré par le ministre de l'Emploi et de la Solidarité sociale suivant l'article 70 de la *Loi sur l'assurance maladie* (L.R.Q. c. A-29) » et art 15 (3) : « une personne âgée d'au moins 60 ans et de moins de 65 ans qui détient un carnet de réclamation en vigueur délivré par le ministre de l'Emploi et de la Solidarité sociale suivant l'article 71 de la *Loi sur l'assurance maladie* ».

³⁴ *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 18 et 19.

³⁵ *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 17 (1), 18 (1) et 20.

³⁶ *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 17 (1), 18 (1) et 20.

³⁷ *Règlement sur le régime général d'assurance-médicaments*, R.R.Q., 1981, c. A-29.01, r. 4, art. 11.1.

³⁸ *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 17(2), 18 al. 2 et 20 et REGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUEBEC, *Manuel du pharmacien n° 260*, avril 2010, en ligne : <http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/professionnels/manuels/260/000_complet_pharm.pdf> (date d'accès : 27 juillet 2011).

recevant aucune aide de dernier recours, domiciliée chez une personne admissible au régime public qui exercerait l'autorité parentale si elle était mineure³⁹.

Une personne âgée de 65 ans et plus ou prestataire d'assurance-emploi n'est donc pas tenue d'adhérer à un régime privé même si elle possède les qualités requises pour faire partie d'un groupe auquel s'applique un contrat d'assurance⁴⁰.

Quoique que les personnes âgées de 65 ans et plus et les prestataires de l'assistance emploi soient automatiquement inscrits à la RAMQ⁴¹, les autres personnes admissibles doivent s'inscrire selon les modalités prévues par règlement, ainsi que leur enfant à charge, ou personne atteinte d'une déficience fonctionnelle⁴².

Constat :

- Augmentation importante du nombre de patients d'exception
- Augmentation importante du nombre de médicaments d'exception

Prochaine étape

- Identifier l'origine de l'augmentation des patients d'exception et son impact sur les dépenses en santé et en ressources humaines.
- Identifier l'origine de l'augmentation des médicaments d'exception et son impact sur les dépenses en santé et en ressources humaines.

6.1.2.2. Garanties du régime général d'assurance médicaments

En vertu de la *Loi sur l'assurance médicaments*, la RAMQ assume, pour les bénéficiaires du régime public⁴³ :

- le paiement du coût du service d'exécution d'une ordonnance ou de son renouvellement, des services pharmaceutiques déterminés par règlement du gouvernement, selon le tarif négocié par l'organisme représentatif;
- le paiement du coût des médicaments, selon le prix qui est indiqué à la liste des médicaments de la RAMQ, ou à la liste des médicaments – établissements, selon le cas⁴⁴.

Il est pertinent de distinguer les deux différents éléments faisant l'objet de la garantie, soit le

³⁹ *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 17 (2), 18 al. 2 et 20; *Règlement sur le régime général d'assurance médicaments*, art. 5.

⁴⁰ M. GAGNE, préc., note 11, p.631; le libellé de l'article 16 de la *Loi sur l'assurance médicaments* est confirmé par *J...-J...-T c. La Régie de l'assurance maladie du Québec*, 2005 QCTAQ 0623 et *Deschambault c. Montréal (Ville de)*, [2008] n°AZ-50518822 (C.Q.).

⁴¹ *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 19 (1) a contrario.

⁴² *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 20.

⁴³ *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 22.

⁴⁴ Ces listes sont tenues par le ministre en vertu de l'article 60 de la *Loi sur l'assurance médicaments*.

coût des services pharmaceutiques, et le coût des médicaments.

Conformément à l'article 22 de la *loi sur l'assurance médicaments*, et l'article 19 de la *loi sur l'assurance maladie* auquel le premier renvoie, le ministre a conclu une entente avec l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires en vertu de laquelle sont fixés les tarifs pour le paiement des services d'exécution d'une ordonnance, ou de renouvellement, et des autres services prévus par règlement. Les autres services pouvant être facturés par le pharmacien comprennent notamment le refus d'exécuter une ordonnance ou son renouvellement et l'opinion pharmaceutique, soit l'avis motivé d'un pharmacien portant sur l'histoire pharmaco thérapeutique d'une personne admissible, dressé sous l'autorité de ce pharmacien ou portant sur la valeur thérapeutique d'un ensemble de traitements prescrits par ordonnance, donné par écrit au prescripteur⁴⁵.

La RAMQ assume également le paiement du coût des médicaments. Le montant remboursé est soumis à deux méthodes de détermination du prix, celle du prix de vente garanti (« PVG ») et celle du prix le plus bas (ci-après le « PPB »).

Encadré 4 : Prix de vente garanti (PVG)

Le prix de vente garanti (ci-après « PVG »), est celui auquel un acheteur est tenu de payer pour un médicament. Il comprend, en sus de la somme exigée comme prix, tout montant prélevé pour la mise en marché, le service, la garantie, la commission, le transport ou la livraison et tout montant prélevé à quelque autre titre, à l'exception des frais exigibles par le vendeur en raison du non-respect par l'acheteur des conditions de paiement prévues au contrat de vente. Celui-ci est diminué de la valeur de toute réduction consentie par le fabricant sous forme de rabais, de ristournes ou de primes, et de la valeur de tout bien ou service accordé à un acheteur par le fabricant à titre gratuit à moins qu'il ne s'agisse d'un avantage autorisé conformément au *Règlement sur les avantages autorisés à un pharmacien*.

Le PVG doit être soumis pour chaque format du médicament, le nombre de formats étant limité à 2, et ce prix doit tenir compte de tout prix consenti pour des multiples de ceux-ci. De plus, le PVG peut être différent pour les ventes aux pharmaciens ou pour celles aux grossistes, mais cette différence ne peut excéder 6,25 % en 2011. Finalement, le PVG doit demeurer en vigueur pour la période de validité de la Liste des médicaments, et ne doit pas être supérieur à tout prix de vente consenti par le fabricant pour le même médicament en vertu des autres programmes provinciaux d'assurance de médicaments à défaut de quoi le médicament ne sera pas remboursé. La légalité de cette politique a été confirmée dans la décision Nu-pharm inc. C. Québec (ministre de la Santé et des Services sociaux) 2000 CanLII 10218 (QC C.A.)

Loi sur l'assurance médicaments, art. 57 et 57.1 et *Règlement sur les conditions de reconnaissance d'un fabricant de médicaments et d'un grossiste en médicaments*, Annexe I, art.1.

Encadré 5 : Règle du prix le plus bas (PPB)

La PPB s'applique lorsqu'il y a plus d'un fabricant pour le même médicament (dénomination commune, forme et teneur). La RAMQ rembourse alors le médicament offert par un fabricant au prix le plus bas. Cette méthode ne s'applique que s'il y a présence d'au moins un médicament générique en sus du médicament innovateur, sous réserve de la « règle des 15 ans ». Dans la situation où un bénéficiaire choisit un médicament prescrit dont le coût dépasse le montant maximum du paiement couvert, la différence entre ce montant et le prix payé doit être assumée par le bénéficiaire.

6.1.2.3 Étendue de la gratuité

⁴⁵ *Règlement sur le régime général d'assurance-médicaments*, art. 1, art 2(1) et (2); Pour voir les tarifs des pharmaciens, voir REGIE DE L'ASSURANCE MALADIE DU QUEBEC, préc., note 38.

La couverture assumée par la RAMQ prévoit la participation financière des bénéficiaires du régime public. En effet, dépendant de leur revenu imposable, de leur situation familiale et leur état de santé⁴⁶, ceux-ci ont l'obligation de participer financièrement au régime. Cette participation peut être faite de trois manières distinctes : la prime⁴⁷, qui est fixe pour l'année, puis la franchise et la coassurance qui peuvent s'élever jusqu'à concurrence d'une contribution maximale⁴⁸; chacune de ces composantes de paiement est ajustée le 1^{er} juillet de chaque année, en tenant compte de l'accroissement des coûts du régime pour les personnes dont la couverture est assumée par la Régie⁴⁹.

6.1.3. Médicaments dispensés en établissement

Conformément à la *Loi canadienne sur la santé*⁵⁰, les services de santé, incluant les services pharmaceutiques et les médicaments, sont assurés et subventionnés par l'État.

Ainsi, dès qu'un patient est hospitalisé, le coût des médicaments fournis est assumé en totalité par la RAMQ, et ce, même si le patient est bénéficiaire d'une assurance médicaments privée. En effet, afin que les résidents du Québec reçoivent gratuitement des services assurés selon des modalités uniformes, le ministre attribue aux établissements et qui exploitent un centre hospitalier les sommes nécessaires au financement du coût des services assurés qu'ils dispensent, c'est-à-dire les services hospitaliers⁵¹, et il s'assure que chaque agence de la santé et des services sociaux (ci-après « Agence ») en fasse autant à l'égard des établissements de sa région qui exploitent un centre hospitalier⁵².

En principe, un établissement ne peut fournir que les médicaments qui apparaissent sur la Liste des médicaments - Établissements⁵³. Cependant, chaque établissement ayant des besoins particuliers, chacun d'entre eux détient sa propre liste de médicaments remboursés, selon leurs besoins et ressources. La Liste des médicaments – Établissements définit le cadre général de la fourniture de médicaments⁵⁴, auquel les centres hospitaliers ne sont pas tenus de se conformer. En effet, tous les établissements dressent également une Liste des médicaments

⁴⁶ *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 14.

⁴⁷ *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 10.

⁴⁸ L'article 11 de la *Loi sur l'assurance médicaments* précise :

- La franchise est la part du coût des services pharmaceutiques et des médicaments qu'une personne couverte par le régime conserve entièrement à sa charge pendant la période de référence.
- La coassurance est la proportion du coût des services pharmaceutiques et des médicaments qui demeure à la charge de la personne couverte jusqu'à concurrence de la contribution maximale.
- La contribution maximale est le montant total assumé par une personne couverte, au-delà duquel le coût des services pharmaceutiques et des médicaments est assumé entièrement par la Régie, l'assureur ou le régime d'avantages sociaux, selon le cas.

⁴⁹ *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 28.1.

⁵⁰ *Loi canadienne sur la santé*, L.R.C., 1985, c. C-6, art. 3 et 12(1).

⁵¹ *Loi sur l'assurance-hospitalisation*, L.R.Q., c. A-28, art. 1 c).

⁵² *Id.*, art. 1 c).

⁵³ *Loi sur les services de santé et les services sociaux*, L.R.Q., c. S-4.2, art 116 al.1.

⁵⁴ *La politique du médicament*, préc., note 9, p. 25.

disponibles dans l'établissement qui diffère de la liste tenue par le ministre. Cette Liste « locale » est révisée régulièrement par les comités de pharmacologie de l'établissement⁵⁵.

La Liste des médicaments-Établissements est mise à jour périodiquement par le ministre après consultation des recommandations de l'INESSS⁵⁶. En effet, l'organisme a pour rôle d'assister le ministre dans la mise à jour de la Liste des médicaments - Établissements, conformément aux dispositions de l'article 116 de *la Loi sur les services de santé et les services sociaux*⁵⁷. À cette fin, l'INESSS considère, de la même manière que lorsqu'il y a une demande d'inscription à la Liste des médicaments régulière⁵⁸, la valeur thérapeutique de chaque médicament, la justesse du prix, le rapport entre le coût et l'efficacité du médicament et les conséquences de l'inscription du médicament à la liste sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé, le cas échéant.

Tel que mentionné précédemment, certains médicaments non inscrits à la Liste des médicaments - Établissements peuvent être fournis en établissement. Le Conseil des médecins et dentistes et pharmaciens (ci-après « CMDP ») ou le comité de pharmacologie (et le Comité d'éthique à la recherche) de chaque institution sont responsables de l'application des exceptions, soit les médicaments de nécessité médicale particulière, le traitement d'exception, les situations d'urgence et les médicaments d'expérimentation.⁵⁹

6.1.4. Dépenses de médicaments et financement du régime général d'assurance médicaments

6.1.4.1 Évolution des dépenses

En 2010, il était estimé que la part du total des dépenses en médicaments financée par le secteur public dépasserait pour cette même année la moyenne nationale (39,0 %) au Québec, au Manitoba, en Saskatchewan, au Yukon, aux Territoires du Nord-Ouest et au Nunavut.

Par ailleurs, toujours en 2010, l'ICIS estimait que les dépenses publiques en médicaments par habitant varieraient de 231 \$ en Colombie-Britannique et 275 \$ à l'Île-du-Prince-Édouard à 399 \$ en Saskatchewan et 456 \$ au Québec⁶⁰, ces dépenses excluant les médicaments distribués en établissement.

⁵⁵ ASSOCIATION DES HOPITAUX DU QUÉBEC, *Mémoire sur le document de consultation sur la politique du médicament*, février 2005, en ligne : <http://www.aqesss.qc.ca/docs/public_html/document/memoires/MemoireMedicamentFev05.pdf> (date d'accès : 25 août 2011).

⁵⁶ M. GAGNE, préc., note 11, p.813.

⁵⁷ préc., note 53.

⁵⁸ *Loi sur l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux*, L.R.Q., c. I-13.03, art.7 et REGIE DE L'ASSURANCE MALADIE, *Liste de médicaments – Établissements* (6 juillet 2011), p.1, en ligne : <https://www.prod.ramq.gouv.qc.ca/DPI/PO/Commun/PDF/Liste_Med/Liste_Med_Etab/liste_med_etab_mod1_2011_07_06_fr.pdf> (date d'accès : 15 juillet 2011).

⁵⁹ M. GAGNE, préc., note 11, p.814.

⁶⁰ INSTITUT CANADIEN D'INFORMATION SUR LA SANTE, *Dépenses en médicaments au Canada de 1985 à 2010*, 2010, p.87, en ligne : <http://secure.cihi.ca/cihiweb/products/drug_expenditure_2010_fr.pdf> (date d'accès : 26 novembre 2011).

Tableau 1 : Dépenses en médicaments par province et territoire, par habitant, au Canada - 2010

	Dépenses totales en médicaments par habitant			Dépenses en médicaments prescrits par habitant			Dépenses publiques en médicaments prescrits par habitant		
	Montant (en dollars)	Changement en pourcentage par rapport à 2009	Pourcentage des dépenses totales de santé par habitant	Montant (en dollars)	Changement en pourcentage par rapport à 2009	Pourcentage des dépenses totales en médicaments par habitant	Montant (en dollars)	Changement en pourcentage par rapport à 2009	Pourcentage des dépenses en médicaments prescrits par habitant
T.-N.-L.	917,75	6,7	15,0	798,89	6,2	87,0	294,58	6,7	36,9
I.-P.-É.	858,52	3,5	14,5	888,15	3,1	80,2	275,33	7,7	40,0
N.-É.	1 003,45	3,3	16,5	837,86	3,2	83,5	362,95	5,4	43,3
N.-B.	991,81	5,1	17,0	835,09	4,4	84,2	278,35	3,7	33,3
Qc	1 016,78	5,6	20,0	882,88	5,4	86,8	456,21	5,9	51,7
Ont.	967,14	2,3	17,1	807,49	2,3	83,5	363,90	2,6	45,1
Man.	808,17	4,8	12,9	667,25	5,1	82,6	317,79	2,8	47,6
Sask.	846,60	4,5	14,4	709,25	4,2	83,8	399,11	4,5	56,3
Alb.	776,89	4,3	12,4	618,59	3,9	79,6	289,89	4,6	46,9
C.-B.	701,08	2,4	13,1	573,65	1,8	81,8	230,52	2,9	40,2
Yn	743,37	1,5	9,3	593,77	1,2	79,9	381,08	-1,1	64,2
T.N.-O.	643,90	0,8	6,9	537,63	0,8	83,5	329,73	0,1	61,3
Nun.	573,51	0,5	4,6	468,48	0,7	81,7	305,28	0,6	65,2
Canada	912,26	3,6	16,3	764,93	3,4	83,8	355,40	3,9	46,5

Remarques

p : prévisions.

Le total des dépenses en médicaments représente les médicaments prescrits et non prescrits achetés à l'extérieur des établissements.

Les dépenses en médicaments prescrits s'appliquent aux médicaments vendus pour être consommés par une personne qui a obtenu une ordonnance d'un professionnel de la santé. Ce type de dépenses peut être financé par le secteur public ou privé.

Les dépenses publiques en médicaments prescrits correspondent aux médicaments prescrits financés par les gouvernements provinciaux, territoriaux et fédéral ainsi qu'aux dépenses provenant des caisses de sécurité sociale.

Pour consulter des définitions détaillées, voir les Notes méthodologiques.

Sources

Base de données sur les dépenses nationales de santé, 2010, Institut canadien d'information sur la santé; Recensement de la population, Statistique Canada.

Le rapport annuel de gestion 2010-2011 de la RAMQ confirmait quant à lui que le coût total des médicaments et des services pharmaceutiques fournis à l'ensemble des personnes assurées par la RAMQ a atteint 3 959 millions de dollars au cours de l'année se terminant le 31 mars 2011. Notons que le coût du régime, lors de sa création en 1997, était de 903,1 millions de dollars puis de 1 030,8 en 1998⁶¹.

L'importance des dépenses publiques de médicaments au Québec, par rapport à d'autres provinces canadiennes, pourrait notamment s'expliquer par le fait que la province de Québec est la province qui a la liste de médicaments la plus compréhensive⁶² (voir l'Annexe 2) et par le fait que, depuis 1997, le RGAM est obligatoire pour tous ceux qui n'ont pas accès à un régime collectif d'assurance privée. Notons cependant que le Québec rembourse moins de médicaments pour le cancer que d'autres provinces (voir l'Annexe 2).

Toujours dans ce rapport, il est indiqué que le nombre d'ordonnances par patient serait la principale cause de l'augmentation des dépenses publiques de médicaments au Québec (Tableau 2) :

⁶¹ *Id.*

⁶² Brett J. SKINNER ET Mark ROVERE, *Access Delayed, Access Denied : Waiting for New Medicines in Canada*, Institut Fraser, Ottawa, 2009, p.87.

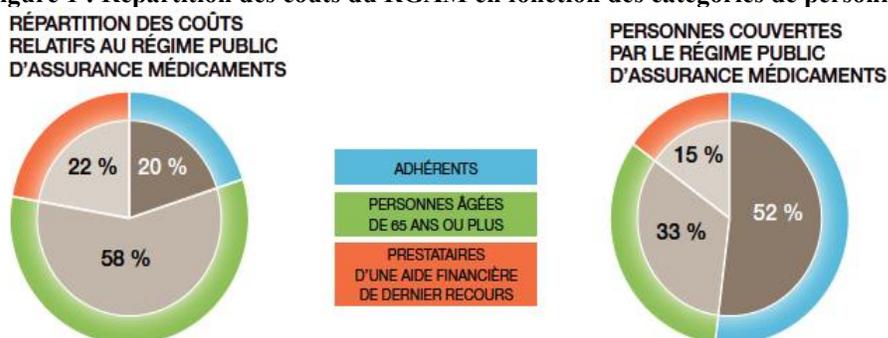
Tableau 2 : Facteurs de croissance du coût total des médicaments du régime public d'assurance médicaments en 2010-2011 par rapport à 2009-2010

	Variation
Nombre de jours-ordonnances par participant	2,07 %
Nombre de participants	2,19 %
Coût brut par jour-ordonnance	-2,93 %

Source : RAMQ, Rapport annuel de gestion 2010-2011

La figure suivante illustre quant à elle la répartition des coûts du RGAM en fonction des catégories de personnes admissibles. Il appert que la majeure partie des coûts du système est générée par la catégorie « personnes âgées de 65 ans et plus », suivie de la catégorie « prestataires d'une aide financière de dernier recours » alors que ces catégories jumelées représentent pourtant un pourcentage moindre d'assurés au RGAM en comparaison avec le pourcentage d'assurés présents dans la catégorie « adhérents ».

Figure 1 : Répartition des coûts du RGAM en fonction des catégories de personnes admissibles - 2011



Source : RAMQ, Rapport annuel de gestion 2010-2011

6.1.4.2. Sources de financement

Les dépenses en médicaments des prestataires d'assistance-emploi et des personnes âgées de 65 ans et plus défrayées par le régime public sont financées par le Fonds consolidé auquel contribuent tous les Québécois par le biais de leurs impôts et de leurs taxes.

De son côté, le Fonds de l'assurance médicaments (FAM) finance les dépenses en médicaments des adhérents ainsi que celles de leurs enfants. Le FAM se finance à partir d'une prime annuelle payée :

- par les adultes adhérents au régime; et
- par les personnes âgées de 65 ans et plus assurées par le régime public.

Le financement du Fonds de l'assurance médicaments est complété par des sommes que verse le ministre des Finances, notamment en compensation de la vente de médicaments en vertu de la règle des 15 ans, ceci, sur une base prévisionnelle.

Tableau 3 : Fonds de l'assurance médicaments, opérations, exercice clos le 31 mars 2011

	2011	2010
	(en milliers de dollars)	
PRODUITS		
Contribution du Fonds consolidé du revenu	2 229 116	2 237 664
Primes – adhérents et personnes de 65 ans ou plus (note 3)	879 087	822 068
Moins : créances irrécouvrables reliées aux primes non perçues (note 4)	5 328	4 981
	873 759	817 085
Compensation du gouvernement du Québec (note 5)	158 300	161 500
	3 261 175	3 216 249
CHARGES		
Contributions à la Régie de l'assurance maladie du Québec pour des médicaments et des services pharmaceutiques fournis aux :		
Personnes de 65 ans ou plus	1 867 509	1 855 761
Prestataires d'une aide financière de dernier recours	691 142	680 182
Adhérents	651 393	632 822
Frais d'administration		
Régie de l'assurance maladie du Québec (note 6)	39 091	37 004
Intérêts sur emprunt	2 354	1 358
Perception des primes par Revenu Québec (note 4)	9 686	9 122
	3 261 175	3 216 249

Source : RAMQ, Rapport annuel de gestion 2010-2011

6.1.5. Évaluation et inscription des médicaments au Québec – Rôle de l'INESSS

L'INESSS a comme fonctions « d'évaluer les avantages cliniques et les coûts des technologies, des médicaments et des interventions en santé et en services sociaux personnels, élaborer des recommandations et des guides de pratique clinique visant l'usage optimal des technologies, médicaments et interventions, les maintenir à jour et les diffuser, déterminer dans ses recommandations et guides les critères à utiliser pour évaluer la performance des services et faire des recommandations au ministre de la Santé et des Services sociaux dans le cadre de la mise à jour de certaines listes de médicaments »⁶³.

6.1.5.1. Procédure reliée à l'évaluation des médicaments

Contrairement aux autres provinces, le Québec ne participe pas au *Programme commun d'évaluation des médicaments* (PCEM) qui est dirigé par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) (Annexe 3.) Le rôle de l'ACMTS est de procéder à l'examen clinique et pharmacoéconomique des nouveaux médicaments dans le but d'adresser des recommandations quant à leur inclusion ou exclusion de la liste des médicaments assurés aux régimes d'assurance médicaments publics (fédéral, provinciaux et territoriaux) participants.

5.1.1.6.1.5.2. Réception des dossiers

La procédure de demande d'inscription diffère si le médicament est de type novateur ou générique. Suite à l'obtention d'un avis de conformité par Santé Canada⁶⁴, le fabricant d'un

⁶³ Tiré des notes explicatives de la *Loi sur l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux*, projet de loi n° 67 (sanctionné - 11 juin 2010), 1^{ère} sess., 39^e légis. (Qc) et *Loi sur l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux*, art 5.

⁶⁴ *Règlement sur les aliments et drogues*, C.R.C., c. 870, art. C.08.002 et C.08.004.

médicament doit faire une demande d'inscription à la liste des médicaments remboursés auprès de l'INESSS⁶⁵. Le ministre procède à une mise à jour des listes de médicaments trois fois par année⁶⁶, selon l'échéancier publié en ligne au plus tard le 1^{er} avril de chaque année⁶⁷. Les fabricants de médicaments qui souhaitent faire une demande d'inscription pour une mise à jour donnée doivent envoyer leurs dossiers six mois avant la date de mise à jour concernée dans le cas d'un médicament novateur (nouveau médicament ou nouvelle indication pour un médicament inscrit)⁶⁸, et quatre mois avant la date de la mise à jour dans le cas d'un générique⁶⁹.

À la réception de la demande d'inscription par l'INESSS, il y a analyse de la recevabilité du dossier par le personnel permanent de l'INESSS, visant à vérifier si certains éléments manquent au dossier⁷⁰. Par la suite, un accusé de réception est envoyé au fabricant l'informant de l'état de son dossier, à savoir si la demande est complète, incomplète ou irrecevable⁷¹. Le fabricant dispose alors d'un délai de trente jours pour compléter son dossier d'évaluation si ce dernier a été jugé incomplet, à défaut de quoi il n'est pas évalué aux fins d'inscription dans la mise à jour pour laquelle le dossier a été déposé initialement. Tout dossier d'évaluation non complété sera conservé dans l'attente des éléments manquants, et ce, pour un délai maximal d'un an⁷². Il est à noter que l'INESSS détient le pouvoir d'amorcer elle-même une évaluation; toutefois, en pratique les travaux d'évaluation sont dans la grande majorité des cas amorcés suite à une demande par un fabricant⁷³. L'INESSS s'appuie alors sur toute l'information et les résultats d'étude contenus dans la demande, et peut se référer à de l'information supplémentaire lors de l'évaluation du médicament⁷⁴.

À la suite de la réception du dossier, l'INESSS inscrit le médicament à son plan de travail et le médicament obtient le statut de « Médicament en cours d'évaluation » si la demande soumise entre dans les critères préalables à l'évaluation de l'INESSS. Dès la publication de ce plan de travail, et pour une période de trente jours, les citoyens, les groupes de défense de malades et les associations de professionnels de la santé peuvent soumettre, en ligne ou par la

⁶⁵ *Loi sur l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux*, art. 5(8).

⁶⁶ *Loi sur l'assurance médicaments*, L.R.Q., c. A-29.01, art 60.3.

⁶⁷ L'échéancier peut être trouvé en ligne à l'INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTE ET EN SERVICES SOCIAUX, *Échéancier des mises à jour 2011* [Ressource électronique], en ligne : <<http://www.inesss.qc.ca/index.php?id=37>> (date d'accès : 17 juin 2011).

⁶⁸ MINISTERE DE LA SANTE ET DES SERVICES SOCIAUX, *Rapport du Groupe de travail sur le processus d'évaluation des médicaments anticancéreux*, mars 2011, p.12, en ligne (date d'accès : 15 juillet 2011) : <<http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2011/11-902-06.pdf>>, p.11. [*Rapport du Groupe de travail sur le processus d'évaluation des médicaments anticancéreux*].

⁶⁹ INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTE ET EN SERVICES SOCIAUX, préc., note 67.

⁷⁰ CONSEIL DU MEDICAMENT, *Le choix des médicaments assurés au Québec, une démarche responsable et transparente*, février 2007, Publications Québec, Annexe IV, en ligne : <<http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/cdm/DocAdministratifs/Choix-medicaments-evaluation.pdf>> (date d'accès : 15 juin 2011).

⁷¹ *Rapport du Groupe de travail sur le processus d'évaluation des médicaments anticancéreux*, préc. note 68, p.11.

⁷² *Id.*

⁷³ *Id.*

⁷⁴ INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTE ET EN SERVICES SOCIAUX, *Processus et critères d'évaluation* [Ressource électronique], en ligne : <<http://www.inesss.qc.ca/index.php?id=39>> (date d'accès : 17 juin 2011).

poste⁷⁵, leurs commentaires et propositions au sujet de l'opportunité d'inscrire le médicament⁷⁶.

6.1.5.3. Attribution des dossiers

Pour les demandes d'inscription concernant les médicaments novateurs, il y a attribution du dossier à une équipe d'évaluateurs formée d'au moins quatre personnes, au moins d'un membre expert du CSI⁷⁷, de deux ressources professionnelles de la permanence de l'INESSS, et d'un autre membre expert, provenant soit du CSI ou soit un externe⁷⁸. Dans le cas d'un médicament générique ou d'une nouvelle teneur, il y a attribution du dossier à une équipe formée uniquement de membres de la permanence de l'INESSS. Ces membres effectuent les travaux de coordination, de recherche, d'évaluation et de rédaction en vue de l'élaboration du rapport d'évaluation⁷⁹.

Après le dépôt de la demande, le fabricant peut présenter une demande pour rencontrer la Direction scientifique de l'inscription de l'INESSS. L'échéancier de ces rencontres, prévu pour chacune des mises à jour, est publié en ligne sur le site web de l'INESSS⁸⁰. Ces rencontres se déroulent généralement après l'évaluation de la recevabilité et la répartition des expertises, et avant la deuxième réunion du CSI. Les rencontres d'un fabricant directement avec le CSI sont plus rares, mais peuvent survenir durant un processus de révision et portent sur des points de litige particuliers pour lesquels une rencontre permettrait d'exposer d'autres éléments de preuve⁸¹.

6.1.5.4. Évaluation des dossiers

Voir ci-dessous : Critères d'évaluation des demandes de dossiers.

6.1.5.5. Rapport d'évaluation

Quatre types de recommandations peuvent ainsi être faits à l'égard d'un médicament, soit⁸² :

- l'inscription sans restriction;
- l'inscription à la section des médicaments d'exception⁸³, soit à la sous-section

⁷⁵ INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTE ET EN SERVICES SOCIAUX, *Faire un commentaire sur un médicament* [Ressource électronique], en ligne : <<http://www.inesss.qc.ca/index.php?id=108>> (date d'accès : 17 août 2011).

⁷⁶ Le public peut émettre des commentaires en ligne : INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTE ET EN SERVICES SOCIAUX, *Inscription des médicaments* [Ressource électronique], en ligne : <<http://www.inesss.qc.ca/index.php?id=42&L=0>> (date d'accès : 17 juin 2011).

⁷⁷ Une liste des membres siégeant présentement sur le comité peut être trouvée en ligne sur Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, *Comité scientifique transitoire de l'inscription* [Ressource électronique], en ligne : <<http://www.inesss.qc.ca/index.php?id=27#c24>> (date d'accès : 17 juin 2011).

⁷⁸ *Rapport du Groupe de travail sur le processus d'évaluation des médicaments anticancéreux*, préc. note 68,, p.12.

⁷⁹ CONSEIL DU MÉDICAMENT, préc., note 70, Annexe IV

⁸⁰ *Id.* et INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTE ET EN SERVICES SOCIAUX, préc., note 67.

⁸¹ *Rapport du Groupe de travail sur le processus d'évaluation des médicaments anticancéreux*, préc. note 68, p.12.

⁸² INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTE ET EN SERVICES SOCIAUX, note 75.

- traditionnelle ou à la sous-section avec suivi;
- le refus d'inscription;
- ou de maintenir le dossier à l'étude.

Un rapport final est transmis au ministre qui prend la décision finale d'inscrire ou non les médicaments⁸⁴. Ce rapport est rendu public 30 jours après qu'il ait été transmis au ministre⁸⁵.

6.1.5.6. Évaluation prioritaire

Une évaluation prioritaire d'une demande d'inscription peut être demandée par le fabricant, soit pour un motif thérapeutique, soit pour un motif économique.

Dans le premier cas, le dossier d'un médicament peut être évalué en priorité, et l'avis au ministre fait de manière accélérée, si les membres du CSI de l'inscription considèrent qu'il satisfait ces critères⁸⁶ :

- le délai de l'évaluation est susceptible d'amener, pour les malades devant recevoir ce médicament, une progression rapide et irréversible de la maladie pouvant entraîner des préjudices importants;
- aucune alternative thérapeutique n'apparaît sur la *Liste de médicaments* du RGAM ou sur la *Liste de médicaments — Établissements*, le cas échéant.

La demande d'évaluation prioritaire n'a pas à respecter l'échéancier des mises à jour, et peut donc être déposée à n'importe quel moment. Le temps requis pour évaluer le dossier est, selon sa complexité, entre 2 et 4 mois.

Tel que proposé dans la *Politique du médicament de 2007*, qui recommandait d'ajouter « aux motifs d'évaluation prioritaire des médicaments un élément qui tient compte du potentiel significatif d'économies pour le régime public », on peut déposer une demande d'évaluation prioritaire fondée sur des motifs économiques. Un seuil d'économies potentielles est déterminé annuellement, et a été établi pour 2011 à 200 000 \$ par mois d'inscription

⁸³ M. GAGNE, préc. note 12, p. 623 : La mesure des médicaments d'exception vise, d'une part, à garantir le coût de ces médicaments par le régime général uniquement s'ils sont utilisés pour des indications thérapeutiques reconnues par l'INESSS. D'autre part, elle vise à permettre, de façon exceptionnelle, le paiement des médicaments inscrits lorsqu'il s'agit :

- d'un médicament jugé efficace pour des indications restreintes, car ni son efficacité ni le coût du traitement ne justifient son utilisation habituelle et continue pour d'autres indications;
- d'un médicament qui n'offre pas d'avantages thérapeutiques justifiant un coût plus élevé que celui lié à l'utilisation des produits possédant les mêmes propriétés pharmacothérapeutiques inscrits à la liste, quand ceux-ci sont non tolérés, contre-indiqués ou rendus inefficaces à cause de la condition clinique du patient;
- les cas et conditions sont définis à l'annexe IV de la liste.

⁸⁴ *Rapport du Groupe de travail sur le processus d'évaluation des médicaments anticancéreux*, préc. note 68, p.12.

⁸⁵ *Loi sur l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux*, art. 8.

⁸⁶ CONSEIL DU MÉDICAMENT, *Avis aux fabricants de médicaments et aux grossistes en médicaments*, 30 juin 2010, p. 2 [Ressource électronique], en ligne :

<<http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/cdm/AvisFabricants/INESSS-Avis-echeancier2011-20100630.pdf>> (consulté le 17 juin 2011).

devancé⁸⁷. La demande d'évaluation prioritaire pour un motif économique, contrairement à celle pour motif thérapeutique, est soumise à une date limite pour la présentation des dossiers complets, soit le dernier jour ouvrable d'un mois afin qu'il soit évalué à la prochaine réunion du CSI qui se rencontre sur une base mensuelle. De plus, pour les médicaments génériques, les prix soumis doivent être conformes aux balises établies dans la *Politique du médicament*⁸⁸. L'évaluation prioritaire fondée sur un motif économique se fait alors selon le processus suivant, tant pour les génériques que les médicaments novateurs (nouveau médicament ou nouvelle indication pour un médicament inscrit)⁸⁹ :

- Réception d'une demande complète au siège social de l'INESSS.
- Évaluation du dossier quant à sa recevabilité et estimation des épargnes potentielles.
- Évaluation de la demande d'inscription par le CSI.
- Approbation par l'INESSS et avis au ministre.
- Approbation des avis de l'INESSS par le ministre.
- Publication d'une mise à jour des listes de médicaments par la RAMQ.

Le temps habituel d'évaluation prioritaire de médicament est de deux mois pour les médicaments génériques, et varie selon la complexité du dossier pour les nouveaux médicaments⁹⁰.

6.1.5.7. Demande de révision d'une décision

Lorsque la décision de l'INESSS n'est pas conforme à la première demande d'un fabricant d'inscrire un médicament pour une indication donnée, soit lors d'un premier refus, ou d'une première inscription à titre de médicament d'exception alors qu'il y a eu demande d'inscription à la liste sans restriction, le fabricant pourra soumettre une demande de révision, en soumettant de nouvelles études susceptibles de modifier la recommandation de l'INESSS dans les 10 jours ouvrables suivant la transmission de la décision du ministre⁹¹. La demande de révision ne sera normalement acceptée que si l'argumentaire présenté est appuyé par des données additionnelles à celles qui ont été présentées dans la demande initiale, qu'elles soient cliniques, pharmacoéconomiques ou épidémiologiques ou si une diminution du prix est soumise⁹².

Si la demande de révision est acceptée par le CSI, le dossier est ajouté au plan de travail sur lequel travaille l'INESSS au moment de la demande de révision, c'est-à-dire celui concernant la mise à jour suivant celle pour laquelle la demande avait été initialement déposée⁹³. Il est pertinent d'indiquer que dans le cas d'une demande prioritaire faisant l'objet d'une révision, le dossier ne sera ajouté qu'au prochain plan de travail.

⁸⁷ *Id.*

⁸⁸ *La politique du médicament*, préc., note 9, p.40.

⁸⁹ INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX, *Évaluations prioritaires* [Ressource électronique], en ligne : <<http://www.inesss.qc.ca/index.php?id=40>> (date d'accès : 17 juin 2011).

⁹⁰ CONSEIL DU MÉDICAMENT, préc., note 86, p.3.

⁹¹ *Id.*

⁹² *Id.*

⁹³ *Id.*

Dans un mémoire portant sur l'INESSS, l'association représentant les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada (Rx&D) écrit d'ailleurs au sujet du mécanisme de révision après son implantation en 2007⁹⁴ : « Faisant suite à un premier refus d'inscription ou une première inscription comme médicament d'exception, une période de 10 jours ouvrables est accordée au fabricant afin que celui-ci fasse une demande de reconsidération ». Ce mécanisme arrive très tard et le délai est si court qu'il permet difficilement au fabricant de répondre adéquatement aux interrogations et objections [de l'INESSS]. La solution de rechange consiste à soumettre à nouveau un dossier au Conseil, avec toute la lourdeur et les délais qui s'en suivent. Lors de notre rencontre avec des représentants de l'INESSS, nous examinerons la justesse de cet argument.

6.1.6. Critères d'évaluation des demandes d'inscription

L'évaluation, par l'INESSS, des médicaments faisant l'objet d'une demande d'inscription se fait en fonction des critères prévus à l'article 7 de la *Loi sur l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux*⁹⁵.

Encadré 6 : Critères d'évaluation de l'INESSS

Art 7 LAM : [...] l'Institut doit en premier lieu évaluer la valeur thérapeutique d'un médicament. S'il considère que celle-ci n'est pas démontrée à sa satisfaction, il transmet un avis au ministre à cet effet.

Si l'Institut considère que la valeur thérapeutique d'un tel médicament est démontrée, il transmet sa recommandation au ministre après avoir évalué les aspects suivants :

- 1° la justesse du prix;
- 2° le rapport entre le coût et l'efficacité du médicament;
- 3° les conséquences de l'inscription du médicament à la liste sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé et de services sociaux;
- 4° l'opportunité de l'inscription du médicament à la liste au regard de l'objet du régime général d'assurance médicaments.

Notons que le rapport annuel de 2008-2009 du Vérificateur Général révélait qu'en pratique, seuls deux de ces critères étaient réellement considérés dans l'étude par le Conseil du Médicament (chargé de l'évaluation avant la création de l'INESSS): « depuis 2002, la *Loi sur l'assurance médicaments* prévoit que le Conseil du médicament doit donner son avis au ministre sur quatre critères d'analyse de nouveaux médicaments. Notre vérification initiale avait fait ressortir les constatations suivantes. L'organisme n'évaluait que deux de ces critères, soit « la valeur thérapeutique de chaque médicament » et « la justesse du prix et le rapport entre le coût et l'efficacité de chaque médicament ». Il ne se penchait pas sur les deux autres, c'est-à-dire « l'impact de l'inscription de chaque médicament à la liste sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé » et « l'opportunité de l'inscription d'un médicament en regard de l'objet du régime ». De plus, le processus de mise

⁹⁴ LES COMPAGNIES DE RECHERCHE PHARMACEUTIQUE DU CANADA (RX&D), *Mémoire sur le projet de loi 67, Loi sur l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux*, janvier 2010, p.14 [Ressource électronique] en ligne : <<http://216.254.202.244/en/pdfs/INESSS-Memoire%20Rx&D%20FINAL.pdf>> (date d'accès : 14 juin 2011).

⁹⁵ *Loi sur l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux*, art. 7.

à jour de la *Liste des médicaments* empêchait le régime public de profiter rapidement des baisses de prix accordées par les fabricants, et ce, même dans les cas où un fabricant en avisait officiellement le Conseil du médicament »⁹⁶.

Des mesures ont cependant été adoptées concernant ces faiblesses au niveau de l'évaluation. Le Vérificateur Général a donc constaté, dans un suivi de ses recommandations, que : « depuis août 2007, le Conseil du médicament prend en compte tous les critères prévus à la loi pour juger de la pertinence d'inscrire ou non un médicament à la liste. En conséquence, nous considérons que les progrès accomplis à cet égard sont satisfaisants. Pour ce qui est de la mise à jour de la *Liste des médicaments*, nos travaux révèlent que les modifications s'effectuent maintenant plus rapidement afin, notamment, que le régime puisse profiter des baisses de prix. À notre avis, les progrès réalisés sont donc satisfaisants. En effet, une modification législative entrée en vigueur en 2007 permet au Conseil du médicament, dès qu'il est informé de la baisse du prix d'un médicament, d'en aviser la RAMQ qui effectue la correction requise à la liste sur son site Internet. Le délai moyen de la mise en application des baisses de prix est de 24 jours, alors qu'auparavant on devait attendre la prochaine publication de la liste à la *Gazette officielle du Québec*, ce qui pouvait représenter plus de 3 mois »⁹⁷.

Afin de donner plus de précision sur l'interprétation qui devait être retenue de ces critères, le gouvernement a publié en 2007, alors que l'évaluation des demandes d'inscription était faite au Conseil du Médicament, une politique relative à l'interprétation de ces critères. Comme aucune ligne directrice n'a été émise depuis la création de l'INESSS, le CSI se réfère toujours à cette politique, le *Guide de l'évaluateur. Information sur la démarche d'évaluation scientifique des médicaments*⁹⁸ qui établit un cadre dans lequel doit se faire l'évaluation du médicament⁹⁹, et des précisions sur le sens que doivent prendre les critères d'évaluation établis à l'article 7 de la *Loi sur l'INESSS*¹⁰⁰.

Ainsi, selon ce guide, le processus d'évaluation des médicaments faisant l'objet d'une demande d'inscription doit viser les objectifs suivants¹⁰¹ :

- offrir à la population une gamme de médicaments dont la valeur thérapeutique est reconnue;
- d'agir avec diligence de façon à ce que cette gamme soit constamment tenue à jour, dans le but de tirer le meilleur parti possible des avancées scientifiques;
- fonder l'inscription de tout nouveau médicament sur la notion de « valeur ajoutée », dont l'appréciation repose sur la valeur thérapeutique, l'analyse

⁹⁶ VERIFICATEUR GENERAL DU QUEBEC, *Rapport à l'Assemblée nationale pour l'année 2010*, Tome II, chap. 6-13, en ligne : <http://www.vgq.gouv.qc.ca/fr/fr_publications/fr_rapport-annuel/fr_2008-2009-T2/fr_Rapport2008-2009-TII-Chap06.pdf> (date d'accès : 22 juillet 2011).

⁹⁷ *Id.*

⁹⁸ CONSEIL DU MEDICAMENT, préc., note 70, p.2.

⁹⁹ L'INESSS réfère au document pour de l'information sur la démarche d'évaluation des médicaments : voir INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTE ET EN SERVICES SOCIAUX, préc., note 75.

¹⁰⁰ *Loi sur l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux*, art. 7 Les critères étaient, avant l'entrée en vigueur de cette loi, intégrés à l'article 57.1 maintenant abrogé de la *Loi sur l'assurance médicaments*.

¹⁰¹ CONSEIL DU MEDICAMENT, préc., note 70, p.2.

combinée de la justesse du prix et de l'appréciation des résultats de l'étude pharmacoéconomique ainsi que les répercussions d'ordre sanitaire, budgétaire et organisationnel (organisation des services de santé);

- permettre que les citoyens et citoyennes aient accès aux médicaments requis par leur état de santé quel que soit le lieu où les services leur sont offerts : en établissement, en milieu ambulatoire ou à domicile.

6.1.6.1. Valeur thérapeutique

Aux fins d'évaluation, il faut tout d'abord que le CSI établisse la valeur thérapeutique du produit¹⁰². Celle-ci s'évalue en comparaison avec un ou plusieurs médicaments, souvent celui généralement préconisé ou le plus utilisé pour traiter la condition médicale, celui étant reconnu comme le plus coût-efficace, ou un médicament de la même classe chimique¹⁰³. L'INESSS, pour évaluer la valeur thérapeutique d'un médicament, se base sur les données cliniques et les études fournies par le fabricant, en tenant compte des bienfaits et des risques du produit, de ses avantages thérapeutiques reliés à la voie d'administration, de sa facilité d'emploi, de sa posologie favorisant à divers degrés l'observance thérapeutique, de sa capacité de permettre un traitement en milieux ambulatoires, et d'autres facteurs que le CSI juge pertinents¹⁰⁴.

L'INESSS procède à l'appréciation du niveau de preuve à partir des devis d'études soumis, et aussi à une appréciation du niveau de la qualité de la méthodologie et de la concordance des résultats entre les différentes études présentées¹⁰⁵. Dans le cas de maladies rares ou orphelines, le CSI n'exclut pas le recours à des études dont le niveau de preuve est plus faible, ou au consensus d'experts cliniciens, dans le cas où des études randomisées seraient difficilement réalisables¹⁰⁶. Cependant, à ce jour, l'INESSS ne dispose toujours d'aucunes lignes directrices à cet effet. En ce qui concerne les médicaments pour le cancer, l'INESSS consulte le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (« CEPO ») au stade de son évaluation de la valeur thérapeutique du médicament. Le CEPO agit à titre de comité d'experts en oncologie pour la Direction de la lutte contre le cancer au sein du ministère de la Santé et des Services sociaux et qui est chargé de l'évaluation de la valeur thérapeutique des médicaments¹⁰⁷. Le mandat du CEPO est de contribuer à améliorer la pratique oncologique au Québec¹⁰⁸. Voir l'Annexe 4 pour un détail des politiques relatives à l'évaluation des médicaments relatifs au cancer.

6.1.6.2. Justesse du prix et rapport entre le coût et l'efficacité¹⁰⁹

¹⁰² INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTE ET EN SERVICES SOCIAUX, préc., note 75.

¹⁰³ CONSEIL DU MEDICAMENT, préc., note 70, p.4.

¹⁰⁴ *Id.*

¹⁰⁵ *Id.*

¹⁰⁶ *Id.*

¹⁰⁷ *Rapport du Groupe de travail sur le processus d'évaluation des médicaments anticancéreux*, préc. note 68, p.12., p.v.

¹⁰⁸ *Id.*

¹⁰⁹ Un détail de l'analyse à ce sujet est présenté à l'Annexe 1 du présent rapport sommaire.

Quoiqu'il s'agisse de deux critères distincts dans la Loi, la justesse du prix doit être évaluée en concomitance avec le rapport coût-efficacité, étant donné leur nature étroitement liée¹¹⁰. La comparaison du médicament faisant l'objet de la demande avec les autres options thérapeutiques connues permet de mesurer la valeur thérapeutique différentielle et la valeur économique différentielle associée au médicament, pour l'indication. Les comparateurs pouvant être retenus sont les mêmes que pour la valeur thérapeutique¹¹¹, mais doivent toutefois être déjà inscrits aux listes pour permettre la comparaison de la justesse du prix, et dont les doses utilisées sont équipotentes; le choix du ou des comparateurs doit également être justifié par le fabricant¹¹².

L'évaluation du rapport entre le coût et l'efficacité, faite à partir d'études pharmacoéconomiques, permet de mettre en relation la somme des ressources avec les résultats thérapeutiques escomptés pour le traitement de l'indication. Le CSI retient les études de type coût-conséquences, minimisation des coûts, coût-efficacité et coût-utilité; il privilégie également la perspective sociétale, lorsque possible¹¹³.

6.1.6.3. Conséquences de l'inscription du médicament à la liste sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé et de services sociaux¹¹⁴

En sus de l'étude de coût-efficacité, l'INESSS évalue les conséquences nettes de l'inscription du médicament à la liste sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé et des services sociaux. Cette évaluation implique une analyse effectuée avec une perspective plus sociétale des bénéfices de l'inscription. Il est possible de lire dans une des publications du Conseil du Médicament que cette évaluation « offre l'avantage d'éviter le cloisonnement, de dépasser l'approche 'en silo', selon laquelle on considérerait les répercussions budgétaires de l'inscription d'un médicament avec la seule lorgnette du budget de la RAMQ relatif aux médicaments »¹¹⁵.

¹¹⁰ *Rapport du Groupe de travail sur le processus d'évaluation des médicaments anticancéreux*, préc. note 68, p.v.

¹¹¹ *Id.*

¹¹² *Id.*

¹¹³ *Id.*

¹¹⁴ Un détail de l'analyse à ce sujet est présenté à l'Annexe 1 du présent rapport sommaire.

¹¹⁵ *Id.*

6.1.6.4. Opportunité de l'inscription du médicament à la liste au regard de l'objet du régime général d'assurance médicaments¹¹⁶

Ce critère propose d'évaluer l'opportunité d'inscrire le médicament selon une perspective sociétale large : « quel volume de ressources est-il raisonnable de consacrer à un problème particulier considérant l'ensemble des besoins de santé de la population? »¹¹⁷ Malgré qu'il n'y ait pas de définition claire mettant en évidence les éléments considérés lors de l'étude de la perspective sociétale, l'agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ci-après ACMTS), responsable de l'évaluation des médicaments pour tous les autres régimes publics du pays, précise que ce type de perspective considère les éléments suivants¹¹⁸ : les coûts directs aux services sociaux couverts, les coûts directs au système d'assurance-maladie public, les coûts directs aux patients et à leurs familles, le coût en temps aux patients et à leur famille, et les coûts de productivité. L'objectif du RGAM étant d'assurer un accès raisonnable et équitable aux médicaments requis par l'état de santé des personnes¹¹⁹, on évalue ce critère en fonction du nombre de personnes affectées par la condition, par rapport au volume des ressources allouées à ce problème de santé¹²⁰.

Soulignons que l'évaluation de l'INESSS, bien qu'elle doive se faire en fonction de l'ensemble des objectifs du RGAM, ne tient pas compte (1) de l'impact équitable ou non du non-remboursement d'un médicament qui serait remboursé dans une autre province (cette notion d'équité ne semble cependant pas considérée par la politique du médicament) et (2) de l'objectif d'innovation de la politique du médicament. Aussi, l'INESSS ne dispose toujours pas de lignes directrices particulières en ce qui concerne l'évaluation des médicaments pour les maladies rares et orphelines. Par ailleurs, un comité de travail se penche actuellement sur la question.

¹¹⁶ Un détail de l'analyse à ce sujet est présenté à l'Annexe 1 du présent rapport sommaire.

¹¹⁷ *Id.*

¹¹⁸ CANADIAN AGENCY FOR DRUGS AND TECHNOLOGIES IN HEALTH, *Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies*, 3^e éd., Ottawa, Canada, 2006

¹¹⁹ *Loi sur l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux*, art. 2

¹²⁰ CONSEIL DU MÉDICAMENT, préc., note 70, p.6.

Constat :

- Le temps d'évaluation prévu des demandes d'inscription par l'INESSS se compare à celui des autres provinces canadiennes.
- L'INESSS n'a pas de procédure spéciale d'évaluation qui permet de débiter l'évaluation d'un médicament au même moment que le dépôt d'une demande d'avis de conformité déposée auprès de Santé Canada.
- Les délais liés à l'inscription des médicaments peuvent être le résultat de failles dans les analyses économiques présentées par les compagnies pharmaceutiques.
- Il n'est pas certain que l'INESSS informe les compagnies de ces failles et offre l'opportunité de les corriger avant l'avis de refus d'inscription. Aucune ligne directrice à cet égard.
- Les décisions de l'INESSS sont de plus en plus transparentes et détaillées mais plusieurs éléments de ces décisions sont raturés.
- L'INESSS accorde un poids important au facteur pharmacoéconomique (voir Annexes 1 et 2). Par ailleurs, le mode d'évaluation est standard, peu importe la maladie ou l'affectation de la maladie. Par exemple, le même poids est conféré à 1 année de vie gagnée sur une espérance de vie de 25 ans par rapport à une espérance de vie de 2 ans.
- Le guide destiné aux compagnies, dans le but de soumettre leur demande d'inscription, *Le choix des médicaments assurés au Québec, une démarche responsable et transparente*, est limité.
- Absence de lignes directrices publiques quant à l'évaluation de l'AIB (voir l'Annexe 1).
- Peu d'information sur la façon dont les décisions sont prises par les membres des comités d'experts (voir l'Annexe 1).
- L'INESSS considère l'impact sociétal lié au remboursement d'un médicament dans la mesure où cet impact est considéré dans l'analyse économique présentée par la compagnie pharmaceutique.
- L'INESSS n'a pas de seuil de C/E public.
- L'INESSS n'a pas de procédure particulière d'évaluation pour les médicaments destinés à traiter les maladies orphelines ou pour d'autres catégories de médicaments.
- Le critère d'équité considéré par l'INESSS vise essentiellement à s'assurer que l'ensemble des dépenses de médicaments soit réparti de façon à permettre le remboursement de diverses catégories de médicaments.

Prochaine étape

- Rencontrer des représentants de l'INESSS.
- Évaluer la transparence des décisions de l'INESSS et l'impact sur la création de précédents administratifs.
- Évaluer la qualité de la communication entre l'INESSS et les compagnies pharmaceutiques.
- Évaluer le temps d'approbation moyen d'un médicament et le comparer à celui des autres provinces canadiennes.
- Déterminer les possibilités d'accélération du processus d'évaluation.
- Évaluer la notion d'équité.
- Déterminer si un poids devrait être conféré au caractère innovant dans le processus d'évaluation de l'INESSS (drogue innovante et/ou promotion des investissements en R&D).

6.1.7. Assurés de régimes privés d'assurance collective

Comme nous l'avons préalablement indiqué, toute personne faisant partie d'un groupe de personnes déterminé ayant accès à un régime privé est tenue d'y adhérer si ce n'est que pour les garanties du RGAM¹²¹. La *Loi sur l'assurance médicaments* définit ce qu'est un « groupe de personnes déterminé », il s'agit d'un groupe constitué à des fins autres que la souscription d'assurance pour ces membres et composé des personnes admissibles au régime général répondant à différents critères¹²².

Les obligations des individus admissibles au régime général non couverts par le système public ainsi que celles des assureurs et administrateurs d'un régime collectif sont édictées aux articles 34 à 42.2 de la *Loi sur l'assurance médicaments*¹²³.

L'adhésion d'une personne admissible à un régime collectif, comme celle d'une personne à sa charge, ne peut être refusée en ce qui concerne la partie générale du régime d'assurance médicaments parce qu'elle présente un risque particulier¹²⁴.

Chaque plan d'assurance collective possédant sa propre liste de médicaments assurés doit comprendre au minimum les médicaments couverts par le système général d'assurance médicaments¹²⁵. Une personne assurée par un régime collectif est libre de choisir un plan avec une plus grande couverture que celle du régime général.

La personne assurée par une assurance médicaments collective doit payer une prime ou une cotisation en échange de sa protection. Le montant de celle-ci est négocié entre les parties et se retrouve dans le contrat d'assurance¹²⁶. La prime est généralement proportionnelle à la couverture, plus une couverture est grande, plus le montant de la prime est élevé.

Les personnes assurées par un régime privé doivent payer des taxes cumulatives sur leurs primes, les gens couverts par le système général ne sont pas soumis à ces taxes¹²⁷. La prime ou cotisation doit être prélevée par l'employeur sur la rémunération de l'employé concerné. Il doit ensuite la remettre à l'assureur ou l'administrateur du régime¹²⁸. Un employé qui démontre qu'il est déjà couvert pour la partie générale du régime d'assurance médicaments peut être exonéré du prélèvement de la prime ou cotisation, à moins que l'adhésion au régime collectif soit une condition d'emploi¹²⁹.

¹²¹ *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 16 al. 1.

¹²² *Id.*, art. 15.1.

¹²³ *Id.*, art. 34-42.2.

¹²⁴ *Id.*, art. 37.

¹²⁵ Yves GARIÉPY, *Le pharmacien et la législation pharmaceutique*, 2^e éd., Sainte-Foy, Éditions Le Griffon d'argile, 2001, p. 36 et *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 8, 38-39.

¹²⁶ *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 44.

¹²⁷ COALITION CANADIENNE DE LA SANTE, *Rapport sur l'accès aux médicaments sur ordonnance – État de la situation*, décembre 2008, en ligne : <http://www.policyalternatives.ca/publications/reports/acces-aux-medicaments-sur-ordonnance>. En 2008, ces taxes étaient de 11,35 %.

¹²⁸ *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 44.1 al.1.

¹²⁹ *Id.*, art. 44.1 al. 2.

La protection offerte par un régime privé peut couvrir en partie ou en totalité les frais liés aux coûts des médicaments et des services pharmaceutique. Lorsque le plan de protection ne couvre qu'une partie des frais et donc que la personne couverte doit payer elle-même une partie du montant, il s'agit de coassurance. Le montant de la coassurance, c'est-à-dire le pourcentage du coût que doit déboursier l'individu, ne peut être supérieur à 32 % du prix de vente du médicament, et cette contribution est limitée à 963 \$ par année¹³⁰. « La loi limite cette contribution [...] dans le but de mieux protéger les personnes malades et qui consomment davantage »¹³¹.

En ce qui concerne la continuité de la couverture, le contrat d'assurance est renouvelé de plein droit à chaque échéance à moins d'un avis contraire de l'assureur ou du preneur au plus tard le trentième jour précédant l'échéance du contrat¹³². Le preneur est la personne négociant le contrat d'assurance, mais ne cherchant pas elle-même à être assurée, c'est-à-dire l'employeur. L'assureur ne peut invoquer les dispositions du contrat d'assurance ni celles du *Code civil du Québec*¹³³ pour nier sa couverture ou réduire sa garantie pour ce qui est de la partie équivalant au régime général d'assurance¹³⁴. De plus, il est autorisé à résilier le contrat d'assurance uniquement dans l'éventualité où le preneur ne paie pas la prime¹³⁵.

Que se passe-t-il lorsque l'employé est mis à pied? Dans cette éventualité, il est admis qu'un employeur puisse continuer d'offrir l'assurance collective au salarié mis à pied pour une durée de trois mois après la fin de son emploi, mais il revient à l'ex-salarié de défrayer les primes¹³⁶. En cas de lock-out, de grève ou de toute autre cessation concertée de travail de personnes couvertes par une assurance collective, les assureurs privés et administrateurs de régimes sociaux ont l'obligation de maintenir la couverture pendant au moins 30 jours à partir du déclenchement d'un de ces moyens de pression¹³⁷.

Constat

- L'augmentation du nombre de médicaments remboursables par le RGAM peut avoir un impact sur les primes et l'accès aux médicaments des assurés des régimes privés collectifs d'assurance.

Prochaine étape

- Évaluer l'impact d'ententes de partage de risques entre le gouvernement et les manufacturiers sur les promoteurs d'assurance privée et identifier les moyens de limiter cet impact et ces risques.

¹³⁰ *Id.*, art. 11-13.

¹³¹ MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, DIRECTION DES COMMUNICATIONS, *Évaluation du régime général d'assurance médicaments*, 1999, Publications Québec, section 1.2.2, p. 12 en ligne : <<http://206.167.52.1/fr/document/publication.nsf/ff52dbec0b2ed788852566de004c8584/e2930078aad82f318525684800691f7a?OpenDocument>> (date d'accès : 2 août 2001).

¹³² *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 45.

¹³³ *Code civil du Québec*, L.Q. 1991, c. 64.

¹³⁴ *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 46.

¹³⁵ *Id.*, art. 47.

¹³⁶ *Métallurgistes unis d'Amérique, section locale 9334 c. RHI Canada Inc.*, 2008 Canlii 27830 (QC SAT).

¹³⁷ *Loi sur l'assurance médicaments*, art. 49.

6.2. Ententes entre gouvernements et compagnies pharmaceutiques

6.2.1. *Légalité au Québec*

L'article 52. 1 de la *Loi sur l'assurance médicaments* prévoit la possibilité pour le gouvernement de conclure des ententes avec les fabricants de médicaments. Ces ententes sont essentiellement des ententes relatives à l'indexation du prix des médicaments (possible depuis 2007) et des ententes de partage de risques financiers :

52.1. Le ministre peut conclure avec des fabricants de médicaments des ententes ayant pour objet le financement d'activités visant l'amélioration de l'usage des médicaments.

Il peut également conclure avec des fabricants :

1° des ententes de partage de risques financiers portant sur des médicaments particuliers;

2° des ententes prévoyant la mise en place de mesures compensatoires visant à atténuer les retombées négatives d'une hausse de prix sur le régime public.

Ces ententes peuvent notamment prévoir les sommes que les fabricants s'engagent à verser et celles que le ministre peut y ajouter ainsi que les modalités de gestion de ces sommes.

6.2.2. *Types d'ententes*

Plusieurs gouvernements de différentes juridictions, notamment le gouvernement de l'Ontario, de l'Alberta et de l'Angleterre ont pour pratique de conclure des ententes avec des compagnies pharmaceutiques. De façon générique, ces ententes sont désignées comme des ententes de « partage de risques ». Ces dernières sont essentiellement de deux ordres : elles concernent les résultats cliniques ou elles concernent des aspects financiers.

6.2.2.1 *Ententes de partage de risques - Considérations d'aspects cliniques*

Les ententes relatives aux résultats cliniques visent à permettre une considération post-inscription des bénéfices cliniques liés à l'utilisation du médicament. Ces bénéfices qui, lors de la demande d'inscription ne pouvaient, selon la compagnie, être parfaitement reflétés pour diverses raisons, par exemple, le contexte de distribution limitée propre aux essais cliniques. Une fois la preuve des bénéfices obtenue, l'inscription du médicament sera considérée, « coût-efficace » sur la simple démonstration « post-inscription » des bénéfices envisagés lors de la demande d'inscription. Par ailleurs, une entente de partage de risques, relative à des considérations d'ordre clinique peut être hybride en ce sens qu'elle peut aussi impliquer une entente visant à limiter le coût du médicament pour le gouvernement qui le rembourse.

La majorité des ententes de partage de risque qui ont des visées cliniques concernent l'inscription de médicaments avec « développement de la preuve » (*access with evidence development*). De telles ententes existent notamment en Ontario et en Angleterre¹³⁸. Les

¹³⁸ T. STAFINSKI, C. J. MCCABE et M. DEVIDAS, préc., note 5.

visées cliniques ne concernent pas la sécurité du produit qui a déjà fait l'objet d'une approbation par Santé Canada, mais plutôt une évaluation de l'efficacité réelle du médicament à générer les bénéfices individuels envisagés. Ces bénéfices étant, en fin de compte, pris en considération dans le ratio de l'analyse de coût-efficacité.

Le spectre d'application de ces ententes est assez large, sauf en Ontario où, semble-t-il, ces ententes ne peuvent porter que sur les médicaments pour le cancer¹³⁹. En Angleterre, en Australie ou encore aux États-Unis, des ententes relatives à des maladies orphelines, des maladies cardiovasculaires, des maladies peu sévères ou encore mortelles, ont été répertoriées par Stafinski et al.¹⁴⁰ Cependant, la majorité des ententes de ce type résultant du *Patient Access Scheme* sont dans le domaine de l'oncologie, de la sclérose en plaques, de l'arthrite rhumatoïde, du psoriasis et de la dégénérescence maculaire¹⁴¹.

Selon Stafinski et al., aucun critère n'a pu être identifié permettant de savoir quand un pays aura ou non recours à ce type d'ententes. Stafinski et al. rapportent que, de façon générale, la durée de ces ententes varie de 2 à 11 ans, avec une moyenne de 4,8 ans. Deux principaux types de conditions figurent dans ces ententes : (1) le payeur couvre le coût du médicament et le coût des ressources humaines associés au suivi qui vise à évaluer les bénéfices relatifs à l'inscription du médicament (2) le payeur couvre le coût du médicament, mais la compagnie assume le coût du suivi qui est effectué par une partie indépendante.

Les ententes avec « développement de la preuve » sont relativement nouvelles et donc, il est difficile, à l'heure actuelle, d'évaluer si elles sont ou non concluantes. Jusqu'à maintenant nous constatons, après une analyse de la littérature à ce sujet, que ces ententes permettent certainement d'accélérer et d'accroître l'accès à certains médicaments. Les critiques à leur sujet sont cependant importantes. Ces dernières sont bien résumées dans un passage d'un rapport préparé par Pugath et al. pour le compte du Stockholm Network :

Moreover, health care practitioners have not seen much benefit in risk-sharing schemes. Although a 2008 report by the Drug Commission of the German Medical Association mentions that drug schemes may speed up access to treatment, physicians tend to dislike them because of the limitation on their ability to select treatment, dosages and patient response indicators. In addition, the report suggests that only marginal cost savings are achieved through the schemes in place in Germany. Physicians also question the ethics of many of the schemes, saying they are not transparent – according to a survey by the Medical Association of the North Rhine, 63% of doctors complain about the lack of transparency, saying that there is not enough information given to patients and providers on the structure and benefits

¹³⁹ Rencontre avec Diane McArthur, Gouvernement de l'Ontario. Relativement aux ententes en Ontario qui concerne les médicaments pour le cancer voir l'Annexe 4 du présent rapport.

¹⁴⁰ T. STAFINSKI, C. J. MCCABE et M. DEVIDAS, préc., note 5.

¹⁴¹ NATIONAL INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE, PATIENT ACCESS SCHEME LIAISON UNIT, *List of technologies with approved Patient Access Scheme, recommended by NICE for use in the NHS* [Ressource électronique], en ligne :

<<http://www.nice.org.uk/aboutnice/howwework/paslu/ListOfPatientAccessSchemesApprovedAsPartOfANICEAppraisal.jsp>> (date d'accès : 25 octobre 2011). Voir aussi, pour une analyse, TOWSE, A., « Value based pricing, research and development, and patient access schemes. Will the United Kingdom get it right or wrong ? », 70-3 *British Journal of Clinical Pharmacology* 360.

of the schemes. They may also pose risks to patient safety, since the safety risks are often not well-characterised beforehand. In addition, they say that clearly-defined, evidence-based parameters for measuring success of the therapy are often missing. Furthermore, the costs, in terms of red tape (i.e. collection of data, documentation and billing) that doctors, hospitals and even payers face in the schemes outweigh the savings that are gained.¹⁴²

Il est indéniable que les ententes de partage de risques, avec des visées cliniques, impliquent le déploiement de ressources humaines indépendantes qui assurent le suivi dans la prise du médicament et qui colligent les informations. Des systèmes de bases de données sont aussi des outils incontournables. L'identification de la partie qui supportera le fardeau financier lié à ces ententes sera donc incontournable.

Par ailleurs, il est certainement impératif de limiter le fardeau financier pour le gouvernement qui pourrait découler de suivis non concluants quant aux bénéfices liés à l'offre du médicament sujet à de telles ententes. Une façon de limiter ce fardeau est d'envisager clairement les bénéfices qui seront acceptables pour le gouvernement et de limiter les risques d'interprétation quant à ces dits bénéfices, particulièrement si l'entente a prévu un remboursement rétroactif de la part de la compagnie signataire. Un engagement prospectif comporte à lui seul un risque de litige.

D'autre part, l'inscription d'un médicament, conditionnelle à un suivi quant à l'évaluation de ses bénéfices ou encore quant à son usage optimal, est plus susceptible de s'avérer plus réalisable si le médicament est distribué au sein d'établissements ou encore si le médicament est destiné à une catégorie limitée de personnes qui ont une pathologie qui nécessite un suivi ponctuel et serré de la part de leur médecin de famille. Cependant, même dans ce dernier cas, le médecin devra s'assurer de colliger l'information requise à l'évaluation des bénéfices liés au médicament et à la qualité de son utilisation par le patient.

Enfin, comme certains médicaments couverts par ces ententes encourent le risque d'être retirés des listes de remboursement en raison de preuves cliniques non concluantes, les ententes de partage de risques doivent impérativement être rédigées de façon à ce que les patients qui bénéficieront de ces médicaments, et qui pourront avoir développé une dépendance à leur égard, ne soient pas pénalisés par leur retrait de la liste. Le recours à des ententes de courte durée et applicable à des groupes limités de patients serait à privilégier afin de faciliter l'interchangeabilité de médicaments.

¹⁴² PUGATCH, M., P. HEALY et R. CHU, préc., note 5, p. 21. Voir aussi C. SUDLOW et C. COUNSELL., « Problems with UK government's risk sharing scheme for assessing drugs for multiple sclerosis », (2003) 326 *British Medical Journal* 388.

Constat :

- Les ententes de partage de risques avec des considérations cliniques sont communes dans plusieurs pays et présentes dans certaines provinces canadiennes, notamment en Ontario.
- Le spectre d'application de ces ententes est large sauf en Ontario qui ne les utilise que pour les médicaments pour le cancer et destinés à des catégories particulières de personnes.
- Ces ententes accélèrent l'accès à de nouveaux médicaments.
- Ces ententes permettent l'accès à de nouveaux médicaments qui n'ont pas, au moment de leur demande d'inscription, un ratio coût-efficacité positif en raison d'un manque de preuve quant à l'ampleur des bénéfices qui permettent de justifier le coût du médicament.
- Les bénéfices économiques qui résultent de ces ententes sont incertains en raison de leur état relativement nouveau.
- Ces ententes nécessitent le déploiement de ressources humaines et informatiques adéquates ce qui engendre des coûts additionnels.
- Plusieurs ententes de partage de risques avec des considérations cliniques sont non transparentes, ce qui limite l'évaluation de leurs bénéfices et de leurs coûts.
- La durée de ces ententes doit être limitée afin d'éviter de pénaliser les patients qui bénéficient du médicament qui pourrait se voir retiré de la liste en raison de preuves cliniques non concluantes.
- Les ententes de partage de risques avec considérations cliniques sont plus faciles à suivre si elles concernent des médicaments distribués en établissement.

Prochaine étape :

- Étudier le contenu des différentes ententes avec développement de la preuve, ou leurs segments publics, afin d'identifier leur objet, leurs termes et conditions.
- Identifier les circonstances qui permettent la conclusion d'ententes avec « développement de la preuve » (distribution des médicaments en établissement et hors établissement; types de pathologies; durée; champs d'application).
- Prévoir qui assume le fardeau financier lié au suivi quant aux bénéfices liés au remboursement du médicament sujet à l'entente.
- Élaborer les termes du CAMI relatifs à la conclusion d'ententes avec considérations cliniques:
 - objectifs
 - catégorie de médicaments admissibles
 - champs d'application
 - conflits d'intérêts
 - collecte de données
 - suivi
 - publication/transparence
 - durée
 - non-renouvellement et fins de l'entente
 - résolution de conflit
 - droit applicable

6.2.2 Ententes de partage de risques – Considérations d'aspects financiers

Les ententes de partage de risques ayant comme considération des aspects financiers sont généralement des ententes hautement confidentielles qui sont associées au coût d'un médicament en particulier. Elles peuvent porter (i) sur un panier de médicaments, comme le

font les ententes relatives à l'indexation du prix des médicaments ou (ii) sur un médicament en particulier, comme la plupart des ententes financières.

i) Ententes relatives à l'indexation du prix des médicaments

Les ententes relatives à l'indexation du prix des médicaments existent notamment au Québec. Elles sont essentiellement des ententes confidentielles de contribution conclues entre le gouvernement et des fabricants de médicaments dans le but d'atténuer l'incidence financière des hausses de prix pour le régime public. Comme nous l'avons précédemment indiqué, l'article 52.1 de la *Loi sur l'assurance médicaments* permet leur conclusion et requiert de la RAMQ d'en rendre compte. Selon le rapport annuel de gestion 2010-2011 de la RAMQ, au 31 mars 2011, 60 ententes étaient en vigueur et couvraient 59 fabricants pour 648 produits.

Tableau 4 : Ententes avec les fabricants pharmaceutiques

	2010-2011
Nombre d'ententes	60
Nombre de fabricants visés par les ententes	59
Nombre de produits concernés	648
Sommes versées en application des ententes	12,5 M\$

Source : RAMQ, Rapport annuel de gestion 2010-2011

ii) Ententes financières

Les ententes financières sont variables, elles peuvent viser une réduction du prix des médicaments en fonction du volume d'utilisation (prix/volume). Elles peuvent viser le remboursement d'un gouvernement ou le paiement direct des dépenses générées au-delà d'un volume de consommation prédéterminé (plafonds, gestion de l'utilisation). Elles peuvent viser des investissements afférents à l'inscription, par exemple dans la mise en place de programmes visant l'utilisation optimale des médicaments, le remboursement de tests diagnostics ou elles peuvent viser des investissements en R&D¹⁴³. Enfin, elles peuvent simplement s'avérer être des ristournes au gouvernement qui permettent de compenser l'excédent des dépenses générées entre le prix qu'il jugeait acceptable (en fonction de l'analyse de coût-efficacité) et le prix qu'il a accepté en raison de la conclusion d'une telle entente.

Le passage suivant une décision du commissaire à la protection de la vie privée, *Order PO-2898*¹⁴⁴, portant sur les ententes prix/volumes en Ontario apporte une bonne explication de la teneur des ententes financières :

¹⁴³ Pour une comparaison de certains régimes provinciaux et des programmes particuliers d'inscription, voir l'Annexe 3 du présent rapport. L'Alberta permet la conclusion d'ententes qui viseraient des investissements en R&D de la part de la compagnie contractante.

¹⁴⁴ *Ministry of Health and Long-Term Care*, Order PO-2898, 28 juin 2010 (ON I.P.C.), en ligne : <<http://www.ipc.on.ca/images/Findings/PO-2898.pdf>>; Ce jugement a été rendu en appel de la décision PA08-294-2.

The Executive Officer routinely negotiates pricing agreements with manufacturers in respect of brand products that are being proposed by the manufacturer for designation as a benefit under the ODB Program. The very purpose of these agreements (“Pricing Agreements”) is to generate government cost-savings and to obtain value for money in respect of drug products that are listed as benefits under the ODB Program (...)

Consequently, pursuant to these agreements, the effective price paid by the Ministry under the ODB Program is lower than the published Formulary price. The Formulary price reflects what the pharmacist would pay if purchasing the listed drug from the manufacturer, and the amount that the Ministry reimburses the pharmacist for the cost of the drug. But it does not reflect the effective price of the drug for the Ministry. The listed price is reduced by virtue of a “volume discount”, expressed as a percentage of the published price, paid by manufacturers to the Ministry for the drug. These volume discounts are negotiated by the Executive Officer in listing and pricing agreements with the manufacturers...

Volume discounts are negotiated by the Executive Officer with each manufacturer, in confidence, and are included in the Schedules of Listing and Pricing Agreements. The information severed from the records at issue in this appeal reveals, or could be used in combination with other information to reveal how much a named manufacturer paid the Ministry as a volume discount amount, and what other financial and “value for money” conditions a manufacturer agreed to in its confidential negotiations with the Executive Officer.»¹⁴⁵

La légalité des ententes financières, et plus particulièrement, leur caractère confidentiel, a aussi été confirmée dans cette affaire où il a été jugé que l’article 18 (1) (c) et (d) de la *Loi sur l’accès à l’information et la protection à la vie privée*¹⁴⁶ devait être accordée au Ministère de la Santé de l’Ontario parce que la divulgation d’éléments de ces ententes, comme le rabais/volume, était susceptible de porter atteinte aux activités commerciales de la compagnie :

Based on my review of the records, I agree with the Ministry that disclosure of the information at issue in the records could reasonably be expected to attract the harms contemplated in sections 18(1)(c) and (d). The information at issue reveals how much a named manufacturer has agreed to pay the Ministry by way of a volume discount amount for a particular drug, as well as what other specific financial and value for money conditions the manufacturer agreed to provide to the Ministry. This information could be used by other potential bulk prescription drug purchasers as a discount standard or price goal to be obtained from the drug manufacturers. I find that disclosure of the information at issue could reasonably be expected to discourage drug manufacturers in the future from negotiating large volume discounts and other favourable financial terms with Ontario, out of concern that this information could be used by their other public and private sector customers seeking to negotiate similar discounts with the drug manufacturers [Orders PO-2863 and PO-2786]. Furthermore, other drug manufacturers would expect Ontario to negotiate a lower volume discount in the future for their drugs, if it is revealed that Ontario was willing to negotiate a lesser discount for a similar drug with another drug manufacturer. I find that disclosure of the information at issue could reasonably be expected to seriously prejudice the Ministry’s ability to secure

¹⁴⁵ *Id.*

¹⁴⁶ *Loi sur l’accès à l’information et la protection de la vie privée*, L.R.O., 1990, c. F- 31.

savings on prescription drugs by weakening its bargaining position in negotiations with drug manufacturers [Order PO-2780].

(...)

In conclusion, I find that the Ministry has provided the kind of detailed and convincing evidence required to demonstrate that disclosure of the information for which it has claimed the sections 18(1)(c) and (d) exemptions could reasonably be expected to prejudice the economic interests or the competitive position of the Ministry, and to be injurious to the financial interests of the Government of Ontario or the ability of the Government of Ontario to manage the economy of the province. Accordingly, I find that sections 18(1)(c) and (d) apply to the information for which it has been claimed.¹⁴⁷

Si de telles ententes devaient survenir au Québec, il est probable que ce raisonnement serait tout autant applicable.

La principale critique relative à ce type d'ententes porte sur leur aspect hautement confidentiel et donc, non transparent. La prolifération de ces ententes a nécessairement pour effet de créer un marché de prix artificiels sur lequel il est donc maintenant difficile de fonder des analyses.

Par ailleurs, il est intéressant de souligner que les gouvernements qui ont accepté de conclure ce type d'ententes au Canada, essentiellement ceux de l'Alberta et de l'Ontario, ne semblent pas avoir envisagé la problématique liée à la fixation du prix de médicaments génériques. En effet, le prix de ces médicaments devra nécessairement s'établir en fonction du prix public du médicament novateur à moins que les ententes prévoient des clauses qui adressent cette problématique.

Au Québec, les ententes « prix/volume » ou « plafonds » pourraient s'avérer difficilement concluantes pour la vente de médicaments hors établissements si ces ententes comportent l'imposition de restrictions quant au volume de vente d'un médicament pour des indications spécifiques. Cette difficulté réside dans le fait que les médecins, au Québec, n'ont pas l'obligation d'inscrire sur les prescriptions l'indication thérapeutique pour laquelle est destiné le médicament. La seule façon d'effectuer un suivi quant au volume de vente d'un médicament, si elle concerne une indication thérapeutique donnée, résidera dans l'établissement d'une procédure qui pourrait s'apparenter à la procédure relative aux médicaments d'exceptions. Comme nous l'avons précédemment indiqué, la politique du médicament de 2007 a permis l'allègement du fardeau administratif lié aux médicaments d'exception.

¹⁴⁷ *Id.*, pages 9 et 10.

Constat :

- La *Loi sur l'assurance médicaments* permet au gouvernement de conclure des ententes de partage de risques financiers, notamment pour couvrir l'indexation du prix des médicaments ou encore afin de favoriser l'utilisation optimale des médicaments.
- Ces ententes peuvent prévoir une compensation financière de la part d'une compagnie qui permet de limiter le coût d'un médicament et donc de ramener le ratio C/E à un seuil acceptable qui permet le remboursement du médicament.
- La compensation prévue peut représenter une simple ristourne ou encore se traduire dans des investissements dans l'utilisation optimale de médicaments, incluant l'offre de tests diagnostics, ou encore, dans des investissements en R&D.
- Certains investissements, par exemple le paiement de tests compagnons au médicament remboursé, peuvent néanmoins être évalués par l'INESSS dans l'étude de coût-efficacité et/ou au niveau de l'impact budgétaire.
- La principale critique relative à ces ententes concerne leur non transparence.
- Pour des considérations commerciales, il est légitime d'assurer la confidentialité d'informations qui, si elles sont divulguées, pourraient causer un préjudice économique à l'un ou à des parties signataires d'une entente de partage de risques financiers.

Prochaine étape :

- Identifier les clauses et les paramètres publics des ententes financières au Canada, en Angleterre, en Australie, en France et en Allemagne (objectif 3 et 4).
- Évaluer l'appréciation des médecins du processus administratif actuel relatif aux médicaments d'exceptions et les alternatives d'allègement possibles (sondage) (objectifs 2, 3 et 4).
- Évaluer la viabilité d'implantation d'une politique encourageant les médecins à inscrire l'indication thérapeutique lors de la prescription de médicaments (objectifs 2, 3 et 4).
- Élaborer les termes du CAMI relatifs à la conclusion d'ententes avec considérations financières (objectif 4) :
 - objectifs
 - types d'ententes admissibles (coût/volume – investissements afférents – plafonds – ristournes)
 - conflits d'intérêts
 - publication
 - durée
 - non-renouvellement et fins de l'entente
 - résolution de conflits
 - droit applicable
- Aborder la problématique liée à l'introduction de génériques (objectif 6).

6.3. Investissements en recherche et développement

À l'heure actuelle, les investissements en recherche et développement reconnus par l'Institut de la statistique du Québec se définissent selon la définition de la R&D présentée dans le Manuel de Frascati de l'OCDE :

La recherche et le développement expérimental (R-D) englobent les travaux de création entrepris de façon systématique en vue d'accroître la somme des connaissances, y compris la connaissance de l'homme, de la culture et de la société, ainsi que l'utilisation de cette somme de connaissances pour de nouvelles applications. Le terme R-D recouvre trois activités : la recherche fondamentale, la recherche appliquée et le développement expérimental (...).

La recherche fondamentale consiste en des travaux expérimentaux ou théoriques entrepris principalement en vue d'acquérir de nouvelles connaissances sur les fondements des phénomènes et des faits observables, sans envisager une application ou une utilisation particulière.

La recherche appliquée consiste également en des travaux originaux entrepris en vue d'acquérir des connaissances nouvelles. Cependant, elle est surtout dirigée vers un but ou un objectif pratique déterminé.

Le développement expérimental consiste en des travaux systématiques fondés sur des connaissances existantes obtenues par la recherche et/ou l'expérience pratique, en vue de lancer la fabrication de nouveaux matériaux, produits ou dispositifs, d'établir de nouveaux procédés, systèmes et services ou d'améliorer considérablement ceux qui existent déjà.¹⁴⁸

Selon le Manuel de Frascati, « le critère de base permettant de distinguer la R-D des autres activités scientifiques et technologiques est l'existence, au sein de la R-D, d'un élément de nouveauté non négligeable et la dissipation d'une incertitude scientifique et/ou technologique, autrement dit lorsque la solution d'un problème n'apparaît pas évidente à quelqu'un qui est parfaitement au fait de l'ensemble des connaissances et techniques de base couramment utilisées dans le secteur considéré. »¹⁴⁹

Toujours selon le Manuel de Frascati, la dépense intérieure brute de R-D (DIRD) correspond à « la dépense totale intra-muros afférente aux travaux de R-D exécutés sur le territoire national pendant une période donnée ». Elle est obtenue en additionnant les dépenses internes de R-D déclarées par chacun des secteurs d'exécution de R-D. La DIRD couvre donc l'ensemble des activités de R-D exécutées au sein du territoire, quelle que soit l'origine de

¹⁴⁸ORGANISATION DE COOPERATION ET DE DEVELOPPEMENT ECONOMIQUE, *Manuel de Frascati – Méthode type proposée pour les enquêtes sur la recherche et le développement expérimental*, 2002, en ligne : <http://www.oecd.org/document/6/0,3746,fr_2649_34451_33834106_1_1_1_1,00.html> (date d'accès : 26 novembre 2011).

¹⁴⁹ *Id.*

leur financement (c'est-à-dire de source canadienne ou étrangère pour les statistiques portant sur le Québec).¹⁵⁰

Dans son rapport annuel, le Conseil d'examen des prix des médicaments brevetés (CEPMB), quant à lui, rend compte annuellement des investissements en R&D au Canada, selon les régions géographiques. Les investissements en R&D considérés par le CEPMB sont ceux qui correspondent à la définition de « recherche et développement » prévue à l'article 6 du *Règlement sur les médicaments brevetés* (DORS/94-688). Ainsi, aux fins d'exécution des activités du CEPMB, « recherche et développement » s'entend des activités qui auraient été considérées admissibles au crédit d'impôt à l'investissement pour la recherche scientifique et le développement expérimental en vertu de la *Loi de l'impôt sur le revenu* dans sa version en vigueur le 1er décembre 1987 ».

Selon le CEPMB, les dépenses de R-D comprennent les dépenses courantes, les dépenses en immobilisations et l'amortissement autorisé. Les dépenses non admissibles et pour lesquelles aucun rapport n'est soumis au CEPMB sont les dépenses associées aux études de marché, à la promotion des ventes, au contrôle de la qualité et aux essais courants, aux modifications du design, à la production industrialisée, aux dépenses engagées à l'extérieur du Canada, aux coûts d'acquisition de droits, tels que les droits des brevets, aux dépenses associées aux conventions, aux frais juridiques, à la publicité, à la commercialisation et aux études pharmacoéconomiques.

Bien que ces agences capturent une partie importante des investissements en R&D, Rx&D estime que les dépenses en R&D et autres investissements de l'industrie ne sont pas adéquatement reflétés par les mesures et modèles de rapports existants, notamment ceux du CEPMB. Ainsi, en janvier 2011, un groupe incluant des membres de CEPMB, d'IRSC, de Rx&D et d'Industrie Canada a été formé afin d'identifier la nature et l'ampleur des dépenses d'investissement de l'industrie pharmaceutique au Canada en procédant à un sondage des membres de Rx&D¹⁵¹.

La firme KPMG a été mandatée afin, notamment, de procéder au dit sondage. Le résumé des données obtenues est représenté dans le tableau suivant :

¹⁵⁰ INSTITUT DE LA STATISTIQUE DU QUÉBEC, *Définitions particulières : Recherche et développement* [Ressource électronique], en ligne : <http://www.stat.gouv.qc.ca/savoir/sources_def/rd/definitions/index.htm> (date d'accès, le 28 octobre 2011).

¹⁵¹ INSTITUT DE RECHERCHE EN SANTE DU CANADA, *Résumé des conclusions du sondage du secteur pharmaceutique sur les dépenses en R&D et autres investissements de la part des membres de Rx&D en 2010*, en ligne : <<http://www.cihr-irsc.gc.ca/f/43779.html>> (date d'accès : 28 octobre 2011).

Tableau 5 : Dépenses et investissements de R&D pharmaceutiques et investissements par des membres de Rx&D en 2010 (au Canada)

Question/Section du sondage	Montants indiqués en CAD (arrondi au million le plus proche)
Question 1.1 R et D signalée au CEPMB sur le formulaire 3	1 085 000 000 \$
Question 1.2 et 1.3 R et D et investissements admissibles aux crédits d'impôt	48 000 000 \$
R et D et autres investissements non admissibles aux crédits d'impôt	151 000 000 \$
Dépenses autres que de R et D mais autres investissements au Canada	210 000 000 \$
Dépenses et investissements en R et D pharmaceutique totales	1 494 000 000 \$

Source : Institut de recherche en santé du Canada, résumé des conclusions du sondage du secteur pharmaceutique sur les dépenses en R&D et autres investissements de la part des membres de Rx&D en 2010.

Il est précisé, dans ces conclusions, ce qui suit :

- Sur ce total, 1 085 milliards de dollars représentent des dépenses normalement rapportées au CEPMB.
- Un montant additionnel de 48 millions de dollars pouvant être admissible au crédit d'impôt à la RS&DE ne fait pas partie de ce qui a été signalé au CEPMB étant donné que le mandat législatif du CEPMB concerne seulement la définition de la RS&DE de 1987 et est limité aux brevetés.
- 151 millions de dollars de plus ont été affectés à des dépenses de R et D qui ne sont pas admissibles au crédit d'impôt à la RS&DE. Ce montant inclut les sommes payées à des personnes participant à des activités de R et D diverses, les études requises pour obtenir les approbations réglementaires et de remboursement, et les dons liés à des recherches.
- Les autres dépenses signalées atteignaient 210 millions de dollars. Ces dépenses comprenaient des dons supplémentaires à des organismes caritatifs et à des entités faisant l'approbation de la santé et du bien-être des Canadiens (103 millions de dollars), des dons de produits à des patients à titre humanitaire et des programmes d'accès spéciaux (90 millions de dollars), et des investissements communautaires, éducatifs, environnementaux, artistiques et culturels au Canada¹⁵².

Le rapport annuel de 2010 du CEPMB rapporte la répartition des dépenses en R&D selon la province ou le territoire. Il est possible de constater que le Québec est devancé par l'Ontario. Par contre, la situation est inverse lorsque nous examinons l'ampleur des dépenses en R&D de la part des brevetés, qui est plus élevée au Québec.

¹⁵² *Id.*

Tableau 6 : Dépenses courantes en R&D selon la province ou le territoire - 2010

Province	Dépenses : tous les brevetés (000 \$)	Part régionale : (%)	Dépenses : Rx&D (000 \$)	Part régionale (%)
T-N	4 666,9	0,4	3 999,6	0,4
I-P-E	96,4	0,0	86,6	0,01
N-E	11 162,6	1,0	1,126,8	1,0
N-B	2 134,1	0,2	1 730,5	0,2
Qc	461 211,8	41,2	404 432,1	42,7
Ont.	500 163,2	44,7	406 323,2	42,9
Man.	7 459,8	0,7	5 909,30,	0,6
Sask.	3 338,9	0,3	2 485,4	0,3
Alb.	77 624,3	6,9	72 793,5	7,7
C-B.	52 223,4	4,7	39 998,8	4,2
Territoires	0,0	0,0	0,0	0,0
Canada	1 120 081,5	100,0*	947 885,8	100,0*

Source : CEPMB, Rapport annuel 2010

*Les montants sont arrondis.

Tableau 7 : Dépenses courantes en R&D selon le milieu de recherche et la province ou le territoire - 2010

Province		Brevetés	Autres sociétés	Universités	Hôpitaux	Autres
Qc	000 \$	266 989,6	96 206,2	8 705,5	23 815,3	65 495,3
	%	57,9	20,9	1,9	5,2	14,2
Ont.	000 \$	235 129,6	105 659,8	32 174,1	67 598,7	59 601,2

Source : CEPMB, Rapport annuel 2010

Constat :

- Les investissements en R&D ne comprennent pas les investissements qui sont extramuros et qui ne découlent pas de contrat de recherche (par exemple, les investissements dans des Chaires de recherche).
- Le Québec se classe maintenant derrière l'Ontario en ce qui concerne les dépenses courantes totales en R&D. Cependant il en est autrement en ce qui concerne les dépenses courantes en R&D des brevetés qui sont plus élevées au Québec.

Prochaine étape :

- Évaluer quels incitatifs à la recherche peuvent être intégrés dans le cadre d'une politique d'accès aux médicaments.
- Définir la notion de recherche dans le contexte prémentionné.

6.4. Impact possible de la viabilité du projet : Impressions d'acteurs concernés

Afin d'orienter notre recherche et d'évaluer l'impact d'une éventuelle entente-cadre et transparente entre le gouvernement du Québec et des compagnies pharmaceutiques, nous avons rencontré plusieurs acteurs qui sont concernés ou qui s'intéressent au mécanisme d'évaluation de l'inscription des médicaments au Québec et dans d'autres juridictions.

Méthodologie

Pour chacun des groupes d'acteurs rencontrés, un questionnaire d'entrevue semi-dirigée, d'une durée de 30 minutes a été préparé et approuvé par le Comité d'éthique à la recherche de l'université de Sherbrooke. Les entrevues se sont déroulées des mois de juin 2011 à octobre 2011.

Les acteurs rencontrés ont accepté que leurs noms soient mentionnés dans l'étude. Leurs noms figurent à l'Annexe 5 du présent rapport sommaire.

6.4.1. Impact possible de l'entente sur les pharmaciens propriétaires

Selon certains des pharmaciens propriétaires rencontrés, le remboursement accru de médicaments novateurs pourrait leur être préjudiciable dans la mesure où leur contribution à une franchise porte sur leur pourcentage de leurs ventes.

En effet, contrairement à ce qu'il en est pour les médicaments génériques, les pharmaciens propriétaires ne peuvent bénéficier d'une allocation professionnelle pour la vente de médicaments novateurs¹⁵³. Ils ne peuvent, pour la vente de tels médicaments, que bénéficier des avantages autorisés en vertu du *Règlement sur les avantages autorisés à un pharmacien* :

« Constitue un avantage autorisé autre qu'une allocation professionnelle, pour l'application du présent règlement, le bien ou le service suivant lorsqu'il est fourni par un fabricant de médicaments innovateurs à un pharmacien propriétaire ou payé par un tel fabricant au bénéfice d'un pharmacien propriétaire »¹⁵⁴.

Les avantages reçus doivent être utilisés aux fins et dans les conditions permises, c'est-à-dire :

- La réalisation de programmes et d'activités de formation et d'éducation continue qui visent à accroître les connaissances scientifiques ou les habiletés professionnelles des pharmaciens et des assistants techniques en pharmacie et qui ont lieu au Québec. Toutefois, le coût de ces programmes ou activités ainsi que leur fréquence doivent être raisonnables compte tenu de la nature des activités offertes;

¹⁵³ *Règlement sur les avantages autorisés à un pharmacien*, R.R.Q., 1981, c. A-29.01, r.1.01, art. 2 al. 1 « Une allocation professionnelle est une réduction sous forme de rabais, de ristournes ou de primes, un bien, un service, une gratification ou tout autre avantage accordé, payé ou fourni, directement ou indirectement, par un fabricant de médicaments génériques à un pharmacien propriétaire ».

¹⁵⁴ *Id.*, art. 3.

- La réalisation d'activités destinées au grand public, qui se déroulent dans la pharmacie, concernant la promotion ou la protection de la santé, la prévention des maladies ainsi que la transmission d'informations sur des maladies ou des médicaments et qui portent sur des approches reposant sur des bases scientifiques. Toutefois, le coût de ces activités, leur fréquence ainsi que le nombre de patients visés par pharmacie doivent être raisonnables compte tenu de la nature des activités offertes;
- L'équipement ou le matériel éducatif utilisé dans la pharmacie et destiné à améliorer la gestion des maladies chroniques ainsi que les services de formation à la lecture des appareils requis à cette fin, notamment les appareils de mesure de la tension artérielle, de la glycémie, les appareils servant à la gestion de l'asthme ou au suivi de l'anticoagulothérapie, incluant les logiciels pertinents à ces fins, mais excluant la fourniture d'ordinateurs. Les biens fournis ne doivent toutefois pas constituer un inventaire d'appareils ou de matériels destinés à la vente au détail;
- L'appareil de mesure de la glycémie ou le stylo injecteur d'insuline remis à titre gratuit à un patient par le pharmacien.

Enfin, à la question : « quelles améliorations voudriez-vous apporter à la politique du médicament du Québec », certains des pharmaciens propriétaires rencontrés suggèrent : (a) de mieux définir en quoi consiste un « avantage autorisé » au sens du Règlement (b) de permettre des allocations professionnelles pouvant porter sur les médicaments novateurs (c) de revoir la politique du 25 % pour les médicaments génériques.

Notre compréhension est qu'à l'heure actuelle, les honoraires des pharmaciens sont fixes pour chacun des médicaments vendus à un assuré du régime public d'assurance-médicaments. Par ailleurs, il en est autrement lorsqu'un médicament est vendu à un assuré d'un régime collectif d'assurance. Dans une telle situation, le pharmacien a la latitude de fixer l'honoraire qu'il considère compétitif à moins qu'il soit lié à une entente contraire avec, par exemple, un fournisseur de services. Cet élément explique que le prix d'un même médicament varie d'une pharmacie à une autre au Québec.

Il serait pertinent d'évaluer si, avec la réduction du prix des médicaments génériques, les pharmaciens ont augmenté leurs honoraires portant sur ces médicaments lorsqu'ils sont vendus à des assurés du secteur privé. Malheureusement, cette information est difficile à identifier puisque les assureurs privés n'ont pas accès à la valeur totale d'une prescription. Néanmoins, en ce qui concerne le présent projet, il importe de nous assurer que le coût, pour le pharmacien, du remboursement d'un nombre accru de médicaments novateurs, ne soit pas récupéré par le biais d'une augmentation de son honoraire portant sur la vente de médicaments vendus aux assurés de régimes collectifs d'assurance médicaments, ceci afin de ne pas affecter l'objectif d'équité de la politique du médicament.

Encadré 7 : Impact possible de l'entente sur les pharmaciens propriétaires

Les pharmaciens propriétaires qui paient un pourcentage de leurs ventes pour leur franchise pourraient souffrir si le nombre de médicaments novateurs dispendieux était augmenté au Québec puisqu'ils ne peuvent bénéficier d'allocations professionnelles pour la vente de médicaments novateurs.

6.4.2. Impact possible de l'entente sur les établissements de santé

Nos rencontres avec des directeurs de département de pharmacie de centres hospitaliers ont été particulièrement intéressantes et informatives.

Il ressort de nos rencontres les points suivants :

- 1) Deux centres hospitaliers majeurs de la région de Montréal offrent à leur clientèle les médicaments qui sont sur la liste « établissements » de l'INESSS et sont réticents à offrir des médicaments qui n'y apparaissent pas;
- 2) Malgré l'augmentation du coût des médicaments et des dépenses y étant reliées, il est plus facile pour un établissement de dépasser son budget « médicaments » si l'offre des médicaments correspond à la liste « établissements » de l'INESSS;
- 3) Dans le cas contraire, il appert que l'établissement doit compenser le surplus à partir de son budget d'opération. Ceci pourrait, à long terme, avoir des conséquences au chapitre d'autres services offerts par l'établissement;
- 4) Le remboursement de médicaments qui pourrait nécessiter un suivi d'utilisation représente une préoccupation pour les directeurs rencontrés. À l'heure actuelle, peu de ressources financières sont consacrées par le MSSS à ce chapitre. Si un suivi d'utilisation devait s'avérer conditionnel à l'inscription d'un médicament distribué en établissements, il serait primordial de prévoir (1) les ressources humaines indépendantes qui pourraient assurer un tel suivi et (2) un système informatique performant;
- 5) Actuellement, aucun centre hospitalier au Québec n'accepte de négocier le prix des médicaments avec les compagnies pharmaceutiques par mesure d'équité envers les centres hospitaliers à moindre rendement;
- 6) Peu de médicaments novateurs font l'objet d'appels d'offres lancés par le groupe Sigma qui se charge de l'achat groupé de médicaments pour les établissements à Montréal.

Encadré 8 : Impact possible de l'entente sur les établissements de santé

- Dépassement du budget « médicaments » si le nombre de médicaments remboursables augmente
- Diminution des dépenses d'opération engendrées par l'offre de médicaments non inscrits sur la liste des établissements de l'INESSS.
- Dépenses en ressources humaines si le remboursement du médicament implique un suivi particulier et la collection de données.

6.4.3. Impact possible de l'entente pour les assurés d'un régime collectif d'assurance

Afin d'avoir une meilleure compréhension de l'impact sur les assurés de régimes collectifs d'assurance, de l'accroissement du nombre de médicaments remboursés en vertu du RGAM, nous avons rencontré Mme Claude Di Stasio, vice-présidente Affaires québécoises, de l'ACCAP. Il ressort de notre discussion que l'augmentation d'un nombre de médicaments inscrits sur la liste de médicaments au Québec n'aurait aucun impact direct sur les assureurs qui ajustent les primes en fonction de l'augmentation des dépenses de médicaments propres à chacun des régimes collectifs d'assurance. Il est ainsi fort probable que l'augmentation du nombre de médicaments inscrits, si ces médicaments sont particulièrement chers, augmente la prime des employeurs. Les primes des employeurs représentent en fait de 70 % à 90 % des dépenses de médicaments, la balance étant attribuable aux dépenses pour des services.

Les primes d'une assurance collective santé seraient peu influencées par la réduction du temps d'hospitalisation qui pourrait être liée au remboursement de nouveaux médicaments puisque, de façon générale, les coûts d'hospitalisation sont assumés par le gouvernement (en vertu de la *Loi sur l'assurance hospitalisation*). L'employeur pourrait cependant recouvrer l'augmentation d'une prime d'assurance dans la mesure où l'inscription de nouveaux médicaments permet le retour au travail plus rapide d'un employé pour lequel l'employeur devait payer des primes d'invalidité. Ceci élimine donc l'intérêt, pour un employeur, de voir de nouveaux médicaments coûteux remboursés dans la mesure où ces derniers ne permettent pas, ou même prolongent la période d'invalidité d'un employé.

Par ailleurs, un employé qui aurait adhéré à un régime collectif compréhensif, qui couvre essentiellement tous les médicaments commercialisés au Canada, ne verrait aucune augmentation particulière de sa prime d'assurance. Selon Mme Di Stasio, les assureurs ont comme politique de départ de rembourser tous les médicaments commercialisés au Canada. Cependant, si l'employeur considère sa prime trop élevée, il a la possibilité de demander des exclusions à l'assureur. Ces exclusions ne peuvent jamais concerner les médicaments couverts par le RGAM.

À l'heure actuelle, les assureurs privés ne sont pas au courant du prix des médicaments, mais plutôt du prix de vente d'une prescription par un pharmacien (qui comprend, le coût du

médicament, plus l'honoraire, plus l'allocation professionnelle s'il s'agit d'un médicament générique). L'AQPP s'est toujours opposée à fournir des informations désagrégées à cet effet (règle du prix usuel et coutumier). Or, une façon de limiter et, dans certains cas, d'éviter l'augmentation des primes des employeurs pourrait résider (1) dans la vente des médicaments prescrits au même prix que ceux offerts aux adhérents du RQAM et (2) dans la possibilité pour les assureurs de négocier le prix des médicaments et/ou l'achat de médicaments avec les pharmaciens. Le regroupement d'assureurs pour l'achat ou la négociation de médicaments est cependant interdit en vertu de la *Loi sur la concurrence au Canada*¹⁵⁵. Seule une loi les autorisant à procéder de la sorte permettrait une telle négociation.

Selon Mme Di Stasio, tous les régimes collectifs privés d'assurance couvrent les médicaments d'exceptions couverts par le RGAM. Cependant, l'interprétation des exceptions est sujette à différentes interprétations en vertu de chacun des régimes collectifs. En conséquence, un médicament d'exception couvert par le RGAM pourrait s'avérer non couvert par un régime collectif selon le contexte de sa prescription.

Enfin, selon Mme Di Stasio, un autre facteur à considérer dans l'évaluation de l'impact de l'accroissement du nombre de médicaments à prix élevé inscrits sur la liste de médicament réside dans le coût du RGAM. Ce régime est financé par les primes des assurés du RGAM mais aussi par un régime consolidé qui est compris, en fin de compte, dans la considération des primes des employeurs aux régimes collectifs. Dans l'éventualité où l'augmentation du nombre de médicaments inscrits avait pour effet d'augmenter les dépenses de médicaments il est probable d'envisager que les employeurs verront aussi leurs primes augmenter afin d'assurer la viabilité du régime à moins que le gouvernement opère un transfère de budget si l'offre de médicaments additionnels a pour effet de diminuer, par exemple, les dépenses d'hospitalisation. Un transfert de budgets à ce chapitre permettrait aussi de limiter l'augmentation des primes des employeurs si ce transfert prenait en compte les économies liées à la réduction du taux d'hospitalisation des assurés de régimes collectifs.

Encadré 9 : Impact possible de l'entente sur les assurés d'un régime privé d'assurance collective

- Augmentation possible de la contribution au Fonds consolidé.
- Augmentation possible des primes.

6.4.4 Ententes en Ontario

Une rencontre avec des représentants du ministère de la Santé de l'Ontario, plus particulièrement de la division des *Public Drug Programs*, nous a permis de mieux évaluer la nouvelle tendance du gouvernement de l'Ontario à conclure des ententes de partage de coût

¹⁵⁵ *Loi sur la concurrence*, L.R.C. 1985, c. C-34.

avec certaines compagnies pharmaceutiques et nous a permis d'évaluer la viabilité d'une entente-cadre et transparente qui pourrait être mise en place au Québec.

Il appert de cette rencontre qu'il existe effectivement des ententes entre le gouvernement de l'Ontario et des compagnies pharmaceutiques qui portent essentiellement sur le prix des médicaments. Les compagnies, afin de réduire le ratio coût-efficacité, s'engagent à rembourser au gouvernement l'excédent entre le prix acceptable selon le gouvernement et le prix accepté aux fins d'inscription sur la liste de médicaments remboursables par le régime public.

Il existe très peu d'ententes qui visent l'inscription d'un médicament sous condition de développement de la preuve. Ces ententes s'appliquent à un nombre restreint de patients affectés par le cancer. Aussi ces ententes sont de très courte durée afin de diminuer la dépendance du patient face au médicament si le médicament doit, à la fin de l'entente, être retiré de la liste en raison d'une preuve non concluante quant à ses bénéfices. Ceci nous laisse croire que si les conditions de remboursements de médicaments prévues dans l'entente-cadre impliquaient, pour certaines catégories de médicament, un développement de la preuve, il faudrait possiblement privilégier un court délai pour l'obtention de la preuve. Selon le gouvernement de l'Ontario, au Canada, lorsqu'un produit est commercialisé, il existe normalement une preuve d'efficacité assez importante puisque souvent le médicament est commercialisé avant aux États-Unis.

Nous avons demandé aux représentants rencontrés comment ils allaient gérer le prix des médicaments génériques s'il advenait que des ententes soient toujours existantes lorsque des génériques seront mis sur le marché. En effet, le prix acceptable d'un générique doit correspondre à 25 % du prix public et non confidentiel du médicament novateur. Selon ces représentants, ceci n'est pas un réel problème puisque le marché des génériques est appelé à changer ainsi que le marché pharmaceutique d'ici la fin de ces ententes. Selon ces représentants, le phénomène des ententes qui impliquent de simples « ristournes » n'est pas viable et n'est donc que ponctuel.

Encadré 10 : Ententes en Ontario – Considérations particulières à apporter

- Les ententes avec développement de la preuve ne visent que certains médicaments pour le cancer; ne visent qu'un nombre limité de patients; ne concernent qu'une nouvelle catégorie de patients admissibles (par exemple, le médicament est offert aux 65 ans et plus, l'entente vise à faire un suivi pour les 60-65 ans); ont une durée limitée d'environ 3 ans afin d'éviter la dépendance du patient envers le médicament.
- Le gouvernement n'a pas encore de politiques relatives à la fixation du prix des médicaments génériques qui pourraient être commercialisés relativement à des médicaments novateurs qui font l'objet d'ententes financières.

Conclusion

Le présent rapport sommaire visait à faire état de l'avancement de la recherche relative au projet CAMI.

À cette première étape de nos recherches, nous pouvons tirer le constat général suivant :

Le Québec est toujours la province qui rembourse le plus de médicaments au pays. Cependant, le nombre de médicaments remboursables n'est pas indicatif d'un système équitable et efficace : Jusqu'à récemment, le Québec n'a pas accepté le remboursement de certains médicaments en raison de leur coût trop élevé par rapport à leur efficacité et la majorité des nouveaux médicaments inscrits depuis 1998 sont des médicaments d'exception. Le projet pilote de l'INESSS pave cependant la voie à la conclusion d'ententes de partage de risques au Québec. Par contre, la conclusion d'ententes confidentielles soulève aussi de nombreuses préoccupations au sein de la société québécoise en raison de leur non-transparence.

Nous remarquons que le délai l'évaluation d'une demande d'inscription par l'INESSS se fait dans un temps acceptable en comparaison avec ce qui en est dans d'autres provinces. En fait, les délais liés à l'inscription d'un médicament au Québec semblent plutôt découler d'un manque de transparence quant aux critères d'évaluation (particulièrement économiques) de l'INESSS ainsi que de l'absence d'un processus de communication clair entre le manufacturier et l'INESSS pendant la période d'évaluation du dossier.

Enfin, la règle des 15 ans au Québec, règle qui a été mise en place afin de promouvoir l'innovation pharmaceutique, fait l'objet de préoccupations importantes puisque ses coûts et ses bénéfices réels sont, à l'heure actuelle, inconnus¹⁵⁶.

Ce constat nous confirme la pertinence d'entamer les prochaines étapes de notre projet de recherche, étapes qui ont été édictées dans ce rapport et qui visent particulièrement l'élaboration d'une entente-cadre et transparente entre le gouvernement et des compagnies pharmaceutiques, qui permettra un processus décisionnel cohérent quant à la conclusion de différents types d'ententes de partage de risques. La mise en place d'un tel modèle favorisera certainement l'accès équitable à de nouveaux médicaments et pourra servir d'outil pour promouvoir la recherche et l'innovation au Québec.

¹⁵⁶ Préc., note 7.

Bibliographie

Législation

Textes fédéraux

Loi sur les aliments et drogues, L.R.C. 1985, c. F-27.

Règlement sur les aliments et drogues, C.R.C., c. 870.

Loi canadienne sur la santé, L.R.C. 1985, c. C-6.

Loi sur la concurrence, L.R.C. 1985, c. C-34.

Textes québécois

Loi sur l'aide aux personnes et aux familles, L.R.Q., c. A-13.1.1.

Loi de l'aide sociale L.Q. 1969, c. 63.

Loi sur l'assurance-hospitalisation, L.R.Q., c. A-28.

Loi sur l'assurance maladie, L.R.Q., c. A-29.

Loi sur l'assurance médicaments, L.R.Q., c. A-29.01.

Accord MSSS-RAMQ/Décret 2678-83/Décret 971-96.

Règlement concernant la liste des médicaments couverts par le régime général d'assurance médicaments, R.R.Q., 1981, c. A-29.01, r.3.

Règlement sur les avantages autorisés à un pharmacien, R.R.Q., 1981, c. A-29.01, r.1.01.

Règlement sur le régime général d'assurance-médicaments, R.R.Q., 1981, c. A-29.01, r. 4.

Loi sur l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, L.R.Q., c. I-13.03.

Loi sur l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, projet de loi n° 67 (sanctionné - 11 juin 2010), 1^{ère} sess., 39^e légis. (Qc).

Loi sur les services de santé et les services sociaux, L.R.Q., c. S-4.2.

Textes ontariens

Loi sur l'accès à l'information et la protection de la vie privée, L.R.O., 1990, c. F- 31.

Jurisprudence

Jurisprudence canadienne

Deschambault c. Montréal (Ville de), [2008] n°AZ-50518822 (C.Q.).

G.G. c. Québec (Régie de l'assurance maladie du Québec), 2010 QCTAQ 6450.

J...-J...-T c. La Régie de l'assurance maladie du Québec, 2005 QCTAQ 0623.

Métallurgistes unis d'Amérique, section locale 9334 c. RHI Canada Inc., 2008 CanLii 27830 (QC A.G.).

Ministry of Health and Long-Term Care, Order PO-2898, 28 juin 2010 (ON I.P.C.), en ligne : <http://www.ipc.on.ca/images/Findings/PO-2898.pdf>.

N.K. c. Québec (Régie de l'assurance-maladie du Québec), 2002 CanLII 60643 (T.A.Q.).

Doctrine et autres

Monographies et ouvrages collectifs

Gagné, M., *Le droit des médicaments au Canada et autres produits de santé*, 2^e éd., Cowansville, Éditions Yvon Blais, 2009.

Gariépy, Y., *Le pharmacien et la législation pharmaceutique*, 2^e éd., Sainte-Foy, Éditions Le Griffon d'argile, 2001.

Pugatch, M., P. Healy et R. Chu, *Sharing the Burden. Could Risk-Sharing Change the Way We Pay for Healthcare?*, Londres, The Stockholm Network, 2010.

Articles de revue et études d'ouvrages collectifs

Cook, J., J.A. Vernon et R. Manning, « Pharmaceutical Risk-Sharing Agreements », (2008) 26-7 *PharmacoEconomics* 551.

Drummond, M.F. et T. O. Jefferson, « Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ » (1996) 313 *British Medical Journal* 275.

Graham, J., S. Guglani, S. Elyan, S. Falk, J. Braybrooke et T. Roques, « Return of the postcode lottery », (2010) 341 *British Medical Journal* c7389.

Stafinski, T., C. J. McCabe et M. Devidas, « Funding the Unfundable » (2010) 28-2 *PharmacoEconomics* 113.

Sudlow C. et C. Counsell., « Problems with UK government's risk sharing scheme for assessing drugs for multiple sclerosis », (2003) 326 *British Medical Journal* 388.

Towse, A., « Value based pricing, research and development, and patient access schemes. Will the United Kingdom get it right or wrong ? », 70-3 *British Journal of Clinical Pharmacology* 360.

Documents gouvernementaux et para-gouvernementaux

Banque du Canada, *Indicateurs Clés*, [Ressource électronique], en ligne : <www.banqueducanada.ca> (date d'accès : 27 octobre 2011).

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, *Addendum to CADTH's Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies: Specific Guidance for Oncology Products (2009) en ligne* : <http://www.cadth.ca/media/pdf/186_economicguidelines_f.pdf> (date d'accès : 15 juillet 2011).

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, *Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies*, 3^e éd., Ottawa, Canada, 2006.

Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés, *Lignes directrices portant sur l'incidence du prix d'un médicament sur les budgets des régimes d'assurance-médicaments : Évaluation des besoins*, 2005, en ligne : <http://dsp-psd.tpsgc.gc.ca/collection_2008/hc-sc/H82-2-2005F.pdf> (date d'accès : 26 novembre 2011).

Conseil du Médicament, *Le choix des médicaments assurés au Québec, une démarche responsable et transparente*, février 2007, Publications Québec, en ligne : <<http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/cdm/DocAdministratifs/Choix-medicaments-evaluation.pdf>> (date d'accès : 15 juin 2011).

Department of Health, *Pharmaceutical Pricing Reimbursement Scheme 2009*, en ligne : <http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/documents/digitalasset/dh_098498.pdf> (date d'accès : 27 octobre 2011).

Institut de la Statistique du Québec, *Définitions particulières : Recherche et développement*, [Ressource électronique], en ligne : <http://www.stat.gouv.qc.ca/savoir/sources_def/rd/definitions/index.htm> (date d'accès, le 28 octobre 2011).

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, *Avis au ministre pour la mise à jour des médicaments d'octobre 2011 (3 octobre 2011)*, en ligne : <http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/cdm/CapsulesAvis/AvisMinistre_Innovateurs_2011_0.pdf> (date d'accès : 24 octobre 2011).

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, *Avis aux fabricants de médicaments et aux grossistes en médicaments*, 30 juin 2010, en ligne :

<<http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/cdm/AvisFabricants/INESSS-Avis-echeancier2011-20100630.pdf>> (date d'accès : 17 juin 2011).

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, *Comité scientifique transitoire de l'inscription* [Ressource électronique], en ligne :

<<http://www.inesss.qc.ca/index.php?id=27#c24>> (date d'accès : 17 juin 2011).

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, *Échéancier des mises à jour 2011* [Ressource électronique], en ligne : <<http://www.inesss.qc.ca/index.php?id=37>> (date d'accès : 17 juin 2011).

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, *Évaluations prioritaires* [Ressource électronique], en ligne : <<http://www.inesss.qc.ca/index.php?id=40>> (date d'accès : 17 juin 2011).

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, *Faire un commentaire sur un médicament* [Ressource électronique], en ligne :

<<http://www.inesss.qc.ca/index.php?id=108>> (date d'accès : 17 août 2011).

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, *Inscription des médicaments* [Ressource électronique], en ligne : <<http://www.inesss.qc.ca/index.php?id=42&L=0>> (date d'accès : 17 juin 2011).

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, *Processus et critères d'évaluation* [Ressource électronique], en ligne : <<http://www.inesss.qc.ca/index.php?id=39>> (date d'accès : 17 juin 2011).

Ministère de la Santé et des Services sociaux, *Rapport du Groupe de travail sur le processus d'évaluation des médicaments anticancéreux*, mars 2011, p.12, en ligne :

<<http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2011/11-902-06.pdf>> (date d'accès : 15 juillet 2011).

Ministère de la Santé et des Services sociaux, *Évaluation du régime général d'assurance médicaments*, 1999, Publications Québec, p. 12 en ligne :

<<http://206.167.52.1/fr/document/publication.nsf/ff52dbec0b2ed788852566de004c8584/e2930078aad82f318525684800691f7a?OpenDocument>> (date d'accès : 2 août 2001).

Ministère de la Santé et des Services sociaux, *La politique du médicament*, 2007, Publications Québec, en ligne :

<<http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2006/06-728-01.pdf>> (date d'accès : 14 octobre 2011).

National Institute for Clinical Excellence, Patient Access Scheme Liaison Unit, *List of technologies with approved Patient Access Scheme, recommended by NICE for use in the NHS* [Ressource électronique], en ligne :

<<http://www.nice.org.uk/aboutnice/howwework/paslu/ListOfPatientAccessSchemesApprovedAsPartOfANICEAppraisal.jsp>> (date d'accès : 25 octobre 2011).

Régie de l'assurance maladie du Québec, *Codes des médicaments d'exception*, 6 juillet 2011, en ligne :

<http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/professionnels/medicaments/codes_medicaments_exception/internet/pdf/codes_medicaments_exception.pdf> (date d'accès : 17 juillet 2011).

Régie de l'assurance maladie du Québec, *Demande d'autorisation de paiement : Mesure du patient d'exception*, juin 2011, en ligne :

<http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/professionnels/form_pro/pdf/3996.pdf> (date d'accès : le 5 juillet 2011).

Régie de l'assurance maladie du Québec, *Liste des médicaments*, février 2010, en ligne :

<https://www.prod.ramq.gouv.qc.ca/DPI/PO/Commun/PDF/Liste_Med/Liste_Med/liste_med_2010_02_01_fr.pdf> (date d'accès : 19 juillet 2011).

Régie de l'assurance maladie du Québec, *Liste des médicaments*, juin 2011, en ligne :

<http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/professionnels/medicaments/listmed/pdf/originale/liste_medicaments.pdf> (date d'accès : 5 juillet 2011).

Régie de l'assurance maladie, *Liste de médicaments – Établissements*, 6 juillet 2011, en ligne :

<https://www.prod.ramq.gouv.qc.ca/DPI/PO/Commun/PDF/Liste_Med/Liste_Med_Etab/liste_med_etab_mod1_2011_07_06_fr.pdf> (date d'accès : 15 juillet 2011)..

Régie de l'assurance maladie du Québec, *Manuel du pharmacien n° 260*, avril 2010, en ligne :

<http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/professionnels/manuels/260/000_complet_pharm.pdf> (date d'accès : 27 juillet 2011).

Vérificateur général du Québec, *Rapport à l'Assemblée nationale pour l'année 2010*, Tome II, chap. 6-13, en ligne :

<http://www.vgq.gouv.qc.ca/fr/fr_publications/fr_rapport-annuel/fr_2008-2009-T2/fr_Rapport2008-2009-TII-Chap06.pdf> (date d'accès : 22 juillet 2011).

Articles de journaux

Bourassa Forcier, M., « Médicaments : de nouveaux produits en échange d'investissements »

Cyberpresse (7 décembre 2010), en ligne :

<<http://www.cyberpresse.ca/opinions/201012/17/01-4353427-medicaments-de-nouveaux-produits-en-echange-dinvestissements.php>> (date d'accès : 24 octobre 2011).

Krol, A., « Le prix du cancer » *Cyberpresse* (22 octobre 2011), en ligne :

<<http://www.cyberpresse.ca/place-publique/editorialistes/ariane-krol/201110/21/01-4459673-le-prix-du-cancer.php>> (date d'accès : 8 novembre 2011).

Lessard, D., « Bolduc veut revoir les critères d'exclusion de certains médicaments », *La Presse*, (22 octobre 2011), en ligne :

<<http://www.cyberpresse.ca/actualites/quebec-canada/sante/201110/22/01-4459935-cancer-bolduc-veut-revoir-lexclusion-de-certains-medicaments.php>> (date d'accès : 5 novembre 2011).

Mercure, P., « Pharmaceutiques : nouveaux licenciements au Québec », *Cyberpresse* (16 novembre 2010 à 7 h 20), en ligne :

<<http://lapresseaffaires.cyberpresse.ca/economie/sante/201011/16/01-4343058-pharmaceutiques-nouveaux-licenciements-au-quebec.php>> (date d'accès : 8 novembre 2011).

Paillé, A. « Merck : 180 emplois touchés par la fermeture du laboratoire de Kirkland », *Les affaires.com* (8 juillet 2010), en ligne : <<http://www.lesaffaires.com/secteurs-d-activite/biotechnologies-et-pharmaceutique/merck-fermera-son-laboratoire-de-montreal/516391>> (date d'accès : 8 novembre 2011).

Payton, L., « Quebec struggles to keep pharma R&D jobs - Province supports industry despite shrinking R&D investments », *CBC News* (27 octobre 2011 à 16h32).

Samson, C., « Ententes secrètes : la RAMQ enquête sur le prix des médicaments », *Cyberpresse* (5 mai 2010), en ligne : <<http://www.cyberpresse.ca/le-soleil/actualites/sante/201005/04/01-4277190-ententes-secretes-la-ramq-enquete-sur-le-prix-des-medicaments.php>> (date d'accès : 8 novembre).

Autres sources

Association des hôpitaux du Québec, *Mémoire sur le document de consultation sur la politique du médicament*, février 2005, en ligne : <http://www.aqesss.qc.ca/docs/public_html/document/memoires/MemoireMedicamentFev05.pdf> (date d'accès : 25 août 2011).

Coalition canadienne de la santé, *Rapport sur l'accès aux médicaments sur ordonnance – État de la situation*, décembre 2008, en ligne : <<http://www.policyalternatives.ca/publications/reports/acces-aux-medicaments-sur-ordonnance>> (date d'accès : 26 novembre 2011).

Institut canadien d'information sur la santé, *Dépenses en médicaments au Canada de 1985 à 2010*, 2010, en ligne : <http://secure.cihi.ca/cihiweb/products/drug_expenditure_2010_fr.pdf> (date d'accès : 26 novembre 2011).

Institut de recherche en santé du Canada, *Résumé des conclusions du sondage du secteur pharmaceutique sur les dépenses en R&D et autres investissements de la part des membres de Rx&D en 2010*, en ligne : <<http://www.cihr-irsc.gc.ca/f/43779.html>> (date d'accès : 28 octobre 2011).

B. J. Skinner et M. Rovere, *Access Delayed, Access Denied : Waiting for New Medicines in Canada*, Institut Fraser, Ottawa, 2009.

Les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada (Rx&D), *Mémoire sur le projet de loi 67 : Loi sur l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux*, janvier 2010, [Ressource électronique] en ligne : <<http://216.254.202.244/en/pdfs/INESSSMemoire%20Rx&D%20FINAL.pdf>> (date d'accès : 14 juin 2011)

Organisation de coopération et de développement économique, *Manuel de Frascati – Méthode type proposée pour les enquêtes sur la recherche et le développement expérimental*, 2002, en ligne : <http://www.oecd.org/document/6/0,3746,fr_2649_34451_33834106_1_1_1_1,00.html> (date d'accès : 26 novembre 2011).

Annexe 1 : Description du processus d'évaluation et de recommandation de l'INESSS quant aux critères économiques

Cette annexe est divisée en deux parties. La première décrit et analyse sommairement le processus d'évaluation de l'INESSS au regard principalement des critères pharmacoéconomiques. Nous disons sommairement car peu d'informations ou de publications existent sur le sujet à ce jour. Une rencontre avec des représentants de l'INESSS est prévue le 16 décembre 2011.

La deuxième partie de la présente annexe porte sur certains enjeux théoriques liés à la prise de décision en matière de remboursement de médicaments ainsi que sur le recours à des études pharmacoéconomiques.

A.1 Les critères de l'INESSS « post-valeur thérapeutique démontrée »

Une fois la valeur thérapeutique d'un produit démontrée, les éléments évalués par l'INESSS sont la justesse du prix, le rapport entre le coût et l'efficacité du médicament, ses conséquences sur la santé de la population, les autres composantes du système et sur le régime général et son critère raisonnable et équitable. Donc, tout fabricant qui soumet un produit pour évaluation à l'INESSS doit fournir dans son dossier ces éléments. Nous abordons chacun de ces aspects dans les paragraphes suivants.

A.1.1 Justesse du prix et ratio coût-efficacité

La justesse du prix du produit et l'aspect coût-efficacité du médicament sont évalués de manière concomitante.

L'INESSS vérifie la justesse du prix en comparant les coûts de traitement du médicament sous évaluation à d'autres interventions ou médicaments à même visée thérapeutique. Le comparateur doit être le même que celui de l'étude sur la valeur thérapeutique et il doit déjà être inscrit sur une des deux listes (celle du régime général d'assurance maladie (RGAM) ou celle des établissements). À ce stade, l'INESSS regarde aussi les critères d'efficacité afin de déterminer si un prix unitaire plus élevé proposé par le fabricant pour le produit à l'étude est justifié par une efficacité ou une sécurité accrue. Quelques fois, la conclusion et la décision qui en découlent sont évidentes : le produit est 100 % plus cher, pour une efficacité équivalente au comparateur (il est refusé) ou le produit, pour une même efficacité, est moins cher (ajouté à la liste). Voici un exemple extrait d'un rapport de l'INESSS : « *Le prix d'un comprimé de 50 mg du produit X (médicament sous étude) est de 0,34 \$, ce qui est supérieur à celui de deux comprimés de 25 mg des versions génériques, qui est de 0,30 \$. Pour une efficacité semblable à celle de deux comprimés de produit Y 25 mg et à un coût de traitement supérieur de 13,3 % à celui de son comparateur, la teneur de 50 mg de produit X ne satisfait pas aux critères économique et pharmacoéconomique* » (INESSS, 2011). Parfois, par contre, la conclusion n'est pas aussi limpide. Un produit peut avoir un coût unitaire supérieur, mais

une efficacité supérieure aussi. Dans ces cas, l'INESSS pèse le pour et le contre selon les autres éléments fournis par le fabricant : étude pharmacoéconomique, impact budgétaire, etc.

Dans un deuxième temps, l'INESS analyse l'étude pharmacoéconomique fournie par le fabricant pour vérifier l'aspect coût-efficacité du produit. Selon l'INESSS, cela requiert « de mettre en parallèle l'ensemble des ressources investies et les résultats thérapeutiques » (Conseil du médicament, 2007), par rapport aux autres options thérapeutiques. Les comparateurs à cette étape sont les mêmes que ceux utilisés pour la valeur thérapeutique, à l'exception qu'ils doivent être inscrits à l'une des deux listes de médicaments. L'étude pharmacoéconomique doit répondre aux exigences méthodologiques de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS)¹⁵⁷.

Voici quelques points concernant la méthodologie à employer. Les études pharmacoéconomiques acceptées par l'INESSS sont les études coût-conséquences, de minimisation des coûts, coût-efficacité et coût-utilité, dont voici les définitions, telles que données par l'INESSS. Notons que l'INESSS ne donne pas de définition des études coût-bénéfice dans ses lignes directrices, mais qu'elle est présente dans celles de l'ACMTS, sous le nom d'analyse coût-avantage (Conseil du médicament, 2007).

**ANALYSE COUT-
CONSEQUENCES
(ACC)**

Méthode d'évaluation économique consistant à présenter séparément de façon détaillée les coûts et les résultats d'une stratégie, sans les agréger¹⁵⁸. Toute pondération ou agrégation incombe à l'utilisateur de l'étude.

**ANALYSE COUT-
EFFICACITE (ACE)**

Méthode d'évaluation économique consistant à relier les coûts d'une stratégie à ses conséquences mesurées à l'aide d'indicateurs naturels exprimés en unités physiques (ex. : point de réduction de l'hypertension artérielle; années de vie gagnées), et dans laquelle on calcule un coût par unité de résultat.

**ANALYSE COUT-
UTILITE (ACU)**

Méthode d'évaluation économique consistant à relier les coûts d'une stratégie à ses conséquences tant quantitatives que qualitatives et exprimées par des mesures de préférence sur des états de santé ou pondérations d'utilité. La mesure la plus connue est l'année de vie pondérée par la qualité (QALY). Les options sont comparées en termes de ratios coût-utilité (par exemple, coût par QALY).

**ANALYSE DE
MINIMISATION DES
COUTS**

Méthode d'évaluation économique qui repose sur l'hypothèse que les deux stratégies à comparer ont les mêmes avantages ou que ces avantages ne sont pas significativement différents. Considérant des efficacités semblables, l'évaluation vise à déterminer quelle est l'option la moins coûteuse.

¹⁵⁷ Lignes directrices disponibles à : CANADIAN AGENCY FOR DRUGS AND TECHNOLOGIES IN HEALTH, *Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies*, 3^e éd., Ottawa, Canada, 2006.

¹⁵⁸ Dans une ACC, les résultats ne sont pas agrégés. De plus, les coûts et les résultats ne sont pas agrégés sous forme de ratio coût-efficacité.

L'INESSS privilégie comme perspective, celle de la société (Tableau A.1), ce qui signifie, selon les lignes directrices de l'ACMTS, d'inclure dans le ratio coût-efficacité (i) les coûts directs du médicament pour le système public de soins de santé, (ii) les coûts directs pour les services publics autres que les soins de santé, (iii) les coûts directs pour les patients et leur famille, (iv) les coûts en temps pour les patients et leur famille et (v) les coûts liés à la productivité. Ce qui n'est pas inclus dans cette liste sont certains coûts assumés par les agents privés comme les employeurs ou les assureurs. Du point de vue de l'employeur, il y a les primes payées à la CSST qui sont susceptibles d'augmenter si un de ses employés est malade à cause de son environnement de travail. Il y aura aussi, au besoin, des frais d'adaptation de l'environnement de travail.

Tableau A.1: Perspectives des évaluations économiques et coûts connexes selon les lignes directrices de l'ACMTS (ACMTS, 2006)

Type de coût	Exemple	Perspective		
		Société	Payeur public	Système public de soins de santé
Coûts directs pour des services publics (autres que les soins de santé)	Services sociaux, comme l'aide à domicile et la Popotte roulante*. Versements compensateurs de revenu (p. ex. prestations d'invalidité). Éducation spécialisée.	X	X	
Coûts directs pour le système public de soins de santé	Médicaments, appareils médicaux. Équipement, locaux, installations et frais généraux connexes. Matériel et appareils payés par le gouvernement. Prestataires de soins de santé et autres employés. Services médicaux, y compris les interventions médicales et chirurgicales. Services hospitaliers. Visites au service d'urgence. Services ambulanciers. Services de diagnostic, de recherche et de dépistage. Réadaptation dans un centre ou à domicile*. Services communautaires, comme les soins à domicile et le soutien social*. Soins de longue durée dans un centre d'hébergement*.	X	X	X
Coûts directs pour les patients et leur famille	Frais remboursables (y compris les quotes-parts) pour les médicaments, les soins dentaires et les aides à la marche. Frais de déplacement pour le traitement assumés par le soignant. Primes versées à un assureur privé et prestations reçues de cet assureur†. Versements compensateurs de revenu (p. ex. prestations d'invalidité).	X	X	X
Coûts en temps pour	Temps consacré par le patient aux déplacements pour	X	X	X

Type de coût	Exemple	Perspective		
		Société	Payeur public	Système public de soins de santé
les patients et leur famille‡	recevoir un traitement et au traitement lui-même. Temps de travail non rémunéré (p. ex. travaux domestiques) perdu par le patient et les membres de sa famille lui prodiguant des soins.			
Coûts liés à la productivité	Perte de productivité en raison d'une capacité de travail réduite ou d'une absence du travail de courte ou de longue durée (au cours de la période de friction). Coûts d'embauche et de formation d'un employé pour remplacer le patient et assumés par l'employeur.	X		

* Certains de ces coûts peuvent être assumés par le système public de soins de santé, selon leur nature et l'autorité responsable.

† Les coûts pour les assureurs privés (soit les primes d'assurance payées par les patients et les prestations reçues par ces derniers) ont été inclus dans les coûts directs pour le patient. On peut généralement postuler que ces sommes s'annulent, à moins qu'il n'existe de bonnes raisons de postuler autrement. Les primes aux assureurs privés payées par les employeurs dans le cadre d'un programme d'avantages sociaux peuvent être incluses dans les coûts liés à la perte de productivité.

‡ Le système de classement présenté dans ce tableau exclut certains coûts en temps (indirects) pour les patients et les membres de leur famille leur prodiguant des soins. Le temps de travail rémunéré perdu (au-delà de la période de friction) est considéré comme un coût privé et est donc exclu de la perspective sociétale. Le temps de loisirs perdu n'est pas considéré comme un coût, car il serait en partie reflété dans la mesure des préférences lorsque les QALY servent de mesure des résultats sur le plan de la santé.

Les études pharmacoéconomiques doivent aussi comprendre des analyses pour vérifier la robustesse des résultats de l'étude et en particulier, pour évaluer l'ampleur de l'impact de la variabilité des données et des incertitudes découlant du modèle sur les résultats finaux, soit le ratio. Selon l'INESSS, l'analyse de sensibilité est un « Processus par lequel on évalue la robustesse des conclusions d'un modèle économique en examinant comment les résultats de l'analyse varient lorsque des variables clés sont modifiées dans un intervalle déterminé. Cette technique permet de tenir compte de l'incertitude entourant l'évaluation économique » (Conseil du médicament, 2007).

L'ACMTS, dans ses lignes directrices, va plus loin en recommandant de traiter la variabilité et l'incertitude de manière différente et distincte par des analyses de sensibilités déterministe ou probabiliste, des analyses stratifiées, etc., selon le type de variabilité ou d'incertitude.

Tableau A.2 : Traitement de la variabilité et de l'incertitude selon les lignes directrices de l'ACMTS (ACMTS, 2006)

Catégorie	Type	Méthode recommandée
Variabilité	Différences des modèles de pratique clinique entre les régions ou les contextes	Analyse de sensibilité
	Variabilité de la population (hétérogénéité des patients)	Analyse stratifiée par sous-groupes de patients
Incertitude découlant du modèle	Incertitude du modèle : méthodes analytiques, structure du modèle, hypothèses, source des données	Analyse de sensibilité déterministe (ASD) utilisant des hypothèses de rechange, analyse unidirectionnelle ou multidirectionnelle, analyse de seuil ou analyse des cas extrêmes et méthodes de validation du modèle
	Incertitude des paramètres	ASD unidirectionnelle ou multidirectionnelle, analyse de seuil ou analyse des cas extrêmes, analyse de sensibilité probabiliste utilisant une simulation de Monte Carlo conseillée

Les études pharmacoéconomiques peuvent être réalisées par le fabricant, par un tiers payé par le fabricant ou par des chercheurs indépendants, pas nécessairement financés par le fabricant. L'information concernant l'indépendance des auteurs de l'étude relativement à la méthodologie et au droit de publication doit être fournie à l'INESSS. Dans le cas d'études non publiées, l'INESSS accepte les études non publiées à condition que le nom des auteurs soit clairement identifié ainsi que la nature de leur lien avec le fabricant. Il est important de connaître le degré d'indépendance des chercheurs car il a été démontré que les études financées par les fabricants, ou compagnies pharmaceutiques ont des résultats qui ont tendance à être biaisés ou plus favorables au médicament sous étude (Friedberg, Saffran, Stinson, Nelson, & Bennett, 1999).

A.1.2 Conséquences sur la population et sur les autres composantes du système de santé

L'INESSS demande aussi d'estimer les conséquences, mesurées par l'impact net, de l'inscription du médicament à la liste sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé, dont l'organisation des services de santé. Normalement, si le fabricant a soumis une analyse pharmacoéconomique d'une perspective sociétale, ces éléments sont déjà pris en compte. Alors que l'analyse pharmacoéconomique génère un ratio, cette partie-ci de l'analyse exige de présenter les résultats à l'échelle de la population québécoise touchée directement ou indirectement par le médicament sous étude.

L'impact net est l' « Examen des répercussions de l'inscription d'un médicament tenant compte des coûts et des économies potentiels que son utilisation pourra engendrer dans les diverses composantes du système de santé. Il s'agit d'une présentation détaillée des répercussions économiques de l'inscription du médicament, tant sur l'utilisation des ressources de santé que sur les coûts du système de santé du gouvernement québécois. Le niveau de détail des éléments à considérer et l'étendue des composantes du système de santé touchées sont fonction de l'effet du médicament sur la condition médicale visée. Notons que ces informations peuvent être incluses en tant qu'une étape intermédiaire dans la présentation des résultats de l'étude pharmacoéconomique fournie » (Conseil du médicament, 2007).

L'INESSS prend donc en compte plusieurs facteurs pour mesurer l'impact net de l'introduction d'un médicament : les bénéfices cliniques, la variation prévisible du nombre d'ordonnances, les coûts liés au monitoring du traitement, les économies potentielles ou les coûts supplémentaires pour d'autres services de santé (tests diagnostiques, hospitalisation, hébergement, services ambulatoires, soins à domicile, etc.) et l'impact organisationnel sur la dispensation des soins de santé.

Dans ce volet, le fabricant doit fournir une analyse d'impact budgétaire, dont la définition est la suivante :

« Estimation de l'évolution du volume des ventes du nouveau médicament présentant l'évolution prévisible du volume d'utilisation du médicament, à court et moyen terme, soit pour chacune des trois premières périodes de douze mois suivant l'inscription. L'estimation de l'évolution des coûts liés à l'inscription du nouveau médicament (impact brut) doit tenir compte des coûts globaux de la classe thérapeutique (impact net) et donc de l'effet de cette inscription sur l'ensemble du régime général d'assurance médicaments (RGAM) et sur d'autres budgets.

Pour un horizon de trois périodes de douze mois suivant l'inscription, l'évaluation de ces répercussions budgétaires doit considérer divers aspects :

- les coûts concernant l'ensemble du RGAM, soit les portions privée et publique du régime;
- les coûts en médicaments qui seront assumés par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) pour la portion publique du RGAM;
- les coûts qui pourraient être assumés par les établissements de santé de la province, si cela est pertinent.

L'évaluation de l'expansion potentielle du marché total des médicaments utilisés pour la condition médicale visée est aussi présentée, s'il y a lieu. La présence des feuilles de calcul électroniques utilisées est souhaitée » (Conseil du médicament, 2007).

Cette définition implique que le fabricant doive faire des hypothèses sur le volume de ses ventes pour les trois prochaines années et sur le degré de substitution entre son médicament et le comparateur.

A.1.3 L'opportunité de l'inscription d'un médicament à la liste au regard de l'Objet du RGAM : le critère d'équité

Brièvement, l'INESSS regarde le caractère raisonnable et équitable de l'inscription d'un médicament. Dans les lignes directrices de l'INESSS, il n'est nulle part fait mention de la définition d'équité. Après entretien avec Jean Lachaine, professeur pharmacoéconomiste à l'Université de Montréal, notre compréhension est que l'équité, selon l'INESSS, consiste à sécuriser le budget des médicaments afin d'assurer la survie du système d'assurance médicaments. Par ailleurs, le caractère équitable d'une recommandation ou d'un refus de

L'INESSS ne serait pas mesuré de façon quantitative mais plutôt de façon subjective. Prenons l'exemple des ressources sanguines qui sont limitées. Il est probable que l'INESSS recommandera le remboursement d'un médicament ayant un ratio coût-efficacité supérieur à celui généralement accepté par l'INESSS si ce médicament permet de limiter le recours aux transfusions, préservant ainsi les réserves sanguines.

A.2 Quels documents pour quel type de soumission?

Une entreprise pharmaceutique peut soumettre un dossier à l'INESSS pour plusieurs raisons : soit elle veut qu'un de ses médicaments soit ajouté à la liste de médicaments (RAMQ et/ou établissements) ou elle veut que soit ajoutée ou modifiée une indication pour son médicament. Les documents exigés pour chaque soumission dépendent du type de demande effectuée. Pour l'inscription d'un nouveau médicament, le fabricant doit fournir la justification du prix, une étude pharmacoéconomique, le statut de l'étude du dossier au Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB), des informations sur les effets sur la santé, une analyse d'impact net, une analyse des impacts budgétaires, le matériel promotionnel et l'estimation des parts de marché.

Tableau A.3 : Documents et informations requis par l'INESSS par type de demande du fabricant (Conseil du médicament, 2007)

	Nouveau médicament ou nouvelle indication d'un médicament déjà inscrit		Médicament générique	
	Première demande	Demande de réévaluation	Première demande	Demande de réévaluation
Volet de la valeur économique				
Justification du prix	R	R	R	R
Étude pharmacoéconomique	R	SN		
Statut de l'étude du dossier au CEPMB	30j	30j		
Parts de marché estimés			30j	30j
Volet des conséquences sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé				
Information sur les effets sur la santé	R	SN		
Analyse d'impact net	R	SN		
Impacts budgétaires	R	R		
Matériel promotionnel	R	SN		

Légende : R = Requis à la date limite de soumission; 30j = Requis dans les 30 jours ouvrables suivant la date limite de soumission; SN = L'INESSS est susceptible de demander ce document lorsque le dossier présente certaines particularités. Il est mieux de l'inclure dans la soumission afin d'éviter tout retard dans le traitement de la demande.

En plus de cette documentation, le fabricant peut faire une requête auprès de l'INESSS pour présenter devant son Comité Scientifique des éléments additionnels de preuve qui ne sont pas dans le dossier. Par exemple, certains fabricants ont invité des patients à livrer des témoignages sur leur expérience avec le médicament sous étude.

A.3 Évaluation de l'INESSS une fois les dossiers reçus

Une fois que l'INESSS reçoit le dossier complet d'un fabricant pour une soumission, la régie interne (personnel permanent) de l'INESSS prépare ensuite pour les experts externes les informations cliniques et économiques, ce qui inclut : la préparation de tableaux synthèse, la recherche d'autres études connexes, l'identification de problèmes méthodologiques ou des points qui méritent une attention particulière, la validation de certains éléments de l'étude économique, l'identification de parallèles avec d'autres dossiers et l'identification des points pertinents.

Pour faire ce travail, l'INESSS ne dispose pas de grille de lecture ou d'analyse. Parmi les employés de la régie interne de l'INESSS, certains traitent les aspects cliniques des dossiers et d'autres des aspects économiques. Pour chaque médicament, il y a au moins deux experts externes assignés (au moins un des deux fait partie du Comité Scientifique permanent de l'évaluation aux fins d'inscription (CSI) décrite plus bas), un pour les aspects cliniques et l'autre pour les aspects pharmacoéconomiques, un permanent de l'INESSS pour le côté clinique et un permanent de l'INESSS pour le côté pharmacoéconomique. Cela prend environ une dizaine d'heures pour évaluer le dossier pharmacoéconomique par l'expert externe.

Le dossier complet est remis au CSI qui en discutera au cours d'au moins trois réunions pour chaque mise à jour de la liste (Conseil du médicament, 2007). Le comité est composé d'un président et de 12 membres, surtout médecins et pharmaciens¹⁵⁹ :

Président

- Dr Stéphane P. Ahern, Interniste-intensiviste, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, et professeur adjoint de clinique, Faculté de médecine, Université de Montréal.

Membres

- Dr Mathieu Bernier, cardiologue, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec;
- Dr Michel Cauchon, omnipraticien, Unité de médecine familiale Maizerets, CSSS de Québec-Nord;
- M. Martin Darveau, pharmacien, Département de pharmacie, Hôtel-Dieu de Lévis;
- M. Marc Desmarais, pharmacien;
- M. Bernard Keating, professeur d'éthique, Université Laval;
- M. Jean Lachaine, pharmacien et pharmacoéconomiste, Faculté de pharmacie, Université de Montréal;
- Dr Richard G. Lalonde, interniste-infectiologue, Institut thoracique de Montréal;
- Mme Carole Marcotte, pharmacienne, directrice de l'inscription, INESSS;
- Dr Jacques Morin, gériatre, Hôpital de l'Enfant-Jésus;
- M. Marc Parent, pharmacien, Centre hospitalier universitaire de Québec, Hôpital Saint-François d'Assise;

¹⁵⁹ Note : N'ayant pu rencontrer l'INESSS, on ne connaît pas le mode de fonctionnement de ce comité ou la façon dont les décisions sont prises.

- Dre Danielle Pilon, spécialiste en médecine interne et en pharmacologie clinique, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, et professeure agrégée, Faculté de médecine, Université de Sherbrooke;
- M. Stéphane Roux, pharmacien, chef adjoint, Département de pharmacie, Centre hospitalier de l'Université de Montréal.

Pour l'évaluation de la partie économique, l'expert externe en pharmacoeconomie dispose d'une grille de lecture préparée par l'INESSS, inspirée de celle de Michael Drummond. Nous n'avons pas vu la grille développée par l'INESSS, mais elle devrait ressembler à ceci :

Tableau A.4 : Grille d'évaluation de l'expert externe en pharmacoeconomie de l'INESSS inspirée de Michael Drummond¹⁶⁰

<p>1. Est-ce que la question à l'étude est clairement posée?</p> <p>1.1. Est-ce que l'étude tient compte à la fois des coûts et des conséquences du service ou du programme?</p> <p>1.2. Est-ce que l'étude fait une comparaison des alternatives (comparateurs)?</p> <p>1.3. Est-ce que le point de vue de l'analyse est clairement identifié et est-ce que l'analyse est placée dans un contexte de prise de décision particulier?</p>
<p>2. Est-ce qu'il y a une description exhaustive du ou des comparateurs (c.-à-d. est-ce que vous savez qui fait quoi, où et à quelle fréquence?)?</p> <p>2.1. Est-ce que des comparateurs importants ont été omis?</p> <p>2.2. Est-ce que l'alternative « ne rien faire » a été (devrait être) considérée?</p>
<p>3. Est-ce que l'efficacité du programme ou des services a été établie?</p> <p>3.1a. Est-ce que cela a été fait via un essai contrôlé randomisé?</p> <p>3.1b. Si oui, est-ce que le protocole de l'essai reflète ce qui est fait dans la pratique courante?</p> <p>3.2. Est-ce que l'efficacité a été mesurée via une revue d'essais cliniques?</p> <p>3.3. Est-ce que des données observationnelles ou des hypothèses ont été utilisées pour mesurer l'efficacité? Si oui, quels sont les biais possibles?</p>
<p>4. Est-ce que tous les coûts et conséquences importants et pertinents ont été mesurés correctement et selon les unités physiques appropriées (ex. heures de soins infirmiers, nombre de visites médicales, nombre de jours de travail perdus, années de vie gagnées)?</p> <p>4.1. Est-ce que la gamme des données était assez grande pour la question d'étude?</p> <p>4.2. Est-ce que ça couvrait tous les points de vue pertinents (les points de vue possibles sont ceux de la société ou de la communauté, des patients ou des tiers-payants, par exemple)?</p> <p>4.3. Est-ce que les coûts en capital ainsi que les frais d'opération ont été inclus?</p>
<p>5. Est-ce que les coûts et les conséquences ont été mesurés correctement et selon les unités physiques appropriées (ex. heures de soins infirmiers, nombre de visites médicales, nombre de jours de travail perdus, années de vie gagnées)?</p> <p>5.1. Est-ce que certains items ont été omis des mesures? Si oui, est-ce que cela signifie qu'ils n'ont aucun poids dans l'analyse?</p> <p>5.2. Est-ce que des circonstances spéciales ont fait que les mesures étaient difficiles à effectuer? Est-ce que ces circonstances ont été traitées de manière appropriée?</p>
<p>6. Est-ce que l'évaluation des coûts et des conséquences est crédible?</p> <p>6.1. Est-ce que les sources de toutes les données et hypothèses sont clairement identifiées (les sources possibles sont la valeur de marché, les préférences des patients ou des clients, l'opinion des</p>

¹⁶⁰ Source : http://www.nlm.nih.gov/nichsr/edu/healthecon/drummond_list.html ou <http://www.bmj.com/content/313/7052/275.long>

<p>décideurs publics, le jugement d'experts)?</p> <p>6.2. Est-ce que les valeurs de marché ont été utilisées pour les variations de gains ou de pertes de ressources?</p> <p>6.3. Est-ce que les valeurs de marché étaient absentes (p. ex. le travail des bénévoles) ou est-ce que les valeurs de marché ne reflétaient pas les valeurs actuelles, est-ce que des ajustements ont été faits pour estimer les bonnes valeurs de marché?</p> <p>6.4. Est-ce que l'évaluation des conséquences est en adéquation avec la question posée (c.-à-d. est-ce que le bon type d'analyse a été effectué – coût-efficacité, coût-bénéfice, coût-utilité)?</p>
<p>7. Est-ce que l'analyse tient compte du facteur temps dans l'estimation des coûts et des conséquences?</p> <p>7.1. Est-ce que les coûts et les conséquences qui arrivent dans le futur ont été actualisés à la valeur présente?</p> <p>7.2. Est-ce qu'une justification est donnée pour le choix du taux d'actualisation?</p>
<p>8. Est-ce qu'une analyse différentielle a été effectuée sur les coûts et les conséquences des alternatives?</p> <p>8.1. Est-ce que les coûts additionnels (différentiels) générés par une alternative par rapport à une autre ont été comparés aux impacts, bénéfiques ou utilités générés?</p>
<p>9. Est-ce que l'analyse tient compte de l'incertitude dans l'estimation des coûts et des conséquences?</p> <p>9.1 Si les données sur les coûts et les conséquences étaient stochastiques (séquence d'observations déterminée de manière randomisée), est-ce que les analyses statistiques appropriées ont été effectuées?</p> <p>9.2. Si une analyse de sensibilité a été utilisée, est-ce que les intervalles de données choisis ont été justifiés (ou pour les paramètres clés de l'étude)?</p> <p>9.3. Est-ce que les résultats de l'étude sont sensibles aux changements de valeur (à l'intérieur de l'intervalle de l'analyse de sensibilité, ou à l'intérieur de l'intervalle de confiance du ratio)?</p>
<p>10. Est-ce que la présentation et la discussion des résultats de l'étude abordent tous les sujets qui amènent des questionnements par l'utilisateur?</p> <p>10.1. Est-ce que les conclusions de l'étude sont basées sur un index ou un ratio coûts surconséquences (p. ex. un ratio coût-efficacité)?</p> <p>10.2. Est-ce que les résultats ont été comparés à d'autres études sur le même sujet? Si oui, est-ce que l'étude aborde les différences méthodologiques entre les études?</p> <p>10.3. Est-ce que l'analyse discute de la généralisation des résultats à d'autres contextes ou groupes de patients/clients?</p> <p>10.4. Est-ce que l'étude omet ou inclut d'autres facteurs importants dans le choix ou la décision sous étude (p. ex. distribution des coûts et des conséquences ou critères éthiques)?</p> <p>10.5. Est-ce que l'analyse discute de la mise en œuvre, telle que la faisabilité d'adopter une nouvelle technologie ou un nouveau programme selon des contraintes financières ou autres, et si des ressources libérées pourraient être réallouées vers d'autres programmes plus avantageux?</p>

Même si l'INESSS affirme que les études pharmacoéconomiques doivent suivre les lignes directrices de l'ACMTS, celles-ci ne semblent pas être utilisées formellement dans le processus d'évaluation des dossiers.

L'INESSS, contrairement à ce qui se fait dans certains autres pays (l'Angleterre par exemple), n'a pas développé de modèle économique propre au Québec, dans lequel pourraient être incluses, par exemple, des données de prévalence et de coût. La plupart du temps, ce qui arrive, c'est que les fabricants soumettent avec leur dossier un fichier Excel avec leur modèle.

L'INESSS reprend parfois ce fichier et recalcule les ratios selon des hypothèses qu'il estime plus plausibles. Lorsqu'il juge que les analyses de sensibilité ne sont pas bien faites, l'INESSS les refait.

Les experts rencontrent quelques fois des études dont la méthodologie et la validité sont remises en cause, en partie ou en totalité. Cela peut provenir d'erreurs dans la conception du modèle, d'erreurs méthodologiques (un horizon temporel différent pour le médicament et le comparateur), d'erreurs d'appréciation de la valeur des paramètres, etc. Souvent, les fabricants soumettent les mêmes études aux différentes juridictions (ou provinces dans notre cas) dans lesquelles ils veulent que leur médicament soit listé, mais ils adaptent tout de même certaines données à la juridiction. Certaines études soumises à l'INESSS ont aussi pu être effectuées à l'étranger, ce qui augmente les risques d'erreurs provenant du manque d'adaptation des données étrangères au contexte québécois.

Selon l'expert en pharmacoéconomie consulté, en cas d'erreurs méthodologiques, l'INESSS ne semble pas posséder de processus bien défini pour les résoudre. Selon nos discussions avec certaines compagnies pharmaceutiques, l'INESSS contacte parfois le fabricant pour lui en faire part et lui demander d'apporter les correctifs nécessaires. Mais cela n'est pas toujours fait. Chaque cas est différent.

Malgré des lignes directrices qui suggèrent d'utiliser l'approche sociétale, il semble que ce ne soit pas l'ensemble des compagnies qui présentent des études prenant cette approche en considération. Peu importe l'approche, l'INESSS évaluera tout de même le dossier. Quant au type d'étude économique, l'INESSS évalue en grande majorité des études coût-utilité, car elle permet d'intégrer plus de critères que l'analyse coût-efficacité.

Une fois que les experts ont évalué les études, le CSI se réunit pour en discuter. N'ayant pas encore rencontré l'INESSS ou obtenu de documents sur le fonctionnement interne et la prise de décision, nous ne savons pas quel processus administratif mène à la décision finale de l'INESSS de recommander ou non un médicament.

À noter que c'est la régie interne de l'INESSS qui fait une première évaluation de la qualité des analyses d'impact budgétaire et non l'expert externe en pharmacoéconomie. L'intégration de cet aspect dans la décision finale revient ensuite au CSI.

L'INESSS n'a pas déterminé publiquement un seuil de ratio coût-efficacité (RCE) au-delà duquel il refuserait systématiquement une inscription. Récemment, Denis Lessard, dans un article publié le 22 octobre dans le journal La Presse, soulevait que ce seuil était de 60 000 \$ par QALY¹⁶¹.

Selon Jean Lachaine, l'INESSS n'a cependant pas de seuil défini. Cette information est une information qui devra être confirmée lors de notre rencontre avec des représentants de l'INESSS qui aura lieu le 16 décembre. L'absence de seuil défini permettrait une certaine

¹⁶¹ <http://www.cyberpresse.ca/actualites/quebec-canada/sante/201110/22/01-4459935-cancer-bolduc-veut-revoir-lexclusion-de-certains-medicaments.php>

latitude dans la décision de recommander ou non le remboursement d'un médicament. Ce seuil devrait notamment être considéré ainsi que d'autres éléments, notamment les études de sensibilité présentées avec les études de pharmacoeconomie et les études d'impact budgétaire. Par exemple, un ratio de 80 000 \$, avec peu d'incertitude pourrait, dans certains cas, s'avérer plus acceptable qu'un ratio de 30 000 \$ avec une grande incertitude (qui peut monter jusqu'à 200 000 \$ selon l'analyse de sensibilité). Nous rappelons qu'à défaut pour le fabricant de fournir des analyses de sensibilité adéquates, c'est l'INESSS qui les effectue.

A.4. Décisions du Conseil du médicament et de l'INESSS entre 2000 et 2011

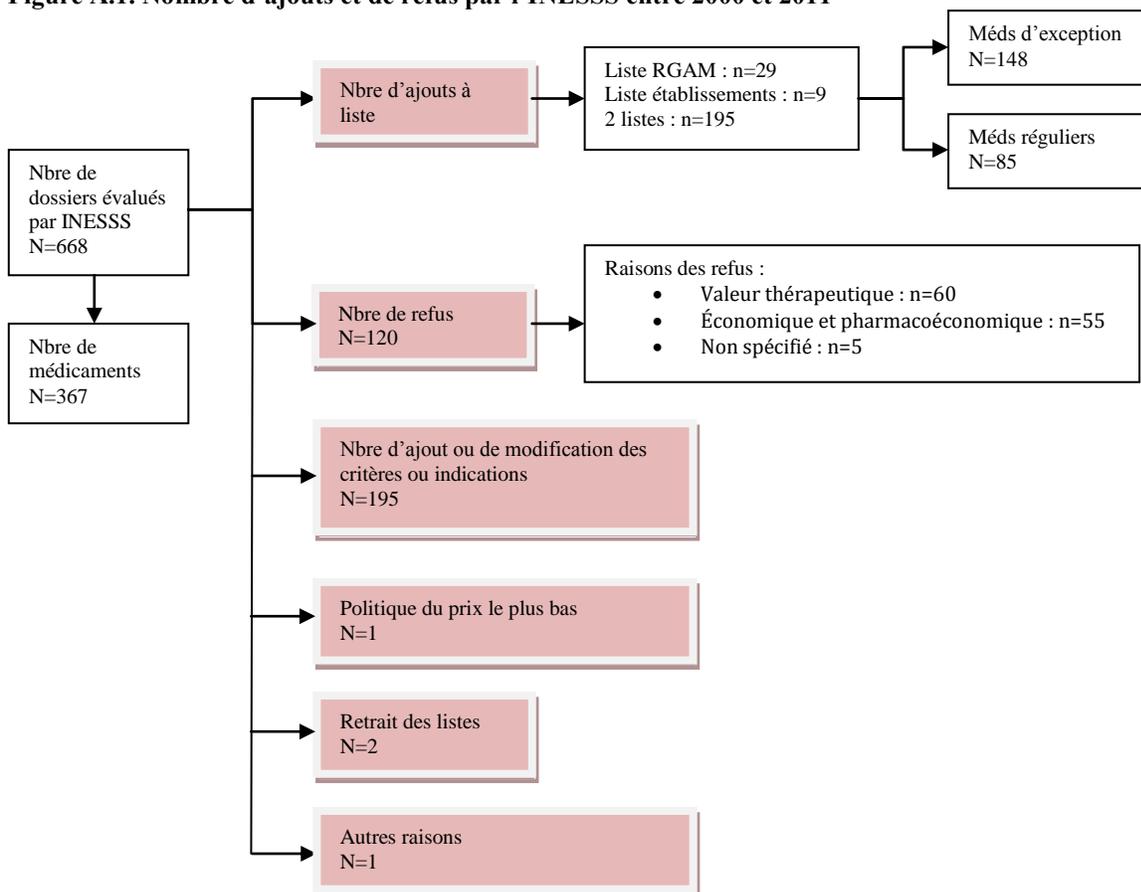
L'INESSS peut rendre plusieurs décisions : avis de refus d'inscription, avis d'ajout à la liste des établissements et/ou à la liste générale sans restriction, ajout en tant que médicament d'exception, ajout ou modification des critères ou des indications. Elle peut aussi maintenir une décision antérieure de refus. Les motifs de refus d'inscription de médicaments ou de technologies sont pour des raisons de valeur thérapeutique non démontrée, de justesse du prix (prix trop élevé à efficacité équivalente) ou pour les aspects économiques et pharmacoéconomiques.

Entre janvier 2000 et février 2011, l'INESSS a évalué 668 dossiers pour des médicaments. Cela représente en fait 367 médicaments. Il y a une différence entre 668 et 367 car il peut y avoir plusieurs indications ou posologies¹⁶² par médicament et un même médicament peut être resoumis plusieurs fois au cas où il aurait été refusé, ou dans le cas où le fabricant désire ajouter une indication. On notera aussi que la somme des décisions de la figure ci-dessous arrive à 552, car seules les décisions finales ont été comptabilisées dans la figure. Certains médicaments sont soumis jusqu'à 3 fois avant d'être acceptés.

Entre 2000 et 2011, 233 (42 %) médicaments ont été ajoutés à la liste et 120 (22 %) ont été refusés, dont 55 pour raisons économiques et pharmacoéconomiques. Il faut préciser que les 120 refus sont des décisions finales. Il y a eu en fait 228 refus ou maintien d'une décision antérieure de refus durant cette période, mais souvent, les fabricants resoumettent des dossiers qui sont finalement acceptés. Les 120 excluent donc les refus qui ont fini par être acceptés (Figure A.1).

¹⁶² Le chiffre comprend les médicaments se présentant sous différentes posologies. Par exemple, l'Oxycontin 10, 20, 40, 80 mg versus l'Oxycontin 5 mg ont été évalués par l'INESSS séparément.

Figure A.1. Nombre d'ajouts et de refus par l'INESSS entre 2000 et 2011



Également, des médicaments qui ont été ajoutés à la liste, 63 % (148/233) ont été placés dans la catégorie des médicaments d'exception, ce qui, pour certaines entreprises pharmaceutiques, s'apparente à un refus puisque l'accès à ce médicament est restreint par des conditions d'utilisation. Nous abordons dans la section suivante le cas des médicaments d'exception.

Quand l'INESSS refuse des médicaments pour des considérations économiques ou pharmacoéconomiques, deux raisons principales ressortent : (i) Le médicament est trop coûteux et son ratio coût-efficacité différentiel est trop élevé (ii) l'étude pharmacoéconomique présente des faiblesses méthodologiques. Sur ce dernier point, les rapports de l'INESSS font état des faiblesses méthodologiques suivantes : mauvais comparateur, hypothèses pas assez appuyées et donc surestimation des bénéfices, données insuffisantes pour les effets à long terme, trop d'incertitude concernant le ratio.

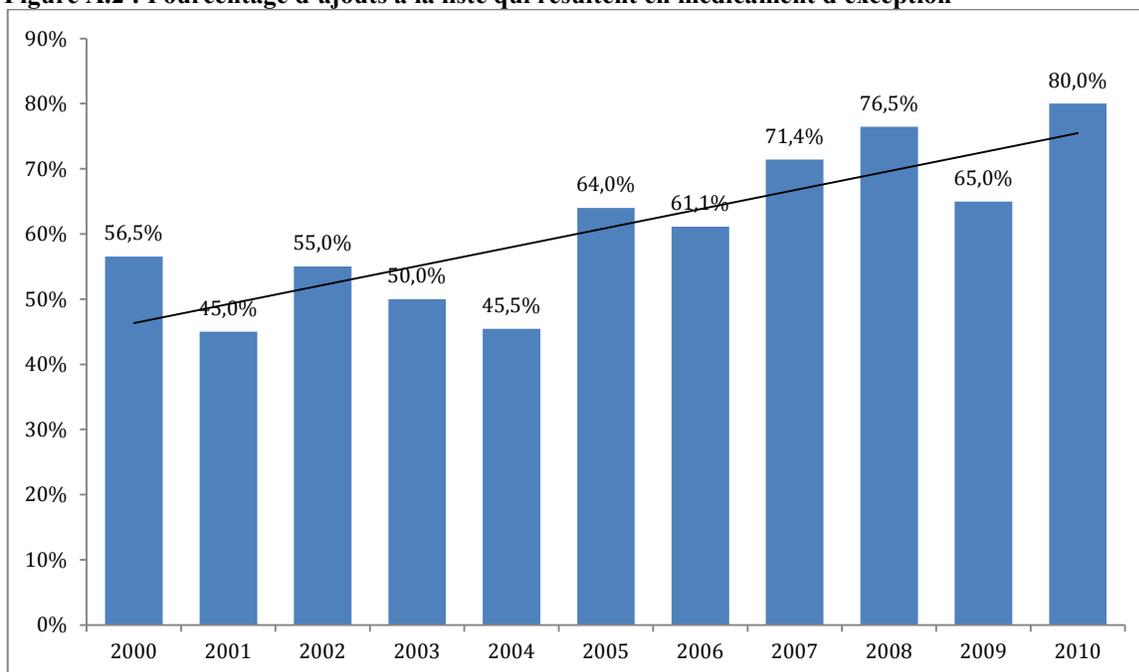
4.1 Les médicaments d'exception

La catégorie des médicaments d'exception mérite une attention particulière car l'INESSS fait de plus en plus appel à elle depuis les 10 dernières années (Figure A.2.). Il s'agit des médicaments dont le coût est couvert par le régime général, aux conditions ou pour les indications thérapeutiques que le ministre détermine par règlement.

Selon l'INESSS, la mesure des « médicaments d'exception » poursuit les objectifs suivants :

- Que le coût des médicaments d'exception soit garanti par le régime général uniquement s'ils sont utilisés pour des indications thérapeutiques reconnues par l'INESSS.
- Que le paiement des médicaments inscrits à la liste dans la section « Médicaments d'exception » soit permis, de façon exceptionnelle, lorsqu'il s'agit :
 - d'un médicament jugé efficace pour des indications restreintes, car ni son efficacité, ni le coût de traitement ne justifient son utilisation habituelle et continue pour d'autres indications;
 - d'un médicament qui n'offre pas d'avantage thérapeutique justifiant un coût plus élevé que celui lié à l'utilisation des produits possédant les mêmes propriétés pharmacothérapeutiques inscrits à la liste, quand ceux-ci sont non tolérés, contre-indiqués ou rendus inefficaces à cause de la condition clinique du patient » (Conseil du médicament, 2007).

Figure A.2 : Pourcentage d'ajouts à la liste qui résultent en médicament d'exception



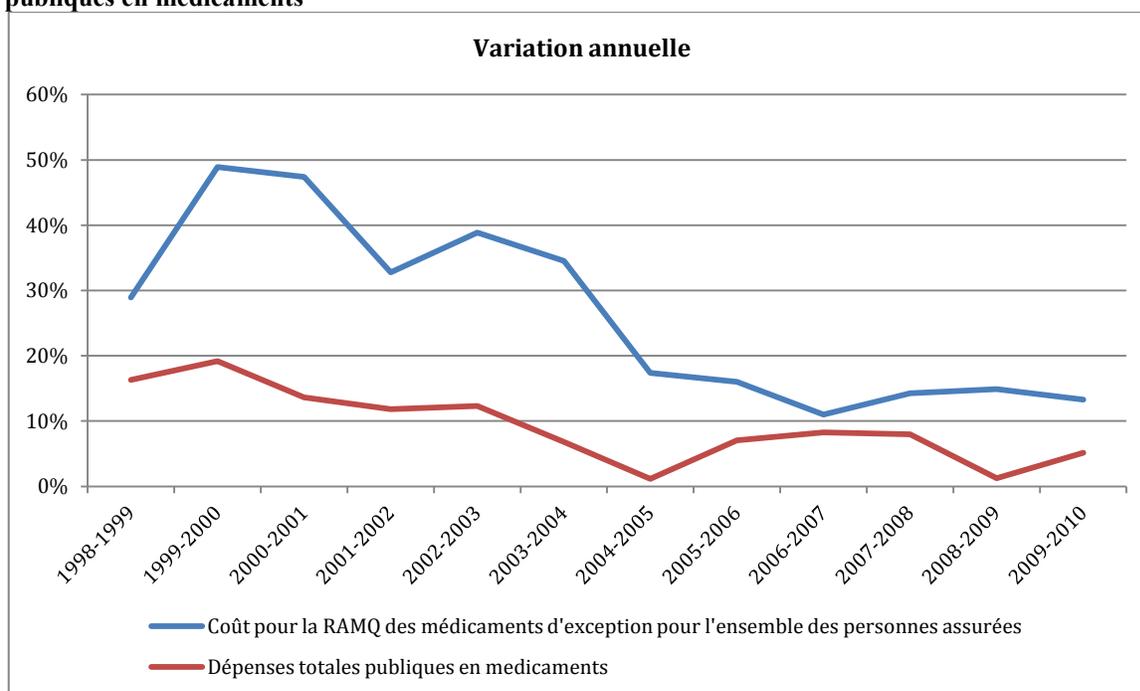
Source : Notre tableau. Données tirées du site de l'INESSS.

Note : Le graphique se lit de la manière suivante : en 2010, 80 % des médicaments soumis pour inscription ont été inscrits sous la catégorie de médicaments d'exception.

Selon les données de la RAMQ, le nombre d'ordonnances pour médicaments d'exception, pour l'ensemble des personnes assurées, est passé de 343 866 en 1998 à 8,6 millions en 2010, avec un coût pour la RAMQ qui a explosé de 32 à 623 millions \$ (\$ constants de 2010). (Régie de l'assurance maladie du Québec, 2007). Ceci représente une augmentation d'environ 1 500 % entre 1998 et 2010, ce qui est nettement supérieur à la croissance des dépenses en

médicaments pour la même période, d'environ 200 %. Nous remarquons cependant que la croissance des dépenses (% constants) tend à ralentir (figure A.3 ci-dessous).

Figure A.3 : Croissance des dépenses en médicaments d'exception par rapport aux dépenses totales publiques en médicaments



Source : RAMQ, 2007

Selon Lelorier et al (2008), il semble que le Québec ne soit pas une exception en matière de recours à une catégorie de médicaments d'exception et que l'Ontario fait de même. Il cite comme cause de cette expansion la population vieillissante (tentative de contrôler les coûts) et la réaction des organismes publics au nombre croissant de médicaments approuvés.

En termes d'accès, Lelorier et al (2008) soulignent que ces catégories peuvent retarder l'accès d'un patient à une thérapie. Selon une étude qu'ils rapportent, la probabilité qu'un patient se fasse prescrire du thiazolidinedione, médicament utilisé dans la prise en charge du diabète, au Québec est plus élevée pour les patients de moins de 65 ans et ayant un revenu élevé, par rapport à faible.

A. 5. Considérations théoriques dans la prise de décision

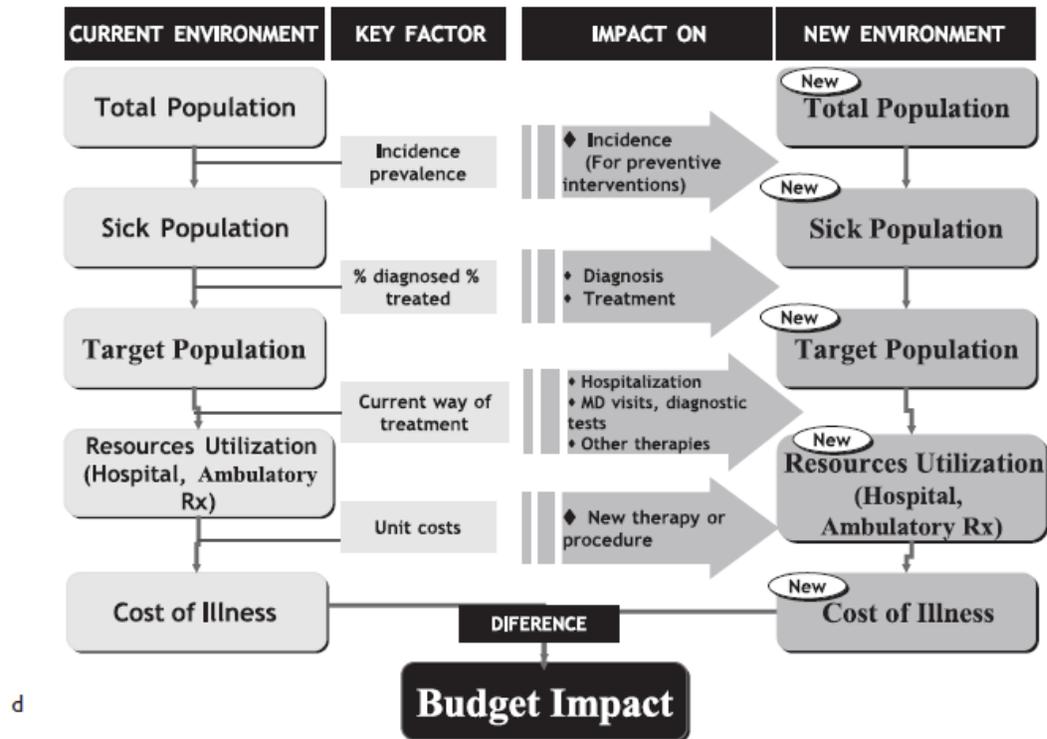
A.5.1 Analyse d'impact budgétaire

Les analyses d'impact budgétaire (AIB) sont requises par plusieurs juridictions dans le cadre de l'évaluation de nouveaux médicaments, en Australie, aux États-Unis (Academy of Managed Care Pharmacy, par exemple), en Angleterre, en Belgique, en France, en Hongrie, en Italie, en Pologne, en Israël. Certains pays, comme les Pays-Bas, font leur AIB eux-mêmes et ont développé des lignes directrices, plus ou moins détaillées, sur comment elles doivent être faites.

Au Québec, l'INESSS ne donne pas de lignes directrices sur la conduite d'une AIB, mais spécifie seulement que la perspective doit être celle du RGAM (portions privée et publique), des établissements si cela est pertinent et sur d'autres budgets, sans préciser de quel(s) budget(s) il s'agit.

Selon l'ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research), l'objectif des AIB est d'estimer les impacts financiers de l'adoption et de la diffusion d'une nouvelle intervention de soins de santé dans un contexte ou un système sanitaire donné en fonction des contraintes de ressources. Les AIB prédisent comment une modification de traitement, par l'utilisation d'un nouveau médicament, va modifier les dépenses et impacter le budget. Les AIB, de manière générale, peuvent être utiles pour les gestionnaires des budgets de santé au sein de ministères, des établissements, des assureurs privés, etc. (Mauskopf, et al., 2007) (Figure A.4)

Figure A.4.: (Mauskopf, et al., 2007)



Pour construire une AIB, il faut disposer de données d'incidence et de prévalence, mais aussi de données sur les effets de substitution (remplacement d'un médicament par un autre). Le point de référence de l'analyse est les différentes combinaisons de traitements possibles. L'évaluation devrait estimer aussi le potentiel d'utilisations non conformes (Parsons Cohen, Stolk, & Niezen, 2008).

Les AIB peuvent être un complément des études pharmacoéconomiques et non un substitut. Elles sont utiles pour les décideurs publics, qui n'ont souvent que faire d'une ACE d'une

perspective sociétale. Selon eux, un gain de productivité obtenu de l'utilisation d'un médicament pourra représenter un bénéfice pour la société, mais ce gain ne financera pas son coût plus élevé. La présence de budget en silo (par ministère) et l'incapacité de transférer des fonds librement entre les services de santé sont une contrainte qui est rarement prise en compte par les évaluations économiques. L'horizon temporel de l'analyse économique est souvent aussi beaucoup plus long que celui du décideur, d'où la nécessité de l'adapter. Les décideurs ne peuvent dépenser d'importantes sommes d'argent aujourd'hui, dans l'espérance que les ressources consommées diminuent dans 15 ans. Cette logique ne peut s'appliquer aux décideurs (Trueman, Drummond, & Hutton, 2001).

Il peut s'avérer qu'un médicament soit refusé car son impact budgétaire est trop important, et ce, malgré un ratio coût-efficacité faible. L'inverse est aussi vrai, surtout pour les médicaments traitant des maladies très rares. En effet, un médicament peut avoir un RCE élevé, mais avoir un impact budgétaire faible vu que le médicament ne touche que très peu de personnes. Dans le cas où l'impact budgétaire est important, certains organismes d'évaluation optent pour restreindre l'utilisation du médicament à un sous-groupe de patients. Par ailleurs, nous notons que certaines recherches ont trouvé une corrélation entre le fardeau de la maladie et le recours à l'AIB. Certains médicaments coût-efficaces, mais ayant un impact budgétaire important et un faible fardeau, ont été rejetés systématiquement (Parsons Cohen, Stolk, & Niezen, 2008).

Notons que les *Lignes directrices portant sur l'incidence du prix d'un médicament sur les budgets des régimes d'assurance médicaments, évaluation des besoins*, publiées par le *Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés* en 2005, soulignent certaines lacunes relatives des études des compagnies pharmaceutiques qui portent sur cet aspect¹⁶³, notamment le manque de transparence (voir Encadré A.1).

¹⁶³ CEPMB, en ligne : http://dsp-psd.tpsgc.gc.ca/collection_2008/hc-sc/H82-2-2005F.pdf

Encadré A.1 : Lacunes notées par le CEPMB relatives aux études d'impact budgétaire

Manque de transparence

Tous les répondants ont signalé le manque de transparence des analyses préparées par les fabricants. Au nombre des points qui, de l'avis des répondants, manquent de clarté, citons le fondement des hypothèses, la méthodologie, l'information sur l'incidence et sur la prévalence et, enfin, les sources des données.

Hypothèses inexactes ou mal appliquées

Selon les répondants, les hypothèses de départ utilisées pour la modélisation de l'incidence des prix des nouveaux médicaments sur les budgets des régimes d'assurance-médicaments sont plus souvent qu'autrement irréalistes et sous-estimées. Les hypothèses concernant les variables clés comme, par exemple, l'incidence et la prévalence de la maladie, l'adoption de nouveaux traitements par le patient et la durée du traitement sont souvent inexactes ou trompeuses.

Analyse généralisée – manque de précision ou n'est pas adaptée à la juridiction et (ou) au régime. Tous les répondants ont affirmé que les AIPMB ne tiennent pas suffisamment compte de la juridiction ou du régime d'assurance-médicaments et de ce fait ne sont pas aussi utiles qu'elles pourraient l'être. Les fabricants font des extrapolations pour les différentes juridictions quand, dans les faits, cette extrapolation ne doit pas se faire en ligne droite. La prévalence, la population, la structure du régime et la population desservie par le régime d'assurance-médicaments sont des variables avec lesquelles toutes les régions et tous les régimes d'assurance-médicaments doivent composer. De même, l'incidence sur le budget varie selon la situation géographique : les coûts globaux de traitement et l'accès à certains traitements spécialisés ou à des médecins spécialistes ne sont pas les mêmes dans des communautés éloignées.

Choix inapproprié des médicaments de comparaison

Certains fabricants comparent le médicament faisant l'objet de la demande d'inscription au formulaire à des traitements non conventionnels et parfois même à un placebo. Une analyse juste évalue le médicament par rapport aux traitements reconnus et admissibles à un remboursement et également par rapport aux régimes pomologiques.

Qualité

Les répondants ont exprimé certains doutes quant à la conformité des allégations faites dans les AIPMB relativement aux incidences de l'inscription d'un médicament sur le formulaire. L'évaluation effectuée suite à l'inscription d'un médicament a révélé un écart important et fréquent entre l'incidence réelle sur le budget du régime d'assurance-médicaments et l'incidence estimée par les fabricants dans l'AIPMB. Il y a donc lieu de douter de la qualité des analyses préparées par les fabricants.

A.5.2 Seuils

Le seuil au-delà duquel une juridiction/organisation refuse un médicament fait l'objet de beaucoup de débats théoriques et de spéculation.

Le seuil représente en fait une estimation du montant maximal que la société est prête à déboursier pour une unité de santé ou de la qualité de vie supplémentaire (ex. QALY, années de vie, etc.). Il dépend largement des objectifs du MSSS : améliorer la santé ou améliorer la valeur de la consommation en santé? Différents facteurs peuvent influencer le seuil : le budget qui change, la technologie qui n'est pas fixe, les choses qu'on ne peut bouger, les prix qui ne sont pas fixes (Claxton, Longo, Longworth, McCabe, & Wailoo, 2009).

Voici un petit résumé de l'origine des seuils.

On voit souvent dans la littérature le seuil « magique » de 50 000 \$ US. Ce seuil a été déterminé dans les années 70' et correspond au coût annuel d'un traitement d'un patient sous dialyse. Cela représente en fait le montant que la société accorde à maintenir quelqu'un en vie. Ce seuil n'a pas évolué et n'a pas été actualisé depuis 40 ans maintenant. Aujourd'hui, le coût/QALY de la dialyse se situe plutôt entre 74 000 \$ et 95 000 \$ US. De plus, la dialyse

comme point de référence n'est plus appropriée (Evans, Tavakoli, & Crawford, 2004). Si on voulait utiliser ce seuil de 50 000 \$ US au Canada, il faudrait l'ajuster en fonction du taux de change et de l'inflation, ce qui donnerait un seuil aujourd'hui de 210 000 \$ CAN¹⁶⁴.

D'autres ont fait des recherches pour tenter d'établir des seuils. C'est le cas de Kaplan et Bush (1982), des chercheurs canadiens qui ont défini 3 seuils : < 20 000 \$, 20 000-100 000 \$ et > 100 000 \$. En Grande-Bretagne, il semble qu'un seuil de 30 000 £ (ou 48 000 \$ CAN) soit d'actualité, mais son origine est nébuleuse. Aux États-Unis, les seuils selon la Food and Drug Administration en 1997 allaient de 29 200 \$ US à 229 358 \$ US à 385 321 \$ / par année de vie travaillée selon les hypothèses de valeur de la vie utilisées. Selon Evans et al (2004), la détermination de ces seuils manque de fondement méthodologique et la disparité entre les résultats montre à quel point il y a de l'incertitude.

Evans et al (2004) proposent de plutôt regarder les concepts de bénéfices en santé nets ou de courbe d'acceptabilité de coût-efficacité.

En résumé : peu de fondements théoriques sur les seuils, beaucoup de variabilité, non ajustés selon l'inflation ou le taux de change, non ajustés selon les différences entre juridictions.

A.5.3 Études cliniques : hypothèses sous-jacentes, population d'étude, faiblesses, avantages

Cette section traite des faiblesses des études cliniques, ce qui a des répercussions aussi sur l'étude économique et sa variabilité et son degré d'incertitude.

L'analyse économique est rarement la motivation pour effectuer des essais cliniques et l'essai clinique n'est pas adapté à répondre aux questions économiques. Alors, il faut autant que possible que l'économiste soit impliqué le plus tôt possible dans l'élaboration de l'essai clinique afin qu'il puisse répondre aux considérations économiques.

Deux principaux types d'essais cliniques existent : les essais explicatifs ou pragmatiques. Les essais explicatifs mesurent le plus souvent l'efficacité, donc le bénéfice d'un traitement sous des conditions idéales, en sélectionnant soigneusement les individus de l'essai. Les essais pragmatiques mesurent l'efficacité, donc le bénéfice du traitement en pratique courante. Les essais cliniques pragmatiques sont les plus indiqués pour les études économiques. L'exigence de soumettre des dossiers rapidement aux fins d'inscription restreint cependant l'utilisation de ce type d'études.

L'horizon temporel de l'essai clinique est souvent trop court pour l'étude économique car il s'arrête souvent après l'apparition d'effets secondaires. Dans les essais cliniques, le suivi du patient cesse habituellement à la fin de l'essai clinique.

¹⁶⁴ Le taux d'inflation et le taux de change proviennent du site de la Banque du Canada : www.banqueducanada.ca

La taille de l'échantillon de l'essai clinique est souvent déterminée en fonction des résultats cliniques recherchés. L'inclusion des résultats économiques au calcul de la taille d'échantillon pourrait s'avérer pertinente. Dans le cas contraire, le fabricant risque d'avoir une puissance statistique trop faible pour obtenir des données économiques probantes.

Une étude de Clement, Harris, Li, Yong, Lee, & Manns, publiée en 2009 révèle en fait que plus de 40 % des soumissions présentées aux fins d'inscription, au Canada et en Australie, présentaient des problèmes au niveau de l'étude clinique (incertitude) : mauvais comparateur ou étude non randomisée. Cela créait donc beaucoup d'incertitude au niveau des données économiques, à cause surtout de l'incertitude clinique (Clement, Harris, Li, Yong, Lee, & Manns, 2009).

Clement et al (2009) ont constaté que les organismes d'évaluation des médicaments (comme l'INESSS) du Canada, de l'Australie et de l'Angleterre n'avaient pas le même comportement face à l'incertitude. Pour les 66 soumissions pour lesquelles il y avait incertitude économique, le pourcentage de médicaments listés était 27 % pour le CDR (Canada), 67 % pour le NICE (Angleterre) et 4 % pour le PBAC (Australie). Et, en l'absence de données cliniques probantes sur la séquence de traitement, les trois agences ont fait des recommandations différentes : lister sans restrictions, lister comme traitement de 2e ligne ou refus.

Bibliographie de l'Annexe 1

ACMTS. (2006). *Lignes directrices de l'évaluation économique des technologies de la santé au Canada [3ème édition]*. Ottawa: ACMTS.

Anis, A. H., Guh, D., & Wang, X.-H. (2001). A Dog's Breakfast: Prescription Drug Coverage Varies Widely Across Canada. *Medical Care*, 39 (4), pp. 315-326.

Buxton, M. J., Drummond, M. F., Van Hout, B. A., Prince, R. L., Sheldon, T. A., Szucs, T., et al. (1997). Modelling in Economic Evaluation: an Unavoidable Fact of Life. *Health Economics*, 6, pp. 217-27.

Claxton, C., Longo, R., Longworth, L., McCabe, C., & Wailoo, A. (2009). *The Value of Innovation*. London: NICE, Decision Support Unit.

Clement, F. M., Harris, A., Li, J. J., Yong, K., Lee, K. M., & Manns, B. J. (7 octobre 2009). Using effectiveness and Cost-effectiveness to Make Drug Coverage Decisions: A Comparison of Britain, Australia, and Canada. *JAMA*, 302 (13), pp. 1437-1443.

Conseil du médicament. (2007). *Le choix des médicaments assurés au Québec: une démarche responsable et transparente*. Québec: INESSS.

Drummond, M., & Sculpher, M. (2006). Common Methodological Flaws in Economic Evaluations. *Medical Care*, 43 (7 suppl), pp. II5-II14.

Earnst&Young. (2010). *Comparison of the Accident Compensation Corporation Work Account with Australian Workers Compensation Schemes*. Wellington: Department of Labour New Zealand.

- Evans, C., Tavakoli, M., & Crawford, B. (2004). Use of Quality Adjusted Life Years and Life Years Gained as Benchmarks in Economic Evaluations: A Critical Appraisal. *Health Care Management Science*, 7, pp. 43-49.
- Gray, A. M. (2006). Cost-effectiveness analyses alongside randomised clinical trials. *Clinical Trials*, 3, pp. 538-542.
- Grégoire, J.-P., MacNeil, P., Skilton, K., Moisan, J., Menon, D., Jacobs, P., et al. (2001). Inter-Provincial Variation in Government Drug Formularies. *Canadian Journal of Public Health*, 92 (4), pp. 307-311.
- INESSS. (2011). *Inscription des médicaments - Médicaments en cours d'évaluation et évalués*, octobre 2011, de l'INESSS: www.inesss.qc.ca/index.php?id=42.
- Institut canadien d'information sur la santé. (2011). *Tendances des dépenses nationales de santé, 1975 à 2010*. ICIS.
- LeLorier, J., Bell, A., Bougher, D. J., Cox, J. L., & Turpie, A. G. (2008, juin). Drug Reimbursement Policies in Canada - Need for Improved Access to Critical Therapies. *The Annals of Pharmacotherapy*, 42, pp. 869-873.
- Mauskopf, J. A., Sullivan, S. D., Annemans, L., Caro, J., Mullins, D. C., Nuijten, M., et al. (2007). Principles of Good Practice for Budget Impact Analysis: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices - Budget Impact Analysis. *Value in Health*, 10 (5), pp. 336-47.
- Parsons Cohen, J., Stolk, E., & Niezen, M. (2008). Role of Budget Impact in Drug Reimbursement Decisions. *Journal of Health Politics, Policy and Law*, 33 (2), pp. 225-47.
- Ramset, S., Willke, R., Briggs, A., Brown, R., Buxton, M., Chawla, A., et al. (2005). Good Research Practices for Cost-Effectiveness Analysis Alongside Clinical Trials: The ISPOR RCT-CEA Task Force Report. *Value in Health*, 8 (5), pp. 521-33.
- Régie de l'assurance maladie du Québec. (2007). *Recherche avec ORIS*. Retrieved octobre 2011, from Régie de l'assurance maladie du Québec.
- Skinner, B. J., & Rovere, M. (2009). *Access Delayed, Access Denied: Waiting for New Medicines in Canada - 2009 Report*. Institut Fraser.
- Sorenson, C., Drummond, M., & Kanavos, P. (2008). *Ensuring Value for Money in Health Care: The role of health technology assessment in the European Union*. European Observatory on Health Systems and Policies.
- Trueman, P., Drummond, M., & Hutton, J. (2001). Developing Guidance for Budget Impact Analysis. *Pharmacoeconomics*, 19 (6), pp. 609-21.

Annexe 2 : Comparaison interprovinciale du statut d'inscription des médicaments soumis au processus du PCEM ou du JODR et évalués par l'INESSS (jusqu'au 3 octobre 2011) et motifs de refus

Comparaison interprovinciale du statut d'inscription des médicaments soumis au processus du PCEM ou du JODR et évalués par l'INESSS en 2011 (jusqu'au 3 octobre 2011)

Nom commercial	Nom générique	Indication	Date de l'avis - Québec	Québec	Ontario	C-B	Alberta
Actemra	Tocilizumab	Polyarthrite rhumatoïde (PAR)	1-févr-11	IE	IE	NL	IE
Afinitor	Évérolimus	Carcinome rénal métastatique	3-oct-11	NL	IE	IE	IE
Alimta	Pemetrexed	Cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) - Entretien	3-oct-11	NL	IE	IE	NL
Avastin	Bevacizumab	Glioblastome multiforme (GBM)	1-juin-11	NL	NL	IE	NL
BuTrans	Buprénorphine	Douleur	1-févr-11	NL	NL	NL	NL
Celsentri	Maraviroc	Infection par le VIH – Traitement initial (adulte)	1-juin-11	NL	NL	NL	NL
Cimzia	Certolizumab	Polyarthrite rhumatoïde (PAR)	3-oct-11	NL	IE	IE	NL
Daxas	Roflumilast	Traitement d'entretien de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC)	3-oct-11	NL	NL	NL	NL
Dexilant	Dexlansoprazole	Oesophagite érosive	1-juin-11	IL	NL	NL	NL
Effient	Prasugrel	Syndrome coronarien aigu	1-févr-11	IE	IE	NL	NL
Finacea	Acide azélaïque	Acné rosacée	1-févr-11	IE	NL	IL	IL
Firmagon	Degarelix	Cancer de la prostate avancé	1-juin-11	IL	IL	IL	NL
Gilenya	Fingolimod	Sclérose en plaques de forme rémittente (SEP)	11-mars-11	NL	NL	NL	NL
Invega Sustenna	Palipéridone	Schizophrénie	1-juin-11	IE	NL	NL	IE
Iressa	Gefitinib	Cancer du poumon non à petites cellules avancé	3-oct-11	NL	IE	IE	IE
Jurnista	Hydromorphone (chlorhydrate d')	Douleur chronique	1-juin-11	NL	NL	NL	NL
Kuvan	Saproptérine	Phénylcétonurie	1-juin-11	IE	NL	NL	NL
Metvix	Aminolévulinate méthylique	Carcinome basocellulaire superficiel	1-févr-11	IE	NL	IL	NL
Multaq	Dronédarone	Fibrillation auriculaire (FA)	1-juin-11	NL	NL	IE	NL
Nucynta CR	Tapentadol	Douleur	3-oct-11	NL	NL	NL	NL
Pradox	Dabigatran etexilate	Prévention de l'accident vasculaire cérébral et de l'embolie systémique en présence de fibrillation auriculaire	20-avr-11	IE	NL	NL	NL
Prolia	Denosumab	Ostéoporose postménopausique	1-févr-11	IE	NL	NL	IE
Restasis	Cyclosporine	Sécheresse oculaire	3-oct-11	NL	NL	NL	NL
Rituxan	Rituximab	Leucémie lymphoïde chronique à cellules B (LLC-B) - Première intention	1-juin-11	IE	IE	IE	IE

Silkis	Calcitriol	Psoriasis en plaques	1-juin-11	IE	NL	NL	NL
Simponi	Golimumab	Spondylite ankylosante	1-févr-11	IE	IE	IE	IE
Soliris	Eculizumab	Hémogloburie paroxystique nocturne (HPN)	1-juin-11	NL	IE	NL	NL
Tarceva	Erlotinib	Cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) - Entretien	3-oct-11	NL	IE	IE	IE
Targin	Oxycodone /naloxone	Douleur	3-oct-11	NL	NL	NL	NL
Tasigna	Nilotinib	Leucémie myéloïde chronique (LMC) - Deuxième intention	16-mars-11	IE	IE	IE	IE
Tecta	Pantoprazole magnésium	Œsophagite par reflux gastro-œsophagien	3-oct-11	IL	IL	IE	IL
Thalomid	Thalidomide	Myélome multiple	1-juin-11	IE	NL	NL	NL
Uloric	Fébusostat	Goût	1-juin-11	IE	NL	NL	IE
Vimpat	Lacosamide	Épilepsie	1-juin-11	IE	NL	NL	IE
Votrient	Pazopanib	Adénocarcinome rénal métastatique (ARM)	3-oct-11	IE	NL	IE	NL
VPRIV	Velaglucerase alfa	Maladie de Gaucher de type 1	1-juin-11	NL	NL	NL	NL
Vyvanse	Lisdexamfétamine	Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH)	3-oct-11	IE	IE	NL	NL

Source : Nos tableaux. Données tirées des sites provinciaux relatifs aux inscriptions publiques de médicaments.

Comparaison interprovinciale du statut d'inscription des médicaments soumis au processus du PCEM ou du JODR et évalués par l'INESSS en 2010

Nom commercial	Nom générique	Indication	Date Avis - Québec	Québec	Ontario	C-B	Alberta
Abilify	Aripiprazole	Schizophrénie et troubles psychotiques	14-oct-10	IL	NL	NL	NL
Adcirca	Tadalafil	Hypertension artérielle pulmonaire	1-juin-10	IE	IE	IE	NL
Alimta	Pemetrexed	Cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) - Première intention	1-juin-10	NL	NL	IE	NL
Avastin	Bevacizumab	Cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC)	1-juin-10	NL	NL	NL	NL
Azarga	Brinzolamide/timolo 1	Glaucome et hypertension oculaire	1-févr-10	IL	IE	IL	IL
Cayston	Aztréonam	Fibrose kystique avec infections pulmonaires chroniques	1-juin-10	NL	NL	NL	IE
Copaxone	Glatiramère	Syndrome clinique isolé (SCI) évocateur de la sclérose en plaques	1-févr-10	IE	IE	NL	NL
Erbitux	Cétuximab	Cancer colorectal métastatique réfractaire	21-avr-10	NL	IE	IE	NL
Gleevec	Imatinib	Tumeurs stromales gastro-intestinales (TSGI)	14-oct-10	IE	IE	IE	IE
Invega	Palipéridone	Schizophrénie	1-févr-10	NL	IL	IL	NL
Isentress	Raltégravir	Infection par le VIH – Première intention	1-juin-10	NL	NL	NL	NL
Janumet	Sitagliptine/metformine	Diabète de type 2	1-juin-10	IE	NL	IE	NL
Lotemax	Lotéprednol (étabonate de)	Traitement de l'inflammation post chirurgie de la cataracte	1-juin-10	NL	NL	NL	NL

Nexavar	Sorafenib	Adénocarcinome rénal métastatique (ARM) - Deuxième intention	1-févr-10	NL	IE	IE	IE
Nplate	Romiplostim	Purpura thrombocytopénique immunitaire chronique	1-juin-10	NL	IE	NL	NL
Omnitrope	Somatropine	Retard de croissance dû à une sécrétion insuffisante de l'hormone de croissance	1-juin-10	IE	NL	IE	IE
Onglyza	Saxagliptine	diabète de type 2	1-juin-10	IE	NL	NL	NL
Prezista	Darunavir	Infection par le VIH chez l'enfant	14-oct-10	IL	IE	NL	NL
Revimid	Lénalidomide	Myélome multiple réfractaire	1-févr-10	IE	IE	IE	IE
Simponi	Golimumab	Polyarthrite rhumatoïde	1-févr-10	NL	IE	IE	IE
Simponi	Golimumab	Arthrite psoriasique	1-juin-10	IE	IE	IE	IE
Thyrogen	Thyrotropine alfa	Cancer de la thyroïde	1-févr-10	IE	IL	IL	NL
Torisel	Temsirolimus	Adénocarcinome rénal avancé	14-oct-10	NL	IE	IE	IE
Tykerb	Lapatinib	Cancer du sein métastatique	14-oct-10	NL	NL	IE	IE
Vectibix	Panitumumab	Cancer colorectal métastatique	2-sept-10	NL	IE	IE	IE
Vidaza	Azacitidine	Syndrome myélodysplasique	24-nov-10	IE	IE	IE	IE
Xeomin	Rivaroxaban	Spasticité des membres suite à un AVC	1-févr-10	IE	IE	IE	IL
Zometa	Acide zolédronique	Carcinome rénal métastatique	1-juin-10	NL	NL	NL	NL

Source : Nos tableaux. Données tirées des sites provinciaux relatifs aux inscriptions publiques de médicaments.

Comparaison interprovinciale du statut d'inscription des médicaments soumis au processus du PCEM ou du JODR et évalués par l'INESSS en 2009

Nom commercial	Nom générique	Indication	Date Avis - Québec	Québec	Ontario	C-B	Alberta
Abraxane	Paclitaxel en nanoparticules lié à l'albumine	Cancer du sein métastatique	1-juin-09	IE	IE	IL	IE
Adderall XR	Amphétamine (sels mixtes d')	Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité chez l'adulte (TDAH)	1-oct-09	IE	IE	NL	NL
Apidra	Insuline glulisine	Diabète (type 1 et 2)	1-févr-09	IL	IE	IL	IL
Avastin	Bevacizumab	Cancer du sein avancé ou métastatique	1-oct-09	NL	NL	NL	NL
Celsentri	Maraviroc	Infection par le VIH	1-juin-09	IE	IE	IE	NL
Duodopa	Lévodopa/carbidopa	Maladie de Parkinson	1-juin-09	NL	NL	NL	NL
Erbix	Cétuximab	Cancer de la tête et du cou	25-mars-09	IE	IE	IE	IE
Forteo	Tériparatide	Ostéoporose induite par glucocorticoïdes	1-juin-09	NL	NL	NL	NL
Forteo	Tériparatide	Ostéoporose postménopausique sévère	1-oct-09	IE	NL	NL	NL
Fosavance	Alendronate /cholécalciférol	Ostéoporose (nouveau dosage)	1-févr-09	IL	IL	IE	IE
Fosrenol	Lanthane hydraté (carbonate de)	Hyperphosphorémie lors d'insuffisance rénale chronique	1-févr-09	IE	NL	IE	NL
Humira	Adalimumab	Psoriasis en plaques	1-févr-09	IE	IE	IE	IE
Inspira	Éplérénone	Insuffisance cardiaque en postinfarctus du myocarde	1-oct-09	IE	IE	NL	NL
Myozyme	Alglucosidase alpha	Maladie de Pompe	16-déc-09	IE	IE	NL	NL
Olmotec	Olmésartan/Hydrochlorthiazide	Hypertension	1-juin-09	IL	IL	IE	IL

Olmotec Plus	Olmésartan/Hydrochl orothiazide	Hypertension	1-juin-09	IL	IL	IE	IL
Orencia	Abatacept	Polyarthrite juvénile	1-févr-09	IE	NL	IE	IE
Pradax	Dabigatran etexilate	Prévention de la thromboembolie veineuse	1-févr-09	NL	NL	NL	NL
Prezista	Darunavir	Infection par le VIH – Traitement de première intention	1-oct-09	IL	IE	NL	NL
Relistor	Méthylnaltrexone	Traitement de la constipation due aux opioïdes	1-févr-09	NL	NL	NL	NL
Revlimid	Lénalidomide	Anémie causée par un syndrome myélodysplasique	1-juin-09	IE	IE	IE	IE
Stelara	Ustekinumab	Psoriasis en plaques	1-oct-09	IE	IE	IE	IE
Velcade	Bortézomib	Myélome multiple -Première intention	1-juin-09	IE	IE	IE	IE
Xarelto	Rivaroxaban	Prévention de la thromboembolie veineuse	1-juin-09	IE	IE	IE	IE

Source : Nos tableaux. Données tirées des sites provinciaux relatifs aux inscriptions publiques de médicaments.

Comparaison interprovinciale du statut d'inscription des médicaments soumis au processus du PCEM ou du JODR et évalués par l'INESSS en 2008

Nom commercial	Nom générique	Indication	Date Avis – Québec	Québec	Ontario	C-B	Alberta
Aclasta	Acide zolédronique	Ostéoporose	1-oct-08	IE	IE	NL	IE
Atripla	Éfavirenz/emtricitabin e/ténofovir	Infection par le VIH	1-juin-08	IL	IE	IE	NL
Campral	Acamprostate	Maintien de l'abstinence alcoolique	1-juin-08	IE	NL	IE	NL
Cubicin	Daptomycine	Infection compliquée de la peau et des tissus mous et bactériémie à <i>S. Aureus</i>	1-juin-08	NL	NL	NL	NL
Cymbalta	Duloxétine	Douleur associée à la neuropathie diabétique périphérique (DNBP)	1-juin-08	IE	IL	NL	IE
Cymbalta	Duloxétine	Dépression majeure (MDD)	1-oct-08	NL	IL	NL	NL
Elaprase	Idursulfase	Mucopolysaccharidose de type II (syndrome de Hunter)	1-févr-08	NL	IE	NL	NL
Eloxatin	Oxaliplatine	Traitement adjuvant pour le cancer colorectal	1-févr-08	IE	IE	IE	IE
Emend	Aprépitant	Prévention des nausées et des vomissements reliés à la chimiothérapie	26-nov-08	IE	IE	IE	IE
Exelon Patch	Rivastigmine	Maladie d'Alzheimer	1-oct-08	IE	NL	IE	NL
Faslodex	Fulvestrant	Cancer du sein avancé ou métastatique	1-oct-08	NL	NL	NL	NL
Humira	Adalimumab	Maladie de Crohn	1-févr-08	IE	NL	IE	IE
Intelence	Étravirine	Infection par le VIH	1-oct-08	IE	IE	IE	NL
Isentress	Raltégravir	Infection par le VIH	21-avr-08	IL	IE	IE	NL
Januvia	Sitagliptine	Diabète de type 2	1-oct-08	IE	IE	IE	NL
Nexavar	Sorafénib	Carcinome hépatocellulaire avancé	26-nov-08	NL	IE	IE	IE
Omnaris	Ciclésonide	Rhinite allergique	1-oct-08	NL	IL	NL	NL
Posanol	Posaconazole	Traitement des infections fongiques	1-févr-08	IE	IE	NL	NL
Ralivia	Tramadol	Douleur	1-juin-08	NL	NL	NL	NL

Rasilez	Aliskirène	Hypertension artérielle (HTA)	1-oct-08	IE	IE	NL	NL
Rituxan	Rituximab	Polyarthrite rhumatoïde (PAR)	1-juin-08	IE	IE	IE	IE
Sebivo	Telbivudine	Hépatite B chronique	1-juin-08	NL	NL	NL	NL
Spriafil	Posaconazole	Prévention de l'aspergillose invasive	1-févr-08	IE	NL	NL	NL
Spriafil	Posaconazole	Prévention de la candidose	1-févr-08	NL	NL	NL	NL
Sprycel	Dasatinib	Leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) à chromosome Philadelphie positif (Ph+)	1-févr-08	NL	IE	IE	IE
Stalevo	Lévodopa/carbidopa/entacapone	Maladie du parkinson	1-oct-08	IL	IE	IE	IL
Suboxone	Buprénorphine/naloxone	Traitement substitutif aux opioïdes	1-juin-08	IE	IE	IE	IL
Thelin	Sitaxsentan	Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)	1-févr-08	IE	NL	NL	NL
Tridural	Tramadol	Douleur	1-juin-08	NL	NL	NL	NL
Tysabri	Natalizumab	Sclérose en plaques de forme rémittente (SEP)	1-oct-08	IE	IE	IE	IE
Volibris	Ambrisentan	Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)	1-oct-08	IE	IE	IE	NL
Zeldox	Ziprasidone	Schizophrénie et troubles psychotiques	1-juin-08	IL	IL	IE	IL
Zytram XL	Tramadol (chlorhydrate de)	Douleur	1-juin-08	NL	NL	NL	NL

Source : Nos tableaux. Données tirées des sites provinciaux relatifs aux inscriptions publiques de médicaments.

Comparaison interprovinciale du statut d'inscription des médicaments soumis au processus du PCEM ou du JODR et évalués par l'INESSS en 2007

Nom commercial	Nom générique	Indication	Date Avis - Qc	Québec	Ontario	C-B	Alberta
Advicor	Niacine/lovastatine	Dyslipidémie	1-oct-07	IL	NL	IL	NL
Alvesco	Ciclésonide	Asthme	22-juin-07	IL	IL	IL	IL
Aptivus	Tipranavir	Infection par le VIH	7-févr-07	IE	NL	IE	IE
Azilect	Rasagiline (mésylate de)	Maladie de Parkinson	7-févr-07	IE	IE	NL	NL
Baraclude	Entécavir	Hépatite B chronique	7-févr-07	IE	NL	IE	IE
Champix	Varénicline (tartrate de)	Aide à la cessation du tabagisme	1-oct-07	IL	NL	NL	IE
Denavir	Penciclovir	Herpès labial	7-févr-07	NL	NL	NL	NL
Exjade	Déférasirox	Hémosidérose transfusionnelle	1-oct-07	NL	IE	IE	IE
Fosavance	Alendronate / cholécalférol	Ostéoporose	1-oct-07	NL	IL	NL	NL
Humira	Adalimumab	Arthrite psoriasique	7-févr-07	IE	IE	IE	IE
Humira	Adalimumab	Spondylite ankylosante (AS)	22-juin-07	IE	IE	IE	IE
Levemir	Insuline détémir	Diabète type 1 et 2	22-juin-07	IE	IL	NL	NL
Lucentis	Ranibizumab	Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)	21-nov-07	IE	IE	IE	IE
MabCampath	Alemtuzumab	Leucémie lymphoïde chronique	22-juin-07	NL	NL	IE	NL
Norprolac	Quinagolide (chlorhydrate de)	Hyperprolactinémie	7-févr-07	IL	IE	IE	IE
Orencia	Abatacept	Polyarthrite rhumatoïde (PAR)	22-juin-07	IE	IE	IE	IE
Prezista	Darunavir	Infection par le VIH	7-févr-07	IE	IE	IE	IE

Raptiva	Efalizumab	Psoriasis en plaques	22-juin-07	NL	IE	NL	IE
Remicade	Infliximab	Colite ulcéreuse	7-févr-07	NL	NL	NL	NL
Revatio	Sildénafil (citrate de)	Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)	7-févr-07	IE	IE	NL	NL
Somatuline Autogel	Lanréotide (acétate de)	Acromégalie	1-oct-07	IL	IL	NL	IE
Sprycel	Dasatinib	Leucémie myéloïde chronique (LMC)	2-août-07	IE	IE	IE	IE
Sutent	Sunitinib	Adénocarcinome rénal métastatique (ARM)	22-juin-07	IE	IE	IE	IE
Tramacet	Tramadol (chlorhydrate de)/acétaminophène	Douleur	1-oct-07	NL	NL	NL	NL
Vesicare	Solifénacine	Vessie hyperactive (OAB)	7-févr-07	IE	NL	NL	IE

Source : Nos tableaux. Données tirées des sites provinciaux relatifs aux inscriptions publiques de médicaments.

Comparaison interprovinciale du statut d'inscription des médicaments soumis au processus du PCEM ou du JODR et évalués par l'INESSS en 2006

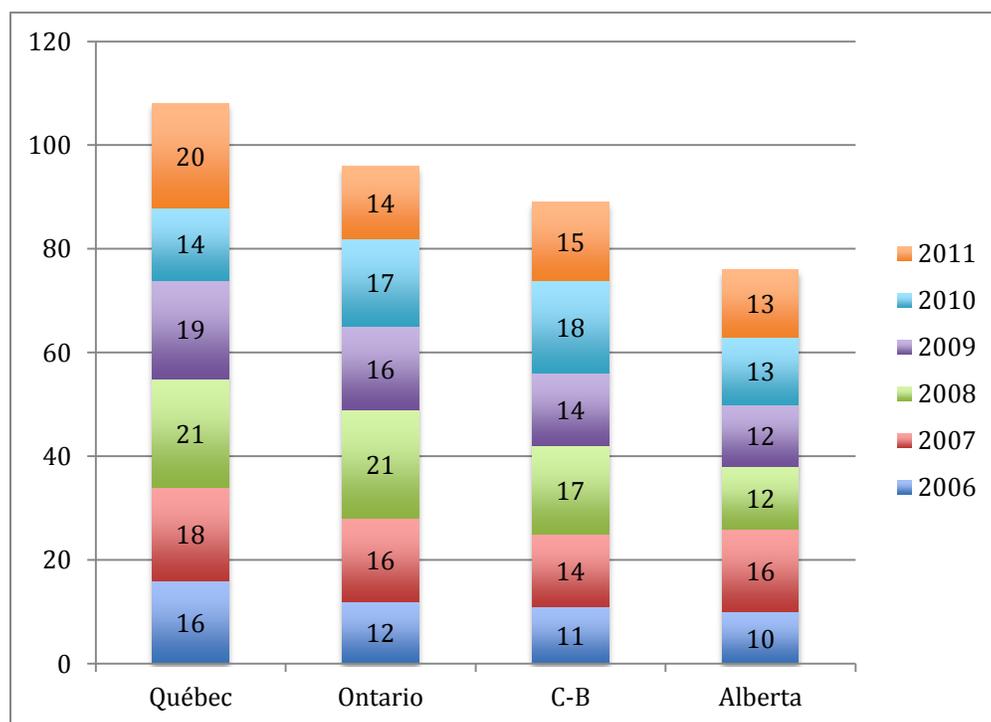
Nom commercial	Nom générique	Indication	Date Avis - Québec	Québec	Ontario	C-B	Alberta
Caduet	Amlodipine /atorvastatine calcique	Hypertension/Dyslipidémie	1-oct-06	NL	IE	NL	NL
Cipralex	Escitalopram (oxalate d')	Dépression majeure (MDD)	1-févr-06	NL	IL	IL	NL
DuoTrav	Travoprost / timolol (maléate de)	Glaucome	1-oct-06	IE	IE	IL	IL
Enablex	Darifénacine (bromhydrate de)	Vessie hyperactive	1-oct-06	NL	NL	NL	IE
Gleevec	Imatinib	Leucémie lymphoblastique aiguë (LLA)	1-févr-06	IE	IE	IE	IE
Hepsera	Adéfovir dipivoxil	Hépatite B chronique	1-oct-06	IE	NL	IE	IE
Herceptin	Trastuzumab	Cancer du sein métastatique	1-févr-06	IE	IE	IE	IE
Lyrice	Prégabaline	Douleur neuropathique	1-févr-06	IL	NL	NL	NL
Macugen	Pegaptanib sodique	Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)	1-avr-06	IE	NL	NL	NL
NovoMix 30	Insuline aspart/insuline aspart protamine	Diabète	1-oct-06	IE	IL	IL	NL
NuvaRing	Éthinylestradiol/étonogestrel	Contraception	1-juin-06	IL	NL	NL	NL
Sativex	Delta-9-tétrahydrocannabinol/cannabidiol	Douleur neuropathique en présence de sclérose en plaques (SEP)	1-févr-06	NL	NL	NL	NL
Somavert	Pegvisomant	Acromégalie	1-oct-06	NL	NL	NL	NL
Sutent	Sunitinib	Tumeurs stromales gastro-intestinales (TSGI)	1-déc-06	IE	IE	IE	IE
Tarceva	Erlotinib	Cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC)- Deuxième intention	1-févr-06	IE	NL	NL	IE
Trelstar	Triptoréline	Cancer de la prostate	1-juin-06	IL	IL	NL	NL
Trosec	Trospium (chlorure de)	Vessie hyperactive (OAB)	1-oct-06	IE	NL	NL	IE
Truvada	Emtricitabine / ténofovir disoproxil (fumarate de)	Infection du VIH	1-oct-06	IL	IE	IE	NL

Velcade	Bortézomib	Myélome multiple -Deuxième intention	1-déc-06	IL	IE	IE	IE
Vfend	Voriconazole	Candidose	1-oct-06	IE	IE	IE	IE
Viread	Ténofovir disoproxil (fumarate de)	Infection par le VIH	1-févr-06	IL	IE	IE	NL

Source : Nos tableaux. Données tirées des sites provinciaux relatifs aux inscriptions publiques de médicaments

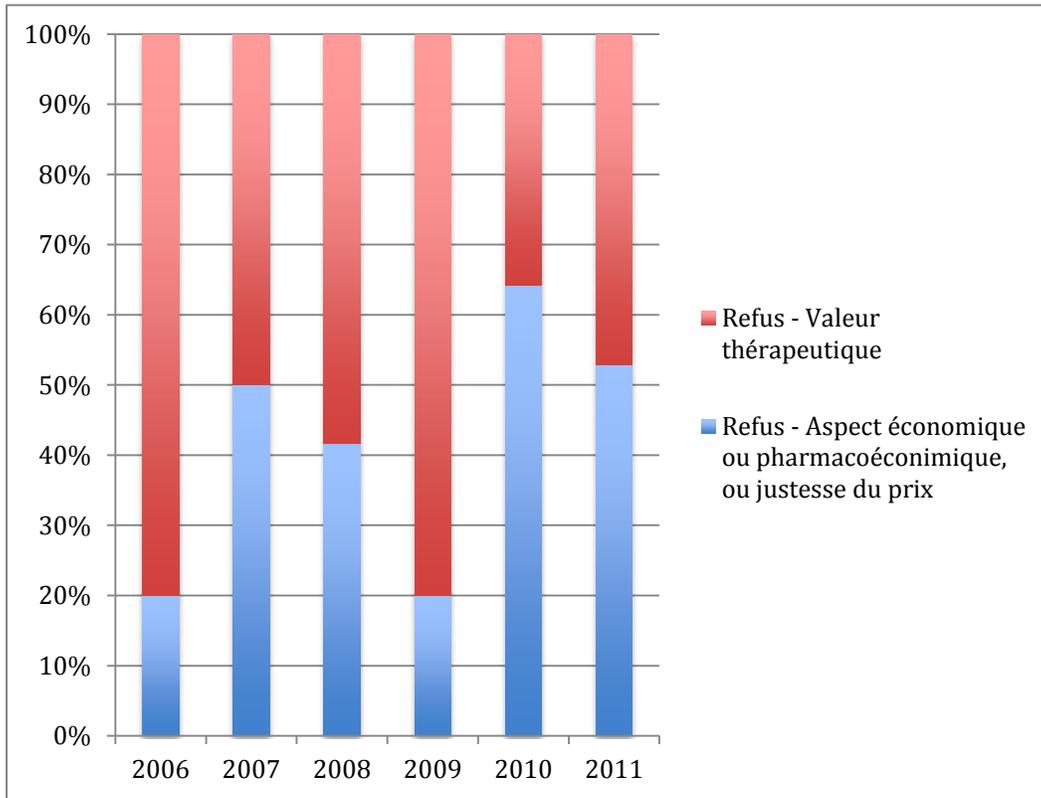
Légende : IL : Inscription à la Liste régulière de remboursement
 IE : Inscription à la Liste médicament d'exception /avec conditions, ou soumis à une revue individuelle
 NL : Non listé
 RVT : Refus - Valeur thérapeutique
 RPE : Refus - Aspects économique et pharmacoéconomique
 RJP : Refus - Justesse du prix
 DNS : Demande non soumise

Figure A.1 : Comparaison interprovinciale du statut de remboursement des médicaments ayant fait l'objet d'une recommandation par le PCEM et évalués par l'INESSS (ou le CdM)



Source : Nos tableaux. Données tirées des sites provinciaux relatifs aux inscriptions publiques de médicaments.

Figure A.2 : Motifs soutenant un refus d'inscription au Québec des médicaments évalués par le PCEM de 2006 à 2011 (jusqu'au 3 octobre inclusivement)



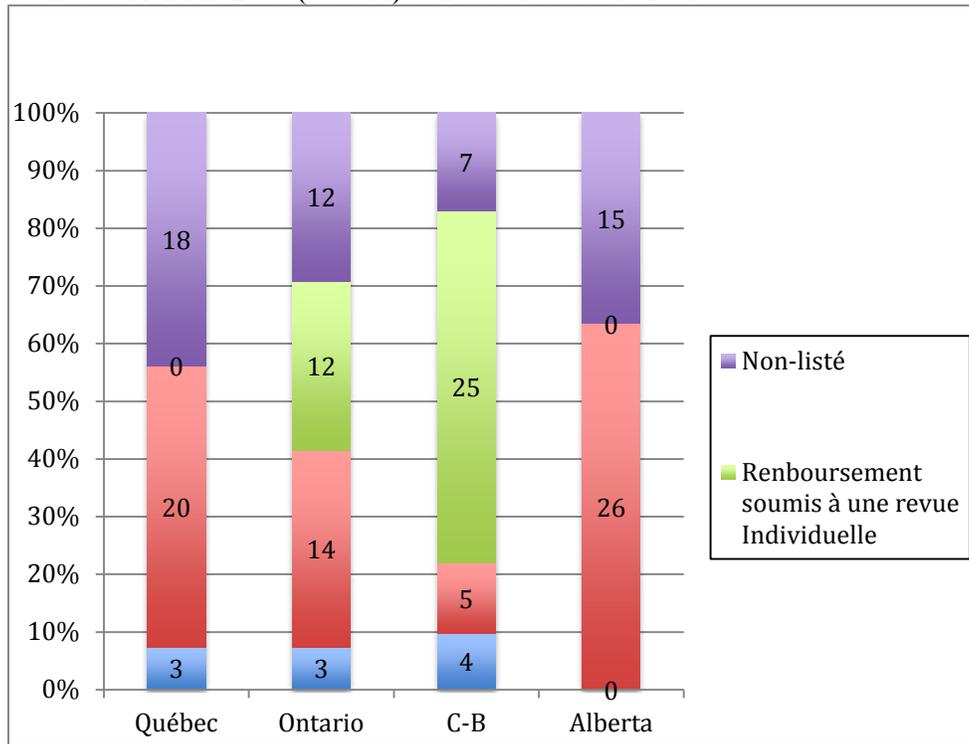
Source : Nos tableaux. Données tirées des sites provinciaux relatifs aux inscriptions publiques de médicaments.

Statut des médicaments oncologiques évalués par l'INESSS de 2006 au 3 octobre 2011							
Nom commercial	Nom générique	Indication	Date - Avis (Qc)	Québec	Ontario	C-B	Alberta
Afinitor	Évérolimus	Carcinome rénal métastatique	2011/10/03	NL-RPE	RRI	RRI	IE
Alimta	Pemetrexed	Cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) - Entretien	2011/10/03	NL-RPE	IE	RRI	NL
Iressa	Gefitinib	Cancer du poumon non à petites cellules avancé	2011/10/03	NL-RPE	RRI	RRI	IE
Tarceva	Erlotinib	Cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) - Entretien	2011/10/03	NL-RPE	RRI	RRI	IE
Votrient	Pazopanib	Adénocarcinome rénal métastatique (ARM)	2011/10/03	IE	NL	RRI	NL
Avastin	Bevacizumab	Glioblastome multiforme (GBM)	2011/06/01	NL-RVT	NL-RVT	RRI	NL
Firmagon	Degarelix	Cancer de la prostate avancé	2011/06/01	IL	IL	IL	NL
Rituxan	Rituximab	Leucémie lymphoïde chronique à cellules B (LLC-B) - Première intention	2011/06/01	IE	IE	IE	IE
Thalomid	Thalidomide	Myélome multiple	2011/06/01	IE	NL	NL	NL
Tasigna	Nilotinib	Leucémie myéloïde chronique (LMC) - Deuxième intention	2011/03/16	IE	RRI	RRI	IE
Metvix	Aminolévulinate méthylique	Carcinome basocellulaire superficiel	2011/02/01	IE	NL-RPE	IL	NL
Vidaza	Azacitidine	Syndrome myélodysplasique	2010/11/24	IE	IE	RRI	IE
Gleevec	Imatinib	Tumeurs stromales gastro-intestinales (TSGI)	2010/10/14	IE	IE	IE	IE
Torisel	Temsirolimus	Adénocarcinome rénal avancé	2010/10/14	NL-RPE	IE	RRI	IE
Tykerb	Lapatinib	Cancer du sein métastatique	2010/10/14	NL-RVT	NL	RRI	IE
Vectibix	Panitumumab	Cancer colorectal métastatique	2010/09/02	NL-RVT	IE	RRI	IE
Alimta	Pemetrexed	Cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) - Première intention	2010/06/01	NL-RPE	NL	RRI	NL

Avastin	Bevacizumab	Cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC)	2010/06/01	NL-RVT	NL	NL	NL
Zometa	Acide zolédronique	Carcinome rénal métastatique	2010/06/01	NL-RVT	NL	NL	NL
Erbix	Cétuximab	Cancer colorectal métastatique réfractaire	2010/04/21	NL-RPE	IE	RRI	NL
Nexavar	Sorafenib	Adénocarcinome rénal métastatique (ARM) - Deuxième intention	2010/02/01	NL-RVT	RRI	RRI	IE
Revlimid	Lénalidomide	Myélome multiple réfractaire	2010/02/01	IE	RRI	RRI	IE
Thyrogen	Thyrotropine alfa	Cancer de la thyroïde	2010/02/01	IE	IL	IL	NL
Avastin	Bevacizumab	Cancer du sein avancé ou métastatique	2009/10/01	NL-RVT	NL	NL	NL
Abraxane	Paclitaxel en nanoparticules lié à l'albumine	Cancer du sein métastatique	2009/06/01	IE	IE	IL	IE
Revlimid	Lénalidomide	Anémie causée par un syndrome myélodysplasique	2009/06/01	IE	RRI	RRI	IE
Velcade	Bortézomib	Myélome multiple -Première intention	2009/06/01	IE	IE	RRI	IE
Erbix	Cétuximab	Cancer de la tête et du cou	2009/03/25	IE	IE	RRI	IE
Nexavar	Sorafenib	Carcinome hépatocellulaire avancé	2008/11/26	NL-RPE	RRI	RRI	IE
Faslodex	Fulvestrant	Cancer du sein avancé ou métastatique	2008/10/01	NL-RPE	NL-RVT	NL-RVT	NL
Eloxatin	Oxaliplatine	Traitement adjuvant pour le cancer colorectal	2008/02/01	IE	IE	RRI	IE
Sprycel	Dasatinib	Leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) à chromosome Philadelphie positif (Ph+)	2008/02/01	NL-RPE	RRI	RRI	IE
Sprycel	Dasatinib	Leucémie myéloïde chronique (LMC)	2007/08/02	IE	RRI	RRI	IE
MabCampath	Alemtuzumab	Leucémie lymphoïde chronique	2007/06/22	NL-RVT	NL-RPE	RRI	NL
Sutent	Sunitinib	Adénocarcinome rénal métastatique (ARM)	2007/06/22	IE	RRI	RRI	IE
Sutent	Sunitinib	Tumeurs stromales gastro-intestinales (TSGI)	2006/12/01	IE	RRI	IE	IE

Velcade	Bortézomib	Myélome multiple -Deuxième intention	2006/12/01	IL	IE	RRI	IE
Trelstar	Triptoréline	Cancer de la prostate	2006/06/01	IL	IL	NL	NL
Gleevec	Imatinib	Leucémie lymphoblastique aiguë (LLA)	2006/02/01	IE	IE	IE	IE
Herceptin	Trastuzumab	Cancer du sein métastatique	2006/02/01	IE	IE	IE	IE
Tarceva	Erlotinib	Cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC)- Deuxième intention	2006/02/01	IE	NL	NL	IE
Légende : IL : Inscription à la Liste régulière de remboursement IE : Inscription à la Liste médicament d'exception/avec conditions RRI : Remboursement soumis à une revue individuelle NL : Non listé RVT : Refus – Valeur thérapeutique RPE : Refus - Aspect économique et pharmacoéconomique RJP : Refus - Justesse du prix DNS : Demande non soumise							

Figure A.3 : Comparaison interprovinciale du statut d'inscription des médicaments anticancéreux ayant fait l'objet d'une décision l'INESSS (et CdM) de 2006 au 3 octobre 2011



Source : Nos tableaux. Données tirées des sites provinciaux relatifs aux inscriptions publiques de médicaments.

Annexe 3 : Comparaison des programmes particuliers visant le remboursement

	Alberta	Colombie-Britannique
Entité responsable de l'évaluation des produits	Le « Expert Committee on Drug Evaluation and Therapeutics Drug Review » (ECDE), affilié au « Alberta Health and Wellness »	Le « Drug Benefit Council » (DBC), affilié au « B.C. Ministry of Health Services , »
Critères d'évaluation	Le « Expert Committee on Drug Evaluation and Therapeutics Drug Review » (ECDE) évalue les médicaments faisant l'objet d'une demande d'ajout à la liste de remboursement en se basant sur les facteurs suivants : <ul style="list-style-type: none"> - avantage thérapeutique net; - ratio coût-efficacité par rapport à la drogue listée pour l'indication (économies engendrées, notamment en termes de frais d'hospitalisation). 	Le DBC prend ses décisions en considération des critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> - effets bénéfiques de la drogue sur la santé des patients (Valeur thérapeutique); - justesse du prix; - présence ou absence d'une alternative thérapeutique sur la liste des médicaments remboursés; - les pratiques cliniques et les considérations éthiques; - les commentaires écrits du promoteur sur les rapports des groupes de travail sur le médicament; - la recommandation du CDR.
Évaluation prioritaire	- « Priority Review » : Une évaluation prioritaire peut être donnée si le médicament a fait l'objet d'une évaluation prioritaire chez Santé Canada ou pour le CDR. Le fabricant peut également demander une évaluation prioritaire sur la base d'un des critères d'évaluation réguliers , qui sera accordée discrétionnairement par le ministre.	Le DBC peut effectuer l' évaluation prioritaire de drogue . Un médicament bénéficie de cet examen prioritaire automatiquement, s'il a fait l'objet d'un examen prioritaire par le CDR. Le fabricant peut dans le cas contraire demander à ce que le médicament fasse l'objet d'un examen prioritaire lorsqu'il rencontre au moins un des deux critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> - le critère clinique : Il doit y avoir preuve d'une part, du besoin clinique de ce médicament, et d'autre part, du bénéfice clinique substantiel. Le ministre octroie ensuite, de manière discrétionnaire, le droit à un examen prioritaire; - des bénéfices économiques substantiels (500 000 \$ par an, ou à la discrétion du ministre).
Programmes particuliers visant l'inscription avec une entente sur le partage des risques	Les « Product Listing Agreements » (PLA), négociés entre le ministre et le fabricant peuvent être de 4 types : <ul style="list-style-type: none"> - partenariat prix/volume; - partenariat sur la gestion de l'utilisation; - partenariat quant à la couverture avec le développement des preuves cliniques; - partenariat sur la capacité de recherche en santé. <p>Pour parvenir à ces partenariats concernant l'inscription d'une drogue, les compagnies négocient directement avec le ministre, qui a la discrétion d'accepter ou de refuser le partenariat proposé par la compagnie. Pour prendre la décision, le ministre se base sur les critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - les recommandations des comités d'évaluation; - l'efficacité de la drogue; - l'avantage thérapeutique, le meilleur ratio coût-bénéfice, ou les économies engendrées par l'inscription due à un PLA; - l'intensité et l'absence de drogue pour traiter l'indication; - le coût des drogues remboursées, en comparaison avec les économies engendrées par le PLA; - la complexité de l'entente; - les objectifs des politiques de santé. 	
Programme visant le remboursement exceptionnel de		

médicament.		
Programme lié à l'évaluation des médicaments destinés au cancer	<ul style="list-style-type: none"> - Outpatient Cancer Drug Benefit Program : Les médicaments oncologiques sont fournis sans frais aux Albertains. La prescription de certains de ces médicaments est également restreinte aux médecins habilités à le faire. 	<p>Le BC Cancer Agency (BCCA) administre un budget spécifiquement prévu pour les drogues anticancéreuses, et ainsi le programme « Compassionate Access Policy » (CAP), visant le remboursement de médicaments oncologiques dans les situations particulières. Malgré que l'étude de chaque demande se fait sur une base individuelle, environ 75 % des médicaments sont évalués selon un critère quasi automatique, les autres demandes s'évaluent selon un cadre beaucoup plus formel, soit :</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'approbation du « Provincial Tumour Group », qui est la preuve de l'efficacité, et de la sécurité du médicament, avec une justification de l'utilisation du médicament. L'endossement du « Systemic Therapy Leader », qui évalue les conséquences fiscales en fonction de l'efficacité.

Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM)	
Entité responsable de l'évaluation des produits	Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) , affilié à l' Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) .
Critères d'évaluation	<p>Les recommandations se basent sur ces critères établis par le CCCEM :</p> <ul style="list-style-type: none"> - l'innocuité, l'efficacité et l'efficacité du médicament par rapport aux solutions de rechange; - les avantages et les inconvénients thérapeutiques par rapport au traitement standard actuel; - le coût-efficacité en comparaison au traitement standard actuel.
Évaluation prioritaire	<p>Afin d'effectuer une demande d'étude prioritaire par le PCEM, la demande d'évaluation doit porter soit :</p> <ul style="list-style-type: none"> - sur un médicament destiné au traitement d'une pathologie qui représente un danger de mort au moment de la demande, pour laquelle il représente une amélioration substantielle au niveau de l'efficacité clinique, de la sécurité, et de la qualité de vie au cours du traitement en comparaison aux traitements disponibles au Canada; - sur un médicament dont l'inscription aurait pour effet de réduire significativement les dépenses en médicaments des régimes d'assurance médicaments publics. On considère les demandes des médicaments dont l'inscription aurait pour effet, pour l'ensemble des régimes d'assurance médicaments, d'engendrer des économies de 2,5 millions \$ en moyenne pour les trois premières années suivant l'inscription.
Programmes particuliers visant l'inscription avec une entente sur le partage des risques	
Programme visant le remboursement exceptionnel de médicament	
Programme lié à l'évaluation des médicaments destinés au cancer	Le « Pancanadian Oncology Drug Review » (pCODR), qui précède au Joint Oncology Drug Review (JODR) vise l'évaluation de la valeur thérapeutique des médicaments oncologiques, en tenant compte des particularités méthodologiques nécessaires.

	Québec	Ontario
Entité responsable de l'évaluation des produits	Le Comité scientifique de l'inscription [CSI] de l' institut national d'excellence en santé et en services sociaux [INESSS] .	Le « Committee to Evaluate Drug » (CED), affilié au « Ministry of Health and Long-Term Care » de l'Ontario.
Critères d'évaluation	Critères utilisés pour évaluer les médicaments par le CSI : 1. La valeur thérapeutique 2. Si valeur thérapeutique prouvée, on évalue : - la justesse du prix - le rapport entre le coût et l'efficacité du médicament; - les conséquences de l'inscription du médicament à la liste sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé et de services sociaux; - l'opportunité de l'inscription du médicament à la liste au regard de l' objet du régime général d'assurance médicaments.	Le « Committee to Evaluate Drug » (CED) a la responsabilité d'établir et de maintenir les critères utilisés pour évaluer la valeur thérapeutique et le coût-efficacité des médicaments faisant l'objet d'une soumission. Le <i>Transparent Drug System for Patients Act</i> prescrit cependant une transparence relative au processus, et que toutes les décisions relatives au médicament soient motivées et publiques.
Évaluation prioritaire	Une évaluation prioritaire peut être demandée pour : - motifs thérapeutiques : délai susceptible de causer des dommages irréversibles, et aucune alternative thérapeutique; - motifs économiques : l'inscription doit engendrer des économies de 200 000 \$ par mois d'inscription devancé (la demande doit être soumise au plus tard le dernier jour ouvrable de chaque mois).	Un « Rapid Review » peut être demandé avant la délivrance de l'avis de conformité pour les motifs suivants : - pathologie potentiellement mortelle pour laquelle il n'existe aucune alternative thérapeutique; - l'inscription permettrait des économies de 2 500 000 \$ par année en moyenne pour les trois premières années en dépense de santé (frais d'hospitalisation); - l'inscription permettrait des économies de 250 000 \$ par année en moyenne pour les trois premières années au régime d'assurance médicaments .
Programmes particuliers visant l'inscription avec une entente sur le partage des risques	Le ministre peut conclure des ententes visant à compenser l'augmentation du prix des médicaments ainsi que des ententes de partage de risques financiers.	- Le « Conditional Listing » (CL) : Le CED peut recommander l'inscription du produit, à certaines conditions (dont : l'engagement du fabricant à fournir des données cliniques supplémentaires, à favoriser l'usage optimal, à resoumettre sa demande pour réévaluation). - Mise en place du « New Drug Funding Program »(NDFP), administré par Cancer Care Ontario (CCO). De plus, le programme de « Evidence Building Program » (EBP), mis en place à travers le NDFP, permet le remboursement temporaire malgré que la preuve permettant l'inscription au formulaire régulier ne soit pas encore totalement complétée. Pour participer à ce programme, il faut que la preuve tende à démontrer l'efficacité clinique de la drogue . - Le « Executive Officer » peut également négocier avec le fabricant ou le distributeur des ententes de partage de risque visant l'inscription. Ces ententes demeurent cependant confidentielles au public.
Programme visant le remboursement exceptionnel de médicament.	- Le programme patient d'exception permet à certains patients, lors de circonstances particulières , d'avoir droit au remboursement de tous les médicaments non inscrits (sauf exclusions).	- Le « Exceptional Access Program » (EAP) vise le remboursement soit de médicaments ayant le statut « interchangeable » suite à l'évaluation par le CED, lorsque le produit listé s'est révélé inefficace, et que le patient rencontre des critères cliniques objectifs . Il vise également le remboursement des médicaments n'ayant pas fait l'objet d'une évaluation et n'ayant pas reçu d'avis de conformité, s'il y a urgence de la situation chez un patient et aucune alternative thérapeutique.

<p>Programme lié à l'évaluation des médicaments destinés au cancer</p>	<p>- Pas de programme particulier. Cependant, collaboration avec le CEPO pour l'évaluation thérapeutique des médicaments oncologiques</p>	<p>- Sous-comité conjoint CED/CCO mis en place pour l'évaluation des médicaments oncologiques, selon les critères établis par le CED.</p>
--	---	--

Annexe 4 : L'évaluation des médicaments pour le cancer

Introduction

Au Québec sévit présentement une certaine controverse relative à l'inscription des médicaments destinés au traitement du cancer. En effet, alors que le Québec est une des provinces inscrivant le plus de médicaments toutes classes confondues, plusieurs oncologues, patients et groupes de pression ont fait part de la difficulté d'accès à certains traitements anticancéreux au Québec par rapport à certaines juridictions, notamment l'Ontario, la Colombie-Britannique et l'Alberta¹⁶⁵. Alors que plusieurs juridictions ont adopté un processus d'évaluation particulier spécifiquement pour les médicaments oncologiques, l'évaluation de ce type de produits se fait au Québec par l'entremise du processus régulier d'évaluation des médicaments.

En plus des processus d'évaluation particuliers qu'ont adoptés plusieurs juridictions, certaines juridictions disposent également d'un autre outil visant à l'inscription des médicaments, soit les « ententes de partage de risque ». Ces ententes peuvent porter sur plusieurs aspects, notamment sur le développement de la preuve d'un médicament, ou encore être d'ordre strictement économique, par exemple dans le cas d'ententes coût/volume¹⁶⁶.

A.1 Les particularités liées à l'évaluation des médicaments destinés au traitement du cancer

Les médicaments destinés au traitement du cancer, tout comme ceux destinés au traitement des maladies rares se distinguent des médicaments destinés au traitement de maladies plus récurrentes dans la population par rapport aux particularités méthodologiques liées à l'évaluation de ceux-ci. En effet, certains auteurs ont émis des doutes par rapport à l'évaluation faite pour ce type de médicaments :

Although the standard methods of health technology assessment, with their emphasis on evidence-based medicine and cost-effectiveness analysis, are gaining acceptance and are seen as important in improving the efficiency of healthcare provision, doubts have been expressed about whether they are entirely suitable for the evaluation of drugs for rare diseases. For example, it may be more difficult to conduct large randomized trials in order to gather adequate evidence on efficacy. In addition, the standard methods of economic evaluation, which treat the gain of a unit of health (e.g., a life-year or quality-adjusted life-year (QALY)) as being of equal value no matter to whom it accrues, may not

¹⁶⁵ MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Rapport du Groupe de travail sur le processus d'évaluation des médicaments anticancéreux*, mars 2011, p.12, en ligne (date d'accès : 15 juillet 2011): <<http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2011/11-902-06.pdf>>.

¹⁶⁶ Pour plus d'informations relatives aux ententes de partage de risque, lire l'article Tania STAFINSKI, Christopher J. MCCABE et Menon DEVIDAS, « Funding the Unfundable » (février 2010) 28-2 *PharmacoEconomics* 113.

adequately reflect societal preferences for the treatment of serious and/or life-threatening rare diseases.

[...]

Drug priority setting in most jurisdictions worldwide relies heavily on evidence-based medicine (EBM) and cost-effectiveness analysis (CEA). This approach is helpful in that it provides useful information that supports three key values (evidence, benefit, and efficiency), but limited because these are not the only values relevant to drug priority setting. Other values relevant to drug priority setting decisions include: equity, equality, need, precedent, and solidarity¹⁶⁷.

En raison de ces difficultés liées à l'évaluation, plusieurs juridictions ont mis en place des mesures particulières visant l'évaluation et le remboursement des médicaments destinés au traitement du cancer. Ces particularités ont également poussé l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé, chargée de l'administration du Programme commun d'évaluation des médicaments, à publier un document relatif aux particularités méthodologiques à considérer au moment d'évaluer des médicaments destinés au traitement du cancer¹⁶⁸ :

Des défis précis sont souvent rencontrés lors de l'évaluation des technologies reliées au traitement du cancer. Ces défis incluent le choix du type de mesure d'efficacité clinique à utiliser (c.-à-d. le taux de survie total [Overall survival] par rapport aux autres indicateurs du contrôle de la pathologie, par exemple le temps de survie sans progression de la maladie); la meilleure méthode d'estimation le prolongement de la vie (c.-à-d. le temps de survie moyen, l'aire sous la courbe), l'horizon de temps à utiliser, surtout parce que la plupart des études cliniques publient des résultats préliminaires; quelle toxicité peut être interprétée des données cliniques (c.-à-d. douce à sévère); et quelle est la perspective à adopter (c.-à-d. la perspective du payeur public dans un système de santé publique versus une perspective sociétale).

D'autant plus, dans le domaine du cancer, les résultats cliniques varient selon leur type et leur qualité (c.-à-d. études cliniques randomisées, études « cross-over », études non comparatives) dépendant du type de cancer, l'avancement de celui-ci et les traitements reçus antérieurement.

Les lignes directrices générales ne procurent pas de directives suffisantes permettant d'assurer une approche consistante dans l'analyse économique des technologies reliées au traitement du cancer. La décision de développer de nouvelles lignes directrices est basée sur l'hétérogénéité et la qualité des analyses contenues dans les soumissions reçues par les entités chargées de l'évaluation des technologies, où certaines de ces analyses ont été interprétées d'une manière inappropriée. [Notre traduction].

¹⁶⁷ Michael DRUMMOND, Bill EVANS, Jacques LELORIER, Pierre KARAKIEWICZ, Douglas MARTIN, Peter TUGWELL, Stuart MACLEOD, « Evidence and Values : Requirements for Public Reimbursement of Drugs for rare Diseases – A Case Study In Oncology », (2009) 16-2 *Canadian Journal of Clinical Pharmacology* e273.

¹⁶⁸ CADTH, *Addendum to CADTH's Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies: Specific Guidance for Oncology Products (2009) en ligne* (date d'accès : 15 juillet 2011) : < http://www.cadth.ca/media/pdf/186_economicguidelines_f.pdf >

A.2 Les médicaments oncologiques au Québec

À ce jour au Québec, aucun processus parallèle n'a été mis en place pour effectuer l'évaluation des médicaments destinés au traitement du cancer. C'est en effet par le processus régulier d'évaluation de l'Institut national en excellence de la santé et de services sociaux (ci-après « INESSS ») que sont évalués ceux-ci. Cependant, un groupe de travail du Comité scientifique de l'inscription (« CSI ») a fait objet de particularités méthodologiques dont il est pertinent de tenir compte lors de ces évaluations¹⁶⁹ :

Les recommandations suivantes, émises par un groupe de travail du CSI, ont été retenues et sont utilisées depuis pour le domaine de l'oncologie :

1. La survie globale est la mesure d'efficacité la plus fiable et la plus objective. Cependant, elle est influencée et difficile à interpréter lorsque des traitements subséquents sont administrés au moment où la maladie progresse;
2. La corrélation entre l'effet du traitement sur la survie sans progression et l'effet sur la survie globale est établie à l'aide de méta-analyses pour des cancers en particulier, à une étape du traitement spécifique et avec des médicaments spécifiques. Il est difficile d'en extrapoler les résultats à d'autres situations. Cette corrélation est rarement établie pour les médicaments récents;
3. Quoiqu'imparfaite, la survie sans progression est le marqueur d'efficacité le plus approprié dans le contexte du cancer colorectal métastatique, du cancer du sein métastatique ou du cancer du poumon métastatique; dans le cas du traitement adjuvant des tumeurs stromales gastro-intestinales, c'est la survie sans récurrence qui est le marqueur d'efficacité le plus approprié;
4. La survie sans progression et la survie sans récurrence prennent une signification plus importante lorsque plusieurs éléments sont pris en considération;
5. La survie sans progression ou la survie sans récurrence doivent être d'ampleur suffisante pour apporter un bénéfice clinique significatif;
6. Les études cliniques doivent être de bonne qualité méthodologique : essai clinique randomisé et contrôlé, double insu à privilégier, détermination de la progression à faire réaliser par des évaluateurs externes à des moments prédéterminés;
7. Les résultats doivent concorder d'une étude à l'autre;
8. Le pourcentage de réponses objectives (réponses complètes et partielles) et le délai de réponse sont des éléments à considérer si cliniquement ils témoignent d'une amélioration des symptômes du patient;
9. La toxicité doit être considérée : pourcentage des effets indésirables de grade 3 ou plus, pourcentage des patients ayant cessé le traitement en raison des effets indésirables, prévention et traitement des effets indésirables;
10. La qualité de vie est considérée. Il s'agit d'un élément supplémentaire pour évaluer l'effet du médicament sur la symptomatologie du patient.

Malgré qu'il n'y ait aucun processus ou programme particulier établi afin d'évaluer les médicaments oncologiques, il y a eu mise en place du Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (ci-après le « CEPO »), qui agit à titre de comité d'experts en oncologie pour la Direction de la lutte contre le cancer au sein du ministère de la Santé et des Services sociaux et qui est chargé de l'évaluation de la valeur thérapeutique des médicaments¹⁷⁰. Le mandat du

¹⁶⁹ MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, préc., note 165, p.35.

¹⁷⁰ *Id.*

CEPO est de contribuer à améliorer la pratique oncologique au Québec¹⁷¹ et, dans le cadre de ses travaux, des arrimages ont été faits avec le Conseil du médicament (et ensuite avec l'INESSS), mais aucun mécanisme formel de collaboration avec le CEPO n'a été établi¹⁷², avant que n'éclate dernièrement une polémique relative à ce type de médicaments.

Au début de l'année 2011, des patients et des oncologues québécois, ainsi que des groupes de pression, ont alerté les médias sur les difficultés d'accès à certains médicaments anticancéreux¹⁷³. En réponse à la grande médiatisation de ce phénomène prétendu, monsieur Yves Bolduc, ministre de la Santé et des Services sociaux, a mis en place un groupe de travail sur le processus d'évaluation des médicaments anticancéreux¹⁷⁴ pour étudier la question. Ce groupe de travail en est arrivé avec un ensemble de recommandations par rapport à l'évaluation des médicaments anticancéreux¹⁷⁵ :

À la lumière des éléments soulevés dans le présent rapport, les membres du Groupe de travail sur le processus d'évaluation des médicaments anticancéreux recommandent à l'unanimité :

1. que le CEPO soit partie prenante et partenaire officiel du processus global d'évaluation des médicaments anticancéreux mené par l'INESSS;
2. que l'arrimage CEPO – INESSS s'inscrive dans la démarche et le calendrier actuels d'évaluation des médicaments de l'INESSS pour la mise à jour des listes de médicaments;
3. que la proposition d'actualisation de la démarche d'évaluation des médicaments anticancéreux soit mise en place progressivement et qu'une période transitoire d'évaluation des médicaments anticancéreux soit prévue, avec la participation d'experts en oncologie proposés par le CEPO, le temps que le processus proposé soit en place;
4. que le CEPO et l'INESSS fassent consensus sur la méthodologie utilisée pour l'évaluation de la valeur thérapeutique;
5. que l'on procède à un ajustement des ressources humaines et financières tant au CEPO qu'à l'INESSS afin de permettre la mise en place de ce processus et de ne pas nuire aux autres mandats de ces deux organisations;
6. que l'on évalue la pertinence de revoir les orientations ministérielles en matière de gestion du médicament afin d'y intégrer le concept d'inscription avec développement de la preuve;

¹⁷¹ *Id.*

¹⁷² *Id.*

¹⁷³ *Id.*

¹⁷⁴ *Id.*

¹⁷⁵ *Id.*, p.31.

7. que des principes directeurs et des règles transparentes pour la prévention et la gestion des conflits d'intérêts soient développés en respectant les orientations prévues dans ce rapport;
8. que des travaux additionnels soient réalisés afin de déterminer les particularités propres aux évaluations prioritaires, réévaluations, maintien à l'étude et médicaments génériques;
9. que des outils utiles au suivi et à l'usage optimal des médicaments soient développés, notamment un registre provincial, soutenu par l'ajout des ressources humaines, technologiques et financières nécessaires à son opération;
10. qu'un suivi de la mise en œuvre de cette nouvelle démarche d'évaluation et de l'implantation des recommandations soit effectué afin de s'assurer du bon fonctionnement du modèle proposé et de procéder à des ajustements, le cas échéant.

On pouvait par ailleurs lire au début de chacune des évaluations concernant des médicaments destinés au traitement du cancer de l'avis au ministre du 3 octobre 2011 l'extrait suivant¹⁷⁶ :

« Dans le cadre de l'évaluation de ce dossier, l'INESSS a consulté le CEPO de la Direction québécoise du cancer du ministère de la Santé et des Services sociaux, sur certaines hypothèses cliniques nécessaires à l'analyse des aspects pharmacoéconomiques ».

Toutefois, lors de la publication de cette liste, il y eut, encore une fois, un tollé par rapport au refus de quatre médicaments destinés au traitement du cancer, ce qui a amené le ministre de la Santé, M. Bolduc, à demander à l'INESSS de revoir les critères d'exclusion des médicaments¹⁷⁷.

L'INESSS, en réponse à la demande du ministre Bolduc, a donc publié le *Projet Pilote sur l'évaluation de quatre médicaments anticancéreux*. Ce rapport fait notamment état des considérations particulières qui doivent être prises en compte lors de l'évaluation des médicaments pris en fin de vie, notamment les médicaments anticancéreux, et donne l'exemple du Royaume-Uni :

l'organisme National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), au Royaume-Uni, considère la possibilité d'accorder plus de valeur aux QALY gagnés en fin de vie. Il évalue l'ampleur de la valeur additionnelle qui doit être accordée aux bénéfices pour atteindre un ratio coût-utilité acceptable. Cette nouvelle pondération de la valeur d'utilité a cependant été reconnue avec un encadrement très particulier et des modalités d'application définies par le NICE et le National Health Service (NHS); par

¹⁷⁶ INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTE ET EN SERVICES SOCIAUX, *Avis au ministre pour la mise à jour des médicaments d'octobre 2011* (3 octobre 2011) en ligne (date d'accès : 24 octobre 2011) : <http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/cdm/CapsulesAvis/AvisMinistre_Innovateurs_201110.pdf> .

¹⁷⁷ Denis LESSARD, « Bolduc veut revoir les critères d'exclusion de certains médicaments », *La Presse*, 22 octobre 2011), en ligne : <<http://www.cyberpresse.ca/actualites/quebec-canada/sante/201110/22/01-4459935-cancer-bolduc-veut-revoir-lexclusion-de-certains-medicaments.php>> (date d'accès : 5 novembre 2011).

ailleurs, des mesures visent à partager le fardeau du risque lié à l'inscription d'un médicament dont l'efficacité n'est pas clairement établie.¹⁷⁸

De plus, le projet pilote propose une alternative à la dichotomie régulière inscription/non-inscription afin de rendre accessible les médicaments oncologiques, soit les ententes de partage de risque visant l'inscription des médicaments :

il se dégage deux enjeux dont il faut se préoccuper; celui de l'incertitude fréquemment rencontrée sur les bénéfices réels (ici appelée incertitude clinique) et celui relatif à l'incertitude pharmacoéconomique sur la relation entre les coûts élevés et les bénéfices démontrés. Il existe différentes options pour faire face à ces incertitudes, soit l'inscription aux fins de remboursement avec développement de la preuve et les ententes de partenariats visant à partager le risque financier¹⁷⁹.

Les quatre médicaments anticancéreux refusés lors de la mise à jour du 3 octobre 2011 ont donc été réévalués selon le nouveau cadre analytique découlant du projet pilote, en tenant également compte des nouvelles alternatives pouvant mener à l'inscription.

Aux fins de comparaison, il y a donc lieu d'examiner les programmes visant l'évaluation et l'inscription des médicaments oncologiques mis en place par différentes juridictions, ainsi que des mesures particulières mises en place ayant pour objectif l'accès aux médicaments oncologiques.

A.3 Les médicaments oncologiques en Ontario

A.3.1 Les médicaments spécifiques au Cancer et le New Drug Funding Program (« NDFP »)

Le ministère et l'organisme *Cancer Care Ontario* (« CCO ») ont développé une approche collaborative pour effectuer l'évaluation des médicaments anticancéreux en créant un sous-comité composé de membres du *Committee to Evaluate Drugs* (« CED ») et de CCO (sous-comité CED/CCO). Par cette collaboration, le CED travaille avec des experts de CCO pour procéder à l'évaluation des soumissions de nouveaux médicaments destinés au cancer quant à l'opportunité de les rembourser par l'entremise du programme régulier de l'ODB ou par le *New Drug Funding Program*¹⁸⁰. Le CED adopte sa recommandation finale et la transmet au directeur exécutif. Malgré qu'aucun objectif de temps précis n'ait été établi pour l'évaluation, cela prend en général trois mois¹⁸¹.

¹⁷⁸ INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX, *Projet pilote sur l'évaluation des médicaments anticancéreux* (18 novembre 2011) en ligne : <http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/inesss/DocuAdmin/Document_synthese_final_CAV.pdf> (date d'accès : 25 novembre 2011).

¹⁷⁹ *Id.*

¹⁸⁰ MINISTRY OF HEALTH AND LONG-TERM CARE, The CED/Cancer Care Ontario (CCO) Subcommittee [Ressource Électronique], en ligne (date d'accès : 3 juillet 2011) : <http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/drugs/how_drugs_approv/funding_cco.html>

¹⁸¹ *Id.*

Aux fins d'évaluation, le sous-comité CED/CCO utilise les mêmes critères que le CED. Le sous-comité, pour analyser les soumissions, se fonde sur la valeur thérapeutique ainsi que sur le coût-efficacité des produits¹⁸².

CCO est également responsable d'administrer le NDFP, qui rembourse les nouveaux, et souvent très dispendieux, médicaments anticancéreux¹⁸³. Ce programme a été établi spécifiquement pour mettre en place un remboursement lié aux particularités du traitement du cancer. Les médicaments sont évalués sur la base des bénéfices significatifs, mais également sur celle de leur valeur thérapeutique par rapport à leur prix, suite à quoi le sous-comité émet une recommandation à l'effet que la drogue devrait être soit administrée pas CCO, ou inscrit à un autre formulaire¹⁸⁴.

La démonstration de l'efficacité des médicaments étant parfois difficile à faire, le programme de *Evidence Building Program* (EBP), adjoint en 2011 au NDFP, permet le remboursement temporaire malgré que la preuve de coût-efficacité permettant l'adjonction au formulaire régulier ne soit pas encore totalement effectuée¹⁸⁵. Pour qu'un médicament puisse bénéficier de l'EBP, il faut d'une part qu'il s'agisse d'un médicament destiné à traiter le cancer, et d'autre part que la preuve des bénéfices, bien qu'incomplète, tende à démontrer l'efficacité clinique du médicament.

Pour qu'il y ait remboursement par le EBP, le patient doit présenter des critères cliniques établis par CCO pour chacun des médicaments faisant partie du programme¹⁸⁶. Ainsi, pour que le médicament soit remboursé, un médecin envoie la demande de remboursement contenant la preuve de ces données cliniques du patient concerné. Ces demandes sont étudiées par un comité d'expert du CCO sur une base individuelle.¹⁸⁷

A.3.2 Le Conditional Listing

La catégorie de *Conditional Listing* (inscription conditionnelle) vise à donner accès à des nouvelles drogues ou des drogues listées sur le formulaire sous certaines conditions sur recommandation du CED. Ce mécanisme peut donc aussi s'appliquer aux médicaments relatifs au cancer. Les conditions d'inscription peuvent inclure¹⁸⁸ :

1. un engagement du fabricant d'encourager l'usage optimal du médicament;

¹⁸² *Id.*

¹⁸³ *Id.*

¹⁸⁴ *Id.*

¹⁸⁵ CANCER CARE ONTARIO, *Evidence Building*, [Ressource Électronique], en ligne : <<http://www.cancercare.on.ca/cms/one.aspx?portalId=1377&pageId=96671>> (date d'accès : 3 juillet 2011).

¹⁸⁶ CANCER CARE ONTARIO, *Evidence Building Program : Clinician Q&A*, mai 2011 [Ressource Électronique], en ligne : <<http://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=96678>> (date d'accès : 3 juillet 2011).

¹⁸⁷ CANCER CARE ONTARIO, *About the Evidence Building Program* [Ressource Électronique], en ligne : <<http://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=96689>> (date d'accès : 3 juillet 2011).

¹⁸⁸ MINISTRY OF HEALTH AND LONG-TERM CARE, ONTARIO DRUG BENEFIT, *Types of Listing Recommendations* [Ressource électronique], en ligne (date d'accès : 26 juin 2011) : <http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/drugs/how_drugs_approv/review_types.html>.

2. l'usage dans un sous-groupe spécifique de patient;
3. l'exigence de données supplémentaires sur les résultats cliniques;
4. l'exigence de résultats supplémentaire pour combler un manque d'information soit clinique ou économique;
5. l'exigence du mécanisme qui sera mis en place pour appliquer les conditions;
6. l'exigence pour une évaluation subséquente par le CED après une période de temps déterminée.

Ces inscriptions conditionnelles au formulaire des médicaments remboursés sont faites au moyen d'une entente de partage de risque négociée entre les fabricants et le Directeur Exécutif¹⁸⁹.

A.3.3 *Le Exceptional Access Program (« EAP »)*

Un autre mécanisme, non spécifique aux médicaments destinés au traitement du cancer, peut donner droit au remboursement de ce type de médicaments. En effet, le *Exceptional Access Program* (EAP) offre un mécanisme de revue individuelle des médicaments non inscrits au formulaire régulier, visant notamment le remboursement d'un médicament « de rechange » (interchangeable) lors de circonstances cliniques exceptionnelles lorsque le produit inscrit au formulaire s'est révélé inefficace¹⁹⁰.

Le fonctionnement de l'EAP est différent en fonction des médicaments visés. Dans le cas des médicaments évalués par le CED, démontrant une valeur thérapeutique mais dont le coût était trop élevé par rapport à un produit déjà listé au formulaire régulier pour la même indication, ils peuvent être listés au formulaire *Reimbursement Criteria for Frequently Requested Drugs and Indications*¹⁹¹ qui prévoit les critères cliniques devant être remplis afin qu'il y ait remboursement. Pour certaines demandes où l'opinion d'un expert est nécessaire, la demande faite par l'entremise du EAP est envoyée à un comité d'évaluation externe, possédant une expertise dans le champ médical concerné¹⁹². En général, les produits qui sont remboursés par le EAP sont des produits considérés de « rechange », après que le produit listé au formulaire pour traiter la pathologie se soit révélé non approprié pour certaines raisons (interactions, inefficacité,...)¹⁹³.

Pour le cas des médicaments n'ayant pas fait l'objet d'une évaluation, en cours d'évaluation par le CED, ou faisant l'objet de négociations dans le cadre d'un partenariat par le directeur

¹⁸⁹ *Id.*

¹⁹⁰ M. GAGNE, *Le Droit des médicaments au Canada et autres produits de santé*, 2^e éd., Cowansville, éditions Yvon Blais, 2009, n°704, p.713.

¹⁹¹ Ce formulaire est accessible en ligne au : MINISTRY OF HEALTH AND LONG-TERM CARE, ONTARIO DRUG BENEFIT, *Reimbursement Criteria for Frequently Requested Drugs and Indications*, juin 2011 [Ressource Électronique], en ligne : http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/drugs/pdf/frequently_requested_drugs.pdf > (date d'accès : 3 juillet 2011). Des critères cliniques précis sont prévus pour chaque produit.

¹⁹² *Id.*

¹⁹³ MINISTRY OF HEALTH AND LONG-TERM CARE, ONTARIO DRUG BENEFIT. *Exceptionnal Access Program*, juin 2011 [Ressource Électronique], en ligne : http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/drugs/eap_mn.html> (date d'accès : 3 juillet 2011).

exécutif¹⁹⁴, il peut y avoir un remboursement par le biais du *Exceptionnel Access Program Compassionate Review* lors d'un danger de mort imminent si le médicament n'est pas administré rapidement. Cependant, les médicaments que le CED a décidé de n'inscrire à aucun formulaire ne peuvent cependant pas être remboursés par l'entremise de ce processus.¹⁹⁵

Dans le cas où le directeur exécutif est en négociations avec le fabricant, et que le directeur exécutif n'a pas encore pris sa décision, les demandes de remboursement seront étudiées sur une base individuelle pour les bénéficiaires ayant été hospitalisés d'urgence, et menacés par un danger de mort. Le remboursement temporaire peut alors être octroyé pour une période maximale de 6 mois¹⁹⁶.

À travers ce programme, les médecins peuvent également demander le remboursement de médicaments n'ayant pas encore reçu d'AC de la part de Santé Canada, mais commercialisés par l'entremise du *Special Access Program* (SAP).

Pour évaluer les demandes faites sous le *EAP Compassionate Review*, le directeur exécutif vérifie que la demande satisfait les critères suivants¹⁹⁷ :

1. Pathologie

- Incidence et prévalence : Il doit s'agir de circonstances cliniques rares (moins de 25 demandes par année sont anticipées).
- Sévérité : il doit s'agir d'une pathologie présentant un danger direct pour la vie, pour une partie du corps ou pour un organe, ou un danger indirect pour la personne (c.-à-d. une maladie psychiatrique poussant un individu à s'infliger des blessures).

2. Efficacité

- Quantité de preuves suffisantes présentées par le médecin pour appuyer la demande de remboursement.
- Effets : La preuve présente dans la demande devrait permettre de déduire que la drogue aurait un effet bénéfique vis-à-vis de l'indication pour laquelle la demande est présentée.
- Sécurité : La preuve devrait être également faite quant à la sécurité lors de l'utilisation par l'humain.

3. Alternatives cliniques

- Toutes les alternatives cliniques remboursables par le formulaire ODB doivent avoir échouées.

¹⁹⁴ MINISTRY OF HEALTH AND LONG-TERM CARE, ONTARIO DRUG BENEFIT, *Exceptionnal Access Program (EAP) Compassionate Review Policy*, janvier 2011, [Ressource Électronique], en ligne : <http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/drugs/pdf/compassionate_review_policy.pdf > (date d'accès : 3 juillet 2011).

¹⁹⁵ *Id.*

¹⁹⁶ *Id.*

¹⁹⁷ *Id.*

- Échec de toutes les alternatives non pharmacologiques.
 - L'absence d'une drogue plus appropriée/moins chère accessible par l'entremise de l'EAP.
4. Les alternatives de remboursement
 - Le patient ne peut pas faire partie d'études cliniques.
 - Les médicaments ne peuvent pas être remboursés par un autre programme (ex. : NDFD, etc.).
 5. Le coût du médicament faisant l'objet de la demande
 - Le médicament doit permettre d'économiser dans certains autres domaines sur certaines autres dépenses en matière de santé.
 - Dans le cas où l'impact sur le budget est plus important, il peut y avoir une analyse plus détaillée des coûts et des bénéfices engendrés.
 6. L'évaluation des demandes
 - Les demandes sont envoyées à trois évaluateurs externes (souvent des experts du domaine médical), et doivent être approuvées par au moins deux des trois experts.
 - Si la décision est à l'effet de rembourser la drogue, un remboursement temporaire est d'abord donné, à l'issue duquel il doit, objectivement, y avoir des effets bénéfiques chez le patient pour que le remboursement se poursuive.
 7. Le directeur exécutif, en se basant sur la décision des trois experts, prend la décision finale relative au remboursement du produit.

Les demandes reçues pour étude sont étudiées en ordre de priorité, selon la sévérité de la pathologie.

A.3.4 Les ententes prix/volumes

Que ce soit pour les médicaments relatifs au cancer ou pour d'autres types de médicaments, le gouvernement peut conclure des ententes confidentielles avec les compagnies pharmaceutiques, visant à faire descendre le prix payé au moyen de ristournes¹⁹⁸. Un prix plus bas peut donc mener à l'inscription de médicaments dispendieux, qui n'auraient pas été inscrits si ces ententes n'avaient pas eu lieu. Il ne peut cependant y avoir divulgation des détails de telles ententes. C'est le prix de commercialisation habituel qui est indiqué¹⁹⁹.

¹⁹⁸ MINISTRY OF HEALTH AND LONG-TERM CARE, ONTARIO DRUG BENEFIT, *Transparency of the Drug Review Process*, mai 2010 [Ressource Électronique], en ligne : <<http://www.health.gov.on.ca/english/providers/pub/drugs/dsguide/docs/transparency.pdf>> (date d'accès : 3 juillet 2011)

¹⁹⁹ *Id.*

A.4 Les médicaments oncologiques en Colombie-Britannique

La Colombie-Britannique a mis en place une collaboration avec la *BC Cancer Agency* (BCCA) afin de veiller à l'évaluation des médicaments destinés au traitement du cancer. Cette agence émet notamment des lignes directrices quant à l'usage qui doit être fait des nouveaux médicaments.

A.4.1 Le *Compassionate Access Program (CAP)*

Le CAP est un programme visant à assurer à la population un accès de qualité aux médicaments destinés au traitement du cancer. La majorité des traitements du cancer sont en effet encadrés et supervisés par la BCCA. Le CAP, en plus d'établir des protocoles de traitement et des lignes directrices concernant l'utilisation des médicaments, fait également une revue individuelle des demandes dans le cas de protocoles non réguliers²⁰⁰.

Champ d'application

La procédure d'approbation par le CAP s'applique sur trois types de soumissions, soit les médicaments inscrits sur la liste de remboursement, mais nécessaires pour une autre indication que celle pour laquelle ils sont inscrits, les médicaments inscrits sur la liste de remboursement dans la catégorie d'« approbation au cas par cas » et les médicaments non inscrits sur la liste de remboursement²⁰¹.

But

Le processus du CAP est mis en place afin de supporter un accès flexible à des médicaments, indiqués dans des circonstances cliniques exceptionnelles, ou à l'étude pour inclusion à la liste régulière. Il vise à s'assurer de l'usage optimal et sécuritaire des agents chimiothérapeutiques par le patient, s'assurer que le choix des drogues est basé sur les résultats cliniques solides, et de s'assurer d'une utilisation responsable des ressources financières du budget provincial alloué à l'oncologie²⁰².

Afin de s'assurer d'une gestion basée sur les résultats et selon une approche coût-bénéfice, le traitement soumis à l'étude doit être approuvé par le *Provincial Tumour Group*, qui vérifie la valeur thérapeutique de celui-ci, et endossé par le *Provincial Systemic Therapy Program*²⁰³ qui évalue le coût-efficacité du médicament.

²⁰⁰ BC CANCER AGENCY, *The BC Cancer Agency Compassionate Access*, février 2010 [Ressource électronique] en ligne : http://www.bccancer.bc.ca/NR/rdonlyres/F67390F1-19BE-471C-9FCE-A528A990A2E6/44262/BCCancerAgencyCompassionateAccessProgram_Feb2010.pdf (date d'accès : 19 mai 2011).

²⁰¹ BC CANCER AGENCY, *Policy n°III-40 : Systemic Therapy Treatments*, 2000 [Ressource électronique] en ligne : http://www.bccancer.bc.ca/NR/rdonlyres/B10C0DC3-D799-45E8-8A61-A93F00906737/14247/III_40_SystemicTherapyTreatments.doc (date d'accès : 19 mai 2011).

²⁰² BC CANCER AGENCY, *Guiding Principles of the Compassionate Access Program Application Process*, février 2008 [Ressource électronique] en ligne : http://www.bccancer.bc.ca/NR/rdonlyres/F67390F1-19BE-471C-9FCE-A528A990A2E6/44264/CAPguidingprinciples_26Feb20081.pdf (date d'accès : 19 mai 2011).

²⁰³ BC CANCER AGENCY, préc., note 201.

Le coût des médicaments faisant l'objet du CAP est remboursé à l'établissement traitant du patient, lorsque la demande soumise est acceptée.²⁰⁴

Critères utilisés lors de l'examen d'une demande fait sous le régime du CAP

Malgré que l'étude de chaque demande se fait sur une base individuelle, environ 75 % des médicaments sont évalués selon un critère quasi automatique, les autres demandes s'évaluent selon un cadre beaucoup plus formel.²⁰⁵

Certains principes directeurs encadrent l'évaluation faite par les comités évaluant les demandes reçues par le biais du CAP :²⁰⁶

1. le choix de la drogue doit être basé sur les preuves d'efficacité du médicament. Cependant, l'efficacité seule ne garantit pas l'approbation du CAP;
2. les décisions doivent être financièrement responsables, de manière à ce qu'il y ait un équilibre entre la santé d'un individu et celle de tous les autres résidents. Les décisions se prennent donc en fonction du budget provincial alloué pour l'oncologie;
3. le processus d'examen doit être équitable, clair et transparent;
4. le processus d'approbation ne peut être utilisé pour contourner une drogue que PharmaCare ne couvre habituellement pas;
5. malgré qu'il s'agisse d'un processus d'examen au cas par cas, on reconnaît qu'il y a souvent des précédents établis par les anciennes décisions du CAP;
6. il est impossible d'établir des règles pour toutes les situations, mais certaines situations récurrentes ont mené à l'établissement de règles permettant l'approbation quasi automatique;
7. pour les approbations non automatiques, le régime du CAP demeure en deux étapes, la première étant l'approbation par le *Provincial Tumour Group*, et la deuxième l'endossement par le *Systemic Therapy Leader*.
8. les critères utilisés sont accessibles au public.
9. il doit y avoir un processus d'appel.

L'évaluation des demandes individuelles se fait donc en deux étapes distinctes :

1. Processus d'approbation par le *Provincial Tumour Group*²⁰⁷ :
Le principal but de l'approbation du *Provincial Tumour Group* est la preuve de l'efficacité, et de la sécurité du médicament. En général, un médicament doit avoir démontré une efficacité en phase 2 des essais cliniques.

Le même médicament avec différentes formulations qui a montré une efficacité pour une autre pathologie peut être approuvé malgré qu'il n'y ait pas d'essais cliniques

²⁰⁴ *Id.*

²⁰⁵ *Id.*

²⁰⁶ *Id.*

²⁰⁷ *Id.*

spécifiquement pour l'indication. On considère rarement les données précliniques. Si on le fait, le fondement derrière l'utilisation doit être fort.

Une fois que l'efficacité a été démontrée, le « Provincial Tumour Group » doit aussi ajouter une raison pour laquelle il est nécessaire d'approuver la drogue, par exemple (mais non limitatif) :

- la drogue doit être significativement moins toxique que celle utilisée dans le traitement approuvé;
- la drogue doit être plus efficace que la drogue utilisée actuellement;
- il n'existe pas de traitement pour la pathologie visée;
- le comité prend alors une décision. Il peut également prendre compte du temps pour lequel un patient a dû payer pour un médicament non remboursé, et de l'efficacité du traitement le cas échéant.

2. *Systemic Therapy Leader Approval*

Le directeur du CAP ou une personne qu'il a désignée a la responsabilité d'examiner l'efficacité en fonction des considérations financières amenées par le remboursement d'un traitement. Les demandes, malgré une grande efficacité clinique, peuvent être refusées à ce stade²⁰⁸. Les décisions sont prises en considération du bénéfice d'un seul patient en fonction du bénéfice de la population.

Une exception existe cependant pour les patients pédiatriques (moins de 19 ans). Ainsi, si une preuve d'efficacité est amenée, il est rare qu'on refuse la demande. Il peut également y avoir appel de la décision au directeur provincial du programme de thérapie systémique²⁰⁹.

Suivi effectué par le Systemic treatment program :

Le Programme de CAP s'assure également qu'un suivi continu des résultats des demandes faites sous le régime du CAP en fonction²¹⁰ :

1. de la nouvelle littérature sur le sujet;
2. des résultats enregistrés chez les patients.

A.5 Les médicaments oncologiques en Alberta

A.5.1 Outpatient Cancer Drug Benefit Program

En Alberta, les médicaments destinés au traitement du cancer sont fournis sans frais (même lorsque fournis de manière ambulatoire) à travers le *Outpatient Cancer Drug Benefit Program*²¹¹ (« OCDBP »).

²⁰⁸ *Id.*

²⁰⁹ *Id.*

²¹⁰ *Id.*

Certains médicaments de classe 1 peuvent être prescrits par n'importe quel médecin alors que ceux qui sont de classe 2 doivent être prescrits par des médecins habilités à le faire²¹². De plus, on a ajouté une classe 3, contenant les drogues faisant partie d'une étude clinique ou pour les médicaments faisant partie du *Special Access Program* de Santé Canada, et n'ayant pas reçu d'Avis de Conformité. Dans le premier cas, ce n'est que le chercheur responsable de l'étude qui est habilité à prescrire le médicament, et dans le deuxième cas c'est un employé d'un centre médical autorisé à le faire qui prépare la prescription, et qui la fait signer par un médecin.

Une liste de médicaments, ainsi que des médecins autorisés à les prescrire, est publiée en ligne²¹³ et régulièrement mise à jour.

A.5.2 Les ententes de partage de risque

Un autre outil dont s'est dotée l'Alberta en 2011 pouvant aboutir à l'inscription de médicaments, dont ceux destinés au traitement du cancer, sont les ententes de partage de risque avec les fabricants, soit les *Product Listing Agreement* (PLA).

L'objectif de la politique est de permettre un accès plus rapide aux nouvelles drogues et aussi d'en réduire les coûts. L'Alberta, par ce système, peut négocier directement avec les compagnies des contrats incluant des modalités diverses, afin de parvenir au remboursement de certains médicaments parfois très dispendieux, dont l'efficacité clinique n'est pas certaine.²¹⁴

Les types de partenariats qui pourront être conclus par la province seront les suivants :

1. Les partenariats prix/volume²¹⁵ : Ce type de partenariat consiste à circonscrire les facteurs du marché, l'utilisation ou les variations dans le coût, par l'achat d'un grand volume pour un coût donné. Il vise à donner aux Albertains des médicaments à un prix plus bas et plus prédictible.
2. Les partenariats sur la gestion de l'utilisation²¹⁶ : Ce type de partenariat vise à réduire chez l'assureur les coûts reliés à une utilisation inappropriée d'une drogue chez un patient. Cela permet au gouvernement une meilleure prévisibilité des dépenses. Par exemple, dans le cas d'une drogue qui fonctionne chez 70 % de la population et pour

²¹¹ ALBERTA HEALTH SERVICES, *Outpatient Cancer Drug Benefit Program* [Ressource électronique], en ligne : <<http://www.albertahealthservices.ca/services.asp?pid=service&rid=1025651>> (date d'accès : 27 octobre 2011).

²¹² Alberta Health Services, *Outpatient Cancer Drug Benefit Program* (3 octobre 2011), en ligne : <<http://www.albertahealthservices.ca/ps-1025651-drug-benefit-list.pdf>> (date d'accès : 27 octobre 2011).

²¹³ *Id.*

²¹⁴ Government of Alberta, *News Release : Alberta to reduce drug costs and increase access to new drugs*, 30 octobre 2009 [Ressource électronique], en ligne : <<http://alberta.ca/acn/200910/27147728F7862-B441-C5BC-EFE4D66ADF9D5114.html>> (date d'accès : 18 mai 2011).

²¹⁵ Alberta Health and Wellness, *Product Listing Agreements Policy*, mars 2010 [Ressource électronique], en ligne : <https://www.ab.bluecross.ca/dbl/pdfs/PLA_policy.pdf> (date d'accès : 19 mai 2011).

²¹⁶ *Id.*

laquelle il faut trois mois d'utilisation pour savoir si elle fonctionne, un exemple d'arrangement serait que la compagnie rembourse les dépenses reliées avec les trois mois d'utilisation lorsque la drogue s'est révélée inefficace chez un patient.

3. Partenariat quant à la couverture avec le développement des preuves cliniques²¹⁷ : Cette entente vise à ce que la drogue soit remboursée pendant que toutes les données cliniques sont accumulées, afin d'attester de l'efficacité du médicament (on appelle usuellement ce type d'entente le *Coverage with Evidence Development*).
4. Partenariat sur la capacité de recherche en santé²¹⁸ : Ce type de partenariat vise à supporter la recherche en développement de nouvelles drogues, politiques de la santé et études sur les coûts-bénéfices d'une drogue (par exemple, en échange d'une inscription, la compagnie investit un certain pourcentage des revenus tirés de la vente de la drogue en recherche et développement).

Fonctionnement du système de PLA

Pour qu'un produit soit remboursé, et qu'il ne peut l'être à l'issue du processus d'évaluation régulier des médicaments, le fabricant peut présenter une demande afin d'obtenir un PLA. La soumission doit également porter des allégations et données démontrant qu'un accord sur l'inscription d'un produit fournira un médicament²¹⁹ :

1. qui présente un effet thérapeutique équivalent ou non, ou possède un avantage thérapeutique par rapport à la drogue présentement inscrite pour l'indication traitée;
2. qui est plus coût-bénéfique que la drogue présentement listée sur la DBL, ou entraîne une baisse significative des coûts.

Une soumission de PLA n'est pas un substitut à la procédure normale d'évaluation des drogues.²²⁰ L'acceptation du mécanisme de PLA proposé est alors laissée à la discrétion du ministre. Celui-ci a également le pouvoir de réévaluer un produit inscrit sous le régime des PLA, et de demander une réévaluation de l'accord²²¹.

Un PLA qui amènerait, d'une quelconque manière, à exclure, restreindre, ou limiter n'importe quelle drogue d'être listée selon une évaluation régulière doit être rejeté²²².

La soumission de PLA

Les produits éligibles à ce type de soumission sont les médicaments brevetés et approuvés par Santé Canada.

²¹⁷ *Id.*

²¹⁸ *Id.*

²¹⁹ *Id.*

²²⁰ *Id.*

²²¹ *Id.*

²²² *Id.*

Afin d'initier le processus menant à un PLA, le ministre demande une soumission de PLA (« *Request for a PLA* », RFPLA). Suite à cette demande, les fabricants effectuent une soumission au ministre (rien n'oblige cependant à évaluer les demandes qui lui sont transmises)²²³.

Le ministre peut émettre un RFPLA lorsqu'il le juge approprié, à sa seule discrétion, en respectant l'objectif de continuer à maintenir et à développer la AHWDB. Elle spécifie le type de drogue, le type de partenariat.²²⁴

Le PLA, quant à lui doit contenir les sections suivantes :

1. Toute preuve quant aux avantages thérapeutiques, ratios coût-bénéfices, ou économies qu'amènerait l'inscription du médicament à la liste.
2. Un résumé de la demande.
3. Une lettre signée de confidentialité et de consentement.
4. Le formulaire de PLA complète.
5. Un résumé des activités publicitaires et des stratégies de gestion du risque.
6. Un certificat signé par le soumissionnaire.²²⁵

Pour décider s'il accepte le PLA, le ministre considère les aspects suivants ²²⁶:

1. La recommandation des comités d'évaluation.
2. L'avantage thérapeutique, les avantages coût-bénéfices ou les économies que la drogue procure.
3. L'efficacité de la drogue, et l'indication, considérant :
 - a. L'urgence, étant donné la gravité de l'indication, et l'absence de médicaments pour la traiter.
 - b. Une indication présentant un potentiel de croissance, et pour lequel il serait pertinent de faire un partenariat coût/volume.
 - c. L'absence de drogue pour traiter cette indication particulière.
 - d. Une condition chronique affectant une partie de la population.
4. La valeur financière que le PLA va engendrer (ex : en R&D, etc.) apposé contre le contre le coût (incremental cost) lié à l'inscription de la drogue sur la liste.
5. La complexité de l'arrangement proposé.
6. Les priorités des politiques de santé incluant les besoins en recherche.
7. Les objectifs de politiques de santé.
8. Tout autre facteur que le ministre juge pertinent.

Le ministre peut également exiger d'autres informations, qu'il considère nécessaires à l'évaluation de la demande²²⁷. Le soumissionnaire dresse ensuite un échéancier des négociations avec le ministre.²²⁸

²²³ *Id.*

²²⁴ *Id.*

²²⁵ *Id.*

²²⁶ *Id.*

A.6 Les médicaments oncologiques au Royaume-Uni

Au Royaume-Uni, c'est le *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) qui est chargé d'évaluer les médicaments faisant l'objet d'une demande d'inscription au régime public d'assurance par le *National Health Services* (NHS). Dans l'exercice de ses fonctions, le NICE publie également des lignes directrices sur l'usage des nouvelles technologies de la santé, dont les médicaments, sur la base des données cliniques disponibles concernant le coût-efficacité de ceux-ci²²⁹.

Afin d'évaluer les drogues, le NICE s'appuie sur les différentes études cliniques et pharmacoéconomiques disponibles concernant le médicament. Inévitablement, les meilleures données cliniques disponibles peuvent tout de même conduire à une certaine incertitude face à l'efficacité ou le coût-efficacité du médicament, créant une difficulté à effectuer une recommandation claire à savoir s'il faut rembourser ou non le produit²³⁰.

A.6.1 Patient Access Scheme

À la première soumission, ou à la suite d'une recommandation de refus par le NICE, un fabricant peut faire une resoumission, en proposant différentes modalités autour de l'accessibilité du médicament, notamment par une entente de partage de risque par le biais d'un *Patient Access Scheme* (PAS). Dans un document, on décrit l'objectif des PAS de la manière suivante :

Patient access schemes are schemes proposed by a pharmaceutical company and agreed between the Department (with input from NICE) and the pharmaceutical company in order to improve the cost-effectiveness of a drug and enable patients to receive access to cost-effective innovative medicines.²³¹

Les ententes de ce genre regroupent deux types d'ententes : Les *Financially-Based schemes* et les *Outcomes-Based Schemes*. Le premier regroupe toutes les ententes de prix coût/volume, quant au nombre de doses, ou un changement direct au prix remboursé. Le deuxième type, plus complexe, exigeant un suivi très serré de l'utilisation qui est faite des médicaments, implique une modification du prix en fonction des résultats cliniques suite à l'utilisation du médicament²³².

Il est pertinent de noter que les agences régionales britanniques peuvent tout de même procéder au remboursement de médicaments, malgré une recommandation négative du NICE.

²²⁷ *Id.*

²²⁸ *Id.*

²²⁹ Andrew BRIGGS, Karen RITCHIE, Elisabeth FENWICK, Kalipsou CHALKIDO, Peter LITTLEJOHNS, « Access with Evidence Development in the UK » (février 2010) 28-2 *PharmacoEconomics* 163.

²³⁰ *Id.*

²³¹ DEPARTMENT OF HEALTH, *Pharmaceutical Pricing Reimbursement Scheme 2009*, p.14, en ligne : <http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/documents/digitalasset/dh_098498.pdf> (date d'accès : 27 octobre 2011).

²³² *Id.*

Notons que le modèle de PPRS du Royaume-Uni, qui inclut le PAS, sera remplacé en janvier 2014. Cependant, rien n'indique que le concept du PAS ne survivra pas à cette réforme.

A.6.2 Cancer Drug Fund

En 2010, le gouvernement britannique a établi une nouvelle mesure, suite à de multiples contestations par rapport au NICE, qui rejetait l'inscription de plusieurs nouveaux médicaments anticancéreux sur la base de leur coût-efficacité, le *Cancer Drug Fund*. Ce fonds spécial est exclusivement alloué au remboursement de médicaments destinés au traitement du cancer n'ayant pas rencontré le critère de coût-efficacité du NICE ou qui n'a pas encore fait l'objet d'une évaluation par l'organisme²³³:

The Cancer Drugs Fund should be used to fund drug treatments, including radiopharmaceuticals¹⁰ for patients who have been unable to access a drug recommended by their oncologist. This may include:

1. drug / indication combinations appraised by NICE and not recommended on the basis of cost effectiveness, or where the recommendations materially restrict access to the treatment to a smaller group of patients than the specifications set out in the marketing authorisation (an 'optimised' recommendation);
2. drug / indication combinations on which NICE has not, or not yet, issued appraisal guidance (this may include drugs that are not licensed for the clinical indication of interest where the clinician considers such a treatment to be the most appropriate based on clinical need).

Depuis la mise en place du fonds spécial, certaines lignes directrices ont été émises concernant le remboursement de certains médicaments²³⁴. Cependant, l'administration des budgets provenant du *Cancer Drug Fund* étant faite par les agences de santé nationale, certains auteurs ont fait part de leurs craintes quant à l'allocation des ressources²³⁵ :

The money is not being allocated uniformly, so a return to postcode prescribing is already obvious. A system that requires individual patient applications for funding favours people with cancers that have a longer natural history such as breast or prostate cancer and disadvantages those with more rapidly growing cancers. Some authorities have developed lists of approved drugs for specific cohorts of patients, but this, too, results in variations between regions of the country. The plan to abolish the NHS funding of decisions made by NICE in favour of local decision making will result in even greater inconsistency of treatment across the country.

²³³ DEPARTMENT OF HEALTH, *Guidance to support operation of the Cancer Drugs Fund in 2011-12* , (mars 2011), en ligne :

<http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/documents/digitalasset/dh_125449.pdf> (date d'accès : le 27 octobre 2011).

²³⁴ Pour des exemples de lignes directrices concernant le remboursement de certains médicaments, voir < <http://www.westmidlands.nhs.uk/WhatWeDo/WestMidlandsCancerDrugFund/CohortPoliciesDrugsConsideredbyCDFPanel.aspx>> (date d'accès : 24 octobre 2011).

²³⁵ John GRAHAM, Sam GUGLANI, Sean ELYAN, Stephen FALK, Jeremy BRAYBROOKE et Tom ROQUES, « Return of the postcode lottery », (2010) 341 *British Medical Journal* c7389.

A.7 La mise à jour du 3 octobre 2011

Dans la mise à jour des listes de médicaments du 3 octobre, quatre médicaments destinés au traitement du cancer ont fait l'objet d'un avis de refus. Plus précisément, il s'agit des médicaments suivants²³⁶ :

1. AFINITOR – Néphrocarcinome métastatique (ou carcinome rénal) (Novartis) : Avis de refus – Aspect économique et pharmacoéconomique (il est d'ailleurs pertinent de noter que l'inscription a été refusée en octobre 2010 en raison de la valeur thérapeutique. La valeur thérapeutique a donc été admise au cours de cette resoumission).
2. ALIMTA – Cancer du poumon (Lilly) : Avis de refus – Aspects économique et pharmacoéconomique.
3. IRESSA – Cancer du poumon (AstraZeneca) : Maintien d'une décision antérieure – Avis de refus – Aspects économique et pharmacoéconomique.
4. TARCEVA – Cancer du poumon (Roche) : Avis de refus – Aspects économique et pharmacoéconomique.

Il est pertinent de vérifier le statut de chacun de ces médicaments dans les juridictions étudiées, et de voir le motif de ces recommandations.

A.7.1 Afinitor (Néphrocarcinome métastatique)

L'Afinitor (Évérolimus), commercialisé par Novartis, est indiqué « pour le traitement du carcinome métastatique rénal à cellules claires après échec du traitement initial par les inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK) du récepteur du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), soit le sunitinib ou le sorafenib » et administré de façon orale, donc pouvant être fourni sur une base ambulatoire (nos soulignés)²³⁷.

Québec

Au Québec, l'INESSS a admis, dans le cadre de la mise à jour du 3 octobre 2011, la valeur thérapeutique de l'Afinitor, mais a soulevé que « l'incertitude est élevée en lien avec l'estimation des coûts associés à la perspective sociétale. Particulièrement, selon les experts consultés, la majorité des personnes à ce stade de la maladie n'encourront pas de coûts en perte de productivité [...] Compte tenu de l'incertitude, l'INESSS est d'avis que l'évérolimus ne représente pas une option de traitement coût-efficace ». En raison de cette incertitude, l'INESSS a recommandé le refus de l'inscription de l'Afinitor aux listes de médicaments remboursés pour l'indication²³⁸.

²³⁶ INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTE ET EN SERVICES SOCIAUX, préc., note 236.

²³⁷ *Id.*

²³⁸ *Id.*

Lors de la publication du projet pilote sur l'évaluation des quatre médicaments oncologiques, l'utilisation du nouveau cadre d'évaluation des médicaments oncologiques issu du projet pilote, ainsi que la présence de nouvelles alternatives offertes par les ententes de partage de risque, amené l'INESSS à reconsidérer sa recommandation du 3 octobre :

il appert important que les patients aient accès à des thérapies prometteuses, et que soit assuré le développement d'une recherche évaluative concertée, rigoureuse et transparente, ce que ne permet pas le remboursement actuel avec la mesure du patient d'exception. Ces considérations amènent les membres à envisager une inscription à la section des médicaments d'exception selon un critère qui reste à établir et à prévoir un programme de développement de la preuve à l'aide de recherches évaluatives encadrées, lequel est conforme aux valeurs d'équité (prise en charge des patients vulnérables), de justice (utilisation efficiente des ressources), ainsi que de transparence, de rigueur et d'excellence. Ce programme de développement de la preuve doit être accompagné d'une entente de partage de risques financiers puisque, avec les données actuelles, le prix demandé par le fabricant apparaît trop élevé²³⁹.

Ontario

En Ontario, le CED a également attesté la valeur thérapeutique de l'Afinitor mais a conclu que celui-ci n'était pas coût-efficace. En se basant sur la recommandation du CED, le directeur exécutif a cependant décidé de rembourser le médicament à travers le *Exceptional Access Program*²⁴⁰ (possiblement à l'issue d'une entente de partage de risques avec le fabricant). Ainsi, tel que prévu dans les critères, le médicament est remboursé en traitement de deuxième ligne après un traitement au Sutent ou au Nexavar²⁴¹.

Colombie-Britannique

En Colombie-Britannique, l'Afinitor est remboursé à travers le *BC Cancer Agency Compassionate Access Program*²⁴². Chaque demande est toutefois soumise à un examen individuel, mais celle-ci est généralement acceptée suivant un caractère semi-automatique.

Alberta

En Alberta, l'Afinitor est également remboursé depuis février 2011 pour l'indication en question par le biais du *Outpatient Cancer Drug Benefit Program*, donc sans frais pour le

²³⁹ INSTITUT NATIONAL EN EXCELLENCE DE LA SANTÉ EN SERVICES SOCIAUX, préc., note 178, p.12.

²⁴⁰ MINISTRY OF HEALTH AND LONG-TERM CARE, ONTARIO DRUG BENEFIT, COMMITTEE TO EVALUATE DRUG, *Recommendation and Reasons : Evrolimus*, mai 2011 en ligne : <<http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/drugs/ced/pdf/afinitor.pdf>> (date d'accès : 27 octobre 2011).

²⁴¹ MINISTRY OF HEALTH AND LONG-TERM CARE, ONTARIO DRUG BENEFIT, préc., note 191.

²⁴² BC CANCER AGENCY, *BCCA Protocol Summary for Therapy for Advanced Renal Cancer Using Everolimus*, (février 2011), en ligne : <http://www.bccancer.bc.ca/NR/rdonlyres/A2451205-5C13-433C-AADE-2E0DC1519D71/49680/UGUEVER_Protocol_1Mar2011.pdf> (date d'accès : 27 octobre 2011).

patient malgré qu'il soit administré à l'extérieur de centres hospitaliers. Toutefois, faisant partie de médicaments de classe 2, seuls quelques médecins sont habilités à le prescrire²⁴³.

Royaume-Uni

Le NICE, au Royaume-Uni, n'a pas recommandé le remboursement de l'Afinitor pour l'indication. Il est cependant intéressant que le fabricant ait proposé un *Patient Access Scheme* concernant l'inscription de l'Afinitor : « The manufacturer agreed a patient access scheme with the Department of Health in which the first treatment pack of everolimus is free to the NHS and following treatment packs cost £2822 (that is, a 5 % discount on the acquisition cost of everolimus). A revised patient access scheme was subsequently agreed, the details of which are confidential »²⁴⁴. Malgré la proposition d'un nouveau Patient Access Scheme, le NICE n'a tout de même pas recommandé le remboursement du médicament

Toutefois, malgré que le NICE n'ait pas recommandé le remboursement, certaines agences de la santé du Royaume-Uni ont tout de même décidé de procéder au remboursement de l'Afinitor, en utilisant les ressources mises à leurs dispositions par le nouveau *Cancer Drug Fund*, dépendamment de la région administrative où le patient est domicilié. Par exemple, une ligne directrice d'une agence de santé régionale britannique énonce que « Everolimus has been accepted by the West Midlands Cancer Drugs Fund Panel for funding from the Cancer Drugs Fund for patients with advanced renal cell carcinoma whose disease has progressed on or after treatment with one vascular endothelial growth factor (VEGF)-targeted therapy »²⁴⁵.

A.7.2 Alimta (Cancer du poumon)

L'Alimta (Petremexed), un médicament administré par voie intraveineuse, donc nécessairement en établissement ou en centre spécialisé, est présentement inscrit sur la *Liste de médicaments–Établissements* pour le traitement de première intention du mésothéliome pleural malin. L'indication étudiée par l'INESSS dans le cadre de la mise à jour était plutôt la suivante : « en monothérapie pour le traitement d'entretien des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules non épidermoïde au stade local avancé ou métastatique qui présentent une bonne capacité fonctionnelle sans évolution de la maladie immédiatement après quatre cycles d'une chimiothérapie de première intention avec un doublet à base de platine, sans pemetrexed » (ou plus simplement en traitement d'entretien), pour inscription sur la *Liste de médicaments – Établissements*²⁴⁶.

Québec

²⁴³ La liste de ces médecins, ainsi que le centre médical où chacun pratique, peuvent être retrouvés en ligne : ALBERTA HEALTH SERVICES, préc., note 212.

²⁴⁴ NICE, *Everolimus for the second-line treatment of advanced renal cell carcinoma* (avril 2011), en ligne : <<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13437/54111/54111.pdf>> (date d'accès : 27 octobre 2011).

²⁴⁵ WEST MIDLANDS CANCER DRUG FUND CLINICAL PANEL, *Everolimus for advanced renal cell carcinoma* (August 2011), en ligne : <<http://www.westmidlands.nhs.uk/LinkClick.aspx?fileticket=0UrP6vucTZA%3d&tabid=1297>> (date d'accès : 27 octobre 2011).

²⁴⁶ INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTE ET EN SERVICES SOCIAUX, préc., note 236.

Comme dans le cas de l'Afinitor, l'INESSS a admis la valeur thérapeutique de l'Alimta, commercialisé par Lilly lors de la mise à jour du 3 octobre 2011. De plus, il a soulevé certains points non négligeables concernant l'effet de l'inscription sur les dépenses en santé : « un certain nombre de personnes reçoivent jusqu'à six cycles d'une chimiothérapie à haute toxicité en première intention de traitement. Celles-ci ne recevraient que quatre cycles de chimiothérapie si elles étaient admissibles au traitement d'entretien avec le pemetrexed. Cette chimiothérapie est non seulement mieux tolérée, mais elle ne requiert que quinze minutes de perfusion, ce qui réduit l'utilisation des ressources matérielles et humaines des cliniques d'hémo-oncologie. Cependant, l'INESSS est d'avis que, dans le cas présent, ces éléments ont un poids insuffisant pour contrebalancer un ratio coût-utilité aussi élevé »²⁴⁷. L'INESSS a donc recommandé le refus de l'inscription de l'Alimta aux listes de médicaments remboursés, sur la base des aspects économique et pharmacoéconomique²⁴⁸.

Dans le cadre du projet pilote, l'inscription a toutefois été recommandée, conditionnellement à la survenance d'une entente de partage de risques financiers avec le fabricant, qui permettrait de réduire le ratio coût-efficacité à une valeur acceptable aux fins d'inscription :

une réduction du prix par le fabricant permettrait de ramener le ratio coût-utilité à une valeur davantage acceptable; cela apparaît nécessaire pour permettre un accès qui soit équitable et raisonnable. Ces considérations amènent les membres à recommander une inscription à la section des médicaments d'exception, selon un critère qui reste à définir. L'inscription serait associée à une entente de partage des risques financiers avec le fabricant afin de diminuer le coût du traitement. Ces mesures permettraient un accès qui est conforme aux valeurs d'équité (prise en charge des patients vulnérables), de justice (utilisation efficiente des ressources), ainsi que de transparence, de rigueur et d'excellence²⁴⁹.

Ontario

En Ontario, l'inscription du médicament à travers le *New Drug Funding Program* doit faire l'objet d'un examen individuel. L'Alimta est donc remboursé en traitement de maintenance du cancer du poumon non à petites cellules²⁵⁰.

²⁴⁷ *Id.*

²⁴⁸ *Id.*

²⁴⁹ INSTITUT NATIONAL EN EXCELLENCE DE LA SANTÉ EN SERVICES SOCIAUX, préc., note 178, p. 13.

²⁵⁰ CANCER CARE ONTARIO, *Pemetrexed for the Treatment of Non-Squamous Non-small Cell Lung Cancer*, (août 2008) en ligne : <<https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=117665>> (date d'accès : 27 octobre 2011).

Colombie-Britannique

En Colombie-Britannique, l'Alimta est remboursé, tout comme l'Afinitor à travers le *BC Cancer Agency Compassionate Access Program*. Chaque demande doit faire l'objet d'une approbation au cas par cas, mais celle-ci est généralement acceptée suivant un caractère semi-automatique. De plus, il y a généralement une réévaluation de bénéfices chez un patient après un cycle de 6 traitements²⁵¹.

Alberta

En Alberta, l'Alimta est remboursé depuis mai 2008 pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules deuxième ligne, par le biais du *Outpatient Cancer Drug Benefit Program* seulement, prévoyant également les médecins qui sont habilités à le prescrire, et l'administrer²⁵². Cependant, aucune indication n'est donnée dans les lignes directrices concernant le traitement d'entretien. Aux fins du texte, nous assumons donc que l'Alimta n'y est pas remboursé pour l'indication.

Royaume-Uni

Au Royaume-Uni, le NICE n'a pas recommandé le remboursement de l'Alimta pour l'indication. À ce propos, le Comité a émis que l'utilisation de la molécule n'était pas un usage coût-efficace des ressources disponibles, considérant les alternatives cliniques existantes²⁵³. De plus, une demande peut toujours être faite pour avoir le remboursement par l'entremise du *Cancer Drug Fund*.

A.7.3 Iressa (Cancer du poumon)

Iressa (Gefitinib), médicament sous forme de comprimé et administré par voie orale au patient, donc pouvant être prescrit sur une base ambulatoire (nos soulignés), a été présenté par AstraZeneca à l'INESSS pour une réévaluation suite à un avis de refus pour aspects économique et pharmacoéconomique. Le médicament est évalué pour l'indication suivante : « pour le traitement de première intention des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) localement avancé (ne se prêtant pas à un traitement curatif) ou métastatique et présentant une mutation activatrice de la tyrosine kinase de l'EGFR »²⁵⁴.

²⁵¹ BC CANCER AGENCY, *Maintenance Therapy of Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) With Pemetrexed* (février 2011), en ligne : < http://www.bccancer.bc.ca/NR/rdonlyres/5743F797-D252-42DB-B689-339C079C904B/49415/ULUAVPMTN_Protocol_1Feb2011.pdf >.

²⁵² ALBERTA HEALTH SERVICES, *Outpatient Cancer Drug Benefit Program*, préc., note 212.

²⁵³ NICE, *Pemetrexed for the treatment of non-small-cell lung cancer* (août 2007), en ligne : < <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11823/36170/36170.pdf> > (date d'accès : 27 octobre 2011).

²⁵⁴ INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTE ET EN SERVICES SOCIAUX, préc., note 236.

Québec

Tout comme lors de la dernière évaluation du médicament, l'INESSS a conclu pour la mise à jour du 3 octobre 2011 que l'Iressa remplissait le critère de valeur thérapeutique pour l'indication étudiée, mais ne respectait pas le critère pharmacoéconomique. En effet, l'INESSS a indiqué que « le ratio est d'environ 80 000 \$/QALY gagnés par rapport aux associations platine/gemcitabine. Cette valeur est jugée élevée et demeure incertaine puisque le gain en survie globale considéré n'est pas appuyé par des données probantes. Ainsi, l'INESSS est d'avis que le gefitinib ne satisfait pas aux critères économique et pharmacoéconomique pour le traitement de première intention du CPNPC avec la mutation de l'EGFR »²⁵⁵.

Cependant, sur la base du projet pilote, l'INESSS a plutôt recommandé une inscription conditionnelle à la survenance d'une entente de partage de risque :

le fait de restreindre l'accès à Iressa exige que le patient reçoive des traitements avec un plus grand fardeau d'effets secondaires. Ces considérations amènent les membres à recommander une inscription à la section des médicaments d'exception, selon un critère qui reste à définir. L'inscription serait associée à une entente de partage des risques financiers avec le fabricant afin de diminuer le coût du traitement. Ces mesures permettraient un accès qui est conforme aux valeurs d'équité (prise en charge des patients vulnérables), de justice (utilisation efficiente des ressources), ainsi que de transparence, de rigueur et d'excellence.²⁵⁶

Ontario

En Ontario, le remboursement du Iressa se fait par le biais du *Exceptionnal Access Program*, donc sujet à des critères cliniques précis. Ainsi, Iressa ne peut être fourni pour les patients n'ayant pas un gène EGFR sauvage, ou muté de manière aléatoire. De plus, la progression de la maladie sera évaluée tous les deux mois, et le renouvellement de l'ordonnance sera reconsidéré selon l'efficacité du médicament²⁵⁷.

Colombie-Britannique

En Colombie-Britannique, Iressa est remboursé pour l'indication en cause par le biais du *BC Cancer Agency Compassionate Access Program*. Chaque demande est étudiée individuellement par l'agence, et le remboursement est soumis à une approbation au cas par cas. De plus, le protocole de traitement prévoit toutefois l'arrêt du traitement si aucune efficacité clinique n'a été démontrée chez le patient après 4 semaines. De plus, on y ajoute que la continuation d'un traitement pour un soulagement « psychologique » est inappropriée si la maladie continue de progresser²⁵⁸.

²⁵⁵ INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTE ET EN SERVICES SOCIAUX, préc., note 236.

²⁵⁶ INSTITUT NATIONAL EN EXCELLENCE DE LA SANTÉ EN SERVICES SOCIAUX, préc., note 178, p.14

²⁵⁷ MINISTRY OF HEALTH AND LONG-TERM CARE, ONTARIO DRUG BENEFIT, préc., note 191.

²⁵⁸ BC CANCER AGENCY, *BCCA Protocol Summary for Third-Line Treatment of Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) with Gefitinib (IRESSA®)*, (juin 2011), en ligne (date d'accès : 27 octobre 2011) :

Alberta

Iressa est remboursé depuis août 2011 pour cette indication en Alberta. Le médicament fait partie des médicaments de classe 2, ce qui signifie que seulement quelques médecins, prévus dans les lignes directrices du *Outpatient Cancer Drug Benefit Program* sont habilités à le prescrire²⁵⁹.

Royaume-Uni

Le NICE a recommandé en mai 2010 l'utilisation du Iressa pour l'indication, à la condition que les patients n'aient pas un gène EGFR de type sauvage, ou encore muté de manière aléatoire.

Notons que la recommandation positive s'est fait à l'issue d'un *Patient Access Scheme* :

The manufacturer has agreed with the Department of Health a patient access scheme in which gefitinib for first-line treatment of NSCLC will be available at a single fixed cost of £12,200 per patient irrespective of the duration of treatment. The manufacturer will not invoice the NHS until the third monthly pack of gefitinib is supplied. This means that patients who need less than 3 months of treatment will not incur a charge²⁶⁰.

A.7.4 Tarceva (Cancer du poumon)

Tarceva (Erlotinib), un médicament administré par voie orale sous forme de comprimé, potentiellement sur une base ambulatoire (nos soulignés). Il est présentement inscrit au Québec pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules localement avancé ou métastatique après l'échec à au moins une chimiothérapie. Pour la mise à jour d'octobre 2011, le fabricant, Roche, a déposé une demande d'inscription aux listes de médicaments pour l'indication suivante : « en monothérapie pour le traitement d'entretien des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules localement avancée ou métastatique, dont l'état est stable après quatre cycles de chimiothérapie standard de première intention à base de platine »²⁶¹.

Québec

Suite à l'évaluation des études cliniques présentées par le fabricant, les membres du CSI et du CEPO ont conclu, pour la mise à jour du 3 octobre 2011, que le Tarceva remplissait le critère de valeur thérapeutique pour l'indication étudiée. Cependant, selon l'évaluation qui a été

< http://www.bccancer.bc.ca/NR/rdonlyres/5743F797-D252-42DB-B689-339C079C904B/50337/ULUAVGEF_Protocol_1Feb2011.pdf>

²⁵⁹ ALBERTA HEALTH SERVICES, préc., note 212.

²⁶⁰ NICE, Gefitinib for the First-Line Treatment of Locally Advanced or Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer, (mai 2011), en ligne : < <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12185/48834/48834.pdf>> (date d'accès : 27 octobre 2011).

²⁶¹ INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTE ET EN SERVICES SOCIAUX, préc., note 236.

faite, l'INESSS a recommandé le refus d'inscription du Tarceva en raison des aspects économique et pharmacoéconomique : « le ratio coût-utilité est estimé à près de 102 000 \$/QALY gagnés. Ainsi, puisque la valeur du ratio est jugée trop élevée, l'INESSS est d'avis que l'erlotinib dans cette indication ne satisfait pas aux critères économique et pharmacoéconomique »²⁶².

Dans le cadre du projet pilote, l'INESSS a, encore une fois, reconnu la valeur thérapeutique du Tarceva, mais en qualifiant toutefois celle-ci de « modeste », considérant le prix du médicament. Le refus d'inscription a donc encore une fois été recommandé selon le nouveau cadre analytique :

Le rapport entre le coût et l'efficacité est élevé et excède les valeurs jugées normalement acceptables. Lorsque l'on prend en compte l'ensemble des autres critères prévus à la Loi, ce médicament ne démontre pas que son prix est raisonnable, bien qu'il crée une nouvelle étape dans la prise en charge des patients atteints de cancer (phase d'entretien).²⁶³

Ontario

En Ontario, il y a remboursement du Tarceva pour l'indication évaluée par le biais du *Exceptional Access Program*. En vertu de ce programme, le renouvellement de la prescription sera reconsidéré s'il n'y a pas progression de la maladie deux mois après le début du traitement²⁶⁴.

Colombie-Britannique

En Colombie-Britannique, le Tarceva est remboursé pour la nouvelle indication à travers le *BC Cancer Agency Compassionate Access Program*. Chaque demande est étudiée individuellement par l'agence, et le remboursement soumis à une approbation au cas par cas. De plus, le protocole de traitement prévoit toutefois l'arrêt du traitement si aucune efficacité clinique n'a été démontrée chez le patient après quatre semaines²⁶⁵.

Alberta

En Alberta, le Tarceva est remboursé depuis août 2011 pour l'indication. Les comprimés, faisant également partie de médicaments de classe 2, seuls certains médecins, prévus dans les lignes directrices du *Outpatient Cancer Drug Benefit Program* sont habilités à le prescrire²⁶⁶.

²⁶² *Id.*

²⁶³ INSTITUT NATIONAL EN EXCELLENCE DE LA SANTÉ EN SERVICES SOCIAUX, préc., note 178, p.16.

²⁶⁴ MINISTRY OF HEALTH AND LONG-TERM CARE, ONTARIO DRUG BENEFIT, préc., note 191.

²⁶⁵ BC CANCER AGENCY, *BCCA Protocol Summary for Maintenance Therapy of Advanced Non Small Cell Lung Cancer (NSCLC) with Erlotinib After First-Line Chemotherapy*, (juillet 2011), en ligne : < http://www.bccancer.bc.ca/NR/rdonlyres/5743F797-D252-42DB-B689-339C079C904B/51886/ULUAVMTNE_Protocol_1Jul2011.pdf > (date d'accès : 27 octobre 2011).

²⁶⁶ ALBERTA HEALTH SERVICES, préc., note 212.

Royaume-Uni

Le NICE n'a pas recommandé le remboursement du Tarceva pour l'indication étudiée. À ce propos, le Comité a émis que l'utilisation de la molécule n'était pas un usage coût-efficace des ressources disponibles, considérant les alternatives cliniques existantes. Il est toutefois intéressant de noter qu'un *Patient Access Scheme* avait été inclus dans la soumission au *Department of Health*, prévoyant que le NHS bénéficierait d'un rabais de 14,5 % par rapport au prix indiqué. Malgré le prix, le NICE a toutefois conclu que le médicament, au prix vendu, n'était pas suffisamment coût-efficace²⁶⁷. Une demande peut toutefois être faite afin qu'il y ait remboursement par le biais du *Cancer Drug Fund*.

Bibliographie de l'Annexe 4

Monographies et ouvrages collectifs

Gagné, M., *Le droit des médicaments au Canada et autres produits de santé*, 2^e éd., Cowansville, Éditions Yvon Blais, 2009.

Articles de revue et études d'ouvrages collectifs

Briggs, A., K. Ritchie, E. Fenwick, K. Chalkido et P. Littlejohns, «Access with Evidence Development in the UK» (2010) 28-2 *PharmacoEconomics* 163.

Drummond, M. F., B. Evans, J. LeLorier, P. Karakiewicz, D. Martin, P. Tugwell et S. MacLeod, « Evidence and Values: Requirements for Public Reimbursement of Drugs for rare Diseases – A Case Study In Oncology », (2009) 16-2 *Canadian Journal of Clinical Pharmacology* e273.

Graham, J., S. Guglani, S. Elyan, S. Falk, J. Braybrooke et T. Roques, « Return of the postcode lottery », (2010) 341 *British Medical Journal* c7389.

Stafinski, T., C. J. McCabe et M. Devidas, « Funding the Unfundable » (2010) 28-2 *PharmacoEconomics* 113.

²⁶⁷ NICE, *Erlotinib monotherapy for maintenance treatment of non-small-cell lung cancer*, (juin 2011), en ligne : < <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13497/55122/55122.pdf> > (date d'accès : 27 octobre 2011).

Annexe 5 : Personnes interviewées en date du 8 novembre 2011

André Bonnici

Chef, département de pharmacie
Centre universitaire de santé McGill

Denis Bois

Chef, département de Pharmacie
Centre Hospitalier de l'Université de Montréal

Patrice Rivet

Pharmacien propriétaire
Jean Coutu, Montréal

Jean Provost

Pharmacien propriétaire
Jean-Coutu, Granby

Claude Di Stasio

Vice-présidente, Affaires québécoises
Association canadienne des compagnies d'assurances de personnes

Diane McArthur

Assistant Deputy Minister and Executive Officer
Ontario Public Drug Programs

Jennifer MacDonald

Executive Assistant
Ontario Public Drug Programs

Panos Kanavos

Professeur
London School of Economics and Political Sciences

Jack Dowie

Professeur Émérite
London School of Hygiene & Tropical Medicine

Annexe 6 : Compte rendu de la rencontre tenue avec le Comité consultatif en date du 24 novembre 2011

Membres présents

- Jean-Pierre Grégoire (Ph. D., doyen de la faculté de pharmacie, Université Laval)
- Claude Montmarquette (président-directeur général du CIRANO, économiste)
- Mathieu Gagné (avocat, spécialiste en droit du médicament et autres produits de santé)
- Yves Richelle (économiste et chargé de cours en économie de la santé)
- Jean Lachaine (pharmacien et pharmacoéconomiste, Faculté de pharmacie, Université de Montréal)
- Carolyn Ells (éthicienne, Biomedical Unit, McGill University)
- Michelle Savoie (présidente, Montréal In vivo)
- François Vaillancourt (économiste, CIRANO)
- Stéphanie Boulenger (économiste et chargée de projet, CIRANO)
- Henri Thibaudin (économiste, CIRANO)
- François Noël (étudiant de recherche)

Membres s'étant excusés

- Dr. Louis Valiquette (clinicien, Université de Sherbrooke)

Points particuliers additionnels soulevés par les membres

- Il serait important de ne pas dupliquer les efforts de recherche et de travailler de concert avec l'INESSS.
- Les conséquences de l'augmentation du nombre de médicaments d'exception sont à étudier. Les assureurs privés ne remboursent pas de la même façon ces médicaments (les assurances privées ne concernent que les médicaments sous prescriptions). Il faut évaluer le processus administratif lié aux médicaments d'exception. Il faut aussi évaluer la différence entre les médicaments d'exception et les médicaments d'exception avec suivi.
- Certains membres ont exprimé des réticences importantes à ce que la question de l'accès aux médicaments soit liée à la question de la qualité/quantité des investissements en R&D. Ces membres considèrent que la question des incitatifs à la R&D doit être distincte de la politique du médicament. Certains se sont demandé si la recherche effectuée représentait une réelle valeur ajoutée pour le Québec. Certains ont soulevé qu'une politique industrielle doit se baser sur « le meilleur investissement », c'est-à-dire qu'il importe de démontrer que l'industrie pharmaceutique rapporte socialement plus qu'une autre industrie, ce qui justifierait un incitatif particulier à l'innovation. Il faudrait prouver que cette industrie rapporterait socialement plus qu'une autre au Québec. Enfin, un problème d'équité est susceptible de se poser dans la mesure où la société (RGAM) investit dans une politique qui ne bénéficie qu'à un

nombre limité de personnes (si cette dernière ne résulte par un résultat utilisable pour les consommateurs).

- Certains membres suggèrent d'accroître la contribution financière des consommateurs qui souhaitent se procurer un médicament dont le coût ne justifie pas l'efficacité. D'autres suggèrent que ce co-paiement soit effectué par le ministère des Finances s'il considère qu'il s'agit d'une mesure incitative à l'innovation au Québec.
- Des membres font ressortir deux problématiques majeures liées à cette option : (1) la notion de co-paiement de la part d'un assuré ne s'applique que lorsque le médicament est prescrit sur une base ambulatoire, et donc administré hors établissement; (2) la notion de co-paiement correspond à un ticket modérateur et est donc sujette à des considérations éthiques importantes.
- Certains membres considèrent que certains types d'investissements en R&D pourraient légitimement être liés à la question de l'accès aux médicaments, par exemple, les investissements dans la recherche sur l'utilisation optimale des médicaments.
- De façon générale, les membres considèrent qu'il peut être difficile, d'un point de vue pratique, d'exiger un engagement prospectif à investir en R&D de la part des compagnies novatrices.
- Plusieurs membres sont d'avis que la question d'accès aux médicaments représente, en soi, un incitatif aux investissements en R&D.
- Plusieurs membres reconnaissent le besoin de mettre sur pied des lignes directrices détaillées destinées à la préparation des demandes d'inscription des compagnies pharmaceutiques afin d'éviter les délais d'évaluation par l'INESSS.
- Plusieurs membres reconnaissent le besoin d'un cadre, de principes transparents guidant la conclusion d'ententes de partage de risques au Québec.
- Plusieurs membres soumettent que les ententes de partage de risques ne doivent pas seulement viser le prix des médicaments.
- Plusieurs membres soulèvent toutefois les ressources supplémentaires que nécessiteraient les ententes de partage de risques liées à des considérations cliniques.
- Certains membres sont d'avis qu'il faut écarter de l'analyse les questions d'équité.
- Il a été convenu d'évaluer si la question des investissements en R&D/politique industrielle peut s'analyser de façon distincte à la question de l'accès au médicament (ou inscription du médicament à la liste).