



**Rapport du  
Groupe de travail sur  
le processus d'évaluation  
des médicaments  
anticancéreux**

Le présent document a été préparé par le Groupe de travail sur le processus d'évaluation des médicaments anticancéreux. Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) et l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) en ont assuré le financement.

#### **Groupe de travail sur le processus d'évaluation des médicaments anticancéreux**

<b>Présidence</b>	Léonard AUCOIN, président, InfoVeille Santé
<b>Coordination et secrétariat</b>	Mélanie KAVANAGH, biologiste médicale, Direction de la lutte contre le cancer, MSSS
<b>Membres</b>	Stéphane P. AHERN, médecin interniste intensiviste, président, Comité scientifique de l'inscription (CSI), INESSS Félix COUTURE, hématologue et oncologue médical, président, Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) Véronique DÉRY, médecin spécialiste en santé publique et médecine préventive, vice-présidente aux affaires scientifiques et professionnelles, INESSS Marc DESMARAIS, pharmacien consultant, CSI, INESSS (membre du groupe de travail jusqu'au 21 février 2011) Nathalie LETARTE, pharmacienne, CEPO Carole MARCOTTE, pharmacienne, directrice, Direction scientifique de l'inscription, INESSS Gilles PINEAU, omnipraticien, coordonnateur, Unité d'évaluation en oncologie, INESSS Lucie ROBITAILLE, pharmacienne, secrétaire générale et directrice générale associée au développement organisationnel et aux médicaments, INESSS (membre du groupe de travail à partir du 21 février 2011) Isabelle ROY, radio-oncologue, vice-présidente, CEPO Manon ST-PIERRE, directrice, Direction de la recherche, de l'innovation et du transfert des connaissances, MSSS
<b>Observatrice</b>	Stéphanie GOULET, biologiste médicale, Direction de la lutte contre le cancer, MSSS

#### **Édition :**

La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec

Le présent document a été édité en quantité limitée et n'est maintenant disponible qu'en version électronique à l'adresse : [www.msss.gouv.qc.ca](http://www.msss.gouv.qc.ca) section **Documentation**, rubrique **Publications**.

Le genre masculin utilisé dans ce document désigne aussi bien les femmes que les hommes.

#### **Dépôt légal**

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2011

Bibliothèque et Archives Canada, 2011

ISBN : 978-2-550-61977-2 (version imprimée)

ISBN : 978-2-550-61978-9 (version PDF)

Tous droits réservés pour tous pays. La reproduction, par quelque procédé que ce soit, la traduction ou la diffusion du présent document, même partielles, sont interdites sans l'autorisation préalable des Publications du Québec. Cependant, la reproduction partielle ou complète du document à des fins personnelles et non commerciales est permise, uniquement sur le territoire du Québec et à condition d'en mentionner la source.

---

Québec, le 31 mars 2011

Monsieur Yves Bolduc  
Ministre  
Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec  
1075, chemin Sainte-Foy, 15<sup>e</sup> étage  
Québec (Québec) G1S 2M1

Objet : Recommandations du Groupe de travail sur le processus d'évaluation des médicaments anticancéreux

Monsieur le Ministre,

Le 24 janvier dernier, vous sollicitiez mon expertise afin que j'agisse à titre de président du Groupe de travail sur le processus d'évaluation des médicaments anticancéreux. Considérant la récente mise sur pied de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) et les enjeux actuels liés à l'accès aux nouveaux médicaments anticancéreux, j'ai accepté ce mandat avec enthousiasme.

En respect de l'échéancier fixé, c'est avec plaisir que je vous transmets aujourd'hui le rapport du groupe de travail. Les recommandations que nous vous y présentons ont fait l'objet d'un consensus entre tous les membres du groupe de travail.

En espérant le tout à votre entière satisfaction, je vous prie d'accepter, Monsieur le Ministre, mes salutations les plus distinguées.



M. Léonard Aucoin  
Président du Groupe de travail



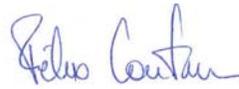
Mme Mélanie Kavanagh  
Coordonnatrice du Groupe de travail  
Direction de la lutte contre le cancer, MSSS

---

---



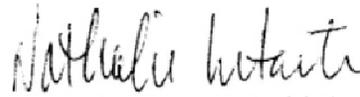
Dr Stéphane P. Ahern  
Président, Comité scientifique  
de l'inscription (CSI), INESSS



Dr Félix Couture  
Président, Comité de l'évolution des  
pratiques en oncologie (CEPO)



Dre Véronique Déry  
Vice-présidente aux affaires scientifiques  
et professionnelles, INESSS



Mme Nathalie Letarte  
Pharmacienne, CEPO



Mme Carole Marcotte  
Directrice, Direction scientifique de  
l'inscription, INESSS



Dr Gilles Pineau  
Coordonnateur, Unité d'évaluation  
en oncologie, INESSS



Mme Lucie Robitaille  
Secrétaire générale et directrice générale  
associée au développement organisationnel  
et aux médicaments, INESSS



Dre Isabelle Roy  
Vice-présidente, CEPO



Mme Manon St-Pierre  
Directrice, Direction de la recherche, de l'innovation  
et du transfert des connaissances, MSSS

c.c. M. Jacques Cotton, sous-ministre, MSSS  
Dr Antoine Loutfi, directeur, Direction de la lutte contre le cancer, MSSS  
Dr Juan Roberto Iglesias, président-directeur général, INESSS

---

---

## RÉSUMÉ

Au Québec, l'évaluation des médicaments était effectuée, jusqu'à tout récemment, par le Conseil du médicament (CdM). Le 19 janvier 2011, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a succédé au CdM et à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS), et c'est dorénavant cet institut qui assume les fonctions autrefois dévolues au CdM.

En parallèle, le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) agit à titre de comité d'experts en oncologie depuis plusieurs années pour la Direction de la lutte contre le cancer au sein du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Le mandat du CEPO est de contribuer à améliorer la pratique oncologique au Québec et, dans le cadre de ses travaux, des arrimages ont été faits avec le CdM, mais aucun mécanisme formel de collaboration entre le CEPO et le CdM n'a été établi.

Au cours des derniers mois, des patients et des oncologues québécois, ainsi que des groupes de pression, ont alerté les médias sur les difficultés d'accès à certains médicaments anticancéreux. Devant cet état de situation et compte tenu de la mise en place de l'INESSS, le ministre de la Santé et des Services sociaux, M. Yves Bolduc, a décidé de mettre sur pied un groupe de travail *ad hoc* afin de favoriser une participation plus officielle du CEPO dans le processus d'évaluation de la valeur thérapeutique des médicaments anticancéreux.

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;
  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.
-

---

En résumé, les travaux qui ont été tenus ont permis de constater la pertinence d'une évaluation dorénavant collaborative des médicaments anticancéreux par l'INESSS, le CEPO et les cliniciens experts en oncologie du Québec.

---

---

## TABLE DES MATIÈRES

<b>1.</b>	<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>2.</b>	<b>MANDAT, COMPOSITION ET FONCTIONNEMENT DU GROUPE DE TRAVAIL</b> .....	<b>3</b>
2.1.	MANDAT GÉNÉRAL ET ÉCHÉANCIER .....	3
2.2.	MANDATS PARTICULIERS .....	3
2.3.	COMPOSITION .....	3
2.4.	FONCTIONNEMENT.....	4
<b>3.</b>	<b>CONTEXTE LÉGISLATIF ET ORGANISATIONNEL ET ENJEUX</b> .....	<b>5</b>
3.1.	ÉLÉMENTS DE CONTEXTE LÉGISLATIF ET ORGANISATIONNEL .....	5
3.1.1.	L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).....	5
3.1.2.	Le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) .....	6
3.2.	ÉTAT DE SITUATION SUR L'ACCÈS AUX MÉDICAMENTS ANTICANCÉREUX AU QUÉBEC ET AU CANADA .....	8
3.3.	PRINCIPAUX ENJEUX .....	9
<b>4.</b>	<b>PROCESSUS QUÉBÉCOIS ACTUEL D'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS ANTICANCÉREUX</b> .....	<b>11</b>
4.1.	RÉCEPTION DES DOSSIERS .....	11
4.2.	ATTRIBUTION DES DOSSIERS .....	12
4.3.	ÉVALUATION SCIENTIFIQUE DES DOSSIERS.....	12
4.4.	RAPPORT D'ÉVALUATION ET AVIS AU MINISTRE.....	12
4.5.	ÉVALUATION PRIORITAIRE .....	13
<b>5.</b>	<b>SURVOL DES PROCESSUS CANADIENS ET INTERNATIONAUX D'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS ANTICANCÉREUX</b> .....	<b>14</b>
5.1.	PROCESSUS CANADIENS .....	14
5.1.1.	Ontario .....	15
5.1.2.	Colombie-Britannique .....	16
5.1.3.	Nouvelle-Écosse .....	17
5.2.	PROCESSUS INTERNATIONAUX .....	18
5.2.1.	Australie et Nouvelle-Zélande.....	18
5.2.2.	Angleterre .....	18
5.2.3.	France.....	19
5.2.4.	États-Unis .....	20
5.3.	FAITS SAILLANTS DES PROCESSUS CANADIENS ET INTERNATIONAUX .....	21
<b>6.</b>	<b>ACTUALISATION DU PROCESSUS D'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS ANTICANCÉREUX AU QUÉBEC</b> .....	<b>22</b>
6.1.	QUELQUES PRINCIPES DIRECTEURS.....	22
6.2.	LE CADRE DE RÉFÉRENCE PROPOSÉ.....	23
6.2.1.	Un arrimage solide et permanent entre le CEPO et l'INESSS .....	23
6.3.	AUTRES ÉLÉMENTS DU CADRE DE RÉFÉRENCE .....	26
6.3.1.	Des impacts budgétaires à considérer .....	26
6.3.2.	Des conflits d'intérêts à prévenir et à gérer.....	26
6.3.3.	Une période de transition à prévoir.....	27
6.3.4.	Des aspects opérationnels à préciser.....	27
6.4.	DES PROPOSITIONS POUR UNE COLLABORATION PLUS POUSSÉE ENTRE LE CEPO ET L'INESSS.....	27
6.4.1.	Une méthodologie d'évaluation à bonifier .....	27
6.4.2.	Une meilleure harmonisation entre évaluation, suivi de l'usage optimal et guides de pratique .....	27
6.4.3.	Un processus de présoumission à mettre en place.....	28
6.4.4.	Des partenariats à amorcer.....	29
<b>7.</b>	<b>CONCLUSION</b> .....	<b>30</b>
<b>8.</b>	<b>RECOMMANDATIONS</b> .....	<b>31</b>
	<b>ANNEXE I. COMPOSITION DU CSI</b> .....	<b>32</b>

---

---

<b>ANNEXE II. COMPOSITION DU CEPO ET DU COMITÉ DES PHARMACIENS.....</b>	<b>33</b>
<b>ANNEXE III. SCHÉMATISATION DE LA DÉMARCHE ACTUELLE D'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS PAR L'INESSS ..</b>	<b>34</b>
<b>ANNEXE IV. CONSIDÉRATIONS MÉTHODOLOGIQUES DANS LE CADRE DE L'ÉVALUATION DES DOSSIERS ONCOLOGIQUES PAR LE COMITÉ SCIENTIFIQUE DE L'INSCRIPTION DE L'INESSS .....</b>	<b>35</b>

---

## 1. INTRODUCTION

Dans le domaine de l'oncologie, de plus en plus de nouveaux médicaments très coûteux font leur arrivée sur le marché, porteurs d'espoir d'amélioration de la santé et de la qualité de vie des personnes atteintes de cancer. Les médicaments anticancéreux déjà offerts peuvent parfois être utilisés selon des indications thérapeutiques différentes. Les personnes atteintes de cancer sont plus informées et se tiennent à l'affût des dernières découvertes scientifiques. Dans un contexte de ressources limitées mais d'attentes sans cesse grandissantes quant à l'accès à tout traitement potentiellement actif, la nécessité de faire des choix et de bien baliser l'accès aux médicaments s'impose. Au cours des 15 dernières années, la plupart des systèmes de santé occidentaux se sont dotés de mécanismes d'évaluation des médicaments afin de guider les décideurs dans ces choix.

Au Québec, du 26 février 2003 au 19 janvier 2011, l'évaluation des médicaments était assurée par le Conseil du médicament (CdM) en vertu de l'article 53 de la Loi sur l'assurance médicaments (L.R.Q., chapitre A-29.01). La mission du CdM était de contribuer avec compétence et impartialité à un accès raisonnable et équitable aux médicaments et à leur usage optimal au bénéfice de la population québécoise. Ses principales fonctions consistaient à assister le ministre de la Santé et des Services sociaux dans l'établissement et la mise à jour de la *Liste de médicaments du régime général d'assurance médicaments* et de la *Liste de médicaments – Établissements*, ainsi qu'à favoriser l'usage optimal des médicaments.

Le 10 juin 2010, le gouvernement du Québec adoptait la Loi sur l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (L.R.Q., chapitre I-13.03), qui confie à cet institut la mission de promouvoir l'excellence clinique et l'utilisation efficace des ressources dans le secteur de la santé et des services sociaux. Le 19 janvier 2011, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a succédé au CdM et à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). C'est donc l'INESSS qui assume dorénavant les fonctions autrefois dévolues au CdM.

Par ailleurs, depuis plusieurs années, le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (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 (MSSS). Le mandat du CEPO est de contribuer à améliorer la pratique oncologique au Québec en élaborant notamment des guides de pratique clinique. Dans le cadre de leurs travaux respectifs, le CEPO et le CdM se sont arrimés l'un à l'autre sur une base régulière, mais aucun mécanisme officiel et intégré de collaboration n'a été établi. Il est d'ailleurs parfois arrivé que des recommandations et publications ministérielles concernant les médicaments utilisés dans le traitement du cancer, issues du CEPO et du CdM, ne concordent que partiellement puisque émanant d'horizons différents : l'un inspirant la création de guides de pratique clinique, l'autre visant le remboursement des médicaments dans le cadre d'un programme d'accès équitable et raisonnable.

Au cours des derniers mois, des patients et des oncologues québécois, ainsi que des groupes de pression, ont alerté les médias sur les difficultés d'accès à certains médicaments anticancéreux. Selon eux, les Québécois ont un accès plus limité aux nouveaux médicaments anticancéreux que les citoyens d'autres provinces, comme l'Ontario et la Colombie-Britannique. Ils remettent en question la méthodologie du CdM pour l'évaluation des médicaments anticancéreux et déplorent qu'à leur avis, le CdM ne fasse pas systématiquement appel aux experts en oncologie pour évaluer ces médicaments avant de faire leurs recommandations.

Devant cet état de situation et compte tenu de la mise en place de l'INESSS, le ministre de la Santé et des Services sociaux, M. Yves Bolduc, a décidé de mettre sur pied un groupe de travail *ad hoc* afin de favoriser une participation plus officielle du CEPO dans le processus d'évaluation de la valeur thérapeutique des médicaments anticancéreux.

## **2. MANDAT, COMPOSITION ET FONCTIONNEMENT DU GROUPE DE TRAVAIL**

### **2.1. Mandat général et échéancier**

Le mandat du groupe de travail est de proposer aux autorités de l'INESSS un cadre de référence pour prévoir une participation plus officielle du CEPO dans le processus d'évaluation de la valeur thérapeutique des médicaments anticancéreux dans le cadre des travaux de mise à jour des listes de médicaments.

Le rapport final du groupe de travail doit être remis au ministre le 31 mars 2011.

### **2.2. Mandats particuliers**

Plus précisément, le groupe de travail s'est vu donner les mandats suivants :

1. Proposer des modalités permettant au CEPO de contribuer plus officiellement à l'évaluation de la valeur thérapeutique des médicaments anticancéreux en prenant en compte les fonctions confiées à l'INESSS par la loi ainsi que les règles inhérentes à la préparation des listes de médicaments (p. ex. rigueur scientifique, transparence, probité, absence de conflits d'intérêts, confidentialité, respect des échéances):
  - a. proposer une démarche et des paramètres menant à une collaboration entre le CEPO et l'INESSS,
  - b. déterminer les acteurs impliqués ainsi que leurs rôles et responsabilités;
2. Évaluer l'impact budgétaire, pour le CEPO et l'INESSS, de ce nouveau mode de fonctionnement.

### **2.3. Composition**

À la demande du ministre, le groupe de travail est présidé par M. Léonard Aucoin et est composé des membres suivants :

- › Trois représentants du CEPO, dont le président, un membre exécutif et un membre statutaire :
  - o Dr Félix Couture
  - o Dre Isabelle Roy
  - o Mme Nathalie Letarte
- › Trois représentants du CdM, de la Direction scientifique de l'inscription et du Comité scientifique de l'inscription (CSI) :
  - o M. Marc Desmarais, remplacé en cours de mandat par Mme Lucie Robitaille
  - o Mme Carole Marcotte
  - o Dr Stéphane P. Ahern
- › Deux représentants de l'AETMIS, dont un membre de la direction et un membre de l'Unité d'évaluation en oncologie :
  - o Dre Véronique Déry
  - o Dr Gilles Pineau
- › Un représentant de la Direction générale de la planification, de la performance et de la qualité du MSSS :
  - o Mme Manon St-Pierre
- › Un représentant de la Direction de la lutte contre le cancer du MSSS :
  - o Mme Mélanie Kavanagh

## **2.4. Fonctionnement**

Le groupe de travail a tenu trois réunions les 10 février, 24 février et 9 mars 2011, ainsi qu'une conférence téléphonique le 29 mars 2011. Les travaux ont prioritairement porté sur l'élaboration de balises générales permettant un meilleur arrimage entre le CEPO et l'INESSS, favorisant ainsi une contribution officielle du CEPO à l'évaluation des médicaments anticancéreux dans le cadre des nouvelles demandes d'inscription. Les modalités opérationnelles plus précises de même que les particularités propres aux évaluations prioritaires, réévaluations, maintien à l'étude et médicaments génériques devront faire l'objet de travaux futurs.

La première réunion a permis de préciser les contextes juridique et réglementaire ainsi que le contexte organisationnel de l'INESSS, du CEPO et de la Direction de la lutte contre le cancer du MSSS. Les principaux enjeux ont également été ciblés. Les membres du groupe de travail se sont donné un plan de travail et ont rapidement établi les principes directeurs d'un cadre de référence favorisant l'implication plus officielle du CEPO dans le processus d'évaluation des médicaments anticancéreux de l'INESSS.

La deuxième réunion a porté à la fois sur les caractéristiques générales de la démarche et les rôles et responsabilités des principaux acteurs du CEPO et de l'INESSS.

Les troisième et quatrième réunions ont permis de finaliser les conclusions et les recommandations et d'atteindre un consensus sur les principaux éléments du rapport du groupe de travail.

### 3. CONTEXTE LÉGISLATIF ET ORGANISATIONNEL ET ENJEUX

#### 3.1. Éléments de contexte législatif et organisationnel

Les travaux du groupe de travail s'inscrivent dans un contexte législatif et administratif encadré par les documents suivants :

- › La Loi sur les services de santé et services sociaux (L.R.Q., chapitre S-4.2);
- › La Loi sur l'assurance médicaments (L.R.Q., chapitre A-29.01);
- › La Loi sur l'INESSS (L.R.Q., chapitre I-13.03);
- › La *Politique du médicament*, qui énonce 29 orientations ministérielles regroupées autour de quatre axes, soit l'accessibilité aux médicaments, l'établissement d'un prix juste et raisonnable des médicaments, leur usage optimal et le maintien d'une industrie biopharmaceutique dynamique au Québec;
- › Des directives et circulaires ministérielles, dont la circulaire 2000-028 intitulée *Responsabilités des établissements en regard de la chimiothérapie contre le cancer, suite à l'entrée en vigueur du régime général d'assurance médicaments*.

De plus, les deux organisations concernées par le présent mandat, l'INESSS et le CEPO, ont leurs propres missions, fonctions et modes de fonctionnement, ce qui peut engendrer des différences sur les plans méthodologique et opérationnel (p. ex. critères de sélection des preuves scientifiques, critères d'évaluation clinique (*endpoints*), échéanciers de travail).

#### 3.1.1. L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

En créant l'INESSS, le législateur a doté le Québec d'une organisation indépendante de nature scientifique dont la double mission est de promouvoir l'excellence clinique et l'utilisation efficace des ressources dans le secteur de la santé et des services sociaux. Le mandat confié à l'INESSS est d'émettre des avis et de formuler des recommandations aux décideurs sur l'utilisation optimale des technologies, des médicaments et des interventions en santé et en services sociaux, cela à partir de méthodologies d'évaluation rigoureuses et en partenariat avec des groupes de chercheurs et de cliniciens.

Plus particulièrement, l'INESSS a les responsabilités suivantes :

« [É]valuer 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 visant l'utilisation optimale 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 [...] dans le cadre de la mise à jour de certaines listes de médicaments<sup>1</sup>. »

Avant la création de l'INESSS, le CdM était l'instance responsable d'assister le ministre de la Santé et des Services sociaux dans la mise à jour des listes de médicaments et de favoriser l'utilisation optimale des médicaments. Depuis le 19 janvier 2011, c'est l'INESSS qui est responsable de faire des recommandations au ministre relativement à la confection des listes de médicaments. Cette fonction est notamment encadrée par les articles 5 et 7 de la Loi sur l'INESSS.

---

<sup>1</sup> Extrait de la Loi sur l'INESSS (L.R.Q., chapitre I-13.03).

Deux listes de médicaments font l'objet des recommandations de l'INESSS au ministre : la *Liste de médicaments du régime général d'assurance médicaments*, comme énoncé dans la Loi sur l'assurance médicaments et la *Liste de médicaments – Établissements*, comme énoncé dans la Loi sur les services de santé et les services sociaux. Ces deux listes sont mises à jour trois fois par année, généralement les 1<sup>er</sup> février, 1<sup>er</sup> juin et 1<sup>er</sup> octobre. Compte tenu de ces trois mises à jour annuelles, les échéanciers de travail sont très serrés. De plus, une dérogation au processus standard d'évaluation prévoit des modalités pour une évaluation prioritaire. Dans ce contexte, les travaux s'effectuent le plus rapidement possible en fonction des ressources disponibles. Cette notion d'évaluation prioritaire s'ajoute à l'enjeu des délais, mais a été instituée afin de permettre un accès plus rapide advenant, notamment, qu'aucune alternative ne figure sur ces listes et qu'un retard dans l'inscription puisse être préjudiciable à la santé des patients.

L'évaluation des médicaments pour inscription aux listes de médicaments est assurée par la Direction scientifique de l'inscription et le Comité scientifique de l'inscription (CSI), notamment composé de médecins spécialistes, d'omnipraticiens et de pharmaciens experts en évaluation des médicaments (voir sa composition à l'Annexe I). Cette fonction d'évaluation exige des règles précises et un cadre strict :

- › Des critères rigoureux d'évaluation fixés par le législateur et touchant d'abord la valeur thérapeutique du médicament. S'ajoutent par la suite la justesse du prix, le rapport entre le coût et l'efficacité, les conséquences de l'inscription du médicament sur la liste sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé et de services sociaux, ainsi que l'opportunité de l'inscription du médicament sur la liste au regard de l'objet du RGAM;
- › Une compréhension commune à toutes les parties concernées quant à la teneur, à la définition et à la portée de chaque critère;
- › Des modalités d'application précises, incluant divers outils pour assumer adéquatement ces tâches.

L'article 2 de la Loi sur l'assurance médicaments précise que « [le] régime a pour objet d'assurer à la population du Québec un accès raisonnable et équitable aux médicaments requis par l'état de santé des personnes ». Cet objectif d'accès raisonnable et équitable pour l'ensemble de la population renvoie notamment à des considérations éthiques et sociétales et oblige l'INESSS à adopter une approche populationnelle. Dans ce contexte, se pose entre autres la difficile question suivante : quel volume de ressources est-il raisonnable de consacrer à un problème particulier considérant l'ensemble des besoins de santé de la population?

### **3.1.2. Le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO)**

Le Conseil québécois de lutte contre le cancer a entrepris, en mai 2001, de mettre sur pied un comité responsable de l'élaboration de guides de pratique clinique, à savoir le CEPO. Les travaux ont été amorcés en 2002. Lors de la création de la Direction de la lutte contre le cancer du MSSS, en 2004, le CEPO a été l'un des premiers comités à être reconduit dans ses fonctions. Le CEPO est donc un comité d'experts en oncologie relevant de la Direction de la lutte contre le cancer qui contribue à améliorer la pratique oncologique au Québec en élaborant notamment des guides de pratique clinique. Le soutien à l'évolution des pratiques constitue l'un des cinq axes d'intervention définis dans les *Orientations*

*prioritaires 2007-2012 du Programme de lutte contre le cancer* de la Direction de la lutte contre le cancer<sup>2</sup>.

Le CEPO a pour mission d'optimiser et de standardiser la pratique clinique québécoise en oncologie, et ainsi offrir de meilleurs soins aux personnes atteintes de cancer ou soupçonnées de l'être à travers la province, cela en s'appuyant sur les meilleures preuves scientifiques disponibles. Le mandat actuel du Comité est le suivant :

- › Préparer ou adopter, en les adaptant au besoin, des guides de pratique sur le dépistage, le diagnostic et le traitement (par radiothérapie, chirurgie, chimiothérapie, etc.) du cancer, ainsi que sur les examens d'investigation et de suivi liés à cette maladie;
- › Préparer des guides d'administration des différents médicaments utilisés en oncologie, des fiches de conseils destinés aux patients et des ordonnances préformatées;
- › Proposer des mécanismes favorisant l'adoption des guides de pratique dans le milieu clinique;
- › Effectuer une veille de la littérature scientifique en oncologie;
- › Agir comme comité scientifique de l'Unité d'évaluation en oncologie de l'AETMIS, devenue l'INESSS le 19 janvier 2011.

Les guides du CEPO sont destinés aux cliniciens du réseau et évaluent exclusivement l'efficacité et l'innocuité d'une méthode diagnostique ou d'un traitement à partir des données probantes disponibles. Aucune analyse pharmacoéconomique n'est effectuée par le Comité.

Les travaux du CEPO reposent sur la participation et la collaboration de cliniciens des 4 réseaux universitaires intégrés de santé. Le CEPO est actuellement composé de 23 membres, notamment des hématologues et oncologues médicaux, des chirurgiens, des radio-oncologues, des pharmaciens et des méthodologistes. L'AETMIS et le CdM (maintenant INESSS), le Programme de gestion thérapeutique des médicaments<sup>3</sup> (PGTM) et le Groupe d'étude en oncologie du Québec<sup>4</sup> (GEOQ) sont également associés au CEPO et y sont représentés chacun par un membre chargé de s'assurer du partage de l'expertise et de l'arrimage des travaux du Comité avec ceux de son organisation (voir la composition du CEPO à l'Annexe II).

Le CEPO supervise aussi les travaux d'un sous-comité composé de 12 pharmaciens spécialisés en oncologie (voir sa composition à l'Annexe II). Ce Comité des pharmaciens est responsable de l'élaboration des guides d'administration des différents médicaments utilisés en oncologie, des fiches de conseils destinés aux patients et des ordonnances préformatées.

En 2009, le CEPO s'est doté d'un cadre méthodologique structuré afin de standardiser ses façons de faire pour le développement de ses guides de pratique clinique<sup>5</sup>. Pour qu'un guide soit publié, son élaboration doit notamment avoir impliqué un recours à l'expertise québécoise dans le domaine évalué, une méthodologie axée sur la recherche des meilleures preuves scientifiques disponibles ainsi que des discussions critiques et un consensus entre les membres du CEPO pour chacune des recommandations.

---

<sup>2</sup> Direction de la lutte contre le cancer. *Orientations prioritaires 2007-2012 du Programme de lutte contre le cancer*, ministère de la Santé et des Services sociaux, 2007, 39 p.

<sup>3</sup> Mis en place en janvier 2004, le PGTM est une initiative conjointe des cinq centres hospitaliers universitaires dont le but est de favoriser une utilisation optimale des médicaments.

<sup>4</sup> Le GEOQ est un organisme à but non lucratif dont l'objectif principal est de promouvoir la communication et la coopération entre les différents professionnels participant au diagnostic, à l'investigation, à la recherche et au traitement des différentes formes de cancer ainsi que de certaines conditions hématologiques qui y sont liées.

<sup>5</sup> Comité de l'évolution des pratiques en oncologie, Direction de la lutte contre le cancer. *Guide méthodologique*, ministère de la Santé et des Services sociaux, 2009, 23 p.

### 3.2. État de situation sur l'accès aux médicaments anticancéreux au Québec et au Canada

Il est difficile de comparer l'accès aux médicaments anticancéreux au Québec et dans le reste du Canada puisqu'il n'existe pas de bases de données intégrées ou de statistiques dressant un portrait rigoureux de la situation. De plus, les cadres législatifs et réglementaires et les processus d'inscription des médicaments sont différents d'une province à l'autre.

Deux études récentes donnent un aperçu des variations interprovinciales en ce qui a trait au remboursement des médicaments. La première étude, publiée en 2010 et intitulée *Le rapport international de Rx&D sur l'accès aux médicaments*, a été réalisée par Rx&D, l'organisme représentant les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada<sup>6</sup>. Les données analysées dans ce rapport sont celles de l'année 2009-2010. Selon cette étude, qui a évalué 150 médicaments représentant 181 indications, le Québec occupe le premier rang des provinces canadiennes pour ce qui est du pourcentage de remboursement positif de tous les médicaments admissibles dans toutes les catégories.

La situation est différente pour les nouveaux médicaments anticancéreux autorisés pour la vente au Canada au cours des cinq dernières années et qui ne sont pas passés par le processus du Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM<sup>7</sup>; 33 médicaments représentant 49 indications). À ce chapitre, le Québec arrive en 8<sup>e</sup> position sur 10 provinces pour le pourcentage de remboursement positif.

Rx&D a enfin analysé le pourcentage de remboursement positif des médicaments anticancéreux soumis au *Joint Oncology Drug Review* (JODR; 22 médicaments représentant 28 indications). Là aussi, le Québec se classe en 8<sup>e</sup> place sur 10 provinces.

La seconde étude, publiée en 2011 par Chafe *et al.* dans un numéro récent de la revue *Healthcare Policy*, est intitulée *Access to Cancer Drugs in Canada : Looking Beyond Coverage Decisions*<sup>8</sup>. Les auteurs ont étudié la variation de l'accès, pour les patients, à un ensemble de médicaments pour traiter le cancer par le biais de programmes d'assurance médicaments provinciaux financés par les fonds publics. Six provinces ont été étudiées : la Colombie-Britannique, l'Alberta, la Saskatchewan, l'Ontario, la Nouvelle-Écosse, ainsi que Terre-Neuve et Labrador. Tel que les auteurs le rapportent, l'étude « démontre l'existence d'une variation interprovinciale dans l'accès aux médicaments anticancéreux financés par les fonds publics, et ce, même après que ces médicaments aient été approuvés dans le cadre d'une couverture publique<sup>9</sup> ». Toutefois, au-delà de la décision d'inscrire ou non un médicament sur une liste, des analyses cliniques, épidémiologiques et administratives seraient nécessaires pour déterminer les raisons sous-jacentes à cette importante variation dans l'accès aux médicaments.

---

<sup>6</sup> Rx&D. Les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada. *Le rapport international de Rx&D sur l'accès aux médicaments*, 2010, 46 p.

<sup>7</sup> Le PCEM est un programme de l'Agence canadienne d'évaluation des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS). Il voit à l'évaluation des données probantes cliniques et des données pharmacoéconomiques relatives aux médicaments et fournit des recommandations pour les listes de médicaments couverts par les régimes d'assurance médicaments publics au Canada (à l'exception du Québec).

<sup>8</sup> Chafe *et al.* *Access to Cancer Drugs in Canada : Looking Beyond Coverage Decisions*, *Healthcare Policy*, 6(3): 27-35, 2011.

<sup>9</sup> Voir la page 29 de l'article de Chafe *et al.*

### 3.3. Principaux enjeux

Divers enjeux sont soulevés et doivent être pris en compte dans l'évaluation des médicaments anticancéreux, comme pour tous les médicaments et technologies. Ces enjeux sont de plusieurs ordres et ne sont pas particuliers au Québec, comme l'indique la réflexion internationale actuellement en cours sur cette question. Plus précisément, les enjeux soulevés par le groupe de travail sont les suivants :

- › Enjeux cliniques : Comment assurer aux patients un meilleur accès à de nouveaux médicaments anticancéreux ayant une valeur thérapeutique démontrée ou incertaine (que ce soit à cause du manque de données comparatives, ou parce qu'il s'agit de maladies plus segmentées et rares, ou encore parce que le traitement nécessite une cascade de modalités thérapeutiques complexes et variées)?
- › Enjeux méthodologiques : Quelles sont les preuves scientifiques et quels sont les critères qui permettent d'établir la valeur thérapeutique? Des données de qualité sont-elles disponibles? Comment tenir compte de la qualité de vie? Quels comparateurs choisir? Doit-on prendre en considération les effets sociétaux? Si oui, comment?
- › Enjeux économiques : Quel modèle, quels types d'analyses et quels critères faut-il choisir pour effectuer l'analyse pharmacoéconomique? Comment et jusqu'à quel niveau doit-on assurer le financement ou le remboursement public et privé de ces médicaments anticancéreux? Comment, à partir de données cliniques incertaines ou en développement, peut-on générer des modèles pharmacoéconomiques adéquats permettant une évaluation juste et équitable des produits?
- › Enjeux sociétaux et éthiques : Comment peut-on assurer un accès équitable et raisonnable aux différents patients aux prises avec des pathologies les incapacitant ou pouvant réduire leur survie? Comment concilier les dimensions individuelles et populationnelles? Quelle proportion des ressources devrait être affectée aux médicaments anticancéreux par rapport aux autres médicaments et technologies efficaces pour traiter des problèmes de santé ayant un effet tout aussi important sur le fardeau de morbidité et de mortalité? Quelles valeurs phares sociétales devraient orienter et justifier les recommandations d'inscription des médicaments, particulièrement pour les traitements administrés en fin de vie? Comment les préférences des patients devraient-elles être prises en considération?
- › Enjeux déontologiques : Comment s'assurer qu'un cadre rigoureux et transparent soit appliqué à la prévention, à la déclaration et à la gestion des conflits d'intérêts?
- › Enjeux juridiques : Le cadre législatif et réglementaire actuel permet-il d'effectuer les modifications éventuelles proposées pour le processus d'évaluation des médicaments anticancéreux? Y aura-t-il des amendements à recommander? Considérant les problèmes liés aux inscriptions conditionnelles et aux exigences du développement de la preuve pour les cancers rares ayant des niveaux de preuve incertains, des modalités de suivi et d'arrêt de traitement peuvent-elles être prévues?
- › Enjeux politiques : Comme la décision d'inscrire ou non un nouveau médicament sur les listes de médicaments appartient au ministre, les modifications éventuelles proposées pour le processus d'évaluation des médicaments anticancéreux aideront-elles le ministre à prendre des décisions plus éclairées, tout en lui permettant de maintenir le caractère équitable et raisonnable du RGAM?
- › Enjeux opérationnels : Comment peut-on concilier les échéanciers serrés et la charge de travail accrue dans le contexte d'un arrimage CEPO – INESSS?

Un des défis majeurs de la présente démarche consiste à créer un consensus entre les organismes québécois responsables de l'évaluation des médicaments, qui opèrent selon des paradigmes différents, afin :

- › qu'il y ait une vision commune et partagée sur l'efficacité et la valeur thérapeutiques des médicaments anticancéreux;
- › que, dans le cadre des critères prévus dans la loi, les experts en oncologie puissent être engagés activement dans les processus délibératifs menant à la recommandation d'inscription ou non d'un médicament anticancéreux sur les listes de médicaments.

Cette démarche consensuelle vise à assurer un meilleur accès aux soins, et ce, tant pour les patients atteints de cancer que pour les autres patients confrontés à des maladies ayant un lourd fardeau de morbidité et de mortalité, dans le souci de la viabilité du RGAM et de l'accès équitable et raisonnable aux médicaments requis par l'état de santé des personnes.

Il est aussi important que les recommandations du présent mandat ne portent pas atteinte aux autres fonctions essentielles du CEPO et de l'INESSS. À cet égard, à plus long terme, le développement des guides de pratique clinique devra être pris en considération, lequel figure aussi au cœur des pratiques oncologiques au Québec.

Finalement, étant donné le bassin restreint d'experts en oncologie au Québec, il faudra réfléchir à la façon de solliciter l'expertise de ces derniers, tout en tenant compte de leur disponibilité parfois limitée, et en prévenant et en gérant les conflits d'intérêts potentiels.

#### 4. PROCESSUS QUÉBÉCOIS ACTUEL D'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS ANTICANCÉREUX

Anciennement sous la responsabilité du CdM, l'évaluation des médicaments est maintenant dévolue à l'INESSS. Dans l'exercice de ses fonctions, l'INESSS doit, en premier lieu, évaluer la valeur thérapeutique d'un médicament. S'il considère que celle-ci 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 sur la liste portant 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 sur la liste au regard de l'objet du RGAM.

Globalement, la démarche d'évaluation comporte quatre grandes étapes<sup>10</sup> :

- › la réception des dossiers;
- › l'attribution des dossiers;
- › l'évaluation scientifique des dossiers;
- › le rapport d'évaluation et l'avis au ministre.

L'Annexe III présente une schématisation de ces étapes, ainsi que les délais qui leur sont associés dans le cadre de la démarche actuelle de mise à jour des listes de médicaments.

##### 4.1. Réception des dossiers

Bien que l'INESSS ait le pouvoir d'amorcer une évaluation, les travaux relatifs à l'inscription d'un médicament sont presque exclusivement entrepris, jusqu'à ce jour, à la suite d'une demande d'inscription provenant de l'industrie. Les fabricants doivent soumettre leur demande d'inscription avant la date limite. L'analyse de la recevabilité des demandes d'inscription des fabricants est faite à la réception de celles-ci, et un accusé de réception informe le demandeur de l'état de son dossier (complet, incomplet ou non recevable).

Les fabricants qui souhaitent faire une demande d'inscription pour un produit innovateur doivent envoyer leurs dossiers six mois avant la mise à jour des listes concernées. Les demandes liées aux produits génériques peuvent, quant à elles, être soumises trois mois avant la mise à jour des listes concernées.

Pour chaque nouvelle liste, un calendrier est diffusé sur le site Internet de l'INESSS. Ce dernier s'engage à recevoir, à partir de la date de diffusion de ce calendrier, et ce, pendant un mois, les commentaires des groupes de patients et des professionnels de la santé.

Au-delà du délai accordé de 30 jours, tout dossier incomplet est conservé dans l'attente de la réception des éléments manquants pour une période maximale d'un an suivant la date de réception du dossier à l'INESSS. Une fois ce délai expiré, une nouvelle demande doit être soumise par le fabricant.

---

<sup>10</sup> Conseil du médicament. *Guide de l'évaluateur. Information sur la démarche d'évaluation scientifique des médicaments*, 28 pages, 2007.

#### **4.2. Attribution des dossiers**

Pour les demandes d'inscription concernant de nouveaux médicaments, une équipe d'évaluation comportant au moins quatre personnes est formée. Cette équipe est composée d'au moins un membre expert du CSI et de deux ressources professionnelles de la permanence (un conseiller scientifique et un expert en pharmacoeconomie). Un autre membre expert, soit un membre du CSI ou encore un expert externe du secteur concerné, complète l'équipe.

Pour traiter les demandes d'inscription concernant les médicaments génériques, une équipe d'évaluation avec ou sans experts, comprenant deux membres de la permanence, est composée.

À la suite du dépôt d'une soumission, un fabricant peut demander de rencontrer la Direction scientifique de l'inscription de l'INESSS. Une plage horaire est prévue à cet égard à chaque nouvelle mise à jour des listes. Celle-ci se situe, dans tous les cas, après l'évaluation de la recevabilité et la répartition des expertises, et avant la deuxième réunion du CSI. Les rencontres d'un fabricant avec le CSI sont plus rares, surviennent durant un processus de révision et portent sur des points de litige particuliers pour lesquels une rencontre permettrait d'exposer d'autres éléments de preuve.

#### **4.3. Évaluation scientifique des dossiers**

Afin d'optimiser l'évaluation pharmacologique, clinique et pharmacoeconomique des dossiers, les ressources professionnelles de la permanence effectuent, s'il y a lieu, des travaux de bonification. En ce sens, l'évaluation de la valeur thérapeutique d'un produit est réalisée à partir d'études cliniques fournies par le fabricant et des données probantes disponibles. Le recours à toute étude ou information complémentaire jugée nécessaire est aussi possible. L'INESSS procède à une appréciation du niveau de preuve à partir des devis d'études soumis, ainsi qu'à une appréciation de la qualité de la méthodologie et de la concordance des résultats entre les différentes études. Des fiches synthèses résumant l'ensemble des études au dossier (celles du fabricant et, le cas échéant, celles résultant de la bonification) sont par la suite préparées en vue d'être transmises aux experts désignés.

Quant au domaine de l'oncologie, suivant les travaux réalisés l'an dernier par un groupe de travail du CSI, les membres emploient de nouveaux critères d'évaluation en fonction de l'évolution des connaissances scientifiques pour les différents cancers. Les recommandations émises par ce groupe de travail sont présentées dans l'Annexe IV.

Au cours de la première réunion du CSI, les discussions portent sur des expertises et des avis prioritaires, s'il y a lieu. La discussion relative aux expertises se poursuit durant la deuxième et la troisième réunion. De plus, les dossiers concernant les demandes de réévaluation sont également étudiés lors de cette troisième réunion.

#### **4.4. Rapport d'évaluation et avis au ministre**

La dernière réunion du CSI a pour objectif principal d'approuver le projet de rapport destiné au ministre, et de faire état des recommandations pour chaque demande d'inscription reçue. Après avoir transmis les avis du CSI au conseil d'administration de l'INESSS, ce dernier délibère et entérine ou non les recommandations du rapport. À l'issue de la réunion du conseil d'administration, un rapport final est transmis au ministre, qui prend la décision d'inscrire ou non les médicaments sur les listes de médicaments. Le rapport de l'INESSS est rendu public 30 jours après sa transmission au ministre.

#### 4.5. Évaluation prioritaire

Une demande d'inscription aux listes de médicaments peut faire l'objet d'un avis de façon prioritaire, ce qui signifie que le produit pourrait être inscrit à une liste en dehors des dates de mise à jour déjà établies. Dans ce contexte, le dossier d'un médicament peut être évalué et faire l'objet d'un avis au ministre de la Santé et des Services sociaux de façon prioritaire, si les membres du conseil d'administration de l'INESSS, sous la recommandation du CSI, considèrent :

- › que le délai de l'évaluation peut susciter, pour les malades devant recevoir ce médicament, une progression rapide et irréversible de la maladie pouvant entraîner des préjudices importants et
- › qu'aucune alternative thérapeutique n'apparaît sur la *Liste de médicaments du RGAM* ou sur la *Liste de médicaments — Établissements*.

Conformément à la *Politique du médicament*, un médicament peut aussi faire l'objet d'une évaluation prioritaire si son inscription peut susciter des économies importantes pour le régime public.

## 5. SURVOL DES PROCESSUS CANADIENS ET INTERNATIONAUX D'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS ANTICANCÉREUX

Les médicaments anticancéreux ont retenu l'attention des agences d'évaluation des médicaments et des gouvernements au cours des dernières années. Plusieurs facteurs expliquent cet intérêt : le cancer, qui figure au premier rang des causes de mortalité dans plusieurs pays de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE); l'arrivée d'un nombre important de nouveaux médicaments anticancéreux sur le marché; une demande accrue pour étendre l'utilisation d'un médicament à de nouvelles indications; le coût généralement élevé de ces nouveaux médicaments qui, combiné à la croissance des besoins en traitements de la population, exerce une forte pression à la hausse sur les dépenses de santé et, finalement, la pression de groupes de patients, qui veulent un accès plus rapide aux nouveaux médicaments anticancéreux.

Il n'est donc pas surprenant que de plus en plus d'agences d'évaluation et de gouvernements aient décidé de se pencher, de façon plus particulière, sur l'évaluation des médicaments anticancéreux et sur leur financement ou leur remboursement.

### 5.1. Processus canadiens

Des travaux préliminaires ont été entrepris au Canada par le *Joint Oncology Drug Review* (JODR), qui a été mis sur pied le 1<sup>er</sup> mars 2007. Le but du JODR était de démontrer la possibilité d'établir un processus d'évaluation pancanadien pour le financement des médicaments contre le cancer. Toutes les provinces et tous les territoires, sauf le Québec, ont participé aux travaux du JODR.

Ce projet pilote s'appuyait principalement sur les processus mis en place en Ontario par *Cancer Care Ontario* (CCO). La valeur thérapeutique ainsi que la valeur pharmacoéconomique étaient évaluées, mais la décision de rembourser ou non un médicament demeurait sous la responsabilité de la province ou du territoire. Entre mars 2007 et juillet 2010, 40 évaluations ont été effectuées.

Les résultats de ce projet pilote auraient démontré qu'une collaboration entre les provinces et les territoires pour l'évaluation des nouveaux médicaments anticancéreux apporte une valeur considérable à la prise de décision. À la suite de cette démonstration, la Conférence des ministres de la Santé du Canada a approuvé la migration du JODR à l'automne 2010 vers le *pan-Canadian Oncology Drug Review* (pCODR), une instance désormais permanente. Le pCODR est en voie d'être mis en place. Après l'approbation d'un nouveau médicament anticancéreux par Santé Canada, le rôle du pCODR sera d'évaluer les données cliniques et le ratio coût-efficacité, et d'utiliser cette information pour faire des recommandations aux provinces et aux territoires afin d'orienter leurs décisions de financement du médicament. Les buts poursuivis par le pCODR sont notamment de réduire le chevauchement des efforts faits par les provinces et les territoires dans l'évaluation des médicaments d'oncologie et d'émettre, dans un délai raisonnable, des recommandations communes appuyées sur les données probantes. Il est à noter que, pour le moment, le Québec n'est pas officiellement engagé dans ce processus d'évaluation.

Selon l'information disponible, des groupes d'experts auraient comme mandat d'évaluer les données cliniques et économiques, puis de déposer des rapports au Comité national d'experts en évaluation (*pCODR Expert Review Committee*) afin d'orienter ses recommandations. Les groupes d'expertise clinique, constitués d'oncologues canadiens experts selon le site tumoral, travailleront en étroite collaboration à l'élaboration de revues systématiques de qualité avec le Programme de soins fondés sur la recherche de l'Université McMaster en Ontario (*Program in Evidence-Based Care*, PEBC) ou avec

l'Agence canadienne d'évaluation des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS). Les groupes d'expertise économique seront établis selon les demandes d'évaluation et seront responsables de réviser les données économiques fournies par le fabricant.

Le Comité national d'experts en évaluation du pCODR a comme mandat d'étudier les évaluations déposées par les groupes d'experts et d'émettre des recommandations aux provinces et aux territoires. Il est composé d'un président, de cinq à sept oncologues, de deux pharmacologues, d'un médecin non oncologue, de deux économistes de la santé, de deux pharmaciens, de deux représentants des patients et d'un éthicien.

Le processus d'évaluation actuel pourrait durer jusqu'à neuf ou dix mois avant que les recommandations finales et les motifs de décision soient rendus publics. Afin de faciliter le processus d'évaluation, le pCODR demandera au fabricant de remplir un formulaire de présoumission six à douze mois avant la date anticipée du dépôt de la demande complète d'évaluation du médicament anticancéreux en question. L'implantation du pCODR devrait être terminée au printemps 2011, et il est prévu que le pCODR commence à accepter de nouvelles demandes d'évaluation en avril 2011.

#### **5.1.1. Ontario**

En Ontario, le Comité d'évaluation des médicaments (CEM), un comité consultatif composé de spécialistes indépendants, est responsable de l'évaluation de tous les nouveaux médicaments. Ses mandats plus précis sont d'établir, de maintenir et d'appliquer des critères d'évaluation de la qualité, de la valeur thérapeutique et du coût des médicaments, puis de recommander, au sous-ministre adjoint et directeur général du *Ontario Public Drug Programs* du ministère de la Santé et des Soins de longue durée, les produits qui devraient être financés par l'État, et en indiquer leurs conditions d'utilisation.

Dans le cas des médicaments anticancéreux, le ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario a mis sur pied un programme particulier de financement, le *New Drug Funding Program for Cancer Care*. Le CEM ministériel travaille étroitement avec CCO au sein d'un sous-comité conjoint composé de spécialistes en oncologie, d'autres médecins, d'économistes de la santé, de pharmaciens et d'éthiciens. Ce sous-comité a développé des processus communs afin d'étudier, d'évaluer et de recommander au CEM les médicaments anticancéreux susceptibles d'être financés. À cet égard, le Programme de remboursement des médicaments de l'Ontario et le Programme Trillium<sup>11</sup> remboursent les médicaments autorisés administrés dans la collectivité (médicaments injectables ou administrés par voie orale) et le Programme de financement des nouveaux médicaments rembourse les nouveaux médicaments anticancéreux administrés dans les hôpitaux.

L'évaluation des médicaments par le sous-comité conjoint inclut la valeur thérapeutique et la valeur pharmacoéconomique en fonction des lignes directrices sur la pratique établies par le PEBC de CCO. De plus, le sous-comité a comme mandat de proposer au CEM les conditions d'utilisation et de faire un suivi continu de la liste des médicaments anticancéreux autorisés selon l'utilisation réelle et les nouvelles données de la littérature. De façon générale, le sous-comité se rencontre mensuellement. Les

---

<sup>11</sup> Le Programme de médicaments Trillium s'adresse aux résidentes et aux résidents de l'Ontario qui sont titulaires d'une carte santé valide, et dont les coûts liés à la prise de médicaments sont élevés comparativement au revenu net de leur famille. Le programme couvre les produits médicamenteux sur ordonnance qui figurent dans le Formulaire des médicaments/Index comparatif des médicaments.

échanciers de ce processus d'évaluation ne sont pas rendus publics. Toutefois, le ministère ontarien s'engage à le faire dans les meilleurs délais, lesquels sont de trois mois en moyenne.

En collaboration avec CCO, le ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario a annoncé, le 21 mars 2011, l'instauration d'un nouveau programme. Celui-ci est fondé sur le développement de la preuve pour des médicaments anticancéreux ayant de nouvelles données prometteuses semblant montrer des avantages cliniques pour les patients qui sont supérieurs aux critères actuels. Ce nouveau programme permettra de recueillir des données additionnelles afin que le CEM puisse faire, par la suite, une recommandation concernant un possible élargissement permanent des critères. Les lignes directrices du programme devraient entrer en vigueur en mai 2011.

Cette approche commune entre le CEM et CCO permet de mettre à profit l'expertise en oncologie et de maintenir un mécanisme d'évaluation rigoureux basé sur les meilleures données probantes disponibles, afin que les décisions de financement soient responsables, équitables et uniformes pour tous les médicaments anticancéreux offerts en Ontario.

Il est à noter qu'il existe, en Ontario, des ententes de partage de risque entre la province et les fabricants. Ces ententes peuvent être conclues avant l'inscription d'un médicament à un régime de remboursement, et celles-ci demeurent confidentielles. Cela rend complexes les comparaisons interprovinciales dans une perspective pharmacoéconomique. Au Québec, les ententes de partage de risque avec l'industrie ne peuvent être conclues qu'après l'inscription d'un médicament sur les listes, et ce, seulement à l'initiative du fabricant.

### 5.1.2. Colombie-Britannique

En 2001, le gouvernement de la Colombie-Britannique a transféré le financement et la distribution des médicaments anticancéreux de son programme *PharmaCare* à la *British Columbia Cancer Agency* (BCCA). La BCCA est l'agence provinciale de lutte contre le cancer qui est notamment responsable de l'élaboration de recommandations pour la pratique clinique, de l'évaluation et du financement des médicaments anticancéreux par des groupes d'experts formés selon le site tumoral. Ces groupes d'experts sont composés d'oncologues, de radiologistes, de pathologistes, d'infirmières en oncologie, de pharmaciens et de médecins praticiens dans d'autres spécialités. Sur la base d'une veille scientifique, ces groupes d'experts évaluent l'efficacité et l'innocuité des nouveaux médicaments anticancéreux et élaborent des protocoles d'utilisation sur la base des données probantes. Normalement, les données de méta-analyses ou d'études cliniques de phase III comptant un suivi adéquat sont requises pour soutenir un nouveau programme. Toutefois, pour les tumeurs rares, les données d'études cliniques de phase II peuvent également être consultées.

Ces protocoles sont proposés au *Priorities and Evaluation Committee* (PEC) et au *Provincial Systemic Therapy Program Committee* (PSTPC), pour qu'ils effectuent une analyse de leurs effets potentiels sur les ressources et le financement, ainsi que pour l'approbation finale, avec des critères d'utilisation particuliers s'ils sont applicables. Il faut souligner que la BCCA gère le budget provincial global des médicaments anticancéreux. Le PEC et le PSTPC disposent d'analyses pharmacoéconomiques et d'analyses d'effet budgétaire poussées pour aider les décideurs à faire de meilleurs choix.

Il existe trois classes de médicaments anticancéreux financés par la BCCA :

- › Classe I : médicament remboursé pour le traitement actif d'un cancer ou pour une indication précise, lesquels sont définis dans les critères d'encadrement d'utilisation approuvés;

- › Classe II : médicament remboursé pour une indication précise seulement, laquelle est définie dans des critères d'encadrement d'utilisation approuvés et pour laquelle certaines conditions d'utilisation doivent être respectées et des informations supplémentaires fournies;
- › Approbation au cas par cas : médicament remboursé pour une indication précise approuvée et, dans ce cas, une demande au programme d'accès compassionnel<sup>12</sup> est obligatoire afin de fournir les informations cliniques appropriées pour chaque patient.

Les critères d'encadrement de l'utilisation, entérinés par les groupes d'experts selon le site tumoral et approuvés par le *Provincial Systemic Therapy Program*, incluent :

- › un code de protocole unique;
- › les indications et les objectifs du traitement, cohérents avec le *BCCA Cancer Management Manual*;
- › les critères d'éligibilité et d'exclusion;
- › un résumé du plan thérapeutique;
- › la posologie (dose, horaire, modifications, etc.);
- › les spécifications pour le monitoring de base et de suivi (clinique et de laboratoire);
- › les toxicités potentielles et les réponses;
- › les recommandations quant aux soins de soutien;
- › toute autre instruction pertinente afin d'assurer l'administration sécuritaire et efficace du traitement.

Bref, la Colombie-Britannique, via la BCCA, offre un plus grand accès aux médicaments anticancéreux que les autres provinces canadiennes, mais avec des critères d'éligibilité stricts et des protocoles d'utilisation rigoureux.

### 5.1.3. Nouvelle-Écosse

En Nouvelle-Écosse, l'évaluation des médicaments anticancéreux systémiques se fait par un comité consultatif, le *Cancer Systemic Therapy Policy Committee*. Le comité est composé de 23 membres incluant des spécialistes en oncologie (hématologue, hémato-oncologue, infirmière, etc.), un pharmacien, un éthicien, un économiste de la santé, un survivant du cancer, un membre du public, un représentant de *Cancer Care Nova Scotia* et des membres du ministère de la Santé.

Le mandat de ce comité est d'émettre des recommandations au sous-ministre de la Santé sur l'ajout, le retrait, la précision de critères d'utilisation ou les modifications à apporter à la liste provinciale des médicaments anticancéreux systémiques financés par l'État. De plus, le comité est responsable du contrôle et du suivi de l'utilisation des agents systémiques, en matière de volume et de coût, en fonction des protocoles rédigés par les groupes d'experts de *Cancer Care Nova Scotia* selon le site tumoral et approuvés par le Programme des thérapies systémiques.

Dans ses évaluations, le comité suit un cadre de référence défini selon le principe des trois « E », c'est-à-dire l'Évidence (la preuve), l'Économie et l'Éthique. Plus précisément, ce processus d'évaluation prend en

---

<sup>12</sup> La BCCA a mis sur pied un programme Web d'accès compassionnel (antérieurement l'*Undesignated Indication Form*), afin d'approuver le remboursement de médicaments anticancéreux dans des situations uniques et exceptionnelles. La demande effectuée au programme doit 1) être accompagnée des informations cliniques du patient, afin de confirmer son éligibilité selon les critères établis dans le protocole de la BCCA (s'il est disponible), 2) être approuvée par le groupe d'experts selon le site tumoral et 3) être approuvée par le *Provincial Systemic Therapy Program*.

considération les meilleures preuves disponibles sur la valeur thérapeutique et pharmacoéconomique (avantage de survie, qualité de vie, ratio coût-efficacité, toxicité, revue des principaux comparateurs), ainsi que sur les valeurs et les jugements pertinents (bienfaisance et non-malfaisance, équité, efficacité, pérennité et justice) en lien avec les recommandations pour la pratique élaborées par les groupes d'experts.

## 5.2. Processus internationaux

### 5.2.1. Australie et Nouvelle-Zélande

Le *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC) est l'agence australienne d'évaluation des médicaments. C'est l'une des plus anciennes agences. Elle évalue la valeur thérapeutique et la valeur pharmacoéconomique des médicaments. Récemment, le PBAC a fait face à des pressions d'oncologues et de groupes de patients pour améliorer l'accès aux nouveaux médicaments anticancéreux. Le PBAC a demandé au *Medical Oncology Group of Australia* (MOGA) de lui faire des recommandations à cet effet, incluant les données cliniques probantes les plus récentes sur les nouveaux médicaments. Il y a quelques mois, le MOGA a recommandé la mise sur pied d'un groupe d'experts, le *National Australian Cancer Clinical Advisory Group*, pour travailler étroitement avec le PBAC à l'évaluation des médicaments anticancéreux. Le MOGA recommande aussi de traiter conjointement, lorsque c'est possible, l'évaluation des nouveaux médicaments biologiques (issus des biotechnologies) et de leurs biomarqueurs associés. Parallèlement, le gouvernement australien évalue la possibilité de mettre en place un programme particulier de financement des médicaments anticancéreux, l'*Oncology Drugs Scheme*. Aucune décision n'a été prise à ce jour.

En Nouvelle-Zélande, l'agence d'évaluation est la *Pharmaceutical Management Agency* (PHARMAC). PHARMAC a mis en place un comité consultatif scientifique d'évaluation des médicaments, le *Pharmaceuticals and Therapeutics Advisory Committee* (PTAC), surtout composé de cliniciens, de chercheurs et d'économistes de la santé. Le PTAC a mis en place, au cours des dernières années, un sous-comité consultatif en oncologie, le *Cancer Treatments Subcommittee of PTAC*, dont le mandat est de contribuer à l'évaluation des médicaments anticancéreux avec le PTAC.

### 5.2.2. Angleterre

Le *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), établi en 1999, est une institution indépendante responsable d'évaluer les nouvelles technologies, dont les médicaments et les procédures d'intervention, et d'élaborer des guides de pratique clinique pour promouvoir la bonne santé et pour prévenir et traiter la maladie<sup>13</sup>. La renommée du NICE est internationale. Ses recommandations couvrent principalement les technologies ayant un effet majeur sur la santé, un effet budgétaire important ou pour lesquelles il y a une controverse par rapport à l'efficacité. L'évaluation des médicaments est l'une des nombreuses fonctions du NICE.

Au cours des dernières années, plusieurs rapports ont remis en question l'approche du NICE dans l'évaluation des nouveaux médicaments anticancéreux, approche considérée trop rigide et ne favorisant pas l'accès aux nouveaux médicaments anticancéreux.

---

<sup>13</sup> *The guidelines manual 2009*. <http://www.nice.org.uk/>, consulté en ligne le 15 février 2011.

En mai dernier, l'arrivée au pouvoir d'un nouveau gouvernement de coalition entre conservateurs et libéraux-démocrates a changé la donne. En juillet 2010, le gouvernement a publié un livre blanc intitulé *Liberating the NHS*, annonçant ainsi une réforme majeure du système de santé britannique. Deux projets en cours sont pertinents pour le contenu du présent mandat :

- › L'annonce d'un budget particulier pour les médicaments anticancéreux, le *Cancer Drugs Fund*, prévu pour avril 2011, afin d'améliorer l'accès à ces médicaments;
- › L'annonce du passage d'une approche réglementaire de négociation globale des prix (*Pharmaceutical Price Regulation Scheme*) à une approche d'établissement des prix en fonction de la valeur de chaque médicament (*value-based pricing*), prévue pour 2013. Le gouvernement a indiqué que la catégorie des nouveaux médicaments anticancéreux était tout indiquée pour mettre en place cette nouvelle approche.

Ces deux projets sont présentement en consultation auprès des parties prenantes concernées. Le gouvernement a aussi annoncé que le NICE devrait revoir sa méthodologie d'évaluation des médicaments afin qu'elle soit mieux en lien avec l'approche *value-based*. Cette approche, tout en maintenant l'importance de la valeur thérapeutique et de la valeur pharmacoéconomique, ajoute d'autres éléments de valeur comme la qualité de vie, les effets sociétaux plus larges et la préférence des patients. Cette approche demande aussi une plus grande contribution des cliniciens et des patients, et elle exige un accès et un suivi de données cliniques valides et fiables.

### 5.2.3. France

La Haute autorité de santé (HAS), autorité publique indépendante à caractère scientifique, a été créée en 2004 afin de contribuer au maintien d'un système de santé solidaire et au renforcement de la qualité des soins, au bénéfice des patients<sup>14</sup>. L'organisme a pour but :

- › D'évaluer scientifiquement l'intérêt médical des médicaments, des dispositifs médicaux et des actes professionnels et de proposer ou non leur remboursement par l'assurance maladie;
- › De promouvoir les bonnes pratiques et le bon usage des soins auprès des professionnels de la santé et des usagers de santé;
- › D'améliorer la qualité des soins dans les établissements de santé et en médecine de ville;
- › De veiller à la qualité de l'information médicale diffusée;
- › D'informer les professionnels de la santé et le grand public et d'améliorer la qualité de l'information médicale;
- › De développer la concertation et la collaboration avec les acteurs du système de santé en France et à l'étranger.

La HAS est divisée en sept commissions, dont la Commission de la transparence. Cette commission est une instance scientifique composée de médecins, de pharmaciens et de spécialistes en méthodologie et en épidémiologie. Elle évalue les médicaments ayant obtenu l'autorisation de mise en marché lorsque le laboratoire qui les commercialise souhaite obtenir leur inscription sur la liste des médicaments remboursables. L'avis formulé par la Commission pour un médicament comporte notamment :

- › L'appréciation du bien-fondé, au regard du service médical rendu, de l'inscription du médicament reflétant ses bénéfices, autant au niveau médical sur la santé publique, que sa valeur thérapeutique;
- › Une comparaison du médicament en matière de service médical rendu avec ceux de la classe pharmaco-thérapeutique de référence;

---

<sup>14</sup> Haute autorité de santé. <http://www.has-sante.fr/>, consulté en ligne le 15 février 2011.

- › L'appréciation de l'amélioration du service médical rendu apportée par le médicament, par rapport à ses comparateurs;
- › La réévaluation du service médical rendu lors du renouvellement d'inscription d'un médicament;
- › Une appréciation des modalités d'utilisation du médicament et notamment des durées de traitement, de la posologie et des autres indications nécessaires à une bonne prescription du médicament;
- › La publication d'une information scientifique pertinente et indépendante sur les médicaments.

Le système de classification de l'amélioration du service médical rendu accorde un rang de I à V selon le bénéfice thérapeutique, le rang V ne représentant aucune amélioration du bénéfice clinique et le rang I, un traitement représentant une percée majeure.

Dans le cas du cancer, la HAS travaille étroitement, depuis 2007, avec l'Institut National du Cancer (INCa) afin d'améliorer les différentes étapes de la prise en charge de la maladie cancéreuse : prévention et dépistage, évaluation des médicaments, traitements et dispositifs médicaux, recommandations et guides pour la prise en charge des principaux sites de cancer. En 2007, les deux institutions ont signé un accord-cadre, mis à jour annuellement, organisant leur collaboration dans le domaine de la cancérologie au sein d'un programme portant notamment sur de grandes thématiques dont, entre autres :

- › L'attribution d'un libellé conjoint HAS-INCa pour les recommandations de bonne pratique en cancérologie;
- › L'échange sur l'évaluation des produits de santé;
- › Le partage d'information sur l'élaboration et l'actualisation des référentiels de bon usage des médicaments hors groupes homogènes de séjour<sup>15</sup>;
- › Le partage d'information sur l'évaluation des actes professionnels;
- › L'échange sur l'évaluation des technologies de santé, en particulier des technologies innovantes;
- › Le partage d'expérience sur les stratégies de dépistage des cancers et l'évaluation médico-économique;
- › La participation mutuelle au processus d'évaluation des pratiques professionnelles et l'association de l'INCa au déploiement du développement professionnel continu;
- › Le partage d'information sur la certification des établissements de santé et l'agrément des médecins;
- › La coordination de la communication auprès des professionnels de santé et du public sur le bon usage des soins et les bonnes pratiques en cancérologie.

La HAS et l'INCa sont associés avec l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé dans l'élaboration de référentiels de bon usage des médicaments anticancéreux selon une méthodologie qui leur est commune. L'expertise de l'INCa peut être sollicitée sur la place dans la stratégie thérapeutique de médicaments anticancéreux lors de leur évaluation en vue de leur remboursement. Un échange d'information est aussi institué sur la mise en place d'études observationnelles (études postinscription), lorsque c'est indiqué.

#### **5.2.4. États-Unis**

Les processus américains n'ont pas été pris en compte dans le présent mandat. Ils jouent cependant un rôle mondial dans l'évaluation prémarché par les études de la *Food and Drug Administration*. À la

---

<sup>15</sup> L'expression « groupes homogènes de séjour (GHS) » est la traduction de *Diagnosis Related Groups*. Les médicaments hors GHS sont ceux dont le coût n'est pas inclus dans le tarif par GHS.

différence de pays comme le Canada, la France ou l'Angleterre, le financement et le remboursement des médicaments sont généralement laissés aux compagnies d'assurance, aux *Health Maintenance Organization* ou aux programmes gouvernementaux comme *Medicare* ou *Medicaid*. Il n'y a pas d'organisation publique de recommandation d'inscription de médicaments postmarché comme NICE, PBAC, HAS ou l'INESSS.

### 5.3. Faits saillants des processus canadiens et internationaux

Les éléments suivants ont été retenus du survol des processus canadiens et internationaux d'évaluation des médicaments anticancéreux :

- › La plupart des agences d'évaluation traitent, ou sont en voie de traiter, le cancer et les médicaments anticancéreux de façon plus précise, tout en développant des mécanismes particuliers pour les maladies ayant des fardeaux de morbidité et de mortalité comparables;
- › La plupart des agences d'évaluation ont mis en place des mécanismes de collaboration étroite avec des groupes d'experts en oncologie;
- › On voit apparaître un questionnement sur la méthodologie d'évaluation des médicaments, et plus particulièrement des médicaments anticancéreux :
  - o nature des preuves scientifiques retenues,
  - o prise en compte, pour les maladies rares, de mécanismes de développement de la preuve liés à l'inscription<sup>16</sup>,
  - o critères de l'analyse de la valeur thérapeutique (*endpoints*),
  - o considération de l'opinion des experts cliniques,
  - o considération de l'opinion des patients,
  - o modèles et critères de l'analyse de la valeur pharmacoéconomique,
  - o tendance vers une approche *value-based*,
  - o partage de l'expertise et des méthodologies (p. ex. pCODR au Canada),
  - o défi d'accès à des données cliniques et pharmacoéconomiques valides et fiables,
  - o importance des dimensions sociétales et outils de leur mesure,
  - o considération des questions d'éthique et de justice sociale;
- › Des pressions pour de nouvelles modalités de remboursement plus particulières se font sentir (p. ex. médicament avec suivi et collecte de données, introduction graduelle et conditionnelle de nouveaux médicaments);
- › Le développement de mécanismes d'ententes de partage de risque avec l'industrie pour favoriser l'accès à de nouveaux médicaments dont le niveau de preuve est incertain, et pour lesquels les risques économiques sont importants. Toutefois, ces ententes demeurent généralement confidentielles et il est difficile d'avoir accès à leurs paramètres.

---

<sup>16</sup> L'inscription d'un médicament avec développement de la preuve est un concept novateur mis en place dans certaines juridictions, et qui permet de rembourser des médicaments ayant des résultats prometteurs dans des conditions cliniques graves. Ces mécanismes prévoient certaines conditions quant aux modalités de remboursement de ces médicaments, puisque les données sont incertaines et ne permettent généralement pas d'estimer des ratios pharmacoéconomiques avec suffisamment de certitude pour conclure favorablement à l'efficacité du médicament. Ils peuvent aussi prévoir un partage de responsabilités dans le développement dynamique de la preuve entre les fabricants et les juridictions, voire les cliniciens et les patients. L'accumulation de données longitudinales aide les acteurs à mieux comprendre et à gérer les risques, les bénéfices et les coûts des différentes options thérapeutiques. Ce processus peut ultimement conduire à l'arrêt du remboursement ou au remboursement systématique.

## 6. ACTUALISATION DU PROCESSUS D'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS ANTICANCÉREUX AU QUÉBEC

Le mandat précis du groupe de travail était de proposer aux autorités de l'INESSS un cadre de référence pour prévoir l'engagement plus officiel du CEPO dans le processus d'évaluation de la valeur thérapeutique des médicaments anticancéreux dans le cadre des travaux de mise à jour des listes de médicaments de l'INESSS.

Au fil de nos discussions, il nous est apparu qu'au-delà des modalités de collaboration officielle entre le CEPO et l'INESSS dans l'évaluation de la valeur thérapeutique, il y avait lieu de se pencher sur la méthodologie globale d'évaluation des médicaments anticancéreux. Plus particulièrement, deux facteurs nous ont incités à aller au-delà du mandat particulier :

- › Étant donné son coût généralement élevé, l'évaluation pharmacoéconomique des médicaments anticancéreux est intimement reliée à l'évaluation de l'incertitude sur la valeur thérapeutique et les effets à long terme;
- › L'analyse des processus canadiens et internationaux révèle que les agences d'évaluation et les gouvernements réévaluent présentement leur méthodologie d'évaluation des médicaments anticancéreux, tant sur le plan de la valeur thérapeutique, des modèles et des méthodes d'évaluation pharmacoéconomique, que sur le plan de la délibération sur les dimensions éthiques et sociétales, ainsi que sur les modèles d'inscription avec développement de la preuve.

Après avoir énoncé quelques principes directeurs, ce chapitre présentera les éléments du cadre de référence proposé par le groupe de travail. Finalement, des paramètres débordant du mandat particulier seront proposés afin que le CEPO et l'INESSS intensifient leur collaboration dans le but de bonifier tant le processus d'évaluation des médicaments anticancéreux, que les modalités de suivi de leur usage optimal et le développement des guides de pratique clinique.

### 6.1. Quelques principes directeurs

Le groupe de travail a établi les principes directeurs suivants afin d'encadrer ses recommandations d'actualisation du processus d'évaluation des médicaments anticancéreux au Québec :

- › L'expertise clinique et oncologique du CEPO, de même que son approche interdisciplinaire et sa capacité de réseautage, sont reconnues au Québec, et ce, tant par les cliniciens que par les établissements de santé, les agences de la santé et des services sociaux, le MSSS et l'INESSS;
- › L'INESSS a la double mission de promouvoir l'excellence clinique et l'utilisation efficace des ressources dans le domaine des technologies, des médicaments et des interventions en santé et en services sociaux. Dans son processus d'évaluation des médicaments, l'INESSS doit tenir compte de l'article 2 de la Loi sur l'assurance médicaments, qui définit ainsi l'objet du RGAM : « assurer à l'ensemble de la population un accès raisonnable et équitable aux médicaments requis par l'état de santé des personnes ». Cet article de loi demande de concilier les intérêts individuels et les intérêts populationnels, les besoins actuels et les besoins futurs, ainsi que l'équité et la pérennité du RGAM. Ainsi, au-delà de l'évaluation de la valeur thérapeutique, il y a des considérations économiques, éthiques et sociétales;
- › Les avis et les recommandations émanant des diverses organisations relevant du ministre ou du MSSS qui sont engagées dans l'évolution et dans l'évaluation des pratiques en oncologie doivent être harmonisés;
- › L'expérience canadienne et internationale plaide en faveur de traiter l'évaluation des médicaments anticancéreux de façon plus précise au sein de l'INESSS;

- › Comme les résultats de l'évaluation thérapeutique servent d'intrants à l'évaluation de la valeur pharmacoéconomique et à la délibération sur les dimensions sociétales et éthiques, il est essentiel que ces trois étapes du processus global d'évaluation des médicaments anticancéreux soient considérées dans une vision intégrée;
- › Les experts cliniciens en oncologie doivent contribuer à ces trois étapes du processus global, bien que cette contribution puisse être à géométrie variable selon l'étape et le niveau d'expertise requis;
- › Le domaine des pratiques oncologiques étant en constant changement, il est nécessaire de se doter d'une fonction de veille tant scientifique que technologique et méthodologique.

## 6.2. Le cadre de référence proposé

### 6.2.1. Un arrimage solide et permanent entre le CEPO et l'INESSS

Le groupe de travail conclut que :

- › **Le CEPO doit être partie prenante et partenaire officiel du processus global d'évaluation des médicaments anticancéreux qui sera effectué par l'INESSS;**  
Le CEPO est actuellement constitué, entre autres, de 15 cliniciens experts en oncologie, qu'ils soient hématologues et oncologues médicaux, radio-oncologues, chirurgiens oncologues ou pharmaciens experts en oncologie, provenant de divers établissements du Québec. De plus, chaque membre possède le réseau nécessaire pour solliciter d'autres experts en cas de besoin. Le CEPO a aussi l'habitude de faire participer plusieurs cliniciens dans ses travaux, qu'ils soient sur-spécialistes ou oncologues généralistes. Cette façon de faire permet d'obtenir l'expertise nécessaire à l'accomplissement des travaux, de même qu'une meilleure appropriation des recommandations par les cliniciens. Cette démarche de collaboration réduira aussi le fardeau du recrutement d'experts en oncologie déjà engagés au sein du CSI.
- › **L'arrimage CEPO – INESSS doit s'inscrire dans la démarche et le calendrier actuels d'évaluation des médicaments de l'INESSS pour la mise à jour des listes de médicaments (voir l'Annexe III).**  
L'INESSS procède à trois mises à jour des listes de médicaments par année. Ce sont un processus logistique et un échéancier très serrés et très exigeants que l'INESSS s'est engagé à respecter lors de sa constitution. Ces trois mises à jour, qui demandent une concentration de ressources, peuvent permettre un accès plus rapide aux médicaments. Les mécanismes d'évaluation prioritaire devront aussi être pris en charge dans les cas où aucune alternative aux listes n'est disponible, et qu'un retard dans l'inscription puisse être préjudiciable pour la survie des patients.

De façon plus précise, le groupe de travail propose que l'arrimage CEPO – INESSS comprenne les trois étapes suivantes lors de chaque mise à jour :

#### 1. Échange d'information entre le CEPO et l'INESSS

Afin d'assurer un arrimage efficace, une communication fluide devra être instaurée entre les équipes de professionnels du CEPO et de l'INESSS dès la soumission des dossiers. Cela permettra l'échange rapide d'information sur les médicaments anticancéreux soumis pour inscription aux listes, et les indications cliniques pour lesquelles une demande d'inscription est faite. Du côté de l'INESSS, cette tâche devrait être dévolue à un coordonnateur s'occupant particulièrement des médicaments anticancéreux. Du côté du CEPO, son coordonnateur, qui est aussi un professionnel à la Direction de la lutte contre le cancer, pourrait assumer cette responsabilité. Ce sera la

première étape du processus conjoint d'évaluation des médicaments anticancéreux en vue de la mise à jour des listes, et cela constituera la base du mécanisme de coordination CEPO – INESSS;

## **2. Constitution d'un groupe de travail pour chaque médicament anticancéreux à l'étude**

Suivant la réception des demandes d'inscription, dans le cadre des travaux d'inscription du CSI de l'INESSS, un groupe de travail sera constitué pour chacun des médicaments anticancéreux à l'étude. Ce groupe de travail sera composé des personnes suivantes :

- › un conseiller scientifique de la permanence de la Direction scientifique de l'inscription de l'INESSS,
- › un expert en pharmacéconomie de la permanence de la Direction scientifique de l'inscription de l'INESSS,
- › un clinicien membre du CSI de l'INESSS,
- › un clinicien membre du CEPO,
- › un méthodologiste du CEPO,
- › des cliniciens externes généralistes ou sur-spécialistes en oncologie, nommés par le CEPO, ayant une expertise particulière au site tumoral ou à la problématique en cause, ainsi qu'une expérience clinique particulière pour la maladie.

Le rôle de ce groupe de travail conjoint sera d'analyser l'ensemble de la preuve soumise et de créer une synthèse et des recommandations quant à l'évaluation de la valeur thérapeutique d'un médicament anticancéreux puis, si celle-ci est démontrée, d'orienter le CSI vers les quatre autres critères<sup>17</sup> et les enjeux d'évaluation.

Ensemble, le clinicien membre du CSI de l'INESSS et le clinicien membre du CEPO pourraient assumer la coprésidence de ce groupe de travail. L'un ou l'autre des professionnels de la permanence de la Direction scientifique de l'inscription de l'INESSS pourrait agir à titre de responsable de dossier. Le rôle général du responsable du dossier d'évaluation d'un médicament est de s'assurer que le processus d'évaluation suive son cours normal et que tous les intervenants soient informés des développements pertinents. Dans la mesure du possible, une concentration de l'expertise en oncologie sera effectuée par l'INESSS au sein de ses ressources professionnelles, contribuant ainsi à une plus grande efficacité et efficience.

Considérant que 25 semaines sont globalement prévues par mise à jour des listes de médicaments, mais que seulement 15 d'entre elles sont réservées à l'évaluation, ce groupe de travail conjoint devra être mis en place dès la deuxième semaine du processus.

## **3. Contribution du CEPO et intégration des travaux au CSI de l'INESSS**

À chaque mise à jour des listes de médicaments, tous les dossiers d'oncologie seront soumis pour évaluation à la troisième rencontre du CSI. En ce qui concerne le volet oncologique, cette rencontre se fera en présence de tous les membres du CEPO et du CSI. L'horaire de ces rencontres sera revu en fonction des dates établies conjointement entre les équipes de professionnels du CEPO et de l'INESSS pour la tenue de la troisième rencontre du CSI. Les experts externes sollicités pour participer aux groupes de travail pourront se joindre aux discussions en personne ou par téléphone. Il est aussi à noter que la Loi sur l'INESSS prévoit désormais que les

---

<sup>17</sup> La justesse du prix, le rapport entre le coût et l'efficacité du médicament, les conséquences de l'inscription du médicament sur la liste sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé et de services sociaux, et l'opportunité d'inscrire un médicament sur la liste au regard de l'objet du RGAM, tel qu'il est énoncé à l'article 7 de la Loi sur l'INESSS (L.R.Q., chapitre I-13.03).

comités permanents de l'INESSS seront composés de scientifiques, de cliniciens, d'éthiciens, de gestionnaires et de citoyens. À cet égard, un membre citoyen et un éthicien seront officiellement intégrés sous peu.

Afin d'assurer le bon fonctionnement de cette rencontre conjointe CEPO/CSI, les modalités suivantes ont été fixées :

- › L'évaluation de la valeur thérapeutique se fera selon une approche consensuelle entre les membres présents et les délibérations sur ce volet seront coprésidées par le président du CSI et le président du CEPO. Advenant un désaccord, les enjeux seront ciblés, les points d'achoppement seront mis en perspective et le dossier sera présenté, à des fins d'orientation, au président-directeur général de l'INESSS. De telles divergences d'opinions ne devraient survenir que rarement puisque l'appréciation des données probantes exige une rigueur méthodologique partagée par tous les membres présents;
- › L'analyse de la valeur pharmacoéconomique se fera par étapes. Les membres du CEPO participeront à la détermination des intrants des modèles pharmacoéconomiques, mais ils n'auront aucun pouvoir décisionnel. Ce pouvoir demeure celui du CSI, qui se rapporte au conseil d'administration de l'INESSS des recommandations émises pour les critères de justesse du prix et du rapport entre le coût et l'efficacité du médicament;
- › En ce qui concerne les quatrième<sup>18</sup> et cinquième<sup>19</sup> critères d'évaluation, le CEPO sera consulté au besoin, sur demande du CSI, et le CSI demeure imputable des décisions prises à ces égards. Afin de soutenir ce volet de l'évaluation, des outils pourront être conjointement et progressivement développés par le CEPO et l'INESSS.

Un certain nombre de modalités plus opérationnelles restent à définir afin d'assurer le bon fonctionnement de cette nouvelle façon de faire (p. ex. quorum, rôles et responsabilités des membres du groupe de travail, méthodologie). De plus, un nouveau mécanisme devra être mis en place pour les cas complexes qui nécessiteront une deuxième présentation au CSI, puisqu'une seule rencontre conjointe CEPO/CSI par mise à jour des listes de médicaments est prévue. Il faudra également développer un mécanisme d'approbation du texte final afin que d'éventuelles modifications sur le volet de la valeur thérapeutique puissent être revues par les membres du CEPO. Enfin, un suivi serré devra être réalisé dans les premiers temps de mise en œuvre de ce nouveau processus d'évaluation afin de s'assurer du bon fonctionnement du modèle proposé et de procéder à des ajustements, le cas échéant. Le directeur de la Direction de l'inscription scientifique de l'INESSS, les présidents du CEPO et du CSI ainsi que les coordonnateurs du CEPO et d'oncologie de l'INESSS pourraient assumer ce suivi.

Bien qu'ultimement l'INESSS demeure imputable de la recommandation qu'il transmet au ministre d'inscrire ou non un médicament anticancéreux sur les listes de médicaments du Québec, cette façon de faire devrait permettre aux patients un accès optimal aux nouveaux médicaments anticancéreux à valeur thérapeutique reconnue, pour autant que des travaux soient entrepris pour revoir les orientations ministérielles en matière de gestion du médicament afin de tenir compte du concept d'inscription avec développement de la preuve. Ce sera certainement, pour le CEPO et l'INESSS, une amélioration majeure qui assurera la cohérence interne du processus.

---

<sup>18</sup> Conséquences de l'inscription du médicament sur la liste sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé.

<sup>19</sup> Opportunité de l'inscription du médicament sur la liste au regard de l'objet du régime général, qui est d'assurer un accès raisonnable et équitable aux médicaments requis par l'état de santé des personnes.

### **6.3. Autres éléments du cadre de référence**

#### **6.3.1. Des impacts budgétaires à considérer**

La réalisation de ce nouveau mandat ne doit en aucun cas mettre en danger la mission première du CEPO, qui est le soutien à la pratique clinique par l'élaboration de guides de pratique. Quatre ressources supplémentaires méthodologistes devront nécessairement lui être attribuées pour qu'il puisse mener à bien ce nouveau mandat. De plus, des hématologues et oncologues médicaux ainsi que des pharmaciens experts en oncologie devront être recrutés afin que toute l'expertise clinique nécessaire soit disponible. Une évaluation sommaire des besoins additionnels a été réalisée; de façon globale, une somme annuelle supplémentaire de l'ordre de 450 000 \$ serait nécessaire pour que le CEPO puisse assumer cette nouvelle fonction.

Il sera essentiel qu'un poste de coordonnateur clinique en oncologie soit créé à la Direction scientifique de l'inscription, lequel veillera à assurer l'interaction continue et dynamique avec le CEPO tout en participant, avec les autres directions de l'INESSS, à la veille scientifique. Puisque les enjeux de pharmacoeconomie et d'impacts sur le système de santé sont majeurs, un poste de coordonnateur pharmacoeconomique sera aussi nécessaire. Ce dernier aura notamment pour mandat de développer de nouvelles modalités d'évaluation, d'assurer le suivi de la veille méthodologique et de tisser des liens étroits avec le MSSS.

Il faudra procéder à l'ajout de 2,5 équivalents à temps complet (ETC) dédiés uniquement à l'oncologie au sein de la Direction scientifique de l'inscription pour les raisons suivantes :

- › Le modèle proposé amènera une charge de travail accrue pour le développement de nouvelles façons de faire à la fine pointe des connaissances ainsi que pour la mise en place d'un groupe de travail conjoint pour chaque médicament visé;
- › Il y aura augmentation des rencontres avec les fabricants visés;
- › La charge de travail à la Direction scientifique de l'inscription continuera de s'accroître avec l'augmentation de la complexité des médicaments et l'obligation d'une plus grande transparence (p. ex. consultation, avis publics, exigences légales).

Cet ajout d'effectifs de 2,5 ETC sera constitué par deux pharmaciens employés à temps plein et un économiste employé à mi-temps. Considérant les échelles salariales en vigueur au 1<sup>er</sup> avril 2011, l'impact estimé est d'environ 244 000 \$ par année.

#### **6.3.2. Des conflits d'intérêts à prévenir et à gérer**

La prévention et la gestion des conflits d'intérêts n'est pas une préoccupation propre au domaine des médicaments anticancéreux. Toutefois, étant donné le petit nombre d'experts en oncologie au Québec et leur participation aux travaux de recherche clinique, souvent financés par l'industrie, il est primordial que l'INESSS, avec la participation du CEPO, se dote de règles transparentes régissant la prévention, la déclaration, ainsi que la gestion des conflits d'intérêts. L'article 4 de la Loi sur l'INESSS prescrit d'ailleurs que l'Institut exerce sa mission dans le respect des valeurs d'excellence, d'indépendance, d'ouverture, de rigueur scientifique, de transparence, de probité et d'équité.

### **6.3.3. Une période de transition à prévoir**

Bien qu'une collaboration plus étroite entre le CEPO et l'INESSS soit déjà bien amorcée, les modifications proposées dans le présent rapport prendront plusieurs mois avant d'être mises en place compte tenu, d'une part, du temps nécessaire pour mobiliser les experts cliniques requis et préciser les modalités de collaboration CEPO – INESSS et, d'autre part, des exigences du calendrier des trois mises à jour annuelles des listes de médicaments. Le groupe de travail recommande que, à court terme, le CEPO et le CSI de l'INESSS s'entendent sur des modalités de contribution d'experts cliniques en oncologie au processus des prochaines mises à jour des listes pour les médicaments anticancéreux.

### **6.3.4. Des aspects opérationnels à préciser**

Le groupe de travail a proposé un cadre général de référence en vue d'un meilleur arrimage entre le CEPO et l'INESSS. Tant l'Institut que le CEPO et la Direction de la lutte contre le cancer devront s'assurer conjointement que tous les aspects opérationnels liés à ce cadre de référence sont planifiés et mis en place afin d'assurer le bon fonctionnement de cette nouvelle démarche de collaboration. Les réflexions devront aussi se poursuivre afin de prévoir les modalités de collaboration entre le CEPO et l'INESSS quant aux demandes d'inscription pour des évaluations prioritaires, réévaluations, maintiens à l'étude et médicaments génériques.

Il est par ailleurs important de rappeler que le groupe de travail n'avait pas le mandat de réévaluer les refus antérieurs d'inscription de médicaments anticancéreux.

## **6.4. Des propositions pour une collaboration plus poussée entre le CEPO et l'INESSS**

### **6.4.1. Une méthodologie d'évaluation à bonifier**

Le survol qui a été fait des processus canadiens et internationaux d'évaluation des médicaments anticancéreux amène le groupe de travail à demander au CEPO et à l'INESSS de revoir conjointement la méthodologie d'évaluation des nouveaux médicaments anticancéreux. Pour donner suite aux travaux déjà entrepris sur les marqueurs en oncologie, les réflexions devront se poursuivre entre ces deux organismes. Il faudra notamment aborder les considérations méthodologiques propres aux situations de développement de la preuve, aux maladies rares et à la survie sans progression, et traiter des problématiques méthodologiques propres à l'évaluation pharmacoéconomique. Du point de vue de l'organisation du système de santé et des considérations de justice sociale, des outils d'appréciation pourraient aussi être développés. Ces travaux serviront à outiller sur le plan méthodologique tous les acteurs qui participent à l'évaluation des médicaments anticancéreux et à créer un langage commun afin que les délibérations soient plus cohésives et axées vers le consensus.

### **6.4.2. Une meilleure harmonisation entre évaluation, suivi de l'usage optimal et guides de pratique**

La mission de l'INESSS consiste notamment à élaborer des recommandations et des guides de pratique clinique visant l'usage optimal des médicaments, puis à « déterminer, dans ses recommandations et guides, les critères à utiliser pour évaluer la performance des services et, le cas échéant, les modalités de mise en œuvre et de suivi de ceux-ci conformément aux meilleures pratiques de gouvernance clinique<sup>20</sup> ».

---

<sup>20</sup> Extrait du 3<sup>e</sup> alinéa de l'article 5 de la Loi sur l'INESSS (L.R.Q., chapitre I-13.03).

Par ailleurs, de plus en plus de médicaments anticancéreux génèrent une grande incertitude sur le plan économique. Ainsi, afin de mieux circonscrire cette incertitude, des critères d'encadrement pourraient être développés par l'INESSS pour cibler les paramètres visant une utilisation optimale et ensuite assurer un suivi adéquat de l'utilisation de ces médicaments, le tout dans le respect de la mission de l'Institut. Cette démarche s'avère essentielle puisque, pour l'année 2009-2010, plusieurs des refus d'inscription étaient dus à des ratios pharmacoéconomiques trop élevés. Ceux-ci sont souvent tributaires d'incertitudes cliniques importantes, particulièrement quant au lien entre la survie globale et la survie sans progression, ou encore quant à l'impact sur la qualité de vie des patients. La gestion de ce risque économique exige, dans un souci d'accès équitable et raisonnable pour l'ensemble des patients et des maladies, le développement de nouveaux outils méthodologiques et de suivi (p. ex. registre). Il faudra élaborer d'autres modalités de mise à jour des listes de médicaments, comme une inscription conditionnelle au développement de la preuve ou encore une inscription avec suivi.

La circulaire ministérielle 2007-026 concernant l'utilisation du bévacizumab (Avastin<sup>MC</sup>) dans les établissements de santé et de services sociaux pour le traitement du cancer colorectal métastatique pourrait être citée en exemple. Cette dernière prévoyait les règles d'usage optimal à suivre dans le contexte du traitement du cancer colorectal métastatique. Bien qu'aucune évaluation exhaustive n'ait été réalisée, l'émission de cette circulaire a permis aux cliniciens et aux patients d'avoir accès, de façon structurée, à une molécule relativement coûteuse. Par contre, bien que ce fût bénéfique pour les patients, la gestion interne du suivi de l'utilisation du bévacizumab semble avoir été problématique pour plusieurs établissements, notamment parce qu'aucun registre n'était disponible.

Dans une perspective de suivi inspirée non seulement de l'usage optimal des médicaments anticancéreux mais aussi d'une inscription conditionnelle au développement de la preuve et à la gestion du risque financier, il sera essentiel de se doter d'un registre provincial. Ce dernier permettra le suivi des patients, de l'évolution de leur condition, des complications développées et des ressources requises par leur état de santé. Avec un tel outil de suivi, il pourrait être possible d'introduire de nouvelles modalités de remboursement à titre de médicament d'exception avec suivi, de médicament d'exception avec collecte de données, de médicament d'exception avec analyse rétrospective, ou encore selon une formule d'introduction graduelle ou conditionnelle de nouvelles thérapies. Ce registre permettrait aussi de juger de la pertinence d'un retrait de l'accès à certains médicaments en cas d'inefficacité ou de danger. Enfin, un tel registre serait utile à des fins de recherche.

Quant aux guides de pratique, l'INESSS a la responsabilité d'en élaborer avec la collaboration de groupes d'experts externes, alors que la mission principale du CEPO est l'élaboration de guides de pratique clinique en oncologie. Il est donc important que le CEPO et l'INESSS évaluent de quelle façon ils peuvent travailler ensemble à cette fin commune. Des travaux d'arrimage devraient être poursuivis afin que des mécanismes dynamiques soient développés en ce sens.

#### **6.4.3. Un processus de présoumission à mettre en place**

Il sera important qu'un processus de présoumission soit créé pour l'inscription. Ce partenariat avec l'industrie pourrait permettre une évaluation préalable par le directeur de la Direction scientifique de l'inscription, les présidents du CSI et du CEPO ainsi que les coordonnateurs (du CEPO, puis clinique et pharmacoéconomique de la Direction scientifique de l'inscription de l'INESSS). Les buts de l'évaluation seraient :

- › de cibler des points manquants en ce qui concerne les données probantes ou les données complémentaires pouvant mieux éclairer le processus décisionnel;
- › de déterminer les marqueurs cliniques majeurs sur le plan pharmacoéconomique et de créer des mécanismes pour en contrôler le degré de certitude;
- › de reconnaître précocement les enjeux organisationnels, éthiques ou sociétaux et de prévoir une analyse préalable avec différents partenaires;
- › de permettre un échange constructif entre les membres de la Direction scientifique de l'inscription, les membres du CSI et les fabricants;
- › d'orienter les veilles scientifique, technologique et méthodologique;
- › de planifier les travaux plus de six mois à l'avance.

#### **6.4.4. Des partenariats à amorcer**

De nombreuses agences d'évaluation revoient présentement leur façon d'évaluer les médicaments anticancéreux. C'est notamment le cas à l'ACMTS, au pCODR et dans certaines provinces canadiennes. Tout en respectant la décision du Québec de ne pas participer à ces travaux pancanadiens, et en considérant les particularités du système de santé québécois, il apparaît pertinent que l'INESSS, avec la collaboration du CEPO, amorce des partenariats avec des agences d'évaluation canadiennes et internationales afin d'échanger des connaissances scientifiques et méthodologiques en matière d'évaluation des médicaments anticancéreux. En ce sens, il pourrait être opportun de mettre en commun certaines étapes de l'évaluation, tout en se réservant la phase de délibération sur les dimensions économiques, éthiques et sociétales.

## 7. CONCLUSION

Ce rapport présente un cadre de référence et des propositions additionnelles qui permettront d'améliorer le processus d'évaluation des médicaments anticancéreux. L'engagement officiel du CEPO dans ce processus et l'étroite collaboration avec les experts en oncologie sont essentiels et incontournables. Et cette participation du CEPO doit se faire à chaque étape de la démarche où des éléments à caractère clinique entrent en ligne de compte.

Bien qu'ultimement l'INESSS demeure imputable de la recommandation d'inscrire ou non un médicament anticancéreux sur les listes de médicaments du Québec, les orientations proposées représentent une amélioration majeure tant pour le CEPO que pour l'INESSS et assureront une cohérence interne dans le processus. La population du Québec retirera potentiellement un bénéfice de cette collaboration qui pourrait permettre aux patients un meilleur accès à de nouveaux médicaments anticancéreux.

Cependant, il importe de souligner que la reconnaissance de la valeur thérapeutique ne conduit pas, à elle seule, à une recommandation d'inscription sur les listes de médicaments. Les enjeux pharmacoéconomiques constituent souvent une barrière à l'inscription des nouvelles molécules, dont font partie les médicaments anticancéreux. Pour rendre compte de la complexité du processus d'inscription et de l'incertitude qui découlent des pathologies oncologiques, il y aurait lieu d'examiner 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 et de doter notre système de santé d'outils permettant aux cliniciens, aux établissements et à l'INESSS de faire un suivi rigoureux de l'usage optimal des médicaments. Il n'en reste pas moins qu'au-delà des aspects méthodologiques et organisationnels, la détermination de ce que constitue un accès raisonnable et équitable, pour la population du Québec, aux médicaments requis par l'état de santé des personnes, demeure une décision politique.

La mise en œuvre du cadre de référence proposé sera à parfaire dans les prochains mois. Compte tenu notamment des ressources requises en méthodologie et en expertise clinique, ainsi que des exigences liées au processus et à l'échéancier des trois mises à jour annuelles des listes de médicaments, cette nouvelle façon de procéder sera mise en place progressivement au cours des prochains mois. Entre-temps, la collaboration entre le CEPO et l'INESSS, qui est déjà bien amorcée, se poursuivra et s'intensifiera jusqu'à ce que le processus soit pleinement opérationnel.

Les orientations proposées par le présent groupe de travail s'inscrivent dans le contexte où le gouvernement du Québec réitérait récemment toute l'importance qu'il accorde à la lutte contre le cancer en mettant sur pied la Direction québécoise du cancer. Elles devraient permettre à l'INESSS, en collaboration avec le CEPO et avec le soutien du ministre et de l'équipe ministérielle, de mener à bien sa double mission de promotion de l'excellence clinique et de l'utilisation optimale des ressources dans le domaine des médicaments anticancéreux.

## 8. RECOMMANDATIONS

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;
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.

**ANNEXE I. COMPOSITION DU CSI****Tableau 1. Composition du CSI**

Président :	Docteur Stéphane P. Ahern, interniste intensiviste, Hôpital Maisonneuve-Rosemont; professeur adjoint de clinique, Faculté de médecine, Université de Montréal; codirecteur, secteur Évaluation et éthique, Centre de pédagogie appliquée aux sciences de la santé, Université de Montréal
Membres :	Docteur Mathieu Bernier, cardiologue, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec Docteur Michel Cauchon, omnipraticien, Unité de médecine familiale Maizerets (CSSS de Québec-Nord) Monsieur Martin Darveau, pharmacien, Hôtel-Dieu de Lévis Monsieur Marc Desmarais, pharmacien, ex-président du Conseil du médicament Monsieur Jean Lachaine, pharmacien, pharmacoeconomiste, Université de Montréal Docteur Richard G. Lalonde, interniste-infectiologue, Institut thoracique de Montréal Madame Carole Marcotte, pharmacienne, directrice de la Direction scientifique de l'inscription, INESSS Docteur Jacques Morin, gériatre, Hôpital de l'Enfant-Jésus Monsieur Marc Parent, pharmacien, Hôpital Saint-François d'Assise (CHUQ) Docteure Danielle Pilon, interniste, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke; professeure agrégée, Faculté de médecine, Université de Sherbrooke Monsieur Stéphane Roux, pharmacien, Hôpital Saint-Luc (CHUM)

## ANNEXE II. COMPOSITION DU CEPO ET DU COMITÉ DES PHARMACIENS

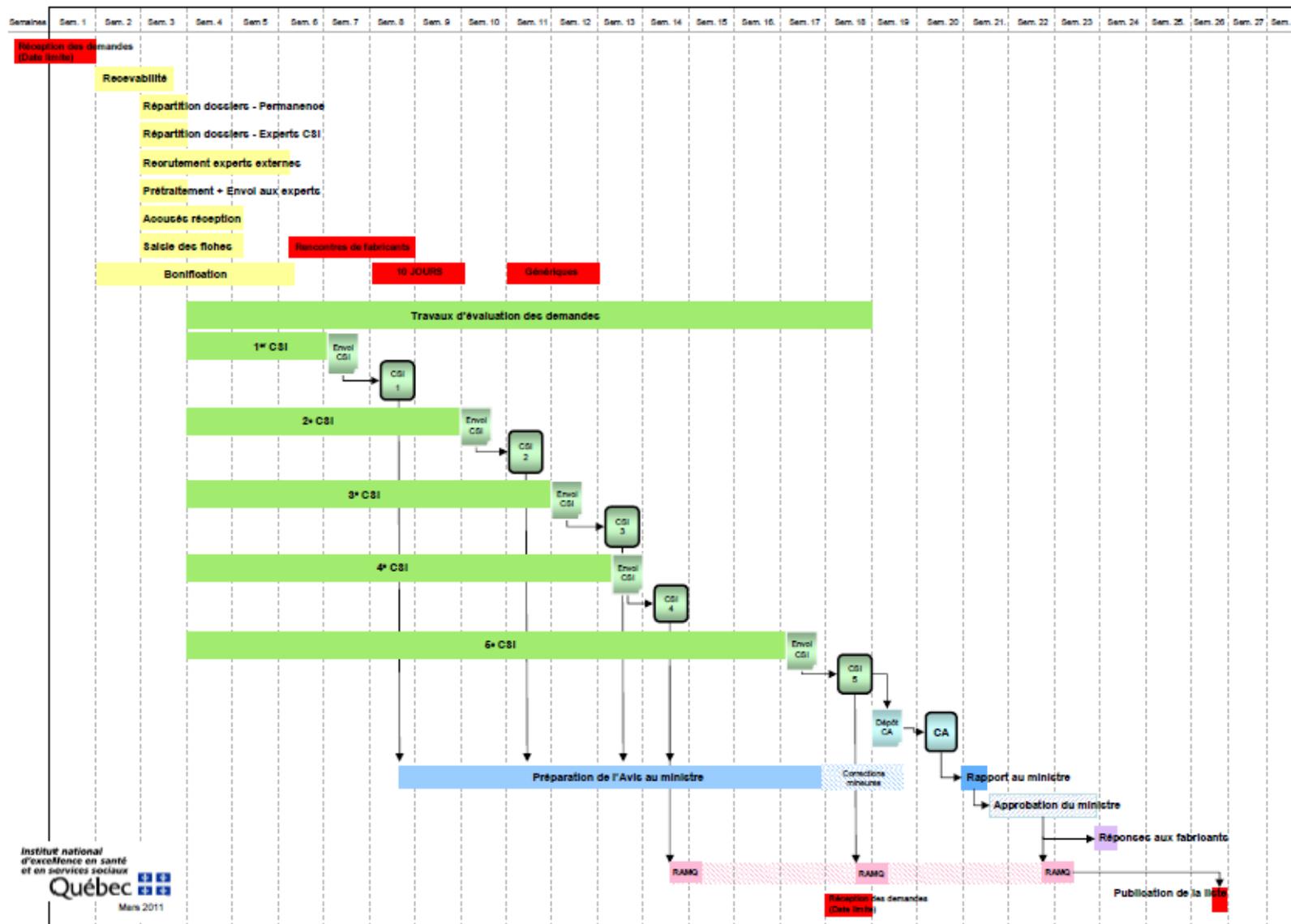
**Tableau 2. Composition du CEPO**

Exécutif :	Docteur Félix Couture, président, hématologue et oncologue médical, Hôtel-Dieu de Québec (CHUQ) Docteure Isabelle Roy, vice-présidente, radio-oncologue, Hôpital Notre-Dame (CHUM) Monsieur Alain Bureau, pharmacien, Hôpital Sainte-Croix (CSSS Drummond) Madame Mélanie Kavanagh, coordonnatrice, Ph. D., Direction de la lutte contre le cancer (MSSS)
Membres :	Monsieur Jim Boulanger, Ph. D., méthodologiste, CEPO/INESSS Docteur Ghislain Cournoyer, hématologue et oncologue médical, Hôpital régional de Saint-Jérôme (CSSS de Saint-Jérôme) Madame Nicole Déry, pharmacienne, représentante de la Direction scientifique de l'inscription du médicament, INESSS (observatrice) Madame Suzanne Frenette, pharmacienne, Hôpital Maisonneuve-Rosemont Docteur Normand Gervais, chirurgien, Centre hospitalier régional du Grand-Portage (CSSS de Rivière-du-Loup) Madame Stéphanie Goulet, Ph. D., méthodologiste, Direction de la lutte contre le cancer (MSSS) Monsieur Jean-Marie Lance, conseiller scientifique principal à la direction de l'ETMIS, INESSS Monsieur Sylvain L'Espérance, Ph. D., méthodologiste, CEPO/INESSS Docteur Bernard Lespérance, hématologue et oncologue médical, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, représentant du GEOQ Madame Nathalie Letarte, pharmacienne, Hôpital Notre-Dame (CHUM), représentante du PGTM Madame Mélanie Morneau, M. Sc., MBA, méthodologiste, Direction de la lutte contre le cancer (MSSS) Docteur Jean-François Ouellet, chirurgien, Hôtel-Dieu de Québec (CHUQ) Madame Mireille Poirier, pharmacienne, Hôtel-Dieu de Québec (CHUQ) Monsieur Éric Potvin, Ph. D., méthodologiste, CEPO/INESSS Docteur Raghu Rajan, hématologue et oncologue médical, Hôpital général de Montréal (CUSM) Docteur Benoît Samson, hématologue et oncologue médical, Hôpital Charles LeMoine Docteur Lucas Sideris, chirurgien, Hôpital Maisonneuve-Rosemont Madame Lucie Surprenant, pharmacienne, Centre hospitalier de St. Mary Docteur François Vincent, radio-oncologue, Centre hospitalier régional de Trois-Rivières

**Tableau 3. Composition du Comité des pharmaciens**

Présidente :	Madame Lucie Surprenant, pharmacienne, Centre hospitalier de St. Mary
Membres :	Monsieur Alain Beuparlant, pharmacien Madame Geneviève Béliveau, pharmacienne, Hôpital régional de Rimouski (CSSS de Rimouski-Neigette) Monsieur Alain Bureau, pharmacien, Hôpital Sainte-Croix (CSSS Drummond) Madame Andrée Ducharme, pharmacienne, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal Madame Annick Dufour, pharmacienne, Hôpital Charles LeMoine Madame Suzanne Frenette, pharmacienne, Hôpital Maisonneuve-Rosemont Madame Dominique Goulet, pharmacienne, Hôpital de l'Enfant-Jésus (CHAUQ) Madame Suzanne Goyette, pharmacienne, Centre hospitalier régional de Trois-Rivières Madame Nathalie Letarte, pharmacienne, Hôpital Saint-Luc (CHUM) Monsieur Yves Rousseau, pharmacien, Hôpital Royal Victoria (CUSM) Un poste vacant

### ANNEXE III. SCHÉMATISATION DE LA DÉMARCHE ACTUELLE D'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS PAR L'INESSS



#### **ANNEXE IV. CONSIDÉRATIONS MÉTHODOLOGIQUES DANS LE CADRE DE L'ÉVALUATION DES DOSSIERS ONCOLOGIQUES PAR LE COMITÉ SCIENTIFIQUE DE L'INSCRIPTION DE L'INESSS**

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

- › 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;
- › 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;
- › Quoique imparfait, 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;
- › La survie sans progression et la survie sans récurrence prennent une signification plus importante lorsque plusieurs éléments sont pris en considération;
- › La survie sans progression ou la survie sans récurrence doivent être d'ampleur suffisante pour apporter un bénéfice clinique significatif;
- › 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;
- › Les résultats doivent concorder d'une étude à l'autre;
- › 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;
- › 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;
- › La qualité de vie est considérée. Il s'agit d'un élément supplémentaire pour évaluer l'effet du médicament sur la symptomatologie du patient.