

Guide de soumission d'une demande à  
l'INESSS pour les médicaments, les  
produits du système du sang et les  
dispositifs médicaux liés à  
l'administration de médicaments

Une production de l'Institut national  
d'excellence en santé  
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation des médicaments et  
des technologies à des fins de remboursement

# Guide de soumission d'une demande à l'INESSS pour les médicaments, les produits du système du sang et les dispositifs médicaux liés à l'administration de médicaments

## Préambule

Ce document, rédigé et édité par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), présente l'information nécessaire à la préparation d'une demande d'inscription concernant un produit de santé (médicament, produit du système du sang et dispositif médical lié à l'administration d'un médicament), à des fins de remboursement public. Les documents exigés, la terminologie employée et les particularités correspondantes y sont présentés.

Rappelons d'emblée que les catégories de produits de santé suivantes ne peuvent pas faire l'objet d'une demande d'inscription, puisqu'elles ne sont pas couvertes par le régime général d'assurance médicaments (RGAM) :

- les médicaments prescrits :
  - à des fins esthétiques ou cosmétiques;
  - pour le traitement de l'alopecie ou de la calvitie, de la dysfonction érectile ou de l'obésité;
  - pour la cachexie ou pour stimuler l'appétit.

Pour connaître les autres cas d'exclusion, veuillez consulter la plus récente [Liste des médicaments](#).

De plus, afin de respecter les orientations de l'INESSS (p. ex. recommandations antérieures) et les décisions ministérielles, certains produits de santé ne peuvent pas faire l'objet d'une évaluation par l'Institut, soit :

- les pansements :
  - circulaires ou pour le talon;
  - compressifs;
  - nécessitant la création d'une nouvelle indication reconnue;
- les vêtements thérapeutiques;
- les substituts de peau humaine.

Mentionnons également que seuls les produits de santé naturels homologués par Santé Canada dont la dénomination commune est déjà inscrite sur les listes ou qui sont commercialisés sous différentes formes de sels peuvent faire l'objet d'une demande d'inscription.

Pour qu'un produit de santé puisse être inscrit soit sur la [Liste des médicaments](#) du RGAM, sur la [Liste des médicaments — Établissements](#) ou sur la [Liste des produits du système du sang du Québec](#) ou remboursé par un autre mécanisme public (p. ex. programme confié), un fabricant doit présenter une demande d'inscription. La demande déposée doit respecter le contenu, le format et l'organisation précisés dans ce guide de soumission.

Pour obtenir de l'information sur :

- la [préparation d'une demande d'inscription à l'INESSS](#);
- le [processus de dépôt d'une demande d'inscription](#) (fiche 6 – Médicaments multisources);
- le [processus de dépôt d'une demande d'inscription](#) (autres fiches);
- le [processus d'évaluation](#);
- la [tarification associée à l'évaluation](#) (médicaments et dispositifs);
- la [tarification associée à l'évaluation](#) (produits du système du sang);

veuillez consulter notre site Web, à la section [Rendez-vous des fabricants](#) pour les médicaments et les dispositifs liés à l'administration des médicaments, puis la section des [produits du système du sang](#).

Pour toute autre question, veuillez communiquer par courriel avec la **Direction de l'évaluation des médicaments et des technologies à des fins de remboursement** :

- Pour les médicaments, les produits du système du sang et les dispositifs médicaux liés à l'administration d'un médicament : [inscription@inesss.qc.ca](mailto:inscription@inesss.qc.ca)
- Pour les médicaments génériques : [generique@inesss.qc.ca](mailto:generique@inesss.qc.ca)
- Pour les innovations non pharmaceutiques : [itdm@inesss.qc.ca](mailto:itdm@inesss.qc.ca) et se référer au [formulaire de demande d'évaluation](#) et [Guide de soumission correspondant](#).

# TABLE DES MATIÈRES

1	DÉPÔT DES DEMANDES D'INSCRIPTION .....	1
1.1	Demandes déposées selon les exigences d'une fiche 6 (nouveau médicament multisource – générique ou produit de santé naturel).....	1
1.2	Demandes déposées selon les exigences des autres fiches .....	1
2	CHOIX DE LA FICHE CORRESPONDANT À VOTRE DEMANDE .....	3
3	EXIGENCES DU VOLET ADMINISTRATIF .....	10
3.1	Autorisation de partage d'information .....	10
3.2	Avis de conformité délivré par Santé Canada.....	10
3.3	Certificat d'homologation d'un instrument médical délivré par Santé Canada .....	10
3.4	Certificat de disponibilité / Certificat de disponibilité et confirmation de soumission à l'Alliance pancanadienne pharmaceutique (APP).....	11
3.5	Échantillons .....	11
3.6	Étiquettes .....	11
3.7	Formulaire « Demande d'inscription d'un médicament » .....	12
3.8	Formulaire « Description sommaire du dossier » .....	15
3.9	Formulaire « Description sommaire d'un médicament biosimilaire » .....	15
3.10	Lettre de présentation .....	15
3.11	Preuve de commercialisation .....	15
3.12	Statut d'inscription dans les autres provinces.....	16
4	EXIGENCES DU VOLET CLINIQUE.....	17
4.1	Affiches, abrégés ou présentations orales en lien avec les études principales soumises ....	17
4.2	Annexes, suppléments, erratum ou éditoriaux.....	17
4.3	Argumentaire appuyé par des données probantes, y compris des données comparatives sur la biodisponibilité ou des données cliniques concernant le produit multisource à l'étude.....	17
4.4	Comparaison indirecte .....	17
4.5	Comparateurs.....	18
4.6	Description du produit .....	19
4.7	Données démontrant la précision et l'exactitude des résultats.....	19
4.8	Données et preuves du contexte réel .....	19
4.9	Études cliniques publiées ou manuscrits pour publication.....	20
4.10	Justification de la pertinence .....	22
4.11	Liste des études cliniques, publiées ou non, y compris celles en cours de réalisation .....	22
4.12	Monographie de produit officielle .....	22
4.13	Preuve de bioéquivalence ou de biosimilarité.....	22
4.14	Rapport des réviseurs de Santé Canada .....	23
4.15	Résumé exécutif clinique .....	23
4.16	Sommaire détaillé – Section des études cliniques (2.7.3) .....	24

5	EXIGENCES DU VOLET ÉCONOMIQUE .....	25
5.1	Étude pharmacoéconomique .....	25
5.2	Impact budgétaire.....	27
5.3	Justesse du prix .....	28
6	EXIGENCES DU VOLET SUR LES AUTRES INFORMATIONS.....	30
6.1	Besoin de santé.....	30
6.2	Effets sur la santé de la population .....	30
6.3	Effets sur le système de santé et de services sociaux .....	31
	ANNEXE I .....	33
	Aspects méthodologiques portant sur la justesse du prix .....	33
	ANNEXE II .....	34
	Aspects méthodologiques portant sur l'évaluation pharmacoéconomique .....	34
	ANNEXE III .....	39
	Aspects méthodologiques portant sur l'impact budgétaire.....	39
	ANNEXE IV.....	42
	Valeurs normatives retenues par l'INESSS.....	42
	ANNEXE V.....	43
	Preuves du contexte réel.....	43
	ANNEXE VI.....	45
	Arborescence d'un dossier de soumission.....	45



# 1 DÉPÔT DES DEMANDES D'INSCRIPTION

## 1.1 Demandes déposées selon les exigences d'une fiche 6 (nouveau médicament multisource – générique ou produit de santé naturel)

Tous les fabricants de médicaments multisources doivent déposer, de façon exclusive, leurs demandes d'inscription sur le portail de dépôt en ligne de l'INESSS. La demande doit respecter les exigences de la [Fiche 6](#). La procédure à suivre est disponible à la section « Rendez-vous des fabricants » du site Web ([Adhésion au dépôt électronique d'une demande d'inscription](#) et [Dépôt électronique d'une demande d'inscription](#)).

## 1.2 Demandes déposées selon les exigences des autres fiches

L'INESSS a déployé une solution de [dépôt électronique](#) à l'aide de la plateforme sécurisée ShareFile du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Cette méthode de dépôt est offerte pour les demandes d'inscription de médicaments qui respectent les exigences décrites sur les [fiches](#) d'inscription 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, A, B et C ainsi que pour les produits du système du sang et certains dispositifs liés à l'administration d'un médicament, selon les exigences habituelles. Voici quelques consignes à respecter pour le dépôt :

- Veuillez demander l'hyperlien sécurisé à l'avance, en précisant la date à laquelle il est souhaité en écrivant à [inscription@inesss.qc.ca](mailto:inscription@inesss.qc.ca);
- Veuillez-vous assurer de bien séparer les documents en quatre fichiers .zip selon les différents volets d'évaluation (administratif, clinique, économique, autres) tel que décrits sur les fiches d'inscription, le cas échéant;
- Veuillez éviter la création de multiples sous-dossiers. Un exemple d'arborescence d'un dossier de soumission est présenté à l'annexe VI ;
- Pour le volet clinique, **veuillez sélectionner un maximum de 5 publications les plus pertinentes** et renommer les fichiers à déposer en indiquant : l'ordre d'importance, le titre du document (généralement le nom de l'étude), le nom du premier auteur et l'année;

Exemple :

1. Nom de l'étude Nom du premier auteur Année
2. Nom de l'étude Nom du premier auteur Année
3. Etc.

- Il n'est pas permis d'introduire en lien externe un document à l'intérieur d'un autre. Chaque document doit être « unique »;

- Les encadrés résumés du volet clinique du formulaire « [Description sommaire du dossier](#) » doivent être remplis en concordance avec les cinq publications retenues comme étant les plus pertinentes à l'évaluation;
- Ne pas oublier de fournir le rapport d'étude clinique (*Clinical Study Report, CSR*) des études cliniques principales publiées ou disponibles sous forme de manuscrit pour publication, le cas échéant. Veuillez créer un sous-dossier nommé « Rapport d'étude clinique »;
- Si des affiches ou des résumés de comptes rendus de congrès sont disponibles et exclusivement s'ils sont en lien avec les cinq publications les plus pertinentes, publiées ou disponibles sous forme de manuscrit pour publication, veuillez créer un sous-dossier « Affiches ou abrégés »;
- S'il s'avère nécessaire de fournir des publications additionnelles pertinentes à l'évaluation, en respectant les exigences mentionnées dans le présent guide, veuillez créer un sous-dossier « Autres publications »;
- Si plusieurs études pharmacoéconomiques sont indiquées dans la demande, veuillez fournir le formulaire « [Description sommaire du dossier](#) » en remplissant les encadrés des résumés;
- La liste complète des références des sources d'information citées dans les différents documents doit figurer dans une bibliographie présentée à la fin de ces documents.

## 2 CHOIX DE LA FICHE CORRESPONDANT À VOTRE DEMANDE

Vous devez vous référer aux fiches suivantes afin de connaître les documents exigés selon le type de demande à soumettre. Pour les produits du système du sang, vous devez vous référer au [formulaire](#) spécifique concernant ce type de demande.

Si plus d'une fiche s'applique à votre demande, choisir celle qui **présente le plus d'exigences (généralement la fiche 1)** et justifier par écrit l'absence des documents qui ne s'appliquent pas ou pour lesquels il est impossible de se conformer aux attentes.

Numéro de fiche	Type de demande
<b>Première demande d'évaluation</b>	
<a href="#">Fiche 1</a>	Nouveau médicament, nouvelle thérapie cellulaire, nouvelle thérapie génique, nouveau produit thérapeutique de pointe ou nouveau produit radiopharmaceutique ou Nouvelle indication d'un médicament, thérapie cellulaire, thérapie génique, produit thérapeutique de pointe ou produit radiopharmaceutique déjà inscrit – Avec un avis de conformité de Santé Canada
<a href="#">Fiche 2</a>	Nouveau médicament, nouvelle thérapie cellulaire, nouvelle thérapie génique, nouveau produit thérapeutique de pointe ou nouveau produit radiopharmaceutique ou Nouvelle indication d'un médicament, thérapie cellulaire, thérapie génique, produit thérapeutique de pointe ou produit radiopharmaceutique déjà inscrit – En attente d'un avis de conformité de Santé Canada
<a href="#">Fiche 3</a>	Nouvelle association de médicaments ayant déjà fait l'objet d'un avis d'inscription – Avec un avis de conformité de Santé Canada
<a href="#">Fiche 4</a>	Nouvelle teneur, nouvelle présentation ou nouvelle forme pharmaceutique d'un médicament ayant déjà fait l'objet d'un avis d'inscription – Avec un avis de conformité de Santé Canada <sup>1</sup>
<a href="#">Fiche 5</a>	Nouveau médicament biosimilaire ou nouvelle indication pour un médicament biosimilaire – Avec un avis de conformité de Santé Canada
<a href="#">Fiche 6</a>	Nouveau médicament multisource (médicament générique ou produit de santé naturel)
<a href="#">Fiche 7</a>	Nouvel agent diagnostique appartenant à une dénomination commune déjà inscrite
<a href="#">Fiche 8</a>	Nouvelle formule nutritive
<a href="#">Fiche 9</a>	Nouveau format d'un agent diagnostique ou d'une formule nutritive
<a href="#">Fiche 10</a>	Nouveau pansement appartenant à une dénomination commune déjà inscrite
<a href="#">Fiche 11</a>	Nouveau format ou nouvelle forme de pansement déjà inscrit

Numéro de fiche	Type de demande
<a href="#">Fiche 12</a>	Nouveau médicament biosimilaire ou nouvelle indication – En attente d'un avis de conformité de Santé Canada
<a href="#">Fiche 13</a>	Demande d' <a href="#">exemption de l'application de la méthode du prix le plus bas</a> (PPB)
<b>Demande de réévaluation</b>	
<a href="#">Fiche A</a>	Nouveau médicament, nouvelle thérapie cellulaire, nouvelle thérapie génique, nouveau produit thérapeutique de pointe ou nouveau produit radiopharmaceutique déjà inscrit
<a href="#">Fiche B</a>	Nouvelle teneur, nouvelle présentation ou nouvelle forme pharmaceutique d'un médicament déjà inscrit
<a href="#">Fiche C</a>	Nouvel agent diagnostique ou nouvelle formule nutritive appartenant à une dénomination commune déjà inscrite
<b>Demande d'évaluation ou de réévaluation d'un produit du système du sang</b>	
<a href="#">Fiche PSS</a>	Nouveau <a href="#">produit du système du sang</a>

1 À noter qu'une soumission avant l'octroi de l'Avis de conformité peut être possible pour une fiche 4 à certaines conditions. Pour plus de détails, veuillez vous référer à la section *Particularités de certaines demandes*.

### **Exemples de choix de fiche pour des situations particulières**

Situation particulière	Fiche à utiliser
<b>Première demande</b>	
<b>Médicament biosimilaire</b> dont la dénomination commune n'a pas fait l'objet d'une évaluation pour l'indication visée ou a fait l'objet d'un refus pour des motifs thérapeutiques	<a href="#">Fiche 1</a> ou <a href="#">2</a>
<b>Dispositif médical</b> directement lié à l'administration d'un médicament <sup>a</sup> <b>Formule nutritive ou agent diagnostique</b> appartenant à une dénomination commune non inscrite sur les listes de médicaments <b>Nouvelle indication</b> d'un médicament déjà inscrit sur les listes de médicaments et ajout d'une <b>nouvelle teneur</b> <b>Nouvel agent diagnostique</b> avec un numéro d'identification du médicament (DIN) <b>Nouvel allergène</b> dont la dénomination commune, la forme ou la teneur n'est pas inscrite sur les listes de médicaments <b>Produit de santé naturel</b> dont la dénomination commune a déjà été inscrite sur les listes de médicaments	<a href="#">Fiche 1</a>
<b>Médicament générique</b> dont la dénomination commune n'est pas ou n'est plus inscrite sur les listes de médicaments	<a href="#">Fiche 1</a>
<b>Médicament générique</b> dont la forme ou la teneur n'est pas ou n'est plus inscrite sur les listes de médicaments	<a href="#">Fiche 4</a>

Situation particulière	Fiche à utiliser
<b>Nouvelle teneur</b> d'un médicament déjà inscrit sur les listes de médicaments (p. ex. deux teneurs sont indiquées sur la monographie de produit, mais une seule est inscrite)	<a href="#">Fiche 4</a>
<b>Nouvelle teneur ou nouvelle forme d'un médicament biosimilaire</b> déjà inscrit sur les listes de médicaments	<a href="#">Fiche 5</a>
<b>Nouvelle concentration</b> d'un médicament inscrit sur la <i>Liste des médicaments – Établissements</i> (produit injectable seulement)	<a href="#">Fiche 6</a>
<b>Demande de réévaluation</b>	
<b>Médicament biosimilaire</b>	<a href="#">Fiche 5</a>
<b>Médicament multisource</b> (générique ou produit de santé naturel)	<a href="#">Fiche 6</a>
<b>Pansement</b>	<a href="#">Fiche 10</a>
<p><b>a Pour un dispositif médical directement lié à l'administration d'un médicament</b>, les exigences d'une fiche 1 doivent être respectées, lorsqu'elles sont applicables, pour un dispositif novateur, un dispositif homologue d'un autre produit déjà inscrit, une nouvelle indication d'un dispositif novateur, une modification du critère de paiement d'un dispositif déjà inscrit ou lorsqu'un effet incrémental ou un prix supérieur du dispositif par rapport à un dispositif comparateur est suggéré. Dans le cas d'une mise à jour apportée à un dispositif déjà inscrit (p. ex. évolution de la même technologie), pour lequel l'efficacité, l'innocuité et le prix du dispositif demeurent similaires, une description du produit est suffisante sur le plan clinique. Les autres exigences de la fiche 1 demeurent applicables.</p>	

Pour toute autre question concernant le choix d'une fiche, veuillez communiquer par courriel avec la **Direction de l'évaluation des médicaments et des technologies à des fins de remboursement** :

- Pour les médicaments, les produits du système du sang et les dispositifs médicaux liés à l'administration de médicaments : [inscription@inesss.qc.ca](mailto:inscription@inesss.qc.ca)
- Pour les médicaments génériques : [generique@inesss.qc.ca](mailto:generique@inesss.qc.ca)

### Particularités de certaines demandes

1. Demande d'évaluation d'un médicament qui devra être administré en association avec un autre produit (d'un autre fabricant, par exemple) non inscrit sur les listes

Le fabricant doit indiquer dans le préavis obligatoire ainsi que dans la lettre de présentation accompagnant sa demande que son médicament doit être administré en association avec un autre produit qui n'est pas inscrit sur les listes de médicaments. L'INESSS sollicitera directement le fabricant concerné afin d'obtenir un formulaire « Demande d'inscription d'un médicament » pour cet autre produit.

## 2. Nouvelle forme pharmaceutique d'un produit déjà inscrit sur les listes, mais en attente d'un avis de conformité de Santé Canada

La demande d'inscription doit respecter les exigences suivantes :

- Nouvelle voie d'administration facilitée du produit;
- Octroi de l'avis de conformité de Santé Canada attendu au cours des 120 prochains jours;
- Présence de la [lettre d'autorisation](#) d'échange de renseignements entre Santé Canada et l'INESSS dans le cadre des examens harmonisés;
- Documents satisfaisant aux exigences d'une [fiche 4](#), incluant des données cliniques probantes – il est requis de soumettre au moins une étude contrôlée à répartition aléatoire publiée ou un manuscrit pour publication, accompagné du rapport d'étude clinique, à moins d'une justification.

## 3. Tests compagnons

L'INESSS entend par « test compagnon » un test diagnostique (ou un test pharmacogénétique, ou un test qui permet le suivi thérapeutique) permettant de sélectionner, en fonction de leur statut pour un marqueur prédictif identifié par ce test, uniquement les patients à qui le traitement est susceptible d'apporter un avantage parmi ceux qui ont reçu le diagnostic d'une maladie donnée. Le test est considéré comme « compagnon » d'utilisation du traitement.

Le fabricant doit indiquer dans le préavis obligatoire si le produit de santé demandé pour inscription nécessite l'emploi d'un test compagnon ou non.

Afin de faciliter la prise de décision de la part des fabricants à soumettre ou non un [Dossier d'évaluation d'un test compagnon](#) à la Biologie médicale et génomique de l'INESSS, selon les modalités applicables, et accélérer le processus évaluatif, l'INESSS communiquera par courriel avec les fabricants dans les deux semaines suivant la réception du préavis afin de les informer de son intention de procéder ou non à l'évaluation d'un test en lien avec le médicament, et ce, que le fabricant ait ou non coché la case "Test compagnon" dans le préavis obligatoire. Les informations transmises aux fabricants seraient basées sur une analyse préliminaire effectuée par l'équipe responsable de la recevabilité des tests compagnons.

Advenant le besoin d'évaluer un test associé à un médicament, le fabricant devra fournir, si ce n'est déjà fait, le Dossier d'évaluation des tests compagnons au même moment que le dépôt du dossier d'évaluation du médicament. Mentionnons qu'une facturation conséquente à l'évaluation du médicament et test sera émise, si le dossier du médicament est jugé recevable et est activé.

Advenant l'absence de besoin d'évaluer un test associé à un médicament, aucun Dossier d'évaluation des tests compagnons ne sera requis pour l'INESSS.

À noter qu'il est possible qu'en cours d'évaluation, le besoin d'évaluer un test associé à un médicament émerge, auquel cas le fabricant en sera informé par courriel pour obtenir des informations. Pour ces situations, considérant que le dossier est déjà activé, aucune charge supplémentaire ne sera exigée.

Lorsqu'un test compagnon est requis, l'analyse d'impact budgétaire du médicament devrait inclure le nombre annuel de tests à réaliser (détection et confirmatoire) ainsi que leur coût. Cette analyse doit aussi tenir compte des conséquences sur la variation du nombre de tests anticipés, selon les plateformes les plus susceptibles d'être employées ou implantées au Québec. Si une approche en deux temps est requise (p. ex. immunohistochimie [IHC] confirmée par test moléculaire), le coût du test de confirmation doit également être considéré. Les valeurs pondérées qui figurent aux annexes du [\*Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale\*](#) du MSSS peuvent constituer une source d'information pour estimer ces coûts. Pour mieux comprendre le processus d'évaluation des tests compagnons, veuillez consulter le lien [\*Processus synchronisé d'évaluation des tests compagnons\*](#).

Pour toute autre question concernant les tests compagnons, veuillez communiquer par courriel à l'adresse [testcompagnon@inesss.qc.ca](mailto:testcompagnon@inesss.qc.ca).

### **Lien entre les fiches et la préparation d'une soumission**

Les fiches présentent les exigences applicables au moment du dépôt d'une demande d'évaluation et elles indiquent les éléments que l'INESSS accepte de recevoir ultérieurement dans les meilleurs délais.

- Une justification écrite est requise pour chaque document manquant. L'INESSS évaluera la pertinence de cette justification lors de l'analyse de recevabilité et informera par écrit le fabricant si l'exigence n'est pas satisfaite.

Différentes abréviations sont employées dans les fiches; en voici le sens :

s. o. = sans objet;

R = Requis à la date du dépôt de la demande d'évaluation;

RD = Requis dans les meilleurs délais.

## **INFORMATIONS IMPORTANTES**

### **Dépôt d'un préavis obligatoire**

Le fabricant doit informer l'INESSS au moins deux mois (60 jours) à l'avance de son intention de déposer une demande d'évaluation. Une lettre de préavis obligatoire est requise pour les demandes qui seront déposées selon les exigences de la Fiche 1, 2, 5, 12 ou A. L'INESSS accepte de recevoir les demandes d'inscription avant la date de dépôt prévue.

### **Dépôt des demandes d'évaluation**

Une demande d'inscription peut faire l'objet d'une évaluation avant l'octroi d'un avis de conformité de Santé Canada. L'avis de conformité doit cependant être attendu au cours des prochains 180 jours.

Pour un meilleur arrimage chronologique dans la production des recommandations de l'INESSS avec celles de l'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC) et pour diminuer les délais d'accès, notamment pour les négociations menées conjointement par les provinces, les demandes d'évaluation devraient être déposées au même moment à l'INESSS et au CDA-AMC.

Les fabricants sont également encouragés à adhérer au processus d'examen harmonisé entre Santé Canada, l'INESSS et le CDA-AMC et à consentir à l'échange de renseignements le plus tôt possible. Ce type de dossier aligné peut être considéré comme ayant une valeur prépondérante pour l'ordonnancement des demandes d'évaluation, tout comme les dossiers prioritaires à Santé Canada, incluant les projets ORBIS.

### **Documents à soumettre en version française**

Deux documents doivent être soumis obligatoirement en français dans la demande d'inscription :

- la lettre de présentation;
- le formulaire « Demande d'inscription d'un médicament ».

La traduction en français des autres documents est souhaitée et peut être soumise ultérieurement.

### **Dépôt de documents en cours d'évaluation**

Un fabricant peut soumettre une demande d'inscription à l'INESSS seulement lorsqu'il est en mesure de fournir tous les documents requis (R) au moment du dépôt. L'évaluation de l'INESSS pourra débuter même si d'autres documents peuvent être déposés dans un deuxième temps (RD). Si, en cours d'évaluation, le fabricant souhaite exceptionnellement déposer de nouveaux documents (p. ex. une nouvelle publication ou un manuscrit d'une étude clinique ne figurant pas au dossier), cela devra faire l'objet d'une entente préalable avec l'INESSS, car il est attendu que l'ensemble des informations pertinentes à l'évaluation soient soumises dès le départ. L'INESSS peut également formuler des demandes additionnelles en cours d'évaluation. Tout ajout d'informations pourrait avoir un impact sur le délai d'évaluation. L'information devra être acheminée à l'INESSS en demandant un

hyperlien de dépôt électronique sécurisé ou par courriel à l'adresse [inscription@inesss.qc.ca](mailto:inscription@inesss.qc.ca).

### ***Images fournies dans la demande d'évaluation***

L'INESSS pourrait souhaiter reproduire ou adapter des images, des figures, des tableaux ou des photos fournies par le fabricant dans sa soumission aux fins de publication dans ses recommandations. Le cas échéant, le fabricant en sera informé au moment de l'envoi de la recommandation, et ce, avant sa publication. Si un tiers est détenteur des droits d'auteur, l'INESSS misera sur la collaboration du fabricant pour faciliter cet usage.

### ***Exigences finales pour la transmission d'une recommandation au ministre***

À terme, l'INESSS doit avoir en sa possession:

- l'Avis de conformité délivré par Santé Canada;
- la monographie officielle du produit;
- les étiquettes finales du produit (ou une confirmation que les projets d'étiquettes ont été approuvés par Santé Canada);

avant de transmettre sa recommandation au ministre.

Pour un projet aligné avec Santé Canada, l'INESSS et le CDA-AMC, le fabricant a tout de même la responsabilité de soumettre les documents requis à l'INESSS afin de compléter son dossier.

De plus, le fabricant doit avoir acquitté la totalité des frais exigibles par l'INESSS pour l'évaluation avant que la recommandation puisse être transmise au ministre.

À noter qu'aucune nouvelle information ne sera acceptée une fois la recommandation transmise au ministre.

### ***Modalités associées à l'émission d'un Avis de non-conformité ou d'insuffisance de Santé Canada***

Advenant la délivrance d'un Avis de non-conformité (ANC ou NON) ou d'un Avis d'insuffisance (AI ou NOD) par Santé Canada pour un produit de santé en cours d'évaluation, l'INESSS suspendra ses travaux durant une période maximale de six mois. Il est de la responsabilité du fabricant d'informer rapidement l'INESSS lorsque l'échéancier du processus réglementaire de Santé Canada est modifié par la production d'un Avis de non-conformité ou d'un Avis d'insuffisance. À la réception de l'Avis de conformité et des documents associés, le dossier sera jugé admissible à la poursuite d'une évaluation. Les travaux seront réamorçés dès que les ressources seront disponibles pour le faire. Si l'Avis de conformité n'est pas obtenu dans ce délai, le fabricant devra transmettre une lettre de retrait d'une demande d'évaluation à l'INESSS et procéder à une nouvelle soumission auprès de l'Institut, selon les standards usuels. Les frais ne sont pas remboursables même si le fabricant retire sa demande en cours d'évaluation.

## 3 EXIGENCES DU VOLET ADMINISTRATIF

### 3.1 Autorisation de partage d'information

Document autorisant l'INESSS à communiquer les éléments inclus dans la demande (partage unidirectionnel) à Santé Canada, à l'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC), à l'Alliance pancanadienne pharmaceutique (APP) et au ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) du Québec. À noter que ce document ne permet pas un partage de l'information de Santé Canada ou du CDA-AMC vers l'INESSS. Les fabricants sont plutôt invités à remplir le [formulaire de consentement](#) pour le processus d'évaluation alignée dans ce contexte en le transmettant à Santé Canada et à l'INESSS.

- Utiliser le modèle de lettre [Autorisation de partage d'information](#) disponible sur le site Web de l'INESSS pour les médicaments et les dispositifs médicaux liés à l'administration de médicaments.
- Utiliser les modèles de lettre [Autorisation d'accès à l'information](#) et [Autorisation de partage d'informations avec le MSSS](#) pour les produits du système du sang.
- Transmettre le formulaire de consentement pour le processus d'évaluation alignée dans la demande d'évaluation.

### 3.2 Avis de conformité délivré par Santé Canada

Notification délivrée en vertu du paragraphe C.08.004(1)(a) et indiquant que le fabricant ou le promoteur se conforme aux articles C.08.002 ou C.08.003 et C.08.005.1 du *Règlement sur les aliments et drogues*. Un avis de conformité est délivré par Santé Canada si la présentation est jugée conforme après un examen complet.

- Dans le cas d'un médicament générique pour lequel le produit de référence n'apparaît pas sur l'Avis de conformité, une explication est requise.

À noter que cette exigence doit être rencontrée afin que l'INESSS puisse transmettre sa recommandation au ministre.

### 3.3 Certificat d'homologation d'un instrument médical délivré par Santé Canada

Document délivré par le Bureau des matériels médicaux de la Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada en vertu de l'article 36 du [Règlement sur les instruments médicaux](#). Ce certificat est également appelé « licence de mise en marché » (*Medical Device License*).

### 3.4 Certificat de disponibilité / Certificat de disponibilité et confirmation de soumission à l'Alliance pancanadienne pharmaceutique (APP)

Document confirmant que le produit est disponible commercialement sur le marché québécois en quantité suffisante, que le fabricant peut répondre à la demande que l'on peut raisonnablement anticiper au Québec et, pour le second modèle de lettre, qu'il a préalablement fait une soumission de détermination de prix à l'Alliance pancanadienne pharmaceutique (APP) pour ce produit.

- Utiliser le modèle de lettre [Certificat de disponibilité](#) disponible sur le site Web de l'INESSS pour les demandes nécessitant ce requis et les demandes d'évaluation de produits multisources en vue d'une inscription à la [Liste des médicaments — Établissements](#) seulement.
- Utiliser le modèle de lettre [Certificat de disponibilité et confirmation de soumission à l'Alliance pancanadienne pharmaceutique \(APP\)](#) pour toute demande d'inscription de produits multisources visant une inscription sur la [Liste des médicaments](#) du RGAM.

### 3.5 Échantillons

- Fournir deux échantillons de chaque pansement dont l'inscription est demandée.
- Des échantillons ou des vidéos explicatives, par exemple pour certains pansements ou dispositifs, peuvent être demandés par l'INESSS en cours d'évaluation.
- Si c'est le cas, ces échantillons doivent être acheminés au siège social de l'INESSS au 2535, boul. Laurier, 5<sup>e</sup> étage, Québec (Québec) G1V4M3.

### 3.6 Étiquettes

- Fournir les étiquettes en lien avec le produit à évaluer, incluant par exemple les étiquettes du flacon ou de l'emballage cartonné.
- Fournir également les feuillets d'information qui seront insérés dans les emballages, s'il y a lieu.

Pour une demande présentée avant l'octroi d'un avis de conformité, soumettre les projets d'étiquettes, si disponibles. Pour un médicament, le numéro d'identification du médicament (*Drug Identification Number*, DIN) doit figurer sur les étiquettes finales.

En cours d'évaluation, il est de la responsabilité du fabricant de fournir les étiquettes finales ou une confirmation que les projets d'étiquettes du produit ont été approuvés par Santé Canada. Cette exigence doit être rencontrée afin que l'INESSS puisse transmettre sa recommandation au ministre.

### 3.7 Formulaire « Demande d'inscription d'un médicament »

Ce formulaire sert à la fois pour l'inscription sur la *Liste des médicaments* du RGAM et sur la *Liste des médicaments – Établissements*. Le formulaire est également l'[attestation juridique](#) par laquelle le fabricant garantit les prix de vente des médicaments qu'il désire voir inscrits sur la Liste du RGAM. Il s'agit du prix de vente garanti (PVG).

- Utiliser le formulaire [Demande d'inscription d'un médicament](#) disponible en français sur le site Web de l'INESSS ([section Demande d'inscription](#)).
- Un formulaire différent doit être soumis pour chaque forme pharmaceutique et chaque teneur d'un même médicament.

Voici les renseignements nécessaires pour remplir le formulaire :

#### A) Description du médicament

- Inscrire le **numéro d'identification du médicament (DIN)** attribué par Santé Canada. Inscrire « à venir » s'il est en attente d'un avis de conformité.
- Inscrire le **nom du requérant** comme mentionné à l'annexe A du [Guide administratif – Liste des médicaments](#) de la RAMQ.
- Inscrire la **marque de commerce (nom commercial)** du médicament. Si la demande est présentée en attente de l'Avis de conformité de Santé Canada, la marque de commerce attendue doit être indiquée. Si celle-ci est confidentielle, veuillez indiquer *confidentiel* entre parenthèses à la suite de la marque de commerce. Pour un pansement en compresse, inscrire la marque de commerce suivie de ses dimensions et de sa surface active entre parenthèses – p. ex. 15 cm x 15 cm – 100 cm<sup>2</sup> pour un pansement bordé. Pour un pansement sous forme de mèche, inscrire la marque de commerce suivie de sa longueur en cm linéaire entre parenthèses.
- Inscrire la **dénomination commune** du médicament en français et, le cas échéant, comme mentionné dans la *Liste des médicaments* du RGAM ou la *Liste des médicaments – Établissements*. De plus, s'il s'agit d'un sel, l'indiquer entre parenthèses – p. ex. timolol (maléate de).
- Inscrire la **forme pharmaceutique** du médicament (p. ex. comprimé, capsule, sirop, onguent, crème), comme mentionné à l'annexe G du [Guide administratif – Liste des médicaments](#) de la RAMQ.
- Inscrire la **teneur** du médicament – p. ex. 1 mg, 20 mg/0,5 ml, 25 mg/ ml (3 ml), 7500 UI, 250 ml, 5 % :
  - pour un pansement en compresse : les différentes plages de surface active à inscrire sont :
    - moins de 100 cm<sup>2</sup>;
    - 100 cm<sup>2</sup> à 200 cm<sup>2</sup>;

- 201 cm<sup>2</sup> à 500 cm<sup>2</sup>;
  - plus de 500 cm<sup>2</sup>.
- pour un pansement sous forme de mèche : inscrire la valeur correspondant à sa longueur – valeurs possibles : 1 m, 30 cm à 90 cm ou autre valeur si différente;
- pour les pansements destinés à la région sacrée : inscrire Sacrum.
- Inscrire le **Code ATC** : catégorie du système de classification anatomique, thérapeutique et chimique de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Cette classification regroupe les médicaments en fonction du système ou de l'organe sur lequel ils ont une activité ainsi que de leurs propriétés chimiques et thérapeutiques. Elle est disponible sur le site de l'[OMS](#) et sur le site de [Santé Canada](#).
- Cocher la catégorie à laquelle appartient le médicament : prescrit [Pr] ou non prescrit [nonPr], drogue contrôlée, stupéfiant ou substance ciblée.

B) Liste pour laquelle la demande est effectuée

- Indiquer, en cochant la ou les cases appropriées, si vous demandez que votre produit soit inscrit sur la *Liste des médicaments* du RGAM, sur la *Liste des médicaments—Établissements* ou sur les deux listes.

C) Indication reconnue par Santé Canada

- Inscrire l'indication thérapeutique reconnue ou demandée à Santé Canada dans le cas d'un médicament en attente d'un avis de conformité.

D) Indication demandée à l'INESSS

- Indiquer, en cochant la ou les cases appropriées, si l'indication demandée à l'INESSS est une indication plus restreinte que celle de Santé Canada. Si oui, une justification du choix de la population ciblée est nécessaire et devra être accompagnée de données cliniques à l'appui.

E) Prix de vente garanti (PVG) ou prix de vente soumis de chaque format

- Au moment de la transmission de la recommandation au ministre, le prix de vente sera réputé du domaine public. Un argumentaire en soutien au maintien de sa confidentialité suivant la recommandation pourrait être soumis pour analyse par l'INESSS. L'argumentaire devra apparaître dans le formulaire « Description sommaire du dossier ». Rappelons que le prix sera automatiquement du domaine public lors de l'inscription du produit sur la Liste des médicaments du RGAM.

- Pour chaque format, inscrire le Prix de vente garanti aux pharmaciens en dollars canadiens pour toute demande d'inscription sur la Liste des médicaments du RGAM. Si le produit n'est vendu que par l'intermédiaire d'un grossiste, inscrire tout de même un PVG pharmacien qui devra être identique au PVG grossiste. Si son inscription ne vise que la *Liste des médicaments – Établissements*, inscrire sans objet (s. o.) dans la case PVG aux pharmaciens. Notez que le nombre de formats est généralement limité à deux, à l'exception des bandelettes, des produits pour usage topique, des solutions et des suspensions pour lesquels le nombre de formats est limité à quatre. Le prix unitaire du produit pour chacun des différents formats doit être le même.
- Pour chaque format, inscrire le Prix de vente garanti du médicament aux grossistes en dollars canadiens (*Liste des médicaments* du RGAM) ou le prix soumis (*Liste des médicaments – Établissements*).
- Pour chaque format, indiquer le pourcentage de réduction accordé aux grossistes, qui correspond à l'écart existant entre le prix demandé aux pharmaciens et celui demandé aux grossistes. Inscrire 0 % si tel est le cas. L'écart entre le prix demandé aux pharmaciens et celui demandé aux grossistes peut être différent d'un produit à l'autre. Depuis 2012, cet écart ne peut excéder la marge maximale autorisée (6,50 %). Si le produit n'est pas vendu par l'intermédiaire d'un grossiste ou si son inscription vise seulement la *Liste des médicaments – Établissements*, inscrire sans objet (s. o.) dans la case.
- Pour toute demande d'inscription sur la Liste des médicaments du RGAM, donner ou non l'autorisation d'ajustement au prix le plus bas. Noter que si la case OUI est cochée, le prix sera automatiquement ajusté au prix le plus bas soumis par les autres fabricants d'un médicament d'un même encadré. Ce nouveau prix ajusté deviendra votre PVG. À moins d'avis contraire, cette autorisation demeurera valide pour les mises à jour subséquentes de la *Liste des médicaments* du RGAM.
- Indiquer le prix de vente aux établissements de santé (hôpitaux) du Québec. Il ne peut être différent du prix de vente garanti aux pharmaciens si l'inscription du produit vise également la *Liste des médicaments* du RGAM.

F) Coordonnées du requérant et attestation

- Inscrire les coordonnées complètes du requérant (nom, adresse, courriel, téléphone).
- Signer et dater l'attestation indiquant que tous les renseignements fournis sont conformes aux conditions auxquelles s'est engagé le requérant. Inscrire les coordonnées de la personne qui signe l'attestation. Si ce formulaire doit être modifié ultérieurement par le fabricant, il devra être signé et daté à nouveau. Cette attestation peut être signée par toute personne autorisée, à la discrétion des fabricants. L'attestation sera jugée recevable, même si elle n'est pas signée par la personne responsable du dossier ou celle qui soumet la demande.

### G) Adresse d'expédition de documents à l'INESSS

- Si requis, tout document autre que ceux électroniques doivent être expédiés à l'adresse 2535, boul. Laurier, 5e étage, Québec (Québec) G1V4M3.

## 3.8 Formulaire « Description sommaire du dossier »

Formulaire élaboré par l'INESSS, qui doit être présenté si la fiche exige ce document.

- Utiliser la version la plus récente du formulaire [Description sommaire du dossier](#), disponible sur le site Web de l'INESSS.

## 3.9 Formulaire « Description sommaire d'un médicament biosimilaire »

Formulaire élaboré par l'INESSS, qui doit être présenté si la fiche exige ce document.

- Utiliser la version la plus récente du formulaire « [Description sommaire d'un médicament biosimilaire](#) », disponible sur le site Web de l'INESSS.

## 3.10 Lettre de présentation

Il s'agit d'une lettre d'introduction de la demande, qui doit être rédigée en français. Les renseignements suivants doivent être mentionnés :

- Consultant autorisé à échanger avec l'INESSS à propos du dossier.
- Coordonnées de la personne responsable du dossier. Les coordonnées d'une seconde personne à contacter peuvent être mentionnées, si désiré.
- Nom du produit de référence, avec son statut d'approbation à Santé Canada – pour une demande concernant un médicament biosimilaire ou générique.
- Le cas échéant, mentionner que le médicament doit être administré en association avec un autre produit qui n'est pas inscrit sur les listes de médicaments.

## 3.11 Preuve de commercialisation

- Soumettre une copie du « Formulaire de déclaration de médicament » (*Drug Notification Form, DNF*) dûment remplie, datée et signée par le fabricant. La date de commercialisation du produit doit être antérieure à la date limite de soumission.
- Pour les médicaments multisources, fournir une facture qui prouve la vente du produit au Canada aux pharmaciens communautaires, aux grossistes ou aux établissements de santé, en plus du « Formulaire de déclaration de médicament »

(*Drug Notification Form*, DNF). La preuve de transmission du DNF à Santé Canada pourrait être demandée par l'INESSS en cas de doute ou de problèmes.

- Si le produit n'a pas de DIN (p. ex. pansements, formules nutritives, produits de santé naturels), fournir une facture qui prouve la vente du produit au Canada aux pharmaciens communautaires, aux grossistes ou aux établissements de santé.

### **3.12 Statut d'inscription dans les autres provinces**

- Fournir une liste du statut d'inscription du produit dans les autres provinces, incluant les programmes spéciaux provinciaux ou fédéraux.
- S'il s'agit d'une inscription avec restrictions, fournir la liste des critères à respecter pour le remboursement de ces médicaments.
- Si des changements de statut surviennent durant la période de l'évaluation, transmettre l'information dans les plus brefs délais à l'INESSS par courriel à [inscription@inesss.qc.ca](mailto:inscription@inesss.qc.ca).

## **4 EXIGENCES DU VOLET CLINIQUE**

### **4.1 Affiches, abrégés ou présentations orales en lien avec les études principales soumises**

De tels documents de support peuvent être exclusivement soumis seulement s'ils sont associés aux études cliniques principales publiées (ou disponibles sous forme de manuscrit pour publication). Par exemple, il peut s'agir de données sur la qualité de vie ou de prolongation.

- Veuillez bien identifier l'étude à laquelle les documents se rapportent et les classer dans un sous-dossier « Affiches ou abrégés ».

Les affiches et abrégés de congrès relatifs aux études qui n'ont jamais fait l'objet d'une publication ou qui sont manuscrits ne seront pas acceptés.

### **4.2 Annexes, suppléments, erratum ou éditoriaux**

Fournir les documents relatifs aux études cliniques principales publiées exclusivement. Les suppléments de toutes les études cliniques principales doivent être soumis.

- Veuillez bien identifier les documents et les classer dans un sous-dossier « Autres publications ».

### **4.3 Argumentaire appuyé par des données probantes, y compris des données comparatives sur la biodisponibilité ou des données cliniques concernant le produit multisource à l'étude**

Lors du dépôt de la demande, fournir un argumentaire incluant des données cliniques comparatives du produit faisant l'objet de la demande d'exemption de la méthode du prix le plus bas (PPB) par rapport à un ou plusieurs des produits multisources à l'étude. Il peut s'agir de données de biodisponibilité ou d'autres données cliniques.

### **4.4 Comparaison indirecte**

À défaut d'avoir une étude de comparaison directe entre l'objet à l'étude et le ou les comparateurs les plus pertinents (voir section 4.5 comparateurs), une ou plusieurs comparaisons indirectes, publiées ou non, doivent être soumises.

- Dans le cas d'une comparaison non publiée, fournir le rapport complet de cette comparaison. Il est souhaitable, notamment, que :
  - les méthodes employées pour faire les analyses statistiques soient justifiées.

- l'hétérogénéité entre différentes variables d'intérêt soit explorée et expliquée sous la forme d'une analyse de sensibilité.
- les détails de la revue de littérature systématique qui ont mené à cette comparaison soient détaillés dans ce rapport ou dans un document séparé.

À titre informatif, lors de la publication de l'avis, l'analyse qualitative et l'appréciation de la comparaison indirecte par l'INESSS seront publiées. Toutefois, les données quantitatives seront caviardées.

- Dans le cas d'une comparaison indirecte publiée, fournir la publication et ses suppléments.
- Dans le cas où une comparaison indirecte serait pertinente, mais qu'elle est impossible à réaliser, fournir un argumentaire documentant les éléments qui justifient l'impossibilité de conduire une telle comparaison. Si en cours d'évaluation, l'INESSS estime que l'argumentaire soumis est insuffisant, une demande pourrait être effectuée auprès du fabricant afin d'obtenir une telle comparaison.

## 4.5 Comparateurs

Il est attendu que le ou les comparateurs pertinents soient ceux qui seront éventuellement remplacés ou déplacés par l'objet évalué.

Si le comparateur est un médicament, il doit soit :

- être inscrit à la section régulière de la *Liste des médicaments* ou de la *Liste des médicaments – Établissements* et représenter le standard de soin pour la condition évaluée.

ou

- être inscrit à la section des médicaments d'exception de ces listes avec une indication reconnue apparentée à celle demandée pour l'objet de l'évaluation.

ou

- avoir fait l'objet d'une recommandation d'inscription dans lequel sa valeur thérapeutique a été reconnue (incluant une promesse de valeur/caractère prometteur), et ce, dans un avis publié 120 jours calendaires ou plus avant le dépôt de la demande d'inscription, à moins d'avoir fait l'objet d'une décision de refus d'inscription par le ministre.

Si le comparateur est un produit du système du sang, il doit être inscrit à la *Liste des produits du système du sang du Québec*.

Dans le cas où le ou les comparateurs les plus pertinents sont les meilleurs soins de soutien ou s'il n'y a pas de traitement, un placebo sera accepté comme comparateur. Une brève justification doit accompagner le choix de ce ou ces comparateurs.

### **Cas particuliers**

- Si le médicament évalué consiste en une formulation commerciale visant le remplacement d'une préparation magistrale, soit un mélange extemporané d'un produit inscrit sur l'une des listes, cette dernière doit faire l'objet d'une des comparaisons effectuées. Si jugées pertinentes, d'autres comparaisons peuvent être réalisées.
- Dans le cas où le principal comparateur ou celui de l'étude pivot n'est pas commercialisé au Canada, n'est pas inscrit sur les listes, n'a pas été étudié par l'INESSS ou si sa valeur thérapeutique n'a pas été reconnue, le fabricant doit soumettre une revue de la documentation scientifique portant sur les données nécessaires afin que l'efficacité et l'innocuité de ce comparateur puissent être appréciées.

## **4.6 Description du produit**

Pour les produits qui n'ont pas de monographie officielle, l'information suivante devra être fournie :

- Un document qui présente le profil du produit ainsi que ses modalités d'utilisation (*Prescribing Information*).
- Pour les pansements, une description détaillée de la composition du pansement, de ses propriétés, de son indication de traitement et documentant ses différences par rapport à des pansements comparables, le cas échéant.

## **4.7 Données démontrant la précision et l'exactitude des résultats**

- Soumettre les données rapportant les résultats des tests correspondant aux normes ISO en vigueur pour ces appareils – p. ex. norme ISO 15197:2013 dans le cas de bandelettes pour la mesure de la glycémie.

## **4.8 Données et preuves du contexte réel**

Afin de soutenir l'évaluation de l'objet à l'étude, que ce soit lors d'une première évaluation ou d'une réévaluation d'un produit ou d'une indication, il est possible de soumettre des résultats d'études en contexte réel. Il est à noter que la soumission de ce type de données ne remplace pas l'exigence de soumettre au moins une étude clinique publiée ou disponible sous forme de manuscrit pour publication (voir section 4.9).

Des renseignements additionnels sur l'information souhaitée lors de la soumission d'une preuve du contexte réel figurent à l'[Annexe V](#).

## 4.9 Études cliniques publiées ou manuscrits pour publication

- Il est requis de soumettre au moins une étude clinique, à répartition aléatoire, contrôlée et publiée ou disponible sous forme de manuscrit pour publication, à moins d'une justification. Cette justification doit expliquer pourquoi un autre devis a été choisi.
- Une entente de confidentialité peut être établie exceptionnellement si la publication fait l'objet d'un embargo.
- Si la demande d'inscription est analysée de façon prioritaire par Santé Canada, le manuscrit pour publication pourra être transmis dans les meilleurs délais et au maximum dans les 30 jours calendaires suivant la décision de recevabilité.

**Rappel : il serait apprécié que les formats électroniques soient nommés comme suit : Titre (généralement le nom de l'étude), nom du premier auteur, année.**

Les études doivent inclure des paramètres d'évaluation clinique pertinents associés à la condition médicale visée par le médicament, et les études à double insu sont privilégiées.

- Parmi les études soumises, cibler celles qui sont les plus pertinentes, jusqu'à un maximum de cinq, les ordonnancer et les décrire en remplissant les encadrés du volet clinique du formulaire : « [Description sommaire du dossier](#) » en conséquence. Les comparaisons indirectes, publiées ou non, doivent figurer dans les cinq études soumises.
- Lorsqu'une étude clinique disponible sous forme de manuscrit pour publication est déposée avec la demande, il est du devoir du fabricant de faire suivre la publication officielle dans les plus brefs délais.
- Fournir en version électronique le rapport d'étude clinique (*Clinical Study Report*, CSR) des études cliniques principales publiées ou disponibles sous forme de manuscrit pour publication. L'ensemble de ce rapport devra être soumis. Il devra minimalement contenir le protocole complet (y compris les modifications au protocole, s'il y a lieu) et le plan statistique détaillé.

D'autres publications peuvent être annexées, telles que des documents décrivant les échelles et les questionnaires utilisés dans les essais cliniques et les lignes directrices d'experts.

### Cas particuliers

- *Demande de réévaluation (refus d'inscription pour des motifs thérapeutiques)* – Si la demande concerne un médicament, un produit du système du sang ou un dispositif médical lié à l'administration d'un médicament qui a fait l'objet d'un refus d'inscription pour des motifs thérapeutiques, fournir de nouvelles données cliniques pertinentes ainsi qu'un argumentaire permettant de répondre aux motifs qui ont mené à la décision de refus de reconnaissance de la valeur thérapeutique. Il est à noter que les données cliniques déjà fournies et évaluées antérieurement n'ont pas à être soumises à nouveau. Les études économiques devront être

mises à jour afin d'inclure les nouvelles données cliniques, ainsi que tous autres documents supportant l'évaluation des cinq aspects prévus par la loi de l'INESSS.

- *Demande de réévaluation (refus d'inscription pour l'ensemble des aspects)* – Si la demande concerne un médicament, un produit du système du sang ou un dispositif médical lié à l'administration d'un médicament qui a fait l'objet d'un refus d'inscription pour l'ensemble des aspects, les exigences du volet clinique sont requises seulement dans le cas où de nouvelles données cliniques sont employées dans les études économiques. Les nouvelles données soumises doivent répondre aux éléments d'incertitude ou de préoccupation soulevés lors du refus d'inscription de l'évaluation antérieure.
- *Demande de réévaluation (suivi des données)* – Si la demande est effectuée à la suite d'un processus de suivi des données en contexte réel de soins (condition de suivi clinique; caractère prometteur/promesse de valeur thérapeutique), fournir de nouvelles données cliniques pertinentes et une mise à jour des études économiques antérieurement soumises accompagnées de tout autre document supportant l'évaluation des cinq aspects prévus par la loi de l'INESSS
- *Indication demandée par le fabricant plus restreinte que celle octroyée par Santé Canada* – Dans ce cas, les données cliniques à l'appui de cette demande doivent être fournies. Il peut s'agir notamment de données de sous-groupes chez la population d'intérêt.
- *Demande du fabricant pour l'inscription d'un produit qui vise un sous-groupe de patients parmi ceux inclus dans une ou des études cliniques* – Dans ce cas, fournir un rapport d'analyse complet regroupant notamment les éléments suivants :
  - les raisons de l'analyse;
  - le tableau détaillé présentant les caractéristiques de base des sujets, ventilées selon l'option thérapeutique attribuée;
  - les résultats cliniques associés au sous-groupe, accompagnés d'analyses statistiques telles que le plan d'analyses statistiques et le détail de la méthode statistique employée – test d'interaction, ajustement pour la multiplicité des tests, etc.
- *Demandes visant l'inscription d'une nouvelle teneur, une nouvelle présentation ou une nouvelle forme pharmaceutique* – Dans certains cas, une étude de pharmacocinétique, publiée ou non, pourrait être suffisante.
- *Données de tierces parties* – Lorsque l'Avis de conformité du médicament repose sur des [données de tierces parties](#), joindre la revue systématique soumise à Santé Canada.

- *Évaluation en attente d'un avis de conformité de Santé Canada* – Lorsque l'indication octroyée par Santé Canada diffère de celle évaluée par l'INESSS, de nouvelles données cliniques ou analyses économiques pourraient être nécessaires et demandées par l'INESSS.

#### **4.10 Justification de la pertinence**

- Pour les pansements, les formules nutritives, les agents diagnostiques ainsi que pour les associations de médicaments déjà inscrits, fournir un argumentaire justifiant la pertinence clinique de chaque produit.

#### **4.11 Liste des études cliniques, publiées ou non, y compris celles en cours de réalisation**

- Fournir une liste des études cliniques, publiées ou non, y compris celles en cours, accompagnée des dates de publication officielles ou attendues, portant sur le médicament pour l'indication thérapeutique demandée. Il serait souhaité que l'information suivante soit présente :
  - dates de début et de fin des études;
  - références complètes;
  - articles associés à chacune des études;
  - toute autre information pertinente.

#### **4.12 Monographie de produit officielle**

- Soumettre la version française de la monographie de produit officielle ou, si la version française n'est pas encore disponible, la version anglaise. Pour ce dernier cas, soumettre la version française dans les meilleurs délais.
- Le projet de monographie soumis à Santé Canada est requis dans le cas d'une demande déposée avant l'octroi de l'Avis de conformité.
- Il est de la responsabilité du fabricant d'informer l'INESSS dans les plus brefs délais lorsqu'il y a un changement pertinent à la monographie que ce soit en cours d'évaluation, post recommandation ou suivant l'inscription.

#### **4.13 Preuve de bioéquivalence ou de biosimilarité**

Document qui atteste que le produit générique est bioéquivalent au produit innovateur selon les normes de Santé Canada.

- Fournir l'Avis de conformité de Santé Canada sur lequel est mentionné le produit de référence.

- Si l'Avis de conformité ne nomme aucun produit de référence ou que celui-ci n'a jamais été inscrit sur les listes de médicaments et que le produit générique fait l'objet d'une licence croisée, fournir une lettre des deux fabricants confirmant que le produit fait l'objet d'une licence croisée avec un produit inscrit ou qui a déjà été inscrit.
- Si l'Avis de conformité a été délivré sans la mention d'un produit de référence et si le produit générique ne fait pas l'objet d'une licence croisée, soumettre des données additionnelles afin d'évaluer la bioéquivalence du produit – p. ex. rapport sommaire des résultats des études de bioéquivalence soumis à Santé Canada pour l'obtention de l'Avis de conformité, étude clinique établissant l'équivalence clinique, description du dispositif d'administration.

#### 4.14 Rapport des réviseurs de Santé Canada

Document réglementaire d'évaluation d'un nouveau médicament par Santé Canada.

- Soumettre la section clinique du rapport des réviseurs de Santé Canada qui commente et analyse les études cliniques soumises par le fabricant lors de la demande d'homologation du produit ou de modification à la monographie du produit (*Clinical Reviewer's Report, Statistical Reviewer's Report*). Si ce rapport n'est pas disponible au moment de la soumission, le transmettre dans les plus brefs délais en cours d'évaluation dès qu'il le devient.
- Inclure le contenu des demandes de clarification de Santé Canada (*Clarimail*) relatives aux données cliniques et à la monographie du produit. Un résumé des questions-réponses peut également être soumis.

#### 4.15 Résumé exécutif clinique

Document élaboré par le fabricant, résumant l'information clinique la plus importante concernant la demande. Les sections suivantes devraient y figurer :

- Contexte de la maladie (avec références) :
  - données épidémiologiques québécoises ou canadiennes,
  - description succincte de la maladie,
  - traitements actuellement administrés. L'insertion d'une figure (algorithme) représentant les traitements disponibles sur les listes avec leur intention de traitement est souhaitée.
- Description succincte du traitement en cours d'évaluation;
- Sommaire des données cliniques – efficacité, innocuité, qualité de vie, caractéristiques thérapeutiques. De plus, les éléments suivants sont souhaités :
  - lorsqu'il s'agit d'une maladie rare ou d'une maladie dite orpheline, une description des principaux paramètres cliniques est requise;

- lorsqu'il s'agit d'un nouveau paramètre d'évaluation clinique pour une pathologie connue, celui-ci devrait également être décrit. Pour ces situations, une explication des principales échelles de mesure ou des questionnaires utilisés est attendue.
- Place de la thérapie en cours d'évaluation dans l'arsenal thérapeutique selon l'indication demandée à l'INESSS :
  - raisons d'une telle prise de position.

#### **4.16 Sommaire détaillé – Section des études cliniques (2.7.3)**

Section clinique du document transmis par le fabricant à Santé Canada lors de la demande d'homologation du produit ou de modification à la monographie de produit (*Comprehensive Summary*).

## 5 EXIGENCES DU VOLET ÉCONOMIQUE

### 5.1 Étude pharmacoéconomique

Analyse qui a pour objectif d'évaluer l'efficacité d'une intervention à l'étude, soit le rapport de son coût différentiel et de ses résultats cliniques différentiels avec les autres options à même visée thérapeutique. L'analyse devrait reposer sur les meilleures pratiques méthodologiques disponibles au moment de la soumission. De plus, elle devrait être accompagnée d'une revue de la documentation scientifique répertoriant les études qui ont évalué le rapport entre le coût et l'efficacité de l'objet à l'étude ou d'autres médicaments, produits du système du sang ou dispositifs médicaux liés à l'administration d'un médicament pour l'indication reconnue, celle demandée ou une indication apparentée.

- Soumettre une étude pharmacoéconomique comportant au moins une analyse pour l'indication reconnue par Santé Canada et celle demandée. Cette étude doit être accompagnée d'une revue de la documentation scientifique et économique, et les références retenues par celle-ci doivent être fournies. Lors du dépôt des documents, les études principales doivent être bien identifiées et séparées des références à l'appui.
- L'analyse principale de l'étude doit porter sur un comparateur inscrit. Des analyses de scénarios avec d'autres comparateurs pertinents peuvent accompagner cette analyse.
- Fournir un chiffrier Excel fonctionnel contenant le modèle en appui à l'analyse pharmacoéconomique. Le cas échéant, les macros incorporées nécessaires à l'analyse devraient être accessibles, sans contrainte. De plus, il doit être autoportant et libre de tous liens externes (par ex. source d'une variable, référence au sein d'une macro). L'INESSS se réserve le droit de refuser une analyse reposant sur une autre plateforme.
- Remplir la section sur la description de l'étude pharmacoéconomique dans le formulaire « [Description sommaire du dossier](#) ».

#### Cas particuliers

- *Analyse coût-conséquences* – Si une analyse coût-conséquences est soumise et que l'argumentaire fourni est jugé insuffisant au cours de l'évaluation pour justifier l'absence d'une analyse coût-utilité, coût-efficacité ou de minimisation des coûts, une demande pourrait être formulée par l'INESSS afin d'obtenir un devis acceptable ([annexe II](#)).
- *Médicament Biosimilaire dont la dénomination commune n'a pas fait l'objet d'une évaluation pour l'indication visée, formule nutritive, pansement, nouvelle teneur et agent diagnostique* – Lorsque les seuls comparateurs que ceux-ci tentent de remplacer sont ceux de la même dénomination commune, une étude

pharmacoeconomique n'est pas toujours requise; le document « Justification du prix » ou « Description sommaire du dossier » / « Description sommaire du dossier – Médicaments biosimilaires » peut s'avérer suffisant. Dans la section portant sur l'étude pharmacoeconomique, indiquer les raisons de son absence et une mention qui réfère au document de justification du prix.

- *Compareurs pertinents* – Lorsque la valeur thérapeutique d'un compareur pertinent a été reconnue par l'INESSS 120 jours calendaires ou plus avant le dépôt de la demande d'inscription et que le ministre a sursis à sa décision au moment de la soumission de la demande, ce compareur doit aussi faire l'objet d'une comparaison dans l'analyse pharmacoeconomique. Advenant la non-disponibilité d'un prix de vente valide pour ce compareur (ANNEXE I), une approximation du prix dérivée d'autres sources peut être retenue dans l'analyse.
- *Demande de réévaluation* – Si la demande concerne un objet évalué qui a fait l'objet d'une recommandation de refus d'inscription pour l'ensemble des aspects prévus à la loi, fournir une analyse pharmacoeconomique, laquelle peut être une mise à jour de l'ancienne analyse.
- *Évaluation en attente d'un avis de conformité de Santé Canada* – Lorsque l'indication octroyée par Santé Canada diffère de celle évaluée par l'INESSS, de nouvelles analyses économiques pourraient être nécessaires et demandées par l'INESSS.
- *Processus de suivi des données en contexte réel de soins* – Si la demande est effectuée à la suite d'un processus de suivi des données en contexte réel de soins (condition de suivi clinique; caractère prometteur/promesse de valeur thérapeutique), fournir une mise à jour de l'étude pharmacoeconomique antérieurement soumise.
- *Valeurs normatives* – Utiliser les valeurs normatives de l'INESSS documentées à l'[annexe IV](#). Autrement, fournir un argumentaire justifiant la déviation.

Les éléments cités ci-dessous doivent clairement être explicités et appuyés dans l'étude soumise :

- type d'analyse;
- objectif, contexte et population ciblée;
- compareur;
- perspective;
- sources d'intrants;
- horizon temporel et taux d'actualisation;
- mesure du résultat et conséquences de l'incertitude.

De l'information additionnelle au sujet des exigences méthodologiques est présentée à l'[annexe II](#).

## 5.2 Impact budgétaire

Cette analyse a pour objectif d'estimer l'effet des changements anticipés par l'inscription d'un médicament, d'un produit du système du sang ou d'un dispositif médical lié à l'administration d'un médicament sur le budget de la RAMQ, des établissements de santé ou du ministère de la Santé et des Services sociaux. Ces changements entre le scénario *statu quo* et le scénario avec inscription peuvent se traduire en coûts additionnels ou en réduction des coûts (économies). Cette analyse devrait reposer sur les meilleures pratiques méthodologiques disponibles au moment de la soumission. Les éléments cités ci-dessous doivent clairement être explicités et appuyés dans l'étude soumise.

- Fournir un rapport de l'analyse d'impact budgétaire ainsi qu'un chiffrier Excel fonctionnel contenant les calculs et résultats. L'ensemble des références citées et utilisées pour soutenir les hypothèses de l'analyse doivent être indiquées.
- Remplir le tableau des principales hypothèses et celui ou ceux (en présence d'un test compagnon) des résultats de l'analyse d'impact budgétaire dans le formulaire « [Description sommaire du dossier](#) ».

Les éléments cités ci-dessous doivent être clairement explicités et appuyés dans l'étude soumise :

- population ciblée dans la demande d'évaluation;
- horizon temporel, actualisation et perspective;
- taille du marché, approches méthodologiques et projections;
- parts de marché;
- coûts des médicaments, des produits du système du sang ou des dispositifs médicaux liés à l'administration d'un médicament ou des autres coûts; mesure du résultat et conséquences de l'incertitude.

Les résultats de l'analyse d'impact budgétaire doivent être présentés par périodes de 12 mois et pour le total de ces années, et ventilés selon le budget concerné : RAMQ, établissements de santé ou ministère de la Santé et des Services sociaux dans le cas d'un produit du système du sang. Trois types de résultats doivent minimalement être mis en évidence dans un tableau.

- Impact budgétaire brut : correspond aux dépenses liées à l'acquisition du médicament, du produit du système du sang ou du dispositif médical lié à l'administration d'un médicament à l'étude, sans égard aux conséquences sur les autres dépenses. Cet impact exclut la marge bénéficiaire du grossiste ainsi que le coût des services professionnels du pharmacien. Dans le cas d'un traitement d'association, cet impact doit être ventilé.
- Acquisition de marché : correspond au nombre anticipé de patients distincts traités par l'objet évalué ou le nombre anticipé d'ordonnances ou d'unités remboursées.

- Impact budgétaire net : correspond à l'incidence budgétaire, soit la différence entre la situation actuelle et la situation compte tenu de l'inscription du médicament, du produit du système du sang ou du dispositif médical lié à l'administration d'un médicament à l'étude. Selon le cas, il tient compte des frais liés aux services professionnels du pharmacien et à la marge bénéficiaire du grossiste.
- Utiliser les valeurs normatives de l'INESSS documentées à l'[annexe IV](#). Autrement, fournir un argumentaire justifiant la déviation.

### Cas particulier

- *Demande de réévaluation*
  - Si la demande concerne un objet évalué qui a fait l'objet d'une recommandation de refus d'inscription pour l'ensemble des aspects prévus à la loi, fournir une analyse d'impact budgétaire, laquelle peut être une mise à jour de l'ancienne analyse.
  - Si la demande est effectuée à la suite d'un processus de suivi des données en contexte réel de soins (condition de suivi clinique; caractère prometteur/promesse de valeur thérapeutique), fournir une mise à jour de l'analyse d'impact budgétaire antérieurement soumise.
- *Évaluation en attente d'un avis de conformité de Santé Canada* – Lorsque l'indication octroyée par Santé Canada diffère de celle évaluée par l'INESSS, de nouvelles analyses économiques pourraient être nécessaires et demandées par l'INESSS.

De l'information additionnelle au sujet des exigences méthodologiques est présentée à l'[annexe III](#).

## 5.3 Justesse du prix

Ce document résume, à l'aide d'un tableau, le prix unitaire, la posologie envisagée ainsi que le coût d'un traitement lié à l'utilisation de l'objet évalué et de ses comparateurs. Ces coûts sont mis en parallèle sur une base ou période commune, soit par cycle, par mois, par injection, par traitement, par kilocalorie, par cm<sup>2</sup>, etc.

- Remplir le tableau sur la justesse du prix dans le formulaire « [Description sommaire du dossier](#) ».
- Utiliser les valeurs normatives de l'INESSS documentées à l'[annexe IV](#). Autrement, fournir un argumentaire justifiant la déviation.

### **Cas particulier**

- *Demande de réévaluation* – Ss des changements doivent être apportés au tableau sur la justesse du prix, une mise à jour est demandée.

De l'information additionnelle au sujet des exigences, notamment du point de vue méthodologique pour les médicaments seulement, est présentée à l'[annexe I](#).

## 6 EXIGENCES DU VOLET SUR LES AUTRES INFORMATIONS

### 6.1 Besoin de santé

Argumentaire qui présente le besoin non comblé par les traitements actuellement administrés au Québec. L'information pertinente doit comprendre les éléments suivants :

- Répercussion de la condition médicale :
  - symptomatologie;
  - effets de la maladie sur la qualité de vie, l'autonomie fonctionnelle et l'espérance de vie.
- Traitements usuels au Québec :
  - avantages et limites des traitements existants;
- Soumettre un argumentaire faisant état du besoin de santé à combler;
- Remplir l'encadré « Besoin de santé » de la section 4 « *Autre information* » du formulaire « [Description sommaire du dossier](#) » avec le résumé des éléments principaux.

### 6.2 Effets sur la santé de la population

Argumentaire qui présente la capacité du médicament, du produit du système du sang ou du dispositif médical lié à l'administration d'un médicament à avoir des retombées sur la population québécoise. L'information pertinente peut comprendre les éléments suivants :

- Données québécoises ou canadiennes permettant d'établir l'incidence ou la prévalence de la condition médicale ciblée par l'indication de l'objet évalué;
- Fardeau de la maladie dans un contexte canadien ou québécois dans une perspective sociétale ou de santé publique – p. ex. coût de la maladie pour le système de santé et de services sociaux et coût sociétal;
- Avantages anticipés associés à l'objet évalué, dans une perspective sociale ou de santé publique, par exemple :
  - réduction du fardeau pour les proches aidants;
  - réduction des méfaits (p. ex. criminalité, intoxications);
  - réduction de la propagation de la maladie dans la population;
  - présentéisme à l'école ou au travail.
- Si pertinent, risque d'usage non optimal des traitements usuels ou de l'objet à l'étude.

- Soumettre un argumentaire faisant état des effets de l'objet à l'étude sur la santé de la population.
- Remplir la section « *Autres informations* » du formulaire « [Description sommaire du dossier](#) » avec le résumé des éléments principaux.

### Cas particulier

- *Demande de réévaluation* – Fournir à nouveau ce document. Une mise à jour de l'information soumise lors de l'évaluation précédente peut être effectuée, si cela est applicable.

## 6.3 Effets sur le système de santé et de services sociaux

Argumentaire qui présente l'impact organisationnel sur le système de santé et de services sociaux du remboursement du médicament, du produit du système du sang ou du dispositif médical lié à l'administration d'un médicament à l'étude pour l'indication visée. L'information pertinente peut comprendre les notions suivantes :

- Répercussions sur les ressources humaines, matérielles et physiques associées à l'usage de l'objet évalué ainsi que sur l'organisation des soins et des services au Québec, par exemple :
  - effet sur le nombre de suivis médicaux;
  - effet sur le recours à des interventions comme les tests compagnons ou à des plateaux techniques hospitaliers;
  - changements dans la façon de prodiguer les soins, transfert des patients du milieu hospitalier vers le milieu ambulatoire.

Argumentaire qui présente les services offerts par le fabricant – p. ex. programme de soutien aux patients, programme d'observance, cliniques de perfusion privées, etc.

- Soumettre les argumentaires faisant état des effets sur le système de santé et de services sociaux.
- Indiquer les éléments à cet égard dans le formulaire « [Description sommaire du dossier](#) ». Lorsque l'usage du médicament, du produit du système du sang ou du dispositif médical lié à l'administration d'un médicament n'entraîne pas de changement sur le besoin en ressources ou sur l'organisation des soins et des services, la mention « Aucun impact » doit figurer dans l'encadré prévu à cet effet.
  - Services offerts par le fabricant (facultatif) – Vous trouverez un encadré à la section 4 du formulaire concernant les effets sur le système de santé et de services sociaux. Dans cet encadré, si un programme de soutien aux patients est offert pour votre produit (ou est planifié), vous trouverez quatre questions et deux sous-questions auxquelles l'INESSS souhaiterait obtenir des réponses. Vous pouvez cocher le statut de confidentialité de chacune de vos réponses. Mentionnons que l'information confidentielle sera

employée dans le cadre de l'évaluation scientifique, mais qu'elle ne sera pas rendue publique. S'il n'existe pas un tel programme pour votre produit, veuillez en aviser l'INESSS en cochant la case appropriée.

### **Cas particuliers**

- *Demande de réévaluation* – Fournir à nouveau ce document. Une mise à jour de l'information soumise lors de l'évaluation précédente peut être réalisée, le cas échéant.

# ANNEXE I

## Aspects méthodologiques portant sur la justesse du prix

Comparateur – Seuls les comparateurs pertinents (voir section 4.5) doivent être présentés.

Posologie considérée – Celle permettant le calcul du coût d'un traitement doit être documentée et référencée. Habituellement, elle repose sur la posologie recommandée par les monographies des produits, et elle peut, dans certaines situations, également reposer sur l'usage courant par des cliniciens ou sur des données tirées de la vie réelle. Elle suppose aussi une utilisation parfaite du produit.

Prix unitaire et coût de traitement – Ce prix correspond au prix de vente garanti soumis par le fabricant, au prix inscrit ou au prix le plus bas applicable indiqué à la *Liste des médicaments*, au prix soumis par le fabricant pour un remboursement par les établissements de santé ou au prix tiré des contrats d'approvisionnement des établissements de santé. Lorsque ce prix n'est pas disponible, le prix provenant d'un grossiste peut être retenu. En dernier recours, les prix tirés des anciens avis de l'INESSS peuvent servir. Notons que, dans son analyse, l'INESSS retient les prix confidentiels des contrats d'achat du Centre d'acquisitions gouvernementales (CAG) ou ceux obtenus auprès d'Héma-Québec. Bien que des analyses économiques supplémentaires peuvent être réalisées par l'INESSS avec d'autres prix soumis par le fabricant ou toutes autres suggestions d'ententes pouvant avoir une incidence sur le coût de traitement, en aucun cas, l'INESSS ne pourra retenir des prix comportant des rabais ou ristournes confidentiels sous entente à l'Alliance pancanadienne pharmaceutique ou auprès du Ministère de la Santé et des Services sociaux.

Le coût combine quant à lui le nombre d'unités nécessaires pour une durée de traitement donnée selon la posologie considérée et le prix par unité du médicament. Le cas échéant, notons que le coût du traitement ne tient pas compte de la contribution financière des personnes assurées (franchise et coassurance) qui se procurent ce médicament, ni de la marge bénéficiaire du grossiste et du coût des services professionnels du pharmacien. Il doit toutefois tenir compte des pertes potentielles en médicament selon, notamment, la stabilité du produit et le volume de dispensation estimé.

Pour des calculs se référant au poids ou à la surface corporelle, reportez-vous aux constantes présentées à l'[annexe IV](#).

## ANNEXE II

### Aspects méthodologiques portant sur l'évaluation pharmacoéconomique

#### Type d'analyse

Différents devis d'étude pharmacoéconomique peuvent être soumis. Le choix d'un devis doit être justifié selon le contexte clinique et économique de l'intervention à l'étude.

En présence d'une valeur thérapeutique différentielle, **l'analyse coût-utilité** est privilégiée afin de tenir compte de plusieurs effets sur la santé dans une mesure unique. Elle consiste à intégrer la qualité de vie dans la mesure de l'effet sur la santé, et son résultat est exprimé en coût par année de vie gagnée pondéré par la qualité (QALY [*quality adjusted life year*] gagnée). Si une telle analyse ne peut être réalisée, une justification est requise. Selon la situation, une **analyse coût-efficacité** pourrait alors constituer un devis suffisant. Celle-ci consiste à lier les coûts d'une stratégie à ses conséquences quantitatives. Le résultat est exprimé en coût par unité de résultat clinique différentiel (p. ex. année de vie gagnée, événement clinique ou indésirable évité).

Dans une situation où l'objet évalué est associé à des bienfaits démontrés semblables à ceux de ses comparateurs pour un fardeau de toxicité similaire, **l'analyse de minimisation des coûts** est le devis à privilégier. Une preuve clinique soutenant cette comparabilité en termes d'efficacité et d'innocuité doit être soumise. Cela s'applique notamment dans le cadre d'une étude de bioéquivalence (pour des médicaments génériques ou médicaments biosimilaires, par exemple) ou de résultats similaires émanant d'une étude de non-infériorité ou d'une comparaison indirecte. Cette analyse consiste à comparer uniquement les coûts et elle permet de statuer sur l'efficience en fonction de l'option la moins coûteuse. Le résultat est exprimé en termes de coût de traitement différentiel. À noter que le coût d'acquisition de l'intervention n'est pas le seul coût pertinent. Dans certaines situations, d'autres coûts doivent être inclus si ceux-ci sont différentiels entre les options évaluées, par exemple les coûts liés à l'administration du traitement, des ressources médicales et des pertes de productivité des patients et proches aidants.

Lorsque les interventions comparées n'ont pas de dénominateur commun au regard des effets sur le patient et sa santé (conséquences) ou s'il est impossible de quantifier les effets observés par le biais d'une comparaison directe ou indirecte, **l'analyse coût-conséquences** peut représenter un devis acceptable. Les résultats cliniques et économiques sont présentés de manière ventilée, sans aucune agrégation. Toutefois, en raison des limites inhérentes à ce devis et d'une appréciation plus subjective de l'efficience, cette analyse constitue une option de dernier recours; un argumentaire doit l'accompagner, justifiant en quoi une analyse coût-utilité, coût-efficacité ou de minimisation des coûts ne constitue pas un devis valide.

## **Objectif de l'analyse, contexte et population ciblée**

L'objectif de l'analyse pharmacoéconomique doit être explicite dans le rapport, tout comme la population ciblée. Celle-ci doit correspondre à l'indication demandée pour une inscription à la *Liste des médicaments*, à la *Liste des médicaments – Établissements* ou un ajout à la *Liste des produits du système du sang du Québec*. Lorsqu'elle diffère de celle demandée ou reconnue par Santé Canada, une analyse alternative, dite de scénario, qui correspond à la population ciblée par Santé Canada, doit également être soumise.

## **Comparateurs**

Comparateur – Seuls les comparateurs pertinents (voir section 4.5) doivent être présentés.

Dans les situations pour lesquelles le ou les comparateurs qui seraient plus à même d'être remplacés ou déplacés par l'objet évalué ne correspondraient pas à la définition de l'INESSS, il est recommandé de soumettre une autre analyse avec ce ou ces comparateurs. Il pourrait s'agir, par exemple, d'interventions non pharmacologiques, d'un médicament ou dispositif remboursé par la mesure du patient d'exception de la Régie de l'assurance maladie du Québec ou pour des motifs de nécessité médicale particulière. Minimalement, l'INESSS doit être en mesure d'estimer le rapport entre le coût et l'efficacité de ce ou ces comparateurs non inscrits. Pour certains, ce rapport pourrait être présumément avantageux, notamment en raison du faible coût de ces médicaments.

Si le médicament évalué est une formulation commerciale visant le remplacement d'une préparation magistrale, soit un mélange extemporané d'un produit inscrit sur l'une des listes, celui-ci doit faire l'objet d'une des comparaisons effectuées. Si jugées pertinentes, d'autres comparaisons peuvent être effectuées.

## **Perspective de l'analyse**

L'analyse pharmacoéconomique devrait tenir compte des deux perspectives indiquées ci-dessous :

- perspective du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS);
- perspective sociétale.

La première tient compte des effets et coûts directs imputés au système de santé et de services sociaux uniquement, tandis que la seconde ajoute à l'analyse les coûts directs imputés à d'autres payeurs et les coûts indirects – p. ex. ceux déboursés par les patients ou leurs proches aidants, ceux associés à la perte de productivité, etc. Si la perspective sociétale n'est pas jugée pertinente, en expliquer brièvement les raisons.

## **Sources d'intrants (cliniques, économiques et valeurs d'utilité)**

Les sources de données sur l'efficacité et l'innocuité devraient être les mêmes que celles qui appuient l'évaluation de la valeur thérapeutique de la demande d'évaluation. Dans le cas contraire, une justification doit être présentée. Lorsque l'étude clinique pivot servant

à évaluer la valeur thérapeutique constitue une source valide de données pour la comparaison visée, une analyse doit minimalement être effectuée directement à partir de ces résultats. Des données issues de comparaisons indirectes peuvent également constituer des intrants cliniques ou être intégrées dans des analyses de scénario. À titre de rappel, des données issues de comparaisons indirectes, publiées ou non, doivent être présentées à défaut de comparaison directe entre l'objet à l'étude et le ou les comparateurs les plus pertinents. Les hypothèses retenues pour l'extrapolation des données cliniques à plus long terme que l'horizon de l'étude clinique doivent être justifiées.

Quant aux différentes sources de données permettant de calculer les coûts directs et indirects, elles doivent provenir du contexte québécois ou canadien et les coûts doivent être présentés en dollars constants.

### **Valeurs d'utilité**

Pour ce qui est des valeurs d'utilité, qui sont centrales aux analyses de type coût-utilité, celles-ci peuvent également provenir de plusieurs sources et un justificatif doit accompagner l'approche retenue. Une revue de littérature ciblée des valeurs d'utilité publiées dans l'indication demandée par le fabricant est souhaitable. Elle devra permettre de justifier l'approche retenue pour l'inclusion de ces intrants dans l'analyse d'efficacité. Lorsque les valeurs dérivées des études cliniques pivots divergent de celles recensées dans la documentation scientifique, un argumentaire tentant d'expliquer ces différences devrait être fourni. Les questionnaires et vignettes, le protocole de collecte, les taux de réponse, les résultats agrégés avec les intervalles de confiance associés ainsi que la méthodologie permettant la dérivation de ces valeurs (y compris les incréments et décréments) doivent être mis à la disposition de l'INESSS lorsque disponibles. Un ajustement des valeurs d'utilité selon les préférences canadiennes ou québécoises devrait être considéré.

### **Horizon temporel et taux d'actualisation**

L'horizon temporel retenu par l'analyse doit être suffisamment long pour tenir compte de l'ensemble des effets pertinents et coûts différentiels entre l'objet à l'étude et son ou ses comparateurs. Lorsque sa durée dépasse une année, une actualisation doit être appliquée au-delà de cette année. Un taux de 1,5 % pour les coûts et les effets doit être retenu pour la détermination du résultat principal.

### **Modélisation et méthodes analytiques**

Une description exhaustive des aspects structurels du modèle est attendue. Un schéma représentant les différents états de santé et la relation entre ces états doit appuyer cette description. Toutes les méthodes analytiques qui appuient la modélisation devraient être décrites, expliquées et justifiées. Par exemple : les méthodes de gestion des données biaisées, manquantes ou censurées, les méthodes d'extrapolation, notamment à long terme, les méthodes de combinaison des données, les approches pour valider ou ajuster un modèle, les méthodes pour la gestion de l'hétérogénéité et de l'incertitude, etc. Les

principales hypothèses de l'analyse et sa paramétrisation doivent être transparentes, ses calculs simplifiés et désagrégés. Ces éléments doivent aussi être facilement modifiables par l'utilisateur. L'hétérogénéité et l'incertitude paramétrique doivent être suffisamment caractérisées. Finalement, une attention doit être portée à la validation apparente, interne et externe (c.-à-d. au regard de l'indication demandée et des données disponibles) du modèle et de ses résultats; une section du rapport doit faire état des démarches de validation entreprises. Lorsque cela est approprié, un tableau ou une figure faisant état de la correspondance entre les extrants du modèle et les résultats observés de l'étude clinique devrait être fourni.

Rappelons que lorsqu'un avantage clinique est inféré, mais n'est pas démontré statistiquement par des études, la modélisation doit permettre à l'utilisateur de retirer cet avantage. Si cet avantage est plausible, un argumentaire accompagné d'une démonstration indirecte doit soutenir cette hypothèse. Cette exigence s'applique également lorsque l'estimation de l'avantage clinique repose sur un paramètre intermédiaire.

Dans le cas spécifique des analyses sur la survie ou sur le temps avant la survenue de l'événement, au moins six distributions paramétriques (exponentielle, Weibull, Gompertz, log-logistique, log-normale, gamma généralisée) doivent être explorées et le choix de la distribution doit être justifié et facilement modifiable. Pour faciliter l'inspection visuelle, les résultats de l'estimateur de Kaplan-Meier doivent se trouver dans le fichier Excel fourni et être représentés sur le même graphique que la distribution paramétrique retenue par l'analyse. Ces distributions paramétriques doivent être accompagnées des tests ou analyses (la représentation visuelle des risques cumulatifs à l'échelle logarithmique, le test statistique de Grambsch et Terneau et l'étude des résidus de Schoenfeld) permettant de confirmer ou d'infirmer l'hypothèse de proportionnalité des risques, tout comme des critères d'information qui permettront d'évaluer la qualité de la correspondance du modèle. L'inspection visuelle de cette correspondance doit également être possible. En présence d'intrants cliniques immatures, une attention particulière doit être portée à la validité externe des résultats à long terme issus d'une extrapolation. Il est recommandé d'appuyer la plausibilité de ces résultats à l'aide d'autres sources de données.

Un tableau résumant l'ensemble des paramètres, hypothèses et valeurs ainsi que la distribution des valeurs respectives retenues doit être produit.

## Mesure du résultat et conséquences de l'incertitude

En présence d'une analyse coût-utilité, le résultat principal (\$/QALY gagnée, etc.) doit être présenté selon une approche probabiliste. Advenant la présence de plus d'un comparateur pertinent, une analyse séquentielle, présentée sous forme de tableau selon un ordre croissant des coûts, accompagnée d'un graphique permettant de tracer la frontière de l'efficacité, doit être privilégiée. À moins d'une justification, les résultats tirés d'une approche déterministe seront jugés complémentaires par l'INESSS.

Le nombre d'itérations retenues par l'analyse probabiliste devrait être justifié (p. ex. par un test de convergence) et modifiable par l'utilisateur, jusqu'à un maximum de 10 000 itérations. La durée d'exécution de 5 000 itérations ne devrait pas dépasser 8 heures. Le choix des distributions retenues pour chaque paramètre doit être explicite. Également, la valeur tirée pour l'ensemble des paramètres d'efficacité et d'utilité doit demeurer cliniquement plausible. Dans le cas spécifique des analyses sur la survie ou sur le temps avant la survenue de l'événement, l'intégration des paramètres de survie dans l'analyse probabiliste est attendue. Ceux-ci doivent tenir compte de la décomposition de Cholesky.

Le résultat devrait aussi être présenté de manière désagrégée, c'est-à-dire ventilé selon ses différentes composantes, en termes d'effets sur la santé et de catégories de coûts, tant pour l'objet à l'étude que pour ses comparateurs. En présence d'une analyse coût-utilité, la « courbe d'acceptabilité coût-efficacité » ainsi que le « nuage de points sur le plan coût-efficacité » doivent être présentés, tout comme les seuils d'efficacité à 50 000 \$/QALY gagnée et 100 000 \$/QALY gagnée. Des analyses de sensibilité déterministes univariées permettant de caractériser les conséquences de l'incertitude peuvent accompagner les résultats, par exemple sous forme d'un diagramme de Tornado. Des analyses en scénario portant sur les hypothèses et choix structurants de l'analyse sont attendues avec appréciation de l'impact observé sur les résultats.

## ANNEXE III

### Aspects méthodologiques portant sur l'impact budgétaire

#### Population, marché ciblé et comparateurs

Le marché ciblé dans le lequel s'insère l'objet évalué devrait comprendre les traitements comparateurs administrés à la population associée à l'indication demandée. Si cette insertion au sein du marché ciblé provoque un déplacement de l'utilisation de ces comparateurs, par exemple à une intention ultérieure, ce déplacement doit être considéré dans l'analyse. Enfin, lorsque l'indication demandée diffère de celle reconnue par Santé Canada, une analyse alternative, dite de scénario, correspondant à la population ciblée par Santé Canada doit également être soumise.

#### Horizon temporel, actualisation et perspective

L'analyse d'impact budgétaire doit être réalisée sur un horizon temporel de 3 ans, étalée sur 3 périodes de 12 mois suivant l'inscription éventuelle du médicament, du produit du système du sang ou du dispositif médical lié à l'administration d'un médicament. Ces résultats ne doivent pas être actualisés. L'analyse est effectuée selon l'une des perspectives suivantes applicables à l'objet évalué :

- La perspective du régime public d'assurance médicaments et des établissements de santé – Pour les médicaments, fournitures ou dispositifs remboursés par la RAMQ, doivent être considérés le coût d'acquisition, selon les prix de vente garantis en vigueur et si approprié ceux des services professionnels du pharmacien ainsi que la marge bénéficiaire du grossiste. Pour les médicaments, fournitures ou dispositifs remboursés par les établissements de santé, il est tenu compte du seul coût d'acquisition. Si leur acquisition ou dispensation engage des frais supplémentaires pour les établissements, notamment occasionnés par des exigences réglementaires ou des frais d'un programme, ceux-ci doivent être inclus.
- La perspective d'un ministère de la Santé et des Services sociaux – Le coût d'acquisition en produits du système du sang doit être considéré. Advenant une différence concernant les modalités d'administration occasionnant des coûts supérieurs ou moindres pour les établissements de santé, ces coûts doivent également faire l'objet de l'analyse.

Pour certains objets évalués, les deux premières perspectives doivent être combinées en raison de l'interdépendance des marchés touchés par leur inscription. Lorsque cela est justifié, une perspective élargie peut également être pertinente pour évaluer plus justement l'importance du fardeau budgétaire pour le système. Cette perspective peut inclure l'une de celles énoncées ci-dessus, complétée par l'intégration d'autres coûts, la perspective du RGAM (c'est-à-dire comprenant l'incidence budgétaire pour les assureurs privés) ou celle d'un système de santé et de services sociaux.

Précisons que, lorsqu'un médicament qui peut être administré en contexte ambulatoire est associé à un médicament pour le traitement du cancer administré uniquement en établissement de santé, les coûts du médicament évalué doivent être imputés au budget des établissements de santé. Pour plus d'information, veuillez vous référer à la circulaire 2000-028 du ministère de la Santé et des Services sociaux ([MSSS, 2000](#)).

### **Taille du marché, approches méthodologiques et projections**

L'une des deux approches suivantes, ou une combinaison des deux, est habituellement employée pour estimer la taille du marché en termes d'ordonnances ou d'unités, ou le nombre de personnes traitées et à traiter : l'approche reposant sur les données de facturation ou de vente de médicaments, de produits du système du sang ou de dispositifs médicaux liés à l'administration d'un médicament et l'approche épidémiologique.

La première repose sur un modèle visant la quantification et la projection d'un nombre d'unités ou d'ordonnances remboursées ou vendues pour les traitements comparateurs inscrits ou remboursés. La seconde repose plutôt sur un modèle qui retient une séquence de paramètres visant à circonscrire, la plupart du temps en nombre de patients, le marché ciblé par l'indication ou l'usage reconnu. L'évolution du marché, discriminée selon qu'il est avec ou sans l'inscription de l'objet évalué, dépendra de plusieurs facteurs; ceux-ci doivent être décrits et référencés, et la méthode analytique et ses calculs doivent être explicités.

### **Parts de marché**

Les prises de parts de marché représentent une estimation de la capacité de l'objet évalué à s'insérer dans l'arsenal thérapeutique mis à la disposition des cliniciens, c'est-à-dire sa proportion d'usage anticipée pour l'indication visée. Celles-ci doivent être explicitées. Différents ajustements peuvent être effectués dans les calculs de l'analyse pour tenir compte de l'introduction progressive de l'utilisation de l'objet évalué avec le temps – p. ex. hypothèse selon laquelle l'amorce de son usage par les patients est fait graduellement, chaque mois des 3 périodes de 12 mois. Lorsque plusieurs comparateurs sont touchés par son remboursement, il faut mentionner dans quelles proportions les parts de marché de l'objet évalué proviendront des différentes options sur tout l'horizon temporel de l'analyse.

### **Coûts des médicaments, des produits du système du sang ou des dispositifs médicaux liés à l'administration d'un médicament**

Différentes sources de données permettant de calculer ces coûts sont jugés adéquats. Celles-ci doivent permettre d'obtenir les coûts dans un contexte québécois et de les présenter en dollars constants. Ces coûts devraient tenir compte des durées d'utilisation anticipées en contexte de vie réelle, notamment estimées à partir de données de facturation, de résultats provenant d'études cliniques ou de l'analyse pharmacoéconomique soumise.

## **Mesure du résultat et conséquences de l'incertitude**

Un tableau résumant les principales hypothèses retenues par l'analyse, comprenant celles des autres options qui appuient les analyses de sensibilité, doit être produit.

Selon la perspective retenue et pour l'analyse principale, si d'autres ressources de santé sont touchées par l'inscription du médicament, du produit du système du sang ou du dispositif médical lié à l'administration d'un médicament évalué, leur incidence budgétaire doit se trouver dans le tableau des résultats fourni. L'impact doit être ventilé en fonction des budgets concernés.

## **Test compagnon**

Lorsqu'un test compagnon est requis, une analyse d'impact budgétaire spécifique à ce test doit être soumise. Cette analyse doit tenir compte du nouveau volume attendu pour ce test, selon les plateformes les plus susceptibles d'être employées ou implantées au Québec. Si un test de confirmation est requis, son coût doit également être considéré. Les valeurs pondérées qui figurent à l'annexe du [Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale](#) du MSSS peuvent constituer une source d'information pour ces coûts. Pour mieux comprendre le processus d'introduction d'une nouvelle analyse au *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale*, veuillez consulter le lien suivant : [Processus d'introduction d'une nouvelle analyse au Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale](#).

## ANNEXE IV

### Valeurs normatives retenues par l'INESSS

Lorsque cela est applicable et par convention, le poids et la surface corporelle indiqués ci-dessous doivent être retenus. Sous réserve d'un justificatif, différentes valeurs peuvent être employées.

Population ciblée	Poids corporel <sup>a</sup>	Surface corporelle <sup>a</sup>
Femmes/Hommes	76 kg	1,85 m <sup>2</sup>
Femmes seulement	69 kg	1,72 m <sup>2</sup>
Hommes seulement	84 kg	1,98 m <sup>2</sup>
Nourrissons et jeunes enfants	Au cas par cas, notamment selon la condition médicale, l'âge au diagnostic et le moment de l'amorce du traitement.	
a Bien que d'autres caractéristiques des personnes exposées au traitement influent sur l'estimation de ces valeurs moyennes, seuls l'âge et le sexe ont été retenus. Ces moyennes sont estimées à partir de microdonnées spécifiques au Québec de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ECSS) – Nutrition 2015.		

### Marge bénéficiaire du grossiste et coût des services professionnels du pharmacien

Lorsqu'une inscription sur la *Liste des médicaments* est visée, le calcul des coûts en médicament devrait tenir compte de la marge bénéficiaire du grossiste et du coût des services professionnels du pharmacien. À cet effet, une marge bénéficiaire d'au plus 6,5 % doit être incluse. Pour ce qui est des frais des services professionnels, l'INESSS recommande l'utilisation du tarif « 0. », soit celui pour l'exécution d'un renouvellement d'une ordonnance (48 500 ordonnances et moins) durant l'année en cours (ou le plus récent disponible) tiré du [Manuel des pharmaciens](#) de la RAMQ, à titre d'approximation d'un coût de dispensation mensuel. Lorsque cela est pertinent, d'autres tarifs devraient être envisagés en fonction du produit, comme pour les préparations magistrales non stériles, le traitement de substitution aux opioïdes ou les thérapies parentérales.

## ANNEXE V

### Preuves du contexte réel

Les éléments suivants sont des exemples de caractéristiques communes aux preuves du contexte réel.

Sources de données
Registres
Données collectées dans le cadre d'un essai pragmatique à répartition aléatoire
Banques de données médico-administratives
Dossiers médicaux électroniques
Base de données de facturation

Approches méthodologiques	
Devis observationnels	Devis expérimentaux
Études de cohortes	Études à répartition aléatoire par grappes
Études cas-témoins	Études comparatives non à répartition aléatoire
Études avant-après	

Les études en contexte réel peuvent apporter notamment de l'information supplémentaire aux études cliniques pivots ou renseigner sur des incertitudes et préoccupations présentes ou soulevées par l'INESSS lors d'une précédente évaluation.

En accompagnement de ces études, les éléments suivants devront être soumis :

- Description du contexte de la soumission de preuves issues de la vie réelle;
  - La justification claire du besoin de l'utilisation de preuves du contexte réel et de la façon dont s'inscrit la preuve de vie réelle comparativement aux autres études soumises;
- Rapport comprenant l'information suivante, applicable selon les devis d'étude et sources de données :
  - la question de recherche;
  - la population ciblée et sa représentativité par rapport à la population québécoise;
  - la source de données utilisée;

- la description et la définition des éléments clés – tels les mesures d'exposition et des résultats, facteurs de confusion potentiels;
- les critères d'inclusion et d'exclusion;
- les caractéristiques des patients inclus;
- la méthodologie décrivant la façon dont les données ont été colligées, traitées, transformées et jumelées, le cas échéant;
- le plan statistique;
- les sources de biais potentiels et la façon dont ces biais ont été réduits.

Si certains renseignements ne peuvent être fournis, une justification est requise.

- Protocole de l'étude, publiée ou non, si disponible.

# ANNEXE VI

## Arborescence d'un dossier de soumission

L'arborescence suivante est un exemple schématisé d'un dossier électronique soumis pour une évaluation à l'INESSS. Il est attendu d'éviter les multiples sous-dossiers imbriqués.

### 1 - Administratif

- a. Lettre de présentation
- b. Formulaire *Demande d'inscription d'un médicament*
- c. Avis de conformité
- d. Étiquettes
- e. Autorisation de partage d'information
- f. Formulaire *Autorisation de partage d'information*
- g. Formulaire de consentement (si dossier aligné)
- h. Statut d'inscription dans les autres provinces (si requis)
- i. Formulaire *Description sommaire du dossier*

### 2 - Clinique

- a. Études cliniques publiées
  - i. Étude AB003 Caron et al. 2024
  - ii. Étude AB002 Caron et al. 2022
  - iii. Étude AB001 Caron et al. 2021
  - iv. Étude CD002 Caron et al. 2019
  - v. Étude CD001 Caron et al. 2018
  - vi. Rapport d'étude clinique complet de l'étude pivot (CSR)
    1. CSR Étude AB003
    2. CSR Étude AB003 plan statistique(SAP)
  - vii. Comparaison indirecte
  - viii. Autres publications pertinentes (si besoin)
- b. Annexes, suppléments, erratum ou éditoriaux
- c. Affiches, abrégés ou présentations orales en lien avec études principales
  - i. Caron 2022
  - ii. Caron 2021
- d. Liste des études cliniques publiées ou non
- e. Résumé exécutif clinique
- f. Sommaire détaillé – Section des études cliniques (2.7.3)
- g. Rapport des réviseurs de Santé Canada
- h. Monographie de produit

### **3 - Économique**

- a. Justesse du prix
- b. Étude pharmacoéconomique
  - i. Analyse.pdf
  - ii. Chiffrier PE.xls
  - iii. Références PE
- c. Impact budgétaire
  - i. Impact budgétaire.pdf
  - ii. Impact budgétaire.xls

### **4 - Autres informations**

- a. Besoin de santé
- b. Effets sur la santé de la population
- c. Effets sur le système de santé et de services sociaux

*Institut national  
d'excellence en santé  
et en services sociaux*

Québec 

#### Siège social

2535, boulevard Laurier, 5<sup>e</sup> étage  
Québec (Québec) G1V 4M3  
418 643-1339

#### Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12<sup>e</sup> étage, bureau 1200  
Montréal (Québec) H3A 2S9  
514 873-2563  
[inesss.qc.ca](http://inesss.qc.ca)

