

**Les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada
(Rx&D)**

***Comparaison internationale des recommandations formulées
par le Comité consultatif canadien d'expertise sur les
médicaments (CCCEM) dans le contexte du Programme
commun d'évaluation des médicaments (PCEM)***



Novembre 2006

BUT

La présente étude vise à faire ressortir les différences et les similitudes entre les recommandations d'inscription formulées par des organismes nationaux d'inscription ou de remboursement et celles émises par le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM), dans le contexte du Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM). Elle a également pour but de justifier les décisions à propos desquelles des divergences ont été observées ou rendues publiquement accessibles. On veut ainsi donner au lecteur un outil d'évaluation des dissemblances entre des analyses coûts-efficacité réalisées par des acteurs internationaux.

MÉTHODOLOGIE

Les 50 médicaments examinés ont été choisis en fonction des recommandations présentées par le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments, de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS), jusqu'à la fin octobre 2006.

La présente analyse se restreint à une comparaison entre le Canada, la France, le Royaume-Uni¹, la Suisse¹ et la Nouvelle-Zélande², étant donné que nous n'avons pu confirmer la situation relative au remboursement des médicaments concernés dans beaucoup d'autres pays. Des renseignements sur la situation en Suède³ et en Australie sont également inclus, exclusivement à des fins d'illustration, et ne sont pas commentés dans les principales constatations qui sont exposées ci-dessous. Enfin, nous nous sommes intéressés à deux États américains choisis au hasard (l'Ohio et l'Oregon), afin d'établir le nombre de régimes constitués en vertu du programme Medicare qui couvrent le coût des médicaments examinés par le PCEM.

DESCRIPTION SOMMAIRE DES ORGANISMES ANALYSÉS

Canada

Le 1^{er} septembre 2003, l'Office canadien de coordination de l'évaluation des technologies de la santé (OCCETS) a instauré le processus permanent du Programme commun d'examen des médicaments (PCEM), respectant ainsi un engagement pris en septembre 2001 par la Conférence

¹ Le Royaume-Uni et la Suisse abritent le siège de grandes sociétés pharmaceutiques transnationales. Il en résulte, pour eux, des avantages au chapitre de la politique industrielle. Les deux pays administrent leurs dépenses de santé chacun à leur façon, mais les preuves montrent que la mise à disposition d'un plus grand choix pharmaceutique ne nuit pas à leur capacité de gestion en la matière.

² La Nouvelle-Zélande est le pays d'origine de l'établissement du coût en fonction du produit de référence et possède un formulaire de médicaments très restreint. Le budget des dépenses pharmaceutiques est fixé pour l'année et ne peut être dépassé, selon Wayne McNee, chef de la direction de la *Pharmaceutical Management Agency*, de la Nouvelle-Zélande. Cette situation limite la capacité de ce pays d'ajouter de nouveaux médicaments au formulaire.

³ « Environ 2 000 médicaments qui sont actuellement remboursés n'ont pas encore été confrontés au nouveau système de remboursement qui est entré en vigueur en octobre 2002. Au cours de la transition vers celui-ci, il n'était pas pratiquement possible d'examiner simultanément tous les médicaments. On a donc permis que les médicaments remboursés par l'ancien système demeurent remboursables jusqu'à nouvel ordre. L'examen de toute la liste de remboursement prendra environ cinq ans. Il a commencé à la fin 2003 [...] ». Läkemedelsförmånsnämnden (LFN) [Conseil des prestations pharmaceutiques de Suède], *2,000 pharmaceuticals reviewed for reimbursement*, p. 1.

fédérale-provinciale-territoriale des ministres de la santé, en faveur de l'accroissement de la collaboration en matière de gestion des régimes d'assurance-médicaments. L'OCCETS a été rebaptisé Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) en avril 2006.

Dans le contexte du processus du PCEM, les membres du Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) effectuent des évaluations critiques des nouveaux produits (nouvelles entités chimiques et nouvelles associations de médicaments) en fonction des meilleures preuves cliniques et pharmacoéconomiques, et recommandent leur inscription ou non dans le formulaire en vue de leur remboursement par les régimes fédéral, provinciaux et territoriaux (FPT) d'assurance-médicaments au Canada. Ces régimes prennent la décision finale au sujet du remboursement.

Royaume-Uni — *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)*

« Le *NICE* est un organisme indépendant chargé de prodiguer au *National Health Service (NHS)* du Royaume-Uni des conseils à l'échelle nationale sur les traitements et les soins. À l'instar du PCEM, il évalue l'efficacité clinique et la rentabilité des produits pharmaceutiques, puis formule des recommandations qui reposent sur des preuves (appelées « orientations » et « lignes directrices ») et qui sont destinées aux organisations locales du *NHS*. En outre, le *NICE* compte sur des conseils d'experts internes et externes pour étayer les recommandations finales qui sont présentées par un comité d'experts, le Comité d'évaluation de la technologie.

« Le *NICE* n'a pas été conçu pour examiner tous les produits pharmaceutiques, y compris l'ensemble des nouveaux. Il réalise plutôt un examen pharmaceutique à la demande du ministère de la Santé. Les demandes d'évaluation se concentrent sur les technologies, nouvelles ou établies, au sujet desquelles une « orientation nationale » serait bénéfique. Parmi ces technologies, on trouve celles qui sont susceptibles d'être importantes pour le système de santé (au chapitre des coûts ou de l'impact sanitaire), celles dont la disponibilité et l'accès varient au sein du *NHS*, et celles à l'égard desquelles l'évaluation risque d'être controversée (sur les plans de l'efficacité clinique ou de la rentabilité). Après avoir reçu l'ordre d'examiner un médicament, le *NICE* collabore avec le Programme d'évaluation de la technologie de la santé, du *NHS*, afin de trouver les centres universitaires indépendants les plus à même d'effectuer une évaluation clinique initiale du produit⁴. »

Suisse

Pour être admissible à un remboursement, le produit doit être inscrit dans la « liste positive ». L'inscription est déterminée par l'OFAS (Office fédéral des assurances sociales), appuyé par la CFM (Commission fédérale des médicaments), selon les critères suivants :

- Le besoin médical, la fiabilité et la rentabilité
- L'efficacité, par comparaison avec d'autres produits du même groupe thérapeutique
- Le coût par jour ou le coût total, par comparaison avec d'autres produits du même groupe thérapeutique

⁴ Meghan McMahon, Steve Morgan et Craig Mitton, « *The Common Drug Review: a NICE start for Canada?* », *Health Policy*, vol. 77, n° 3 (août 2006), p. 339-351. Publication électronique : 6 octobre 2005. [traduction libre]

- Le prix du produit dans les pays de comparaison : le Danemark, l'Allemagne et les Pays-Bas
- Les dépenses de R & D.

D'ordinaire, il faut de 1 à 2 ans pour obtenir une décision relative au remboursement.

France (financement centralisé)

La Commission de la Transparence (CT) évalue l'avantage médical d'un médicament en fonction de l'amélioration du service médical rendu (ASMR). Instance scientifique qui se concentre principalement sur l'avantage médical d'un médicament, elle se compose ainsi :

- Un président et deux vice-présidents
- Un représentant du ministère de la Santé
- Un représentant du ministère de la Sécurité sociale
- Un représentant de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS)
- Un représentant de l'association nationale des médecins
- Un représentant de l'association nationale des pharmaciens
- Quatre représentants des tiers payants
- Un représentant de l'équivalent français de Rx&D (LEEM)
- Six experts scientifiques choisis selon leur spécialité médicale ou scientifique.

La CT présente ses recommandations au Comité économique des produits de santé (CEPS), qui serait l'équivalent canadien du CEPMB (sauf que les négociations entre les compagnies et le CEPS ne sont pas publiques). Le CEPS est libre de suivre ou non les recommandations de la CT lors de la détermination du prix ou des niveaux de remboursement. Il agit conformément à des accords sectoriels (AS) qui sont élaborés et conclus en collaboration avec l'industrie pharmaceutique en France.

NOTES AU LECTEUR

Comparaison internationale (ANNEXE A) — Décisions relatives à l'inscription : Il est essentiel de comprendre le code des couleurs qui correspond à chaque pays, afin de tirer les bonnes conclusions de ce premier tableau. (Pour obtenir plus de renseignements, lire les notes situées sous le tableau.)

Recommandations détaillées (ANNEXE B) : Ce tableau présente un résumé des recommandations détaillées sur les préparations dont le remboursement n'est pas recommandé au Canada, tout en l'étant en France. Les organismes canadien, français et britannique sont les seuls à publier les motifs détaillés de leurs recommandations. Cependant, étant donné que le *NICE* n'a pas systématiquement examiné tous les médicaments, nous avons limité notre comparaison bilatérale au Canada et à la France, à titre de compromis judicieux entre la rigueur et la couverture.

États-Unis (ANNEXE C) : Exclusivement à des fins d'illustration, nous nous sommes concentrés sur la couverture offerte par le programme Medicare des États-Unis que parce qu'elle

ressemble le plus à celle des régimes publics canadiens d'assurance-médicaments. Malgré ces similitudes, il existe toujours d'importantes divergences entre les régimes publics canadiens et américains. Ainsi, aux États-Unis, les personnes qui s'inscrivent à un régime de remboursement des médicaments d'ordonnance en vertu de Medicare peuvent choisir leur fournisseur et le type de régime dont elles veulent bénéficier.

Selon nos conclusions préliminaires, un nombre important⁵ de régimes en vigueur en Oregon et en Ohio prennent en charge 18 des 24 médicaments non recommandés au Canada. Davantage de régimes d'un État donné prennent en charge les médicaments examinés et non recommandés en vertu du PCEM, mais il est entendu que chaque régime peut avoir certaines conditions rattachées à l'usage de certains médicaments selon les lignes directrices de pratique clinique. Le régime peut également exiger une autorisation préalable, limiter les quantités ou réclamer un traitement par étapes. Par exemple, en Ohio, divers régimes d'assurance-médicaments classifient les médicaments selon quatre catégories (la première prévoyant la quote-part la plus faible). Le nombre de régimes qui classifient un médicament donné selon les catégories 1 à 4 varie pour tous les produits examinés par le PCEM.

PRINCIPALES CONSTATATIONS

Le CCCEM n'a recommandé l'inscription que de 26 des 50 médicaments visés par la présente étude, alors que la Suède rembourse le coût de 41 d'entre eux, la Suisse, de 40, la France, de 29 et le Royaume-Uni, de 38. Des renseignements détaillés sur les décisions se trouvent au tableau « Comparaison des recommandations du PCEM avec des recommandations étrangères », à l'ANNEXE A.

- En résumé, au 30 octobre, le CCCEM recommande le remboursement de moins de médicaments que la Suède, la Suisse, le Royaume-Uni et la France, dans des proportions d'environ 58, 54, 46 et 12 p. 100, respectivement. Il en recommande un plus grand nombre qu'en Australie et en Nouvelle-Zélande, dans des proportions de 63 et 333 p. 100, respectivement.

La prochaine étape a consisté à découvrir les raisons susceptibles d'expliquer une si grande différence dans la disponibilité des médicaments. Seuls la France et le Canada publient les motifs détaillés des recommandations d'inscription. Nous avons constaté des divergences troublantes lorsque nous avons examiné le cas de certains médicaments dont l'inscription n'a pas été recommandée au Canada, mais l'a été en France.

Les résultats de cette comparaison sont résumés dans le tableau de l'ANNEXE B qui s'intitule « Recommandations détaillées relatives aux préparations dont l'inscription a été recommandée en France et ne l'a pas été au Canada ».

Approche de la France

⁵ 70 p. 100 ou plus.

Les données indiquent que la Commission de la Transparence (CT), de France, et le CCCEM recommandent le remboursement d'à peu près le même nombre de médicaments. La CT est le seul autre organisme qui diffuse des décisions définitives détaillées et publiquement accessibles au sujet de tous les médicaments dont elle recommande le remboursement.

Ce que la CT fait et que le CCCEM ne fait pas

Fait intéressant, la première étape de l'examen de la CT consiste à déterminer le fardeau imposé sur le système français de santé par la pathologie ciblée par la préparation. Ce fardeau se mesure sous forme de menace au pronostic vital ou est évalué en fonction du degré de détérioration de la qualité de vie des patients. Un médicament qui soulage un fardeau lourd se verra attribuer une cote SMR (service médical rendu) plus élevée.

Dans le cas des pathologies pour lesquelles il existe de nombreux types ou degrés de gravité, la CT peut attribuer une cote SMR différente pour chacun (p. ex., pour le diabète de type I et celui de type II). Ensuite, elle évalue le rapport efficacité/effets indésirables. La perspective de la rentabilité est prise en considération lors d'une comparaison du médicament examiné avec des traitements existants et lors de l'évaluation de l'ASMR (*amélioration du service médical rendu*) ou de l'amélioration de l'état de santé par rapport aux thérapies existantes.

Il y a six niveaux d'ASMR (comparables aux trois catégories du CEPMB) dont on tiendra ultérieurement compte lors de la négociation des prix. Autre différence majeure, la CT indique, dans sa recommandation finale, la « meilleure pratique de prescription » en fonction de l'ASMR. Se fondant sur la rentabilité, elle recommandera la préparation comme médicament de première ou de deuxième intention, du moment qu'elle engendre des résultats thérapeutiques semblables ou améliorés chez les patients. Les médecins recourraient à un médicament de deuxième intention lorsque ceux de première intention ne fonctionnent pas ou lorsqu'il existe des contre-indications particulières pour la personne concernée.

CCCEM : la rentabilité comme condition sine qua non

Dans de nombreux cas où des preuves ont montré qu'ils constituaient une amélioration statistiquement et cliniquement importante par rapport à des thérapies existantes, des médicaments n'ont pas été recommandés parce que leur rentabilité avait été mal établie ou parce que l'étude pharmacoéconomique n'était pas concluante. Le CCCEM croit qu'ainsi il « fournit du soutien aux décideurs qui analysent les technologies que l'on *devrait* utiliser afin d'obtenir les meilleurs résultats au niveau de la santé des patients et du système de soins de santé »⁶.

Au contraire, cet état de choses restreint les choix offerts aux médecins canadiens et aide peu les patients susceptibles de mal réagir à une thérapie existante. Cette approche contraste vivement avec celle de la Commission de la Transparence française, qui accorde une importance plus appropriée aux besoins des patients individuels et à la valeur thérapeutique des médicaments.

⁶ <http://www.cadth.ca/index.php/fr/media-centre>

Enfin, nous avons constaté que, lorsque les régimes provinciaux suivent une recommandation d'inscription, il y a un retard moyen de plus de 216 jours entre la recommandation du PCEM et la décision des provinces, ce qui illustre l'inefficacité et la redondance du système actuel.

CONCLUSION

Pourquoi eux et non moi?

- À cause des critères restrictifs du PCEM, les patients canadiens disposent d'environ moitié moins de choix de médicaments que leurs homologues français, suisses, suédois et britanniques.

Un plus grand choix n'implique pas des coûts plus élevés

- Le choix ne se traduit pas *de facto* par des coûts. Les exemples de la Suisse et de la Suède illustrent bien cet argument :
 - En Suisse, 40 des 50 médicaments étudiés sont remboursés, alors que seulement 26 d'entre eux le sont au Canada. Pourtant, les dépenses totales en médicaments sont inférieures de quelque 21 p. 100 en Suisse par rapport au Canada (498 \$CAN par habitant par rapport à 634 \$CAN par habitant⁷, respectivement, en dollars courants, PPA). De surcroît, il importe de se rappeler qu'une recommandation positive du CCCEM ne garantit pas le remboursement du médicament par la province ou le territoire.
 - En Suède, les faits sont encore plus convaincants : 41 des médicaments étudiés sont remboursables (à l'échelle nationale). Pourtant, les dépenses totales en médicaments sont inférieures de quelque 46 p. 100 par rapport au Canada (340 \$CAN par habitant par rapport à 634 \$CAN par habitant⁸, respectivement, en dollars courants, PPA).

Manifestement, si d'autres pays peuvent proposer plus de choix et dépenser moins par habitant pour les médicaments, il est temps que les gouvernements canadiens trouvent de meilleurs moyens de s'attaquer aux facteurs⁹ qui contribuent à l'utilisation non optimale de ces produits.

⁷ ICIS, *Dépenses en médicaments au Canada, de 1985 à 2005*, p. 33, tableau 5, et *Éco-Santé OCDE 2005*, octobre 2005.

⁸ ICIS, *Dépenses en médicaments au Canada, de 1985 à 2005*, p. 33, tableau 5, et *Éco-Santé OCDE 2005*, octobre 2005.

⁹ Utilisation de médicaments non prescrits; choix du médicament non approprié; choix approprié, mais mauvaise posologie; interaction médicamenteuse; duplication médicamenteuse; interaction médicament-maladie; manque de surveillance ou de suivi des patients. Liste extraite de la communication de Johanne Monette, MD, FRCPC, MSc, de Solidage, Groupe de recherche Université de Montréal/Université McGill sur les services intégrés pour les personnes âgées, attachée à la Division de gériatrie et au Centre d'épidémiologie clinique et de recherche en santé publique de l'Hôpital général juif, Université McGill. La communication a été présentée au Symposium sur l'utilisation optimale du médicament, qui s'est tenu les 20 et 21 mai 2004 à Québec.

Des recherches plus poussées s'imposent sur les différences entre ces pays au chapitre des pratiques médicales, afin de déterminer pourquoi les dépenses de médicaments par habitant sont inférieures en Suisse et en Suède, malgré un accès plus vaste à une gamme plus étendue de produits. Il est cependant possible qu'une approche plus éclairée de la gestion du recours aux médicaments (par opposition à la restriction de l'accès par des mesures de limitation des coûts qui sont dépourvues d'imagination) pourrait expliquer, en partie, l'écart du degré d'accès entre ces deux pays européens et le Canada¹⁰.

- En permettant un plus grand choix de médicaments pour les patients, comme de nombreux autres gouvernements l'ont fait dans le monde entier, on reconnaît qu'il n'existe pas de solution médicamenteuse unique. De plus, l'innovation progressive comporte des avantages :
 - « Souvent, de nouveaux agents d'une catégorie ou de nouvelles formulations d'agents existants permettent de nouvelles utilisations rentables ou un traitement plus efficace de l'indication originale. L'innovation pharmaceutique progressive est susceptible de réduire les coûts pour les fournisseurs de services de santé et les assureurs et, parfois, d'améliorer la productivité des employés. Les économies peuvent découler de la réduction des coûts globaux de traitement, en raison de l'abrègement ou de l'élimination des séjours à l'hôpital, d'un moins grand besoin de chirurgies, d'un accroissement de l'efficacité des travailleurs et d'une diminution de l'absentéisme.¹¹ »
- Par contre, la restriction de l'accès risque d'engendrer des conséquences incalculables pour les patients et les coûts d'ensemble du système de soins de santé.
 - « Les formulaires restreints qui reposent sur des hypothèses non critiques de l'équivalence thérapeutique risquent d'entraîner la diminution de la qualité des soins et, par conséquent, l'inefficacité du contrôle des dépenses quand, par exemple, un patient termine l'essai raté d'un médicament inscrit au formulaire, alors qu'un autre produit de la même catégorie aurait été efficace d'entrée de jeu¹². »

Résumé de la situation provinciale

- Les payeurs publics ne suivent pas toujours les recommandations du PCEM (qu'elles soient positives ou négatives). Cela renforce le chevauchement du processus du PCEM et montre que les provinces continuent de prendre des décisions relatives aux soins de santé.

¹⁰ On y parvient notamment par la réalisation de projets locaux de démonstration qui visent à améliorer l'utilisation appropriée des médicaments.

¹¹ Albert Wertheimer, Richard Levy and Thomas O'Connor: "Too Many Drugs? The Clinical and Economic Value of Incremental Innovations" in *Investing in Health: The Social and Economic Benefits of Health Care Innovation*, Volume 14, p77-p118, Elsevier Science Ltd, 2001.

¹² Frederick K. Goodwin, M.D., Impact of Formularies on Clinical Innovation, *J Clin Psychiatry* 2003;64[suppl.17]:11-14).

- La durée moyenne du processus d'examen du PCEM est de 187 jours. Le délai moyen avant une inscription au formulaire consécutive à une recommandation positive du CCCEM est de 216 jours¹³. Cela signifie que 403 jours s'écoulent en moyenne entre la date de la présentation au PCEM et l'inscription d'un médicament à un formulaire public au Canada. Cette situation entraîne des conséquences :
 - Le processus du PCEM n'a pas réussi à éliminer les redondances des processus provinciaux d'examen des médicaments.
 - On retarde l'accès des gens à des thérapies qui ont été jugées rentables selon des normes très strictes. Cela signifie :
 - Que les patients ne disposent pas d'un accès adéquat aux médicaments en temps opportun;
 - Que les gouvernements renoncent aux avantages d'une thérapie médicamenteuse rentable pendant plus d'un an, ce qui accroît les coûts pour les contribuables.

¹³ CDR Tracker, Wyatt Health Management, le 30 octobre 2006.

ANNEXES

***Comparaison internationale des recommandations
formulées par le Comité consultatif canadien
d'expertise sur les médicaments (CCCEM) dans le
contexte du Programme commun d'évaluation des
médicaments (PCEM)***

L'information contenue dans ces annexes

était exacte au 30 octobre 2006 (sauf

indication contraire).

Comparaison des recommandations du PCEM avec des recommandations étrangères

Marque	Indications	Fabricant	PCEM	R.-U.	France	Suisse	N.-Z.	Suède	Australie
Adderall XR	TDA avec hyperactivité et narcolepsie chez les enfants	Shire							
Advicor	cholestérol	Oryx	Form.						
Aldurazyme	déficit enzymatique	Genzyme							
Amevive	psoriasis en plaques chronique	Lundbeck				I. av. c.			
Aptivus	VIH	Boehringer-Ing	I. av. c.						
Avodart	hyperplasie prostatique bénigne	GSK	Imm						
Axert/Almogran?	migraine	Janssen-Ortho	Imm						
Caduet	hypertension, angor stable chronique	Pfizer	I. av. c.						
Ciprodex	infections urinaires	Alcon							
Combigan	tension intraoculaire	Allergan	I. av. c.						
DuoTrav	orale : hypertension artérielle; ophthalmique : glaucome chronique	Alcon Canada	I. av. c.						
Ebixa	démence de type Alzheimer	Lundbeck				I. av. c.			
Enablex	infections urinaires	Novartis							
Evra	contraception; ménopause	Janssen							
Fabrazyme	déficit enzymatique	Genzyme							
Forteo/Forsteo	ostéoporose	Lilly						I. av. c.	
Fosavance	ostéoporose	Merck							
Gynazole.1	infections à Candida	OM Pharma							
Humira	ostéoporose	Abbott	I. av. c.						
Iressa	cancer du poumon	AstraZeneca							
Kivexa	infection à VIH	GSK	Imm						
Lantus	diabète (types I et II)	Aventis						I. av. c.	
Levemir	diabète (types I et II)	Novo Nordisk						I. av. c.	
Lyrica	douleur neuropathique - diabète	Pfizer							
Macugen	fonction visuelle	Pfizer							
Myfortic	rejet d'organe	Novartis	Imm						
Neulasta	greffe de moelle osseuse; cancer	Amgen	I. av. c.						
Norprolac (nouv. pr.)	teneur élevée en hormone prolactine - mères allaitantes	Ferring	I. av. c.						
NovoMix 30	diabète	Novo Nordisk							
Pantoloc M	affections gastrointestinales	Altana	Imm						
Pegasys RBV	hépatite C chronique	Roche	Imm						
Raptiva	psoriasis en plaques chronique	Serono	I. av. c.					I. av. c.	
Relpax	migraine avec ou sans aura chez les adultes	Pfizer							
Remodulin (nouv. pr.)	hypertension artérielle pulmonaire - symptômes des classes II à IV de la NYHA	Opopharma	I. av. c.						
Replagal	déficit enzymatique	Drac							
Reyataz	infection à VIH	BMS	Imm						
Sensipar/Mimpara	hyperparathyroïdie secondaire; cancer de la thyroïde	Amgen							
Somavert	acromégalie	Pfizer							
Strattera	THADA	Lilly							
Tarceva	cancer du poumon	Roche	I. av. c.			I. av. c.			
Telzir	VIH/sida	GSK	Imm						
Teveten Plus	pression artérielle	Solvay Pharma	Imm						
Trelstar/Decapeptyl	cancer de la prostate	Watson Labs	Imm						
Trosec/Regurin	vessie hyperactive	Oryx Pharma	I. av. c.						
Truvada	infection à VIH chez les adultes	Gilead	I. av. c.						
VFEND (nouv. pr.)	candidose oesophagienne; infections pulmonaires	Pfizer	I. av. c.						
Viread (nouv. pr.)	infection à VIH	Gilead	I. av. c.						
Xolair	asthme	Novartis						I. av. c.	
Yasmin	contraception; ménopause	Schering	Form.						
Zavesca	déficit enzymatique	Actelion							
Recommandés			26	38	29	40	6	41	16
Total			50	50	50	50	50	50	50
Pourcentage			52.0%	76.0%	58.0%	80.0%	12.0%	82.0%	32.0%

LÉGENDE :

I. av. c.=liste avec critères/conditions

Imm=liste de la même manière

Explications des couleurs à la page suivante

Espaces blancs

L'information sur l'inscription n'avait pu être confirmée indépendamment lors de la publication.
Il se peut que le nombre d'inscriptions soit sous-évalué.

Comparaison des recommandations du PCEM avec des recommandations étrangères

Sources :

Canada http://www.cadth.ca/media/cdr/recommandations/Drug_Plans_Response_to_CEDAC_Recommendations_2006june7.pdf

Source : CCCEM (Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments). Code des couleurs : rouge : recommandation de non-inscription; vert : toute recommandation favorable d'inscription.

France http://www.afssaps.fr/html/has/sgt/htm/avis/html/act00a_z.htm

Source : Commission de la Transparence. Code des couleurs, selon la base de données de la CT : vert : recommandation en faveur du remboursement; orange : recommandation de non-inscription ou aucun renseignement sur la situation relative au remboursement (dernière mise à jour du site Web le 8 décembre, 2005).

Royaume-Uni <http://www.bnf.org/bnf/>

Source : British National Formulary. Code des couleurs, selon la base de données du British National Formulary : vert : médicaments remboursés selon le régime britannique; orange : médicaments non remboursés ou aucun renseignement sur la situation relative au remboursement.

Suisse <http://www.kompendium.ch/Search.aspx?lang=fr>

Source: Compendium suisse des médicaments. Code des couleurs, selon le CSM : vert : médicaments remboursés (avec ou sans restrictions); rouge : médicaments non remboursés; orange : aucun renseignement sur la situation relative au remboursement.

Nouvelle-Zélande <http://www.pharmac.govt.nz/interactive/index.asp>

Source : PHARMAC. Code des couleurs, selon la base de données PHARMAC : vert : médicaments remboursés (avec ou sans restrictions); orange : médicaments non inscrits ou non lancés en Nouvelle-Zélande.

Suède <http://www.lfn.se>

Source : Läkemedelsförmånsnämnden (LFN) [Conseil des prestations pharmaceutiques]. N.B. NR : Les contraceptifs ne sont pas remboursés.

Australie <http://www9.health.gov.au/pbs/scripts/Form.gpindex.cfm?IndexType=P&StartCode=A>

Source : PBS. Code des couleurs, selon la base de données du Schedule of Pharmaceutical Benefits : vert : médicaments remboursés (avec ou sans restrictions); orange : médicaments non inscrits ou non lancés en Australie.

Recommandations détaillées relatives aux préparations dont l'inscription a été recommandée en France et ne l'a pas été au Canada

	Ca	PCEM - ACMTS (Canada)	Fr	CT (France)
Ebixa		1. Deux tiers des essais cliniques comparatifs randomisés ont signalé des améliorations statistiquement importantes. Preuve scientifique insuffisante pour l'établissement de l'importance clinique. 2. Le délai avant le placement en établissement n'a été signalé que dans des études où des taux faibles ont été observés. 3. Étude pharmacoéconomique non concluante.		Dans les formes sévères de la maladie d'Alzheimer, EBIXA (mémantine) apporte une Amélioration du Service Médical Rendu importante (niveau II) dans la prise en charge du patient. Dans les formes modérément sévères, EBIXA (mémantine) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V) par rapport aux spécialités de référence en l'absence d'étude comparative. Le niveau de service médical rendu par EBIXA est important. Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est modeste. Taux de remboursement : 65%
Fabrazyme		1. Les essais n'ont pas réussi à prouver les avantages de l'algasidase bêta. 2. Amélioration de l'activité fonctionnelle rénale sans différence statistique. 3. Aucune différence sur le plan de la maîtrise de la douleur. 4. Aucune amélioration importante selon les critères d'évaluation clinique. 5. Difficulté d'évaluer la validité et la généralisabilité. 6. Réactions d'infusion. 7. Formation possible d'anticorps. 8. Coût élevé du traitement par patient.		Le niveau de service médical rendu par cette spécialité est important. FABRAZYME présente, dans la prise en charge thérapeutique de la Maladie de FABRY et apporte une Amélioration du Service Médical Rendu importante (niveau II).
Forsteo Forsteo		1. L'essai randomisé a montré une diminution des taux de fracture vertébrale et non vertébrale. 2. Prise en considération des résultats d'un essai randomisé non publié. 3. Aucun essai réalisé avec la dose approuvée n'a prouvé de diminution du taux de fracture chez les hommes. 4. Aucune preuve de rentabilité, par comparaison avec une thérapie d'inhibition de la résorption. 5. Aucune démonstration de la rentabilité. 6. Chez les rats, preuve accrue d'ostéosarcome.		L'affection concernée par cette spécialité se caractérise par une évolution vers un handicap, et/ou une dégradation de la qualité de vie et des complications parfois graves. Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif. Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est important. Le service médical rendu par FORSTEO est important. Chez les femmes ayant au moins 2 fractures vertébrales et une DMO vertébrale inférieure à -2,5 T score, le téraparatide (FORSTEO) apporte une amélioration du service médical rendu modérée (ASMR III) par rapport aux bisphosphonates. Taux de remboursement : 65%
Lantus		1. (Selon le CCCEM) 20 essais cliniques comparatifs randomisés n'ont pas permis de constater d'amélioration statistiquement ou cliniquement importante à la suite d'une comparaison avec l'insuline isophane. 2. Aucune différence importante dans l'incidence d'hypoglycémie grave. 3. Résultats inégaux. 4. Amélioration de la qualité de vie inégale pour le diabète de type I et négligeable pour le diabète de type II. 5. Trois fois plus coûteux que l'insuline isophane.		ASMR de niveau III (modéré) par rapport aux insulines NPH en terme de tolérance avec moins d'hypoglycémies nocturnes et en terme de commodité d'emploi (1 injection par jour sans remise en suspension). Diabète de type 1: Cette spécialité est un médicament de première intention. Diabète de type 2 : Cette spécialité est un médicament de deuxième intention. Il existe des alternatives. Le niveau de service médical rendu est important. Taux de remboursement : 65%
Lyrice		1. Évaluation de 12 essais cliniques comparatifs randomisés. La plupart ont comparé avec un placebo, pas assez avec un traitement de comparaison. 2. Amélioration statistiquement importante, par comparaison avec le placebo. 3. Diminution de la confiance envers les résultats à cause des taux de retrait élevés. 4. Coût plus élevé que celui des traitements de comparaison.		LYRICA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux traitements habituellement utilisés dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques. Le service médical rendu par LYRICA dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques est important. Le service médical rendu par LYRICA dans le traitement en association des crises d'épilepsie partielles est important. Le rapport efficacité / effets indésirables est modeste. Taux de remboursement : 65%
Relpax		1. Onze essais cliniques comparatifs randomisés ont comparé l'élétriptan à un placebo et à d'autres triptans, et ont montré qu'il soulage la migraine plus efficacement. 2. Accroissement possible du risque d'effets indésirables. 3. Les essais ne prouvent pas clairement que l'élétriptan est plus rentable que des autres triptans.		L'affection concernée par cette spécialité se caractérise par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie. Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important. L'élétriptan est une spécialité de deuxième intention dans le traitement de la migraine. Le niveau de Service Médical Rendu est important. RELPAX n'apporte pas d' Amélioration du Service Médical Rendu par rapport aux triptans de comparaison. Taux de remboursement : 65%

Recommandations détaillées relatives aux préparations dont l'inscription a été recommandée en France et ne l'a pas été au Canada

Replagal	<p>1. Amélioration de la proportion de glomérules; différence importante dans l'activité fonctionnelle rénale, favorable au traitement; meilleure masse ventriculaire gauche. 2. Réactions d'infusion. 3. Formation possible d'anticorps. 4. Difficulté d'évaluer la validité et la généralisabilité des données de l'enquête. 5. Coût du traitement. <u>Nota</u> : Les essais ont démontré que le médicament a un effet biologique sur une maladie débilitante contre laquelle les patients ne disposent d'aucune autre option pour le traitement de leur affection sous-jacente.</p>	<p>L'affection concernée par cette spécialité conduit à une diminution de la durée de vie et altère de façon marquée la qualité de vie du patient. Cette spécialité est un médicament à visée curative de première intention. Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est moyen. La spécialité FABRAZYME (agalsidase bêta) est la seule alternative à ce traitement. Le niveau de service médical rendu par cette spécialité est important REPLAGAL et FABRAZYME partagent, dans la prise en charge thérapeutique de la Maladie de FABRY, une Amélioration du Service Médical Rendu importante (niveau II).</p>
Sensipar Mimpara	<p>1. Neuf essais cliniques comparatifs randomisés en double aveugle ont constaté que le cinacalcet réduit d'une manière importante les taux de parathormones et de calcium sérique. 2. Ces essais n'ont pas permis de fournir de preuve suffisante que le cinacalcet a quelque effet que ce soit sur les résultats cliniquement importants. 3. Coût : de 4000 \$ à 23 500 \$ par année.</p>	<p>MIMPARA apporte une amélioration importante du service médical rendu (ASMR de niveau II) en termes d'efficacité, dans la stratégie thérapeutique du traitement de l'hypercalcémie chez les patients atteints de cancer de la parathyroïde, en cas d'échec ou de contre-indication à la parathyroïdectomie. Taux de remboursement : 65%</p>
Zavesca	<p>1. Absence de groupe témoin adéquat et accent sur le résultat biochimique. 2. 90 % des patients ont souffert de diarrhée, 50 % ont perdu du poids, et le suivi a été mauvais. 3. Nécessité de présenter de meilleures preuves pour justifier le coût.</p>	<p>La maladie de Gaucher est une pathologie rare et grave entraînant une dégradation de la qualité de vie et mettant en cause le pronostic vital ; Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée curative ; Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est modeste ; Cette spécialité est un médicament de deuxième intention réservé aux échecs ou aux contre-indications de la thérapie au remplacement enzymatique (CEREZYME); Il existe une seule alternative médicamenteuse ; Le niveau de service médical rendu par cette spécialité est important. Cette spécialité peut avoir un intérêt dans les rares cas où l'on ne peut maintenir les sujets sous CEREZYME.</p>

Source PCEM/

CCCEM : <http://www.cadth.ca/index.php/fr/cdr/recommandations/search>

Source CT : <http://www.afssaps.fr/html/has/sgt/htm/avis/html/act00000.htm>

Inscription recommandée
 Inscription non recommandée

Remboursement aux É.-U. (Au 30 nov. 2006)

Marque	Fabricant	PCEM	OHIO		OREGON	
			# régimes	% régimes	# régimes	% régimes
Adderall XR	Shire		109	76.8%	84	71.8%
Advicor	Oryx	Form.	93	65.5%	68	58.1%
Aldurazyme	Genzyme		103	72.5%	73	62.4%
Amevive	Lundbeck		85	59.9%	64	54.7%
Aptivus	Boehringer-Ingelheim	I. av. c.	140	98.6%	116	99.1%
Avodart	GSK	IMM	135	95.1%	104	88.9%
Axert/Almogran?	Janssen-Ortho	IMM	75	52.8%	62	53.0%
Caduet	Pfizer	I. av. c.	101	71.1%	76	65.0%
Ciprodex	Alcon		117	82.4%	92	78.6%
Combigan	Allergan	I. av. c.	N.I.	S/O	N.I.	S/O
DuoTrav	Alcon Canada	I. av. c.	N.I.	S/O	N.I.	S/O
Ebixa	Lundbeck		N.I.	S/O	N.I.	S/O
Enablex	Novartis		100	70.4%	81	69.2%
Evra	Janssen		N.I.	S/O	N.I.	S/O
Fabrazyme	Genzyme		133	93.7%	113	96.6%
Forteo/Forsteo	Lilly		142	100.0%	117	100.0%
Fosavance	Merck		N.I.	S/O	N.I.	S/O
Gynazole.1	OM Pharma		78	54.9%	60	51.3%
Humira	Abbott	I. av. c.	139	97.9%	115	98.3%
Iressa	AstraZeneca		111	78.2%	96	82.1%
Kivexa	GSK	IMM	N.I.	S/O	N.I.	S/O
Lantus	Aventis		139	97.9%	116	99.1%
Levemir	Novo Nordisk		117	82.4%	89	76.1%
Lyrica	Pfizer		138	97.2%	117	100.0%
Macugen	Pfizer		N.I.	S/O	N.I.	S/O
Myfortic	Novartis	IMM	109	76.8%	95	81.2%
Neulasta	Amgen	I. av. c.	114	80.3%	87	74.4%
Norprolac	Ferring	I. av. c.	N.I.	S/O	N.I.	S/O
NovoMix 30	Novo Nordisk		N.I.	S/O	N.I.	S/O
Pantoloc M	Altana	IMM	N.I.	S/O	N.I.	S/O
Pegasys RBV	Roche	IMM	N.I.	S/O	N.I.	S/O
Raptiva	Serono	I. av. c.	114	80.3%	86	73.5%
Relpax	Pfizer		112	78.9%	87	74.4%
Remodulin	Opopharma	I. av. c.	55	38.7%	45	38.5%
Replagal	Drac		N.I.	S/O	N.I.	S/O
Reyataz	BMS	IMM	140	98.6%	112	95.7%
Sensipar/Mimpara	Amgen		142	100.0%	117	100.0%
Somavert	Pfizer		135	95.1%	113	96.6%
Strattera	Lilly		126	88.7%	97	82.9%
Tarceva	Roche	I. av. c.	142	100.0%	117	100.0%
Telzir	GSK	IMM	N.I.	S/O	N.I.	S/O
Teveten Plus	Solvay Pharma	IMM	74	52.1%	62	53.0%
Trelstar	Watson Labs	IMM	89	62.7%	79	67.5%
Trosec	Oryx Pharma	I. av. c.	N.I.	S/O	N.I.	S/O
Truvada	Gilead	I. av. c.	140	98.6%	116	99.1%
VFEND	Pfizer	I. av. c.	108	76.1%	86	73.5%
Viread	Gilead	I. av. c.	142	100.0%	117	100.0%
Xolair	Novartis		100	70.4%	75	64.1%
Yasmin	Schering	Form.	98	69.0%	97	82.9%
Zavesca	Actelion		89	62.7%	74	63.2%
Nombre de régimes dans l'État			142		117	

Des pourcentages plus élevés dans les zones en vert signifient que plus de régimes prennent le médicament en charge dans l'État concerné, mais il est entendu que chaque régime peut assortir le recours à certains médicaments de conditions axées sur des lignes directrices de pratique clinique. Par exemple, en Ohio, divers régimes d'assurance-médicaments classifient les médicaments selon quatre catégories (la première prévoyant la quote-part la plus faible). Le nombre de régimes qui classifient un médicament donné selon les catégories 1 à 4 varie. Les régimes peuvent également exiger une autorisation préalable, limiter les quantités ou réclamer un traitement par étapes.

Comment fonctionnent-ils et que recherchent-ils? Comparaison du CCCEM, de la CT et du NICE

	Canada	France	Royaume-Uni
Nom	<i>Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments</i>	<i>Commission de la Transparence</i>	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
Critères	Liste partielle des critères employés par le CCCEM pour la formulation de ses recommandations : études cliniques évaluant l' <u>efficacité</u> et l' <u>innocuité</u> du médicament dans des populations appropriées; <u>avantages et désavantages</u> thérapeutiques ainsi que <u>rentabilité</u> par rapport à une thérapie actuelle acceptée. Le CCCEM peut recommander l'inscription d'un médicament, son inscription assortie de critères ou de conditions, ou sa non-inscription. En outre, la recommandation peut être différée dans l'attente d'un éclaircissement de l'information.	L'avis de la Commission comporte notamment : L'appréciation du bien-fondé, au regard du <u>service médical rendu</u> (SMR) de l'inscription du médicament sur les listes ou l'une des listes; une <u>comparaison du médicament</u> , en termes de service médical rendu, avec ceux de la classe pharmaco-thérapeutique de référence; l'appréciation de l' <u>amélioration du service médical rendu</u> (ASMR) apportée par le médicament; une appréciation sur les <u>modalités d'utilisation du médicament</u> et notamment sur les durées de traitement, la posologie et les autres indications utiles à une bonne prescription du médicament; l'estimation du <u>nombre de patients</u> relevant des indications thérapeutiques pour lesquelles la Commission estime fondée l'inscription, selon les données épidémiologiques disponibles.	Le NICE évalue : - l'efficacité clinique et la rentabilité des produits pharmaceutiques (anciens et nouveaux). Le NICE publie : - des recommandations fondées sur des preuves (appelées « orientations » et « lignes directrices ») à l'intention des organisations locales du NHS.
La mise en œuvre de la recommandation est-elle obligatoire?	non	non	oui
Accent sur l'efficacité en fonction du coût?	Explicite	Prise indirectement en considération dans l'ASMR et comparée à des thérapies existantes, sauf dans le cas d'un médicament orphelin. (L'ASMR indiquera une catégorie de prix spécifique.)	Explicite (APSI)
Mesure du bénéfice pour la santé	APSI	SMR	APSI
Processus d'examen	Systématique	Systématique	Cas par cas

Source : Meghan McMahon, Steve Morgan et Craig Mitton, « The Common Drug Review: A NICE start for Canada? », *Health Policy*, vol. 77, n° 3 (août 2006), p. 339-351. Publication électronique : 6 octobre 2005.

Source : <http://afssaps-prd.afssaps.fr/html/has/sgt/index.htm>