INESSS
LE SAVOIR PREND FORME

MISE À JOUR
JUIN 2026

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

Québec

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 aux fabricants pour la préparation d'une demande d'inscription ou d'ajout, dans le cas d'un produit du système du sang, concernant un produit de santé (médicament innovateur, médicament générique, médicament biosimilaire, 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.

Mentionnons 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'alopécie ou de la calvitie, de la dysfonction érectile ou de la perte de poids;
  - 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.

Il est à noter 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 ajouté sur la *Liste des produits du système du sang du Québec* ou remboursé par un autre mécanisme public (p. ex. programme particulier), un fabricant doit présenter une demande d'inscription à l'INESSS. 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 – générique ou produit de santé naturel);
- le processus de dépôt d'une demande d'inscription ou d'ajout (autres fiches d'inscription);
- le processus d'évaluation;
- la tarification associée à l'évaluation.

Veuillez consulter notre site Web, à la section Rendez-vous des fabricants.

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
- Pour les médicaments génériques et les produits de santé naturels: generique@inesss.qc.ca
- Pour les innovations non pharmaceutiques : itdm@inesss.qc.ca et se référer au formulaire de demande d'évaluation et Guide de soumission correspondant.

Tous droits réservés
© Gouvernement du Québec 2026

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 12

3.1 Autorisation de partage d'information 12

3.2 Avis de conformité délivré par Santé Canada 12

3.3 Certificat d'homologation d'un instrument médical délivré par Santé Canada 12

3.4 Certificat de disponibilité / Confirmation de soumission à l'Alliance pancanadienne pharmaceutique (APP) 12

3.5 Échantillons 13

3.6 Étiquettes 13

3.7 Formulaire « Demande d'inscription d'un médicament » 13

3.8 Formulaire « Demande d'ajout d'un produit du système du sang » 17

3.9 Formulaire « Demande d'inscription d'un dispositif médical lié à l'administration de médicaments » 18

3.10 Formulaire « Description sommaire du dossier » 19

3.11 Lettre de présentation 19

3.12 Preuve de commercialisation 20

3.13 Statut d'inscription dans les autres provinces 20

4 EXIGENCES DU VOLET CLINIQUE 21

4.1 Affiches, abrégés ou présentations orales en lien avec les études principales soumises 21

4.2 Annexes, suppléments, erratum ou éditoriaux 21

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 21

4.4 Comparaison indirecte 21

4.5 Comparateurs 23

4.6 Description du produit 24

4.7 Données démontrant la précision et l'exactitude des résultats 24

4.8 Données en contexte réel 24

4.9 Études cliniques publiées ou manuscrits pour publication 25

4.10 Justification de la pertinence 27

4.11 Liste des études cliniques, publiées ou non, y compris celles en cours de réalisation 27

4.12 Manuel de l'utilisateur 28

4.13 Monographie de produit officielle 28

4.14 Preuve de bioéquivalence ou de biosimilarité 28

4.15 Rapport des réviseurs de Santé Canada 29

4.16 Résumé exécutif clinique 29
4.17 Sommaire détaillé – Section des études cliniques (2.7.3) 30
5 EXIGENCES DU VOLET ÉCONOMIQUE 31
5.1 Étude pharmacoéconomique 31
5.2 Impact budgétaire 33
5.3 Justesse du prix 35
6 EXIGENCES DU VOLET SUR LES AUTRES INFORMATIONS 36
6.1 Besoin de santé 36
6.2 Effets sur la santé de la population 36
6.3 Effets sur le système de santé et de services sociaux 37
ANNEXE I 39
Aspects méthodologiques portant sur la justesse du prix 39
ANNEXE II 40
Aspects méthodologiques portant sur l'évaluation pharmacoéconomique 40
ANNEXE III 45
Aspects méthodologiques portant sur l'impact budgétaire 45
ANNEXE IV 48
Valeurs normatives retenues par l'INESSS 48
ANNEXE V 49
Données en contexte réel 49
ANNEXE VI 51
Arborescence d'un dossier de soumission 51
ANNEXE VII 53
Gabarit proposé pour le rapport d'une comparaison indirecte 53
ANNEXE VIII 56
Sources d'intrants économiques 56

Tous droits réservés
© Gouvernement du Québec 2026

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 sécurisée 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 (PSS) et certains dispositifs liés à l'administration d'un médicament (DM), selon les exigences prévues. À noter que l'INESSS peut, dans certains cas, vous demander de déposer une demande par l'entremise de ce mécanisme (par ex. évaluation d'un médicament post-protection). 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. Prendre note que l'hyperlien transmis aura une durée de validité de 24 heures;
- Veuillez-vous assurer de bien séparer les documents en **4 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 bien identifier les 5 études, publications ou documents les plus pertinents** (en concordance avec les choix effectués dans le formulaire « Description sommaire du dossier ») 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 » adapté à l'objet de l'évaluation (médicament, biosimilaire, PSS ou DM) doivent être remplis en ciblant les 5 études, publications ou documents retenus comme étant les plus pertinents à l'évaluation, le cas échéant. Des études comportant un ou des comparateurs actifs pertinents sont particulièrement d'intérêt. À défaut de données comparant directement l'objet à l'étude avec le ou les comparateurs les plus pertinents, au moins une comparaison indirecte, publiée ou non, doit être soumise et figurer comme l'une des 5 études, publications ou documents pertinents retenus ;
- 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 »;
- Les documents soumis avec votre demande doivent, le cas échéant, inclure une bibliographie complète des références employées.

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.

Si plus d'une fiche s'applique à votre demande, choisir celle qui présente le plus d'exigences (généralement la Fiche 1).

Pour toute demande, rappelons qu'il est possible de justifier par écrit l'absence de document qui ne s'applique pas ou pour lequel il est impossible de se conformer aux attentes.

Numéro de fiche	Type de demande
Première demande d'évaluation d'un médicament	
Fiche 1	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
Fiche 2	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
Fiche 3	Nouvelle association de médicaments ayant déjà fait l'objet d'un avis d'inscription – Avec un avis de conformité de Santé Canada
Fiche 4	Nouvelle teneur ou nouvelle forme pharmaceutique d'un médicament ayant déjà fait l'objet d'un avis d'inscription
Fiche 5	Nouveau médicament biosimilaire ou nouvelle indication pour un médicament biosimilaire – Avec un avis de conformité de Santé Canada
Fiche 6	Nouveau médicament multisource (médicament générique ou produit de santé naturel)
Fiche 7	Nouvel agent diagnostique appartenant à une dénomination commune déjà inscrite
Fiche 8	Nouvelle formule nutritive
Fiche 9	Nouveau format d'un agent diagnostique ou d'une formule nutritive
Fiche 10	Nouveau pansement appartenant à une dénomination commune déjà inscrite
Fiche 11	Nouveau format ou nouvelle forme de pansement déjà inscrit

Fiche 12	Nouveau médicament biosimilaire ou nouvelle indication – En attente d'un avis de conformité de Santé Canada
Fiche 13	Demande d'exemption de l'application de la méthode du prix le plus bas (PPB)
Demande de réévaluation d'un médicament	
Fiche A	Nouveau médicament, nouvelle thérapie cellulaire, nouvelle thérapie génique, nouveau produit thérapeutique de pointe ou nouveau produit radiopharmaceutique déjà inscrit
Fiche B	Nouvelle teneur, nouvelle présentation ou nouvelle forme pharmaceutique d'un médicament déjà inscrit
Fiche C	Nouvel agent diagnostique ou nouvelle formule nutritive appartenant à une dénomination commune déjà inscrite
Demande d'évaluation ou de réévaluation d'un produit du système du sang (PSS)	
Fiche PSS 1	Nouveau PSS ou nouvelle indication d'un PSS déjà à la Liste – Avec un avis de conformité de Santé Canada
Fiche PSS 2	Nouveau PSS ou nouvelle indication d'un PSS déjà à la Liste – En attente d'un avis de conformité de Santé Canada
Fiche PSS 3	Nouvelle teneur ou nouvelle forme pharmaceutique d'un PSS qui a déjà fait l'objet d'un avis d'ajout à la Liste
Fiche PSS A	Réévaluation – Nouveau PSS ou nouvelle indication d'un PSS déjà à la Liste
Fiche PSS B	Réévaluation – Nouvelle teneur ou nouvelle forme pharmaceutique d'un PSS qui a déjà fait l'objet d'un avis d'ajout à la Liste
Demande d'évaluation ou de réévaluation d'un dispositif médical (DM[1]) lié à l'administration d'un médicament	
Fiche DM 1	Nouveau dispositif médical (DM) lié à l'administration d'un médicament ou nouvelle indication d'un DM déjà à la Liste – Avec homologation de Santé Canada
Fiche DM 2	Version itérative d'un dispositif médical (DM) lié à l'administration d'un médicament qui a déjà fait l'objet d'un avis d'inscription – Avec homologation de Santé Canada
Fiche DM A	Réévaluation – Nouveau dispositif médical (DM) lié à l'administration d'un médicament ou nouvelle indication d'un DM déjà à la Liste
Fiche DM B	Réévaluation – Version itérative d'un dispositif médical (DM) lié à l'administration d'un médicament qui a déjà fait l'objet d'un avis d'inscription

1 DM : dispositif médical ou instrument médical selon Santé Canada

Exemples de choix de fiche pour des situations particulières

Situation particulière	Fiche à utiliser
Première demande	
Médicament biosimilaire dont la dénomination commune n'a pas fait l'objet d'une évaluation pour l'indication visée **Médicament post-protection** : médicament qui n'a jamais fait l'objet d'une évaluation par l'Institut, qui n'a jamais été inscrit pour une indication reconnue par Santé Canada et dont le brevet est échu[1] **Produit thérapeutique hors monographie** : produit de santé homologué au Canada et évalué pour une indication non incluse à la monographie de produit canadienne et qui est susceptible d'être inscrit par le ministre[1]	Fiche 1 ou 2
Médicament générique dont la dénomination commune n'est pas ou n'est plus inscrite sur les listes de médicaments **Formule nutritive ou agent diagnostique** appartenant à une dénomination commune non inscrite sur les listes de médicaments **Nouvelle indication** d'un médicament déjà inscrit sur les listes de médicaments et ajout d'une **nouvelle teneur** **Nouvel agent diagnostique** avec un numéro d'identification du médicament (DIN) **Nouvel allergène** dont la dénomination commune, la forme ou la teneur n'est pas inscrite sur les listes de médicaments **Produit de santé naturel** dont la dénomination commune a déjà été inscrite sur les listes de médicaments	Fiche 1
Médicament générique dont la forme ou la teneur n'est pas ou n'est plus inscrite sur les listes de médicaments **Nouvelle teneur** d'un médicament déjà inscrit sur les listes de médicaments (p. ex. deux teneurs sont indiquées sur la monographie du produit, mais une seule est inscrite) **Nouveau sel pour un médicament** dont la dénomination commune est déjà inscrite sur les listes de médicaments	Fiche 4
Nouvelle teneur ou nouvelle forme d'un médicament biosimilaire déjà inscrit sur les listes de médicaments	Fiche 5
Nouvelle concentration d'un médicament inscrit sur la *Liste des médicaments – Établissements* (produit injectable seulement)	Fiche 6
Demande de réévaluation	
Médicament biosimilaire – réévaluation d'une indication reconnue	Fiche A
Médicament biosimilaire dont la dénomination commune a fait l'objet d'un refus pour des motifs thérapeutiques[1]	Fiche A
Médicament innovateur – modification d'une indication inscrite sur les listes des médicaments	Fiche A

Situation particulière	Fiche à utiliser
Médicament innovateur – condition de suivi – avis de conformité conditionnel ou caractère prometteur/promesse de valeur	Fiche A
Médicament multisource (générique ou produit de santé naturel)	Fiche 6
Pansement	Fiche 10

[1] Il est toujours préférable de contacter l'INESSS en expliquant votre situation afin de connaitre la Fiche d'inscription à utiliser, puisque différents cas de figure peuvent se présenter.

Pour toute 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
- Pour les médicaments génériques et les produits de santé naturels: 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. Si ce produit donné en association est déjà inscrit sur la *Liste des médicaments – Établissements* exclusivement, un formulaire « Demande d'inscription d'un médicament » sera demandé afin de mettre à jour les informations du produit et de valider le prix de vente aux établissements.

2. Tests compagnons

L'INESSS entend par « test compagnon » toutes analyses biomédicales dont le résultat vise à sélectionner une population (en fonction de son statut ou selon un marqueur prédictif reconnu) qui pourrait bénéficier d'un traitement précis (thérapie ciblée), à en faire le suivi ou à en anticiper les effets indésirables prévisibles. Le test est ainsi considéré comme « compagnon » d'utilisation du traitement.

L'INESSS se réserve également la possibilité d'évaluer tout autre test (p. ex. test diagnostique) présent dans le parcours de soins et lié au médicament en cours d'évaluation dont les enjeux pourraient entraîner des conséquences sur l'organisation des services de laboratoire au Québec advenant le remboursement de ce médicament pour l'indication reconnue.

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 l'INESSS, selon les modalités applicables, et accélérer le processus évaluatif, l'Institut 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 du test compagnon 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, aucun frais supplémentaire ne sera exigé.

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.

3. Thérapies agnostiques en oncologie

L'INESSS définit une thérapie agnostique comme étant une thérapie qui pourrait bénéficier à une population sélectionnée en fonction du statut d'un marqueur prédictif.

Cependant, il arrive souvent que les preuves soumises à l'INESSS soient de faible niveau de preuve et sans traitement comparateur. Dans ces cas, les données soumises doivent respecter les critères suivants, par site tumoral :

Critères de recevabilité pour l'évaluation d'une thérapie agnostique en oncologie	
Besoin de santé	• Cancer rare et/ou variant pathogène rare **ET** • Étude comparative difficilement réalisable **ET** • Aucun traitement à l'intention visée **OU** les options thérapeutiques disponibles ont une efficacité modeste ou une toxicité élevée
Nombre de patients	• Au moins 35 patients par site tumoral évalué • Les données concernant les patients peuvent provenir de différentes études ou sources de données
Efficacité	Pour chaque site tumoral devant faire l'objet d'une évaluation : 1 - Taux de réponse objective ≥ 60 % **OU** • Taux de réponse objective ≥ 20 % **ET** durée de la réponse ≥ 9 mois

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 pour un médicament, un PSS ou un DM, le cas échéant. **L'INESSS accepte de recevoir les demandes d'inscription avant la date de dépôt annoncée.** Le fabricant a la responsabilité d'aviser l'INESSS de tout changement relatif à l'information présente

sur le préavis soumis lors du dépôt officiel de la demande ou rapidement en cours d'évaluation.

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.

Pour des raisons administratives, notamment celles entourant la facturation, la transmission à l'INESSS des coordonnées de l'entité canadienne responsable de la demande et/ou de celle qui agira officiellement comme fabricant reconnu par le ministre de la Santé pour l'inscription, est requise.

Documents à soumettre en version française

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

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

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

Lors des rencontres avec l'INESSS, le français est la langue de travail privilégiée. Par conséquent, il est souhaitable que les documents de soutien soient fournis en français.

Dépôt de documents en cours d'évaluation

Un fabricant peut soumettre une demande d'inscription ou d'ajout (pour un PSS) 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).

L'INESSS peut également formuler des demandes additionnelles en cours d'évaluation.

Si, en cours d'évaluation, le fabricant souhaite exceptionnellement déposer de nouveaux documents (p. ex. une nouvelle publication, une mise à jour de l'étude clinique principale 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 de l'information pertinente à l'évaluation sera soumise dès le départ. L'usage de cette information demeure à la discrétion de l'INESSS.

Tout ajout d'information pourrait engendrer des délais supplémentaires d'évaluation, car l'INESSS doit tenir compte du moment dans le processus où cette nouvelle information est partagée. 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.

Démarche de révision du prix de vente garanti (PVG) auprès des fabricants

Dans certaines circonstances, dont les critères d'application sont détaillés au sein de la Démarche auprès des fabricants – Révision du prix de vente garanti (PVG), l'INESSS pourrait entreprendre une démarche auprès d'un fabricant au regard du PVG qu'il a soumis dans sa demande d'inscription. Lorsqu'une révision est acceptée par le fabricant, un nouveau formulaire « Demande d'inscription d'un médicament » devra être acheminé.

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 son autorisation sera requise avant sa publication. Si un tiers est détenteur des droits d'auteur, l'INESSS misera sur la collaboration du fabricant pour autoriser cet usage.

Exigences finales pour la transmission d'une recommandation au ministre

IMPORTANT : Il incombe au fabricant de transmettre les documents manquants liés à sa demande d'inscription ou d'informer l'INESSS de tout délai s'y rattachant.

L'INESSS doit avoir en sa possession:

- l'Avis de conformité ou le certificat d'homologation délivré par Santé Canada;
- la monographie officielle du produit ou le manuel de l'utilisateur dans le cas d'un DM;
- 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 de la Santé.

Pour un projet d'évaluation harmonisée avec Santé Canada, l'INESSS et 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 de la Santé.

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 – *Notice of non-compliance*) ou d'un Avis d'insuffisance (AI ou NOD - *Notice of deficiency*) 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'information concernant la reprise de l'évaluation à Santé Canada et des documents associés jugés recevables, le dossier sera admissible à la poursuite d'une évaluation. Les travaux seront réamorcés dès que les ressources seront disponibles pour le faire. Si l'information n'est pas obtenue 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. À noter qu'une nouvelle demande peut être soumise à l'INESSS si l'avis de conformité est attendu au cours des 180 prochains jours. Les frais ne sont pas remboursables même si le fabricant retire sa demande en cours d'évaluation.

Modalités associées à l'émission d'une recommandation avec condition de suivi

Advenant l'émission d'une recommandation avec condition de suivi, le fabricant peut, sans attendre la sollicitation de l'INESSS, déposer une demande de réévaluation à tout moment, selon les standards usuels. L'INESSS pourrait également solliciter le fabricant concerné, dans un horizon qu'il juge raisonnable et opportun, afin qu'il dépose un dossier de réévaluation complet (Fiche A) et que ce dernier soutienne financièrement la réévaluation par le paiement des frais exigibles.

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'examen harmonisé 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, les produits du système du sang et les dispositifs médicaux liés à l'administration de médicaments.
- Transmettre le formulaire de consentement pour le processus d'examen harmonisé 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 / 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.
- Utiliser le modèle de lettre 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

- Des échantillons, des illustrations (p.ex. pour supporter le calcul de la surface active) ou des vidéos explicatives, par exemple pour certains pansements ou dispositifs, peuvent être demandés par l'INESSS sur réception de la demande ou en cours d'évaluation.
- Si c'est le cas, ces échantillons doivent être acheminés au siège social de l'INESSS au 2535, boul. Laurier, 5e 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 de la Santé.

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 des médicaments*. 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^2 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^2;
    - 100 cm^2 à 200 cm^2;
    - 201 cm^2 à 500 cm^2;
    - plus de 500 cm^2.
  - 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 la **Classe AHFS :** catégorie du système de classification élaboré par l'American Hospital Formulary Service. Il s'agit de la classification

pharmacothérapeutique actuellement employée pour la publication de la *Liste des médicaments* du RGAM et de la *Liste des médicaments – Établissements*.

- 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*.

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. Pour l'évaluation d'un produit thérapeutique dont l'indication évaluée n'est pas incluse à la monographie de produit canadienne, inscrire l'usage visé.

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 PVG 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 PVG 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. 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 (PPB). 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. Cette méthode ne s'applique pas pour la *Liste des médicaments – Établissements*. À moins d'un avis contraire de l'INESSS suivant l'évaluation d'une demande du fabricant relative à l'exemption de l'application de la méthode du PPB, 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 supérieur au PVG 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.

3.8 Formulaire « Demande d'ajout d'un produit du système du sang »

Ce formulaire sert pour l'ajout sur la *Liste des PSS*.

- Utiliser le formulaire « Demande d'ajout d'un PSS » 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 produit.

Voici les renseignements nécessaires pour remplir le formulaire :

A) Description du produit

- Inscrire le **numéro d'identification du PSS (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 produit. 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.
- Inscrire les ingrédients actifs du produit du système du sang en français.
- Inscrire la **forme,** le **format et** la **teneur** du produit comme mentionné à l'annexe G du *Guide administratif – Liste des médicaments* de la RAMQ
- Inscrire l'origine des donneurs et les produits humains qui ont participé au procédé de fabrication du produit, le cas échéant.

B) Indication reconnue par Santé Canada

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

C) Indication demandée à l'INESSS

- Confirmer, 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.

D) Prix de vente soumis de chaque format

- Pour chaque format, inscrire le prix de vente en dollars canadiens pour toute demande d'ajout à la *Liste des produits du système du sang*.

E) 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.

3.9 Formulaire « Demande d'inscription d'un dispositif médical lié à l'administration de médicaments »

Ce formulaire sert 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 DM lié à l'administration d'un médicament » disponible en français sur le site Web de l'INESSS (section « Demande d'inscription »).

Voici les renseignements nécessaires pour remplir le formulaire :

A) Description du produit

- Inscrire le numéro d'homologation du dispositif
- 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 produit.

B) Liste pour laquelle la demande est présentée

- Indiquer, en cochant la ou les cases appropriées, si vous demandez que votre produit soit inscrit sur la *Liste des médicaments* du RGAM et/ou sur la *Liste des médicaments – Établissements*

C) 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.

D) Prix de vente soumis de chaque format

- Pour chaque format, inscrire le prix de vente en dollars canadiens pour toute demande d'ajout à la liste.

E) 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.

3.10 Formulaire « Description sommaire du dossier »

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

- Médicament : utiliser la version la plus récente du formulaire « Description sommaire du dossier », disponible sur le site Web de l'INESSS.
- PSS : utiliser la version la plus récente du formulaire « Description sommaire du dossier – PSS », disponible sur le site Web de l'INESSS
- DM : utiliser la version la plus récente du formulaire « Description sommaire du dossier – DM », disponible sur le site Web de l'INESSS
- Biosimilaire : utiliser la version la plus récente du formulaire « Description sommaire d'un médicament biosimilaire », disponible sur le site Web de l'INESSS.

3.11 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 ou le produit du système du sang doit être administré en association avec un autre produit qui n'est pas inscrit sur les listes.

3.12 Preuve de commercialisation

- 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.

3.13 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.

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 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. **Les comparaisons indirectes, publiées ou non, doivent figurer dans les 5 études, publications ou documents soumis.**

- Dans le cas d'une comparaison non publiée, fournir les rapports complets de la revue systématique de littérature et l'évaluation de la faisabilité. La revue systématique de la littérature devrait idéalement avoir été réalisée durant l'année précédant la soumission. De plus, le rapport de la comparaison indirecte peut être rédigé en suivant le gabarit

proposé à l'annexe VII. Dans ce rapport, il est **souhaitable**, notamment, de trouver les éléments suivants :

- l'énoncé et la justification des objectifs de la comparaison indirecte;
- le lien vers l'enregistrement du protocole de la comparaison indirecte;
- la description détaillée et la justification des critères de sélection des études pertinentes selon l'approche PICOS *(P= Population, I= Intervention, C= Comparator(s), O= Outcomes, S= Study design);*
- la description des sources de données employées comprenant les bases de données bibliographiques et la littérature grise;
- les stratégies de recherche structurées et détaillées selon les sources de données employées;
- la description du processus de sélection des études pertinentes;
- la description du processus d'extraction et la liste des données employées;
- la description de l'évaluation de la qualité méthodologique des études retenues (processus et outils d'évaluation employés ainsi que le tableau des résultats de l'évaluation);
- la liste des paramètres d'intérêt évalués *(outcomes)* indiquant l'efficacité, l'innocuité, l'effet sur la qualité de vie et la description des raisons d'une exclusion, le cas échéant;
- la description de la comparabilité des études incluses dans la comparaison indirecte;
- la description des sources d'hétérogénéité;
- la description détaillée et la justification des méthodes statistiques employées pour les analyses principales et de sensibilité;
- la géométrie du réseau d'interventions de la comparaison indirecte et la justification des comparateurs employés;
- la description de la méthode employée pour identifier les facteurs pronostiques et les potentiels modificateurs d'effets;
- les résultats détaillés de toutes les analyses effectuées (description, tableaux et figures);
- l'exploration des sources d'hétérogénéité et la description des méthodes employées (p. ex. analyse de sous-groupes);
- la description de la robustesse des résultats, notamment en tenant compte des risques de biais et des choix méthodologiques qui ont été faits;

- la description des limites méthodologiques des analyses effectuées et de leurs impacts sur la comparaison indirecte;
- la conclusion relative aux principaux résultats de la comparaison indirecte.

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 les comparateurs pertinents soient ceux qui seront éventuellement remplacés ou déplacés par l'objet évalué. Ils doivent :

- être inscrits 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 inscrits à la section des médicaments d'exception de ces listes, avec une indication reconnue apparentée à celle demandée;

  ou

- être inscrits sur la *Liste des produits du système du sang du Québec*. Ils peuvent être présentement distribués ou non par Héma-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. Si le médicament évalué est une formulation commerciale visant le remplacement d'une préparation magistrale, soit un mélange extemporané d'un médicament ou d'un produit pour médicament magistral (section 3.2 de la *Liste des médicaments*), cette formulation doit être considérée comme un comparateur.

Cas particuliers : comparateurs pertinents, mais non inscrits

Seront également considérés comme comparateurs pertinents des médicaments, des dispositifs médicaux ou des produits du système du sang non inscrits sur les listes qui seront

ou seraient remplacés ou déplacés par l'objet évalué. Cette comparaison permettra à l'INESSS d'effectuer des analyses complémentaires et d'informer le ministre advenant leur inscription; il ne peut s'agir de la seule comparaison soumise. Il pourrait s'agir, par exemple :

- d'un médicament, d'une préparation magistrale, d'un DM ou d'un PSS, remboursé de manière exceptionnelle par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) par le biais de la mesure du patient d'exception ou par des établissements de santé pour des mesures d'accès exceptionnel, soit le traitement d'exception (p. ex. Programmes d'accès spécial de Santé Canada) et la nécessité médicale particulière;
- d'une intervention non pharmaceutique; ou
- d'un médicament, d'un DM ou d'un PSS qui a fait l'objet d'une recommandation d'inscription dans laquelle leur valeur thérapeutique a été reconnue (y compris 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 qu'il ait fait l'objet d'une décision de refus d'inscription par le ministre.

Si ces comparateurs n'ont jamais fait l'objet d'une évaluation par l'INESSS ou si leur valeur thérapeutique n'a pas été reconnue par l'INESSS, le fabricant doit soumettre une revue de la documentation scientifique portant sur les données afin que l'efficacité et l'innocuité de ces comparateurs puissent être appréciées et en tenir compte dans ses analyses.

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 en 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) pour une première

évaluation. Lors d'une réévaluation, il est possible de soumettre uniquement des études en contexte réel, mais ces données doivent répondre aux incertitudes soulevées lors de l'évaluation précédente.

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.

- Une justification est requise afin d'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 5, les ordonnancer et les décrire en remplissant les encadrés du volet clinique du formulaire : « Description sommaire du dossier » adapté à l'objet de l'évaluation (médicament, biosimilaire, PSS, DM). **Rappel : Les comparaisons indirectes, publiées ou non, doivent figurer dans les 5 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 complet *(Clinical Study Report*, CSR*)*, y compris annexes, figures et tableaux, 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. L'accès à une version française des principales échelles de mesure ou des questionnaires utilisés est recommandée, avec des références à cet effet.

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 clinique)* – 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.
- *Demande de réévaluation (pour un médicament générique ou médicament biosimilaire pour lequel le produit innovateur a fait l'objet d'un refus d'inscription) -* Transmettre l'ensemble des données cliniques disponibles et pertinentes, qu'elles soient accessibles publiquement ou non, tant pour votre produit que pour le produit innovateur.
- *Demande d'évaluation (pour un médicament générique ou médicament biosimilaire pour lequel le produit innovateur n'a jamais été évalué) -* Transmettre l'ensemble des données cliniques disponibles et pertinentes, qu'elles soient accessibles publiquement ou non, tant pour votre produit que pour le produit innovateur.
- *Comparateur* – Lorsque la valeur thérapeutique d'un comparateur 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 comparateur doit aussi faire l'objet d'une comparaison.
- *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.
- *Demandes visant une version itérative de DM* – 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 comparaison avec la version précédente et des données sur la performance sont suffisantes.
- *Données de tierces parties* – Lorsque l'avis de conformité du médicament repose sur des données de tierces parties, fournir la revue systématique soumise à Santé Canada, les données scientifiques pertinentes ainsi que les rapports d'examen d'autorités étrangères non caviardés, le cas échéant.
- *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 Manuel de l'utilisateur

Pour un dispositif médical (DM) lié à l'administration d'un médicament :

- Soumettre la version française du manuel de l'utilisateur ou, si la version française n'est pas encore disponible, la version anglaise. La version française devra être produite dans les meilleurs délais.
- Il est de la responsabilité du fabricant d'informer l'INESSS dans les plus brefs délais lorsqu'il y a un changement pertinent au manuel de l'utilisateur, que ce soit en cours d'évaluation, post recommandation ou suivant l'inscription.

4.13 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. La version française sera attendue 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.

4.14 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.

4.15 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.
- Fournir le contenu des demandes de clarification de Santé Canada *(Clarimails* et *Clarifaxs)* relatives aux données cliniques et à la monographie du produit. Un résumé des questions-réponses peut également être soumis en complément.
- Pour toute demande soumise avant l'octroi de l'avis de conformité de Santé Canada, fournir l'ensemble des clarifications et des réponses transmises (pour la section clinique) après le dépôt du dossier, que l'évaluation soit harmonisée ou non.

4.16 Résumé exécutif clinique

Document élaboré par le fabricant, résumant l'information clinique la plus importante concernant la demande. **Ce document de format exécutif devrait être d'un maximum de 25 pages, mais idéalement de moins de 10 pages**. L'information suivante devrait 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. L'accès à une version française des principales échelles de mesure ou des questionnaires utilisés est recommandée.

- 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.

4.17 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'efficience 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 et respecter les lignes directrices portant sur les évaluations économiques de l'INESSS (INESSS, 2025). 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 pour remboursement au Québec, lorsque celle-ci diffère. Si la réalisation d'une analyse pour l'indication reconnue par Santé Canada n'est pas possible, un argumentaire détaillant les obstacles, contraintes ou limites rencontrées devra être fourni. La qualité, la rigueur et la suffisance de cet argumentaire seront analysées par l'INESSS, une fois le dossier jugé recevable et activé. Si, en cours d'évaluation, l'argumentaire est jugé insuffisant, l'INESSS pourrait communiquer avec le fabricant afin d'obtenir une analyse supplémentaire nécessaire à la poursuite des travaux, ce qui pourrait entraîner des délais dans le processus d'évaluation.
- L'étude pharmacoéconomique doit être accompagnée d'une revue de la documentation scientifique et économique, **et les références retenues par celle-ci doivent être présentées**.
- L'analyse principale de l'étude doit porter sur les **comparateurs inscrits sur l'une des listes**. Des analyses de scénarios avec d'autres comparateurs pertinents, peuvent accompagner cette analyse (voir section 4.5).
- Si un test compagnon est requis, ce dernier doit être considéré au sein de l'étude pharmacoéconomique.
- Fournir un chiffrier Excel fonctionnel contenant le modèle, les calculs et les résultats en appui à l'analyse pharmacoéconomique. Le cas échéant, les macros incorporées devraient être accessibles, sans contrainte. **Le fichier doit être autoportant et ne contenir aucun lien externe (p. ex. source d'une variable, référence dans une macro).** Lorsqu'une analyse probabiliste est soumise, celle-ci doit être fonctionnelle, exempte d'erreurs et pouvoir être exécutée **dans un délai raisonnable**, en tenant compte qu'une journée ouvrable est de 7 heures. Si ce délai ne peut être respecté, l'INESSS se réserve le droit de demander une nouvelle

analyse, ce qui pourrait entraîner des délais supplémentaires dans le processus d'évaluation.

- Remplir la section sur la description de l'étude pharmacoéconomique dans le formulaire « Description sommaire du dossier » adapté à l'objet de l'évaluation (médicament, biosimilaire, PSS, DM) », le cas échéant.
- **Respecter les exigences de l'annexe I et employer les valeurs normatives documentées à l'annexe IV. Autrement, fournir un argumentaire en justifiant le non-respect.**

Cas particuliers

- *Étude pharmacoéconomique* – Le modèle soumis peut reposer sur une autre plateforme qu'Excel, à condition qu'un argumentaire justifie ce choix. L'INESSS se réserve toutefois le droit de refuser une analyse utilisant un logiciel autre qu'un chiffrier. Peu importe la plateforme choisie, la transparence demeure essentielle afin de faciliter l'évaluation et d'assurer la traçabilité des méthodes et résultats.
- *Analyse coût-conséquences* – Si une analyse coût-conséquences est soumise et que l'argumentaire fourni pour justifier l'absence d'une analyse coût-utilité ou de minimisation des coûts est jugé insuffisant au cours de l'évaluation, 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, présentation ou forme d'un médicament et agent diagnostique* – Lorsque les seuls comparateurs que ces produits tentent de remplacer sont ceux de la même dénomination commune, une étude pharmacoéconomique n'est pas toujours requise; le document « Justification du prix » ou « Description sommaire du dossier » adapté à l'objet de l'évaluation (médicament, biosimilaire, PSS, DM) peut s'avérer suffisant. Dans la section portant sur l'étude pharmacoéconomique, indiquer les raisons de son absence et une mention qui réfère au document de justification du prix.
- *Comparateurs pertinents* – Lorsque la valeur thérapeutique d'un comparateur 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 comparateur doit aussi faire l'objet d'une comparaison dans l'analyse pharmacoéconomique.
- *Demande de réévaluation (refus d'inscription pour l'ensemble des aspects)* – Si la demande concerne un objet évalué qui a fait l'objet d'une recommandation de refus d'inscription pour l'ensemble des aspects, fournir une analyse pharmacoéconomique, laquelle peut être une mise à jour de l'ancienne analyse. Dans certaines circonstances convenues avec l'INESSS au préalable, il pourrait être possible de fournir une autorisation afin que soit utilisé l'ancien modèle pharmacoéconomique.

- *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, une mise à jour de l'étude pharmacoéconomique pourrait être demandée par l'INESSS.
- *Demande de réévaluation (suivi clinique)* – 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 pharmacoéconomique antérieurement soumise. Précisons que la considération d'autres comparateurs pertinents pourraient être exigée par l'INESSS.

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

- type d'analyse;
- objectif, contexte et population ciblée;
- comparateur;
- perspective;
- sources d'intrants (cliniques, utilité, économiques);
- 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. **De plus, le fichier doit être autoportant et libre de tout lien externe (p. ex. source d'une variable, référence au sein d'une macro).** 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 » adapté à l'objet de l'évaluation (médicament, biosimilaire, PSS, DM).

- **Respecter les exigences de l'annexe I et employer les valeurs normatives documentées à l'annexe IV. Autrement, fournir un argumentaire en justifiant le non-respect.**

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

- population ciblée dans la demande d'évaluation;
- horizon temporel 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 spécifiques 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 notamment 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 par médicament.
- Acquisition de marché : correspond au nombre anticipé de patients distincts traités par l'objet évalué, le nombre anticipé d'ordonnances ou le nombre d'unités remboursées.
- Impact budgétaire net : correspond au coût excédentaire ou moindre associé au remboursement, soit la différence entre la situation actuelle et celle qui tient compte 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.

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 période de temps, par cycle, par injection, par traitement, par kilocalorie, par cm^2, etc.

- Remplir le tableau sur la justesse du prix dans l'un des formulaires « Description sommaire du dossier » adapté à l'objet de l'évaluation (médicament, biosimilaire, PSS, DM).
- Respecter les exigences de l'annexe I et employer les valeurs normatives de l'INESSS documentées à l'annexe IV. Autrement, fournir un argumentaire justifiant la déviation.

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 » adapté à l'objet de l'évaluation (médicament, biosimilaire, PSS, DM) avec le résumé des éléments principaux.

6.2 Effets sur la santé de la population

Argumentaire d'un maximum de 5 pages 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;
- Réduction de l'empreinte environnementale (p. ex. durabilité, consommation énergétique, empreinte carbone, gestion des déchets, utilisation des ressources).

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 « Autre information » du formulaire « Description sommaire du dossier » adapté à l'objet de l'évaluation (médicament, biosimilaire, PSS, DM) » avec le résumé des éléments principaux.
- Conséquences ou méfaits associés à la manipulation, la reconstitution ou à l'administration du médicament pour l'équipe traitante.

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 d'un maximum de 5 pages 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.
- Répercussions sur le soutien à la durabilité environnementale (p. ex. durabilité, consommation énergétique, empreinte carbone, gestion des déchets, utilisation des ressources, lieu de production).

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 » adapté à l'objet de l'évaluation (médicament, biosimilaire, PSS, DM).

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 – Les comparateurs pertinents inscrits sur l'une des listes (voir section 4.5) doivent être présentés. D'autres comparateurs pertinents peuvent également y figurer, si justifiés.

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.

Prix unitaire et coût de traitement – Ce prix correspond au prix de vente garanti soumis par le fabricant, au prix inscrit sur la *Liste des médicaments* ou au prix le plus bas applicable indiqué, 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 ou des anciens avis de l'INESSS peut être retenu. Advenant la non-disponibilité d'un prix de vente valide pour un comparateur, une approximation du prix dérivée d'autres sources canadiennes peut être retenue dans l'analyse. Notons que, dans son analyse, l'INESSS retient les prix confidentiels des contrats d'achat du Centre d'acquisitions gouvernementales (CAG), de ceux fournis par le ministère de la Santé et des Services sociaux ou de 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 du traitement 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. Il suppose une adhésion parfaite et un usage continu du produit. Ce coût ne doit pas tenir 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 valeurs normatives présentées à l'annexe IV.

ANNEXE II

Aspects méthodologiques portant sur l'évaluation pharmacoéconomique

Cette section précise certains éléments méthodologiques de l'évaluation pharmacoéconomique. Les lignes directrices de l'INESSS portant sur les évaluations économiques (INESSS, 2025) peuvent également servir de guide.

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 ajustée par la qualité (AVAQ 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 globalement similaire, **l'analyse de minimisation des coûts** constitue un devis acceptable. 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 d'évaluer 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, à l'utilisation de ressources médicales et aux pertes de productivité des patients ou proches aidants lorsqu'une perspective sociétale est retenue.

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 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. D'autres analyses de scénarios peuvent être proposées pour appuyer l'évaluation par l'INESSS de l'efficience de l'objet évalué. Par exemple, celles-ci peuvent être réalisées en se limitant à une sous-population de l'indication demandée, en retenant d'autres comparateurs pertinents ou en appliquant des modalités particulières de remboursement ou de gestion de l'incertitude.

Comparateurs

Se référer à la section 4.5 portant sur les comparateurs pertinents.

Perspective de l'analyse

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

- perspective d'un système public de santé et des services sociaux (SSSS) du Québec;
- perspective sociétale.

La première tient compte des effets et des 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. Concernant les effets autres que ceux en santé et en services sociaux, il est question, entre autres, de retombées de l'intervention non liées directement à la santé comme l'amélioration du niveau de scolarité, la réduction des méfaits, 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 les études cliniques servant à évaluer la valeur thérapeutique constituent 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 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 lorsque possible, ou canadien, et les coûts doivent être présentés en dollars constants de l'année en cours ou la précédente. À titre indicatif, certaines sources sont référencées en annexe VIII. D'autres sources peuvent également être retenues.

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. Les lignes directrices de l'INESSS portant sur les évaluations économiques (INESSS, 2025) abordent plus en détail les bonnes pratiques en matière d'utilité. 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'efficience. Lorsque les valeurs dérivées des études cliniques 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. Un taux de 3 % peut être retenu en analyse de sensibilité. Pour garantir la cohérence analytique, le même horizon temporel est employé à la fois pour les coûts et les effets.

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.

Lorsqu'un avantage clinique est inféré (par ex. un bénéfice de survie globale), mais n'est pas démontré 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.

Le calcul des coûts en médicaments doit être transparent et sa paramétrisation (par ex. ajustements posologiques, pauses thérapeutiques, etc.), bien étayée.

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

Les lignes directrices de l'INESSS portant sur les évaluations économiques (INESSS, 2025) abordent les bonnes pratiques en matière de modélisation.

Mesure du résultat et conséquences de l'incertitude

En présence d'une analyse coût-utilité, le résultat principal ($/AVAQ gagnée, etc.) doit être présenté selon une approche probabiliste, complétés par une approche déterministe. 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'efficience, doit être privilégiée. Pour les analyses de minimisation des coûts, une approche probabiliste est recommandée, mais non exigée.

Une justification du nombre d'itérations retenues par l'analyse probabiliste (p. ex. par un test de convergence en retenant tous les paramètres pertinents) et de la taille de la cohorte dans le cadre d'un modèle de micro-simulation est requise. Ce nombre et cette taille doivent être modifiables par l'utilisateur. **La durée d'exécution devrait être raisonnable au regard d'une journée ouvrable de 7 heures.** Dans l'impossibilité de respecter un délai raisonnable, d'autres logiciels libres (*open source*) peuvent être employés pour effectuer les calculs (approche hybride). Le choix des distributions retenues pour chaque paramètre doit être explicité. Le recours à une graine aléatoire (*random seed*), une suite de nombres pseudorandomisés, parfois utilisée pour accélérer le processus de tirage aléatoire, doit être explicité. Si retenu au sein de l'analyse, l'utilisateur doit être en mesure de la moduler ou de la retirer, et ça, sans que l'intégrité de l'analyse ne soit affectée. 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 repères d'efficience à 50 000 $/AVAQ gagnée et 100 000 $/AVAQ 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'usage de ces comparateurs à l'intérieur de l'horizon temporel, 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).

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. Il est suggéré d'expliquer la taille et l'évolution de ces parts à travers les années. 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, pour l'année en cours ou la précédente. 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. L'analyse d'impact budgétaire doit partager la même série d'hypothèses cliniques et économiques que celle de l'analyse pharmacoéconomiques.

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 approximer 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 (sexe)	Poids corporel[a]	Surface corporelle[a]
Femmes/Hommes	77 kg	1,87 m^2
Femmes seulement	70 kg	1,74 m^2
Hommes seulement	84 kg	2,00 m^2
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 ont été estimées par l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) à partir des données de l'Enquête québécoise sur la santé de la population (EQSP) 2020-2021 de l'Institut de la statistique du Québec (ISQ).

Marge bénéficiaire du grossiste et coût des services professionnels du pharmacien

Le calcul des coûts en médicament doit tenir compte de la marge bénéficiaire du grossiste et du coût des services professionnels du pharmacien, lorsqu'applicable. 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-C », 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, la prescription d'un médicament ou l'amorce d'une thérapie médicamenteuse ou encore les thérapies parentérales.

ANNEXE V

Données en contexte réel

Les éléments suivants sont des exemples de caractéristiques communes aux données en 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 de consentement (si dossier aligné)
g. Statut d'inscription dans les autres provinces (si requis)
h. Formulaire *Description sommaire du dossier*

2 - Clinique

4. Études cliniques publiées ou manuscrit pour publication
    i. Étude AB003_Caron *et al*. 2024
    ii. Étude AB002_Caron *et al*. 2022
    iii. Étude AB001_Caron *et al*. 2021
    iv. Étude CD001_Caron *et al*. 2019
    v. Comparaison indirecte
    vi. Rapport d'étude clinique complet de l'étude pivot (CSR)
        1. CSR_Étude AB003
        2. CSR_Étude AB003_plan statistique (SAP)
    vii. 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
        1. Références PE
c. Impact budgétaire
    i. Impact budgétaire.pdf
    ii. Impact budgétaire.xls
        1. Références AIB

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

ANNEXE VII

Gabarit proposé pour le rapport d'une comparaison indirecte

Le gabarit suivant propose une structure schématique pour la rédaction d'un rapport de comparaison indirecte, afin d'en faciliter l'analyse et l'interprétation. Advenant l'utilisation d'un autre gabarit, cette information devrait idéalement s'y trouver.

1- Objectifs de la comparaison indirecte et justification

2- Méthodes

a. Méthode employée pour la revue systématique de littérature
   i. Critères de sélection des études selon l'approche PICOS
   ii. Description des sources de données
   iii. Stratégie de recherche
   iv. Processus de sélection des études pertinentes
   v. Extraction des données
   vi. Évaluation de la qualité méthodologique des études

b. Méthode employée pour l'évaluation de la faisabilité de la comparaison indirecte
   i. Critères d'inclusion des études dans la comparaison indirecte
      - Type de population ou de sous-population
      - Type d'intervention d'intérêt et comparateurs retenus
      - Paramètres d'intérêt retenus *(outcomes)*
      - Données pertinentes (p. ex. mesure d'effet et IC95 %)
   ii. Méthodes d'identification des facteurs pronostiques et des potentiels modificateurs d'effet
   iii. Analyse descriptive et comparative des études incluses dans la comparaison indirecte

c. Méthode de la comparaison indirecte
   i. Géométrie du réseau de la comparaison indirecte
   ii. Justification de la méthode de comparaison indirecte retenue
   iii. Hypothèses testées et méthodes statistiques employées pour l'estimation des effets d'intérêt *(efficacité, innocuité, effet sur la qualité de vie)*
   iv. Méthodes d'évaluation et d'exploration de l'hétérogénéité et de la cohérence (le cas échéant)
   v. Méthode de traitement des données manquantes (le cas échéant)

vi. Analyses de sensibilité pour chacun des paramètres d'intérêt

vii. Méthode de classement des interventions *(si plus de deux interventions comparées)*

3- Résultats

a. Résultats de la revue systématique de la littérature

i. Description des résultats du processus de sélection, y compris le diagramme de flux PRISMA 2020

ii. Présentation des caractéristiques des études retenues (synthèse descriptive et tableau)

iii. Présentation des résultats de l'évaluation de la qualité méthodologique des études (synthèse descriptive et figure)

iv. Stratégies de recherche détaillées (en annexe)

b. Résultats de l'évaluation de la faisabilité de la comparaison indirecte

i. Description des études retenues pour la comparaison indirecte *(nombre d'études, interventions, comparateurs, paramètres d'intérêt, population ou sous-population ciblée)*

ii. Liste des études exclues et les raisons de leur exclusion

iii. Liste des facteurs pronostiques et des modificateurs d'effet pertinents retenus

iv. Résultat de l'analyse descriptive comparative des études retenues *(synthèse et tableau comparatif)*

v. Géométrie des réseaux d'interventions retenus

c. Résultats de l'analyse principale et des analyses de sensibilité de la comparaison indirecte

i. Efficacité

ii. Innocuité

iii. Effet sur la qualité de vie

d. Résultats de l'hétérogénéité quantifiée et des analyses de sous-groupes (le cas échéant)

i. Efficacité

ii. Innocuité

iii. Effet sur la qualité de vie

e. Incohérence des résultats *(applicable à une méta-analyse en réseau seulement)*

f. Résultat du classement des interventions *(si plus de deux interventions comparées)*

4- Discussion

a. Résumé des principaux résultats retenus

b. Description de la robustesse des principaux résultats

c. Limites méthodologiques des analyses effectuées et leurs potentiels impacts sur les résultats observés

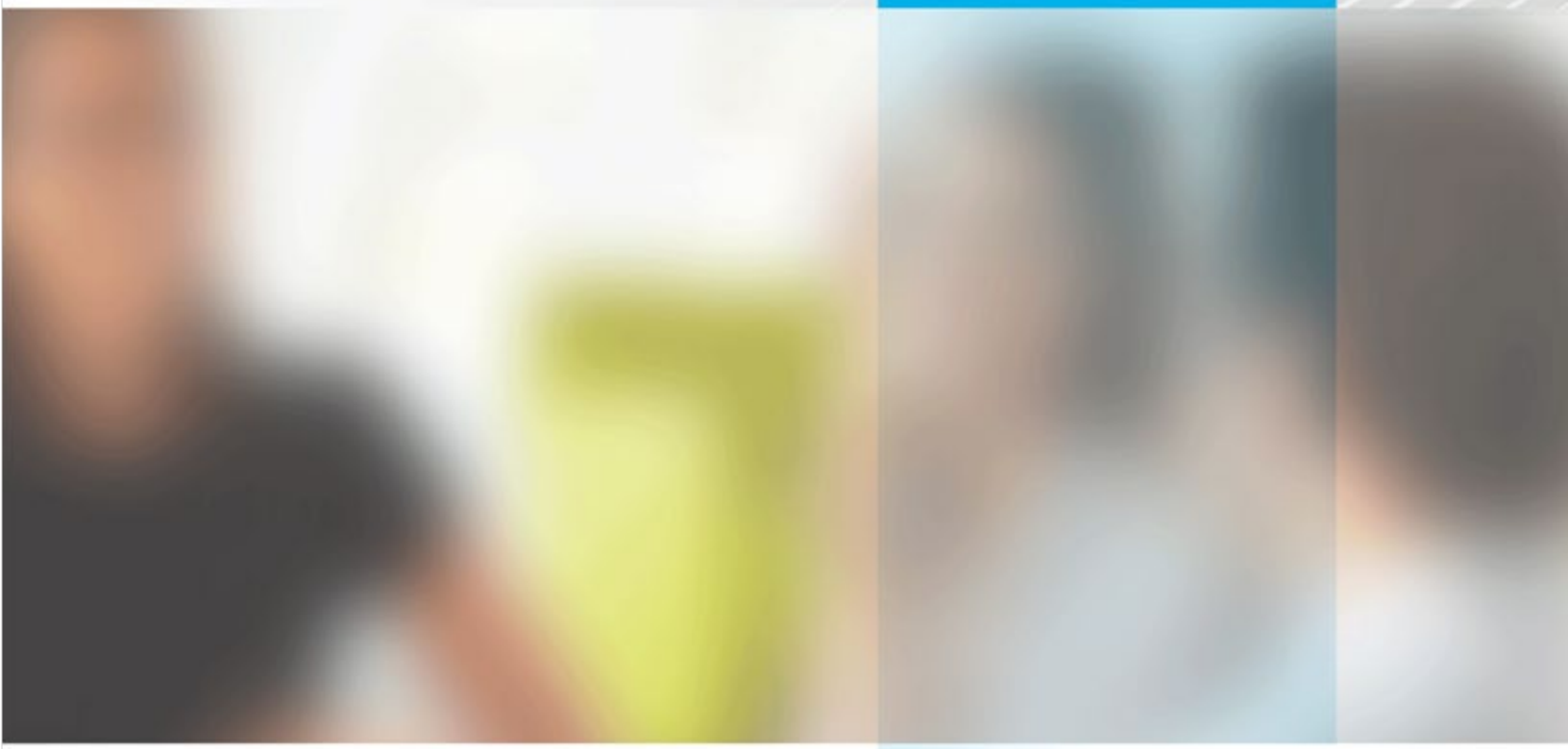
5- Conclusion

ANNEXE VIII

Sources d'intrants économiques

Référence	Description sommaire
Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS)	
Coûts d'hospitalisation courte durée en salle commune ou aux soins intensifs	Annexe II – Prix de la journée : présente les prix de la journée pour la courte et la longue durée ainsi que le prix de la journée pour les centres de réadaptation, les nouveau-nés et les services aux jeunes
Coûts pour examens de laboratoire	Présente le coût par valeur pondérée (VP) qui est la valeur relative associée à chacune des procédures contenues dans le répertoire. Elle reflète les ressources nécessaires (humaines et matérielles) à la réalisation d'une procédure
Valeurs unitaires pour estimer la composante technique et de soutien pour les examens et procédures médicales	Regroupe les données permettant d'estimer les coûts des composantes techniques et de soutien de certaines interventions (auxquelles s'ajoutent les honoraires, le cas échéant)
Tarifs des services externes	Présente les tarifs pour la facturation réciproque interprovinciale/territoriale des services de consultation externe
Coûts de transplantation de moëlle osseuse et de cellules souches	Annexe III – Tarifs interprovinciaux pour les transplantations de moelle osseuse et de cellules souches
Coûts pour les transplantations d'organes	Tarifs pour la facturation interprovinciale des transplantations désignées comme très coûteuses ainsi que le procédé de facturation
Rapport financier annuel (formulaire AS-471)	Regroupe les données quantitatives financières et non financières par centre d'activité
Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ)	
Liste des médicaments	*Liste des médicaments* du régime général d'assurance médicaments
Rémunération des médecins omnipraticiens	Rémunération à l'acte, à honoraires fixes, à vacation, à tarif horaire, *per diem* et mixte

Rémunération des médecins spécialistes	Rémunération à l'acte, à honoraire forfaitaires, à salariat et mixte
Manuel des services de laboratoire en établissement	Manuel des services de laboratoire en établissement (SLE)
Manuel des pharmaciens	Manuel des pharmaciens et entente des pharmaciens
Coûts de certaines consultations et visites médicales	Tableaux-synthèses des codes de facturation et des tarifs de l'onglet B – Consultation, examen et visite
Financement des groupes de médecine familiales (GMF) et coûts associés	Programme de financement et de soutien professionnel pour les groupes de médecine familiale.
Autres sources	
Liste des médicaments de l'AQPP	La liste des médicaments de l'AQPP pour l'ensemble des produits disponibles au Québec, dont ceux remboursés par la RAMQ (Accès payant)
Conseil du trésor	Échelles de traitement des professionnels de la santé
ICIS	Estimation des coûts d'hospitalisation : l'estimateur des coûts par patient de l'ICIS permet d'estimer les coûts moyens de divers services hospitaliers, avec la possibilité de filtrer les données par province.
Institut de la statistique du Québec et Statistique Canada	Estimation des pertes de productivité liées à l'absentéisme ou au présentéisme



Siège social

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

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca

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