



CIRANO

Allier savoir et décision

Réduction des délais de négociation des nouveaux médicaments dans les provinces canadiennes : effets sur la santé et sur les dépenses publiques

YANICK LABRIE

LAURA LASIO

ROXANE BORGÈS DA SILVA

2020RP-38
RAPPORT DE PROJET

RP

Les rapports de projet sont destinés plus spécifiquement aux partenaires et à un public informé. Ils ne sont ni écrits à des fins de publication dans des revues scientifiques ni destinés à un public spécialisé, mais constituent un médium d'échange entre le monde de la recherche et le monde de la pratique.

Project Reports are specifically targeted to our partners and an informed readership. They are not destined for publication in academic journals nor aimed at a specialized readership, but are rather conceived as a medium of exchange between the research and practice worlds.

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

CIRANO is a private non-profit organization incorporated under the Quebec Companies Act. Its infrastructure and research activities are funded through fees paid by member organizations, an infrastructure grant from the government of Quebec, and grants and research mandates obtained by its research teams.

Les partenaires du CIRANO – CIRANO Partners

Partenaires corporatifs – Corporate Partners

Autorité des marchés financiers
Banque de développement du Canada
Banque du Canada
Banque nationale du Canada
Bell Canada
BMO Groupe financier
Caisse de dépôt et placement du Québec
Énergir
Hydro-Québec
Innovation, Sciences et Développement économique Canada
Intact Corporation Financière
Investissements PSP
Manuvie Canada
Ministère de l'Économie, de la Science et de l'Innovation
Ministère des finances du Québec
Mouvement Desjardins
Power Corporation du Canada
Rio Tinto
Ville de Montréal

Partenaires universitaires – Academic Partners

École de technologie supérieure
École nationale d'administration publique
HEC Montréal
Institut national de la recherche scientifique
Polytechnique Montréal
Université Concordia
Université de Montréal
Université de Sherbrooke
Université du Québec
Université du Québec à Montréal
Université Laval
Université McGill

Le CIRANO collabore avec de nombreux centres et chaires de recherche universitaires dont on peut consulter la liste sur son site web. *CIRANO collaborates with many centers and university research chairs; list available on its website.*

© Décembre 2020. Yanick Labrie, Laura Lasio, Roxane Borgès Da Silva. Tous droits réservés. *All rights reserved.* Reproduction partielle permise avec citation du document source, incluant la notice ©. *Short sections may be quoted without explicit permission, if full credit, including © notice, is given to the source.*

Les idées et les opinions émises dans cette publication sont sous l'unique responsabilité des auteurs et ne représentent pas nécessairement les positions du CIRANO ou de ses partenaires. *The observations and viewpoints expressed in this publication are the sole responsibility of the authors; they do not necessarily represent the positions of CIRANO or its partners.*

Réduction des délais de négociation des nouveaux médicaments dans les provinces canadiennes : effets sur la santé et sur les dépenses publiques *

Yanick Labrie †, Laura Lasio ‡, Roxane Borgès Da Silva §

Résumé

Les délais d'accès aux nouveaux médicaments sont réputés être longs au Canada, notamment en raison des processus d'évaluation et de négociation de prix qui précèdent leur inscription sur les listes des régimes d'assurance provinciaux. Plusieurs patients qui pourraient bénéficier de ces innovations risquent donc de ne pas y avoir accès en temps opportun. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'incidence budgétaire pour les provinces et les bénéfices de santé additionnels pour les patients de couvrir plus rapidement les médicaments approuvés au Canada au cours de la dernière décennie. À l'aide d'une banque de données d'une rare qualité sur les volumes de consommation réelle des patients canadiens, nous avons pu quantifier l'impact pour les provinces de devancer la couverture publique de 56 médicaments contre le cancer et les maladies rares parmi les 256 ayant suivi le processus de négociation des prix avec l'Alliance pancanadienne pharmaceutique de 2010 à 2019. Ainsi, nos analyses montrent que si ces médicaments novateurs avaient été ajoutés sur les listes des régimes provinciaux 12 mois plus tôt, au moins 320 000 Canadiens auraient pu en bénéficier. Nous estimons que cette inscription devancée d'une année aurait occasionné pour les provinces des coûts supplémentaires de 232 millions \$, mais généré en contrepartie des gains additionnels de 2 600 années de vie pondérées par la qualité (QALY) pour les patients. Les délais d'inscription des nouveaux médicaments demeurent un problème réel au Canada. Les 56 médicaments de notre échantillon ont été ajoutés aux listes des régimes publics provinciaux en moyenne 733 jours après avoir reçu leur homologation de Santé Canada. Compte tenu des conséquences qu'entraînent ces délais pour les patients, il serait dans l'intérêt des autorités compétentes en la matière de se pencher sur les moyens les plus efficaces d'accélérer l'accès aux nouveaux médicaments.

Mots-clés : Évaluation des médicaments, Délais d'accès aux médicaments, Innovation pharmaceutique

* Remerciements : les auteurs remercient Mike Bénigéri pour sa contribution au début du projet.

† CIRANO

‡ McGill University et CIRANO

§ Université de Montréal et CIRANO

TABLE DES MATIÈRES

1	<i>Introduction</i>	2
1.1	Mise en contexte	2
1.1.1	Processus d'homologation, d'évaluation, de négociation et d'inscription des médicaments au Canada 2	
1.1.2	Délais d'accès aux médicaments au Canada et dans les pays comparables	5
1.1.3	Évolution des délais d'accès aux médicaments au Canada	7
1.1.4	Impact économique et clinique des délais d'accès aux médicaments	8
2	<i>Objectifs de l'étude</i>	10
3	<i>Méthodologie</i>	12
3.1	Sources des données	13
3.1.1	Rapports de l'ACMTS	13
3.1.2	Banques de données d'IQVIA	13
3.1.2.1	iMAM (inscriptions)	13
3.1.2.2	PhamaStat (réclamations)	14
3.1.2.3	CompuScript (ordonnances)	14
3.2	Sélection des médicaments	14
3.3	Indicateurs	15
3.4	Hypothèses du modèle	16
4	<i>Résultats</i>	19
4.1	Analyse des données	19
4.1.1	Les délais d'inscription	19
4.1.2	Le nombre de patients potentiels	21
4.1.3	Les bénéfices additionnels sur le plan de la santé	24
4.1.4	Les coûts additionnels pour les régimes publics	26
4.2	Limites	28
5	<i>Discussion et conclusion</i>	31
6	<i>Références</i>	33
7	<i>Annexe</i>	39
	<i>Liste des acronymes</i>	39
	<i>Liste des Figures</i>	40
	<i>Liste des Tableaux</i>	41

1 INTRODUCTION

1.1 MISE EN CONTEXTE

Les délais entre l'homologation d'un nouveau médicament par Santé Canada et sa disponibilité effective sur les listes des médicaments couverts pour les patients peuvent s'échelonner sur une période d'une à deux années. En effet, au Canada, ce processus passe par plusieurs étapes dont l'analyse pharmaco-économique menée par des organismes d'évaluation des technologies de la santé (ÉTS), la négociation des prix avec l'Alliance pancanadienne pharmaceutique (APP) et enfin, l'inscription sur les listes des régimes publics d'assurance-médicaments provinciaux. Selon les médicaments et les provinces, les délais de chacune des étapes peuvent varier grandement. En moyenne, les délais d'introduction des nouveaux médicaments au Canada sont cependant plus longs que dans la plupart des pays de l'OCDE (voir Figure 2).

Le principal risque des délais associés à ces processus est que plusieurs patients qui auraient pu bénéficier de ces innovations ne peuvent y avoir accès en temps opportun. En effet, ces médicaments, bien qu'homologués par Santé Canada, ne sont pas encore couverts par les régimes publics d'assurance-médicaments des provinces tant et aussi longtemps que les processus d'évaluation et de négociation ne sont pas complétés.

1.1.1 Processus d'homologation, d'évaluation, de négociation et d'inscription des médicaments au Canada

Contrairement à la plupart des pays de l'OCDE, il n'existe pas au Canada de couverture publique universelle pour les médicaments, malgré l'existence d'une couverture universelle pour les services de santé médicalement requis. Toutefois, les provinces ont mis en place des régimes d'assurance-médicaments couvrant divers groupes au sein de leur population, en complément des régimes privés offerts par les employeurs. Le Québec est la seule province qui dispose d'un régime mixte d'assurance-médicaments universel (Labrie, 2019).

Pour être couvert par les régimes publics d'assurance-médicaments des provinces, un produit doit franchir plusieurs étapes. La première étape étant l'obtention d'un avis de conformité (AC) délivré par Santé Canada qui assure l'efficacité, la qualité et l'innocuité du médicament. Ensuite, les agences d'évaluation des technologies, soit l'Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS) au Québec et l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) dans le reste du Canada, évaluent la valeur du médicament en fournissant des avis sur leur efficacité clinique et leur rapport coût-utilité. Du côté de l'ACMTS, les médicaments en oncologie sont évalués par le Programme pancanadien d'évaluation des anticancéreux (PPÉA), tandis que les autres

médicaments le sont par l'entremise du Programme commun d'évaluation des médicaments (PCÉM).

Les analyses coût-utilité de l'ACMTS et de l'INESSS visent à évaluer le rendement clinique et économique des médicaments par rapport aux traitements existants. L'approche que les agences d'évaluation utilisent tient donc à la fois compte du prix et de la valeur thérapeutique d'un médicament. Elles émettent généralement des avis de recommandation positifs lorsque le rapport coût-utilité d'un médicament dépasse celui des autres options existantes pour traiter la même condition de santé.

C'est à la suite des avis de ces agences d'évaluation que les provinces décident ou non d'entamer un processus de négociation avec les compagnies pharmaceutiques, processus pouvant éventuellement aboutir à une inscription du médicament sur les listes des provinces et donc à une couverture par les régimes publics d'assurance-médicaments.

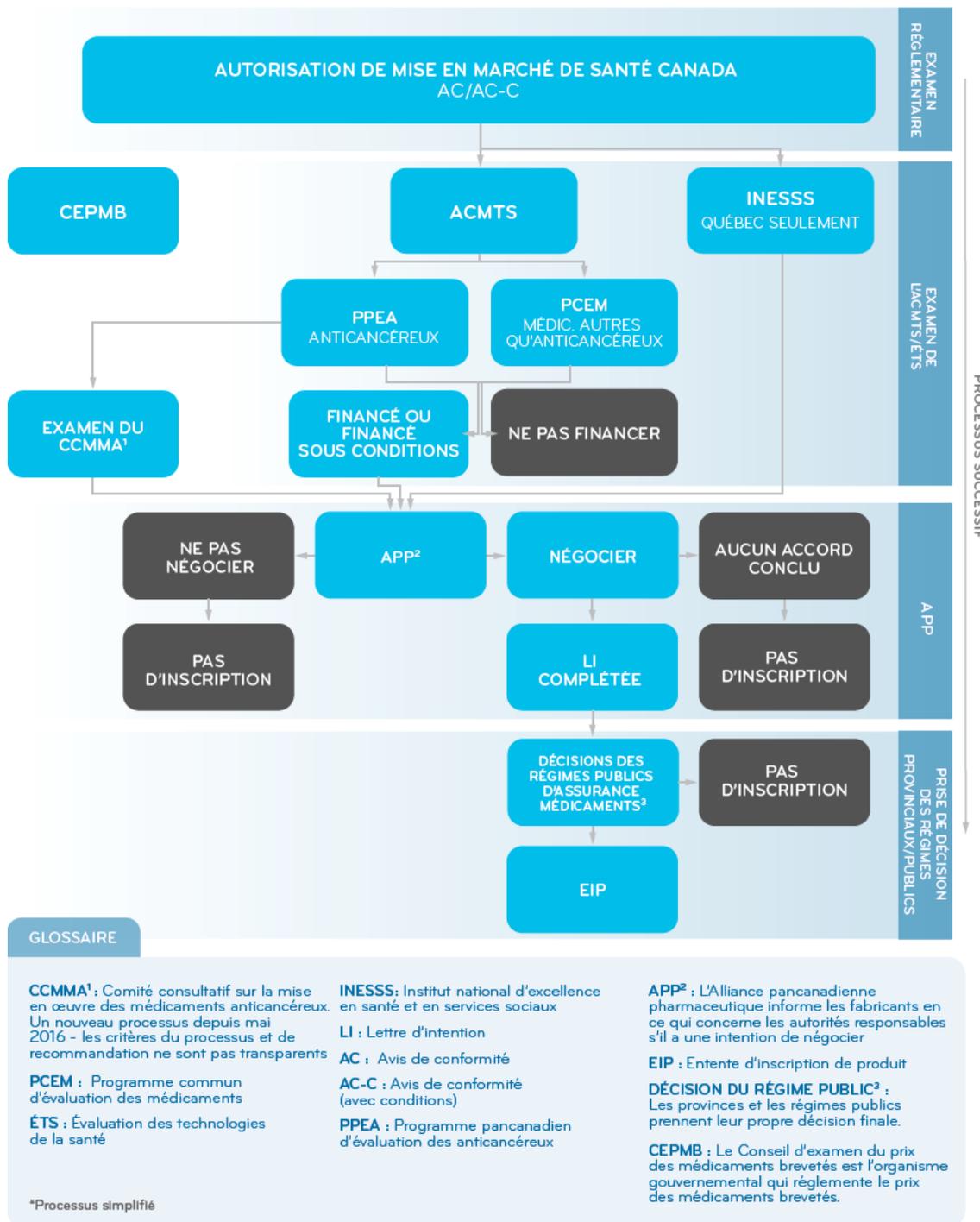
Pour éviter que chaque province ait à répliquer ce processus de négociation avec les compagnies pharmaceutiques pour chacun des médicaments, le Conseil de la fédération (qui réunit les premiers ministres provinciaux et territoriaux) a créé en 2010 l'Alliance pancanadienne pharmaceutique (APP). Cet organisme a pour objectif de mener des négociations conjointes avec les régimes publics d'assurance-médicaments des provinces pour les médicaments novateurs et génériques dont la couverture est envisagée (Husereau et al., 2014 ; Rocchi et Mills, 2018).

Pour chaque médicament concerné, l'APP peut décider ou non d'entamer une négociation. S'il y a négociation et qu'un accord est conclu, une lettre d'intention est signée à la fois par le fabricant et par l'APP. C'est suite à cette lettre que chaque province participante décide si et quand le médicament sera remboursé par son régime public d'assurance-médicaments. Le cas échéant, le médicament est alors inscrit sur la liste provinciale.

Depuis 2012, un processus d'examen harmonisé des médicaments, qui permet aux promoteurs de demander une recommandation de couverture sur la base d'un préavis de conformité, a été mis en place au Québec (INESSS) et dans le reste du Canada (PCÉM et PPÉA). Depuis 2018, ce système permet de soumettre un médicament aux agences d'évaluation des technologies de la santé jusqu'à six mois avant l'obtention de l'AC (ACMTS, 2018 ; INESSS, 2018), et ce, dans le but d'en accélérer l'inscription sur les listes provinciales.

La Figure 1 présente l'ensemble du processus d'approbation, d'évaluation, de négociation et d'inscription des médicaments sur les listes des régimes publics d'assurance-médicaments des provinces canadiennes.

Figure 1 : Processus d’approbation, d’évaluation, de négociation et d’inscription des médicaments, au Canada



Source : Salek et al. (2019a).

1.1.2 Délais d'accès aux médicaments au Canada et dans les pays comparables

Tel que mentionné, les délais entre l'homologation d'un nouveau médicament par Santé Canada et sa disponibilité effective sur les listes des médicaments couverts par les régimes publics provinciaux peuvent s'échelonner sur une période allant d'un à deux ans. Ces délais varient selon les médicaments et les provinces.

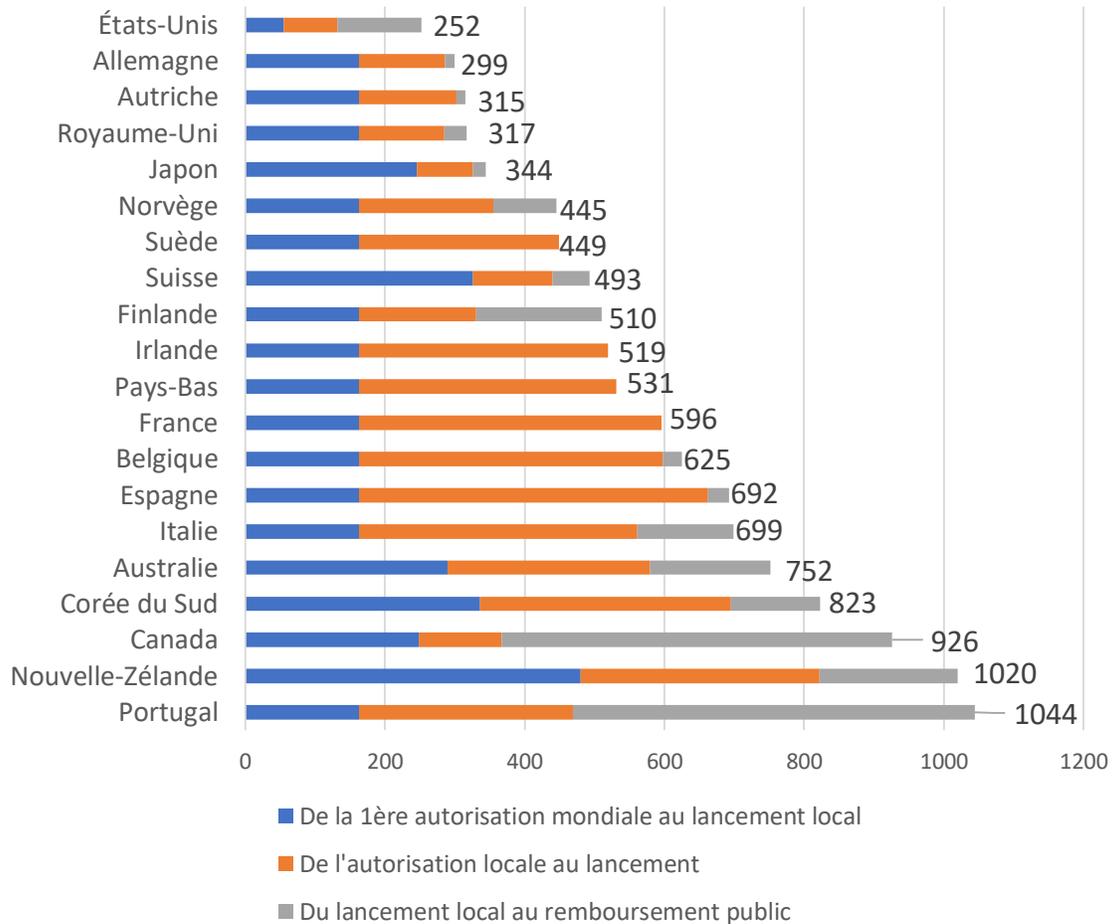
Une analyse récente portant sur 157 nouveaux médicaments approuvés de 2014 à 2019 a montré qu'il s'est échelonné en moyenne 537 jours entre leur homologation par Santé Canada et leur inscription sur les listes des provinces (Lexchin, 2020). De janvier 2015 à décembre 2016, le délai entre l'avis de conformité et la couverture publique d'un nouveau médicament s'est élevé en moyenne à 499 jours au Québec et à 571 jours dans les neuf autres provinces canadiennes (Salek et al., 2019a). Des délais moyens et médians tout aussi longs ont également été rapportés pour les médicaments oncologiques (Ezeife et al., 2015).

En revanche, les médicaments soumis à l'ACMTS ou à l'INESSS via le processus d'examen harmonisé, soit avant l'obtention de l'AC par Santé Canada, apparaissent sur les listes des régimes publics des provinces en moyenne quatre mois (produits oncologiques) ou six mois (produits non oncologiques) plus tôt que les médicaments qui sont soumis au processus d'évaluation régulier (c.-à-d., la soumission d'ÉTS est faite après l'obtention de l'AC) (Salek et al., 2019).

En comparaison des autres pays de l'OCDE, l'introduction des nouveaux médicaments sur les listes des régimes publics au Canada survient en moyenne plus tardivement (Aitken, 2014 ; Millson et al., 2016 ; Lussier Hoskyn, 2019). Une étude sur les délais de couverture des médicaments par les régimes publics d'assurance dans 20 pays de l'OCDE, entre 2012 et 2018, montre que le Canada arrive en 18^e position sur 20 pays avec un délai entre la première autorisation mondiale et la couverture publique est de 926 jours et un délai entre l'obtention de l'approbation de Santé Canada et la couverture publique de 678 jours (Lussier Hoskyn, 2019). Ce délai est 407 jours plus long que celui de la médiane des 20 pays (519 jours).

Notons qu'au Canada, c'est la durée du processus menant à l'inscription sur les régimes publics qui est la principale cause des délais. Avec un délai à ce chapitre de 559 jours en moyenne de 2012 à 2018, le Canada arrive au 19^e rang sur 20 pays de l'OCDE, juste devant le Portugal. En revanche, le Canada arrive en 4^e position, après la Suisse, le Japon et les États-Unis en ce qui concerne le délai moyen d'homologation des médicaments par l'agence de réglementation, qui est de seulement 119 jours (voir Figure 2).

Figure 2 : Délai total (en jours) entre la première autorisation mondiale et le remboursement public local, 20 pays de l'OCDE, 2012-2018



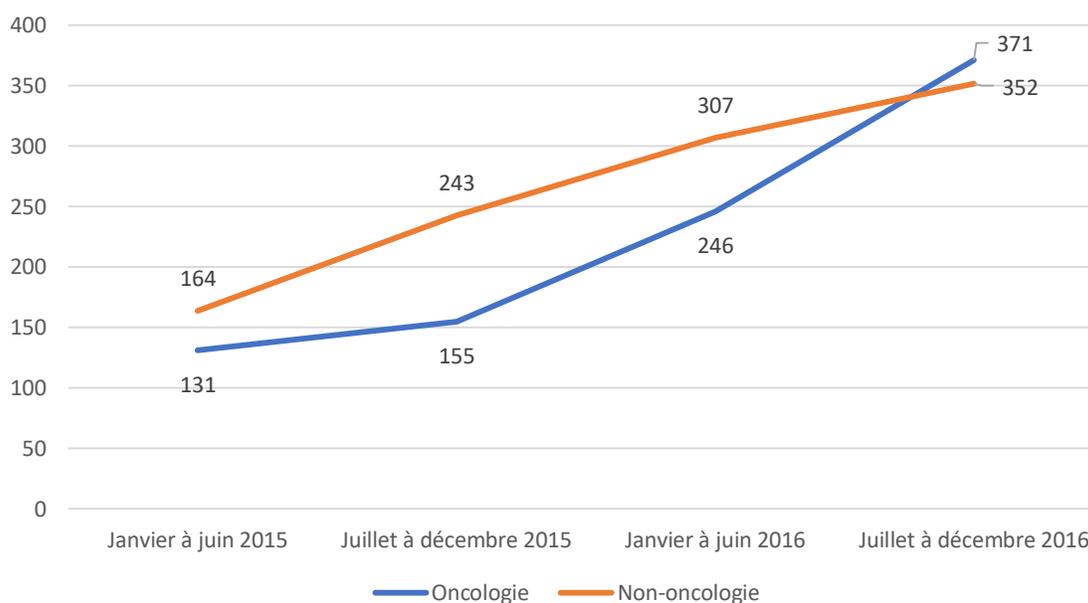
Source : Lussier Hoskyn, (2019).

Finalement, il s'avère que les compagnies pharmaceutiques tardent à déposer leurs demandes d'approbation à Santé Canada, par rapport à ce qu'elles font aux États-Unis et en Europe (Shajarizadeh et Hollis, 2015 ; Herder et Krahn, 2016 ; Samuel et Varma, 2016). Une étude portant sur 37 médicaments oncologiques a notamment montré que les demandes d'approbation à Santé Canada soumises entre janvier 2005 et juin 2013 l'ont été en moyenne 28,4 mois après celles déposées auprès de la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis (Samuel et Varma, 2016). Si les raisons de ces délais de la part de l'industrie ne sont pas entièrement claires, il est toutefois possible que les fabricants préfèrent lancer prioritairement leurs médicaments dans les pays où les prix sont les plus élevés, comme l'ont montré plusieurs études (Labrie, 2020).

1.1.3 Évolution des délais d'accès aux médicaments au Canada

L'étude de Salek et al. (2019b) montre qu'entre 2013-2014 et 2015-2016, les délais d'accès aux nouveaux médicaments pour les patients au Canada ont sensiblement augmenté. Durant cette période, le délai entre l'approbation réglementaire du médicament (c.-à-d. la publication d'un avis de conformité par Santé Canada) et son inscription sur les listes des régimes publics d'assurance-médicaments des différentes provinces a augmenté de 22 % au Québec, de 38 % pour la première inscription dans les autres provinces et enfin de 53 % pour l'ensemble du Canada. La Figure 3 montre que le délai moyen pour les médicaments oncologiques et les médicaments non oncologiques est passé de moins de six mois environ à un an entre janvier 2015 et décembre 2016.

Figure 3 : Délai, en jours, entre les recommandations de l'ACMTS et la fin de la négociation entre l'APP et les compagnies pharmaceutiques entre janvier 2015 et décembre 2016.



Tiré de : Salek et al. (2019b).

Cette augmentation des délais s'explique principalement par la longueur du processus de négociation entre les provinces et les compagnies pharmaceutiques dans le cadre de l'APP. Ce processus s'enclenche dès que les avis sont émis par l'ACMTS et l'INESSS. Il importe toutefois de noter que le processus de négociation avec l'APP est relativement complexe du fait de l'implication de nombreux acteurs (le régulateur, les provinces, les organismes d'évaluation des technologies, les compagnies pharmaceutiques, les groupes de patients, etc.).

1.1.4 Impact économique et clinique des délais d'accès aux médicaments

Bien que la littérature scientifique sur les retombées de l'innovation pharmaceutique soit abondante (voir notamment Lichtenberg, 1996 ; Philipson et Jena, 2006 ; Cutler et al., 2007, Lichtenberg et al., 2009 ; Garthwaite et Duggan, 2012 ; Lichtenberg, 2014 ; Lichtenberg, 2019), celle sur l'impact économique et clinique des délais de couverture des nouveaux médicaments est relativement mince.

Des chercheurs se sont récemment penchés sur l'enjeu d'un accès retardé aux médicaments contre le cancer pour les patients européens. Dans leur analyse portant sur 12 médicaments oncologiques commercialisés dans 28 pays de l'Union européenne entre 2011 et 2018, ils ont mesuré un délai moyen s'élevant à plus de 400 jours avant la mise en marché de ces produits. En ne considérant que deux de ces médicaments, ils ont estimé que les délais d'accès représentaient une perte potentielle de 30 000 années de vie pour les patients concernés (Uyl-de Groot et al., 2020).

Une autre étude parue récemment portant sur 40 médicaments novateurs ayant été lancés sur le marché chinois de 2015 à 2018 a conclu que les délais d'approbation pouvaient s'étirer sur plusieurs mois (moyenne de 44,4 mois). Les auteurs ont une fois de plus montré que ces délais retardent l'accès et réduisent de manière significative le nombre d'années de vie de qualité des patients (Zhu et Liu, 2020).

Au Canada, des chercheurs se sont eux aussi intéressés à évaluer l'impact d'un accès retardé aux médicaments novateurs. Une étude récente portant sur 21 médicaments oncologiques lancés au Canada entre 2011 et 2016 a ainsi montré que le délai entre la démonstration de l'efficacité des médicaments et leur couverture publique s'est étendu sur une période variant de 14,0 à 99,2 mois (médiane de 26,6 mois). Durant cet intervalle, les auteurs ont estimé que plus de 106 000 patients canadiens avaient perdu l'équivalent de 30 067 années de vie combinées en raison des délais d'inscription sur les listes de médicaments couverts par les régimes publics provinciaux (Gotfrit et al. 2020).

Les résultats de ces recherches rejoignent ceux d'une étude antérieure selon laquelle les délais d'inscription de 14 nouveaux médicaments contre le cancer lancés entre 2010 et 2013 au Canada ont affecté plus de 25 000 patients. L'auteur a évalué, à partir d'estimés de la valeur d'une année de vie, que le coût des délais d'accès combinés à ces médicaments durant cette période oscillait entre 176 millions \$ et 793 millions \$ (Rawson, 2016).

Enfin, une méta-analyse récente portant sur l'incidence clinique des délais de traitements (chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie) pour les patients atteints de cancer montre qu'ils sont associés à des taux de mortalité significativement plus élevés. Les preuves assemblées par les auteurs de l'étude portant sur sept types de cancer indiquent que ces

délais comportent des effets négatifs non seulement sur les risques de mortalité, mais aussi sur les risques de complications, sur la qualité de vie des patients, ainsi que sur le fardeau économique qu'ils doivent supporter durant l'attente de traitement (absentéisme sur le lieu de travail, pertes de productivité et de revenus) (Hanna et al., 2020).

2 OBJECTIFS DE L'ETUDE

Si la littérature montre qu'il y a un problème de délais pour l'introduction des médicaments au Canada, les études recensées qui ont tenté d'en évaluer l'impact sur la santé des patients ou sur les dépenses publiques des provinces sont peu nombreuses et, pour la plupart, incomplètes. Souvent, les échantillons sont de petite taille et les analyses portent sur une seule condition de santé (Rawson, 2013 ; Rawson, 2016). Les résultats de ces études ne peuvent donc pas être généralisés à l'ensemble de la population de patients.

Dans le cas de certaines études, les résultats obtenus reposent sur des hypothèses qui manquent de réalisme. Les chercheurs Gotfrit et al. (2020), par exemple, fondent leurs estimations de patients potentiels sur le nombre de décès annuels par type de cancers, en supposant que ces morts auraient pu être évitées avec la couverture immédiate des médicaments (jugés efficaces dans le cadre d'essais cliniques). Leur analyse omet en outre de prendre en considération les coûts rattachés à ces médicaments, de même que la probabilité que les patients ne soient pas laissés sans médication durant l'attente.

D'autres chercheurs utilisent pour leur part des simulations afin d'estimer l'impact potentiel sur la mortalité et la morbidité des délais d'accès, mais se limitent à un nombre restreint de médicaments. Par exemple, Stanojevic et al. (2020) élaborent divers scénarios prospectifs sur la base de délais d'accès hypothétiques, mais sans toutefois documenter concrètement l'ampleur des délais d'introduction actuels au Canada à l'aide de données en situation de vie réelle.

Bien que ces études aient le mérite de mettre en lumière les conséquences potentielles d'un accès retardé aux médicaments novateurs, elles ne permettent pas de mesurer pleinement l'incidence clinique et économique qui y en est associée pour les Canadiens. Retarder l'accès à ces nouveaux médicaments permet aux provinces d'éviter des dépenses accrues, mais prive également les patients de gains sur le plan de la santé pour les patients (par rapport à ceux obtenus avec les traitements existants). Quel est l'ampleur des coûts évités pour les provinces et gains de santé qui échappent aux patients en raison de ces délais d'accès aux nouveaux médicaments? Ces informations sont cruciales pour permettre aux autorités compétentes d'évaluer la pertinence de mettre en place les mesures nécessaires à la réduction des délais d'introduction des nouveaux médicaments.

La présente étude vise à combler ces lacunes. De manière plus précise, ses objectifs sont de mesurer :

- 1) les bénéfices pour la population en termes d'années de vie de qualité gagnées (ou QALY) associés à une réduction des délais entre l'approbation d'un médicament et sa

disponibilité effective sur la liste des médicaments couverts par les régimes publics d'assurance dans l'ensemble des provinces canadiennes.

- 2) les coûts pour les provinces associés à une inscription plus rapide des médicaments sur les listes des régimes publics d'assurance.

3 METHODOLOGIE

Cette étude effectue une analyse économique des délais d'inscription d'un échantillon de 56 médicaments ayant passé à travers le processus de négociation des prix avec l'Alliance pancanadienne pharmaceutique de 2010 à 2019¹. L'approche méthodologique retenue est celle de l'analyse coût-utilité (ACU) avec des résultats exprimés en année de vie pondérée par la qualité (QALY). Notre analyse utilise donc une mesure qui combine à la fois la quantité de vie et la qualité de vie en un seul et même indicateur (Fauteux et Poder, 2017). Les lignes directrices canadiennes pour l'évaluation économique des technologies de la santé encouragent d'ailleurs l'utilisation de l'ACU avec des résultats exprimés en QALY (ACMTS, 2017).

L'échantillon final de 56 médicaments est issu d'un processus de sélection méticuleux et rigoureux réalisé à partir de banques de données portant notamment sur les volumes de consommation réelle au sein de la population canadienne. À notre connaissance, aucune étude empirique n'a tenté d'évaluer l'impact clinique et économique des délais d'accès aux médicaments à partir de banques de données d'une telle qualité.

Les médicaments de notre échantillon sont pour la plupart des médicaments plus dispendieux qui servent à traiter diverses formes de cancer ou maladies rares touchant un nombre limité de patients (asthme, diabète, hépatite C, maladies inflammatoires de l'intestin, maladie de Parkinson, sclérose en plaques, etc.). Le fardeau économique imposé par ces maladies est de plus en plus documenté (voir notamment Amankwah et al., 2017 ; Bilandzic et Rosella, 2017). En ce qui concerne le cancer, par exemple, des chercheurs ont estimé que ce fardeau est passé de 2,9 milliards \$ à 7,5 milliards \$ annuellement entre 2005 et 2012 au Canada, essentiellement en raison des dépenses accrues liées aux soins médicaux et hospitaliers (de Oliveira et al., 2018). Il est attendu que ces dépenses continueront de grimper dans les décennies à venir, en parallèle avec l'augmentation anticipée de cas de cancer au sein de la population canadienne (Poirier et al., 2019).

En plus de l'analyse globale sur l'ensemble des médicaments de l'échantillon, une analyse spécifique a été réalisée en ce qui concerne le traitement du cancer du poumon, pour lequel un certain nombre de médicaments novateurs ont été commercialisés durant la dernière décennie. Le cancer du poumon est le plus diagnostiqué et la principale cause de décès par cancer au Canada (Brenner et al., 2020). Il s'agit également de l'un des types de cancers les plus coûteux, représentant des dépenses combinées de 2 milliards \$ pour les systèmes publics de santé provinciaux en 2020 (Société canadienne du Cancer, 2020, p. 8).

¹ Il est à noter que certains médicaments ont entamé le processus de négociation de l'APP, sans que celui-ci ne débouche sur une entente entre les fabricants et les provinces.

3.1 SOURCES DES DONNEES

3.1.1 Rapports de l'ACMTS

Depuis 2010, un peu plus de 250 médicaments ont passé avec succès le processus d'évaluation de l'ACMTS et celui de la négociation avec l'Alliance pancanadienne pharmaceutique. Des ententes confidentielles de réduction de prix ont été conclues avec les provinces. Les rapports de l'ACMTS pour ces médicaments contiennent, dans certains cas, les QALY, les coûts et les rapports coûts-utilité différentiels (RCUD), qui permettent de comparer le coût par QALY d'un médicament à celui d'un ou de plusieurs autres traitements (comparateurs).

Afin de recueillir ces informations, nous avons analysé les rapports de l'ACMTS et extrait les données fournies par le fabricant ainsi que les réévaluations faites par l'agence d'évaluation. Pour chaque médicament, nous avons extrait les informations présentes dans le Tableau A.1 (voir en Annexe). Pour les coûts incrémentaux, les gains de QALY ou pour les RCUD, lorsque la réévaluation par le PCÉM ou le PPÉA présentait un intervalle plutôt qu'une valeur unique, les bornes supérieure et inférieure de cet intervalle ont été extraites.

3.1.2 Banques de données d'IQVIA

La seconde étape a consisté à extraire les données sur la consommation réelle des médicaments pour lesquels les données sur les QALY et les RCUD ont pu être recueillies à partir des rapports de l'ACMTS.

Afin de calculer les délais d'inscription sur les listes des provinces ainsi que pour déterminer et prévoir le nombre de patients qui auraient pu bénéficier des médicaments inclus dans l'analyse si les délais d'inscription avaient été raccourcis, nous avons utilisé différentes banques de données d'IQVIA, lesquelles sont décrites ci-après.

3.1.2.1 iMAM (inscriptions)

Cette banque de données contient les dates d'approbation par Santé Canada ainsi que le statut du médicament sur les listes, selon les régimes publics d'assurance-médicaments. Elle nous a ainsi permis de mesurer les délais d'inscription sur les listes des régimes d'assurance publics provinciaux, suite à l'avis de conformité de Santé Canada et la négociation des prix par l'Alliance pancanadienne pharmaceutique.

Outre la date de l'avis de conformité, elle a également permis de connaître celle de la première réclamation provenant des régimes privés d'assurance-médicaments.

3.1.2.2 *PharmaStat (réclamations)*

Cette banque contient les données de réclamations déclarées par les régimes publics et privés d'assurance-médicaments (montant des réclamations, unités, jours de traitement). Les données sont disponibles mensuellement, par province et par médicament (entité chimique). Dans le cadre de ce projet, cette banque de données nous a permis de déterminer le nombre d'ordonnances pour chaque médicament ainsi que les coûts totaux pour les médicaments vendus en pharmacie.

L'extraction des données de la banque *PharmaStat* a été faite pour la période allant du début de l'analyse (date de l'AC la plus ancienne pour l'ensemble des médicaments) jusqu'à la date la plus récente disponible. Les périodes de disponibilité des données pouvant varier selon les médicaments et les provinces (mois, trimestre, année), nous avons systématiquement sélectionné la période de temps disponible la plus petite courte.

Comme cette banque ne contient pas 100 % des réclamations, nous avons appliqué une correction pour chacune des provinces à l'aide d'un fichier générique présentant le pourcentage de captation par province pour les réclamations dans le secteur public et le secteur privé.

3.1.2.3 *CompuScript (ordonnances)*

La banque de données *CompuScript* contient des informations sur les ordonnances de médicaments exécutées dans les pharmacies communautaires par les patients. Les données sont disponibles mensuellement, par province et par médicament. Ces données ont permis de déterminer le nombre de nouveaux patients par mois et par province, pour chaque médicament de l'échantillon. Le nombre de nouvelles ordonnances a été utilisé comme approximation du nombre de nouveaux patients.

Comme cette banque de données n'inclut pas les ordonnances de médicaments prescrits en milieu hospitalier, des extrapolations ont été faites pour les obtenir. Ainsi, pour certains médicaments, le nombre de nouveaux patients a été estimé à partir des données sur les volumes et les dépenses de médicaments en établissement, et du nombre d'ordonnances exécutées dans les pharmacies communautaires. Dans d'autres cas, comme les données n'étaient disponibles qu'en milieu hospitalier, il n'a pas été possible d'utiliser cette méthode d'extrapolation. Par conséquent, ces médicaments ont dû être retirés de l'analyse.

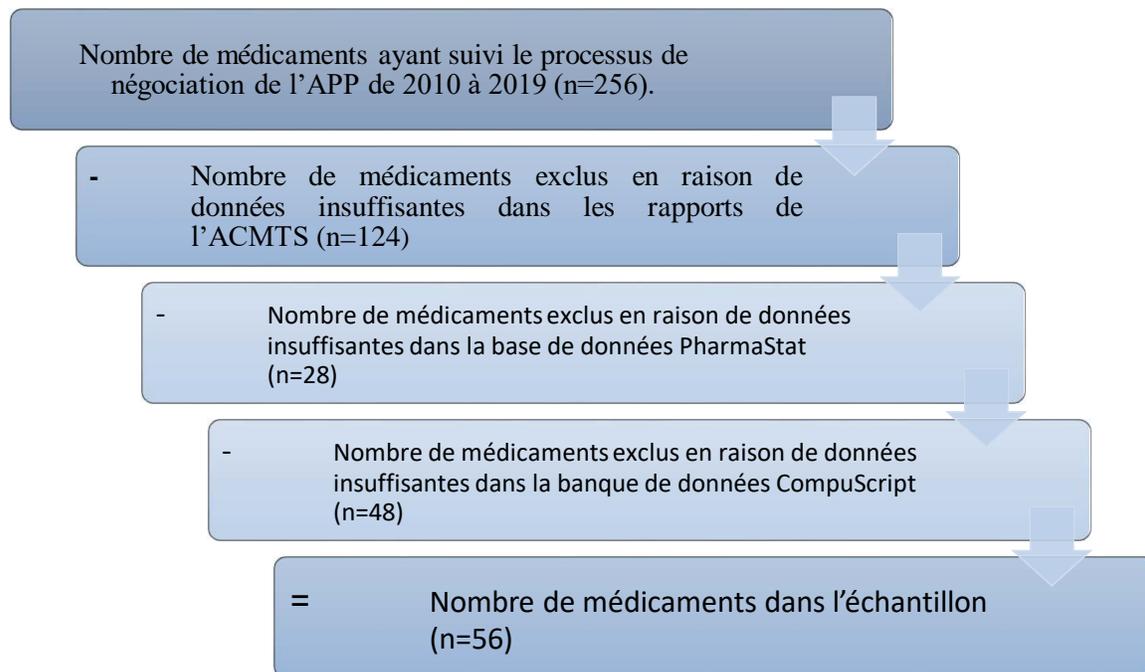
3.2 SELECTION DES MEDICAMENTS

Sur les 256 médicaments qui ont suivi le processus de négociation des prix avec l'Alliance pancanadienne pharmaceutique depuis 2010, 163 produits ont un QALY rapporté par le

fabricant dans les rapports de l'ACMTS. Toutefois, il a été possible d'extraire de ces rapports les informations sur les QALY, les coûts et les RCUD pour 153 médicaments. Pour les dix médicaments restants, l'information présente dans le rapport n'était pas assez explicite pour l'extraction. Même lorsque l'information sur les RCUD est fournie par le fabricant, cette information n'est pas toujours réévaluée par l'ACMTS, ce qui nous a contraint de retrancher 15 médicaments additionnels.

En outre, d'autres médicaments ont dû être exclus de l'échantillon en raison de données insuffisantes dans les banques de données à notre disposition. Les données manquantes concernent notamment l'horizon temporel (indéfini), le nombre d'ordonnances dans les pharmacies ou dans les hôpitaux. Dans d'autres cas, les données ne nous permettaient pas de distinguer les volumes d'utilisation par indication (conditions de santé pour lesquelles les médicaments ont été approuvés), ce qui nous a contraint de les retrancher de l'échantillon. Enfin, certains médicaments ont été exclus étant donné que la date de l'AC précédait 2010 de plusieurs mois, soit avant le début de la période couverte par nos banques de données. Au final, il reste donc un échantillon de 56 médicaments qui ont été utilisés pour les analyses (voir Figure 4).

Figure 4 : Étapes de détermination de l'échantillon des médicaments retenus



3.3 INDICATEURS

Pour chacun des médicaments considérés, quatre indicateurs ont été calculés à partir des informations contenues dans les différentes banques de données disponibles.

- *Les délais d'inscription* : Il s'agit des délais pris par les régimes d'assurance provinciaux pour couvrir les médicaments novateurs de notre échantillon. Ces délais sont mesurés par la durée (en jours) qui sépare la date d'homologation par Santé Canada (obtention de l'AC) et la date d'inscription sur les listes de médicaments couverts dans chacune des provinces.
- *Le nombre de patients potentiels* : Cet indicateur concerne le nombre de patients qui auraient pu bénéficier d'une inscription plus rapide des médicaments sur les listes des provinces si celles-ci les avaient couverts plus rapidement. Cet indicateur est obtenu à partir des données réelles d'utilisation des médicaments de notre échantillon, mesurée par le nombre d'ordonnances qui ont été exécutées dans les pharmacies et les hôpitaux dans les trois, six, et douze mois suivant leur inscription sur les listes des régimes provinciaux.
- *Les bénéfices de santé additionnels* : Cet indicateur représente les gains potentiels pour les patients sur le plan de la santé associés à des délais d'inscription réduits pour les médicaments de l'échantillon par rapport aux traitements existants. Il est mesuré par les gains incrémentaux d'années de vie pondérées par la qualité (QALY).
- *Les coûts additionnels pour les provinces* : Il s'agit des dépenses supplémentaires à supporter pour les provinces d'inscrire dans des délais réduits les médicaments novateurs sur la liste des médicaments couverts par leur régime public d'assurance.

3.4 HYPOTHESES DU MODELE

Pour les fins de l'étude, nous avons conçu un modèle statistique nous permettant de quantifier l'impact pour les patients et les provinces de devancer l'inscription des médicaments novateurs de 6 mois (1^{er} scénario) et de 12 mois (2^e scénario).

Ce modèle repose sur un certain nombre d'hypothèses. Tous les paramètres pertinents (prix, volumes d'ordonnances, nombre d'utilisateurs, taux d'adoption, etc.), à l'exception du délai d'inscription sur les listes de médicaments couverts par les régimes publics provinciaux, ont été maintenus constants. Les hypothèses utilisées dans l'analyse sont donc les suivantes :

- L'identification des patients, leur diagnostic et leur traitement ne sont pas affectés par l'accès anticipé aux médicaments. Cela signifie que le même nombre de patients ayant été traités avec un nouveau médicament X dans le cadre du système d'accès actuel l'aurait été dans le cadre d'un système d'accès accéléré². En d'autres termes, nous

² Les patients ne sont pas nécessairement sans traitement pendant le délai d'inscription des nouveaux médicaments, mais on suppose qu'ils n'obtiennent pas le traitement jugé le plus efficace pour eux (celui-ci

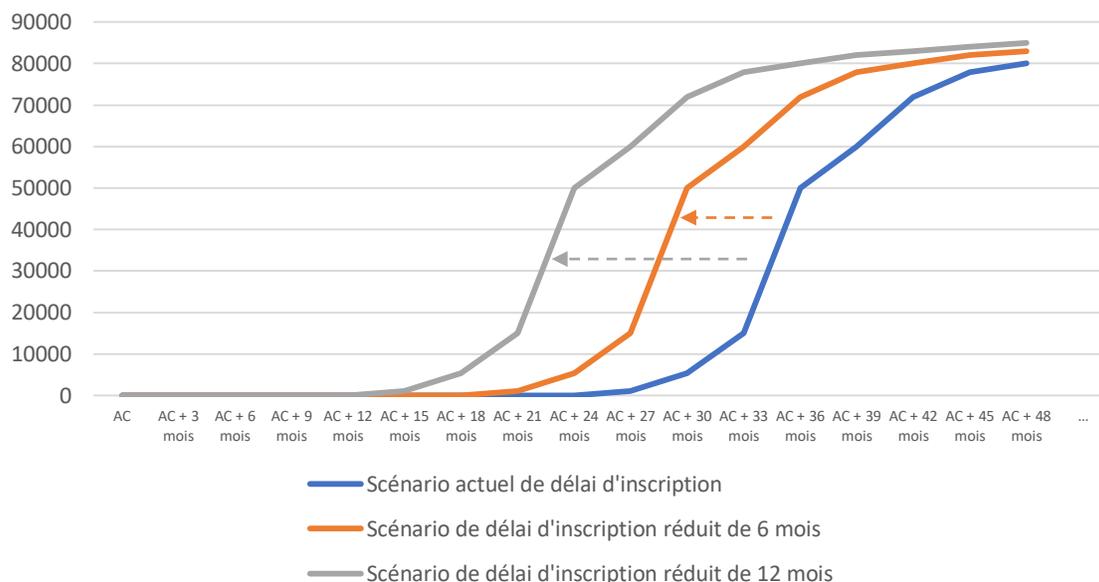
avons supposé que les patients (et les parts de marché obtenues par les différentes molécules) dans la vie réelle auraient été les mêmes avec une inscription plus rapide sur les listes de médicaments des provinces.

- Le taux d'adoption par les médecins prescrivant le médicament est le même que celui observé dans la vie réelle.
- Les parts de marché (réelles et projetées) dans le scénario d'inscription accéléré sur les listes de médicaments des provinces sont maintenues au même niveau que celles observées dans le système actuel. En d'autres termes, le modèle suppose que la répartition des ordonnances (réelle et projetée) entre médicaments observée dans le système actuel se serait également produite avec des inscriptions plus rapides.
- Le modèle ne tient pas compte du moment du diagnostic. On suppose que le même nombre de patients qui ont commencé le nouveau médicament après un remboursement tardif dans le système actuel auraient commencé leur traitement avec le même médicament, mais plus rapidement, dans le contexte d'un remboursement accéléré. Il pourrait ne pas s'agir des mêmes patients, car en réalité le groupe de patients potentiels au moment de la disponibilité d'un médicament pourrait ne pas être le même qu'à une date ultérieure, en raison de la progression de la maladie par exemple. Cette simplification peut sous-estimer les avantages d'un accès anticipé aux médicaments.

La Figure 5 illustre comment les traitements des patients sont devancés sous divers scénarios dans le modèle d'analyse envisagé.

n'étant pas encore couvert par les régimes publics). La raison qui nous amène à faire cette hypothèse, c'est qu'il s'agit du médicament qui leur est prescrit après sa disponibilité sur les listes des régimes publics.

Figure 5 : Illustration du nombre de patients traités avec un médicament X selon divers scénarios de délais d'inscription, actuel et accélérés (exemple fictif)



- À tout moment, sauf lors de l'accès initial, le nombre de patients est un mélange d'utilisateurs nouveaux (premières ordonnances) et d'utilisateurs persistants qui poursuivent leur traitement (ordonnances renouvelées). Les nouveaux utilisateurs peuvent débiter un traitement pour la première fois avec le médicament X (patients dits « naïfs » de tout traitement) ou avoir changé de traitement (patients anciennement traités avec un médicament Y). Le modèle ne nécessite pas de différencier les types d'utilisateurs, car les réévaluations de l'ACMTS utilisées dans le modèle portent sur l'ensemble de la population de patients.

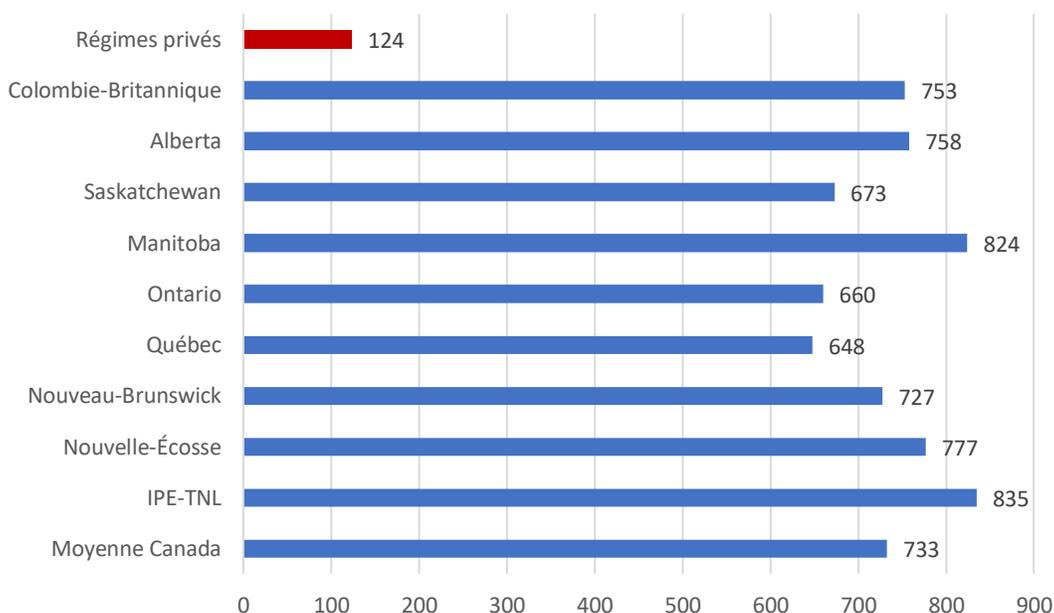
4 RESULTATS

4.1 ANALYSE DES DONNEES

4.1.1 Les délais d'inscription

Pour tous les médicaments de l'échantillon (n=56), le délai moyen entre l'approbation par Santé Canada et l'inscription sur les listes des régimes d'assurance provinciaux s'est élevé en moyenne à 733 jours dans l'ensemble du pays. Ce délai moyen varie d'une province à l'autre, étant plus court au Québec (648 jours) et en Ontario (660 jours) et généralement plus long dans les provinces de l'Atlantique (voir Figure 6).

Figure 6. Délai moyen entre l'approbation par Santé Canada et la couverture par les régimes privés et publics d'assurance-médicaments (en jours), provinces canadiennes, échantillon de 56 médicaments de spécialité homologués entre 2010 et 2019



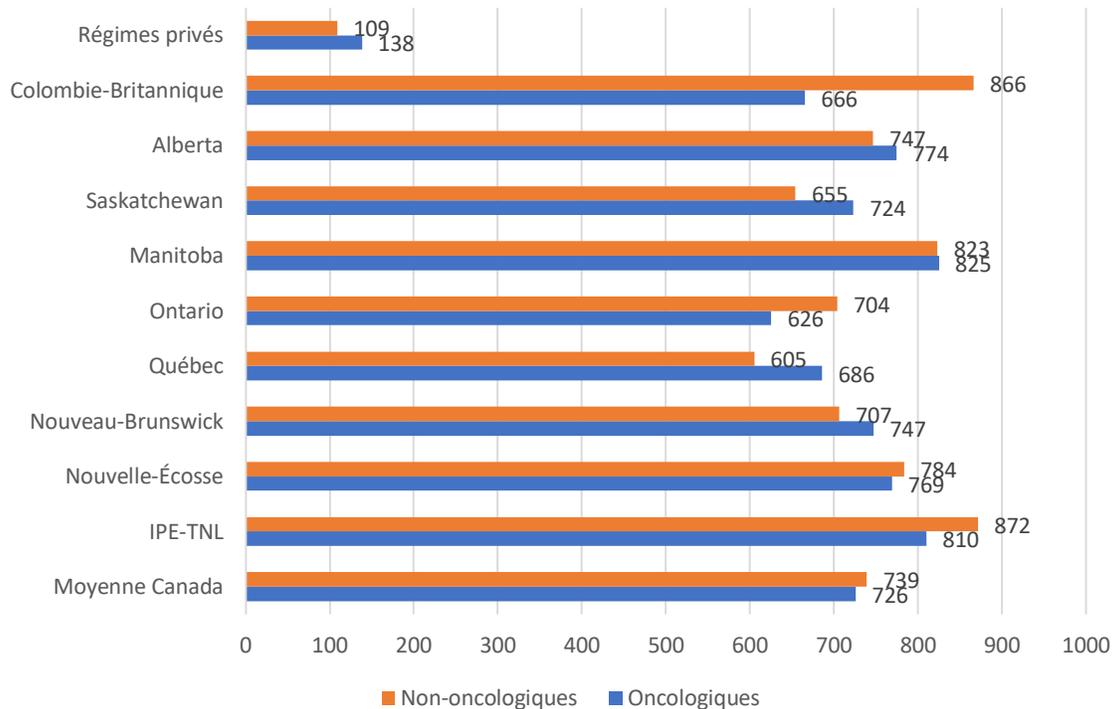
Source : IQVIA, PharmaStat ; calculs des auteurs.

Note : Pour le secteur privé, il s'agit du délai moyen entre l'obtention de l'avis de conformité et la première réclamation émise par un bénéficiaire d'un régime privé d'assurance-médicaments.

Les délais moyens au Canada en ce qui concerne les médicaments oncologiques (n=32) sont légèrement inférieurs à ceux des autres médicaments (n=24), bien que l'écart ne soit pas statistiquement significatif. Les trois provinces les plus peuplées, soit l'Ontario (626 jours), la Colombie-Britannique (666 jours) et le Québec (686 jours) affichent les délais moyens d'inscription des médicaments anticancéreux les plus courts à l'échelle du pays. La province du Manitoba (825 jours) de même que l'Île-du-Prince-Édouard et Terre-

Neuve-Labrador (810 jours) arrivent pour leur part en queue de peloton pour les délais moyens d'inscription en ce qui concerne les médicaments oncologiques (voir Figure 7).

Figure 7. Délai moyen entre l'approbation par Santé Canada et la couverture par les régimes privés et publics d'assurance-médicaments (en jours), provinces canadiennes, médicaments oncologiques et non oncologiques homologués entre 2010 et 2019



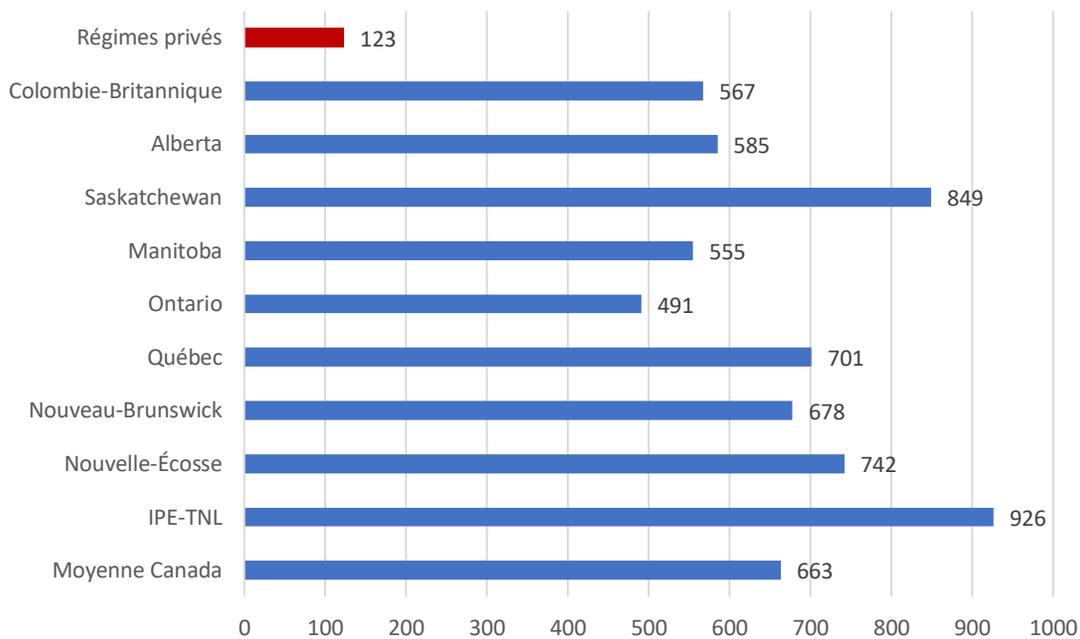
Source : IQVIA, PharmaStat ; calculs des auteurs.

Note : Pour le secteur privé, il s'agit du délai moyen entre l'obtention de l'avis de conformité et la première réclamation émise par un bénéficiaire d'un régime privé d'assurance-médicaments.

En ce qui a trait aux médicaments pour traiter le cancer du poumon (n=7), les délais d'inscription sur les listes provinciales sont plus courts, à 663 jours en moyenne au Canada. Ces délais moyens varient de 555 jours au Manitoba à 926 jours à l'Île-du-Prince-Édouard et Terre-Neuve-Labrador (voir Figure 8). L'Ontario a été la province qui a accepté de couvrir le plus rapidement l'un de ces médicaments (après 491 jours). Les délais sont en moyenne plus longs en Saskatchewan (849 jours), ainsi que dans les provinces de l'Atlantique, là où pourtant le taux d'incidence du cancer du poumon dans la population est le plus élevé (Ho et al., 2019).

Il est à noter que ce ne sont pas toutes les provinces qui ont inscrit ces médicaments sur la liste de leur régime public.

Figure 8. Délai moyen entre l’approbation par Santé Canada et la couverture par les régimes privés et publics d’assurance-médicaments (en jours), provinces canadiennes, échantillon de 7 médicaments contre le cancer du poumon homologués entre 2010 et 2019



Source : IQVIA, PharmaStat ; calculs des auteurs.

Note : Pour le secteur privé, il s’agit du délai moyen entre l’obtention de l’avis de conformité et la première réclamation émise par un bénéficiaire d’un régime privé d’assurance-médicaments.

Par ailleurs, les délais de couverture des nouveaux médicaments sont nettement plus courts pour les régimes privés (environ 4,4 mois en moyenne) que pour les régimes publics. Ce constat corrobore les résultats d’autres études ayant été menées ces dernières années (Rumman et al., 2017 ; CHPI, 2019). En effet, un rapport récent a évalué que les délais moyens de couverture des régimes privés d’assurance-médicaments (152 jours) ont été environ trois fois plus courts que ceux des régimes publics d’assurance provinciaux (473 jours) entre 2009 et 2018 au Canada (CHPI, 2019).

4.1.2 Le nombre de patients potentiels

Dans l’hypothèse où les médicaments de notre échantillon auraient été ajoutés sur les listes des régimes provinciaux 6 mois plus tôt, un total de près de 108 000 Canadiens auraient pu en bénéficier. Un délai de couverture réduit d’une année complète pour ces mêmes médicaments aurait profité à près de 320 000 Canadiens (voir Tableau 1). Ainsi, on peut constater que le nombre de patients qui auraient potentiellement tiré avantage d’un accès avancé grimpe de manière quasi exponentielle dans le temps. Plusieurs facteurs ont été identifiés dans la littérature pour expliquer les délais d’adoption des nouveaux médicaments

de la part des prescripteurs (Lublóy, 2014). Il est notamment reconnu que plus un médecin en apprend sur un médicament (son efficacité relative, ses effets secondaires, etc.), plus il devient confiant de le prescrire, et donc plus le nombre de patients obtenant ces ordonnances grimpe (Garjón et al., 2012)³.

Tableau 1 : Répartition du nombre de patients profitant d'un délai d'inscription des médicaments (n=56) sur les listes des régimes publics provinciaux réduits de 3 mois, 6 mois et 12 mois, par province

Provinces	Nombre de patients profitant d'un délai d'inscription réduit de 3 mois	Nombre de patients profitant d'un délai d'inscription réduit de 6 mois	Nombre de patients profitant d'un délai d'inscription réduit de 12 mois
Alberta	4 064	11 661	33 862
Colombie-Britannique	5 438	14 027	41 839
Manitoba	1 589	3 819	9 678
Nouveau-Brunswick	834	2 331	6 700
Nouvelle-Écosse	973	2 412	6 650
Ontario	16 787	48 825	145 571
ÎPÉ-TNL	509	1 335	3 842
Québec	6 620	20 105	60 714
Saskatchewan	1 307	3 479	10 159
Canada	38 119	107 995	319 314

*À noter que ce ne sont pas toutes les provinces qui couvrent les médicaments, ce qui signifie que le nombre de patients qui pourraient profiter d'un accès plus rapide à ces thérapies est par conséquent sous-estimé dans notre analyse.

Le nombre de patients canadiens qui auraient pu bénéficier d'un accès devancé de 6 mois aux médicaments oncologiques de notre échantillon (n=32) s'élève pour sa part à 7 363. Si le délai moyen d'inscription sur les listes de médicaments des provinces avait été réduit de 12 mois, ce sont 19 881 patients à l'échelle du pays qui en auraient profité (voir Tableau 2). Sans surprise, c'est dans les provinces les plus peuplées, soit en Ontario (39,9 %) et au Québec (23,4 %), que l'on retrouve le plus fort pourcentage de patients qui auraient pu bénéficier de ces nouveaux traitements s'ils avaient été rendus accessibles plus rapidement.

³ Un délai devancé de 12 mois n'est sans doute pas le seuil à partir duquel on atteint le maximum de patients pouvant être traités par un médicament quelconque. Selon Garjón et al. (2012), l'utilisation d'un médicament atteindrait un plateau en termes d'utilisateurs entre 6 et 23 mois après son lancement sur le marché.

Tableau 2 : Répartition du nombre de patients profitant d'un délai d'inscription des médicaments oncologiques (n=32) sur les listes des régimes publics provinciaux réduits de 3 mois, 6 mois et 12 mois, par province

Provinces	Nombre de patients profitant d'un délai d'inscription réduit de 3 mois	Nombre de patients profitant d'un délai d'inscription réduit de 6 mois	Nombre de patients profitant d'un délai d'inscription réduit de 12 mois
Alberta	200	731	1 280
Colombie-Britannique	421	641	2 020
Manitoba	89	247	680
Nouveau-Brunswick	125	297	1 123
Nouvelle-Écosse	116	221	506
Ontario	1 500	2 871	7 928
ÎPÉ-TNL	100	222	495
Québec	677	1 657	4 657
Saskatchewan	207	476	1 191
Canada	3 432	7 363	19 881

*À noter que ce ne sont pas toutes les provinces qui couvrent les médicaments, ce qui signifie que le nombre de patients qui pourraient profiter d'un accès plus rapide à ces thérapies est par conséquent sous-estimé dans notre analyse.

Tableau 3 : Répartition du nombre de patients profitant d'un délai d'inscription des médicaments contre le cancer du poumon (n=7) sur les listes des régimes publics provinciaux réduits de 3 mois, 6 mois et 12 mois, par province*

Provinces	Nombre de patients profitant d'un délai d'inscription réduit de 3 mois	Nombre de patients profitant d'un délai d'inscription réduit de 6 mois	Nombre de patients profitant d'un délai d'inscription réduit de 12 mois
Alberta	9	17	87
Colombie-Britannique	13	41	203
Manitoba	12	52	154
Nouveau-Brunswick	10	13	195
Nouvelle-Écosse	12	18	56
Ontario	615	726	1 569
ÎPÉ-TNL	16	28	33
Québec	82	165	419
Saskatchewan	2	5	13
Canada	771	1 064	2 729

*À noter que ce ne sont pas toutes les provinces qui couvrent les médicaments, ce qui signifie que le nombre de patients qui pourraient profiter d'un accès plus rapide à ces thérapies est par conséquent sous-estimé dans notre analyse.

En ce qui a trait aux médicaments contre le cancer du poumon (n=7), 1 064 patients canadiens auraient pu en bénéficier si le délai d'inscription avait été réduit de 6 mois, et 2 729 patients canadiens en auraient profité si ces médicaments avaient été couverts par le régime public d'assurance de leur province 12 mois plus tôt (voir Tableau 3). Comme ce ne sont pas toutes les provinces qui couvrent les médicaments, il est à noter que le nombre de patients qui pourraient potentiellement profiter d'un accès plus rapide à ces thérapies est par conséquent sous-estimé.

4.1.3 Les bénéfices additionnels sur le plan de la santé

L'analyse des données nous a également permis de déterminer l'ampleur des gains additionnels d'années de vie pondérées par la qualité (par rapport aux traitements existants) qui ont échappé aux patients canadiens en conséquence des délais d'inscription prolongés des médicaments sur les listes des régimes provinciaux.

Comme on peut le voir dans le Tableau 4, si les provinces avaient devancé d'une année complète l'inscription des 56 médicaments de l'échantillon sur leur liste de produits remboursés par leur régime public d'assurance-médicaments, il en aurait résulté un gain de 2 612 QALY pour les patients canadiens (par rapport aux gains de QALY qu'ils ont reçus avec les thérapies actuelles). Un peu plus du tiers de ces gains de QALY additionnels auraient bénéficié aux patients cancéreux (966 QALY), alors que les patients aux prises avec d'autres conditions de santé auraient profité des deux tiers restants (1 646 QALY) (voir Tableau 5).

En moyenne, l'inscription devancée des médicaments oncologiques fournit les plus grands bénéfices de santé pour les patients. Par rapport aux médicaments existants, le nombre moyen d'années de vie de qualité gagnées par patient canadien découlant d'une réduction de 12 mois du délai d'inscription d'un médicament oncologique est environ dix fois plus élevé (0,049 QALY gagné par patient-année)⁴ que celui associé à la même réduction du délai d'inscription pour un médicament non oncologique (0,0055 QALY gagné par patient-année).

Ce résultat concorde avec ceux d'autres études universitaires, qui montrent des bénéfices sociétaux et des gains de santé plus élevés rendus possibles grâce à l'innovation dans le domaine des traitements anticancéreux ces dernières décennies (Dubois et Kyle, 2016 ; Howard et al, 2016 ; Jeon et Pohl, 2019 ; Lakdawalla et al., 2015 ; Lichtenberg, 2015 ; Seabury et al., 2016 ; Sun et al., 2010).

⁴ On obtient ce nombre en répartissant les gains totaux de QALY (966,3) sur le nombre de patients (19 881) qui auraient pu bénéficier d'un délai d'inscription des médicaments oncologiques réduit de 12 mois.

Tableau 4 : Répartition, par province, du nombre d'années de vie de qualité additionnelles gagnées, selon la réduction du délai d'inscription des médicaments (n=56) sur les listes des régimes des provinces

Provinces	Gains de QALY d'un délai moyen d'inscription réduit de 3 mois	Gains de QALY d'un délai moyen d'inscription réduit de 6 mois	Gains de QALY d'un délai moyen d'inscription réduit de 12 mois
Alberta	10,9	57,3	282,8
Colombie-Britannique	11,0	54,4	337,3
Manitoba	4,0	22,1	110,9
Nouveau-Brunswick	2,9	14,7	87,3
Nouvelle-Écosse	2,8	11,5	60,1
Ontario	34,6	191,3	1 162,8
ÎPÉ-TNL	2,2	10,4	46,9
Québec	13,4	73,7	411,2
Saskatchewan	4,3	21,0	112,9
Canada	86,1	456,4	2 612,2

Tableau 5 : Répartition, par province, du nombre d'années de vie de qualité additionnelles gagnées, selon la réduction du délai d'inscription des médicaments oncologiques (n=32) sur les listes des régimes des provinces

Provinces	Gains de QALY d'un délai moyen d'inscription réduit de 3 mois	Gains de QALY d'un délai moyen d'inscription réduit de 6 mois	Gains de QALY d'un délai moyen d'inscription réduit de 12 mois
Alberta	5,7	26,2	98,0
Colombie-Britannique	3,9	14,3	92,1
Manitoba	1,5	9,8	53,5
Nouveau-Brunswick	1,7	7,3	46,7
Nouvelle-Écosse	1,3	4,4	19,1
Ontario	14,5	64,9	358,2
ÎPÉ-TNL	1,4	6,0	22,8
Québec	7,9	39,7	221,4
Saskatchewan	2,2	10,4	54,4
Canada	40,0	183,1	966,3

En ce qui concerne les médicaments contre le cancer du poumon (n=7), le tableau 6 nous indique que les patients canadiens atteints de ces maladies auraient pu gagner 144 QALY de plus s'ils avaient été couverts par les régimes publics douze mois plus tôt. Plus de la moitié (50,9 %) des gains de QALY associés à une telle baisse de délai d'inscription auraient été obtenus par les patients ontariens.

Tableau 6 : Répartition, par province, du nombre d'années de vie de qualité additionnelles gagnées, selon la réduction du délai d'inscription des médicaments contre le cancer du poumon (n=7) sur les listes des régimes des provinces

Provinces	Gains de QALY d'un délai moyen d'inscription réduit de 3 mois	Gains de QALY d'un délai moyen d'inscription réduit de 6 mois	Gains de QALY d'un délai moyen d'inscription réduit de 12 mois
Alberta	0,2	1,0	4,7
Colombie-Britannique	0,2	1,1	9,2
Manitoba	0,3	1,6	9,0
Nouveau-Brunswick	0,2	0,6	6,3
Nouvelle-Écosse	0,3	0,6	2,9
Ontario	5,6	17,6	73,3
ÎPÉ-TNL	0,4	1,3	2,8
Québec	1,8	6,8	35,3
Saskatchewan	0,0	0,1	0,5
Canada	8,9	30,8	144,0

4.1.4 Les coûts additionnels pour les régimes publics

Pour les provinces, permettre un accès accéléré aux médicaments novateurs pour les patients en les inscrivant plus rapidement sur leur liste de médicaments couverts comporte potentiellement des coûts additionnels. Cela est d'autant plus vrai si ces médicaments sont onéreux.

Nous avons mesuré l'étendue des coûts additionnels engendrés par une inscription plus précoce des médicaments de l'échantillon sur les formulaires provinciaux. Ainsi, une inscription devancée de six mois aurait représenté des coûts additionnels de 43,2 millions \$ pour les gouvernements provinciaux. En outre, une réduction du délai d'une année complète aurait occasionné pour les provinces des dépenses supplémentaires de 232,8 millions \$ pour l'ensemble des médicaments considérés (n=56) (voir Tableau 7).

Tableau 7 : Répartition, par province, des coûts additionnels pour les provinces de devancer la couverture publique des médicaments à l'étude (n=56) de 3 mois, 6 mois, et 12 mois

Provinces	Coûts additionnels d'un délai moyen d'inscription réduit de 3 mois	Coûts additionnels d'un délai moyen d'inscription réduit de 6 mois	Coûts additionnels d'un délai moyen d'inscription réduit de 12 mois
Alberta	1 067 594 \$	5 194 911 \$	21 757 235 \$
Colombie-Britannique	804 203 \$	3 393 261 \$	22 096 288 \$
Manitoba	387 915 \$	2 141 188 \$	10 843 398 \$
Nouveau-Brunswick	338 092 \$	1 600 686 \$	9 765 039 \$
Nouvelle-Écosse	360 521 \$	1 239 163 \$	5 892 926 \$
Ontario	3 590 894 \$	17 172 031 \$	95 549 629 \$
ÎPÉ-TNL	296 199 \$	1 335 019 \$	5 230 406 \$
Québec	1 700 596 \$	8 858 365 \$	49 683 225 \$
Saskatchewan	470 803 \$	2 263 062 \$	11 984 894 \$
Canada	9 016 817 \$	43 197 687 \$	232 803 039 \$

Sans même tenir compte des rabais de prix confidentiels consentis par les compagnies pharmaceutiques, on a mesuré que réduire le délai d'inscription de ces médicaments sur les listes des régimes publics provinciaux de six mois aurait coûté en moyenne 94 649 \$ pour chaque année de vie de qualité gagnée au Canada. Devancer la couverture publique de ces médicaments de 12 mois aurait représenté pour les provinces des coûts additionnels moyens de 89 121 \$ par année de vie de qualité gagnée (par rapport aux thérapies existantes). Un rapport coût par QALY qui baisse avec le raccourcissement du délai (de six mois à 12 mois) signifie qu'on remarque une plus grande utilisation au fil du temps de médicaments offrant de meilleurs rapports coût-utilité incrémental.

Par ailleurs, l'analyse effectuée montre qu'il existe des écarts importants entre les provinces pour ce qui est du coût additionnel par année de vie de qualité gagnée qu'entraînerait une réduction de délai moyen de couverture de 12 mois. En effet, comme l'illustre le Tableau 8, on observe des écarts interprovinciaux significatifs, et ce, peu importe la catégorie de médicaments considérée (oncologiques, non-oncologiques, tous). Ces différences interprovinciales s'expliquent essentiellement par un effet de composition. L'utilisation des divers médicaments et l'éventail d'options rendues disponibles aux patients diffèrent en effet d'une province à l'autre.

Tableau 8 : Coût additionnel par année de vie de qualité gagnée d'une réduction de 12 mois du délai moyen de couverture des médicaments de l'échantillon, selon la province

Provinces	Médicaments non oncologiques (n=24)	Médicaments oncologiques (n=32)	Médicaments pour le cancer du poumon (n=7)	Tous les médicaments (n=56)
Colombie-Britannique	23 791 \$	176 581 \$	166 209 \$	65 509 \$
Alberta	34 639 \$	156 664 \$	109 454 \$	76 922 \$
Saskatchewan	34 167 \$	183 417 \$	266 753 \$	106 123 \$
Manitoba	33 283 \$	167 101 \$	153 182 \$	97 807 \$
Ontario	30 970 \$	197 170 \$	169 715 \$	82 173 \$
Québec	67 211 \$	166 775 \$	143 060 \$	120 820 \$
Nouveau-Brunswick	34 947 \$	178 640 \$	174 6374	111 931 \$
Nouvelle-Écosse	50 860 \$	199 323 \$	137 846 \$	98 133 \$
TN-L et IPÉ	63 814 \$	162 088 \$	140 402 \$	111 473 \$
Canada	35 761 \$	180 016 \$	159 286 \$	89 122 \$

En ce qui concerne les médicaments oncologiques, le coût additionnel d'une réduction du délai de couverture de 12 mois à supporter pour les provinces au Canada est en moyenne de 180 016 \$ pour chaque année additionnelle de vie de qualité gagnée. Si on prenait en compte un rabais de prix estimé à 25 % généralement obtenu à la suite des négociations avec l'APP, le coût par QALY supplémentaire gagné passerait à 135 512 \$.

Il importe de mettre ce résultat en perspective. Selon l'Organisation mondiale de la Santé, les seuils ne devraient pas dépasser trois fois la valeur du PIB par habitant d'un pays (Cameron, Ubels et Norström, 2018). Pour le Canada, cela signifierait un seuil maximal de 180 000 \$/QALY en 2018 (Institut de la statistique du Québec). Le seuil de volonté de payer généralement accepté au pays se situerait entre 140 000 \$/QALY (Skedgel et al., 2018) et 186 000 \$/QALY (Niraula et Nugent, 2018) pour les médicaments anticancéreux selon divers groupes de chercheurs canadiens. Pour les cancers plus rares (taux d'incidence inférieur à 1/100 000 diagnostiques), une étude récente portant sur les médicaments approuvés au Canada de 2012 à 2018 montre un rapport coût-utilité incrémental s'élevant à près de 325 000 \$/QALY en moyenne (Keech et al., 2020).

4.2 LIMITES

La présente étude comporte un certain nombre de limites, qu'il nous faut mentionner. Premièrement, notre analyse n'a considéré que 56 médicaments pour lesquels toutes les données étaient disponibles. En effet, un manque de données sur les coûts, les gains de QALY, le nombre d'ordonnances en milieu hospitalier ou en pharmacie, entre autres, nous a contraint de retrancher des médicaments de l'échantillon. En outre, des médicaments qui sont passés par les processus de négociation de l'APP ont parfois été approuvés pour plus d'une indication, c'est-à-dire qu'ils ont reçu l'aval des autorités réglementaires pour le

traitement de plus d'une condition de santé. Or, les bases de données à notre disposition ne permettaient pas de répartir le nombre de patients et les dépenses de médicaments par indication. Ces cas nous ont obligés à retirer les médicaments en question. Cependant, rien ne laisse croire que le retrait de certains médicaments biaise les résultats de notre étude. Une analyse comparative des caractéristiques des médicaments exclus montre d'ailleurs certaines similitudes avec ceux retenus aux fins de notre étude, ce qui nous réconforte quant à la représentativité de notre échantillon.

Deuxièmement, notre étude a utilisé les données publiées dans les rapports de réévaluation de l'ACMTS. L'horizon temporel utilisé lors de ces réévaluations varie d'un médicament à l'autre (4, 5, 10, voir 30-40 ans dans certains cas). Nous avons tenu pour acquis que les gains de QALY et les coûts incrémentaux étaient répartis dans le temps de manière constante. Or, cela peut ne pas toujours refléter la réalité. En effet, dans le cas de certains médicaments, les bénéfices peuvent être répartis à plus long terme (30-40 ans, par exemple) alors qu'une grande partie des coûts pourrait être supportée à court terme (première année de traitement, par exemple) (Kim et al., 2017). Toutefois, il n'y a pas lieu de croire que cette hypothèse simplificatrice affecte de manière indue les résultats de notre étude.

Troisièmement, les analyses coût-efficacité menées par l'ACMTS sont basées sur les prix de liste des médicaments, ce qui ne reflète pas les prix réels payés par les régimes publics provinciaux. L'évaluation des coûts menée n'a donc pu tenir compte des rabais de prix réels obtenus par les provinces suite à la négociation avec les compagnies pharmaceutiques dans le cadre de l'APP, puisque ces rabais sont confidentiels. Toutefois, la littérature scientifique indique que ces rabais oscillent entre 20 % et 30 % du prix de liste (Morgan et al., 2017). Le Bureau du directeur parlementaire du budget a d'ailleurs utilisé un rabais estimé à 25 % dans le cadre de son analyse des coûts d'un programme universel pancanadien d'assurance-médicaments sous l'égide du gouvernement fédéral (BDP, 2017, p. 30). Dans certains cas, nous avons appliqué ce même pourcentage de rabais de prix confidentiels aux seules fins de comparaison avec les seuils implicites de volonté de payer au Canada. Or, ce rabais estimé de 25 % pourrait ne pas refléter l'ampleur réelle des concessions de prix offertes par les compagnies pharmaceutiques dans le cadre des négociations avec l'APP. Des délais d'inscription plus courts pourraient vraisemblablement permettre aux provinces d'obtenir des concessions de prix plus grandes à l'issue de ces négociations. Quoi qu'il en soit, en ne tenant pas compte des rabais, nos résultats surestiment les coûts réels pour les provinces.

Quatrième, le modèle utilisé dans le cadre de cette étude a supposé que tous les paramètres, à l'exception du délai d'inscription sur les listes de médicaments des régimes provinciaux, ne changent pas suite à des délais d'inscription réduits. Bien que cette simplification soit utile à des fins de prise de décision, elle ignore comment la dynamique du marché et les

délais d'inscription raccourcis pourraient influencer l'évolution des conditions de santé des patients. Par exemple, un avantage potentiel de l'accélération de l'accès pourrait être lié au fait d'éviter ou de ralentir la détérioration d'une condition médicale. Dans le cas du cancer du poumon, par exemple, un accès plus rapide aux traitements est un facteur décisif dans l'amélioration du taux de survie des patients (Gomez et al., 2015). Un tel impact n'a pas pu être pris en compte dans le modèle utilisé et les résultats de l'étude sous-estiment donc les bénéfices potentiels pour la santé des patients.

5 DISCUSSION ET CONCLUSION

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact budgétaire pour les régimes d'assurance provinciaux et les bénéficiaires additionnels sur le plan de la santé pour les patients de couvrir plus rapidement les médicaments approuvés au Canada au cours de la dernière décennie. Pour ce faire, nous avons utilisé les données d'un échantillon de 56 médicaments parmi les 256 ayant suivi le processus de négociation des prix avec l'Alliance pancanadienne pharmaceutique de 2010 à 2019.

Les résultats de notre analyse montrent que les délais d'inscription des nouveaux médicaments demeurent un problème réel au Canada. Les 56 médicaments de notre échantillon ont été ajoutés aux listes des régimes publics provinciaux en moyenne 733 jours – soit deux années complètes – après avoir reçu leur homologation de Santé Canada. Ce délai moyen varie sensiblement d'une province à l'autre, étant plus court au Québec (648 jours) et en Ontario (660 jours) et généralement plus long dans les provinces de l'Atlantique. À titre de comparaison, la première réclamation de la part d'un régime d'assurance privé est survenue en moyenne 123 jours après l'approbation du médicament.

À l'aide d'une banque de données d'une rare qualité sur les volumes de consommation réelle des patients canadiens, nous avons pu quantifier l'impact pour les provinces de devancer l'inscription des médicaments novateurs sur leur liste de six mois (1^{er} scénario) et de 12 mois (2^e scénario). Les provinces, via l'APP, mènent des négociations avec les compagnies pharmaceutiques avant l'inscription des nouveaux médicaments sur les listes dans l'espoir d'obtenir de plus grandes réductions de prix de lancement. Or, des lancements de médicaments retardés génèrent également des coûts d'un point de vue de la société, au-delà des dépenses encourues, puisqu'ils empêchent de nombreux patients d'obtenir plus rapidement les bénéfices qui y sont rattachés. C'est ce qu'a permis de montrer la présente étude.

Ainsi, dans l'hypothèse où les médicaments de notre échantillon auraient été ajoutés sur les listes des régimes provinciaux six mois plus tôt, un total de près de 108 000 Canadiens auraient pu en bénéficier. Un délai de couverture réduit d'une année complète pour ces mêmes médicaments aurait profité à près de 320 000 Canadiens.

L'analyse des données nous a également permis de déterminer l'ampleur des gains additionnels d'années de vie pondérée par la qualité (par rapport aux traitements existants) qui ont échappé aux patients canadiens en conséquence des délais d'inscription de médicaments sur les listes des provinces. Si les provinces avaient devancé d'une année complète l'inscription des 56 médicaments de l'échantillon sur leur liste de produits couverts par leur régime public d'assurance, il en aurait résulté 2 612 années de vie de

qualité supplémentaires pour les patients canadiens (par rapport aux gains de QALY qu'ils ont reçus avec les thérapies actuelles).

Pour les provinces, permettre un accès accéléré aux médicaments novateurs pour les patients en les ajoutant plus rapidement sur leur liste de médicaments couverts entraîne des dépenses accrues. Nous avons calculé qu'une inscription devancée de six mois aurait représenté des coûts additionnels de 43,2 millions \$ pour les gouvernements provinciaux. En outre, une réduction du délai d'une année complète aurait occasionné pour les provinces des dépenses supplémentaires de 232,8 millions \$ pour l'ensemble des médicaments considérés. Ainsi, une inscription devancée de 12 mois aurait occasionné pour les provinces des coûts supplémentaires de 89 000 \$ par année de vie de qualité gagnée (par rapport aux thérapies existantes).

Des expériences étrangères nous montrent qu'il est possible de permettre la couverture publique et un accès accéléré aux médicaments novateurs avant même la mise en œuvre du processus de négociation (Gannedahl et al., 2018 ; Robinson et al., 2019). Ces mesures peuvent également permettre aux payeurs d'obtenir des prix de médicaments davantage alignés sur les bénéfices qu'ils génèrent, comme le montre le cas de l'Allemagne (Lauenroth et al., 2020). Compte tenu des délais plus élevés au Canada avant l'inscription des nouveaux médicaments sur les listes des régimes publics, et en regard des conséquences que ceux-ci entraînent pour les patients, il serait dans l'intérêt des autorités compétentes en la matière de se pencher sur les moyens les plus efficaces d'accélérer l'accès à ces médicaments.

6 RÉFÉRENCES

Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS). *Lignes directrices de l'évaluation économique des technologies de la santé au Canada*, 4^e édition, Ottawa : ACMTS, mars 2017, 80 p.

Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS). « Santé Canada, l'ACMTS et l'INESSS collaborent à l'harmonisation des processus d'évaluation des médicaments », Communiqué de presse, 22 juin 2018.

Aitken, Murray, *Impact of cost-per-QALY reimbursement criteria on access to cancer drugs*, IMS Institute, 2014, 33 p.

Amankwah, Nana *et al.*, « Multiple sclerosis in Canada 2011 to 2031: results of a microsimulation modelling study of epidemiological and economic impacts », *Health Promotion and Chronic Disease Prevention in Canada*, vol. 37, no 2, 2017, p. 37-48.

Bilandzic, Anja et Laura Rosella, « The cost of diabetes in Canada over 10 years: applying attributable health care costs of a diabetes incidence prediction model », *Health Promotion and Chronic Disease Prevention in Canada*, vol. 37, no 2, 2017, p. 49-53.

Brenner, Darren R. *et al.*, « Projected estimates of cancer in Canada in 2020 », *CMAJ*, vol. 192, 2020, p. E199-E205.

Bureau du directeur parlementaire du budget (BDP), *Coût d'un programme national d'assurance-médicaments de régie fédérale*, Gouvernement du Canada, 28 septembre 2017, 104 p.

Cameron, David, Jasper Ubels et Fredrik Norström, « On what basis are medical cost-effectiveness thresholds set? Clashing opinions and an absence of data: a systematic review », *Global Health Action*, vol. 11, 2018, 1447828.

Canadian Health Policy Institute (CHPI), *Coverage of new medicines in private versus public drug plans in Canada 2009-2018*, septembre 2019, 6 p.

Cutler, David M. *et al.*, « The value of antihypertensive drugs: a perspective on medical innovation », *Health Affairs*, vol. 26, no 1, 2007, p. 97-110.

De Oliveira, Claire *et al.*, « The economic burden of cancer care in Canada : a population-based cost study », *CMAJ Open*, vol. 6, no 1, 2018, p. E1-E10.

Dubois, Pierre et Margaret Kyle, *Are cancer drugs worth the price? The effects of pharmaceutical innovation on cancer mortality rates*, Document de recherche, Centre for Economic Policy Research, septembre 2016, 47 p.

Ezeife, Doreen A. *et al.*, « Comparison of oncology drug approval between Health Canada and the US Food and Drug Administration », *Cancer*, vol. 121, 2015, p. 1688-1693.

Fauteux, Vickie et Thomas G. Poder, « États des lieux sur les méthodes d'élicitation du QALY », *International Journal of Health Preference Research*, vol. 1, 2017, p. 2-14.

Gannedahl, Mia, Amina Udechuku et Matthew W. Bending, « Initiatives driving accelerated access to medicines in Europe: Review of recent concepts and developments », *Medicine Access@Point of Care*, mars 2018.

Garjón, Francisco Javier *et al.*, « Adoption of new drugs by physicians: a survival analysis, *BMC Health Services Research*, vol. 12, 2012: 56.

Garthwaite, Craig et Mark Duggan, « Empirical evidence on the value of pharmaceuticals », dans Patricia M. Danzon et Sean Nicholson (dir.), *The Oxford Handbook of the Economics of the Biopharmaceutical Industry*, Oxford University Press, 2012.

Gomez, Daniel R. *et al.*, « Time to treatment as a quality metric in lung cancer: Staging studies, time to treatment, and patient survival », *Radiotherapy and Oncology*, vol. 115, 2015, p. 257-263.

Gotfrit, Joanna *et al.*, « Potential life-years lost: The impact of the cancer drug regulatory and funding process in Canada », *The Oncologist*, vol. 25, 2020, p. e130-e137.

Hanna, Timothy P. *et al.*, « Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis », *BMJ*, 2020; 371:m4087.

Herder, Matthew et Timothy Mark Krahn, « Some numbers behind Canada's decision to adopt an orphan drug policy: US orphan drug approvals in Canada, 1997-2012 », *Healthcare Policy*, vol. 11, no 4, 2016, p. 70-81.

Ho, Cheryl *et al.*, « Lung cancer in Canada », *Journal of Thoracic Oncology*, vol. 14, no 7, 2019, p. 1128-1133.

Howard, David H. *et al.*, « New anticancer drugs associated with large increases in costs and life expectancy », *Health Affairs*, vol. 35, no 9, 2016, p. 1581-1587.

Husereau, Don *et al.*, « Evolution of drug reimbursement in Canada: the Pan-Canadian Pharmaceutical Alliance for new drugs », *Value in Health*, vol. 17, no 8, 2014, p. 888-894.

Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS). *Évaluation de médicaments en attente d'un avis de conformité, 2018*. [Disponible au : <https://www.inesss.qc.ca/index.php?id=818>.]

Jeon, Sung-Hee et R. Vincent Pohl, « Medical innovation, education, and labor market outcomes of cancer patients », *Journal of Health Economics*, vol. 68, 2019, 102228.

Keech, James *et al.*, « Impact of rarity on Canadian oncology health technology assessment and funding », *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, vol. 36, no 4, 2020, p. 404-409.

Kim, David D. *et al.*, « The influence of time horizon on results of cost-effectiveness analyses », *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, vol. 17, no 6, 2017, p. 615-623.

Labrie, Yanick, *Lessons from the Quebec universal prescription drug insurance program*, Fraser Institute, juillet 2019, 36 p.

Labrie, Yanick, « Is there any evidence that regulating pharmaceutical prices negatively affects R&D or access to new medicines? A systematic literature review », *Canadian Health Policy*, juin 2020, 10 p.

Lakdawalla, Darius *et al.*, « Quality-adjusted cost of care: A meaningful way to measure growth in innovative cost versus the value of health gains », *Health Affairs*, vol. 34, no 4, 2015, p. 555-561.

Lauenroth, Victoria D. *et al.*, « Lessons from the impact of price regulation on the pricing of anticancer drugs in Germany », *Health Affairs*, vol. 39, no 7, 2020, p. 1185-1193.

Leinwand, B. *et al.*, « PCN402 : The clinical and economic consequences of delays in reimbursement for select novel cancer therapeutics in Canada, Italy, and Australia », *Value in Health*, vol. 22, suppl. 3, 2019, p. S514.

Lexchin, Joel, « How long do new medicines take to reach Canadian patients after companies file a submission: A cohort study », *PLOS One*, vol. 15, no 11, 2020: e0240966.

Lichtenberg, Frank R., « Do (more and better) drugs keep people out of hospitals? », *American Economic Review*, vol. 86, no 2, 1996, p. 384-388.

Lichtenberg, Frank R. *et al.*, « The impact of drug vintage on patient survival: A patient-level analysis using Quebec's provincial health plan data », *Value in Health*, vol. 12, no 6, 2009.

Lichtenberg, Frank R., « Pharmaceutical innovation and longevity growth in 30 developing and high-income countries, 2000-2009 », *Health Policy and Technology*, vol. 3, no 1, 2014, p. 36-58.

Lichtenberg, Frank, « The impact of pharmaceutical innovation on premature cancer mortality in Canada, 2000-2011 », *International Journal of Health Economics and Management*, vol. 15, 2015, p. 339-359.

Lichtenberg, Frank R., « The impact of pharmaceutical innovation on the burden of disease in Canada, 2000-2016 », *SSM – Population Health*, vol. 8, no 100457, 2019.

Lublóy, Ágnes, « Factors affecting the uptake of new medicines: a systematic literature review », *BMC Health Services Research*, vol. 14, 2014: 469.

Lussier Hoskyn, Sarah, *Pourquoi les délais de remboursement aux nouveaux médicaments pour les patients canadiens dans le système public?*, Médicaments Novateurs Canada: Ottawa, ON, 2019.

Millson, Brad *et al.*, *Access to New Medicines in Public Drug Plans: Annual Report 2016*, Médicaments Novateurs Canada: Ottawa, ON, 2016.

Morgan, Steven G. *et al.*, « Payers' experience with confidential pharmaceutical price discounts: A survey of public and statutory health systems in North America, Europe, and Australasia », *Health Policy*, vol. 121, 2017, p. 354-362.

Niraula, Saroj et Zoann Nugent, « New cancer drug approvals from the perspective of a universal healthcare system: Analyses of the Pan-Canadian Oncology Drug Review Recommendations », *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, vol. 16, no 12, 2018, p. 1460-1466.

Philipson, Tomas et Anupam Jena, « Who benefits from new medical technologies? Estimates of consumer and producer surpluses for HIV/AIDS drugs », *Forum for Health Economics & Policy*, vol. 9, no 2, 2006, art. 3.

Poirier, Abbey E. *et al.*, « The future burden of cancer in Canada : Long-term cancer incidence projections 2013-2042 », *Cancer Epidemiology*, vol. 59, 2019, p. 199-207.

Rumman, Amir *et al.*, « Public versus private insurance and outcomes of patients requiring biologic therapies for inflammatory bowel disease », *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, vol. 2017, art. 7365937, 2017.

Rawson, Nigel S.B., « Potential impact of delayed access to five oncology drugs in Canada », *Fraser Research Bulletin*, novembre 2013, 19 p.

Rawson, Nigel S.B., « Economic cost of delayed access to 14 new cancer medicines in Canada's public drug plans », *Canadian Health Policy*, mai 2016, 14 p.

Robinson, James C., Dimitra Panteli et Patricia Ex, « Negotiating drug prices without restricting patient access : lessons from Germany », *Stat*, 27 juin 2019.

Rocchi, Angela et Fergal Mills, « Activities of the pan-Canadian Pharmaceutical Alliance: An observational analysis », *Journal of Population Therapeutics & Clinical Pharmacology*, vol. 25, no 2, 2018, p. e12-e22.

Salek, Sam M. *et al.*, « Pan-Canadian Pharmaceutical Alliance (pCPA): Timelines Analysis and Policy Implications », *Frontiers in Pharmacology*, vol. 9, no 1578, février 2019.

Salek, Sam M. *et al.*, « Factors Influencing Delays in Patient Access to New Medicines in Canada: A Retrospective Study of Reimbursement Processes in Public Drug Plans », *Frontiers in Pharmacology*, vol. 10, no 196, mars 2019.

Samuel, N. et S. Verma, « Cross-comparison of cancer drug approvals at three international regulatory agencies », *Current Oncology*, vol. 23, no 5, 2016, p. e454-e460.

Seabury, Seth A. *et al.*, « Quantifying gains in the war on cancer due to improved treatment and earlier detection », *Forum for Health Economics and Policy*, vol. 19, no 1, 2016, p. 141-156.

Shajarizadeh, Ali et Aidan Hollis, « Delays in the submission of new drugs in Canada », *Canadian Medical Association Journal*, vol. 187, no 1, 2015, p. E47-E51.

Skedgel, Chris, Dominika Wranik et Min Hu, « The relative importance of clinical, economic, patient values and feasibility criteria in cancer drug reimbursement in Canada: A revealed preferences analysis of recommendations of the Pan-Canadian Oncology Drug Review 2011-2017 », *PharmacoEconomics*, vol. 36, 2018, p. 467-475.

Société canadienne du cancer, *Statistiques canadiennes sur le cancer : Rapport spécial de 2020 sur le cancer du poumon*, Toronto, ON : Société canadienne du cancer, septembre 2020, 55 p.

Stanojevic, Sanja *et al.*, « Projecting the impact of delayed access to elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor for people with Cystic Fibrosis », *Journal of Cystic Fibrosis*, à paraître, 2020.

Sun, Eric *et al.*, « The contributions of improved therapy and earlier detection to cancer survival gains, 1988-2000 », *Forum for Health Economics and Policy*, vol. 13, no 2, 2010, art.1.

Uyl-de Groot, Carin A. *et al.*, « Unequal access to newly registered cancer drugs leads to potential loss of life-years in Europe », *Cancers*, vol. 12, no 2313, 2020.

Zhu, Xingyue et Bao Liu, « Launch delay of new drugs in China and effect on patients' health », *Clinical Therapeutics*, vol. 42, no 9, 2020, p. 1750-1761.

7 ANNEXE

Tableau A1 : Liste des informations extraites des rapports de l'ACMTS.

Nom de marque
Nom générique
Indication
Accord conclu avec l'APP
Recommandation par le PCÉM ou le PPÉA
Date de l'AC
Nom du (ou des) comparateur(s)
Années des coûts
Horizon temporel
Gains incrémentaux de QALY
Soumis par le fabricant
Réévalués par l'ACMTS (incluant les bornes inférieures et supérieures)
Coûts incrémentaux
Soumis par le fabricant
Réévalués par l'ACMTS (incluant les bornes inférieures et supérieures)
RCUD (\$/QALY)
Soumis
Réévalués par l'ACMTS (incluant les bornes inférieures et supérieures)

LISTE DES ACRONYMES

ACMTS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé
AC	Avis de conformité
ACU	Analyse coût-utilité
APP	Alliance pancanadienne pharmaceutique
CEPMB	Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés
ÉTS	Évaluation des technologies de la santé
FDA	Food and Drug Administration
INESSS	Institut national d'excellence en santé et services sociaux
OCDE	Organisation de coopération et de développement économique
PCÉM	Programme commun d'évaluation des médicaments
PPÉA	Programme pancanadien d'évaluation des anticancéreux
QALY	Quality-adjusted life year (Année de vie pondérée par la qualité)
RCUD	Rapport coût-utilité différentiel

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Processus d’approbation, d’évaluation, de négociation et d’inscription des médicaments, au Canada.....	p.6
Figure 2	Délai total (en jours) entre la première autorisation mondiale et le remboursement public local, 20 pays de l’OCDE, 2012-2018.....	p.8
Figure 3	Délai, en jours, entre les recommandations de l’ACMTS et la fin de la négociation entre l’APP et les compagnies pharmaceutiques entre janvier 2015 et décembre 2016...	p.9
Figure 4	Étapes de détermination de l’échantillon des médicaments retenus.....	p.17
Figure 5	Illustration du nombre de patients traités avec un médicament X selon divers scénarios de délais d’inscription, actuel et accélérés (exemple fictif).....	p.20
Figure 6	Délai moyen entre l’approbation par Santé Canada et la couverture par les régimes privés et publics d’assurance-médicaments (en jours), provinces canadiennes, échantillon de 56 médicaments de spécialité homologués entre 2010 et 2019.....	p.21
Figure 7	Délai moyen entre l’approbation par Santé Canada et la couverture par les régimes privés et publics d’assurance-médicaments (en jours), provinces canadiennes, médicaments oncologiques et non oncologiques homologués entre 2010 et 2019.....	p.22
Figure 8	Délai moyen entre l’approbation par Santé Canada et la couverture par les régimes privés et publics d’assurance-médicaments (en jours), provinces canadiennes, échantillon de 7 médicaments contre le cancer du poumon homologués entre 2010 et 2019.....	p.23

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Répartition du nombre de patients profitant d'un délai d'inscription des médicaments (n=56) sur les listes des régimes publics provinciaux réduit de 3 mois, 6 mois et 12 mois, par province	p.24
Tableau 2	Répartition du nombre de patients profitant d'un délai d'inscription des médicaments oncologiques (n=32) sur les listes des régimes publics provinciaux réduit de 3 mois, 6 mois et 12 mois, par province.....	p.25
Tableau 3	Répartition du nombre de patients profitant d'un délai d'inscription des médicaments contre le cancer du poumon (n=7) sur les listes des régimes publics provinciaux réduit de 3 mois, 6 mois et 12 mois, par province.....	p.25
Tableau 4	Répartition, par province, du nombre d'années de vie de qualité additionnelles gagnées, selon la réduction du délai d'inscription des médicaments (n=56) sur les listes des régimes des provinces.....	p.27
Tableau 5	Répartition, par province, du nombre d'années de vie de qualité additionnelles gagnées, selon la réduction du délai d'inscription des médicaments oncologiques (n=32) sur les listes des régimes des provinces.....	p.27
Tableau 6	Répartition, par province, du nombre d'années de vie de qualité additionnelles gagnées, selon la réduction du délai d'inscription des médicaments oncologiques (n=32) sur les listes des régimes des provinces.....	p.28
Tableau 7	Répartition, par province, des coûts additionnels pour les provinces de devancer la couverture publique des médicaments à l'étude (n=56) de 3 mois, 6 mois, et 12 mois.....	p.29
Tableau 8	Coût additionnel par année de vie de qualité gagnée d'une réduction de 12 mois du délai moyen de couverture des médicaments de l'échantillon, selon la province.....	p.30