cirano

Allier savoir et décision

2015RP-19

Le Québec chef de file dans le développement et l'intégration des soins de santé personnalisés : la règlementation et les politiques québécoises actuelles le permettent-elles?

Mélanie Bourassa Forcier et Claire Abbamonte

Avec la collaboration de Jonathan Kuntz et de Renaud Fioramore-Beaulieu

Rapport de projet

2015RP-19

Le Québec chef de file dans le développement et l'intégration des soins de santé personnalisés : la règlementation et les politiques québécoises actuelles le permettent-elles?

Mélanie Bourassa Forcier et Claire Abbamonte
Avec la collaboration de Jonathan Kuntz et de Renaud Fioramore-Beaulieu

Rapport de projet
Project report

Montréal
Octobre 2015

© 2015 Mélanie Bourassa Forcier et Claire Abbamonte, avec la collaboration de Jonathan Kuntz et de Renaud Fioramore-Beaulieu. Tous droits réservés. *All rights reserved*. Reproduction partielle permise avec citation du document source, incluant la notice ©.
Short sections may be quoted without explicit permission, if full credit, including © notice, is given to the source

CIRANO
Allier savoir et décision
Centre interuniversitaire de recherche en analyse des organisations

UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE

CIRANO

Le CIRANO est un organisme sans but lucratif constitué en vertu de la Loi des compagnies du Québec.

CIRANO is a private non-profit organization incorporated under the Québec Companies Act.

Les partenaires du CIRANO

Partenaires corporatifs

Autorité des marchés financiers
Banque de développement du Canada
Banque du Canada
Banque Laurentienne du Canada
Banque Nationale du Canada
Bell Canada
BMO Groupe financier
Caisse de dépôt et placement du Québec
Fédération des caisses Desjardins du Québec
Financière Sun Life, Québec
Gaz Métro
Hydro-Québec
Industrie Canada
Intact
Investissements PSP
Ministère de l'Économie, de l'Innovation et des Exportations
Ministère des Finances du Québec
Power Corporation du Canada
Rio Tinto
Ville de Montréal

Partenaires universitaires

École de technologie supérieure (ÉTS)
École Polytechnique de Montréal
HEC Montréal
Institut national de la recherche scientifique (INRS)
McGill University
Université Concordia
Université de Montréal
Université de Sherbrooke
Université du Québec
Université du Québec à Montréal
Université Laval

Le CIRANO collabore avec de nombreux centres et chaires de recherche universitaires dont on peut consulter la liste sur son site web.

ISSN 1499-8629 (Version en ligne)

Projet mobilisateur en soins de santé personnalisés

Le Québec chef de file dans le développement et l'intégration des soins de santé personnalisés : la règlementation et les politiques québécoises actuelles le permettent-elles?

Partenariat pour la médecine personnalisée en cancer (PMPC)

Mélanie Bourassa Forcier[1] et Claire Abbamonte[2]

Avec la collaboration de Jonathan Kuntz et de Renaud Fioramore-Beaulieu

RAPPORT FINAL

Ce projet a été réalisé dans le cadre du PMPC, le Partenariat pour la Médecine Personnalisée en Cancer, un projet mobilisateur réalisé grâce au soutien financier du ministère de l'Économie, de l'Innovation et des Exportations et de partenaires de l'industrie pharmaceutique, Pfizer Canada, Sanofi Canada, Oncozyme et Caprion Protéome.

[1] Mélanie Bourassa Forcier est avocate et professeure adjointe à la Faculté de droit de l'Université de Sherbrooke. Elle est associée au groupe de recherche le CIRANO depuis 2010 ainsi qu'au Centre de recherche en droit et politiques de la santé de l'Université de Sherbrooke depuis 2014. Elle peut être rejointe par courriel : Melanie.Bourassa.Forcier@USherbrooke.ca

[2] Mélanie Bourassa Forcier est avocate et professeure adjointe à la Faculté de droit de l'Université de Sherbrooke. Elle est associée au groupe de recherche le CIRANO depuis 2010 ainsi qu'au Centre de recherche en droit et politiques de la santé de l'Université de Sherbrooke depuis 2014. Elle peut être rejointe par courriel : Melanie.Bourassa.Forcier@USherbrooke.ca.

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES iv

Sommaire éxÉcutif 1

Lexique 2

Liste des acronymes 4

1. Introduction 13

1.1 Présentation du rapport final 13

1.2 Méthodologie 17

2. Canada 22

2.1 Résumé 22

2.2 Introduction 23

2.3 Les processus d'offre et d'évaluation de la couverture des tests diagnostiques 27

2.3.1 Québec 27

2.3.1.1 Offre des tests 27

2.3.1.1.1 Tests inscrits au *Répertoire* 28

2.3.1.1.2 Tests non inscrits au Répertoire 30

2.3.1.2 L'évaluation par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux 33

2.3.1.2.1 Le processus d'évaluation des tests de diagnostic 33

2.3.1.2.2 Précision relative à l'évaluation des tests compagnons 45

2.3.2 Alberta 45

2.3.2.1 Offre des tests 46

2.3.2.2 L'évaluation par l'Alberta Advisory Committee on Health Technologies 47

2.3.3 Colombie-Britannique 49

2.3.3.1 Offre des tests 49

2.3.3.2 L'évaluation par le Health Technology Assessment Committee 50

2.3.3.2.1 Le processus d'évaluation des tests de diagnostic 50

2.3.3.2.2 Précision relative à l'évaluation des tests compagnons 50

2.3.4 Saskatchewan 51

2.3.4.1 Offre des tests 51

2.3.4.2 L'évaluation par le comité du ministère de la Santé 51

2.3.5 Manitoba 52

2.3.5.1 Offre des tests 52

2.3.5.2 L'évaluation par le Manitoba Center for Health Policy 53

2.3.6 Ontario 54

2.3.6.1 Offre des tests 54

2.3.6.2 L'évaluation par le Ontario Health Technology Advisory Committee 55

2.3.7 Provinces maritimes : Nouvelle-Écosse, Île-du-Prince-Édouard, Nouveau-Brunswick 58
2.3.7.1 Offre des tests 58
2.3.7.2 L'évaluation par les ministères de la Santé 58
2.3.8 Terre-Neuve-et-Labrador 59
2.3.8.1 Offre des tests 59
2.3.8.2 L'évaluation par le Newfoundland and Labrador Medical Genetics Program 59
2.4 Regard extérieur 60
3. Royaume-Uni 64
3.1 Résumé 64
3.2 Les processus d'offre et d'évaluation pour couverture des tests diagnostiques 64
3.2.1 Offre des tests 64
3.2.2 L'évaluation par le *National Institute for Health and Care Excellence* 67
3.2.2.1 Processus d'évaluation des tests de diagnostic 67
3.2.2.2 Précision relative à l'évaluation des tests compagnons par le National Institute for Health and Care Excellence 72
3.2.3 L'évaluation par l'*United Kingdom Genetic Testing Network* 73
3.3 Regard extérieur 74
4. Australie 76
4.1 Résumé 76
4.2 Les processus d'offre et d'évaluation pour couverture des tests diagnostiques 76
4.2.1 Offre des tests 77
4.2.2 L'évaluation par le *Medical Services Advisory Committee* 80
4.2.2.1 Processus d'évaluation des tests de diagnostic 80
83
4.2.2.2 Précision relative à l'évaluation des tests compagnons 83
4.3 Regard extérieur 86
5. Japon 88
5.1 Résumé 88
5.2 Les processus d'offre et d'évaluation pour couverture des tests diagnostiques 88
5.2.1 Offre des tests 88
5.2.2 L'évaluation par l'Agence des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux ou le Groupe d'évaluation des technologies avancées 90
5.2.2.1 Processus des tests par l'Agence des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux 91
5.2.2.2 Procédure d'évaluation du Groupe d'évaluation des technologies médicales avancées 92
93
5.2.2.3 Précision relative à l'évaluation des tests compagnons 93

5.4 Regard extérieur **94**

6. Suisse **96**

6.1 Résumé **96**

6.2 Le processus d'évaluation pour couverture publique des tests diagnostiques par l'Office fédéral de la santé publique **96**

6.2.1 Offre des tests 97

6.2.2. L'évaluation par l'Office fédéral de la santé publique 98

6.3 Regard extérieur **100**

7. Union européenne **101**

7.1 Résumé **101**

7.2.1 Allemagne 102

7.2.1.1 Offre des tests 103

7.2.1.2 L'évaluation par le Comité mixte fédéral 104

7.2.1.3 Regard extérieur 108

7.2.2 France 110

7.2.2.1 Offre des tests 110

7.2.2.2 L'évaluation par la Haute Autorité de santé 112

7.2.2.2.1 Processus d'évaluation des tests de diagnostic 112

7.2.2.2.2 Précision relative à l'évaluation des tests compagnons 117

7.2.2.3 Regard extérieur 118

7.2.3 Italie 119

7.2.3.1 Offre des tests 119

7.2.3.2 Le processus d'évaluation des Administrations sanitaires locales et des Comités thérapeutiques hospitaliers 120

7.2.3.3 Regard extérieur 122

7.2.5 Suède 123

7.2.5.1 Offre des tests 123

7.2.5.2 Le processus d'évaluation de l'Agence des avantages dentaires et pharmaceutiques 124

7.2.5.3 Regard extérieur 126

7.3 Regard extérieur **127**

8. États-Unis **129**

8.1 Résumé **129**

8.2 Les processus d'offre et d'évaluation des tests diagnostiques **130**

8.2.1 Offre des tests 130

8.2.2 L'évaluation par *Medicare* et *Medicaid* 133

8.2.2.1 Medicare 134

8.2.2.1.1 La procédure d'évaluation nationale de *Medicare* : la *National Coverage Determination* 134

8.2.2.1.2 La procédure dérogatoire du *Medicare* : la couverture avec développement de la preuve 135
8.2.2.1.3 La procédure d'évaluation locale de *Medicare* : les *Local Coverage Determination* 136
8.2.2.1.4 La liberté de choisir son praticien 137
8.2.2.2 Medicaid 138
8.2.2.2.1 Offre des tests sous *Medicaid* 138
8.2.2.2.2 L'évaluation des tests sous *Medicaid* 138
8.2.3 Évaluation par les compagnies d'assurance privées 140
8.2.4 Les organismes externes au CMS de *Health Technology Assessment* 140
8.3 Regard extérieur 142
9. Conclusion 144
9.1 Conclusion et recommandations 144
9.2 Remerciements 149
9.3 Conflits d'intérêts 149
9.4 Annexes 150
Table des tableaux 153
Table des figures 154
Bibliographie 155

SOMMAIRE ÉXÉCUTIF

Le présent rapport vise à évaluer la politique de couverture et d'offre des tests de diagnostic au Québec, en comparaison de douze juridictions (les juridictions canadiennes, le Royaume-Uni, Japon, Suisse, Allemagne, France, Italie, Suède et les États-Unis) afin de maximiser l'accès aux soins personnalisés au Québec.

La décision de financer un test de diagnostic par un tiers payeur public dans toutes les juridictions étudiées dépend de son ratio « coût-efficacité », lors d'une Évaluation des Technologies de la Santé. Ce cadre méthodologique détermine le bénéfice ajouté du test, les risques et incertitudes liés à sa validité clinique et l'impact économique de son coût sur le système d'assurance publique. Toutefois, nos recherches démontrent que les processus et critères de cette évaluation sont très souples et varient grandement d'un organisme à l'autre. En outre, il ressort de notre étude que l'accès aux tests dépend également de la portée de l'offre et de l'assurance publique.

Au Québec, la politique adoptée en 2011 confiant l'évaluation du financement public des analyses de biologie médicale à l'Institut d'Excellence en Santé et en Services Sociaux fait référence à des critères d'évaluation similaires à ceux des juridictions étudiées; ce qui place le Québec dans une position prometteuse quant au déploiement de la médecine personnalisée et au développement de l'industrie de diagnostic au Québec.

Néanmoins, afin de maximiser cette politique de sorte que le Québec devienne un leader dans le domaine des soins de santé personnalisés, nous préconisons la mise en œuvre de six recommandations. D'une part, pour soutenir une décision éclairée de financement, nous encourageons les parties à 1) instaurer une procédure de mise en marché/couverture pour les technologies dont l'évidence est avérée malgré des données probantes insuffisantes; 2) encourager la collaboration avec les compagnies pharmaceutiques en leur permettant de déposer directement une demande de couverture et d'être auditées; 3) promouvoir en ce sens la conclusion d'ententes de partage de risque après une détermination complète du coût du test et de son impact sur le budget des dépenses en santé publique et 4) mettre en place une procédure simultanée de prise en charge d'un test compagnon avec son médicament. D'autre part, concernant l'offre des tests, nous sommes d'avis que 5) le Québec doit se doter d'une réglementation permettant l'offre de tests diagnostiques effectués dans un laboratoire privé québécois et que 6) la couverture d'assurance publique doit être limitée essentiellement aux tests effectués en établissements hospitaliers - ces facteurs limitant *de facto* l'accès aux tests diagnostiques au Québec.

LEXIQUE

Pour les besoins de ce rapport, voici le sens à donner à ces expressions :

Analyse	Procédure conduite en laboratoire permettant de détecter, d'identifier ou de quantifier des substances afin de confirmer la condition du patient.
Biomarqueur	Caractéristique mesurable qui représente un indicateur des processus biologiques normaux ou pathologiques. Un biomarqueur désigne tout paramètre biologique détectable (ADN, protéine, etc.).
Coût du test	Coût du prélèvement sanguin et de son analyse.
Dispositif	**Dispositif médical** : instrument, appareil, équipement ou logiciel utilisé à des fins de diagnostic, de prévention, de contrôle ou d'atténuation d'une maladie ou d'une blessure. **Dispositif médical de diagnostic *in vitro*** : produit ou instrument utilisé *in vitro*, c'est-à-dire à l'extérieur du corps humain, lors de l'examen d'échantillon prélevé de celui-ci, à des fins de diagnostic, de prévention et de contrôle.
Financement	Opération consistant à consentir des ressources monétaires pour l'offre des soins.
Évaluation des technologies de la santé (ETS – ou *Health Technology Assessments HTAs*)	Méthode d'évaluation multidisciplinaire par laquelle divers paramètres d'une technologie de la santé sont évalués, notamment sa qualité, sa sécurité, son efficacité, sa rentabilité et son impact économique et éthique.
Milieu ambulatoire	Services de première ligne rendus à un patient qui ne nécessitent pas une hospitalisation.
Milieu hospitalier	Sphère du système de santé où les services sont donnés à l'intérieur d'un hôpital. Pour les services diagnostiques, un test peut être effectué à un patient au cours de son hospitalisation d'un séjour d'une nuit ou plus (« *in-patient test* ») ou en consultation externe (« *out-patient test* »).

Technologie médicale	Technologie de la santé qui comprend uniquement les dispositifs et les technologies diagnostiques.
Test	**Test diagnostique génétique** : test étudiant l'information génétique contenue dans les chromosomes d'une personne qui permettra de confirmer si celle-ci est atteinte ou non d'une maladie ou d'analyser sa prédisposition à développer une maladie. - Exemple de test diagnostique génétique : test génétique analysant la présence de mutations sur le gène BRCA1 ou BRCA2 qui augmentent le risque de contracter un cancer du sein. L'expression « test diagnostique génétique » sera réduite à « **test génétique** » aux fins du présent document. **Test diagnostique** : tout test médical permettant la détection d'une maladie. Peut être sous la forme d'un test d'imagerie médicale par exemple. Les tests diagnostiques comprennent les tests laboratoires mentionnés plus haut. **Test compagnon** : test diagnostique mesurant un ou des biomarqueurs afin de prédire la réponse du patient à un médicament.
Offre	Fourniture des soins par un laboratoire d'un centre hospitalier ou du milieu ambulatoire.
Plafond (« *hard cap* »)	Limite de financement où le remboursement de tests n'est plus possible.
Remboursement	Prise en charge du coût du test par le système d'assurance public, de manière partielle ou totale.

LISTE DES ACRONYMES

AACHT	*Alberta Advisory Committee on Health Technologies*
Accredia	*Ente Italiano di accreditamento*
ACD	*Appraisal Consultation Document*
ACDF	*Advisory Committee on Diagnostic Facilities*
AEM	*Agence Européenne des Médicaments*
AFSSAPS	*Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé*
Agenas	*Agenzia Nazionale per Servizi Sanitari Regionale*
AHRQ	*Agency for Healthcare Research & Quality*
AHS	*Alberta Health Services*
AHTDP	*Alberta Health Technologies Decision Process*
AIFA	*Agenzia Italiana del Farmaco*
AMDD	*American Medical Devices and Diagnostics Manufacturers Association*
ANSM	*Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé*
AO	*Aziende Ospedaliere*
AOS	*Assurance obligatoire de soins*
ARTG	*Australian Register of Therapeutic Goods*
ASA	*Amélioration du service attendu*
ASL	*Aziende Sanitarie Locali*
ASMR	*Amélioration du service médical rendu*
ASR	*Agenzie Sanitarie Regionali*
BÄK	*Bundesärztekammer*

BCBS	*Blue Cross and Blue Sheild*
BFRAM	*Institut fédéral des médicaments et des dispositifs médicaux*
C&W	*BC Children's & BC Women's Hospitals*
CAC	*Carrier Advisory Committee*
CCAM	*Classification commune des actes médicaux*
CCG	*Clinical Commissioning Group*
CDC	*Centers for Disease Control and Prevention*
CED	*Coverage with Evidence Development*
CEESP	*Commission d'évaluation économique et de santé publique*
CEP	*Centre for Evidence Based Purchasing*
CEPS	*Comité économique des produits de santé*
CFAMA-LA	*Commission fédérale des analyses, moyens et appareils, sous commission Analyses*
CFAMA-LiMA	*Commission fédérale des analyses, moyens et appareils, sous commission Liste des Moyens et appareils*
CFPP	*Commission fédérale des prestations générales et des principes*
CHAP	*Commission de hiérarchisation des actes et prestations*
CHMP	*Comité des médicaments à usage humain*
CHUM	*Centre Hospitalier Universitaire de Montréal*
CLSC	*Centres Locaux de Services Communautaires*
CLSS	*Centres de Santé et des Services Sociaux*
CMS	*Centers for Medicare and Medicaid Services*

CNEDiMTS	*Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé*
Cofrac	*Comité français d'accréditation*
CPAG	*Clinical Priorities Advisory Group*
CPR	*Comitato Prezzi e Rimborso*
CPTO	*Commissione Prontuario Terapeutico Ospedaliero*
CRDM	*Commissioni Regionali Dispositivi Medicis*
CRG	*Clinical Reference Group*
CSA PerMed	*Coordination Support Action Personalized Medicine*
CSS	*Code de Sécurité Sociale*
CTAV	*Commissioni Terapeutiche di Zone Vasta*
CUD	*Commissione Unica Dispositivi Medicis*
DAC	*Diagnostics Advisory Committee*
DAKKs	*Deutsche Akkreditierungsstelle GmbH*
DAP	*Diagnostics Assessment Programme (Section Angleterre)*
DAP	*Decision Analytic Protocol (Section Australie)*
DATBM	*Direction de l'accès des technologies et de la biologie médicales*
DBBM	*Direction Générale de la Biovigilance et de la Biologie Médicale*
DBC	*Drug Benefit Council*
DFG	*Communauté allemande de recherche*
DFI	*Département fédéral de l'intérieur*
DGOS	*Direction Générale de l'Offre de Soins*
DIMDI	*Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information*

DKG	*Deutschen Krankenhausgesellschaft*
DoHA	*Australian Government Department of Health and Ageing*
DPA	*Diagnostic Accreditation Program Committee*
DSM	*Diagnostic Services Manitoba*
DTC	*Direct-to-Consummer test*
EBC	*European Business Council in Japan*
ECRI	*Emergency Care Research Institute*
EGAPP	*Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention*
EMA	*Agence Européenne des Médicaments*
EQA	*External Quality Assessment*
EQC	*External Quality Control*
ESC	*Evaluation Sub-committee*
ETS	*Évaluation des Technologies de la Santé*
EUneTHTA	*Réseau Européen des Technologies de la Santé*
EWG	*EGAPP Working Group*
FAD	*Final Appraisal Determination*
FDA	*Food and Drug Administration External*
FINMA	*Autorité fédérale de surveillance des marchés financiers*
G-BA	*Gemeinsame Bundesausschuss*
GHM	*Groupes Homogènes de Malades*
GHS	*Groupes Homogènes de Séjour*
GHTF	*Global Harmonisation Task Force*

GKV	*GKV- Spitzenverband*
HA	*Health Authority*
HAS	*Haute Autorité de la Santé*
HQO	*Health Quality Ontario*
HTA	*Health Technology Assessment*
HTAAP	*Health Technology Assessment Access Point*
HTAC	*Health Technology Assessment Committee*
HRC	*Health Ressources Commission*
ICH	*International Conference On Harmonisation Of Technical Requirements For Registration Of Pharmaceuticals For Human Use*
IFCT	*Intergroupe Francophone de Cancérologie Thoracique*
INCA	*Institut National du Cancer*
INEK	*Institut für das im Krankenhaus Entgeltsystem*
INESSS	*Institut national d'excellence en santé et en services sociaux*
IQWIG	*Institute of Quality and Efficiency in Healthcare*
JACRI	*Japan Association of Clinical Industries*
KBV	*Kassenärztlichen und Kassenzahnärztlichen Bundesvereinigung*
LA	*Liste des analyses*
LaMal	*Loi fédérale sur l'assurance-maladie*
LCD	*Local Coverage Determination*
LCS	*Loi Canadienne sur la Santé*
LEA	*Livelli Essenziali di Assistenza sanitaria*
LiMA	*Liste des Moyens et appareils*

LPPR	*Liste des Produits et Prestations Remboursables*
MAC	*Medicare Administrative Contractors*
MAH	*Marketing Authorization Holder*
MBS	*Medicare Benefits Schedule*
MCHP	*Manitoba Center for Health Policy*
MEDCAC	*Medicare Evidence Development and Coverage Advisory Committee*
MGL	*Medical Genetics Laboratory*
MHLW	*Ministry of Health, Labour and Welfare*
MHRA	*Medicines and Healthcare products Regulatory Agency*
MOHLTC	*Ministry of Health and Long-Term Care*
MSAC	*Medical Services Advisory Committee*
MSC	*Medical Services Commission*
MSP	*Medical Services Plan*
MSSS	*Ministère de la Santé et des Services sociaux*
MTAC	*Medical Technologies Advisory Committee*
MTEP	*Medical Technologies Evaluation Programme*
MPA	*Medicare Protection Act : États-Unis* *Agence des produits médicaux (Medical Product Agency) : Suède*
NABM	*Nomenclature des actes de biologie médicale*
NBHW	*National Board of Health and Welfare*
NCD	*National Coverage Determination*
NGAP	*Nomenclature générale des actes professionnels*
NHI list	*National Health Insurance Drug Price List*

NHS	*National Health Service*
NHSC	*National Horizon Scanning Centre*
NHSCB	*National Health Service Commissioning Board*
NICE	*National Institute for Health and Care Excellence*
NICER	*Institut National pour l'Épidémiologie et l'Enregistrement du Cancer*
NIHR	*National Institure for Health Research*
NLGMP	*Newfoundland and Labrador Medical Genetics Program*
NUB	*Neue Untersuchungss-und Behandlungsmethoden*
OAMal	*Ordonnance sur l'assurance maladie*
OCDE	*Organisation de Communauté et de Développement Économique*
OFSP	*Office fédéral de la santé publique*
OHA	*Office of Health Policy and Research*
OHTAC	*Ontario Health Technology Advisory Committee*
OLA	*Ontario Laboratory Accreditation*
OMA	*Ontario Medical Association*
OMS	*Organisation mondiale de la santé*
OPAS	*Ordonnance sur les prestations de l'assurance de soins*
OsSC	*Osservatorio nazionale sulla sperimentazione clinica dei medicinali*
OSMED	*Medicines Utilization Monitoring Centre*
PASC	*Protocol Advisory Sub-committee*
PBAC	*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*
PBPA	*Pharmaceutical Benefits Pricing Authority*

PBS	*Pharmaceutical Benefits Scheme*
PEI	*Paul-Ehrlich-Institut*
PHI	*Private Health Insurance*
PgWP	*Pharmacogenomis Working Party*
PHSA	*Provincial Health Services Authority*
PMDA	*Pharmaceutical and Medical Devices Agency*
PMRC	*Programme Hospitalier de Techerche Clinique*
PNCC	*Plan National Contre le Cancer*
PRGC	*Provincial Regional Genetics Centre*
PRME	*Programme de Recherche Médico-Économique*
PSA	*Prostate Specific Antigen*
QMP-LS	*Quality Management Program – Laboratory Services*
RCB	*Registered Certification Body*
RAMQ	*Régie de l'Assurance Maladie du Québec*
RHA	*Regional Health Authority*
RNF	*Rete Nazionale di Farmacovigilanza*
RSSPQ	*Regroupement des Soins en Santé Personnalisés au Québec*
SA	*Service Attendu*
SACGHS	*Secretary's Advisory Committee on Genetics, Health, and Society*
SSA	*Social Security Act*
SAWP	*Scientific Advice Working Party*
SEP	*Single Entry Point*

SHI	*Statutory Health Insurance*
SMC	*Specified Medical Care*
SMR	*Service Médical Rendu*
SPM	*Section des prestations médicales*
SSN	*Servizio Sanitario Nazionale*
STM	*Speciality Treatment Material*
SWEDAC	*Swedish Board for Accreditation and Conformity Assessment*
T2A	*Tarification à l'Activité*
TEC	*Technology Evaluation Center*
TGA	*Therapeutic Goods Administration*
TLV	*Agence des Bénéfices Dentaires et Pharmaceutiques*
TNB	*Table Nationale de Biologie*
UKGTN	*United Kingdom Genetic Testing Network*
UNCAM	*Union nationale des caisses d'assurance maladie*
UNOCAM	*Union nationale des organismes d'assurance maladie complémentaire*
UNPS	*Union Nationale des Professionnels de la Santé*
VGDS	*Voluntary Genomic Data Submission*
VHI	*Voluntary Health Insurance*
WA-HTA	*Washington State Health Care Authority*

1. INTRODUCTION

1.1 Présentation du rapport final

« *The right treatment to the right patient at the right dose and the right time, but also impacts on health economics by delivery benefit at the right price*. »[3]

Le présent rapport du « Projet mobilisateur en soins de santé personnalisés » (le « Projet mobilisateur ») comporte le résultat final du sous-projet « Politiques d'évaluation du remboursement des tests diagnostiques au Québec et dans 12 juridictions » dont l'objectif était de situer la politique d'évaluation et d'offre de tests diagnostiques au Québec, par rapport à douze juridictions étudiées afin, le cas échéant, de proposer des options dans le but de maximiser cette politique de sorte que le Québec devienne un leader dans le domaine des soins de santé personnalisés.

Ce projet mobilisateur est financé par le Regroupement des Soins en Santé Personnalisés au Québec (RSSPQ), créé en 2011 grâce à une collaboration de 140 acteurs québécois des sciences de la vie et des technologies de la santé[4]. Ce dernier a pour objectif, d'ici 2020, de faire en sorte que le « Québec soit reconnu comme un chef de file en matière de développement et de déploiement de solutions en soins de santé personnalisés avec des bénéfices concomitants majeurs en termes de santé des Québécois[es], d'efficacité de son système de santé, de création de richesse économique et d'excellence en recherche »[5]. Il comporte plusieurs sous-projets qui identifient et mesurent des idées, des pratiques, des initiatives et des politiques dans le secteur de la médecine personnalisée au Québec[6].

---

[3] E. BLAIR, « Introduction to Personalised Medecine and Companion Diagnostics », conférence Theranostics: Biosensors for Personalised Medecine, University of Edinburgh, Edimbourg, 29 mai 2010.

[4] En 2010, Montréal InVivo, avec le soutien de l'ensemble des acteurs en soins de santé personnalisés, a initié une démarche mobilisatrice en consultant plus de 140 acteurs dans ce secteur. Cette initiative a mené à la création d'un organisme sans but lucratif : le RSSPQ. Pour plus d'informations, voir le site du RSSPQ : <http://rsspq.org/> (consulté le 26 octobre 2014) et le mémoire présenté pour la Politique nationale de la recherche et de l'innovation : REGROUPEMENT DES SOINS DE SANTÉ PERSONNALISÉS AU QUÉBEC, *Les soins de santé personnalisés : une opportunité unique d'innovation pour le Québec*, 3 avril 2013, en ligne : <http://rsspq.org/wp-content/uploads/2013/04/RSSPQ-Memoire-PNRI-2013-04.pdf>.

[5] *Id*., p.3.

[6] En tout, six sous-projets ont été sélectionnés. Quatre sous-projets sont liés à la médecine fondamentale et visent le développement, la validation et la commercialisation de biomarqueurs tumoraux en cancer du poumon, du côlon et du sein et en tumeurs endocriniennes. Un sous-projet informatique vise la consolidation d'une plateforme clinique intégrée de validation et d'implantation de biomarqueurs pour les soins de santé personnalisés (SSP) appuyée par l'action du Consortium de recherche en oncologie clinique du Québec (QCROC). Le dernier sous-projet se concentre sur l'analyse des incidences des politiques dans le système de santé québécois, en comparaison avec d'autres juridictions en matière de remboursement conditionnel (notre sous-projet), de confidentialité et de partage de risque. PARTENARIAT POUR LA MÉDECINE PERSONNALISÉE EN CANCER, *Rapport annuel*, 2014, en ligne : <http://pmpc-org.com/wp-content/uploads/2014/08/PMPC-Rapport-annuel-2014-Final.pdf>.

Au cours de la dernière décennie, les découvertes et les innovations dans les secteurs de la biologie moléculaire et des technologies de l'information dirigent les soins de santé, autrefois concentrés en une médecine « symptomatique », vers une médecine dite « personnalisée »[7]. Si son évolution constante[8] empêche de lui vouer une définition toute particulière[9], tous s'entendent avec le biologiste Leroy Hood, de l'*Institute for Systems Biology*[10], pour la qualifier de médecine dite « P4 » : elle est personnalisée, préventive, prédictive et participative[11]. On entend donc par « médecine personnalisée » toute pratique consistant à individualiser et à améliorer la prise en charge de la maladie dont souffre un patient ou encore consistant à identifier sa prédisposition à développer une maladie. À ce titre, les tests génétiques de diagnostic – et plus précisément les tests génomiques, métabolomiques et protéomiques – constituent un outil personnalisé prometteur en permettant d'identifier la cible moléculaire – appelée biomarqueur[12] – corrélée à une maladie d'un patient, grâce à son échantillon sanguin. Plus particulièrement, ces tests comportent le potentiel 1) de déterminer chez un patient son risque à développer une maladie – on parle alors de « tests

[7] Notons toutefois que, pour certains, la médecine personnalisée ne se résumerait pas aux données génétiques mais regrouperait tous les facteurs cliniques, psychosociaux, environnementaux entourant les patients; Marianne DION-LABRIE, M. C. FORTIN, M. J. HEBERT et H. DOUCET, « Réflexions éthiques sur la médecine personnalisée : l'alliance de la science et de la médecine enfin réalisée? » (2008) 3 *Revista Colombiana de Bioética* 33, p. 56, en ligne : <http://www.redalyc.org/pdf/1892/189214386004.pdf> (consulté le 7 mars 2013).

[8] La médecine personnalisée revêt une multitude de formes plus prometteuses les unes que les autres, par exemple le profilage du risque à développer une maladie (sur la base du génome d'une personne, il est désormais possible de déterminer son risque à développer telle ou telle maladie : il s'agit de tests de prédisposition), la thérapie génique (cette approche de la médecine personnalisée vise à modifier de façon permanente la mutation du gène à l'origine de la maladie. La première thérapie génique à avoir été approuvée dans la plupart des pays est le Glycera visant à soigner une inflammation rare du pancréas) et l'ingénierie tissulaire (il s'agit d'une reconstruction tissulaire par l'implantation de cellules capables de réparer les tissus endommagés). L'engouement de tous les acteurs en cancérologie ne s'est donc pas fait attendre. En plus des espoirs d'avancées thérapeutiques majeures qu'elle représente, la médecine personnalisée constitue un secteur économique concurrentiel et attrayant pour les entreprises de technologies de la santé. Jeanette J. McCARTY, Howard L. McLEOD et Geoffrey S. GINSBURG, « Genomic Medicine : A decade of successes, challenges and opportunities », (2013) 5 *Science Translational Medicine* 12, 189-194, en ligne : <http://stm.sciencemag.org/content/5/189/189sr4.short> (consulté le 15 décembre 2014).
C'est ainsi que le marché mondial des *dispositifs médicaux in vitro* est évalué à 49,2 milliards de dollars en 2012 avec les États-Unis en tête, suivis du Japon et ensuite, de l'Allemagne. SYNDICAT DE L'INDUSTRIE DU DIAGNOSTIC IN VITRO, *L'industrie du Diagnostic In Vitro. Chiffres clés*, éd. 2013, p. 7 en ligne : <http://www.calameo.com/read/00209681992793a036f6a?authid=I8zf7ULMJ8In>.

[9] Selon le généticien Guy Rouleau, la médecine personnalisée est en constante évolution depuis les 10 à 15 dernières années; peu d'experts ont la même définition de la médecine personnalisée. SYNAPSE, *Médecine personnalisée : vers une pratique « à la carte » génétique. Entrevue du Dr Guy A. Rouleau*, 7 décembre 2010, en ligne : <http://www.synapse.umontreal.ca/faculte/medecine-personnalisee-vers-une-pratique-a-la-carte-genetique/> (consulté le 7 mars 2014).

[10] Site Internet de l'I*nstitute for Systems Biology* : <http://www.systemsbiology.org/about-isb> et du *P4 Medicine Institute* fondé par Leroy Hood : <http://p4mi.org>.

[11] La médecine P4 est dite personnalisée, préventive, prédictive et participative. Elle est personnalisée, car elle tient compte du profil génétique ou protéique d'un individu; préventive, en prenant en considération les problèmes de santé et se concentrant sur le mieux-être et non la maladie; prédictive en indiquant les traitements appropriés et tentant d'éviter les réactions aux médicaments; et enfin participative en amenant les patients à être plus responsables en ce qui concerne leur santé et leurs soins.

[12] L'identification d'un biomarqueur spécifique permettra, à son tour, de guider un diagnostic, de définir le meilleur traitement et d'assurer un suivi précoce en limitant les traitements inutiles.

diagnostiques » – ou 2) d'orienter le suivi thérapeutique par la combinaison d'un test de diagnostic à un médicament – on parle alors de théranostique[13] ou de « tests compagnons ». Notre champ de recherche, aux fins du présent rapport, se limite à ces deux aspects. Afin de faciliter la compréhension du lecteur, nous utiliserons tout au long du présent rapport le terme de « tests génétiques de diagnostic ». Tout test de diagnostic qui n'est pas lié à l'identification de gènes est donc exclu de notre champ de recherche.

L'intégration des technologies de diagnostic dans les systèmes de santé est, de façon générale, influencée par différents facteurs comme l'information clinique relative à leur efficacité et à leur fiabilité, leur prix, la pratique médicale, leur pertinence, leurs bénéfices et coûts sociétaux, leur prise en charge par un tiers payeur. Aux fins de ce présent rapport, nous souhaitions particulièrement évaluer la position du Québec par rapport à d'autres juridictions quant à l'accès aux tests diagnostiques. Notre étude dénote un lien intrinsèque entre la décision d'un tiers payeur de financer et de couvrir l'analyse diagnostique génétique (élément sur lequel nous nous concentrons dans ce rapport) et les facteurs précédemment indiqués. Nous notons par ailleurs que la couverture d'assurance est variable d'une juridiction à une autre.

De façon générale, nos recherches démontrent qu'un nouveau test de diagnostic est financé par les fonds publics dans toutes les juridictions étudiées uniquement s'il répond aux critères relatifs à une évaluation de « coût-efficacité » (ETS « Évaluation des Technologies de la Santé »)[14]. Cette évaluation permet d'évaluer le bénéfice thérapeutique ajouté, les risques et les incertitudes de l'application et de la couverture d'une nouvelle technologie à la population dans un contexte de santé local, régional ou national. L'évaluation de la valeur ajoutée d'un test diagnostique est complexe et dépend de plusieurs facteurs comme la sécurité et la performance du test, la prévalence du biomarqueur, l'utilité du test et son effectivité[15]. Une étude économique du coût de la nouvelle technologie est généralement requise. En l'occurrence, le coût d'un test comporte en fait deux coûts : 1) le coût du prélèvement et 2) le coût de l'analyse, qui sont tous deux pris en compte lors de l'évaluation économique – mais qui peuvent par contre être indépendamment pris en charge par l'assurance publique, selon l'établissement où l'acte a été effectué.

Même si les tests de diagnostic représentent une mince proportion dans les budgets nationaux de santé[16], ils peuvent avoir un impact budgétaire considérable compte tenu de leur coût souvent élevé. L'aboutissement d'une évaluation de coût-efficacité par un organisme public mène à une

[13] Discipline relevant de l'association d'une thérapeutique et d'un test diagnostique dit « compagnon ». Julien ROMANETTO, *Intérêts des marqueurs biologiques dans les essais cliniques*, Thèse de doctorat, Faculté de pharmacie, Université Henri Poincare – Nancy I, 2011, p. 23.

[14] En anglais, il s'agit des critères ETS. Les critères ETS ont été développés dans les années 1970 pour mesurer la capacité des systèmes de santé à couvrir les technologies médicales. D. BANTA et E. JONSSON, « History of ETS: Introduction », (2009) 25 *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 1-6.

[15] *Id*, p. 2.

[16] Julia R.TROSMAN, Stephanie L. VAN BEBBER et Kathryn A.PHILIPS, « Health Technology Assessment and Private Payers' Coverage of Personalized Medicine », (2011) 17 *Am J Manag Care*, p. SP57.

recommandation sur la valeur ajoutée de la technologie et à une décision du payeur public d'offrir ou non les tests à l'intérieur du système public de santé.

Dans un tel contexte, ce rapport prend tout son sens. Il a ainsi pour objectif d'exposer un éventail de politiques nationales d'implantation de la médecine personnalisée afin d'orienter notre réflexion sur des mécanismes de remboursement en médecine personnalisée qui pourraient optimiser la politique du Québec.

Nous notons quatre principales limites au déploiement de la médecine personnalisée et au développement de l'industrie de diagnostic au Québec soit : 1) une couverture d'assurance essentiellement limitée aux tests effectués en établissements hospitaliers 2) l'absence de réglementation permettant l'offre de tests diagnostiques effectués dans un laboratoire privé québécois, 3) l'absence d'une procédure d'évaluation accélérée pour une technologie dont l'évidence[17] est avérée malgré des données probantes insuffisantes et 4) une politique d'évaluation des technologies de la santé ne permettant pas (au moment d'écrire ces lignes) au fabricant de la technologie de faire une demande dans le but de voir son test inscrit au répertoire des tests offerts en établissements au Québec. Comme nous l'indiquons plus loin, ce dernier élément ne semble toutefois pas, en pratique, problématique du fait que le fabricant a développé la pratique d'approcher les médecins afin que ceux-ci présentent une demande d'évaluation.

Nota bene : Les propos et recommandations contenus dans le présent rapport ne lient que leurs auteurs.

[17] En médecine personnalisée, la technologie doit démontrer qu'elle fournit une information fiable sur le bénéfice apporté ou non d'un traitement par rapport à un groupe de biomarqueurs. Les essais cliniques pour fournir une telle certitude sont généralement insuffisants : Peter HALL et Christopher McCABE, « What evidence is there for the reimbursement of personalized medicine », (2013) *PharmacoEconomics* 31.31, 181-183. Ils sont nécessaires mais ils doivent également recourir à de nouvelles stratégies de remboursement pour être plus effectifs, comme les procédures de couverture avec développement évident : Scott RAMSEY, David VEENSTRA, Sean TUNIS, Louis GARRISON, John CROWLEY et Lawrence BAKER, « How comparative effectiveness research can help advance "personalized medicine" in cancer treatment », (2011), 30 *Health Affairs* 12, 2259-2268, p. 2265. Des modelages peuvent aussi aider : Lina PUGLIANO, Dimitrios ZARDAVAS et Martine PICCART, « Personalized medicine for breast cancer : dream or reality », (2013) *Magazine of European Medical Oncology* 6, 158-166, p. 164.

1.2 Méthodologie

Pour répondre aux objectifs du présent rapport, les politiques de remboursement et d'offre par les payeurs publics ont été recueillies et analysées dans douze juridictions à travers les discours d'une multiplicité d'acteurs.

Les douze juridictions ont été choisies au regard de leur développement global économique, de la présence d'un payeur public, de la capacité budgétaire et de la particularité de leur système de santé publique (universel ou non) et de leurs initiatives en matière de médecine personnalisée afin d'obtenir un éventail assez large de propositions prometteuses. Les douze juridictions retenues sont : les juridictions canadiennes (Alberta, Colombie-Britannique, Manitoba, Ontario, Saskatchewan, Terre-Neuve et Labrador et les provinces maritimes – Île-du-Prince-Édouard, Nouveau-Brunswick et Nouvelle-Écosse), le Royaume-Uni, le Japon, la Suisse, l'Allemagne, la France, l'Italie, la Suède et les États-Unis.

La recherche des sources documentaires a été initiée, dans toutes les juridictions sélectionnées, par les mots-clés principaux : « test génétique et de diagnostic »/« diagnosis genetic test » et plus globalement « test génomique, métabolomique et protéomique »/« genomic, metabolomic and proteomic test ». Ces deux termes ont été utilisés puisque l'un peut englober l'autre. Le tableau 1 détaille les critères d'inclusion et d'exclusion de la sélection des échantillons.

Tableau 1 : Comparaison des critères d'inclusion et d'exclusion des sources documentaires (notre Tableau)

Critères d'inclusion des sources documentaires	Critères d'exclusion des sources documentaires
- Les tests génétiques et de diagnostic - génomiques, métabolomiques et protéomiques - dans la pratique clinique	- Les tests génétiques et de diagnostic utilisés hors de la pratique clinique (R-D, essais cliniques)
	- Les tests vendus directement au consommateur
- Les tests associés à un médicament	- Les médicaments qui ne sont pas associés à un test
- L'évaluation du financement public et l'offre	- La phase précommercialisation (R-D, organismes d'évaluation de la sécurité d'un test)
- En milieu ambulatoire et en milieu hospitalier	
- Les laboratoires privés et les laboratoires publics	
- Les partenariats publics-privés (ententes de partage de risque, la fourniture de services, etc.)	- Les alliances entre laboratoires privés
- Les banques de données dans un but d'évaluation	- Les banques de données dans un but de recherche fondamentale

Comme notre mandat était de rechercher les procédures d'offre, d'évaluation et de couverture de ces tests dans plusieurs juridictions, plusieurs autres mots-clés ont été ajoutés. Tous ces mots-clés ont été répertoriés dans le tableau 2. Chacun de ces mots-clés a été ajouté à chacune des juridictions sélectionnées. D'ailleurs, compte tenu de la diversité linguistique des juridictions étudiées, la majorité des recherches ont été effectuées en anglais. Dans le but de faciliter la compréhension du présent rapport, nous suggérons au lecteur de se référer à notre lexique.

Tableau 2 : Mots-clés utilisés (notre Tableau)

Mots-clés principaux	« test génétique et de diagnostic » « test génomique, métabolomique et protéomique »	« diagnostic and genetic test » « genomic, metabolomic and proteomic test »
Mots-clés ajoutés	« remboursement public »/« prise en charge publique »/ « assurance maladie » « évaluation »/« payeur public » « offre » « système de santé » « technologies de la santé »/« dispositifs médicaux »/« personnalisé »/« compagnons »/« théranostic »	« reimbursement »/« coverage », « health technology assessment »/« payor public » « health care » « method »/« analysis »/« personalized medicine »/ personalized care », « theranostic ».
Mots-clés exclus	« dépistage »	« screening »

Cette recherche nous a menés à collecter et consulter diverses sources documentaires (lois, recueils de jurisprudence, documents gouvernementaux et paragouvernementaux, sites internet des organismes clés en matière de remboursement et d'offre des soins de santé, monographies et articles doctrinaux issus de recueils juridiques, des sciences de la vie ou spécialisés en technologies de l'information et les journaux ou magazines populaires). Cette sélection a été effectuée principalement par l'entremise des banques de données Cochrane, CanLII, ComLaw, HeinOnLine, Legifrance, LexisNexis, MedLine, PubMed, ScienceDirect, entre septembre 2013 et novembre 2014.

Précisons que ce rapport a fait l'objet de consultations préalables auprès des parties qui ont financé le projet. Des entretiens ont également été menés auprès des acteurs impliqués dans le processus d'évaluation et d'offre de tests génétiques de diagnostic dans les juridictions étudiées. Plusieurs commentaires pertinents ont été soulevés. Par souci de clarté, il nous a malheureusement été impossible de retenir tous les commentaires. Cependant, nous avons pris soin, afin d'en informer le lecteur, de les ajouter en note de bas de page.

Les acteurs consultés ont été sélectionnés en fonction de leur domaine d'expertise : compagnies pharmaceutiques, professionnels de la santé, juristes ou analystes en politiques de santé, laboratoires privés, décideurs publics (principalement des ministères de la santé) et experts au sein d'organismes d'évaluation des technologies de la santé. Le tableau 3 illustre le nombre d'informateurs; tous ayant une expertise en génomique.

Tableau 3 : Informateurs interrogés en fonction de leur profession (notre Tableau)

Expertise	Nombre
Compagnies pharmaceutiques	1
Professionnels de la santé	4
Juristes ou analystes politiques	6
Laboratoires privés	3
Décideurs publics	5
Experts au sein d'organismes d'évaluation ETS	7
TOTAL	26

Au Québec, les entrevues se sont principalement déroulées en personne, contrairement aux autres juridictions où, pour des raisons logistiques, elles ont été conduites par courriel ou au téléphone pour une durée généralement maximale de trente minutes. Lors de ces entretiens, le Projet mobilisateur et notre mandat ont toujours été présentés afin d'éclaircir le répondant sur nos attentes. Bien que les thèmes soulevés concernent tous les processus d'offre et d'évaluation des tests, ils ont été fonction du domaine d'expertise de l'informateur, tel qu'appert sur le tableau ci-dessous.

Tableau 4 : Thèmes soulevés en fonction d'expertise des informateurs (notre Tableau)

Expertise	Thèmes soulevés
Compagnie pharmaceutique Genomic Health	1) Remboursement du test Oncotype DX 2) Conclusion d'ententes de partage de risque 3) Transparence, rapidité et efficacité des processus d'assurance publique
Professionnels de la santé	1) Professionnels habilités à prélever et effectuer un test 2) Envoi des échantillons sanguins dans un autre établissement
Juristes ou analystes politiques	1) Organisation de l'offre d'un test 2) Déroulement de la procédure dans l'organisme d'évaluation ETS
Laboratoires privés	1) Déroulement de l'offre d'un test 2) Contrat de fourniture de services aux hôpitaux 3) Ententes de partage de coûts
Décideurs publics	1) Mécanisme d'offre d'un test en milieu public 2) Processus d'approbation d'une recommandation provenant d'un organisme ETS pour un test
Experts au sein d'organismes d'évaluation ETS	1) la nature des missions de l'organisme 2) son rôle joué dans les politiques d'évaluation et/ou d'offre 3) le processus général d'évaluation d'un test.

Nos recherches ont mené à la description des processus d'évaluation, d'offre et de couverture pour toutes les juridictions étudiées, à leur critique et à une analyse comparative avec le Québec afin de situer la position du Québec, quant à l'accès aux tests diagnostiques, d'un point de vue international. Notons que, pour des raisons de clarté, ce présent rapport ne fait ressortir que les éléments pertinents des processus d'évaluation, d'offre et de couverture pour chaque juridiction afin d'évaluer la qualité du processus québécois[18].

Afin d'expliciter la portée de la situation québécoise par rapport aux autres juridictions étudiées, nous avons pensé avoir recours à une référence constante, soit le test génétique de diagnostic

[18] Les conditions pour qu'un résident soit couvert par l'assurance publique, l'accréditation des laboratoires et leur contrôle d'assurance qualité sont exclues de notre analyse.

Oncotype DX, développé et breveté par la compagnie Genomic Health. Par l'analyse de 21 gènes, le résultat de ce test, sous forme de score, quantifie la possibilité de récidive chez des patientes atteintes d'un cancer du sein en stade précoce et ayant des récepteurs hormonaux positifs et évalue quel bénéfice elles pourraient anticiper d'un traitement adjuvant par chimiothérapie[19]. Pour effectuer ce test, l'échantillon sanguin d'une personne doit obligatoirement être envoyé à Genomic Health pour analyse qui se chargera à son tour d'envoyer les résultats[20]. Ce test a été choisi compte tenu de l'avancée majeure qu'il représente dans le domaine médical, de sa couverture variable par les payeurs publics des juridictions étudiées[21], et de la stratégie *marketing* employée par Genomic Health pour offrir ce test[22] (dépôt de demandes de couverture, ententes de partage de risque ou encore demande d'études cliniques externes[23]).

Au regard de la méthodologie comparative qui anime ce rapport, notre plan s'articule par pays. Notre analyse débute par le Canada puisqu'il est notre pays de comparaison. Il est suivi du Royaume-Uni, de l'Australie, du Japon, de la Suisse, de certains autres pays de l'Union européenne (Allemagne, France, Italie, et Suède) et des États-Unis.

Les politiques publiques d'évaluation liées à la couverture et à l'offre des tests diagnostiques sont étayées pour chacune de ces juridictions. Les motivations des procédures, leurs spécificités et la description des conséquences sur les systèmes d'offre y sont recueillies avant d'offrir notre regard extérieur pour la régulation des tests de diagnostic au Québec. Lorsqu'un test compagnon[24] fait l'objet d'une réflexion quelconque, une section y sera dédiée.

---

[19] Consulter le site de Genomic Health : <http://www.genomichealth.com/en-US/OncotypeDX.aspx>.

[20] DIRECTION QUÉBÉCOISE DE CANCÉROLOGIE, *Utilisation du test Oncotype DX pour le cancer du sein. Cadre de référence*, novembre 2012, p. 1, en ligne : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2012/12-902-09W.pdf>.

[21] En effet, il est le seul test qui est pris en charge par tous les payeurs américains mais également dans beaucoup de juridictions. R.W. CARLSON, S.J. MOENCH, M.E. HAMMOND, et al., « HER2 testing in breast cancer: NCCN Task Force report and recommendations », (2006) *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* 4.3, 1-22, en ligne : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16813731> (consulté le 22 décembre 2014).

[22] Dans les juridictions où il est remboursé, le test Oncotype DX est financé au coût de sa valeur de plusieurs milliers de dollars (3900 dollars américains environ par test). Iain MILLER, Joanna ASHTON-CHESS, Herman SPOLDERS et al., « Market access challenges in the EU for high medical value diagnostic tests », (2011) 8 *Personalized Medicine* 2, 137-148, p. 144, en ligne : <http://www.futuremedicine.com/doi/abs/10.2217/pme.11.2?journalCode=pme> (consulté le 20 décembre 2014).

[23] La doctrine ressort que ce test est certainement celui qui a fait le plus l'objet d'études positives grâce à des études indépendantes et d'autres menées par la compagnie. En démontrant que ce test était coût-efficace et permettrait de faire à long terme des économies au système de santé et en insistant sur ce fait, ces études ont permis à la compagnie de recevoir un tel prix de remboursement. La compagnie génère environ 170 millions de dollars par année de revenus et en grande partie grâce à Oncotype DX. Mais seulement 6 % de ce montant provient de l'extérieur des États-Unis. *Id.*, p. 145.

[24] Ce sont des tests de diagnostic associés à un médicament afin d'évaluer l'efficacité de ce dernier pour le traitement d'un patient.

Afin de faciliter la compréhension du rapport, chaque juridiction est introduite par un résumé relatant les options favorables dégagées pour le développement et le déploiement des solutions de la médecine personnalisée au Québec.

2. CANADA

2.1 Résumé

Au Canada, la régulation de la couverture et de l'offre des tests diagnostiques est décentralisée au niveau des provinces. Cette fragmentation induit d'abord une hétérogénéité d'accès pour les citoyens canadiens. Au moment de rédiger ce rapport, aucune donnée comparative quant aux tests offerts au sein des établissements de santé provinciaux n'était disponible. Selon notre discussion avec certains généticiens et représentants de compagnies pharmaceutiques, l'ampleur de l'offre entre provinces serait similaire, bien que les provinces de Québec et de l'Ontario offriraient un accès légèrement accru comparativement aux autres provinces canadiennes[25]. À tout événement, il demeure que les services assurés et offerts varient entre provinces.

Nos recherches démontrent des similitudes structurelles en matière de couverture d'un test entre les provinces. D'une part, dans toutes les provinces, la décision de couvrir un test revient à leur ministère provincial de la Santé. Ces derniers font appel à des organismes externes ou internes pour évaluer le bénéfice d'ajouter la technologie dans le panier des prestations publiques. D'autre part, aucun de ces organismes n'a pensé aux technologies diagnostiques dont les données probantes sont insuffisantes, mais dont le bénéfice ajouté est clairement établi, et ce, contrairement à la majorité des autres pays étudiés. Il demeure cependant que les critères d'évaluation et les méthodes utilisées varient d'une juridiction à l'autre.

Notre étude nous permet de conclure que la politique d'évaluation du Québec, bien qu'elle soit encore en mouvance, comprend des critères qui s'approchent des juridictions les plus avancées dans le remboursement de la médecine personnalisée en prenant en compte systématiquement le coût du test et son impact sur les fonds publics. Il demeure néanmoins dommageable que la spécificité des tests compagnons en ce qu'ils sont associés à un médicament n'ait pas été étudiée lors de la récente refonte – par exemple quant à l'inclusion de leur coût et de leur utilité dans l'évaluation de la couverture d'un médicament. En outre, contrairement à celle de la plupart des juridictions canadiennes et des pays étudiés, la politique québécoise ne permet pas aux médecins de déposer une requête en couverture. Néanmoins, nos discussions révèlent qu'une collaboration bénéfique pour l'ampleur de l'offre des tests au Québec s'est développée entre les médecins et les laboratoires.

[25] Selon le Dr Maranda, au Québec, plus de tests sont pris en charge dans la procédure hors répertoire d'*Autorisation pour des services de biologie médicale non disponibles au Québec (AH-612*) puisque tout test qui ne peut être analysé dans un laboratoire québécois est catégorisé dans cette procédure. 6 novembre 2014 : Entretien téléphonique avec le Dr MARANDA Bruno, médecin généticien, professeur adjoint, chef du service de génétique médicale au CHUS, directeur du Service de génétique médicale à l'Université de Sherbrooke et président de l'association des médecins généticiens du Québec.

Concernant l'offre des tests, nos recherches démontrent que la politique en santé québécoise 1) limite essentiellement l'assurance aux tests effectués en établissements hospitaliers et 2) ne prévoit aucune réglementation pour l'offre de tests diagnostiques effectués dans un laboratoire privé québécois.

De notre étude, c'est finalement l'Ontario qui ressort être la juridiction canadienne la plus avancée en matière d'évaluation de la couverture publique des soins personnalisés. Comme nous l'indiquons plus loin, son évaluation est particulièrement poussée au regard des critères ETS, mais surtout des méthodes d'analyse et des informations utilisées. En effet, l'Ontario utilise une multitude de données probantes pour évaluer cliniquement et économiquement un nouveau test (documents remis par le requérant, littérature, commentaires issus de la consultation publique, *horizon scan*, expertise médicale, essais cliniques). L'Ontario compte d'ailleurs utiliser à bien le volume de ces données en créant un réseau électronique de données accessibles à tous, intitulé l'*Ontario Personalized Medicine Network* (« OPMN »). L'accès à ces informations permettra au médecin de se renseigner sur les tests offerts ou sous essai clinique afin de proposer un suivi personnalisé à ses patients. Ce réseau comporte également le potentiel pour les organismes d'évaluation et les décideurs publics de prendre une décision libre et éclairée avec les dernières informations obtenues. L'Ontario espère également que ce réseau favorisera la coopération entre les décideurs publics et les compagnies pharmaceutiques afin d'inciter les investissements en recherche et développement. C'est pourquoi, dans les prochaines années, il est fortement envisageable que cette province devienne un pilier en matière de médecine personnalisée grâce au récent projet OPMN.

2.2 Introduction

Au Canada, au regard de la fédération constitutionnelle[26], les gouvernements fédéral et provinciaux coordonnent et partagent des compétences dans le domaine de la santé. L'État fédéral joue, au premier chef, un rôle significatif en matière de santé publique. De par sa compétence en matière criminelle[27], le ministère fédéral Santé Canada[28] est chargé de contrôler la sécurité avant la

[26] Le Canada est une fédération qui compte plusieurs sphères de pouvoir coordonnées les unes par rapport aux autres. En vertu des articles 91 et 92 de la *Loi constitutionnelle de 1867*, 30 & 31 Victoria, c.3, les États fédérés, soit les différentes provinces, détiennent des compétences qui leur sont propres et des compétences qu'ils détiennent concurremment avec le pouvoir central fédéral, qui détient lui aussi des compétences exclusives. COMMISSION SUR L'AVENIR DES SOINS DE SANTÉ AU CANADA, *La santé et le partage des compétences au Canada* par André BRAËN, juillet 2002, en ligne : <http://publications.gc.ca/collections/Collection/CP32-79-2-2002F.pdf> (consulté le 7 mars 2014).

[27] *Id*., *Loi constitutionnelle de 1867*, art. 91(27).

[28] Santé Canada est le ministère fédéral responsable de la promotion de la santé sur le territoire canadien. À ce titre, il est chargé d'encourager l'innovation, de fournir les prestations aux Premières nations et aux Inuits mais surtout de réglementer et d'évaluer les produits de santé avant d'autoriser leur mise en marché. Voir le site internet de Santé Canada : <http://www.hc-sc.gc.ca/> (consulté le 22 septembre 2014).

commercialisation des tests qui sont directement vendus au consommateur[29]. Les tests qui sont offerts par les laboratoires sont, par contre, sous compétence provinciale en vertu du pouvoir des provinces de légiférer sur la propriété et les droits civils[30].

Par ailleurs, c'est la *Loi canadienne sur la santé*[31] (« LCS ») qui a permis à l'État fédéral d'établir des principes directeurs d'universalité et d'accès en matière de santé dans les provinces, dont la gratuité de l'ensemble des services « médicalement nécessaires » fournis dans les hôpitaux et par les médecins[32]. Plus spécifiquement, la LCS édicte les conditions auxquelles doivent se soumettre les provinces afin de bénéficier des pleins transferts de fonds fédéraux. Parmi ces conditions, la LCS prévoit que les services médicalement nécessaires, offerts dans les hôpitaux, doivent être gratuits. Pour cette raison, les tests génétiques de diagnostic effectués dans les hôpitaux – que ce soit le prélèvement ou l'analyse – sont ainsi couverts par les régimes d'assurance-hospitalisation provinciaux[33]. Dans le cas d'une exclusion de couverture, le patient qui aura obtenu une analyse génétique en clinique pourra ou non bénéficier d'une couverture d'assurance privée, selon la teneur de son contrat d'assurance.

---

[29] *Règlement sur les instruments médicaux* (DORS/98-282), Annexe 1, Partie 2, art. 4 a) et b).

[30] *Loi constitutionnelle de 1867*, préc., note 24, art. 92(13). Voir par exemple pour les tests *in vitro* : Mylène DESCHÊNES, *Droit, biotechnologie et société*, « Réflexion sur l'encadrement normatif de la mise en marché des tests génétiques », Montréal, Éditions Thémis, 2005, p. 52, en ligne : <http://www.google.ca/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CB4QFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.editionsthemis.com%2Ftelecharger.php%3FlivreId%3D4661&ei=prvPU6jAJueR8gGfh4GgAQ&usg=AFQjCNHBQgwLobwTN20cHXdcm_AS6fm4Yg&bvm=bv.71667212,d.b2U&cad=rja> (consulté le 23 juillet 2014).
La surveillance de ces tests maison est effectuée par le biais de la surveillance des laboratoires lors de l'évaluation de leurs performances, selon les critères définis par chaque province. Pour en savoir plus : Annick DUBOIS, *Les enjeux de la translation des technologies : le cas des tests de pharmacogénétique au Québec*, Thèse de doctorat, Faculté de Pharmacie, Université de Montréal, 2009, p. 38 et suiv., Anne Marie TASSÉ, *Internationalisation des services génétiques* : *Perspectives légales et éthiques*, en ligne : <https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/bitstream/handle/1866/2710/Tasse_Anne?sequence=3> (consulté le 23 juillet 2014).

[31] *Loi canadienne sur la santé*, L.R.C., 1985, c. C-6. L'État fédéral se servit de son pouvoir de dépenser (*Loi constitutionnelle de 1867*, préc., note 24, art. 91) pour instaurer la *Loi concernant les contributions pécuniaires du Canada aux services de santé assurés pris en charge par les régimes provinciaux d'assurance santé et les montants payables par le Canada pour les programmes de services complémentaires de santé*, L.R.C., 1985, c. C-6. Comme l'indique son titre, il s'agit d'un programme fédéral de financement conditionnel des services de santé provinciaux auquel sont libres de se soumettre les provinces (art. 4). À première vue, sur un plan strictement juridique, déroger aux principes qui y sont posés entraîne uniquement la diminution ou le non-versement de l'aide financière fédérale (art. 15). Mais, pour des raisons politiques et économiques, les provinces ont généralement privilégié le respect de la *Loi canadienne sur la santé* afin de bénéficier du transfert de fonds en provenance du gouvernement fédéral lui étant associé : *Loi sur les arrangements fiscaux entre le gouvernement fédéral et les provinces et sur les contributions fédérales en matière d'enseignement postsecondaire et de santé*, L.R.C., ch. F-8.

[32] *Loi canadienne sur la santé*, préc., note 31, art. 9; Jacques MAZIADE, « L'imposition du ticket modérateur dans le système de santé des provinces : qui décide? Le gouvernement fédéral ou le gouvernement provincial? », (1995) 26 *R.D.U.S.*, en ligne : <http://www.usherbrooke.ca/droit/fileadmin/sites/droit/documents/RDUS/volume_26/26-1-maziade.pdf> (consulté le 13 mars), p. 173 et suiv.

[33] *Id.*, *Loi canadienne sur la santé*, art. 9.

Soulignons que, bien que le prélèvement et l'analyse diagnostique représentent des éléments de l'assurance-hospitalisation provinciale, il n'en découle pas automatiquement un accès élargi des patients aux tests de diagnostic et à la médecine personnalisée. En effet, l'ampleur de l'accès à ces derniers est dépendante de la conclusion des évaluations de coût-efficacité réalisées en amont et menant à la décision du gouvernement d'autoriser ou non l'offre de tests dans les hôpitaux[34]. Suivant cette autorisation, les hôpitaux pourront justifier les dépenses et les frais associés au service de prélèvement et d'analyse des tests diagnostiques.

Or, en pratique, lorsqu'un médecin estime que son patient devrait subir un test génétique, il le réfère à un médecin généticien dont, au Canada, la majorité exerce en milieu hospitalier[35]. Le médecin généticien, accompagné de conseillers en génétique, a pour rôle d'établir l'arbre généalogique du patient, d'évaluer le risque génétique, d'interpréter les résultats du test génétique et de conseiller le patient sur la démarche médicale à suivre.

Au Canada, la régulation de la prise en charge des tests diagnostiques est donc décentralisée au niveau des provinces. Néanmoins, l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) (*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*, CADTH) coordonne, depuis 1989, les activités d'évaluation des tests de diagnostic des provinces – à l'exception du Québec – afin de développer une stratégie de couverture publique commune[36]. L'ACMTS n'est

[34] En secteur hospitalier public, par exemple, l'offre d'un test dépendra du budget que l'hôpital peut y allouer selon l'enveloppe budgétaire ministérielle dont il bénéficie. Même si l'étude de l'offre au sein des juridictions ne fait pas partie du présent rapport, nous avons dédié par souci de clarté une section à l'offre des tests de diagnostic au Québec. Nous invitons le lecteur à se référer au tableau 12 pour connaître l'organisation de l'offre dans les autres juridictions étudiées.

[35] 5 janvier 2014 : Entretien par courriel avec Jenny OH, Coordinatrice, Collège Canadien des Généticiens Médicaux.

[36] Voir le site de la CADTH : <http://www.cadth.ca> (consulté le 22 septembre 2014). Pour en savoir plus sur sa mission : ÉCOLE NATIONALE D'ADMINISTRATION PUBLIQUE, Laboratoire d'étude sur les politiques publiques et la mondialisation, *Analyse des impacts de la mondialisation sur la santé au Québec*. *Quels outils pour les politiques adaptées à la télémédecine?*, novembre 2007, en ligne : <http://www.leppm.enap.ca/LEPPM/docs/Rapports_sante/Rapport_4_sante.pdf> (consulté le 22 septembre 2014) ou encore Nicole MITTMANN, William K. EVANS, Angela ROCCHI, Christopher J. LONGO, Heather-Jane AU, Don HUSEREAU, Natasha B. LEIGHL, Pierre K. ISOGAI, Murray D. KRAHN, Stuart PEACOCK, Deborah MARSHALL, Doug COYLE, Suzanne C. MALFAIR, Philip JACOBS, « Guidelines for Health Technologies: Specific Guidance for Oncology Products in Canada », (2012) 15 *Value in Health*, 580-585.
Les médicaments sont évalués par le *Common Drug Review*, et en 2007 a été créé un comité interprovincial entre les provinces canadiennes anglophones basé en Ontario pour évaluer le remboursement des médicaments oncologiques en milieu ambulatoire. Il s'agit du *Inter-Provincial Joint Oncology Drug Review*. Voir sur le site du *Ministry of Health and Long-Term Care* en Ontario : <http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/drugs/drug_submissions/inter_oncology_drugs.aspx>. Cette particularité canadienne ne se retrouve pas aux États-Unis, où tous les médicaments oncologiques suivent le programme *Medicare* pour toute la nation. Peter J. NEUMANN, Sarah K. BLISS et Jams D. CHAMBERS, « Therapies for advanced cancers pose a special challenge for health technology assessment organizations in many countries », (2012) 31 *Health Affairs* 4, 700-708.
La CADTH a publié une ligne directrice nationale sur la conduite des évaluations économiques pour les produits oncologiques : CANADIAN COORDINATING OFFICE FOR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT, *Guidelines for Economic Evaluation of Pharmaceuticals*, 1997. Elle a récemment publié un addendum : CANADIAN

pas un organisme décisionnel, mais plutôt un agent de liaison et de soutien entre les payeurs publics provinciaux au niveau de l'évaluation pour remboursement des produits de santé. À ce titre, depuis 2005, les ministères de la Santé des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, les autorités en matière de santé, les hôpitaux et les programmes de santé à l'échelle régionale ou du pays peuvent lui soumettre une demande d'évaluation en ligne sur une technologie particulière[37]. L'ACMTS[38] se charge alors de répondre aux questions spécifiques du requérant et de fournir une évaluation ETS complète de la technologie soumise[39]. En 2014, l'ACMTS a d'ailleurs revu la littérature et les lignes directrices relatives à l'efficacité clinique du test Oncotype DX[40] pour conclure que, même si beaucoup d'études soutiennent le financement public du test, l'avantage pour les patients à risque intermédiaire n'a pas encore été suffisamment démontré, et que son coût élevé – en raison de l'analyse obligatoire dans le laboratoire privé de Genomic Health en Californie – doit encourager les organismes décisionnels à effectuer systématiquement une analyse économique du test[41].

L'évaluation par l'ACMTS n'est ni obligatoire ni préliminaire à une évaluation provinciale[42]. Les payeurs provinciaux ne sont en aucun cas tenus par les recommandations de cette agence[43].

COORDINATING OFFICE FOR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT, *Addendum to CADTH's Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technology: Specific Guidance for Oncology Products*, par MITTMANN N., EVANS W.K., ROCCHI A., en ligne : <http://www.cadth.ca/en/products/health-technology-assessment/publication/953>.

[37] CADTH, *Qui peut soumettre une demande*, en ligne : <http://www.cadth.ca/fr/services/who-can-submit-a-request> (consulté le 10 décembre 2014).

[38] En matière de tests diagnostiques, l'organe décisionnel est le Service d'examen rapide (anciennement le Service d'information sur les technologies de la santé). Il fournit des soins de santé aux décideurs, un accès à l'information canadienne des technologies de santé accessible, basé sur les meilleures données disponibles, d'une manière rapide et efficace. Le Service d'intervention rapide répond aux demandes de renseignements sur les médicaments, les dispositifs et les procédures. Selon l'urgence et la complexité de la demande, l'information est fournie n'importe où en dedans de 24 heures à 30 jours ouvrables.

[39] CADTH, *What can you expect*, en ligne : <http://www.cadth.ca/fr/services/what-can-you-expect>.

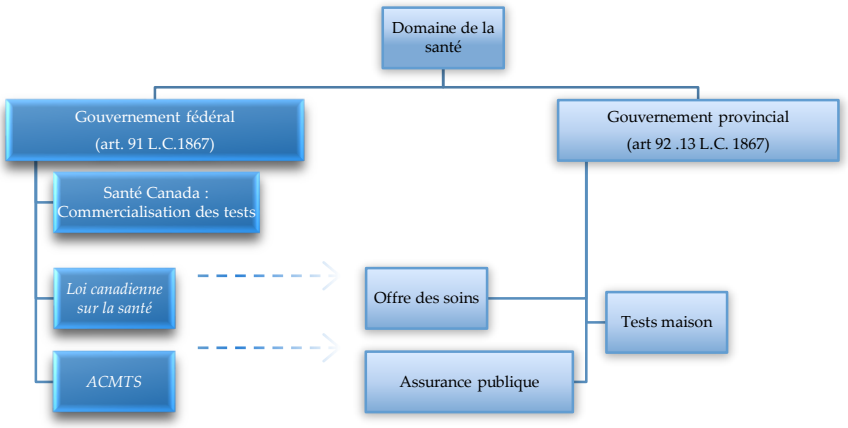
[40] CADTH, *Rapid Response Report, Oncotype DX in Women and Men with ER-Positive, HER2-Negative Early Stage Breast Cancer who are Lymph Node Negative: A Review of Clinical Effectiveness and Guidelines*, Février 2014, en ligne : <http://www.cadth.ca/media/pdf/htis/apr-2014/RC0524%20Oncotype%20DX%20for%20node%20negative%20patients%20Final.pdf> (consulté le 4 décembre 2014).

[41] *Id*., p. 6.

[42] Devidas MENON, « Health Technology Assessment in Canada: 20 Years Strong? », (2009) 12 *Value in Health* 2, S14-S19, p. S-17.

[43] SANTÉ CANADA, *Final Audit Report - Audit of the Transfer Payment to the Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*, Mars 2013, en ligne : <http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/pubs/_audit-verif/2013-02/index-eng.php#a325>.

Figure 1 : Partage des compétences dans le domaine de la santé au Canada (notre Figure)



2.3 Les processus d'offre et d'évaluation de la couverture des tests diagnostiques

2.3.1 Québec

2.3.1.1 Offre des tests

Au Québec, un test diagnostique peut être offert en milieu hospitalier public et en milieu ambulatoire public ou privé, tel qu'illustré à la figure 2. L'inscription du test au *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale* (ci-après « *Répertoire* ») permet à tout résident québécois d'avoir gratuitement accès à ce test à condition que ce dernier lui ait été prescrit et dans la mesure où le prélèvement est effectué au sein d'un établissement[44]. Pour ce test, tout hôpital de la province doit pouvoir procéder au prélèvement de l'échantillon sanguin du patient. L'analyse de cet échantillon est, selon la catégorisation de cet établissement, effectuée au sein de ce dernier ou effectuée à l'externe. L'inscription des tests au *Répertoire* suit l'évaluation du coût et de l'efficacité du test par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Nous revenons sur cet élément plus loin.

À défaut de figurer au *Répertoire*, le patient pourra avoir accès au test dans la mesure où la Régie d'assurance maladie du Québec (RAMQ) accepte une demande d'*Autorisation pour des services de biologie médicale non disponibles au Québec (AH-612)* (ci-après « *formulaire AH-612* »)[45]. Dans un tel cas, l'analyse du test sera réalisée dans un laboratoire non québécois. Cette procédure sera souvent applicable aux tests coûteux qui ne peuvent être analysés dans la province, toujours

[44] À condition qu'un médecin ou une personne habilitée (consulter le règlement sur les activités visées à l'article 31 de la *Loi médicale* : *Règlement sur les activités visées à l'article 31 de la Loi médicale qui peuvent être exercées par des classes de personnes autres que des médecins*, ch-9., r.13) ait prescrit l'analyse.

[45] MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Autorisation pour des services de biologie médicale non disponibles au Québec – formulaire AH-612*, en ligne : <http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/intra/formres.nsf/c6dfb077f4130b4985256e38006a9ef0/c026b91c59f6c0a78525785e0064430f/$FILE/AH-612_DT9186(2012-05)D.pdf> (consulté le 11 août 2014).

sous brevets. Nous notons ici que la loi ne permet donc pas la réalisation d'une analyse effectuée dans un laboratoire privé québécois. Cette situation est, selon nous, problématique du fait qu'elle représente un désincitatif à la création de laboratoires privés au Québec.

2.3.1.1.1 Tests inscrits au *Répertoire*

En milieu hospitalier

En milieu hospitalier, en vertu de l'article 81 de la *Loi sur les services de santé et des services sociaux*[46], les résidents québécois peuvent bénéficier gratuitement des services diagnostiques inscrits au *Répertoire* puisqu'il s'agit de « services assurés »[47]. Néanmoins, précisons que pour tous les tests inscrits sur le *Répertoire*, le financement des tests offerts entre dans le budget de fonctionnement de l'hôpital – contrairement aux tests non disponibles au Québec (formulaire AH-612) qui sont remboursés par la RAMQ[48]. Afin d'éviter la duplication des laboratoires québécois, l'analyse d'échantillon n'est toutefois réalisée que dans certains hôpitaux identifiés. Plus spécifiquement, quatre niveaux d'analyse sont possibles au Québec : les niveaux communautaire, local, régional et suprarégional. Sous décision du ministère de la Santé et des Services sociaux (ci-après « MSSS »), les analyses diagnostiques sont du ressort exclusif des sept centres hospitaliers de niveau suprarégional[49]. Ainsi, à l'heure actuelle, lorsqu'un hôpital communautaire, local ou régional reçoit l'échantillon sanguin d'un patient, il le stabilise et le conserve jusqu'à son envoi,

---

[46] *Loi sur les services de santé et des services sociaux*, L.R.Q., c. S-4.2, art. 81.

[47] *Règlement d'application de la Loi sur l'assurance-hospitalisation*, R.R.Q., 1981, c. A-28, r.1, art.2 découlant de l'article 9 de la *Loi canadienne sur la santé*, L.R.C., 1985, c. C-6.

[48] 10 mars 2014 : Entretien téléphonique d'une heure avec D[r] Maranda Bruno, médecin généticien, professeur adjoint, chef du service de génétique médicale au CHUS, directeur du Service de génétique médicale à l'Université de Sherbrooke et président de l'association des médecins généticiens du Québec; 11 mars 2014 : Entretien par courriel avec D[re] Hélène Roy, directrice adjointe, Direction des Affaires professionnelles, Fédération des médecins omnipraticiens du Québec; 17 mars 2014 : Entretien par courriel avec Julie Dupont, conseillère stratégique, Direction des programmes hors du Québec, des aides techniques et financières, VPSPA, Régie de l'assurance maladie du Québec.

[49] Le MSSS désigne le ou les laboratoires hospitaliers aptes à produire un certain nombre d'analyses au regard de « la nature, la supervision clinique requise, le nombre d'analyses [et] le temps-réponse attendu ». MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Organisation territoriale des services de biologie médicale*, en ligne : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2005/05-921-01.pdf> (consulté le 12 octobre 2013). Les sept établissements de niveau suprarégional sont : 1) Centre hospitalier universitaire de Québec, 2) Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, 3) Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, 4) Centre universitaire de santé McGill, 5) Centre hospitalier de l'Université de Montréal, 6) Hôpital Maisonneuve-Rosemont, 7) Hôpital général Juif. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale*, 2014, p. 18, en ligne : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2013/13-922-02W.pdf> (consulté le 21 juillet 2014). Cependant, il importe de préciser que cette situation est appelée à changer à la suite de l'adoption éventuelle du projet de loi 10 portant sur la réforme du système de santé. Voir le Projet de loi 10, *Loi modifiant l'organisation et la gouvernance du réseau de la santé et des services sociaux notamment par l'abolition des agences régionales*, 41[e] lég., 1[re] session, en ligne : <http://www.assnat.qc.ca/fr/travaux-parlementaires/projets-loi/projet-loi-10-41-1.html> (consulté le 2 novembre 2014).

pour analyse, à un centre hospitalier suprarégional déterminé selon le corridor de service prévu par le MSSS[50].

Notons que le gouvernement a, depuis le 20 mars 2013, mis en place un projet de regroupement de laboratoires, le projet OPTILAB. Ce projet vise à optimiser les services de laboratoire au Québec, par, entre autres, la centralisation des laboratoires en 14 grappes. Ces grappes représentent chacune une certaine région (ou territoire) du Québec définie par le MSSS. Chaque grappe doit ultimement comprendre des services qui leur sont propres pour viser une collaboration au sein d'une même grappe[51].

En milieu ambulatoire

En vertu de la *Loi sur la santé et les services sociaux* (« LSSS »)[52], les analyses laboratoires effectués dans les établissements publics de santé, autres que les centres hospitaliers, sont couverts par le régime d'assurance maladie du Québec. Il s'agit principalement des centres locaux de services communautaires (« CLSC ») et des centres de santé et des services sociaux[53] (« CSSS »), qui offrent gratuitement des soins de santé en première ligne.

Dans le secteur privé, les tests ne sont pas couverts par le régime d'assurance maladie public. En effet, selon la *Loi sur l'assurance maladie,* les prélèvements inscrits au *Répertoire* ne sont pas

[50] Pour savoir à quel endroit un test génétique sera analysé, consulter le répertoire électronique des procédures suprarégionales de biologie médicale à l'adresse web suivante : <http://www.msss.gouv.qc.ca/repertoires/biomed/index.php>. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Répertoire des procédures suprarégionales de biologie médicale*, en ligne : <http://www.msss.gouv.qc.ca/repertoires/biomed/index.php> (consulté le 12 août 2014). Par exemple, un patient demeurant à Rimouski pourra se diriger au centre hospitalier régional de Rimouski où son sang sera prélevé et, selon le corridor de services établi pour ce centre hospitalier, le laboratoire de cet établissement enverra l'échantillon sanguin, une fois stabilisé et conservé, au centre hospitalier universitaire de Québec, où l'échantillon sera analysé. 3 mars 2014 : Entretien téléphonique avec Jasmine Perron de la Direction de l'organisation des services médicaux et technologiques du MSSS. À titre d'exemple, en effectuant une recherche pour le test génétique visant les mutations dans les gènes BRCA1 et BRCA2 pour le dépistage du cancer du sein, il est indiqué que le laboratoire qui va ultimement analyser le test est celui du centre universitaire de santé McGill ou celui du centre hospitalier de l'Université de Montréal. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale – Les annexes*, 2014, Annexe I, en ligne : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2013/13-922-03W.pdf> (consulté le 12 août 2014); ainsi, même si ce processus semble à la base complexe, il n'a pas d'incidence sur le patient, car le seul but de la manœuvre est de tenter d'améliorer l'efficacité du réseau québécois en tentant de spécialiser les établissements.

[51] INESSS, *Portrait des stratégies mises en place pour optimiser la pertinence de la prescription des analyses de laboratoire : expériences canadiennes et étrangères*, octobre 2012, en ligne : <https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Analyse_biomedicale/INESSS_Optimisationlaboratoires_experiencesetrangeres.pdf> (consulté le 26 octobre 2014).

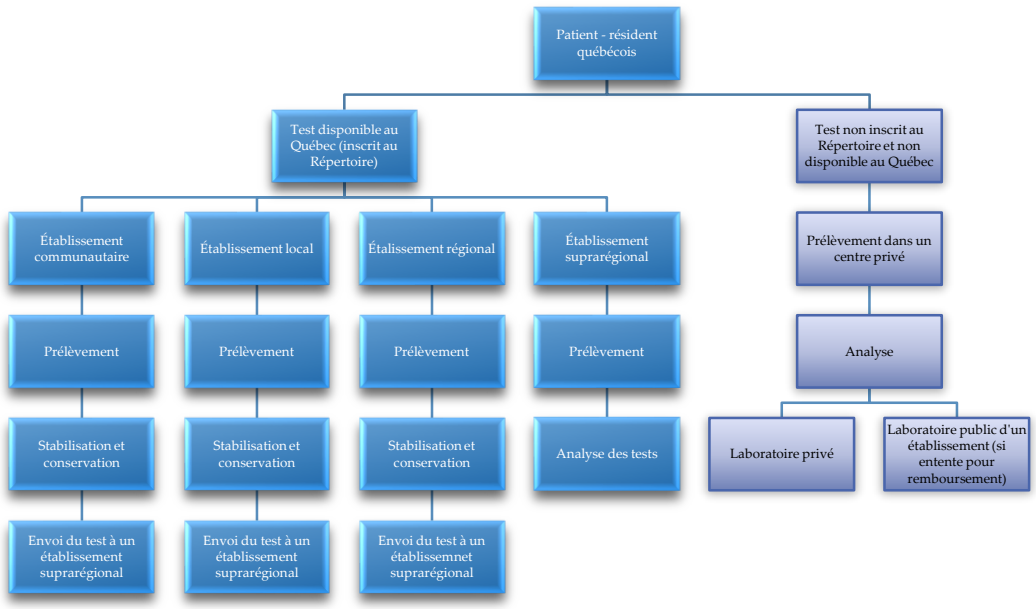
[52] *Loi sur la santé et les services sociaux*, L.R.Q., c. S-4.2, art. 79 et 99.6.

[53] Les CLSC sont des organismes publics offrant des services de première ligne en matière de santé et d'assistance en matière de services. Les CSSS assurent l'accessibilité, la continuité et la qualité des services destinés à la population de leur territoire local.

compris dans les services assurés[54]. De plus, les seuls professionnels qui sont payés par la Régie sont les médecins, les dentistes, les optométristes et les pharmaciens.

Comme nous l'avons souligné, les tests ne sont pas effectués par les médecins dans la pratique. Une prescription médicale est néanmoins requise (tout médecin pouvant prescrire une telle analyse) pour que l'infirmière puisse fournir le test au patient[55]. De cette manière, si ce dernier choisit de s'adresser à une clinique privée ou à un laboratoire privé pour effectuer le test, le coût du prélèvement, mais également celui de l'analyse du test (qui est l'autre partie du coût du test) doit être payé par le patient, qui a à charge de se faire rembourser par son assurance privée, à moins que cette dernière assure directement le coût du test, selon le contenu du contrat.

Figure 2 : Représentation schématique de l'offre des tests génétiques de diagnostic inscrits ou non au Répertoire au Québec (notre Figure)



2.3.1.1.2 Tests non inscrits au Répertoire

Lorsqu'un test n'est pas inscrit au Répertoire, il n'est pas, *de facto*, offert au sein d'un établissement. Toutefois, le patient peut néanmoins en obtenir l'accès grâce à la soumission par son médecin du formulaire d'*Autorisation pour des services de biologie médicale non disponibles*

[54] *Loi sur l'assurance maladie*, L.R.Q., c. A-29, art. 1a : un service assuré désigne « les services, médicaments, appareils ou autres équipements suppléant à une déficience physique, aides visuelles, aides auditives et aides à la communication visés dans l'article 3 ».
[55] *Code des professions*, L.R.Q., c. C-26, art. 37.1 5b); AGENCE D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES ET DES MODES D'INTERVENTION EN SANTÉ, *Analyses hors laboratoires dans le secteur privé*, 4 ETMIS 1, 2008.

au Québec (AH-612)[56] aux médecins approbateurs des huit établissements désignés par le MSSS[57]. Une liste des analyses déjà demandées est éditée par le Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)[58].

Le mécanisme de remboursement actuel des tests hors Québec ne permet pas de faire appel aux laboratoires québécois privés.

Les médecins approbateurs sont responsables d'évaluer les formulaires soumis en fonction de leur pertinence[59] et au regard de leur propre diligence[60]. Si la requête n'est pas jugée suffisamment pertinente, le médecin approbateur doit rencontrer le médecin traitant avant de pouvoir la rejeter définitivement[61]. Pour les tests génétiques, il s'agira du médecin généticien[62]. Lorsqu'une décision positive est rendue, le médecin approbateur doit considérer le laboratoire qui effectuera l'analyse souhaitée, en notant qu'une priorité est accordée aux laboratoires publics québécois. Dans l'éventualité où aucun laboratoire public québécois ne serait en mesure de procéder au test, l'analyse

[56] MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Autorisation pour des services de biologie médicale non disponibles au Québec – formulaire AH-612*, en ligne : <http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/intra/formres.nsf/c6dfb077f4130b4985256e38006a9ef0/c026b91c59f6c0a78525785e0064430f/$FILE/AH-612_DT9186(2012-05)D.pdf> (consulté le 11 août 2014). Depuis le 1er décembre 2011, le MSSS a mis en place une circulaire détaillée visant à informer les différents établissements des procédures en place quant aux tests non disponibles au Québec, voir : MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Circulaire sur le mécanisme d'autorisation et de remboursement des analyses de biologie médicale non disponibles au Québec - 01-02-40-15 (2011-012)*, en ligne : <http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/d26ngest.nsf/fc8eaee53dfe1ff885256585006b5a62/8b6bf54d5701da008525785c004d0d65?OpenDocument> (consulté le 2 novembre 2014).

[57] Les médecins approbateurs sont des médecins désignés par chaque établissement (eux-mêmes choisis par le MSSS) ayant une compétence reconnue par leur établissement pour approuver ou refuser les demandes de tests génétiques non disponibles au Québec.

[58] CHUM, *Liste des tests hors-Québec*, en ligne : <http://www.chumontreal.com/laboratoires/images/stories/documents/annexes/A40Lab_20130820.pdf> (consulté le 8 novembre 2014).

[59] Il est à noter qu'un médecin approbateur ne peut trancher sur sa propre demande dans l'éventualité où un de ses patients souhaiterait avoir accès à un test hors du Québec.

[60] MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Circulaire sur le mécanisme d'autorisation et de remboursement des analyses de biologie médicale non disponibles au Québec - 01-02-40-15 (2011-012)*, préc., note 56, p. 2.

[61] MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Autorisation pour des services de biologie médicale non disponibles au Québec – formulaire AH-612*, préc., note 56.

[62] 6 novembre 2014 : Entretien téléphonique d'une quinzaine de minutes avec le Dr Maranda Bruno, médecin généticien, professeur adjoint, chef du service de génétique médicale au CHUS, directeur du Service de génétique médicale à l'Université de Sherbrooke et président de l'association des médecins généticiens du Québec : Un médecin généticien, c'est-à-dire un médecin spécialisé en génétique, doit obligatoirement approuver une telle demande d'autorisation pour un test génétique non disponible au Québec. Or, selon le Dr Maranda, plus de 80 % des demandes d'autorisation hors Québec concernent des tests génétiques.
Ce médecin généticien est choisi selon la localisation du patient et sur référence du médecin traitant. Les médecins généticiens exercent quasiment tous (environ 98 % selon le Dr Maranda) dans des hôpitaux, sinon ils sont dans des cliniques privées en fertilité. Sous l'égide de ce médecin généticien, le patient sera certainement appelé à rencontrer des conseillers en génétique qui assistent le médecin, et un autre membre du personnel de la santé (infirmière, phlébotomiste ou technicien de laboratoire) qui sera chargé d'effectuer le prélèvement et de l'acheminer jusqu'au centre d'analyse. Pour le test Oncotype DX, le test est envoyé à Genomic Health.

est alors effectuée dans un laboratoire hors du Québec, mais qui peut être aussi bien public que privé[63]. À ce stade, l'établissement du médecin approbateur paiera le coût de l'analyse hors du Québec, avant d'être remboursé par l'assurance publique québécoise[64]. Les laboratoires privés québécois, contrairement à ceux des aux autres provinces, sont donc exclus de ce mécanisme de remboursement à cause d'un vide juridique. Il y aurait donc lieu de promouvoir leur rôle au lieu de favoriser les laboratoires publics ou privés hors Québec.

Cette procédure permet la prise en charge publique du test Oncotype DX.

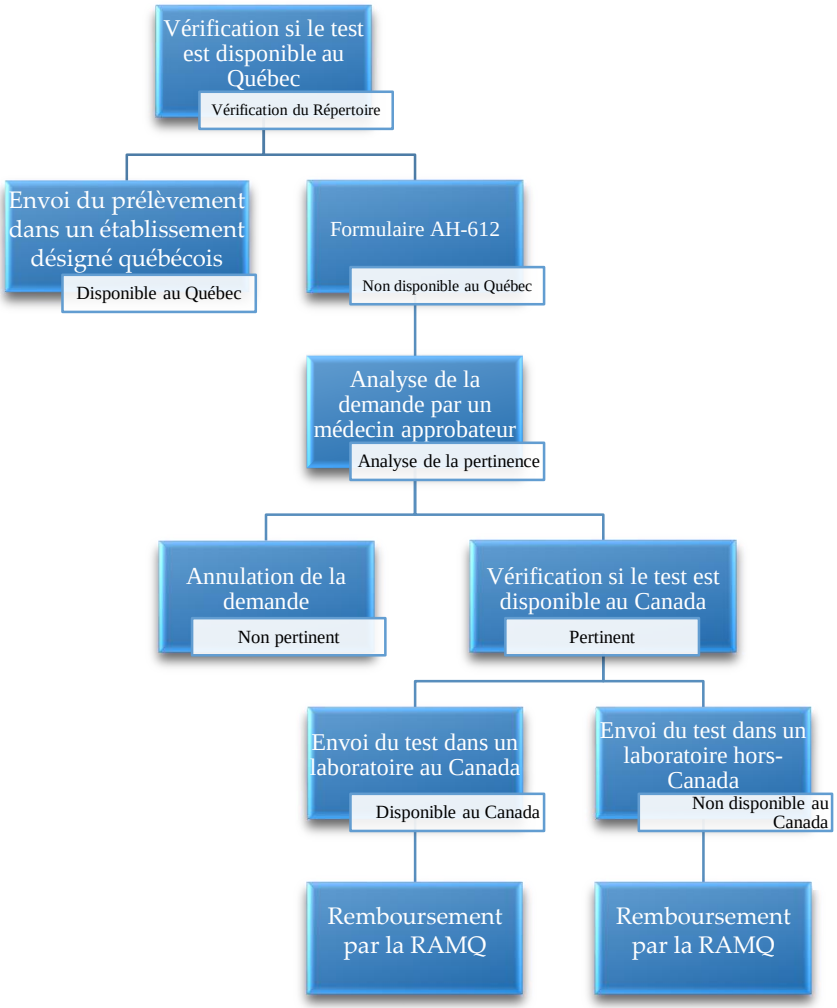
Comme le test Oncotype DX ne peut être analysé dans un laboratoire public québécois, il est catégorisé sous cette procédure hors Québec. Le prélèvement sanguin est toutefois recueilli dans la province. Comme nous l'avons mentionné précédemment, ce test est pertinent pour les Québécois en ce qu'il mesure la capacité à proliférer de la tumeur avec un traitement en chimiothérapie, par l'analyse de l'expression d'une vingtaine de gènes. Ce test comporte le potentiel d'éviter un traitement lourd aux patientes atteintes de ce cancer alors qu'il s'avérerait inutile dans le traitement de leur maladie. À ce titre, il constitue une avancée majeure pour le traitement du cancer du sein. Cependant, à notre connaissance, au Québec, aucun laboratoire privé n'a conclu d'entente avec Genomic Health afin de pouvoir effectuer le prélèvement[65].

Si le MSSS constate qu'un test de diagnostic non disponible au Québec fait l'objet d'un volume important de demandes de remboursement, une demande en évaluation pour couverture publique est soumise à l'INESSS afin qu'ultimement un laboratoire public québécois analyse le test grâce à une enveloppe budgétaire supplémentaire[66].

Cette procédure est similaire à celle des autres provinces puisque le Québec ne permet pas non plus au patient de se rendre dans un laboratoire privé canadien hors Québec pour le prélèvement de son échantillon sanguin. Néanmoins, et là réside un vide juridique problématique, aucun mécanisme de financement public n'est prévu pour un test qui serait offert par un laboratoire privé québécois.

[63] *Id.*
[64] *Id.* Le remboursement se fait sur envoi du formulaire AH-612 et des factures originales des coûts du test diagnostique.
[65] 5 novembre 2014 : Entretien d'une trentaine de minutes avec Éric Tremblay, infirmier et fondateur de *Myrrha Santé Inc*., laboratoire privé.
[66] 11 août 2014 : Rencontre avec René Bergeron, responsable de la mise en place des orientations du projet OPTILAB.

Figure 3 : Représentation schématique de l'évaluation d'une requête pour un test non disponible au Québec (notre Figure)



2.3.1.2 L'évaluation par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux

2.3.1.2.1 Le processus d'évaluation des tests de diagnostic

Comme nous l'avons précédemment indiqué, au Québec, les tests de diagnostic sont pris en charge par l'assurance publique, la RAMQ, sur recommandation positive de l'INESSS[67] au ministre de la

[67] Cette mission jusqu'alors confiée au MSSS lui a été confiée le 21 décembre 2012. INESSS, *Rapport d'activité 2012-2013*, en ligne : <http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/DocuAdmin/Rap_act/RACT_IMP.pdf> (site consulté le 6 septembre 2013).

Santé et des Services sociaux (« Ministre »)[68]. Cette recommandation positive mène à l'inscription du test au *Répertoire*. L'INESSS est l'institut public responsable de l'évaluation des médicaments, des services sociaux personnels, des technologies de la santé et, depuis septembre 2011, des analyses de biologie médicales. Cette nouvelle mission lui a été confiée par le Ministère et plusieurs partenaires clés en biologie médicale afin de maximiser l'accès aux services offerts par les laboratoires de biologie médicale[69]. Pour répondre à ce mandat, l'INESSS a constitué, en janvier 2013, un comité scientifique des analyses de biologie médicale, composé de médecins, de biochimistes experts, un membre spécialisé dans l'éthique et un citoyen[70], afin d'évaluer les analyses de biologie médicale, dont font partie les tests de diagnostic.

Malgré tout, son rôle est encore limité puisque le MSSS conserve un droit de regard important sur l'évaluation des tests. En effet, les requérants sont les médecins des laboratoires des centres hospitaliers[71] – les fabricants étant exclus de la personne du requérant – et ils doivent déposer leur requête directement auprès de la *Direction générale de la biovigilance et de la biologie médicale* (« DBBM »)[72] du MSSS. Après vérification de la complétude des pièces au dossier et consultation de ses comités aviseurs[73], la DBBM renvoie pour évaluation la requête à l'INESSS. Les dossiers sont envoyés selon un ordre de priorité établi par la DBBM en fonction de l'utilité du test[74], ce qui permet de pouvoir traiter d'urgence une requête[75] ou, au contraire, de prolonger jusqu'à deux ans le délai d'évaluation de certaines technologies, comme en attestent les avis publiés[76]. Ce délai,

---

[68] INESSS, *Procédure et évaluation des analyses de biologie médicale – Processus et critères d'évaluation*, en ligne : <http://www.inesss.qc.ca/activites/procedures-de-biologie-medicale/processus-et-criteres-devaluation.html> (consulté le 24 juillet 2014).

[69] *Id.*; OPTILAB vise à optimiser les services de laboratoire au Québec, par, entre autres, la centralisation des laboratoires en 14 grappes. Ces grappes représentent chacune une certaine région (ou territoire) du Québec définie par le MSSS. Chaque grappe doit ultimement comprendre des services qui leur sont propres pour viser une collaboration au sein d'une même grappe. Le MSSS définit OPTILAB comme étant une « […] opération concertée de tout le réseau de la santé visant à doter le Québec de laboratoires modernes et efficients pour répondre aux besoins, actuels et futurs, en biologie médicale ».

[70] Des experts externes de tout horizon participent également à ce comité occasionnellement. INESSS, *Procédure et évaluation des analyses de biologie médicale – Comité scientifique des analyses de biologie médicale*, en ligne : <https://www.inesss.qc.ca/activites/procedures-de-biologie-medicale/comite-scientifique-des-analyses-de-biologie-medicale.html> (consulté le 24 juillet 2014).

[71] Les dates limites de dépôt d'une requête sont les 1er février, 1er juin et 1er octobre de chaque année.

[72] Au moment d'écrire ce rapport, le DBBM est le nouveau nom de la *Direction de l'accès des technologies et de la biologie médicale* (DATBM), mais le site internet de l'INESSS n'avait pas encore effectué la mise à jour.

[73] La DBBM est composée de sept comités aviseurs : biochimie, hématologie, microbiologie, pathologie, médecine transfusionnelle, génétique et biologie moléculaire.

[74] Les demandes reçues sont envoyées trois fois par année à l'INESSS : les 1er mars, 1er juillet et 1er novembre. *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale*, 2014, préc., note 49, p. 45.

[75] *Id.*

[76] Pour l'avis de décembre 2014, consulter : INESSS, *Évaluation de 12 analyses pour la mise à jour du Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale*, en ligne : <https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Analyse_biomedicale/Dedembre_2014/INESSS_Avis_au_Ministre_des_analyses_de_biologie_medicale_decembre_2014.pdf> (consulter le 5 janvier 2015). Pour l'avis d'août 2014, consulter : INESSS, *Évaluation de 12 analyses pour la mise à jour du Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale,* en ligne :

présentement long s'expliquerait, selon Michel Lebrun, directeur de la direction des études et analyses de l'INESSS, par un nombre anormalement élevé de demandes reçues à l'annonce de ce nouveau mécanisme d'évaluation[77]. Il ne serait donc que temporaire.

L'évaluation du nouveau test est effectuée par le Comité scientifique permanent des analyses de biologie médicale de l'INESSS[78] au regard de cinq critères spécifiques, soit : 1) l'utilité clinique; 2) la validité clinique; 3) la validité analytique; 4) les enjeux économiques 5) et les enjeux organisationnels, éthiques, professionnels, juridiques et sociaux[79], comme le montre le tableau ci-dessous.

Le coût du test, qui revient au fabricant, est considéré dans l'évaluation de sa prise en charge par l'assurance publique. Néanmoins, l'établissement de santé a la charge de procéder à une négociation avec le fabricant. Le Québec ne prévoit donc aucune politique de négociation du prix du test avec le fabricant, contrairement aux pays étudiés qui, nous le verrons, ont tous adopté un cadre légal plus ou moins restrictif de contrôle des prix.

Au Québec, la tarification du coût du test, qui revient au fabricant, est considérée dans l'évaluation de sa prise en charge par l'assurance publique. Néanmoins, l'établissement de santé a la charge de procéder à une négociation avec le fabricant. Le Québec ne prévoit donc aucune politique de

<https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Analyse_biomedicale/Juin_2014/INESSS_Avis_ministre_analyses_biologie_medicale_juin_2014.pdf> (consulté le 13 octobre 2014).
Pour l'avis d'avril 2014, voir : INESSS, *Évaluation de dix analyses pour la mise à jour du Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale*, en ligne : <https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Analyse_biomedicale/Avril_2014/INESSS-Avis-ministre-analyses-biologie-medicales-042014.pdf> (consulté le 12 septembre 2014).
Pour l'avis en date d'avril 2013, voir notamment la recommandation relative au dépistage (et diagnostic) de 15 virus respiratoires de TAAN dont la demande de remboursement a été déposée le 9 septembre 2011 : INESSS, *Avis au ministre de l'INESSS sur l'évaluation de 12 analyses pour la mise à jour du Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale 2013-2014*, en ligne : <http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Analyse_biomedicale/Mars_2013/INESSS-Avisauministre_AnalysesBiologieMedicale_avril2013.pdf> (consulté le 7 mars 2014).
Pour l'avis en date de décembre 2013, voir notamment la recommandation relative au typage des kirs par réaction en chaîne par polymérase (PCR) dont la demande de remboursement a été déposée le 6 juin 2011 : INESSS, *Évaluation de 11 analyses pour la mise à jour du Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale 2013-2014*, p. 120, en ligne : <http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Analyse_biomedicale/Decembre_2013/INESSS_Avis_11_Analyses.pdf> (consulté le 7 mars 2014).

[77] 4 février 2014 : Entretien téléphonique avec Michel Lebrun, directeur de la direction des études et analyses de l'INESSS. Comme nous l'indiquons, ce délai ne serait donc que temporaire. Dans tous les cas, il nous semble difficile d'estimer quel sera le délai de traitement pour une demande avec ce système de priorité.

[78] À ce stade, l'INESSS inscrit le test à son plan de travail qui est censé être publié sur son site Web (INESSS, *Procédure et évaluation des analyses de biologie médicale – Processus et critères d'évaluation*, préc., note 68). Or, contrairement aux médicaments (INESSS, *Évaluation des médicaments*, en ligne : <http://www.inesss.qc.ca/index.php?id=42> (consulté le 7 mars 2014), en date du 15 décembre 2014, le plan de travail pour les analyses de biologie médicale n'était toujours pas disponible et aucune information n'est disponible à ce sujet.

[79] Toutefois, ces critères d'évaluation ne sont pas présentement tous appliqués. En effet, ils le seront sur période de deux ans pour bien mettre en place la procédure de travail à l'INESSS. Pour l'instant, seuls les deux derniers critères d'évaluation (enjeux économiques et enjeux organisationnels, éthiques, professionnels, juridiques et sociaux) ne sont pas étudiés par l'INESSS aux fins de remboursement, comme en attestent les différents tableaux dans les pages à venir.

négociation du prix du test avec le fabricant, contrairement aux pays étudiés qui, nous le verrons, ont tous adopté un cadre plus ou moins restrictif de contrôle des prix.

Tableau 5 : Critères d'évaluation de l'INESSS

Dimension	Définition	Composantes
Utilité clinique	Le degré avec lequel les bénéfices sont conférés par des résultats pour le patient, positifs ou négatifs.	• Disponibilité des interventions et leur impact • Bénéfices et risques sur la santé
Validité clinique (Performance diagnostique)	Une mesure de l'exactitude avec laquelle une analyse identifie ou prédit une affection clinique.	• Sensibilité clinique • Spécificité clinique • Valeur prédictive positive • Valeur prédictive négative
Validité analytique (Capacité technique)	Un indicateur de la capacité d'une analyse à mesurer la propriété ou la caractéristique que l'on entend mesurer.	• Sensibilité analytique • Spécificité analytique • Fiabilité (précision, exactitude) • Robustesse de l'analyse (c-à-d., la résistance aux petits changements dans les variables analytiques)
Enjeux économiques	Les coûts du recours à l'analyse de biologie médicale dans la perspective du système de santé québécois.	• Analyse d'impact budgétaire • Coût/efficacité
Enjeux organisationnels, éthiques, professionnels, juridiques et sociaux	Enjeux liés à l'analyse et pouvant affecter l'organisation des soins de santé, les personnes, leur famille ou la société.	• Modalités d'implantation des tests • Changement de processus de soin

La recommandation transmise par le président-directeur général de l'INESSS au Ministre peut prendre la forme 1) d'une introduction, 2) d'une introduction conditionnelle au respect de certaines conditions comme la mise en place d'un mécanisme de contrôle de qualité externe ou encore la production de données cliniques supplémentaires, 3) d'un refus d'introduction, ou 4) d'une demande de réévaluation[80]. Si le Ministre approuve l'introduction du test, celui-ci devra être inscrit au *Répertoire*[81]. Depuis la mise en place de son mandat en novembre 2012, et au moment d'écrire

[80] Pour conclure, ajoutons que s'il advenait que le test doive faire l'objet d'une demande de modification dans le *Répertoire* (changement de nomenclature, de terminologie, de hiérarchie, nouvelle technique de laboratoire ou encore nouveau calcul de valeur pondérée), cette demande serait soumise à une procédure particulière. Une demande de modification au *Répertoire* devra être soumise au DBBM du MSSS qui, après consultation de ses comités aviseurs, décidera de la modification à effectuer au *Répertoire*. Toutefois, selon Michel Lebrun, directeur des études et analyses de l'INESSS, ces demandes de modification au *Répertoire* devraient prochainement être intégrées dans la mission d'évaluation de l'INESSS.

[81] Il est publié le 1er avril de chaque année. Il contient plusieurs annexes : A : Informations; B : Liste des codes par ordre numérique; C : Liste des techniques des dosages d'anticorps; D : Liste des codes par ordre alphabétique; E : Liste des codes retirés; F : Liste des codes d'analyses de biologie moléculaire; G : Le calendrier de transmission des données; H : Le sommaire de hiérarchie; I : Liste des corridors de services pour les analyses désignées en phases I et II. Voir *Infra*, 2.3.1.1 Offre des tests au Québec, p. 8. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Liste des procédures de laboratoires (2013-2014)*, en ligne :

ce rapport, l'INESSS avait transmis six avis au Ministre[82] (voir le tableau ci-dessous). Le premier avis a été publié en avril 2013 et comprend une recommandation pour que 12 analyses de biologie médicale soient inscrites au Répertoire. Le deuxième avis a été publié en juin 2013 et comprend une recommandation pour 19 analyses de biologie médicale ultra spécialisées déjà inscrites au Répertoire. Le troisième avis a été publié en novembre-décembre 2013 et comprend l'évaluation de 11 analyses de biologie médicale. Le quatrième avis a été transmis au MSSS en février 2014 pour être publié en avril 2014 et comprend une recommandation pour 10 analyses de biologie médicale. Le cinquième avis, publié en août 2014, comprend l'évaluation de 12 analyses de biologie médicale. Enfin, publié en décembre 2014, le dernier avis fait part de 12 évaluations d'analyses de biologie médicale.

De toutes les analyses introduites ou en réévaluation (65 analyses au total), 32 sont des analyses génétiques. Nous avons déterminé quel type de maladie génétique visent ces 32 analyses afin de faire ressortir les préoccupations du payeur public québécois, le Ministère, comme l'illustre la figure 4. Il appert que lesdites analyses concernent majoritairement des maladies oncologiques (48 %). Ce résultat est néanmoins éloigné de celui des États-Unis où les décisions de couverture en matière de tests génétiques visent essentiellement le cancer du sein[83].

<http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/d26ngest.nsf/6bf0324580595c9c8525656b0015cbc3/2d1c68b23819da3785257b560049aa19/$FILE/Annexe%20B.pdf> (site consulté le 6 septembre 2013).

[82] INESSS, *Évaluation en cours*, en ligne : <http://www.inesss.qc.ca/index.php?id=379> (site consulté le 30 août 2013). Pour les avis, voir *Infra*, note 74.

[83] Gene TROGAN, « What Do Payers Want in Oncology Diagnostics? Insights from a National Survey of Top Commercial and Medicare Health Plans », (2011) 4 *American Health and Drug Benefits* 4, en ligne : <http://www.ahdbonline.com/issues/2011/august-2011-vol-4-no-4-special-issue/790-article-790> (consulté le 15 décembre 2014).

Tableau 6 : Avis d'avril 2013 au MSSS des analyses de biologie médicales (notre Tableau)

Ce qui est recommandé par l'INESSS	Introduction	Refus d'introduction	Autre (réévaluation, introduction conditionnelle)
12 analyses	5	2	5
Absence de données économiques	4	2	2
Objet des analyses	1) Test visant à diagnostiquer le purpura thrombotique thrombocytopénique 2) Test visant à diagnostiquer 15 virus respiratoires 3) Test visant la confirmation d'un oligodendrogliome 4) Test visant le diagnostic d'une anomalie congénitale de glycosylation 5) Test visant le dépistage néonatal sanguin	1) Test visant à diagnostiquer le virus du papillome humain 2) Test visant le diagnostic ou la confirmation de certains types de tumeurs cérébrales	1) Test visant à diagnostiquer la polyarthrite rhumatoïde 2) Test visant à diagnostiquer certaines maladies osseuses non complexes 3) Test visant à diagnostiquer certaines maladies osseuses complexes 4) Test compagnon visant à mesurer le statut du biomarqueur MGMT dans les cas de tumeurs cérébrales 5) Test visant le diagnostic différentiel d'une myopathie

Tableau 7 : Avis de juin 2013 au MSSS des analyses de biologie médicales (notre Tableau)

Ce qui est recommandé par l'INESSS	Maintien dans le registre	Refus du maintien dans le registre	Autre (réévaluation, introduction conditionnelle)
19 analyses	13	3	3
Absence de données économiques	11	3	2
Objet des analyses	1) Test visant à détecter les mutations du gène de la protéine C, son déficit entraînant la thrombophilie 2) Test visant à comparer la production de TNF-a, une signalisation déficiente entraînant des infections pédiatriques 3) Test visant à diagnostiquer la thrombocythémie essentielle 4) Test visant le diagnostic du diabète 5) Test visant à séquencer le génotype du virus influenza (par pyroséquençage) 6) Test visant à séquencer le génotype du virus influenza (méthode Sanger) 7) Test visant à détecter la résistance du cytomégalovirus aux antiviraux 8) Test visant à diagnostiquer l'acidémie méthylmalonique 9) Test visant à diagnostiquer le syndrome de Lynch en repérant la mutation PMS2 10) Test visant à diagnostiquer le syndrome de Lynch en repérant la mutation MSH6 11) Test visant à détecter une translocation dans les cas de dermatofibrosarcome 12) Test visant à diagnostiquer la dysplasie fibreuse 13) Test visant à diagnostiquer l'histiocytome fibreux angiomatoïde	1) Test visant à confirmer la présence du virus papillome humain 2) Test visant à confirmer un déficit en arginosuccinate synthétase 3) Test visant à confirmer un déficit en carbamyl phosphate synthétase	1) Test visant à diagnostiquer certaines maladies liées au chromosome X 2) Test visant à diagnostiquer une translocation dans un carcinome rénal (facteur de transcription : TFE3) 3) Test visant à diagnostiquer une translocation dans un carcinome rénal (facteur de transcription TFEB)

Tableau 8 : Avis de décembre 2013 au MSSS des analyses de biologie médicales (notre Tableau)

Ce qui est recommandé par l'INESSS	Introduction	Refus d'introduction	Autre (réévaluation, introduction conditionnelle)
11 analyses	4	4	3
Absence de données économiques	3	3	3
Objet des analyses	1) test visant à évaluer la maturité pulmonaire fœtale 2) test visant à dépister le cancer du sein 3) test visant à dépister la méningite 4) test compagnon visant à évaluer le dosage du dabigatran	1) test visant à évaluer la dépendance aux opioïdes 2) test visant à dépister le pentobarbital 3) test compagnon pour le suivi thérapeutique des patients atteints d'épilepsie 4) test compagnon pour le suivi thérapeutique des patients atteints d'anémie	1) test visant à dépister l'infection H.Pylori (2 kits) 2) test visant à évaluer la compatibilité pour une greffe de cellules souches hématopoïétiques 3) test visant à dépiter les cancers du sein et du pancréas

Tableau 9 : Avis d'avril 2014 au MSSS des analyses de biologie médicales (notre Tableau)

Ce qui est recommandé par l'INESSS	Introduction	Refus d'introduction	Autre (réévaluation, introduction conditionnelle)
10 analyses	5	3	2
Absence de données économiques	3	3	1
Objet des analyses	1) test visant à dépister la cholestase de grossesse 2) test visant à amplifier certaines régions d'ADN génomique 3) test visant à prévenir les trombeombolies, les accidents vasculaires cérébraux et les embolies 4) test visant à quantifier le nombre de copies de particules virales par la mesure du nombre de copies d'adénovirus 5) test visant à détecter l'infliximab et les anticorps anti-infliximab	1) test visant à dépister les maladies cutanées auto-immunes 2) test visant à purifier les échantillons pour garder uniquement la forme non liée aux protéines 3) test visant à purifier les échantillons pour enlever les protéines et d'autres substances avant l'analyse	1) test visant à obtenir la séquence de plusieurs gènes simultanément 2) test visant à évaluer la calprotectine

Tableau 10 : Avis d'août 2014 au MSSS des analyses de biologie médicales (notre Tableau)

Ce qui est recommandé par l'INESSS	Introduction	Refus d'introduction	Autre (réévaluation, introduction conditionnelle)
12 analyses	3		10
Absence de données économiques	0		2
Objet des analyses	1) Panel de 22 gènes par séquençage de nouvelle génération (NGS) - Cardiomyopathies hypertrophiques 2) Séquençage du facteur VII 3) Mesure quantitative de l'éthylglucuronide (et de l'éthylsulfate) par LC-MS/MS		1) Panel de 67 gènes par NGS – cardiomyopathies et arythmies familiales 2) Quatre maladies du Saguenay – Lac-Saint-Jean – recherche de mutations 3) Panel de gènes BRCA 1/BCRA 2 – population de l'Europe de l'Est 4) Analyse mutationnelle de l'exon 9 du gène CALR 5) Détection des sous-unités A et B du facteur XIII et détection d'un anti-facteur XIII non neutralisant, par la méthode ELISA 6) Panel de gènes – syndrome de Noonan 7) Dosage de la flucytosine (5-fluorocytosine) par HPLC-DA 8) Éosine-5'-maléimide (EMA) – détection de la sphérocytose héréditaire 9) Analyse mutationnelle du gène du récepteur de la thyréostimuline (TSHR) par séquençage et MLPA 10) Séquençage de l'exome dans l'exploration de la déficience intellectuelle et des maladies neurodégénératives

Tableau 11 : Avis de décembre 2014 au MSSS des analyses de biologie médicales (notre Tableau)

Ce qui est recommandé par l'INESSS	Introduction	Refus d'introduction	Autre (réévaluation, introduction conditionnelle)
12 analyses	5	0	7
Absence de données économiques	4	0	7
Objet des analyses	1) Séquençage de l'élément de réponse au fer (IRE) du gène L-Ferritine (FTL) 2) Détection de l'antirécepteur glutamate (NMDA) 3) Analyse mutationnelle du domaine kinase de la protéine de fusion BCR-ABL 4) Panel leucémie prédisposition familiale : séquençage des gènes RUNX1, PAX5 et TP53 5) Analyse de l'ADN mitochondrial et des complexes de la chaîne respiratoire mitochondriale		1) RT-PCR quantitatif paréchovirus humain 2) Dosage de la 3- méthoxytyramine plasmatique par LC- MS/MS 3) Recherche de mutations ciblées dans les tumeurs cérébrales pédiatriques (k27M et G34V/R dans H3.3, K27M dans H3.1 et V600E dans BRAF) 4) Dosage du linézolide par chromatographie liquide à haute performance couplée à un détecteur à barrette de diodes (HPLC) 5) Dosage du facteur de croissance des fibroblastes 23 (FGF- 23) 6) Séquençage de *MeCP2* dans le syndrome de Rett 7) Séquençage du gène *SYNGAP1* dans la déficience intellectuelle non syndromique

Figure 4 : Représentation du domaine médical des tests génétiques couverts au Québec (Figure inspirée de G. TROGAN, préc. note 83)

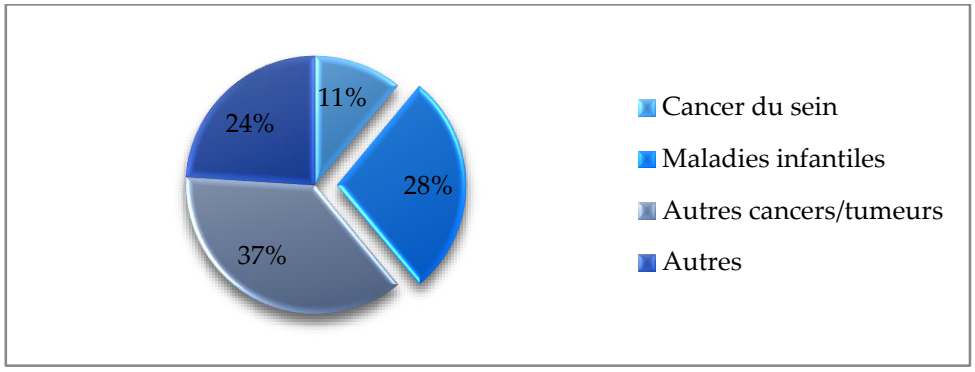
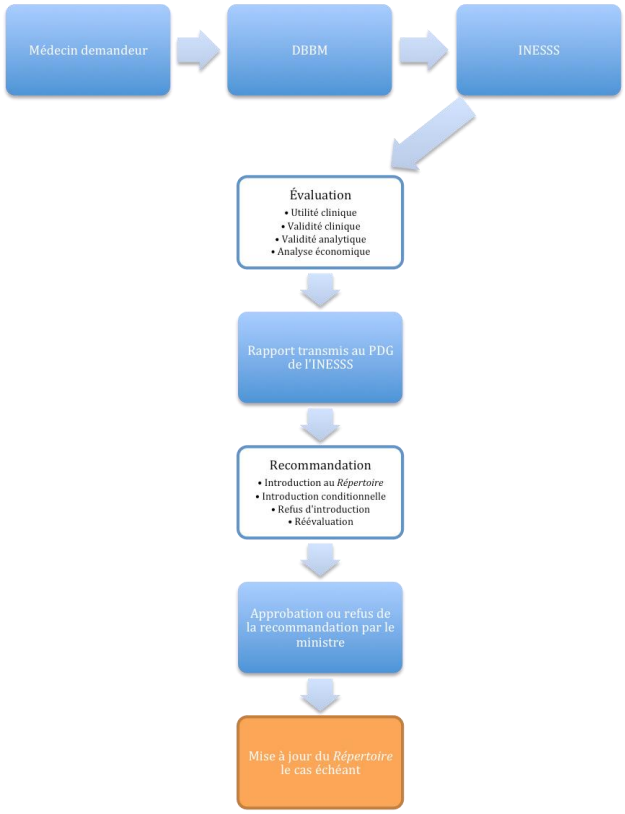


Figure 5 : Représentation schématique du processus d'examen des tests de diagnostic au Québec (notre Figure)



2.3.1.2.2 Précision relative à l'évaluation des tests compagnons

Contrairement à d'autres juridictions étudiées, à ce jour, aucune procédure particulière pour les tests devant être effectués avant la prescription d'un médicament (tests compagnons) n'est prévue au Québec. Néanmoins, dans l'évaluation du médicament compagnon, sous-jacent à la décision de l'INESSS de recommander ou non au Ministre l'inscription du médicament sur la liste des médicaments remboursables au Québec[84], l'INESSS prévoit trois scénarios possibles pour un financement plus rapide et plus simple du test compagnon[85] :

1. Dans le cas d'un nouveau test compagnon, celui-ci pourra être payé directement par le fabricant et demeurera ainsi sans frais pour le patient. Dans ce cas, il ne sera donc pas considéré dans l'évaluation économique du coût du médicament.
2. Si le test compagnon est pratiqué couramment, il ne sera pas non plus considéré dans l'évaluation économique du médicament. L'utilisation du test compagnon étant nécessaire et courante, le coût du test compagnon importe peu.
3. À défaut, il peut arriver que le test compagnon soit considéré dans l'évaluation économique du médicament lorsqu'un autre médicament compagnon au test est comparable à celui en cours d'évaluation. Si l'un de ces médicaments nécessite un test compagnon alors que l'autre non, le coût du test est considéré puisque les frais étant liés au test peuvent faire changer l'évaluation économique.

2.3.2 Alberta

En Alberta, nous constatons que la procédure d'évaluation destinée à la décision de couvrir ou non un test diagnostique est moins développée que dans les autres juridictions étudiées dans le présent rapport. Néanmoins, il appert que la promotion de partenariats publics-privés entre l'assurance publique, nommée *Alberta Health Services* (« AHS »), et les laboratoires privés dans les grandes villes de Calgary et d'Edmonton permet un accès plus optimal aux analyses de biologie médicale[86].

[84] *Loi sur l'assurance médicaments*, ch. A-29.01, art. 60.
[85] 28 février 2014 : Entretien téléphonique avec Carole Chamberland, conseillère scientifique pour le volet pharmacoéconomique de l'évaluation des médicaments à l'INESSS.
[86] Voir, supra. En 2013, la *Alberta Health Services* décidait de regrouper les laboratoires publics d'Edmonton pour un « super-laboratoire » en les privatisant de manière à ce qu'ils soient gérés par un seul fournisseur privé : CBC, *Alberta Health Services privatizing Edmonton labs*, 11 décembre 2013, en ligne : <http://www.cbc.ca/news/canada/edmonton/alberta-health-services-privatizing-edmonton-labs-1.2460544> (consulté le 23 novembre 2014).

2.3.2.1 Offre des tests

Soulignons d'ores et déjà que, comme au Québec, une inscription du test en amont – il s'agit en Alberta de la *Molecular Diagnostic Laboratory Test List*[87] – est nécessaire pour que tout résident albertain puisse avoir gratuitement accès à ce test. Nous revenons sur la procédure d'évaluation plus loin.

Comme nous l'avons précisé, dans toutes les provinces canadiennes, les tests de diagnostic, lorsque le prélèvement intervient au sein d'un hôpital, sont pris en charge par le régime d'assurance-hospitalisation de la province[88]. Néanmoins, la AHS fait appel et promeut la conclusion de partenariats publics-privés pour la fourniture des analyses diagnostiques,[89] ce qui permet aux laboratoires publics de fournir tous les tests gratuitement aux patients en milieu hospitalier, mais également dans le secteur ambulatoire[90]. À Calgary, la AHS a conclu une entente exclusive avec le fournisseur privé *Calgary Laboratory Services*[91] et, désormais, depuis le 17 octobre 2014 à Edmonton, un « super-laboratoire » privé regroupe les laboratoires publics[92]. La AHS attend un dynamisme plus compétitif de cette privatisation : une diminution dans l'attente des analyses diagnostiques, une meilleure prise en charge des patients et une plus grande capacité d'offre – ce qui permettrait de servir de modèle à l'échelle canadienne[93]. À l'exemple de Calgary,

---

[87] ALBERTA HEALTH SERVICES, *Molecular Diagnostic Laboratory Test List*, en ligne : <http://www.albertahealthservices.ca/LabServices/wf-lab-gls-molecular-test-list-approved-27-mar-13.pdf> (consulté le 23 novembre 2014).

[88] *Medical benefits regulation*, Alta Reg 173/19933.1(1).

[89] AHS, *Building a strong lab services model for Edmonton*, en ligne <http://www.albertahealthservices.ca/9034.asp> (consulté le 23 novembre 2014).

[90] L'Alberta est divisé en cinq zones : 1) le Nord, 2) le Centre, 3) le Sud, où les services laboratoires sont majoritairement effectués par des laboratoires publics ou privés mais ayant un partenariat avec la AHS, 4) la zone de Calgary, où, en 1994, a été créé un partenariat public-privé, le *Calgary Services Laboratories*, pour fournir tous les services laboratoires de la zone et 5) la zone d'Edmonton, où le récent partenariat public-privé avec DynaLife permet de fournir les tests ambulatoires de la zone. BRITISH COLUMBIA MINISTRY OF HEALTH, *Options for laboratory transformation* par Joshua LAWSON, septembre 2012, p. 61, en ligne : <http://www.health.gov.bc.ca/library/publications/year/2012/options-for-laboratory-transformation.pdf> (consulté le 23 novembre 2014).

[91] CANADIAN HEALTH CARE TECHNOLOGIES, *Edmonton region setto commission new super-lab*, 17 octobre 2013, en ligne : <http://www.canhealth.com/News2381.html>.

[92] Les services laboratoires des hôpitaux étaient jusqu'alors pris en charge par des laboratoires privés et par un laboratoire privé Dyna-Life dont le contrat de fourniture se terminait en 2015. Compte tenu de l'échéance de ce contrat, la AHS a revu l'organisation de l'offre des analyses laboratoires. En grande partie à cause des délais d'attente trop longs dans les laboratoires publics, la AHS a commencé en 2013 les appels d'offres pour la privatisation intégrale des laboratoires publics hospitaliers. C'est le laboratoire privé australien Sonic HealthCare qui a remporté aux appels d'offres le contrat de 3 milliards de dollars canadiens. La compagnie DynaLife a d'ailleurs déposé un appel auprès de la AHS le jeudi 6 novembre 2014. EDMONTON JOURNAL, *DynaLife appeals $3-billion lab contract awarded to Australian firm* par Alexandra ZABJEK, 6 novembre 2014, en ligne : <http://www.edmontonjournal.com/DynaLife+appeals+billion+contract+awarded+Australian+firm/10359447/story.html> (consulté le 23 novembre 2014).

[93] Voir par exemple : EDMONTON JOURNAL, *Alberta Health Services begins search for a private company to build and operate a 'super-lab' facility in Edmonton* par Matt DYSKTRA, 11 décembre 2013, en ligne : <http://www.edmontonsun.com/2013/12/11/alberta-health-services-begins-search-for-a-private-company-to-build-

cela permettrait en effet aux patients de ne plus avoir besoin de faire appel aux laboratoires privés ambulatoires[94], où les tests ne sont pas couverts par le régime d'assurance maladie albertain, comme au Québec. En effet, la *Alberta Health Care Insurance Act*[95] prévoit explicitement que les services laboratoires ne sont pas couverts par le régime d'assurance maladie albertain. C'est pourquoi, dans les cliniques privées, le coût du test est payant pour les patients.

Comme c'est le cas au Québec[96], si le test n'est pas disponible en Alberta, par exemple pour le cas du test Oncotype DX, il peut être accessible au patient à la suite d'une demande « *Out-of-province genetic testing request* »[97]. Contrairement au Québec cependant, où l'offre des tests par les laboratoires privés n'est pas considérée, cette procédure albertaine peut s'appliquer seulement si aucun laboratoire albertain aussi bien privé que public n'offre le test[98].

2.3.2.2 L'évaluation par l'Alberta Advisory Committee on Health Technologies

Les tests de diagnostic sont pris en charge par l'assurance publique sur recommandation positive de l'*Alberta Advisory Committee on Health Technologies* (AACHT)[99] au *Ministry of Health* comme le montre la figure 6. Cette recommandation positive mène à l'inscription du test sur la *Molecular Diagnostic Laboratory Test List*. L'AACHT est le comité public responsable d'évaluer les nouvelles technologies de la santé et les services laboratoires aux fins de financement par l'assurance publique[100].

---

and-operate-a-super-lab-facility-in-edmonton> (consulté le 23 novembre 2014); CANADIAN BUSINESS, *Edmonton's 'super lab' may herald an age of medical monopolies* par Richard WARNICA, 10 décembre 2013, en ligne : <http://www.canadianbusiness.com/companies-and-industries/edmontons-superlab-may-be-heralding-an-age-of-medical-monopolies/> (consulté le 23 novembre 2014).

[94] La CADTH note d'ailleurs dans un rapport en date de 2011 qu'en Alberta tous les tests laboratoires sont fournis par les autorités de la santé régionales ou par l'intermédiaire de laboratoires privés. CADTH, *Funding of laboratory testing in Canada. Issue 19* par NDEGWA S., Ottawa, 2011.

[95] *Alberta Health Care Insurance Act* Alta Reg., 76/2006, art.1(n)i) et 12(2)k).

[96] Un comité spécial, le *Out-of-Country Health Services Committee* est chargé d'approuver les demandes des médecins. Pour en savoir plus, consulter la loi *Out-of-Country Health Services Regulation*, Alta Reg 78/2006.

[97] *Id*. Voir la demande : AHS, *Out-of-province genetic testing request*, en ligne : <http://www.albertahealthservices.ca/frm-18177.pdf> (consulté le 23 novembre 2014).

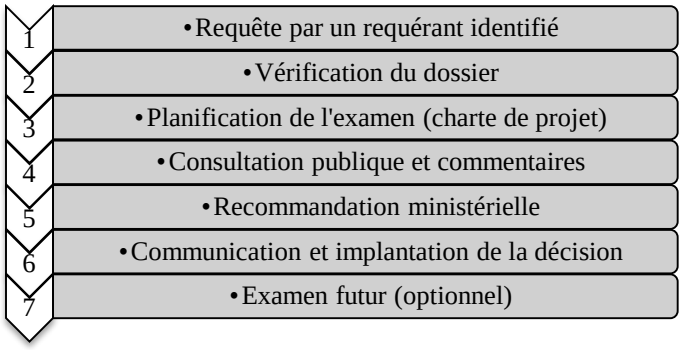
[98] AHS, *Genetic Resource Centre Out of Province Testing Frequently Asked Questions (FAQ)*, en ligne : <http://www.albertahealthservices.ca/LabServices/wf-lab-gls-out-of-province-testing-faq.pdf> (consulté le 23 novembre 2014).
À titre d'exemple, depuis le 17 mars 2014, le test Oncotype DX est financé dans tous les laboratoires de la province. Le prélèvement peut donc être recueilli pour être envoyé sans frais pour le patient à Genomic Health dans tout laboratoire public ou tout laboratoire privé partenaire à la AHS.

[99] Il s'agit du *Alberta Health Technologies Decision Process* (AHTDP). Voir : ALBERTA HEALTH, *Alberta Health Technologies Decision Process,* en ligne : < http://www.health.alberta.ca/initiatives/AHTDP.html> (consulté le 28 février 2014); Jon BREHAUT, David HAILEY et Henry Z.BOROWSKI, « Linking evidence from health technology assessements to policy and decision making : The Alberta Model », (2007) 23.2 *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 155-161, p. 156, en ligne : <http://www.health.alberta.ca/documents/AHTDP-Study-Assessment-Policy.pdf> (consulté le 28 février 2014).

[100] ALBERTA HEALTH, *Alberta Health Technologies Decision Process,* en ligne : <http://www.health.alberta.ca/initiatives/AHTDP.html> (consulté le 28 février 2014).

L'évaluation intervient sur demande d'un requérant – ce qui inclut toute personne intéressée, dont le fabricant, les intervenants du système de santé ou encore le ministre, sur dépôt du formulaire requis[101], et après vérification du dossier[102]. Le AACHT établit une charte de projet destinée notamment à clarifier les enjeux pouvant être liés au nouveau test proposé[103]. Mais l'évaluation est effectuée par un partenaire externe[104] (souvent du milieu universitaire) en fonction des critères d'évaluation économiques des technologies de la santé (« ETS »)[105]. Cependant, si le coût du test est susceptible d'avoir un impact considérable sur le budget alloué au système de santé, le AACHT peut demander l'avis du *Provincial Biomarker Working Group*[106]. Après publication pour consultation publique et sur la base du rapport et des commentaires recueillis, le AACHT rédige sa recommandation finale. Cependant, si les données probantes peuvent évoluer, le ministre peut demander un suivi clinique du test[107].

Figure 6 : Représentation schématique du processus d'examen des tests de diagnostic en Alberta (notre Figure)



En somme, l'évaluation pour prise en charge publique des tests de diagnostic en Alberta comprend les mêmes critères d'évaluation qu'au Québec, sauf qu'elle est effectuée systématiquement par un partenaire externe, et non par le comité interne comme au Québec. En outre, toutes les parties sont

[101] ALBERTA HEALTH, *Health Technologies Referral Form*, en ligne : <http://www.health.alberta.ca/documents/AHTDP-referral-form.pdf> (consulté le 28 février 2014).

[102] À ce stade, le AACHT vérifie qu'il est bien l'organisme compétent pour évaluer le nouveau test. À défaut de quoi, il peut renvoyer la requête à d'autres départements ou encore au niveau national ou régional. BREHAUT, D. HAILEY et H. Z.BOROWSKI, préc. note 99, p. 157.

[103] En outre, le AACHT spécifie les responsabilités de l'agence ETS qui aura été sélectionnée pour la technologie, décrit les ressources nécessitées par le projet d'évaluation et identifie les experts et autres personnes d'intérêt qui participeront au projet. Le même modèle de charte est utilisé pour chaque évaluation mais est ajusté en fonction des enjeux spécifiques liés à la technologie en cours d'évaluation.

[104] Les partenaires externes sont : les agences ETS, les universités, les autres agences de santé d'Alberta, les autres ministères du gouvernement, le CADTH, les associations des professionnels de la santé, des manufacturiers ou encore l' *Institute of Health Economics*. Voir sur le site du gouvernement : <wwww.alberta.ca>.

[105] Le nouveau test est apprécié selon les critères suivants : 1) *Social & System Demographics* 2) *Technology Effects and Effectiveness* 3) *Economic Evaluation* et 4) *Policy analysis*.

[106] La prise en charge du test Oncotype DX a fait l'objet d'une telle évaluation, et est depuis couvert par l'assurance publique albertaine : ALBERTA HEALTH SERVICES, *Bulletin from Cancer Control Alberta and AHS Laboratory Services*, 17 MARS 2014, en ligne : <http://www.albertahealthservices.ca/LabServices/wf-lab-bulletin-odx-testing-in-alberta.pdf> (consulté le 1er novembre 2014).

[107] ALBERTA HEALTH, *Decision Process completed reviews*, en ligne : <http://www.health.alberta.ca/initiatives/AHTDP-completed-reviews.html> (consulté le 1er octobre 2013).

autorisées à se prononcer sur l'évaluation, par la consultation publique et en permettant à tout intéressé de déposer une telle requête.

2.3.3 Colombie-Britannique

Au moment d'écrire ces lignes, la Colombie-Britannique est en train de se doter d'une nouvelle procédure ETS; ce qui ne nous permet pas d'y apporter un regard critique. Néanmoins, sa réglementation en matière d'assurance publique nous paraît fort intéressante en ce qu'elle permet un accès optimal aux tests de diagnostic.

2.3.3.1 Offre des tests

Contrairement au Québec, la loi sur l'assurance maladie de la Colombie-Britannique permet un accès optimal aux tests compagnons, en prévoyant leur financement public.

En Colombie-Britannique, la couverture d'assurance relative aux tests génétiques de diagnostic[108] est plus élargie qu'au Québec. En effet, le régime d'assurance maladie de la province permet à l'assurance publique, la *Medical Services Plan* (« MSP »), de financer les tests réalisés tant au sein d'hôpitaux[109] qu'en cliniques privées[110]. Toutefois, comme au Québec, une inscription par le *Ministry of Health* du test sur la *Medical Laboratory Services*[111] en amont est nécessaire pour que tout résident de la province puisse avoir gratuitement accès à ce test.

[108] En vertu de l'article 1 de la *Laboratory Services Act*, sont des analyses laboratoires toute prise, collecte ou analyse de spécimens à des fins de prévention, de diagnostic ou de traitement de maladie. *Laboratory Services Act*, S.B.C. 2014, c.8, en ligne : <https://www.leg.bc.ca/40th2nd/1st_read/gov07-1.htm> (consulté le 22 décembre 2014).

[109] *Hospital Insurance Act*, R.S.B.C. 1996, C.204, art. 5.1)a.

[110] *Medicare Protection Act*, R.S.B.C. 1996, c. 286, art. 5.3. 23 octobre 2013 : Entretien téléphonique avec Jennifer Thompson, conseillère en génétique chez MGL.

[111] Une décision positive est rendue sur recommandation d'organismes publics tels que la *BC Cancer Agency*. Pour plus d'informations, voir sur le site du BC *Cancer Agency* : <http://www.bccancer.bc.ca/HPI/labservices/Oncotype+DX+testing.htm>. 3 et 6 octobre 2014 : Entretien par courriel avec Adeline T. Markarian, BScPharm, ACPR, coordinatrice du *Compassionate Access Program* à la *BC Cancer Agency*, BC HEALTH, *Medical Laboratory Services*, voir sur le site dédié : <http://www.lifelabs.com/lifelabs_bc/patients/>.
La *BC Cancer Agency* a d'ailleurs recommandé le test Oncotype DX. Le ministère de la Santé n'a pas rendu de décision encore, mais la *BC Cancer Agency* a décidé de le couvrir pour toutes les patientes de la Colombie-Britannique qui remplissent les critères d'éligibilité établis par l'Agence. 3 et 6 octobre 2014 : Entretien par courriel avec Adeline T. Markarian, BScPharm, ACPR, coordinatrice du *Compassionate Access Program* à la *BC Cancer Agency*. Comme l'Agence liste par la procédure régulière seulement les médicaments anti-cancéreux, le test a suivi la procédure *Compassionate Access Programm* permettant aux autres technologies d'être couvertes. Ce programme n'est donc pas une procédure dérogatoire.

2.3.3.2 L'évaluation par le Health Technology Assessment Committee

2.3.3.2.1 Le processus d'évaluation des tests de diagnostic

Notons qu'une nouvelle régulation relative à l'évaluation des tests pouvant ou non bénéficier d'une prise en charge publique devrait être implantée dans les prochains mois. À ce sujet, le *Health Technology Assessment Committee* (HTAC), chargé d'évaluer la prise en charge des nouvelles technologies de la santé, pourrait ainsi être mandaté afin de réaliser l'évaluation des tests de diagnostic[112]. L'évaluation du nouveau test interviendrait sur demande d'un requérant identifié – ce qui inclut les patients, les professionnels de la santé et les manufacturiers [113]. Une recommandation positive serait ensuite rendue si la nouvelle technologie est 1) efficace[114]; 2) touche une maladie sévère[115]; 3) a un impact favorable sur l'environnement et si 4) son coût est acceptable.

2.3.3.2.2 Précision relative à l'évaluation des tests compagnons

Lorsque le comité *Drug Benefit Council* (DBC)[116] responsable de recommander au Ministère la prise en charge des médicaments évalue un nouveau médicament compagnon, il tient compte du coût du test compagnon dans sa décision. Le prix du test est en effet compris dans le montant remboursable. Par ailleurs, la Colombie-Britannique limite l'accès au remboursement par l'établissement d'un « Limited Criteria »[117]. Le *Limited Criteria* est un programme permettant le remboursement du test compagnon par l'assurance publique seulement lorsque la condition médicale du patient le nécessite, mais une autorisation spéciale est alors exigée[118].

---

[112] En effet, ce comité n'a pas encore été chargé d'évaluer les tests diagnostics. Il s'agit d'un projet du Ministère. En effet, le ministère de la Santé a mis en place le *Coordination Committee on Genetics/Genomics*, responsable de former un forum pour le rassemblement de discussions en matière de génomique. En outre, le Ministère discute régulièrement avec le *Michael Smith Foundation for Health Research*, organisme établi par le gouvernement afin d'aider et de faire avancer la recherche en santé au moyen de financement, et *Genome BC*, organisation en matière de recherche qui investit et administre des projets d'envergure en génomique et en protéomique, afin d'anticiper les changements liés à la recherche en génomique et de trouver la meilleure position à adopter pour la Colombie-Britannique dans cette matière.

[113] BC MINISTRY OF HEALTH, *Business Case Template,* en ligne : <http://www.health.gov.bc.ca/htr/> (consulté le 13 octobre 2013).

[114] Le HTAC évalue ici (a) les avantages sur la santé (amélioration de la qualité de vie et comparaison de l'efficacité de la technologie proposée par rapport au traitement actuellement offert dans la province et (b) les avantages non liés à la santé (autonomie, confort, confiance, etc.).

[115] Le HTAC évalue à ce titre à quel point la condition médicale du patient affecte sa qualité de vie et s'il y a un risque de mortalité.

[116] BC MINISTRY OF HEALTH, *The Drug Review Process in B.C. – Overview*, en ligne : <http://www.health.gov.bc.ca/pharmacare/outgoing/drugrevproc2.pdf> (consulté le 25 octobre 2013).

[117] 25 octobre 2013 : Entretien par courriel avec Eric Lun, Directeur Exécutif *Drug Intelligence & Optimization Branch* du Ministère de la Santé.

[118] BC MINISTRY OF HEALTH, *General PharmaCare Coverage Policies*, en ligne : <http://www.health.gov.bc.ca/pharmacare/policy.html#Limited_Coverage_Drugs> (consulté le 25 octobre 2013). À titre d'exemple, voir : BC MINISTRY OF HEALTH, *Special Authority Request – Teleprevir with Peginterferon plus*

Contrairement au Québec, la nouvelle ETS des tests prévoit la possibilité qu'une requête en couverture publique soit déposée par tout intéressé; ce qui augmente les chances qu'un test soit évalué par le comité. Par ailleurs, il est intéressant de noter que le test compagnon, bien qu'il ne fasse pas l'objet d'une politique distincte comme nous le verrons dans d'autres juridictions (Australie et Royaume-Uni particulièrement), est considéré néanmoins dans l'évaluation économique du médicament qu'il accompagne, ce que le programme OPTILAB au Québec n'a pas envisagé.

2.3.4 Saskatchewan

En Saskatchewan, nos recherches démontrent que l'évaluation des tests de diagnostic est nettement moins développée que celle du Québec. Néanmoins, l'offre semble similaire.

2.3.4.1 Offre des tests

Comme au Québec et dans les autres provinces canadiennes, les services en laboratoires offerts dans les hôpitaux saskatchewanais sont couverts par le régime d'assurance-hospitalisation, en vertu de la *Saskatchewan Hospitalization Regulations*[119]. Aussi, comme au Québec, le régime d'assurance maladie exclut les services laboratoires qui ne sont pas prescrits par un médecin[120]; ce qui permet le financement public des services prescrits[121].

2.3.4.2 L'évaluation par le comité du ministère de la Santé

Comme au Québec, pour être offert, un test doit être inscrit préalablement à la *Saskatchewan Disease Control Laboratory Compendium of Tests*[122], sur décision positive du *Ministry of Health*. En Saskatchewan, un nouveau test de diagnostic est pris en charge par les fonds publics de la *Saskatchewan Health Services* dans les hôpitaux sur décision positive du ministre.

L'ETS est effectuée par une équipe composée de certains représentants du *Ministry of Health* (fréquemment des hauts fonctionnaires) et de certains consultants médicaux en génétique, sur la base de critères comme l'utilité du diagnostic apporté par le test[123]. Cependant, en vertu de l'article

Ribavirin for Chronic Hepatitis C, en ligne : <https://www.health.gov.bc.ca/exforms/pharmacare/5392fil.pdf> (consulté le 25 octobre 2013).

[119] *Saskatchewan Hospitalization Regulations*, 1978, Sask Reg 82/78, art. 11f).

[120] *Saskatchewan Medical Care Insurance Act*, R.S.S. 1978, c. S-29, art. 48(1)(i.12) et art. 15. L'article 14 prévoit plus spécifiquement que les tests de diagnostic oncologiques en milieu ambulatoire soient exclus du financement public s'ils ne sont pas prescrits.

[121] CADTH, préc., note 94, p. 3.

[122] Voir le GOVERNMENT OF SASKATCHEWAN, Laboratory Services, *Saskatchewan Disease Control Laboratory Compendium of Tests* : <http://sdcl-testviewer.ehealthsask.ca> (consulté le 15 novembre 2014).

[123] Explication du processus fournie par le D^{r}.1er novembre 2013 : Entretien téléphonique avec le D^{r} Jim Coucill, consultant médical pour le ministère de la Santé en Saskatchewan, qui prend part à ces décisions de remboursement.

9(1) de *The Cancer Agency Act*[124], lorsque le test implique des considérations cancérologiques, la *Saskatchewan Cancer Agency* peut décider de la prise en charge par les fonds publics d'un nouveau test[125].

En somme, l'évaluation des tests est nettement moins élaborée et structurée qu'au Québec. Les critères d'évaluation pris en considération sont flous, et les décisions sont peu transparentes. C'est sans doute pourquoi les agences externes, comme la *Saskatchewan Cancer Agency*, semblent jouer un rôle décisionnel.

2.3.5 Manitoba

L'ETS manitobain se rapproche particulièrement de celle du Québec, notamment en ce que les évaluateurs sont des experts dans les domaines évalués. L'assurance publique permet également un accès plus optimal aux tests.

2.3.5.1 Offre des tests

Au Manitoba, l'assurance publique des tests génétiques de diagnostic est plus large que l'assurance publique québécoise; ce qui facilite et élargit l'accès aux tests au sein des établissements publics et privés. En effet, le régime d'assurance maladie du Manitoba[126] permet le remboursement des

[124] *The Cancer Agency Act*, c.N-5.2., art. 9(1).

[125] Ce fut le cas pour le test Oncotype DX. SASKATCHEWAN CANCER AGENCY, *Breast Cancer Treatment Guidelines (Approved at Provincial Breast Cancer Guideline Meeting from March 8 - 10, 2012)*, mars 2012, en ligne : <http://www.saskcancer.ca/Breast%20CPGs%2005-12>.

[126] L'assurance publique du Manitoba couvre les tests génétiques de diagnostic réalisés dans ses hôpitaux, en vertu de la *Health Services Insurance Act*, C.C.S.M., 2014, c.H35. En ambulatoire, son *Règlement d'application sur les laboratoires de diagnostic* [*Diagnostic Laboratories Regulation*, M.R. 16/95, 2003, art. 2.] prévoit le financement public des services laboratoires, non seulement dans les agences de santé régionales par des laboratoires publics, mais également dans les laboratoires privés.
Les laboratoires publics sont gérés par une même entité publique : le *Diagnostic Services Manitoba* (« DSM ») dont la première responsabilité est d'assurer l'offre des services laboratoires. 25 octobre 2013 : Entretien téléphonique avec le DSM. Consulter le site du DSM pour obtenir plus d'informations : <http://dsmanitoba.ca>. Une liste en ligne des tests permet de savoir dans quel laboratoire public tel ou tel test peut être effectué : DSM, *Lab Manual*, en ligne : <https://apps.sbgh.mb.ca/labmanualviewer/index.do> (consulté le 23 octobre 2013). Soulignons à ce sujet qu'un laboratoire public provincial chargé d'offrir des services laboratoires dans la province, le *Cadham Provincial Laboratory* (« CPL »), est également chargé de recueillir les données administratives (données probantes, offre, résultats des essais cliniques, etc.) des analyses laboratoires fournies, ce qui sert d'ailleurs depuis peu au comité d'évaluation pour rendre sa décision de couverture publique. Voir les renseignements du CPL sur le site du ministère de la Santé : <http://www.gov.mb.ca/health/publichealth/cpl/index.html>. MANITOBA CENTRE FOR HEALTH POLICY, *A Systematic Investigation of Manitoba's Provincial Laboratory Data*, décembre 2012, p. 12, en ligne : <http://mchp-appserv.cpe.umanitoba.ca/reference/cadham_report_WEB.pdf> (consulté le 27 octobre 2014).
Les laboratoires privés, eux, sont remboursés par le *Manitoba Health* sur une base de la rémunération des services en vertu des prix plafonnés dans le contrat conclu avec *Manitoba Health*. CADTH, préc., note 94, p. 3. 25 octobre 2014 : Entretien téléphonique avec Curtis Peter, analyste des politiques à *Manitoba Health*. Le patient n'a donc pas à débourser; les laboratoires privés facturent directement les services rendus à l'assurance publique.

tests génétiques pour lesquels le prélèvement a été effectué dans une clinique privée, à condition que le test ait été préalablement approuvé par le *Ministry of Health*[127].

Si un test n'est pas disponible dans la province – et cela suppose, contrairement au Québec, que le test ne puisse être effectué ni dans un laboratoire public ni dans un laboratoire privé manitobain – l'analyse peut être effectuée dans un laboratoire hors Manitoba selon la procédure « *Out-of-province/Out-of-country medical referrals* »[128].

2.3.5.2 L'évaluation par le Manitoba Center for Health Policy

La décision du gouvernement de prendre en charge un test au Manitoba découle des recommandations du *Manitoba Center for Health Policy* (« MCHP »). Le MCHP est une équipe composée de chercheurs des facultés de médecine et des sciences humaines de l'Université du Manitoba qui a pour mandat le développement, le maintien et la gestion de la banque de données en santé : la *Population Health Research Data Repository*[129]. Selon les informations collectées dans cette banque de données – une collection complète de données administratives, de registres médicaux, d'essais cliniques, et d'autres données probantes médicales des patients du Manitoba[130] – un groupe d'experts de la technologie proposée du MCHP évalue la pertinence et la validité clinique, mais également les facteurs sociaux et économiques d'un nouveau test pour la population du Manitoba, sur demande de tout intéressé[131].

Contrairement au Québec, le Manitoba fait appel à un comité externe universitaire pour évaluer les tests génétiques de diagnostic. En outre, le développement d'une banque de données

---

[127] *Loi sur l'assurance-maladie*, C.P.L.M., 1987, c. H-35; *Id.*, *Diagnostic Laboratories Regulation*, art. 1.

[128] Si un généticien prescrit un test qui n'est pas disponible au Manitoba, il doit écrire une lettre à *Manitoba Health* en mentionnant les informations pertinentes sur le patient. *Manitoba Health* demandera l'avis d'un médecin-conseil si nécessaire et après examen de la demande, *Manitoba Health* réécrira au spécialiste pour donner sa décision, d'approbation ou de refus de couverture pour le test hors de la province. Le patient reçoit également une copie de cette lettre. Voir GOVERNEMENT OF MANITOBA, *Out-of-province medical referrals*, en ligne : <http://www.gov.mb.ca/health/mhsip/oop.html> (consulté le 14 novembre 2014).

[129] Consulter le site du MCHP pour obtenir plus de détails sur le fonctionnement du MCHP : UNIVERSITY OF MANITOBA, *Manitoba Center for Health Policy*, <http://umanitoba.ca/faculties/medicine/units/community_health_sciences/departmental_units/mchp/about.html> (consulté le 15 novembre 2014).

[130] MANITOBA CENTER FOR HEALTH POLICY, *Understanding the Health System Use of Ambulatory Care Patients* par Katz A, Martens P, Chateau D, Bogdanovic B, Koseva I, McDougall C, Boriskewich E, mars 2013, p. 91, en ligne : <http://mchp-appserv.cpe.umanitoba.ca/reference/Amb_Care_Deliverable_Web_final.pdf> (consulté le 15 novembre 2014).

[131] Voir notamment : MANITOBA CENTRE FOR HEALTH POLICY, préc., note 130; PARLEMENT DU CANADA, Subcommittee on Population Health of the Standing Senate Committee on Social Affairs, Science and Technology, *Population Health Policy: Federal, Provincial and Territorial Perspectives*, avril 2008, para. 4.3, en ligne : <http://www.parl.gc.ca/content/sen/committee/392/soci/rep/rep09apr08-e.htm> (consulté le 1er novembre 2014) ou encore le site du MCPH : <http://umanitoba.ca/faculties/medicine/units/community_health_sciences/departmental_units/mchp/>.

provinciale représente un atout considérable pour la province en regroupant des données probantes mises à jour continuellement.

2.3.6 Ontario

En Ontario, la couverture des tests génétiques de diagnostic est plus élargie qu'au Québec. En milieu ambulatoire, des ententes conclues entre le *Ministry of Health and Long Term Care* et l'*Ontario Association of Medical Laboratories* permettent en effet le financement public des services en laboratoires privés, à condition toutefois que le test ait été approuvé par le ministre.

2.3.6.1 Offre des tests

Comme pour les autres juridictions canadiennes, les tests sont offerts gratuitement dans les hôpitaux ontariens[132], par l'intermédiaire de laboratoires publics[133]. En milieu ambulatoire, les services laboratoires sont offerts gratuitement autant par des laboratoires publics que des laboratoires privés[134]. Ces derniers sont remboursés par le régime d'assurance maladie[135] pour les services offerts, sur la base des taux convenus dans des ententes individuelles avec le ministre et dans la limite d'un plafond annuel[136].

Si un test n'est pas disponible dans les laboratoires publics et privés ontariens, la procédure « *Out-of-province/Out-of country Services* »[137] prévoit un mécanisme de financement public pour le patient demandeur. Toutefois, notons que le service ne sera pas approuvé s'il est effectué dans un

---

[132] *Health Insurance Act*, R.S.O. 1990, c H.6, art. 11.2 et 36.0.1.(3). *Laboratory and Specimen Collection Center Licensing Act*, R.S.O.1990, c. L.1, art. 7h).

[133] BRITISH COLUMBIA MINISTRY OF HEALTH, préc., note 88, p. 21.

[134] Il y a neuf laboratoires privés en Ontario mais les trois principaux (Life Labs, Gamma-Dyna-Care et CML) se partagent 95 % de l'offre des tests. *Id*.

[135] À condition que le test ait été prescrit par un médecin. *Health Insurance Act*, R.R.O. 1990, art. 22(2).

[136] Ce plafond annuel est calculé en fonction des antécédents de leur part de marché, à moins que le remboursement concerne l'introduction d'un nouveau test ou un projet pilote. Dans une récente étude (2012), Ross SUTHERLAND constate que les tests effectués par ces laboratoires privés à but lucratif coûtent plus chers que s'ils étaient effectués par des laboratoires publics mais également que ces derniers n'exploitent pas leur entière capacité. Ross SUTHERLAND, « The effect of for-profit laboratories on the accountability, integration, and cost of Canadian health care services », (2012) 6 Open Medicine 4, en ligne : <http://www.openmedicine.ca/article/view/537/489> (consulté le 29 décembre 2014).

[137] Lorsqu'un test n'est pas disponible en Ontario mais qu'il l'est à l'intérieur du Canada, la procédure prévue à l'article 28.0.2 de la *Health Insurance Act*, préc., note 132, doit être suivie afin que le patient ontarien n'ait rien à débourser. Elle est identique à la procédure prévue à son article 28.5 pour les services laboratoires à l'extérieur du Canada. Le médecin traitant ou spécialiste doit transmettre au nom du patient une demande d'approbation de financement public par écrit avant que le service ne soit fourni. Actuellement, il n'existe aucune obligation de forme mais le formulaire *Prior Approval Application for Full Payment of Insured Out-of-Country Health Services Form (Form 4520-84)* peut être utilisé. Il est disponible à l'adresse suivante : <www.forms.ssb.gov.on.ca/mbs/ssb/forms/ssbforms.nsf/GetFileAttach/014-4520-84~1/$File/4520-84E.pdf>. Le *General Manager* du *Ontario Health Insurance Plan* doit approuver la demande. Le *General Manager* est la personne chargée d'administrer le régime d'assurance public ontarien : *Health Insurance Act*, préc., note 132, art. 4 et suiv.

hôpital ou un établissement qui participent à un accord de facturation réciproque ou à une entente de fournisseur avec le gouvernement ontarien[138].

2.3.6.2 L'évaluation par le Ontario Health Technology Advisory Committee

La prise en charge publique des tests en Ontario découle d'une décision positive du ministre[139] faisant suite à une recommandation positive du *Health Quality Ontario* (HQO), comme il est illustré à la figure 7. En vertu de l'article 12 de l'*Excellent Care for All Act*[140], le HQO est l'organisme gouvernemental suprême en matière des soins de santé ontariens. À ce titre, il est chargé, par l'intermédiaire de sous-comités [141], d'évaluer le financement public des soins de santé et des dispositifs médicaux. Pour les tests génétiques de diagnostic, la recommandation de couverture est effectuée par le *Health Technology Advisory Committee* (OHTAC)[142].

L'Ontario est une des juridictions à l'avant-garde des méthodes de déploiement de la médecine personnalisée grâce à l'expertise de son organisme ETS en matière de recueil et de traitement des données probantes.

L'*Ontario Personalized Medicine Network* actuellement en cours de création présente une avancée majeure pour la recherche, l'évaluation et l'accès aux soins personnalisés pour la province, mais également pour le pays.

L'ETS d'un nouveau test diagnostique intervient sur demande de toute personne intéressée et après un *horizon scan* au Canada. Un *horizon scan* est une brève recherche sur le test proposé quant à son utilisation au Canada et au niveau international, la population cible, etc. Une recommandation positive d'inscription est rendue sur la base des avis d'experts en santé[143], des données fournies

---

[138] D'autres conditions doivent être réunies : le patient doit être assuré au régime d'assurance ontarien; le test ne doit pas être expériemental dans la province où il sera effectué, et il doit être cliniquement valide. MINISTRY OF HEALTH AND LONG TERM CARE, *OHIP Out of Province Services (OOP) - Prior Approval*, en ligne : <http://www.health.gov.on.ca/en/public/programs/ohip/outofprovince/priorapproval.aspx> (consulté le 16 novembre 2014).

[139] Si une décision positive est rendue, le nouveau test sera inscrit à la *Ontario Health Technology Assessment Series*. Voir : HEALTH QUALITY ONTARIO, *Ontario Health Technology Assessment Series* (OHTAS), en ligne : <http://www.hqontario.ca/evidence/publications-and-ohtac-recommendations/ontario-health-technology-assessment-series> (consulté le 30 septembre 2013).

[140] Le HQO a été constitué le 12 septembre 2005, en vertu du *Commitment to the Future of Medicare Act* S.O. 2004, c.5. Sa mission s'est poursuivie en 2010, sous l'article 10 du *Excellent Care for All Act*, S.O. 2010, c.10.

[141] Les sous-comités du HQO sont énumérés à l'adresse suivante : HEALTH QUALITY ONTARIO, *Advisory Committes and Boards*, en ligne: <http://www.hqontario.ca/about-us/advisory-committees-and-boards> (consulté le 30 septembre 2013).

[142] Plus précisément, l'OHTAC émet des recommandations au HQO, qu'il prendra en compte lorsqu'il émettra à son tour des recommandations aux organisations de soins de santé concernant les normes en soins de santé et au ministre concernant le financement pour les services en santé. Pour le processus du HQO, voir : HEALTH QUALITY ONTARIO, *Evidence Process*, en ligne : <http://www.hqontario.ca/evidence/evidence-process> (consulté le 30 septembre 2013) et pour les recommandations rendues par l'OHTAC, voir l'adresse suivante : <http://www.hqontario.ca/evidence/publications-and-ohtac-recommendations/ohtac-recommendations>.

[143] HEALTH QUALITY ONTARIO, *OHTAC Information sheet*, en ligne : <http://www.hqontario.ca/en/ohtac/pdf/ohtac_info_sheet.pdf> (consulté le 30 septembre 2013).

par le requérant et du recueil des commentaires publics[144]. Si le nouveau test semble prometteur, mais que les données probantes sont insuffisantes pour en prouver l'efficacité, l'utilité clinique, l'innocuité ou la rentabilité, l'OHTAC peut lancer un essai clinique sur le terrain pour évaluer adéquatement l'intervention, comme cela est encore le cas pour le test Oncotype DX[145]. L'OHTAC détermine alors la population cible, l'établissement de santé qui dirigera l'enquête ou encore la manière dont seront recueillies les données.

La province projette actuellement de créer d'ici 2016 un réseau virtuel de partage de données relatives aux soins personnalisés sous les recommandations du *Ontario Personalized Medicine Network* (« OPMN »)[146]. L'OPMN est un groupe d'experts dirigé par le *Ontario Genomics Institute*[147] et mis sur pied à la demande de plusieurs ministres (*Research and Innovation, Economic Development, Trade and Employment* et *Health and Long-Term Care*)[148] dont l'objectif est de déterminer les obstacles au développement des soins de la médecine personnalisée afin de développer une stratégie novatrice en Ontario. À l'été 2014, l'OPMN a mené des consultations auprès des principaux acteurs de ce secteur (compagnies pharmaceutiques, représentants du gouvernement et de l'organisme d'évaluation HQO, académiques, administrateurs de l'offre des soins, groupes de patients, etc.) afin d'identifier les lacunes et les opportunités à développer en médecine personnalisée[149]. Lors de ces consultations, tous ont convenu que le développement et le partage de données probantes sont essentiels pour le déploiement des soins en santé personnalisés. Ces données probantes doivent comprendre les résultats des essais cliniques, les études cliniques, les réponses des patients au traitement, etc. L'OPMN propose, dans ce cadre, la création d'ici 2016 d'une plateforme multidisciplinaire provinciale publique – c'est-à-dire un réseau virtuel où tous les acteurs et les institutions en santé de la province (patients, payeurs publics, organismes d'évaluation, décideurs publics, hôpitaux, établissements universitaires,

[144] L'OHTAC rédige des recommandations sur l'utilisation du test (peut souvent prendre la forme d'une suggestion visant l'augmentation du financement, l'accès, sa prohibition, etc.). Les professionnels et le public sont invités à consulter et à commenter l'ébauche de la recommandation sur une période de consultation de 21 jours à l'adresse suivante : <http://www.hqontario.ca/evidence/get-involved/open-for-comment>.

[145] En décembre 2010, l'*Ontario Health Technology Assessment Committee* approuve officiellement pour essai clinique le test Oncotype DX afin de collecter des données probantes supplémentaires. C'est l'*Ontario Clinical Oncology Group* (OCOG) qui commandite l'essai. (ONTARIO HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT COMMITTEE, *Recommendation. Multi-gene expression profiling for guiding adjuvant chemotherapy decisions in women with early breast cancer*, décembre 2010). Depuis janvier 2012, le financement public du test n'est valable que pour les participantes à l'essai clinique. Voir les détails de l'essai clinique à l'adresse suivante : <http://www.ontario.canadiancancertrials.ca/Trial/detail.aspx?TrialId=NCT01423890&lang=fr>.

[146] ONTARIO GENOMICS INSTITUTE, *Findings from the Ontario Personalized Medicine Networ's 2014 Consultations. An opportunity to leverage provincial health data assets*, Octobre 2014, en ligne : <https://gallery.mailchimp.com/672a3e37ca0487527ce1bc8af/files/OPMN_Consultation_Report_and_Health_Data_Initiative_Oct_2014.pdf> (consulté le 16 février 2014). Actuellement, le projet est en phase de consultation des parties prenantes, coordonnée par un groupe de conseil afin de développer un plan stratégique qui définira la structure légale, de gouvernance mais encore éthique du futur réseau.

[147] L'*Ontario Genomics Institute* est une société privée à but non lucratif axée sur la recherche en génomique afin de développer une stratégie concurrentielle ontarienne. Voir le site : <http://www.ontariogenomics.ca>.

[148] ONTARIO GENOMICS INSTITUTE, *OPMN*, en ligne : <http://www.ontariogenomics.ca/ontario-personalized-medicine-network/ontario-personalized-medicine-network> (consulté le 16 février 2014).

[149] *Id*., p.3

groupes d'essais cliniques, plateformes de recherche, registres prescrits, biobanques, industrie, etc.) pourraient se communiquer ces données médicales. L'objectif de ce réseau est de créer un espace commun responsable de coordonner et d'harmoniser le partage des données qui représentent un outil considérable aux acteurs pour déployer la médecine personnalisée. En effet, avoir accès en tout temps à ces plus récentes données offre le potentiel primordial non seulement de favoriser et de coordonner la prise de décision et l'assurance de soins de qualité pour les patients, les médecins, les payeurs publics ou encore les organismes d'ETS, mais également de servir de vitrine internationale pour l'expertise de soins en cours d'évaluation pour les essais cliniques par exemple. Les payeurs publics pourront prendre une décision de prise en charge publique de manière libre et éclairée à la fine pointe des derniers résultats probants. Les patients pourront avoir accès à des informations clés sur la qualité clinique d'une technologie. Les délais d'évaluation en seront certainement amoindris, ce qui ne peut que faciliter le développement de la médecine personnalisée. Les parties prenantes au projet espèrent d'ailleurs que la concertation à propos des données permettra un investissement accru en recherche et développement, la conclusion d'ententes de partage de risque et une meilleure coopération entre les universités et les compagnies pharmaceutiques.

Les **patients** pourront connaître les informations cliniques d'un test, trouver des solutions existantes à leur besoin médical (essais cliniques, etc.).

Les **compagnies pharmaceutiques** pourront faire connaître plus facilement leurs dernières innovations, identifier et cibler les nouveaux besoins thérapeutiques, avoir accès aux résultats des tests cliniques et à toute information obtenue par les organismes ETS.

Les **organismes ETS** auront accès à toute nouvelle donnée probante ou hypothèse de recherche, ce qui améliorera grandement la rapidité et l'efficacité des requêtes.

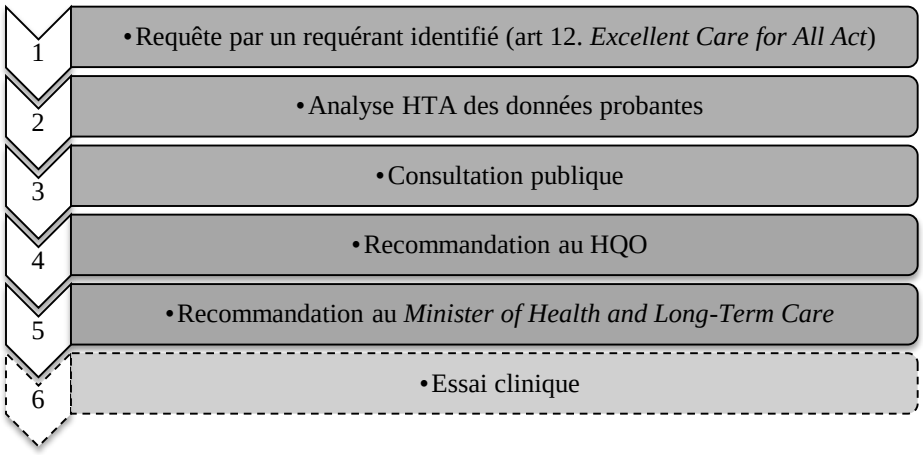
Les **décideurs publics** pourront baser leur décision sur les dernières avancées cliniques et économiques et être en mesure de négocier un tarif de remboursement auprès des compagnies pharmaceutiques et des laboratoires.

Les **praticiens** seront éduqués et encouragés à participer activement à la circulation des soins personnalisés.

Les **chercheurs** pourront collecter les informations pour participer à l'avancement des connaissances et être en contact constant avec les compagnies pharmaceutiques.

Ce projet est novateur au Canada puisqu'aucune autre province canadienne n'est dotée d'une banque de données provinciale en matière de soins de santé personnalisés. Il serait pertinent que le Québec s'intéresse de près à la mise en place de ce réseau afin de proposer d'y participer – et que ce réseau devienne une plateforme interprovinciale – ou d'envisager également la création d'une banque de données communes dans la province.

Figure 7 : Représentation schématique du processus d'examen des tests de diagnostic en Ontario (notre Figure)



2.3.7 Provinces maritimes : Nouvelle-Écosse, Île-du-Prince-Édouard, Nouveau-Brunswick

2.3.7.1 Offre des tests

Dans les provinces maritimes, l'assurance publique et l'offre des tests génétiques de diagnostic sont nettement moins larges qu'au Québec. À notre connaissance, les laboratoires publics assurent l'offre des tests aussi bien pour le milieu hospitalier que le milieu ambulatoire[150]. Une décision positive en amont par les ministères de la Santé respectifs, comme dans les autres provinces, est néanmoins nécessaire. À notre connaissance, aucune liste d'inscription n'est établie.

2.3.7.2 L'évaluation par les ministères de la Santé

Actuellement, il n'existe aucun organisme consultatif provincial chargé d'évaluer les demandes de prise en charge des tests en Nouvelle-Écosse, à l'Île-du-Prince-Édouard[151] et au Nouveau-Brunswick. Par contre, un effort serait en cours pour tenter d'en constituer un, du moins en Nouvelle-Écosse[152]. L'offre des tests est donc présentement décidée et évaluée par les Ministères de Santé respectifs de ces provinces, à l'appui des experts consultés[153]. Par rapport à ces provinces, le Québec demeure nettement plus avancé relativement à l'ETS des services laboratoires.

[150] Précisons qu'en Nouvelle-Écosse et au Nouveau-Brunswick, les services rendus dans les laboratoires publics hospitaliers sont financés directement par les ministères de la Santé (respectivement le *Nova Scotia Department of Health and Wellness* et le *Minister of Health PEI*). Voir : CADTH, préc., note 94, p. 3.
[151] 18 octobre 2013 : Entretien téléphonique avec plusieurs employés de *Health PEI*.
[152] 23 octobre 2013 : Réponse par courriel de Sara Strickland, agente à la planification et au développement du *Department of Health and Wellness*.
[153] *Hospitals Regulations, Hospitals Act* et la *Loi sur les services hospitaliers*, L.N.R.B., 1973, c.H-9.

2.3.8 Terre-Neuve-et-Labrador

2.3.8.1 Offre des tests

À Terre-Neuve-et-Labrador, l'offre des tests génétiques de diagnostic est similaire, mais elle est entièrement gérée par des laboratoires publics[154]. Les tests qui y sont fournis sont couverts par *Eastern Health*, à condition qu'une inscription en amont sur le *Molecular Genetics Collection Manual*[155] soit effectuée, comme nous le verrons plus loin.

À l'image des autres provinces canadiennes, à Terre-Neuve-et-Labrador, les services laboratoires hospitaliers sont fournis gratuitement[156]. En milieu ambulatoire, le régime d'assurance maladie prévoit la couverture publique des tests pour lesquels le prélèvement serait effectué en laboratoire privé par une infirmière[157]. Mais à notre connaissance, il n'existe pas de laboratoires privés dans la province[158].

Si le test n'est pas fourni par les laboratoires publics, une autorisation « *Out-of-province/out-of-country services* » de financement public peut être envoyée par un médecin pour son patient directement au *Newfoundland Hospital Insurance Plan*[159]. Comme au Québec, la politique ne prévoit pas la possibilité d'aller en laboratoire privé, mais, pour cette province, cela n'est pas problématique puisqu'il n'y a pas, au moment d'écrire ces lignes, de laboratoire privé.

2.3.8.2 L'évaluation par le Newfoundland and Labrador Medical Genetics Program

Les nouveaux tests de diagnostic peuvent être pris en charge par l'assurance publique hospitalière et ambulatoire si une décision positive est adoptée à travers le *Newfoundland and Labrador Medical Genetics Program* (NLMGP). Le NLMGP, dirigé par trois hôpitaux et huit conseillers en génétique, est le programme provincial en génétique chargé d'évaluer et d'approuver la prise en charge des tests par le budget public de ces hôpitaux sur demande des médecins. L'évaluation du nouveau test est effectuée seulement en fonction des critères cliniques d'ETS et au cas par cas par un nombre restreint de généticiens du programme[160].

---

[154] CADTH, préc., note 94, p. 3.

[155] EASTERN HEALTH, *Laboratory Medicine for Health Professionals*, en ligne :<http://www.easternhealth.ca/Professionals.aspx?d=1&id=1507&p=81> (consulté le 2 août 2014).

[156] *Hospital Insurance Regulations*, CNLR 742/96, schedule Insured services In-patient services, art. 3

[157] *Medical Care Insurance Insured Services Regulations*, CNLR 21/96, art.3d). et *Hospital Insurance Regulations*, *id*., Schedule Out-patient services, art. 1.

[158] CADTH, préc., note 94, p. 3.

[159] DEPARTMENT OF HEALTH AND COMMUNITY SERVICES, *Out of province coverage*, en ligne : <http://www.health.gov.nl.ca/health/mcp/outofprovincecoverage.html>. La demande peut être faite par le médecin avant que le test ne soit effectué, ou le patient peut effectuer le test et demander le remboursement à l'assurance publique après.

[160] 17 octobre 2013 : Entretien téléphonique avec Mary-Connoly-Wilson, conseillère en génétique du NLMGP.

Contrairement au Québec, l'évaluation du financement public à Terre-Neuve-et-Labrador des tests n'est pas structurée en ce qu'elle n'est ni sous la responsabilité d'un organisme public, ni sous des lignes directrices claires.

2.4 Regard extérieur

Le Canada regroupe une dizaine de payeurs publics à travers le pays, ce qui induit une multitude d'organismes d'ETS. Grâce à cette multiplication, le Canada possède une expérience avantageuse en ETS[161]. Pourtant, en médecine personnalisée, l'hétérogénéité des évaluations varie en fonction des régions, allant d'une procédure structurée et transparente dans les juridictions de l'Alberta, de la Colombie-Britannique, de l'Ontario et du Québec, à une procédure quasi inexistante dans les provinces maritimes (Nouvelle-Écosse, Île-du-Prince-Édouard). Dans ces provinces, mais également en Terre-Neuve-et-Labrador, les critères ETS n'ont pas tous été adoptés, comme en atteste l'exclusion du coût du test et son impact.

Comme mentionné, l'ACMTS a le mandat d'harmoniser ces procédures en fournissant des conseils et des pré-évaluations au requérant. Néanmoins, son rôle est fortement limité puisqu'elle n'a aucun pouvoir décisionnel ou normatif.

[161] Renaldo BATTISTA, Brigitte CÔTÉ, Mattew HODGE et Don HUSEREAU, « Health Technology Assessment in Canada », (2009) 25 *International Journal of Technology Assessment in Health*, 53-60, p. 59.

Tableau 12 : Comparaison de l'assurance publique de l'offre des tests génétiques de diagnostic au Canada (notre Tableau)

	QC	AB	CB	MB	ON	SK	TNL
Milieu hospitalier	✓ *Loi sur les services de santé et des services sociaux*, art. 81	✓ *Hospital Act*, art. 36(j)iii) et art. 37(2)b)	✓ *Hospital Insurance Act*, , art. 5.1)a.	✓ *Health Services Insurance Act*, art.46(1)	✓ *Health Insurance Act*, art. 11.2.	✓ *Saskatchewan Hospitalization* art. 11f).	✓ *Hospital Insurance Regulations*, CNLR 742/96, schedule Insured services In-patient services, art. 3
Milieu ambulatoire			✓ *Medicare Protection Act*, art. 5.3	✓ *Diagnostic Laboratories Regulation*, préc. note 136, art. 2.	✓ *Health Insurance Act*, art. 22.2	✓ *Saskatchewan Medical Care Insurance Act*, art. 48(1)(i.12)	✓ *Medical Care Insurance Insured Services Regulations*, CNLR 21/96, art.3d). et *Hospital Insurance Regulations*, Schedule Out-patient services, art. 1.
Procédure d'accès public hors de la province	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

Tableau 13 : Comparaison des éléments clés attribués aux politiques d'évaluation des tests génétiques de diagnostic au Canada (notre Tableau)

	QC	AB	CB	MB	ON	SK	TNL
Base légale	*Loi sur les services de santé et des services sociaux*	*Health Care Protection Act*	*Laboratory Services Act*	*Health Services Insurance Act*	*Excellent Care for All Act*	*The Cancer Agency Act*	
Payeurs	Principalement public (Régie d'Assurance Maladie du Québec)	Principalement public (*Alberta Health Care Insurance Plan)*	Principalement public (Medical Services Plan)	Principalement public (Manitoba Health)	Principalement public (*Ontario Health Insurance Plan*)	*Saskatchewan Health Services*	
Organe décisionnel	Ministère de la Santé et des Services Sociaux	*Ministry of Health*	*Ministry of Health*	*Ministry of Health*	*Ministry of Health and Long-Term Care*	*Ministry of Health*	*Newfoundland and Labrador Medical Genetics Program*
Manufacturier-requérant		✓	✓	✓	✓		
Appel à des organismes tiers (internes ou externes)	Interne : Direction générale de la biovigilance et de la biologie médicale, Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (Comité scientifique des analyses de biologie médicale)	*Alberta Advisory Committee on Health Technologies, Provincial Biomarker Working Group*, les agences ETS, les universités, les autres agences de santé d'Alberta, les autres ministères du gouvernement, le CADTH, les associations des professionnels de la santé, des manufacturiers ou encore l'*Institute of Health Economics*	*Health Technology Assessment Committee*	*Diagnostic Services Manitoba*	*Health Quality Ontario, Ontario Health Technology Advisory Committee*, partenaires externes : centres scientifiques et universitaires, agences ETS spécialisées	*Saskatchewan Cancer Agency*	Conseillers en génétique
Critères ETS requis	1) l'utilité clinique; 2) la validité clinique; 3) la validité analytique; 4) les enjeux économiques; 5) et les enjeux organisationnels, éthiques, professionnels juridiques et sociaux	1) *Social & System Demographics* 2) *Technology Effects and Effectiveness* 3) *Economic Evaluation* et 4) *Policy analysis*	Tient compte de la gravité de la maladie et du risque de mortalité		Préférence pour l'efficacité, les ressources humaines et économiques, l'impact sur la société, les considérations réglementaires et déontologiques		

Tableau 13 (suite) : Comparaison des éléments clés attribués aux politiques d'évaluation des tests diagnostiques au Canada

	QC	AB	CB	MB	ON	SK	TNL
Procédure dérogatoire					Essai clinique		
Regroupement des tests compagnons avec les médicaments compagnons dans l'évaluation			✓				
Collecte des données pour mesurer la performance	Documents remis par le requérant, littérature, essais cliniques	Documents remis par le requérant, littérature, commentaires issus de la consultation publique, rapports de suivi du nouveau test	Documents remis par le requérant, littérature, essais cliniques		Documents remis par le requérant, littérature, commentaires issus de la consultation publique, *horizon scan*, expertise médicale, essais cliniques		
Inscription	Illimitée	Illimitée ou limitée	Illimitée	Illimitée	Illimitée	Illimitée	Illimitée
Politique de fixation de prix	Aucune Prix libres	Aucune Prix libres	Aucune Prix libres	Aucune Prix libres	Aucune Prix libres	Aucune Prix libres	Aucune Prix libres

3. ROYAUME-UNI

3.1 Résumé

En Angleterre, l'offre des tests assurés est intrinsèquement liée à leur évaluation. L'organisme d'évaluation, l'Institut national de la santé et de l'excellence clinique (*National Institute for Health and Care Excellence*, NICE), développe en effet des lignes directrices pour l'évaluation ETS des tests, mais également pour guider leur offre dans un établissement. Le processus du NICE est transparent, systématique et rapide grâce à des standards d'évaluation de haute qualité[162] qu'il améliore à chaque évaluation. Les impacts sociaux et la valeur du test sont des critères majeurs dans la justification du financement public[163]. Cela transparaît d'ailleurs dans le nouveau contrôle de prix de juste valeur.

3.2 Les processus d'offre et d'évaluation pour couverture des tests diagnostiques

L'accès aux tests génétiques de diagnostic en Angleterre est légèrement plus restreint qu'au Québec en ce que les tests sont uniquement offerts sur demande de médecins généticiens selon un processus d'achat complexe par l'assurance publique[164].

3.2.1 Offre des tests

Le Royaume-Uni est un état unitaire réunissant la Grande-Bretagne (Angleterre, Écosse et Pays de Galles) et l'Irlande du Nord. Depuis 1948, l'assurance obligatoire publique, le *National Health Service* (NHS), assure non seulement la gestion, mais également une grande partie du financement des soins de santé. Néanmoins, pour parvenir à une couverture universelle sur tout son territoire, le Royaume-Uni a dû, en 1999, décloisonner son système de santé publique en le divisant pour chaque nation : le *NHS England*, le *NHS Scotland*, le *NHS Wales* et le *Health and Social Board of Northen Ireland*[165]. C'est pourquoi l'offre est différente entre ces juridictions. Toutefois, comme nous l'expliquons ultérieurement, la décision d'assurer un test revient au même décideur public,

[162] Brian BENNETT, Emilene COVENTRY, Nicola GREENWAY et Mark MINCHIN, « The NICE process for developing quality standards and indicators », (2014) *Z. Evid. Fortbid. Gesundh. Wesen* (ZEFQ).
[163] Warren G. LINLEY et Dyfrig A. HUGHES, « Societal Views on NICE, cancer drug fund and value-based pricing criteria for pioritising medicines : a cross-setional survey of 4118 adults in Great Britain », (2013) *Health economics* 22, 948-964, p. 949.
[164] *Health Care and Social Act*, 2012, C.7.
[165] PARLEMENT DU CANADA, *La santé des Canadiens – Le rôle du gouvernement fédéral*. Rapport intérimaire. Volume Trois : Les systèmes de soins de santé dans d'autres pays. Le comité sénatorial permanent des Affaires sociales, de la science et de la technologie, janvier 2002, para. 5.1, en ligne : <http://www.parl.gc.ca/Content/SEN/Committee/371/soci/rep/repjan01vol3-f.htm> (consulté le 6 mars 2014).

le ministère de la Santé (*Department of health - DoH*)[166]. Aux fins du présent rapport, seule l'offre des tests en Angleterre est étayée.

En Angleterre, la *Health Care and Social Act*[167] prévoit explicitement que les tests sont des technologies médicales[168] offertes gratuitement dans les laboratoires publics hospitaliers ou en milieu ambulatoire si elles sont assurées par le DOH[169]. Toutefois, l'offre des tests, et plus généralement de tout service de santé, se fait via un processus appelé d'« *commissioning* ». La responsabilité de l'offre des tests revient, depuis 2012[170], à l'organisme *NHS Commissioning Board* (NHSCB)[171]. Cela signifie que les tests qui ne sont pas disponibles en tant que tel dans un établissement public de santé doivent être commandés au NHSCB. Toutefois, seuls les généticiens cliniques ou des conseillers en génétique[172] sont habilités à demander l'offre des tests génétiques de diagnostic assurés à un patient[173]. L'offre d'un test est accordée par le NHSCB si le cas du patient entre dans les lignes directrices du NICE. En effet, en plus d'évaluer et de recommander au DOH le financement public des tests, le NICE établit des lignes directrices dans le traitement

[166] Lorsqu'un test est ratifié, donc approuvé, celui-ci est listé dans le *NHS Directory of Genetic Disorders/Genes for Diagnostic Testing* ainsi que dans la banque de données électronique du UKGTN. Ces deux listes sont sensiblement identiques du fait qu'elles contiennent les mêmes tests génétiques, mais elles varient au niveau de la forme. Mise à part cela, ces deux listes ont la même fonction : indiquer quels sont les tests pouvant être maintenant offerts par les laboratoires du Royaume-Uni. Par leur inscription sur ces listes, les tests sont reconnus comme étant appropriés cliniquement puisqu'ils ont été évalués pour tous les critères contenus dans le *Gene Dossier* et selon le modèle ACCE. Pour les commissaires et pour les organisations offrant des tests génétiques, il s'agit d'une référence pour les aider à savoir quels tests doivent être rendus disponibles aux différentes populations locales du territoire. UK GENETIC TESTING NETWORK, *NHS Directroy of Genetic Disorders/Genes for Diagnostic Testing*, en ligne : <http://ukgtn.nhs.uk/resources/nhs-directory-of-genetic-disordersgenes-for-diagnostic-testing/> (consulté le 2 novembre 2013), UK GENETIC TESTING NETWORK, *Find a Test*, en ligne : <http://ukgtn.nhs.uk/find-a-test/> (consulté le 2 novembre 2013) UK GENETIC TESTING NETWORK, *NHS Directroy of Genetic Disorders/Genes for Diagnostic Testing-Version 10*, en ligne : <http://ukgtn.nhs.uk/fileadmin/uploads/ukgtn/Documents/Resources/Library/Reports_Guidelines/NHS_Directory_of_Genetic_Testing/UKGTN%20Directory%20of%20Genetic%20Testing%20version%20v10%20FINAL.pdf> (consulté le 2 novembre 2013).

[167] *Health Care and Social Act*, préc., note 164.

[168] Les technologies médicales sont un sous-groupe des technologies de la santé mentionnées précédemment. Ils comprennent uniquement les dispositifs médicaux et les technologies diagnostiques. Une technologie de la santé est un terme large comprenant les médicaments, les dispositifs médicaux, les technologies diagnostiques, les procédures chirurgicales, les technologies thérapeutiques, les instruments de dépistage et le système de santé. *The National Institute for Health and Care Excellence (constitution and Functions) and the Health and Social Care Information Centre (Functions) Regulations*, 2013, No.259, art.2 et 2A(2)(b).

[169] Graham H. BEASTALL, « The Modernisation of Pathology and Laboratory Medicine in the UK: Networking into the Future », (2008) 29 *Clinical Biochemic Review* 1, 3-10, p. 5.

[170] *Health and Social Care Act*, préc., note 164, art. 9.

[171] Le NHSCB est directement responsable de l'achat des services de santé spécialisés. Pour les autres services, ce sont les organismes locaux – *Clinical Commissioning Groups* – qui gèrent l'offre, sous la supervision du NHSCB. Fiona RICHARDSON, « Chapter One: The commissioning context », *Department of Health*, p. 2, en ligne : <http://www.dhcarenetworks.org.uk/_library/Chap1FRichardson.pdf> (consulté le 23 novembre 2013). Pour savoir quel service est spécialisé ou non : *Health and Social Care Act*, préc., note 164, art. 15.

[172] NHS COMMISSIONING BOARD, *Manual for prescribed specialised services*, en ligne : <http://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2012/12/pss-manual.pdf> (consulté le 23 novembre 2013).

[173] *Id*.

des maladies[174]. Ces lignes directrices exposent notamment quel degré de risque doit avoir un patient pour avoir droit au test gratuitement[175]. Elles sont développées pour guider les recommandations *a posteriori*[176], ce qui signifie qu'elles n'accompagnent pas la décision de couverture du DOH. Il s'en est traduit le développement d'une offre des tests assurés dans certains laboratoires privés en milieu ambulatoire et non dans d'autres, causant un problème d'accès[177].

Les patients anglais qui ne pourraient recevoir un test assuré peuvent toutefois l'effectuer dans un établissement public d'un autre pays de l'Union ou en Suisse, par transposition de la directive 2011/24/UE[178].

Les tests sont assurés en Angleterre et dans les autres juridictions du Royaume-Uni :

1) Le NHS assure les tests sur décision positive du DOH après recommandation positive du NICE. Lorsqu'il s'agit de tests compagnons, le DOH est légalement tenu par la décision du NICE[179].

2) Les laboratoires membres du Réseau des tests génétiques du Royaume-Uni (*United Kingdom Genetic Testing Network*, UKGTN)[180] doivent obligatoirement soumettre les demandes d'évaluation pour financement public au UKGTN[181]. Ce dernier soumettra alors sa

---

[174] Elles sont établies par un comité spécial, le *Quality Standards Advisory Committee*. La procédure est étayée dans l'article de BENNETT, préc., note 162, p. 23.

[175] Erik AARDEN, Ine Van HOYWEGHEN et Klasien HORSTMAN, « Constructing access in predictive medicine. Comparing classification for hereditary breast cancer risks in England, Germany and the Netherlands », (2011) *Social Science and Medicine*, 553-559, p. 557. Par exemple, pour le cancer héréditaire du sein, une femme doit avoir un risque élevé pour avoir droit d'effectuer un test. Mais la ligne directrice expose que les femmes à moyen risque doivent seulement passer une mammographie annuellement et celles à faible risque doivent être prises en charge par des programmes de dépistage. NICE, *Familial breast cancer. The classification and care of women at risk of familial breast cancer in primary, secondary and tertiary care. Clinical guideline 14*, London, 2006.

[176] BENNETT, préc., note 162, p. 23.

[177] AARDEN, préc., note 175, p. 557.

[178] NHS, The S2 route, en ligne : <http://www.nhs.uk/NHSEngland/Healthcareabroad/plannedtreatment/Pages/TheE112.aspx>.

[179] NICE, *medical technologies guidance*, en ligne : <http://www.nice.org.uk/About/What-we-do/Our-Programmes/NICE-guidance/NICE-medical-technologies-guidance>.

[180] Le Centre national d'analyse prospective (*National Horizon Scanning Centre*, NHSC) peut également participer à la décision de la prise en charge d'un test diagnostique ou compagnon. Cependant, son rôle est mineur dans l'évaluation des tests diagnostiques et compagnons. En effet, cette mission n'est pas prioritaire dans ses fonctions. De plus, les conclusions tirées à la suite de l'évaluation d'une technologie sont beaucoup plus de nature informative puisque le NHSC ne peut émettre aucune recommandation quant à l'utilisation d'une technologie. NATIONAL HEALTH SERVICE, *UK Genetic Testing Network*, en ligne : <http://www.parliament.uk/documents/lords-committees/science-technology/stgmukgenetictestingnetworksupplementary-evidence.pdf> (consulté le 2 novembre 2013), UK GENETIC TESTING NETWORK, *Our Work*, en ligne : <http://ukgtn.nhs.uk/our-work/> (consulté le 19 novembre 2013).

[181] UK GENETIC TESTING NETWORK, *Process and Criteria for UKGTN Laboratory Membership as a Diagnostic or Technical Service Provider*, en ligne : <http://ukgtn.nhs.uk/fileadmin/_migrated/tt_news/news_files/Lab_Membership_criteria_v6_10.10.12_01.pdf> (consulté le 7 décembre 2013).

recommandation au DOH, en notant que dans ce cas le DOH n'est alors pas tenu par la recommandation, ce qui n'est pas le cas avec NICE. C'est pourquoi le DOH collabore avec le NICE afin d'éviter la duplication de l'évaluation des tests diagnostiques.

3.2.2 L'évaluation par le *National Institute for Health and Care Excellence*

3.2.2.1 Processus d'évaluation des tests de diagnostic

En vertu de l'article 232 du *Health and Social Care Act*[182], l'Institut national de la santé et de l'excellence clinique (*National Institute for Health and Care Excellence*, NICE) est un organisme public chargé d'établir des recommandations en santé au ministère de la Santé[183]. À ce titre, il évalue la prise en charge des tests diagnostiques sur demande d'un requérant – ce qui inclut les associations des patients et des professionnels de la santé, les manufacturiers, les fournisseurs et les commissaires des services de santé ou encore les organisations civiles.

Lorsque le NICE est saisi d'une demande de prise en charge d'un test non compagnon, il renvoie la demande à un sous-comité d'évaluation des technologies médicales, le Comité d'évaluation des technologies médicales[184] (*Medical Technologies Advisory Committee*, MTAC)[185].

Toutefois, s'il s'agit d'un test compagnon, il sera évalué par un autre sous-comité, le Comité d'évaluation des technologies de la santé (*Technology Appraisal Committee*, TAC)[186]. Or, comme

---

Également, y sont soumis les tests qui affectent une petite partie de la population[181]. C'est pourquoi, l'évaluation offerte par l'UKGTN joue un rôle majeur pour le remboursement des tests liés à des maladies rares.

[182] *Health and Social Care Act*, préc., note 164.

[183] Son rôle est de fournir des conseils sur des sujets se rapportant à la santé, qui lui sont transmis par le département de la santé, et se traduit par la publication de recommandations relatives à des directives cliniques, à des technologies de la santé, àdes technologies médicales, à des services sociaux en santé; des procédures en intervention et à la santé publique. NICE, *What we do*, en ligne : <http://www.nice.org.uk/aboutnice/whatwedo/what_we_do.jsp> (consulté le 3 novembre 2013).

[184] Lorsqu'une demande d'évaluation pour remboursement d'une technologie médicale est déposée au NICE, le MTAC est chargé de sélectionner les technologies médicales que le NICE devrait évaluer et de les diriger vers les programmes appropriés (*Technology Appraisal Committee* ou autres) ou bien d'évaluer lui-même la technologie médicale. NICE, *Medical Technologies Evaluation Programme*, en ligne : <http://www.nice.org.uk/aboutnice/whatwedo/aboutmedicaltechnologies/medicaltechnologiesprogramme.jsp> (consulté le 3 novembre 2013).

[185] NICE, *Gene expression profiling and expanded immunohistochemistry tests for guiding adjuvant chemotherapy decisions in early breast cancer management: MammaPrint, Oncotype DX, IHC4 and Mammostrat*, SEPTEMBRE 2013, en ligne : <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/14279/65265/65265.pdf > (consulté le 7 octobre 2014).

[186] NICE, *Technology Appraisal Committe*, en ligne : <http://www.nice.org.uk/aboutnice/howwework/devnicetech/technologyappraisalcommittee/technology_appraisal_committee.jsp> (consulté le 3 novembre 2013).
Une recommandation est demandée lorsque l'offre de la technologie varie à l'échelle nationale. Cette variation dans la disponibilité de la technologie peut être due à des différences au niveau des politiques de financement ou à des incertitudes concernant la qualité de la technologie. La recommandation aura donc pour but d'égaliser l'offre et de dissiper les zones grises. NICE, *About technology appraisals*, en ligne :

mentionné, la *Health and Social Care Act* oblige le DOH à respecter les décisions rendues par le Comité d'évaluation des technologies de la santé (*Technology Appraisal Committee*, TAC) du NICE[187]. Cette particularité fait l'objet d'une section plus loin. Notons simplement que le nouveau test compagnon visé par la décision positive sera donc financé par le NHS.

Que le test soit évalué par le TAC ou le MTAC, une recommandation positive est rendue si le nouveau test remplit les critères ETS à la lumière des facteurs d'efficacité et de coût-efficacité, des résultats des essais cliniques et des informations données par les patients et les experts cliniques[188]. Le fabricant a également une période de consultation de quatre semaines pour remettre tout commentaire sur l'évaluation de son test au NICE[189]. Le NICE se réfère également à ses propres

<http://www.nice.org.uk/aboutnice/whatwedo/abouttechnologyappraisals/about_technology_appraisals.jsp> (consulté le 3 novembre 2013).

[187] Le NHS est obligé de financer toutes les technologies de la santé qui ont été recommandées par le NICE, contrairement aux technologies mentionnées dans la section suivante. Cette obligation est légale et est aussi mentionnée comme suit sur le site web du NICE : « The Secretary of State has directed that the NHS is required to provide funding and resources for medicines and treatments recommended by NICE through its single and multiple technologies appraisals ».

[188] NICE, *Technology appraisal decisions*, en ligne : <http://www.nice.org.uk/newsroom/nicestatistics/TADecisions.jsp> (consulté le 3 novembre 2013).
De façon plus détaillée, voici comment une évaluation par le comité se déroule :

1. Choix provisionnel de sujets : le département de santé produit une liste de sujets qui doivent être évalués.
2. Sélection des consultants et des commentateurs.

Exemples de consultants : groupe de patients, fabricant(s) de la technologie.
Exemples de commentateurs : groupe de recherche spécialiste, fabricants de technologies similaires.

3. Cadre préparé : collaboration entre le NICE et le département de la santé pour définir la portée de l'évaluation (définition de la technologie, de la maladie, etc.).
4. Transmission du sujet à évaluer : le département transmet le choix de la technologie au NICE aux fins d'évaluation.
5. Soumission des données : le fabricant de la technologie soumet les données, et tous les consultants, autres que les fabricants, sont invités à se prononcer sur l'aspect clinique et coût-efficacité de la technologie.
6. Préparation du rapport d'expertise (A*ssessment report)* : le NICE mandate un centre académique indépendant pour préparer ce rapport.
7. Préparation du rapport d'évaluation (*Evaluation report)* : il doit inclure toutes les données qui devront être évaluées par le *Technology Appraisal Committee* (rapport d'expertise, soumissions écrites, déclarations de patients, d'experts, etc.)
8. Examen du rapport d'évaluation : le *Technology Appraisal Committee* analyse le rapport d'évaluation.
9. Production d'un document consultatif d'évaluation (*appraisal consultation document-ACD)* : ce document mentionne les recommandations provisionnelles. Les consultants et les commentateurs ont quatre semaines pour le commenter puisque tous les ACD sont disponibles sur le site Web du NICE.
10. Production de l'évaluation finale *(final appraisal determination-FAD)* : le comité prend note des commentaires reçus en réaction à l'ACD précédent et produit un FAD qui correspond à ses recommandations finales sur l'utilisation de la technologie. Les consultants peuvent en appeler de ce FAD.
11. Orientation publiée : s'il n'y a aucun appel, les recommandations finales sont publiées en tant qu'orientation du NICE (*NICE guidance)*.

NICE, *Developing NICE multiple technology appraisals (MTAs)*, en ligne : <http://www.nice.org.uk/aboutnice/howwework/devnicetech/developing_nice_multiple_technology_appraisals.jsp> (consulté le 3 novembre).

[189] BENNETT, préc., note 162, p. 3.

lignes directrices et indicateurs développés pour évaluer la technologie[190]. Le NICE développe en effet ses standards de qualité et d'évidence à chaque fois qu'il évalue une technologie. Depuis le 1er avril 2013, ces standards sont également commentés par le *Citizen Council* du NICE afin d'améliorer la manière d'évaluer la juste valeur sociale d'une technologie[191]. Finalement ces standards font ensuite l'objet de lignes directrices qui servent au NICE dans sa méthodologie et au NHS dans l'offre des services, comme nous l'avons mentionné. Enfin, notons que, depuis 2011, le NICE coopère avec le *Cancer Drugs Fund* pour optimiser la prise en charge publique des technologies et médicaments oncologiques[192].

Même si les données ne sont pas suffisamment probantes, le NICE peut autoriser le financement public du test soit pour un plus petit groupe de patients, soit seulement dans un contexte de recherche, comme nous le verrons ultérieurement.

Si le test nécessite une évaluation peu complexe et que son introduction dans le panier des prestations publiques est peu dispendieuse[193], le MTAC évalue le test[194]. Par contre, si l'évaluation du test diagnostique est complexe et requiert la considération d'une autre technologie ou si l'introduction du test améliorerait la santé de la population en induisant toutefois une augmentation des dépenses publiques, alors le sous-comité d'évaluation des diagnostics (*Diagnostics Advisory Committee,* DAC) est saisi[195]. D'ailleurs à ce jour, tous les tests diagnostiques évalués l'ont été par le DAC[196]. Sur les 11 orientations émises par le DAC, trois d'entre elles concernent des tests

---

[190] *Id*., p.1

[191] NICE, *Citizen Council Meeting Report*, 2014, en ligne : <http://www.nice.org.uk/Media/Default/Get-involved/Citizens-Council/Reports/CCReport16SocialCareValues.pdf>. Voir : Benght LILJAS, Göran S. Karlsson et Nils-olov STÄLHAMMAR, On future non-medical costs in economic evaluations, (2008) *Health economics* 17, 579-591.

[192] LINLEY, préc., note 163, p. 949.

[193] NICE, *Diagnostics Assessment Programme manual,* en ligne : <http://www.nice.org.uk/media/A0B/97/DAPManualFINAL.pdf> (consulté le 3 novembre 2013).

[194] Le processus d'évaluation par ce comité est sensiblement le même que le *Technology Appraisal Committee.* Il devra ainsi formuler une recommandation provisionnelle qui sera publiée sur le site web du NICE et qui sera consultée par le public. Après receuil des commentaires, la recommandation finale sera publiée comme orientation du NICE. NICE, *Developing NICE medical technologies guidance*, en ligne : <http://www.nice.org.uk/aboutnice/howwework/developing_medical_technologies_guidance/DevelopingMedicalTechnologiesGuidance.jsp> (consulté le 4 novembre 2013).

[195] À la suite d'une consultation des 11 évaluations du DAC, on peut rapidement remarquer que la majorité comprend l'examen de plusieurs technologies dans un seul document d'évaluation. À titre d'exemple, le document d'évaluation DG10 relatif au profilage d'expression génique, dans les cas de cancers du sein, comprend l'examen de quatre tests génétiques. NICE, *Published Diagnostics Guidance*, en ligne : <http://guidance.nice.org.uk/DG10> (consulté le 2 mars 2014), NICE, *Developing NICE diagnostic technologies guidance*, en ligne : <http://www.nice.org.uk/aboutnice/howwework/developingnnicediagnostictechnologiesguidance/developingnicediagnostictechnologiesguidance.jsp> (consulté le 4 novembre 2013).

[196] En effet, seulement 15 technologies ont été évaluées par le MTAC, et aucune d'entre elles n'était un test génétique. Celles-ci sont davantage des dispositifs médicaux NICE, *Published medical technologies guidance,* en ligne : <http://www.nice.org.uk/media/A0B/97/DAPManualFINAL.pdf> (consulté le 3 novembre 2013). Voir également : Karlsberg SCHAFFER, S. SUSSEX, J. HUGHES, et DEVLIN, N., « Opportunity Costs of implementing NICE decisions in NHS », (2014) *Value in Health* 17, A323-A686, p. A422.

génétiques : 1) les tests Elucigene FH20 et LIPOchip qui détectent le changement dans l'ADN lié à l'hypercholestérolémie familiale[197], 2) le test EGFR-TK pour le cancer du poumon[198], 3) les tests génétiques MammaPrint, l'Onctoype DX, l'IHC4 et le Mammostrat pour le cancer du sein[199]. Toutefois, contrairement aux décisions positives de prise en charge rendues pour les tests compagnons, celles relatives aux tests non compagnons ne doivent pas être obligatoirement suivies par le DOH[200].

Le DAP, qui regroupe des industriels, des experts médicaux ou encore des professionnels de la santé, tous dans le domaine du diagnostic, a été mis en place en 2009 pour évaluer les technologies diagnostiques médicales de manière plus efficace et rapide[201]. L'évaluation par le DAP est surtout concentrée sur l'évaluation coût-efficacité du test, mais également sur les impacts sociaux de l'implantation de la technologie. Après avoir identifié l'aspect du test qui pose problème – et généralement il s'agit de son coût – le DAP établit des scénarios de financement du test. Une entente de partage de risque peut par exemple être convenue, comme cela fut le cas pour le test Oncotype DX[202]. Notons que depuis le 1er janvier 2014, le Royaume-Uni établit les prix des tests sur la base de leur juste valeur « Value-Based Price »[203], alors que jusqu'à présent les prix étaient fixés librement par les industriels sans aucun contrôle[204]. Le DAP fait également appel, avant de rédiger son rapport au NICE, à un groupe d'évaluation ETS universitaire externe avant de publier un rapport pour recevoir les commentaires du grand public[205].

---

[197] NICE, *Elucigene FH20 and LIPOchip for the diagnosis of familial hypercholesterolaemia: understanding NICE guidance*, Décembre 2011, en ligne : <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13630/57518/57518.pdf> (consulté le 4 novembre 2013).

[198] NICE, *Epidermal growth factor receptor tyrosine kinase (EGFR-TK) mutation testing in adults with locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer: guidance*, Août 2013, en ligne : <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/14251/64893/64893.pdf> (consulté le 4 novembre 2013).

[199] NICE, *Gene expression profiling and expanded immunohistochemistry tests for guiding adjuvant chemotherapy decisions in early breast cancer management: MammaPrint, Oncotype DX, IHC4 and Mammostrat*, préc.,, note 183.

[200] Les technologies médicales ne sont pas obligatoirement financées par le NHS, et ce, même si elles ont été recommandées par le NICE. *The National Institute for Health and Care Excellence (constitution and Functions) and the Health and Social Care Information Centre (Functions) Regulations*, 2013, No. 259.

[201] Nick CRABB, Mirella MARLOW, Hanan BELL, et Adrian NEWLAND, « The NICE Diagnostics Assessment Programme », (2012) *Health Policy and Technology* 1, 5-7, p. 1.

[202] NICE, *Gene expression profiling and expanded immunohistochemistry tests for guiding adjuvant chemotherapy decisions in early breast cancer management: MammaPrint, Oncotype DX, IHC4 and Mammostrat*, préc., note 183.

[203] Karl CLAXTON et al., « Value based pricing for NHS drugs: an opportunity not to be missed? » (2008) *BMJ* 336, 251-254; Alistair McGUIRE, Maria RAIKOU and Panos KANAVOS, « Pricing pharmaceuticals: Value based pricing in what sense? » (2014) *Pharmaceutical Policy* 14, en ligne : <http://www.lse.ac.uk/LSEHealthAndSocialCare/pdf/eurohealth/VOL14N2/McGuireRaikouandKanavos.pdf>.

[204] C. LEOPOLD, S. VOGLER., C. HABL., A.K. MANTEL-TEEUWISSE, et J. ESPIN, « Personnalised medicine as a challenge for public pricing and reimbursement authorities – A survey among 27 European countries on the example of trastuzumab », (2013) *Health Policy* 113, 313-322, p. 317.

[205] CRABB, préc., note 201.

Depuis 2009, le NICE peut recommander un test dont l'évidence reste à développer[206]. Il s'agit des recommandations « Only in Research », qui s'apparentent à un essai clinique (population ciblée, établissements désignés, etc.), et « approval with research » où la technologie est implantée dans tous les établissements qui doivent recueuillir des données supplémentaires[207]. Même si cette procédure de financement n'est pas formellement décrite, comme on le fait en Allemagne et en France, par exemple, le NICE ou, à défaut, le manufacturier finance l'évaluation sur le terrain[208] au regard des conditions d'implantation que le NICE a déterminées pour le test.

En outre, depuis 2006, le NICE propose une procédure accélérée de traitement, le *Single Technology Appraisal* (STA)[209], qui permet au fabricant d'obtenir une recommandation pour sa technologie en même temps que son autorisation sur le marché[210]. Les critères ETS de la technologie sont évalués par des comités spéciaux, les *Evidence Review Group*, qui sont chargés de remettre un rapport au NICE[211]. Néanmoins, la preuve de l'évidence est entièrement laissée sur les épaules du fabricant. Ce dernier doit en effet clairement présenter les données probantes de son test pour que la procédure puisse être rapide. L'avenir du STA reste incertain puisque, en dépit de l'attractivité que la procédure peut présenter, elle n'est pas aussi rapide que ce qui était anticipé[212].

[206] Chaque décision du NICE, en lien avec les technologies de la santé, peut être formulée de quatre façons : 1) Recommandée, 2) Optimisée (recommandée pour un plus petit groupe de patients que dans l'autorisation de marché), 3) Recommandée seulement dans un contexte de recherche, 4) Non recommandée. Nicolas MARTELLI et Hélène VAN DEN BRINK., « Special funding schemes for innovative medical devices in French hospitals: the pros and cons of two different approaches » (2014) 117 Health Policy 1, 1-5, p. 3.

[207] LONGWORTH L., YOUN J., BOJKE L. PALMER S., GRIFFIN S., SPACKMAN E., et al., « When does NICE recommend the use of health technologies within a programme of evidence development? » (2013) *Pharmacoeconomics* 31, 137-149.

[208] I.A. DHALLA, S. GARNER, K. CHALKIDOU et P. LITTLEJOHNS, « Perspectives on the National Institute for health and clinical excellence's recommandations to use technologies only in research », (2009) *International Jounral of Health Technology Assessment* 25, 272-280.

[209] NICE, *Guide to the Single Technology Appraisal Process*, 2009, en ligne : <http://www.nice.org.uk/media/913/06/Guide_to_the_STA-proof_6-26-10-09.pdf> (consulté le 17 mars 2013); NICE, *Updated Guide to the Methods of Technology Appraisal—June 2008*, 2010, en ligne : <http://www.nice.org.uk/media/B52/A7/TAMethodsGuideUpdatedJune2008.pdf> (consulté le 17 mars 2013).

[210] E.C. KALTENTHALER, R. DICKSON, A. BOLAND, C. CARROLL, P. FITZGERALD, D. PAPAIOANNOU, et al., « A qualitative stufy of manufacturers' submissions to the UK NICE single technology apparaisal process. », (2012), *BMJ*, en ligne : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3277905/#b2> (consulté le 18 novembre 2014).

[211] *Id*.

[212] E. KALTENTHALER, A. BOLAND, D. PAPAIOANNOU, et al., « The NICE single technology appraisal process: lessons from the first four years », (2011) 14 *Value Health* 11, 1158–65.

3.2.2.2 Précision relative à l'évaluation des tests compagnons par le National Institute for Health and Care Excellence

Comme mentionné précédemment, l'évaluation d'un test diagnostique compagnon est effectuée par le TAC puisqu'il s'agit d'un produit pharmaceutique développé en parallèle d'un autre[213]. Le programme est chargé d'évaluer la valeur ajoutée du test et son impact sur le coût-efficacité du traitement. En 2013, la ligne directrice relative à ce programme a été révisée[214] afin de diminuer les délais de traitement. Désormais, les fabricants sont invités à inclure le coût du test dans le coût du médicament pour l'évaluation[215]. La décision de financer un test compagnon est ainsi basée tant sur le médicament compagnon que sur le test. Grâce à cette évaluation, de nombreux médicaments compagnons ont été pris en charge par les fonds publics tels que l'*Imatinib*, le *Trastuzumab* ou encore le *Bevacizumab*[216]. Le *Vemurafenib,* utilisé pour le traitement du mélanome, a également été recommandé par le comité pour les patients ayant la mutation *BRAF V600*[217]. Le médicament *Erlotinib* a été similairement recommandé pour le traitement du cancer du poumon si le patient a eu le test génétique indiquant qu'il possède la mutation *EGFR-TK*[218]. Le test compagnon, quant à lui, est pris en compte dans l'évaluation d'un point de vue économique. Son coût est également inclus dans l'analyse du coût-efficacité du médicament[219].

[213] CRABB., préc., note 201.

[214] NICE, *Guide to the methods of technology appraisal 2013 [Internet]*. *London: National Institute for Health and Care Excellence*, 2013, en ligne : <http://publications.nice.org.uk/guide-to-the-methods-of-technology-appraisal-2013-pmg9/the-reference-case> (consulté le 18 novembre 2014).

[215] S.K BYRON, « The health technology assessment of companion diagnostics: experience of NICE », (2014) *Clin Cancer Res* 20, 1469-76.

[216] EUROPEAN MEDICINES AGENCY, *ETS of Companion Diagnostics* par Elisabeth GEORGE, Londres, octobre 2012, en ligne : <http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2012/11/WC500134979.pdf> (consulté le 3 novembre 2013).

[217] NICE, *Vemurafenib for unresctable or metastic melanoma with the BRAF V600 mutation* [Ressource électronique], en ligne : <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/14005/61879/61879.pdf> (consulté le 3 novembre 2013).

[218] NICE, *Erlotinib as first-line treatment for locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer* [Ressource électronique], en ligne : <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13773/59792/59792.pdf> (consulté le 3 novembre 2013).

[219] De plus, il arrive qu'un test diagnostique, autre que celui utilisé dans les essais cliniques, soit disponible au moment de l'évaluation par le NICE. Dans ce cas-ci, le coût du second test diagnostique sera aussi analysé dans la section relative au coût-efficacité du médicament. NICE, *Guide to the methods of technology appraisal 2013* [Ressource électronique], en ligne : <http://www.nice.org.uk/media/D45/1E/GuideToMethodsTechnologyAppraisal2013.pdf> (consulté le 17 décembre 2013).

3.2.3 L'évaluation par l'*United Kingdom Genetic Testing Network*

Le Réseau des tests génétiques du Royaume-Uni (*United Kingdom Genetic Testing Network*, UKGTN) est un réseau de laboratoires en génétique moléculaire[220] dont la mission principale est d'offrir un soutien consultatif au système de santé publique britannique (*National Health Services*, NHS) dans la promotion de l'accès aux tests génétiques. À ce titre, il contrôle les laboratoires qui en sont membres pour assurer le maintien de la qualité de son réseau, mais surtout il évalue la couverture des nouveaux tests diagnostiques que les membres du réseau souhaitent offrir, en collaboration avec le NICE [221]. L'évaluation du financement public du test innovant intervient sur demande d'un laboratoire membre[222]. Une recommandation positive[223] est envoyée au DOH si le test diagnostique remplit les critères ETS[224], sur la base du dossier déposé par le requérant, dont notamment le « *Testing Criteria* »[225]. Le « *Testing Criteria* » détermine les professionnels autorisés à prescrire le test à un patient et les critères de diagnostic conditionnels à cette prescription[226]. En effet, la demande de remboursement par le laboratoire ne sera approuvée que si elle correspond aux conditions de prescription posées dans ce « *Testing Criteria* »[227]. C'est

[220] Mark KROESE et al., « How can genetic tests be evaluated for clinical use? Experience of the UK Genetic Testing Network », (2007) *European Journal of Human Genetics*, p. 1, en ligne : <http://ukgtn.nhs.uk/fileadmin/_migrated/tt_news/news_files/UKGTN_Gen_Eval_EJHG_2007.pdf> (consulté le 7 décembre 2013).

[221] « […] evaluate new tests for scientific validity and clinical utility that member laboratories wish to provide to NHS patients on a national basis and make recommendations to commissioners. » UK GENETIC TESTING NETWORK, *About Us*, en ligne : <http://ukgtn.nhs.uk/about-us/> (consulté le 2 novembre 2013).

[222] Ce processus d'évaluation commence avec la soumission par le laboratoire d'un formulaire appelé « Gene Dossier » au UKGTN *Genetic Test Evaluation Working Group* qui est responsable d'évaluer le test que le laboratoire désire offrir aux patients du NHS. UK GENETIC TESTING NETWORK, *Genetic Test Evaluation Process*, en ligne : <http://ukgtn.nhs.uk/resources/genetic-test-evaluation-process/> (consulté le 2 novembre 2013).

[223] *Id*.

[224] L'évaluation se fait selon le modèle bien connu ACCE (*Analytical Validity-Clinical Validity-Clinical Utility-Ethical, legal and social implications*), mais doit également tenir compte des informations devant être contenues dans le *Gene Dossier* : Détails concernant la condition médicale, Prévalence de la condition, Population ciblée par le test, Complexité du test, Contexte clinique dans lequel le test est utilisé, Validité analytique, Validité clinique, Utilité clinique, Coût du test. UK GENETIC TESTING NETWORK, *Supporting Genetic Testing in the NHS; Second Report of the UKGTN*, p. 7, en ligne : <http://ukgtn.nhs.uk/fileadmin/_migrated/tt_news/news_files/Second_Report_of_the_UKGTN.pdf> (consulté le 7 décembre 2013), UK GENETIC TESTING NETWORK, *Testing Criteria for Molecular Genetic Tests*, en ligne : <http://ukgtn.nhs.uk/fileadmin/uploads/ukgtn/Documents/Resources/Library/Policies_Procedures/MKTesting%20Criteria%20Paper%202005.pdf> (consulté le 2 novembre 2013).

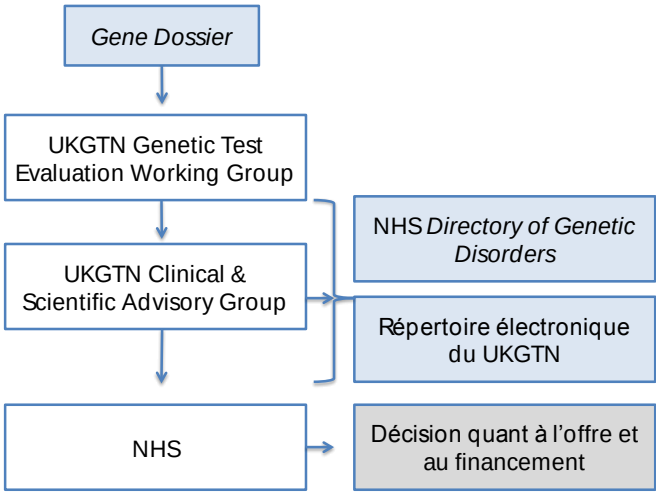
[225] UK GENETIC TESTING NETWORK, *UKGTN Working Groups*, en ligne : <http://ukgtn.nhs.uk/about-us/ukgtn-working-groups/> (consulté le 2 novembre 2013).

[226] UK GENETIC TESTING NETWORK, *Testing Criteria*, en ligne : <http://ukgtn.nhs.uk/resources/testing-criteria/> (consulté le 2 novembre 2013).

[227] UK GENETIC TESTING NETWORK, *Testing criteria for Molecular Genetic Tests*, préc., note 224.
Par exemple, le *Testing Criteria* du syndrome Weaver se détaille comme suit : La demande sera seulement acceptée si elle provient d'un généticien clinique. Critères minimums requis pour être testé génétiquement : 1) Grandeur d'au moins deux écarts-types au-dessous de la moyenne, 2) Difficulté d'apprentissage 3) Caractéristiques physiques liées au syndrome Weaver (front large, hypertelorisme, menton *stuck on*, rétrognathia, oreilles larges charnues). Voir : UK GENETIC TESTING NETWORK, *Weaver Syndrome*, en ligne : <http://ukgtn.nhs.uk/uploads/tx_ukgtn/WVS_EZH2_TC_Sept_12.pdf> (consulté le 2 novembre 2013).

pourquoi la recommandation inclut une estimation des coûts annuels afin d'établir l'impact financier sur les fonds du système de santé publique britannique[228].

Figure 8 : Processus d'approbation du UKGTN d'un test génétique (notre Figure)



3.3 Regard extérieur

En médecine personnalisée et au regard des autres juridictions, l'évaluation du NICE est une des plus avancées en termes d'assurance de tests de haute qualité[229]. D'une part, deux comités stratégiques peuvent évaluer un test diagnostique selon qu'il est compagnon ou non[230] et sans compter le processus du UKGTN. Le NICE comprend également plusieurs procédures d'évaluation selon la situation du fabricant : une procédure régulière, une procédure en cas d'évidence insuffisante et une procédure accélérée lorsque toutes les données sont réunies. Ce choix peut être très attractif pour une compagnie pharmaceutique compte tenu de son besoin de retour sur investissement[231]. D'autre part, le NICE développe un processus transparent

En principe, si le professionnel commande le test, mais que le *Testing Criteria* n'est pas respecté (p. ex. le patient n'a pas de difficulté d'apprentissage), le laboratoire serait dans l'obligation de refuser d'offrir le test. Toutefois, le clinicien pourrait toujours discuter avec le spécialiste du laboratoire pour voir s'il est justifié d'offrir le test bien que le *Testing Criteria* ne soit pas respecté. M. KROESE, préc., note 220.
Advenant de nouvelles preuves, un laboratoire pourra à nouveau soumettre un *Gene Dossier* qui comprend le changement qu'il désire apporter à un test déjà approuvé (si un nouveau critère doit être ajouté dans les critères de diagnostic par exemple). UK GENETIC TESTING NETWORK, *Working Groups*, préc., note 225.

[228] UK GENETIC TESTING NETWORK, *Supporting Genetic Testing in the NHS; Second Report of the UKGTN*, préc., note 224.

[229] Éric FAULKNER, « Challenges in the development and reimbursement of personalized medicine – payer and manufacturer perspectives and implications for health economics and outcomes research: A report of the IPSOR personalized medicine special interest group », (2012) *Value in Health* 15, 1162-1171.

[230] CADTH, *Pharmaceuticals Requiring Companion Diagnostics. Issue 47*, Octobre 2014, en ligne : <http://www.cadth.ca/products/environmental-scanning/environmental-scans/es0289>.

[231] FAULKNER, préc., note 229.

systématique et rapide grâce à des standards d'évaluation de haute qualité[232] qu'il améliore à chaque évaluation par la rédaction de lignes directrices. Ces standards sont basés sur un panel de données : consultation publique, phase d'essai, enjeux sociaux évalués par des citoyens ou encore évaluation ETS externe. Pourtant, aucune banque de données ne centralise ces données alors que cela pourrait encore améliorer l'évaluation du NICE. En outre, le mécanisme de contrôle de prix basé sur la juste valeur du test, inséré en 2014, permet le financement des technologies présentant un impact majeur pour la société[233].

[232] BENNETT, préc., note 162.

[233] THE TELEGRAPH, *Drugs for flu could be with held under new Nice guidelines*, 10 janvier 2014, en ligne : <http://www.telegraph.co.uk/science/science-news/10563781/Drugs-for-flu-could-be-withheld-under-new-Nice-guidelines.html> (consulté le 11 décembre 2014); Leela BARHAM, « UK: Is Value Based Assessment the New Value Based Pricing? », (2014) *Parexel*, en ligne : <http://blog.pharmexec.com/2014/01/27/uk-is-value-based-assessment-the-new-value-based-pricing/> (consulté le 17 novembre 2014).

4. AUSTRALIE

4.1 Résumé

Le régime d'assurance maladie publique australien vise à garantir un accès universel aux tests assurés. L'assurance publique australienne présente en effet la particularité de rembourser les assurances privées pour les tests qu'elle assure afin d'encourager la population à se diriger vers les soins offerts dans le secteur privé pour ultimement réduire les problèmes logistiques (temps d'attente, nombre de médecins, etc.) et budgétaires du secteur public hospitalier. C'est pourquoi la procédure d'évaluation aide les requérants dans leurs démarches. Pour assurer la viabilité financière de l'assurance et permettre le financement public de nouveaux tests, le gouvernement australien a décidé de réévaluer tous les trois ans les tests qui sont assurés.

4.2 Les processus d'offre et d'évaluation pour couverture des tests diagnostiques

En Australie, le régime d'assurance maladie publique est plus complexe que celui du Québec et il a une portée plus large. Les tests génétiques de diagnostic[234] inscrits sur la *Pathology services Table* du *Medicare Benefits Schedule* (« MBS »)[235] qui sont offerts par des laboratoires privés sont financés par les fonds publics[236]. L'inscription en amont des tests par le *Department of Health and*

[234] Selon la *National Health Act*, les services pris en charge par le système de santé publique australien dans les secteurs hospitalier et ambulatoire comprennent les procédures cliniques, les services médicaux technologiques et les tests diagnostiques. *National Health Act.*, Act No. 95 of 1953 as amended, taking into account amendments up to Public Governance, Performance and Accountability (Consequential and Transitional Provisions) Act 2014, Part II.9.1b).

[235] Le MBS est le répertoire des technologies médicales financées par le ministère de la santé australien. Ce répertoire inclut une liste des analyses laboratoires (appelés *Pathology services* en vertu de la *Health Insurance (Pathology Services Table) Regulations 2011*, Part.I, div. 1.2, section 1.2.2, art.2) où sont notamment énumérés les tests génétiques (*Group P7 - Genetics*). DEPARTMENT OF HEALTH, *Medicare Benefits Schedule Book – Category 6*, janvier 2014, en ligne : <http://www.health.gov.au/internet/mbsonline/publishing.nsf/Content/D19F9DADF74138ADCA257C3600004D2D/$File/201401-Cat6.pdf> (consulté le 18 janvier 2014); DEPARTMENT OF HEALTH, *An Overview of the New Arrangement for Listing on the Medicare Benefits Schedule*, en ligne : <http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/C7CBE2F3791A9733CA2575AD0082FD88/$File/Overview-new-arrangements-MSAC.pdf> (consulté le 16 janvier 2014).

[236] *Health Insurance Act*, Act No. 42 of 1974 as amended, taking into account amendments up to Health Insurance Amendment (Extended Medicare Safety Net) Act 2014, Part. II.A, Section 23DK, art. 1 et suiv. Les conditions suivantes doivent être réalisées pour que *Medicare* finance le test : 1) le test doit être médicalement nécessaire; 2) être effectué par un pathologiste approuvé; 3) dans un laboratoire accrédité; 4) prescrit par un médecin.

Aging[237] sur le MBS est nécessaire. Le MBS est une liste des soins financés par le gouvernement australien dans le secteur privé hospitalier et dans le secteur ambulatoire privé et public[238].

4.2.1 Offre des tests

En Australie, il faut comprendre que le système de santé est une combinaison des secteurs privés et publics[239]. Comme au Québec, tout résident australien a accès à un ensemble de services couverts par l'assurance publique qui est financée par une taxe nationale[240]. L'offre de ces services est gérée conjointement par le gouvernement et par les États[241]. Le régime d'assurance-hospitalisation permet à tout résident australien de bénéficier de soins gratuitement dans tout

---

[237] DEPARTMENT OF HEALTH, *About Us*, en ligne : <http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/about-us-lp-1> (consulté le 15 janvier 2014).

[238] Gisselle CALLEGO, Robert CASEY, Richard NORMAN et GOODALL Stephan, « Introduction and uptake of new medical technologies in the Australian health care system: A qualitative study », (2011) *Health Policy* 102, 152-158, p. 153.

[239] Pour plus d'informations, consulter par exemple : Amir SHMUELI et SAVAGE Elizabeth, « Private and public patients in public hospitals in Australia », (2014) *Health Policy* 115, 189-19; J. HALL. et Elizabeth SAVAGE, « The role of the private sector in the Australian health care system » dans MAYNARD Alan, *The public-private mix for health*, The Nuffield trust, Royaume-Uni, 2005.

[240] Le système de santé australien est basé sur le concept de solidarité. Les soins en santé sont pris en charge via le *Medicare* financé par les cotisations sociales des salariés. Il est également universel. Une inscription au *Medicare* est donc obligatoire, comme au Québec. James BUTLER, « Adverse Selection, Genetic Testing and Life Insurance — Lessons from Health Insurance in Australia » (2003), 10 *Agenda* 1, 73-89, p. 76, en ligne : <http://press.anu.edu.au/wp-content/uploads/2011/06/10-1-A-7.pdf>.

[241] Le gouvernement australien est responsable de la fourniture des services listés en allouant un budget aux hôpitaux. *National Health Act* (1953), préc.,, note 209, Part II.9.1b) : « Provision of certain medical and dental services 1) The Governor‑General may provide, or arrange for the provision of: (b) diagnostic and therapeutic services for medical practitioners and hospitals, and for patients of medical practitioners or hospitals ». Cependant, les États subventionnent également les services listés dans leurs hôpitaux, ce qui fait que la technologie est également évaluée pour couverture publique par chaque État. David Martin HAILEY et Cyril ROSEMAN, « Health care technology in Australia and New Zeland: Contrats and cooperation », (1990) *Health Policy* 14, 177-189. Contrairement à la méthode d'évaluation par le gouvernement fédéral, le système d'évaluation pratiqué par les États se fait plutôt au cas par cas. Imogen GOOLD, Amy PEARN, Angela BALLANTYNE, « Quality and safety of genetic testing in Australia and New Zeland: a review of the current regulatory framework » (2006) *Australia and New Zeland Health Policy* 3, 13-23, p. 14. La décision d'offrir un test diagnostique à l'étendue d'un état spécifique semble reposer sur la sécurité et l'efficacité de celui-ci. Les États permettent ainsi aux hôpitaux de fournir gratuitement des services médicaux qui ne sont pas listés : Gisselle CALLEGO, Susan Joyce TAYLOR, et Jo-Anne Elizabeth BRIEN, « Funding and access to high cost medicines in public hospitals in Australia: Decision-maker's perspectives » (2009) *Health Policy* 92, 27-34, p. 28. L'État se réfère souvent aux preuves recueillies par les autres laboratoires australiens ainsi qu'au niveau international avant d'offrir le test génétique. Peu de tests diagnostiques se trouvent ainsi évalués de cette façon. C'est pourquoi nous n'étayons pas ces procédures régionales. Pour plus d'informations, voir : ROYAL COLLEGE OF PATHOLOGISTS OF AUSTRALIA, *Genetic Testing in the 21st Century: Are We Ready?*, p. 6, en ligne : <http://health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/ETSreview-060/$FILE/060_The%20Royal%20College%20of%20Pathologists%20Australia%20pt%202.pdf> (consulté le 22 janvier 2014); Robyn WARD, « ETS Assessment in Australia-Challenges for Personalized Medicine », (2012) *Health Canada Workshop*, en ligne : <http://www.ihe.ca/research/knowledge-transfer-initiatives/--methodology-forum/personalized-medicine-research-challenge---health-economics-methodology-1/> (consulté le 15 janvier 2014).

hôpital public[242] du territoire[243]. Tout résident peut se présenter dans un hôpital public en tant que patient public et dans ce cas *Medicare* prend directement en charge les frais des services offerts[244]. S'il dispose d'une assurance privée, il peut faire le choix d'être traité en tant que patient privé dans l'hôpital public – et dans ce cas, la seule différence est que les frais sont remboursés par *Medicare* à son assurance[245] –, mais il peut également se rendre dans un hôpital privé pour recevoir ses soins – ceux qui sont listés dans le MBS seront remboursés à l'hôpital privé par *Medicare*[246].

Un patient, public ou privé, peut également faire effectuer son test gratuitement en milieu ambulatoire. Le régime d'assurance maladie *Medicare* couvre en effet les tests listés sur le MBS[247] en milieu ambulatoire public[248] ou privé[249]. Pour les patients n'ayant pas conclu d'assurances privées, la prise en charge est effectuée directement par *Medicare*, sur présentation de la carte d'assurance publique[250]. Pour les patients qui ont volontairement adhéré à un tel contrat, *Medicare* rembourse les services médicaux listés sur le MBS – sur la base de frais de service « *fee-for-service* » – aux assurances privées, aux patients ou aux laboratoires privés[251], selon la volonté du laboratoire[252]. En milieu ambulatoire, les prix pratiqués par les laboratoires sont variables. Il se peut donc qu'un laboratoire dépasse le coût listé dans le MBS pour se faire sa propre marge. Le

---

[242] La qualification d'un hôpital dépend de la qualification du ministre : *Private Health Insurance Act 2007*, Act No. 31 of 2007 as amended, taking into account amendments up to Statute Law Revision Act 2012, Section 121-5(8).
[243] *Health Insurance Act*., préc., note 236, Part. 1, section 3 (d) et Part. VII., Section 128C1).
[244] *Id*., Section 23DK, art. 1 et suiv.
[245] *Id*.
[246] *Id*. Notons que certains hôpitaux privés qui ont conclu une entente avec le gouvernement peuvent également prendre en charge des patients publics, c'est-à-dire n'ayant pas conclu d'assurances privées. *Medicare* finance les soins offerts. F. PAOLUCCI, J. BUTLER. et VAN DE VEN W., « Subziding private health insurance in Australia : why, how and how to proceed ? », (2008) *Australian Centre for Economic Research on Health*, p. 2, en ligne : <http://www.acerh.edu.au/publications/ACERH_WP2.pdf> (consulté le 10 novembre 2014).
[247] Les autres services sont les médicaments qui sont listés sur la *Phamaceutical Benefits Schedule*.
[248] Notons que les services ambulatoires publics sont effectués par l'entremise des hôpitaux publics : *Health Insurance Act*., préc., note 236, Part. 1, section 3(c) et (d). Selon la *National Outpatient Care Database* (NOCD) qui compile les données (types de services, nombre d'hôpitaux, etc), 13 hôpitaux dans les 10 États australiens fournissent des soins ambulatoires. AUSTRALIAN INSTITUTE OF HEALTH AND WELFARE, *National Outpatient Care Database*, en ligne : <http://www.aihw.gov.au/hospitals-data/national-outpatient-care-database/#main_data_elements>; AUSTRALIAN INSTITUTE OF HEALTH AND WELFARE, *Australian hospital statistic*, en ligne : <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:qKAcf2fyk9AJ:www.aihw.gov.au/WorkArea/DownloadAsset.aspx%3Fid%3D10737421833%26libID%3D10737421833+&cd=2&hl=fr&ct=clnk&gl=ca&client=safari>.
[249] *Health Insurance Act*., préc., note 236, Part. II, section 16A, art. 1, 2 et 3.
[250] Il existe plusieurs cartes d'assurance maladie selon le statut du patient : résident temporaire, résident permanent, enfant, vétéran, etc. Voir : DEPARTMENT OF HUMAN SERVICES, *Concession and health cards*, en ligne : <http://www.humanservices.gov.au/customer/subjects/concession-and-health-care-cards>.
[251] *Health Insurance Act*., Part. II.A, Section 23DK, art. 1 et suiv. Les ententes de paiement sont convenues avec *l'Asutralian Association of Pathologists Practice*, le *Royal College of Pathologists of Australia* et la *National Coalition of Pathologists*. La dernière entente à ce jour est celle du 13 avril 2011 : AUSTRALIAN GOVERNEMENT, *Pathology funding agreement*, 13 Avril 2011, en ligne : <http://www.pathologyaustralia.com.au/wp-content/uploads/2013/03/Pathology-Funding-Agreement-April-2011.pdf> (consulté le 13 novembre 2014).
[252] ROYAL COLLEGE OF PATHOLOGISTS OF AUSTRALIA, Pathology. The facts. How are pathology test fees calculated, en ligne : <http://www.rcpa.edu.au/getattachment/75fcb3dd-421c-4307-aed8-67fa41ff53aa/FctSht-7-FeesCalc.aspx>.

patient a alors un copaiement à effectuer qui sera par la suite remboursé par son assurance privée[253]. Précisons cependant que *Medicare* ne finance le test qu'à hauteur du coût qui lui est associé dans la liste MBS. Nous revenons sur cet élément plus loin. De manière générale, *Medicare* finance 75 % du coût du test effectué en centre hospitalier privé et 85 % du coût du test en milieu ambulatoire privé[254]. Le gouvernement australien légitimise la subvention aux assurances privées et encourage le recours aux assurances privées qui offrent un accès abordable aux plus démunis/aux individus à risque[255] et enlèvent une pression sur le système de santé publique en incitant les individus à s'adresser au secteur privé[256].

Actuellement, le seul programme – le *Medical Treatment Overseas Program* – qui permet aux résidents australiens de bénéficier d'un financement public pour un traitement à l'étranger qui ne serait pas disponible dans le pays[257] - requiert des conditions qui ne peuvent généralement être remplies pour justifier la couverture d'un un test génétique puisque le traitement doit nettement prolonger la vie et être potentiellement curatif[258].

[253] *Id*., p. 3. La majorité des assurances privées rembourse au patient la différence de prix entre *Medicare* et le prix payé.
[254] PRIVATE HEALTH INSURANCE OMBUDSMAN, *Doctor's Bill,* en ligne : <http://www.phio.org.au/downloads/file/PublicationItems/DoctorsBill.pdf> (consulté le 4 mars 2014).
[255] Les assurances privées sont fortement réglementées avec la *Private Health Insurance Act 2007*, préc., note 242, en Australie : obligation de tarification commune dans la fixation des primes et le paiement des prestations, discrimination en fonction par exemple du risque interdite, etc. Pour plus d'informations sur l'assurance privée des tests génétiques, lire J. BUTLER, préc., note 246.
[256] Néanmoins, cela n'est pas sans créer certains problèmes (duplication de la couverture, augmentation de coûts administratifs, etc.). *Id*., p. 5 et suiv.
[257] La *Human Genetics Society of Australia* maintient avec le *Royal College of Pathologists in Australia* un registre du nombre de tests disponibles en Australie. Actuellement 1027 tests génétiques sont disponibles dans les 58 laboratoires australiens. Voir : ROYAL COLLEGE OF PATHOLOGISTS IN AUSTRALIA, *Catalogue of Genetic Tests and Laboratories*, en ligne : <http://genetictesting.rcpa.edu.au>.
[258] 1) Le traitement à l'étranger proposé ou une alternative de traitement efficace ne doit pas être disponible en Australie dans le temps au profit de la requérante; 2) Le traitement doit nettement prolonger la vie et être potentiellement curatif; 3) Il doit y avoir une réelle chance de succès pour le demandeur; 4) Le traitement doit être accepté par la profession médicale australienne comme une forme standard de traitement pour l'état du demandeur : DEPARTMENT OF HEALTH, *Medical Treatment Overseas Program*, en ligne : <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/strategicpolicyMTO.htm>.

4.2.2 L'évaluation par le *Medical Services Advisory Committee*

4.2.2.1 Processus d'évaluation des tests de diagnostic

En vertu de la *Health Insurance Act*[259], un test diagnostique est inscrit sur le MBS sur décision positive du ministère, après qu'il ait obtenu une recommandation positive du *Medical Services Advisory Committee* (« MSAC »)[260]. Le MSAC, en coordination avec des experts en médecine clinique, en santé économique et en consommation, est l'organe australien responsable d'évaluer, en fonction des critères ETS, une nouvelle technologie médicale afin de recommander son financement public au ministère[261]. La procédure d'évaluation débute, après vérification du dossier par le ministère[262], sur demande d'un requérant – ce qui inclut toute personne du milieu professionnel médical, de l'industrie médicale ainsi que toute personne ayant un intérêt à obtenir le remboursement d'une technologie médicale, y compris le fabricant[263]. La compagnie pharmaceutique Genomic Health a d'ailleurs demandé en 2012 la couverture *Medicare* pour son test Oncotype DX auprès du MSAC. Dans une décision en date du 28 novembre 2013, ce dernier

---

[259] *Health Insurance Act* (1973), préc., note 236, Part I.3.

[260] Toutefois, l'Australie dispose d'une évaluation à deux niveaux pour le remboursement des technologies de la santé. En effet, puisque le financement des services médicaux est divisé entre le gouvernement fédéral et ses États/provinces, un test diagnostique ou compagnon peut être remboursé soit en vertu de la procédure nationale, soit auprès de l'État où est l'établissement de santé demandeur. Contrairement à la méthode d'évaluation par le gouvernement fédéral, le système d'évaluation pratiqué par les États se fait plutôt au cas par cas. La décision d'offrir un test diagnostique ou compagnon à l'étendue d'un État spécifique semble reposer sur la sécurité et l'efficacité de celui-ci. L'État se réfère souvent aux preuves recueillies par les autres laboratoires australiens ainsi qu'au niveau international avant d'offrir le test génétique. Quoique l'Australie se soit dotée d'un système d'évaluation rigoureux, peu de tests diagnostiques ou compagnons se trouvent évalués de cette façon. C'est pourquoi nous n'étayons pas ces procédures régionales. Pour plus d'informations, voir : ROYAL COLLEGE OF PATHOLOGISTS OF AUSTRALIA, *Genetic Testing in the 21st Century : Are We Ready?* p. 6, en ligne : <http://health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/htareview-060/$FILE/060_The%20Royal%20College%20of%20Pathologists%20Australia%20pt%202.pdf> (consulté le 22 janvier 2014); Robyn WARD, « Assessment in Australia-Challenges for Personalized Medicine », 2012, *Health Canada Workshop,* en ligne : <http://www.ihe.ca/research/knowledge-transfer-initiatives/--methodology-forum/personalized-medicine-research-challenge---health-economics-methodology-1/> (consulté le 15 janvier 2014).

[260] En Australie, les tests diagnostiques ou compagnons brevetés sont soumis à ces procédures pour être pris en charge par le système de santé publique. AUSTRALIAN LAW REFORM COMMISSION, *Genes and Ingenuity*, SOS Printing Group (Australia), juin 2004, p. 462, en ligne : <http://www.alrc.gov.au/sites/default/files/pdfs/publications/ALRC99.pdf> (consulté le 20 janvier 2014). Ce processus est décrit en détail : MSAC, *Welcome to the Medical Services Advisory Committee*, 2006; S.P. O'MALLEY, « The Australian experiment : the use of evidence based medicine for the reimbursement of surgical and diagnosis procedures », (2006) *Australia and New-Zeland Health Policy* 3, 23-31.

[261] Les missions du Comité sont explicitement prévues à la *Health Insurance Act* (1973), préc., note 236, Part.V.2, section 65.

[262] Comme au Québec, le ministère a un droit de présélection sur les dossiers qui seront évalués. Ainsi, une requête lui est d'abord acheminée afin qu'il détermine si la technologie proposée n'est pas sanctionnée par des restrictions législatives ou autres politiques des programmes de financement. Un gestionnaire de candidature (« *application manager* ») est ensuite assigné au requérant pour guider le demandeur au cours du processus d'évaluation du MSAC.

[263] DEPARTMENT OF HEALTH, *How to list on the MBS*, en ligne : <http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/msac-application-process-lp-1> (consulté le 3 mars 2014).

décidait de ne pas recommander le test au ministère[264]. Précisons cependant que si le test n'est pas assuré par les fonds publics, il est disponible à la population australienne, moyennant 4000 dollars australiens[265], dans le laboratoire *Specialized Therapeutics*[266].

Tout département ministériel est également invité à déposer une requête au MSAC, dont le *Health Policy Advisory Committee on Technology*, qui est le sous-comité du MSAC chargé d'informer ce dernier des décisions de couverture publique pour de nouvelles technologies adoptées par d'autres pays, grâce à un *horizon scan*[267]. La figure 9 illustre cette procédure d'évaluation.

Dans un premier temps, la requête est évaluée par le sous-comité consultatif du protocole (*Protocol Advisory Sub-Committee*, PASC) chargé d'établir un protocole (« *Decision Analytic Protocol* ») pour guider les évaluations cliniques et économiques ultérieures afin que la technologie médicale visée bénéficie d'un financement public[268]. Si le protocole souligne un manque ou un défaut de données probantes ou encore des difficultés de financement public, le requérant doit y répondre dans un rapport. C'est pourquoi, est offert au requérant la possibilité d'attendre l'obtention de données probantes supplémentaires ou de rédiger ce rapport (*Submission Based Assessment)*. Dans le dernier cas, le ministère recommande plutôt de faire appel à un groupe spécialisé en ETS

---

[264] La demande en couverture publique avait été demandée par Genomic Health et avait été soutenue par *Breast Cancer Network Australia*.
MSAC, *Public Summary Document Application 1342 – Gene expression profiling of 21 genes in breast* cancer, 28 novembre 2013, p. 13, en ligne : <http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/0565498474138021CA257ABD00763D83/$File/1342-PSD-GeneExpressionProfiling-accessible%20(D14-2089675).pdf>; BREAST CANCER NETWORK AUSTRALIA, *Consultation Decision Analytical Protocol 1342 for Gene Expression Profiling (GEP)*, 23 juillet 2013, en ligne : <http://www.bcna.org.au/sites/default/files/submission_to_the_medical_services_advisory_committee_on_oncotype_dx.pdf>.

[265] SPECIALIZED THERAPEUTICS, *Application for the Oncotype DX test*, en ligne : <https://www.specialisedtherapeutics.com.au/assets/files/f-oncotype_application.pdf>.

[266] Voir notamment le site du laboratoire : SPECIALIZED THERAPEUTICS, *Oncotype DX*, en ligne : <https://www.specialisedtherapeutics.com.au/index.php?id=108#forms>; GENOME WEB, *Specialised Therapeutics Distributing Oncotype DX Breast Cancer Assay in Australia, New Zealand,* en ligne : <http://www.genomeweb.com/clinical-genomics/specialised-therapeutics-distributing-oncotype-dx-breast-cancer-assay-australia>.

[267] Comme au Québec, le ministère a un droit de présélection sur les dossiers qui seront évalués. Ainsi, une requête lui est d'abord acheminée afin qu'il détermine si la technologie proposée n'est pas sanctionnée par des restrictions législatives ou autres politiques des programmes de financement. Un gestionnaire de candidature (« *application manager* ») est ensuite assigné au requérant pour guider le demandeur au cours du processus d'évaluation du MSAC. CALLEGO et al., préc., note 241, p. 153.

[268] Ce protocole est un document rendu public pour consultation qui répond à quatre questions selon l'approche PICO : 1) Patients : Quels sont les patients affectés par la technologie proposée? 2) Intervention : Quelle est l'intervention proposée et comment va-t-elle être offerte? 3) Comparateur : Quelle est la thérapie la plus susceptible de remplacer la technologie? 4) Répercussions (*Outcomes*) : Quels sont les impacts sur la santé et les ressources en santé les plus susceptibles d'être affectées par la technologie proposée? Une fois que tous les commentaires ont été recueillis à la suite de la consultation publique, le PASC peut finaliser le DAP. CONSUMERS HEALTH FORUM OF AUSTRALIA, *How to respond to a consultation Decision Analytic Protocol,* en ligne : <https://www.chf.org.au/pdfs/chf/Responding-to-DAP.pdf> (consulté le 16 janvier 2014).

(*Contracted Assessment*) puisque cela a tendance à accélérer le processus[269]. Le rapport d'évaluation est ensuite envoyé à un sous-comité d'évaluation chargé d'évaluer la qualité, la validité et la pertinence clinique du nouveau test[270].

Dans un deuxième temps, le test est évalué sous un angle économique par le sous-comité d'évaluation (*Evaluation Sub-Committee*, ESC). Le coût-efficacité du test, le coût total, le prix proposé par le fabricant et encore l'impact sur le budget de santé australien sont évalués. L'ESC rend ensuite un rapport d'évaluation au MSAC. Il est pertinent de noter que les fabricants sont libres de fixer leur prix. C'est pourquoi l'ESC doit déterminer si le prix fixé par le fabricant est raisonnable et rentable pour une inscription sur le MBS[271]. Le MSAC peut également convenir à ce moment d'une entente de partage de risque avec la compagnie pharmaceutique[272].

Sur la prise en compte du protocole et du rapport d'évaluation (et d'une entente de partage de risque s'il y a lieu), le MSAC recommande ou non au ministère la prise en charge du nouveau test diagnostique, ce dernier n'étant en aucun cas tenu par cette recommandation[273]. Cependant, depuis 2010, même si le ministère décide d'inscrire le test sur le MBS, celui-ci sera évalué tous les trois ans par un comité du MSAC, le *Comprehensive Management Framework*[274], afin d'assurer la viabilité financière du MBS et de contrôler l'efficacité et l'utilité du test dans la pratique clinique[275].

---

[269] DEPARTMENT OF HEALTH, *An Overview of the New Arrangement for Listing on the Medicare Benefits Schedule*, p. 5, en ligne : <http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/C7CBE2F3791A9733CA2575AD0082FD88/$File/Overview-new-arrangements-MSAC.pdf> (consulté le 16 janvier 2014).

[270] Le rapport d'évaluation se base sur le protocole et les commentaires du requérant.

[271] Tracy MERLIN et al., « Assessing Personalized Medicines in Australia: A National Framework for Reviewing Codependent Technologies », (2013) 33 *Medical Decision Making*.

[272] Voir à titre d'exemple : S.P. O'MALLEY, W.S. SELBY et E. JORDAN, « A successful practical application of Coverage with Evidence Development in Australia: Medical Services Advisory Committee interim funding and the PillCam Capsule Endoscopy Register », (2009) 3 *International Journal Technology Assessment Health Care* 25, 290-296, en ligne : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19619347>. Pour les médicaments, le gouvernement australien a signé avec les associations des industries pharmaceutiques un *mémorandum* en mai 2010, puis un rapport en 2013, pour encourager la conclusion de telles ententes : Agnès VITRY et ROUGHEAD Elizabeth, « Managed entry agreements for pharmaceuticals in Australia », (2014) *Health Policy* 117, 345-352, p. 346; AUSTRALIAN GOVERNMENT, DEPARTMENT OF HEALTH, *Memorandum of understanding between the Commonwealth of Australia and Medicines Australia*, 2013; AUSTRALIAN GOVERNMENT, DEPARTMENT OF HEALTH, *Framework for the introduction of a Managed Entry Scheme for Submissions to the Pharmaceuticals Benefits Advisory Committee*, 2013.

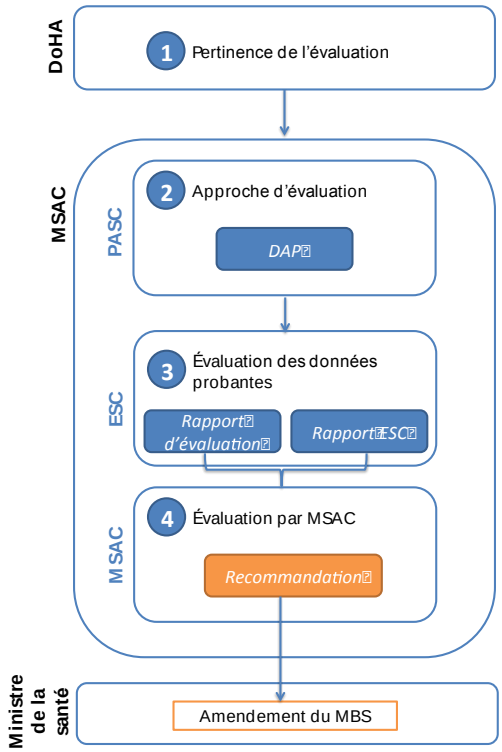
[273] *Health Insurance Act*, Part. I, Section 3.c, art.(1B)

[274] AUSTRALIAN GOVERNMENT, DEPARTMENT OF HEALTH, *MBS Reviews*, en ligne : <http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/reviews-lp>,

[275] AUSTRALIAN GOVERNMENT, DEPARTMENT OF HEALTH, *Review of health technology assessment in australia*, décembre 2009, p. 103, en ligne : <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/AF68234CE9EB8A78CA257BF00018CBEB/$File/hta-review-report.pdf>.

En cas de manque de données probantes, précisons que le MSAC peut proposer au manufacturier une implantation temporaire du test. Le MSAC détermine la population ciblée, les établissements où le test peut être offert et sous quelles conditions, mais c'est au manufacturier de recueillir les données probantes et de financer le test[276].

Figure 9 : Processus d'évaluation afin d'inclure une technologie au MBS (notre Figure)



4.2.2.2 Précision relative à l'évaluation des tests compagnons

Le 15 septembre 2010 a été créé un point d'accès d'évaluation des technologies de la santé (*Health Technology Assessment Access Point*, HTAAP)[277]. Le HTAAP est une unité de soutien au sein du

[276] O'MALLEY, préc., note 260, p. 290.

[277] En 2009, le ministère de la santé et du vieillissement (*Department of Health and Aging*) et le ministère des finances (*Department of Finance and Deregulation*) ont développé conjointement un rapport analysant le système australien ETS : *Review of Health Technology Assessment in Australia* (DEPARTMENT OF HEALTH AND AGEING, *Review of Health Technology Assessment in Australia*, décembre 2009, en ligne : <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/AF68234CE9EB8A78CA257BF00018CBEB/$File/hta-review-report.pdf> (consulté le 18 janvier 2014). Ce rapport avait pour objectif de répondre à une pression de plusieurs groupes désirant des changements réglementaires entourant le processus ETS : « The HTA Review is to identify opportunities for reform of the processes that may be poorly designed, duplicated or unnecessary, imposing unwarranted costs and complexity on business and discouraging innovation. » (p. 5) En effet, diverses instances soulignaient l'absence d'un système ETS intégré et coordonné. Entre autres, les industriels critiquaient le manque de communication entre les diverses agences ETS et le besoin de naviguer entre celles-ci (p. 6). Lors des consultations préalables au rapport, le cas du médicament *Gefitinib* fut souvent cité pour mettre en évidence les lacunes du système ETS (R. WARD, préc., note 258). Le *Gefitinib* fut listé sur le PBS en 2004, le rendant ainsi remboursable à condition

ministère chargée d'accompagner le requérant dans sa demande de prise en charge d'une cotechnologie dépendante, c'est-à-dire une technologie nécessitant l'évaluation de sa prise en charge par le biais d'organes différents. Selon ce ministère, tel est le cas pour un test compagnon puisqu'en étant corrélé à un médicament compagnon, il nécessite l'évaluation de deux comités : le Comité consultatif des services médicaux (*Medical Services Advisory Committee*, MSAC), pour le test, et le Comité consultatif des prestations pharmaceutiques (*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*, PBAC)[278], pour le médicament. En effet, tous deux dépendent de programmes de financement publics différents – le *Medicare Benefits Schedule* (MBS) pour le test et le *Pharmaceutical Benefits Schedule* (PBS) pour le médicament.

Lorsqu'un requérant souhaite demander la prise en charge d'une cotechnologie[279], il peut s'adresser aux intervenants de l'unité du HTAAP pour obtenir de l'aide dans sa démarche. Ces derniers sont alors chargés d'identifier les procédures et les comités d'évaluation visés par la cotechnologie et de les coordonner afin que les décisions de prise en charge de la cotechnologie soient simultanées et harmonisées, comme l'illustre la figure 10[280].

---

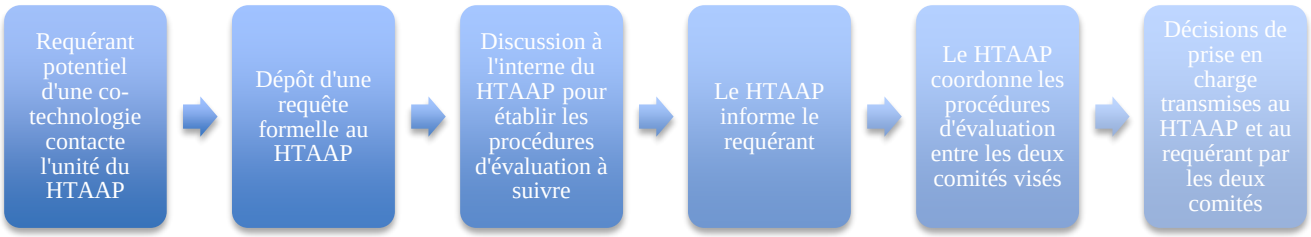
que le patient ait reçu le test génétique pour la mutation EGFR. Or, ce test génétique fut remboursé seulement en 2011 via le MBS. Conséquemment, entre 2004 et 2011, peu de patients eurent accès au *Gefitinib* puisqu'ils ne voulaient pas débourser les frais pour le test génétique.

[278] Pour être remboursable, un médicament doit être évalué par le PBAC et ensuite listé sur le PBS. Le PBAC, établi en vertu de l'article 100A(1) du *National Health Act* (*National Health Act*, 1989, Act no.95 (AUS)), est un comité évaluant les demandes de soumission au PBS relativement au bénéfice clinique et au rapport coût-efficacité du médicament. Une fois approuvée par le PBAC, la demande est soumise au *Pharmaceutical Benefits Pricing Authority* (PBPA), qui est responsable de recommander un prix. [Pour en savoir plus, voir : DEPARTMENT OF HEALTH AND AGEING, *Annual Report 2012-2013* [Ressource électronique], p. 443, en ligne : <https://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/53FCED10EAD1C98CCA257C0500786C41/$File/Appendix%202%20Pharmaceutical%20Benefits%20Pricing%20Authority%20Annual%20Report.pdf> (consulté le 16 janvier 2014)]. La demande pour être listée sur le PBS est finalement soumise au ministre de la santé, qui possède un pouvoir discrétionnaire. Toutefois, si la demande est refusée par le PBAC, le ministre est lié par cette décision, contrairement à ce qui est le cas lors d'une approbation par le PBAC (dans ce dernier cas, le ministre pourrait ultimement refuser d'accorder le financement). [Voir à ce sujet : DEPARTMENT OF HEALTH, *The Listing Steps*, en ligne : <http://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/listing-steps> (consulté le 16 janvier 2014)]. Dans les faits, le ministre adopte toujours les recommandations du PBAC. La plupart des médicaments seront remboursés via le PBS, mais une mince partie peut ne pas l'être. Dans un tel cas, il est possible de souscrire à un régime d'assurance privé pour être couvert pour les médicaments non remboursés par le PBS : PRIVATE HEALTH INSURANCE OMBUDSMAN, *What is covered*, en ligne : <http://www.privatehealth.gov.au/healthinsurance/whatiscovered/default.htm> (consulté le 3 mars 2014). Notons toutefois que l'Australie bénéficie d'une enveloppe budgétaire de secours qui permettra de couvrir un médicament oncologique dispendieux lorsqu'aucun traitement alternatif n'existe : NEUMANN, BLISS, CHAMBERS, préc., note 36, p. 702.

[279] Même si le demandeur peut contacter le HTAAP en tout temps pour commencer le processus d'évaluation, la technologie doit avoir été approuvée pour sa commercialisation afin qu'elle soit inscrite à l'*Australian Register of Therapeutic Goods* (ARTG) DEPARTMENT OF HEALTH AND AGEING, *Applying through the HTA Access Point: A guide for potential applicants*, en ligne : <http://www.health.gov.au/internet/hta/publishing.nsf/Content/guide-1> (consulté le 18 janvier 2014).

[280] Dans le cas d'un test compagnon, les comités consultatifs des technologies de la santé (MSAC) et des prestations pharmaceutiques (PBAC) sont concernés. Après avoir été rencontrés par les intervenants de l'unité du HTAAP, ces deux instances évaluent la couverture de la technologie selon leur propre processus tout en visant une prise de décision harmonieuse. (Le MSAC devra considérer le chevauchement entre le test qu'il évalue et le médicament en lien avec

Figure 10 : Processus de l'unité de soutien HTAAP pour l'évaluation de couverture d'une cotechnologie (notre Figure)



En somme, l'unité de soutien vise à diminuer les délais de traitement en évitant aux requérants de s'adresser à plusieurs agences à la fois[281] et, ce faisant, à alléger la charge de travail des organismes d'évaluation[282]. Selon une récente étude relevant les discours des compagnies pharmaceutiques en

celui-ci. De sont côté, le PBAC devra également considérer le recoupement du médicament avec le test qui lui est associé. Même si les processus d'évaluation sont simultanés, le PBAC n'évaluera pas le médicament tant que le sous-comité PASC du MSAC n'aura pas formulé le DAP. Une fois que les évaluations du MSAC et du PBAC sont terminées, le ministère prépare un avis intégrant les recommandations des deux comités et le soumet au ministre. Celui-ci pourra alors décider s'il finance les deux composantes du test compagnon, l'une des deux ou aucune. DEPARTMENT OF HEALTH AND AGEING, *Health Technology Assessment Access Point (HTAAP): Information Pack*, en ligne : <http://www.health.gov.au/internet/hta/publishing.nsf/Content/170AAB0885294EAFCA25774200820890/$File/htaap-info-pack.pdf> (consulté le 18 janvier 2014); DEPARTMENT OF HEALTH AND AGEING, *Co-Dependent and Hybrid Technologies*, en ligne : <http://www.health.gov.au/internet/hta/publishing.nsf/Content/co-1> (consulté le 18 janvier 2014).
Les intervenants de l'unité du HTAAP coordonnent les évaluations pour aviser le requérant des décisions de prise en charge de la cotechnologie. [DEPARTMENT OF HEALTH AND AGEING, *Health Technology Assessment Access Point (HTAAP)*, en ligne : <http://www.health.gov.au/internet/hta/publishing.nsf/Content/link-1> (consulté le 18 janvier 2014)].

[281] AUSTRALIAN GOVERNMENT, DEPARTMENT OF HEALTH, *Review of health technology assessment in australia*, préc., note 277, p. 12.
Il semblerait d'ailleurs que le nombre de postulants pour des demandes de remboursement de technologies codépendantes ait augmenté. Toutefois, cette augmentation peut être attribuable au nouveau système HTAAP, mais peut aussi être causée par l'augmentation de la popularité des produits de la médecine personnalisée. *Id*., p. 34.

[282] Id., p. 14.

Australie[283], ces dernières estiment que le PBAC et le MSAC prennent en considération l'impact de leur décision sur l'autre en matière de tests compagnons. Toutefois, il semblerait que cette procédure implique des délais de traitement finalement plus longs au MSAC et ne fasse finalement qu'augmenter les démarches administratives[284]. En effet, il reste que les décisions de couverture sont prises par des comités séparés. Conséquemment, pour qu'une décision commune soit prise, cela nécessite de multiples rencontres séparées. À ce jour, peu d'études[285] ont évalué à notre connaissance l'efficacité de cette unité de liaison[286]. Le tableau 14 ci-dessous illustre la pertinence de cette unité.

Tableau 14 : Pertinence de l'unité de liaison (notre Tableau)

Avantages	Inconvénients
Mécanisme plus rapide pour le financement public des tests et médicaments compagnons	Multiplication des documents à produire
Aide et encourage les requérants à déposer un dossier d'évaluation	Système non parfaitement intégré : décisions prises par deux comités distincts (PASC et MASC) qui se rencontrent à des périodes différentes

4.3 Regard extérieur

L'unité de soutien HTAAP permet d'épauler le requérant dans sa démarche d'évaluation en lui évitant de s'adresser à plusieurs agences simultanément. Cependant, nous croyons qu'organiser une seule rencontre rassemblant les décideurs des comités d'évaluation du médicament et du test serait plus efficace[287]. C'est pourquoi, instaurer une procédure commune aux tests et aux médicaments compagnons au Québec semble prometteur puisque l'organe décisionnel responsable de la régulation des tests diagnostiques et des médicaments est le même, soit l'INESSS. Il faudrait

[283] CALLEGO, préc., note 238, p. 154.

[284] *Id*., et « […] the requirements to fulfil both the PBAC and MSAC processes adds a significant bruden to what is already a time-consuming and administratively intensive process. »: MEDICINES AUSTRALIA ONCOLOGY INDUSTRY TASKFORCE, *Access to cancer medicines in Australia*, 2013, p.vi, en ligne : <http://medicinesaustralia.com.au/files/2013/07/Access-to-oncology-medicines-1707-FINALV3.pdf> (consulté le 19 janvier 2014).

[285] MEDICINES AUSTRALIA ONCOLOGY INDUSTRY TASKFORCE, *Access to oncology medicines in Australia: Roche response to Medicines Australia Oncology Industry Taskforce report*, Roche, 18 octobre 2013, p. 13, en ligne : <http://medicinesaustralia.com.au/files/2013/07/131021_OIT_Roche_response_FINAL_.pdf> (consulté le 19 janvier 2014); Tracy MERLIN, Claude FARAH, Camille SCHUBERT, Andrew MITCHELL, E. Janet HILLER, et RYAN Philip, « Assessing Personalized Medicines in Australia: A National Framework for Reviewing Codependent Technologies », (2012) *Medical Decision Making*, 333-342, p. 340; Jennifer WHITTY et LITTLEJOHNS Peter, « Social values and health priority setting in Australia: An analysis applied to the context of health technology assessment », (2014) *Health Policy* (In Press, Corrected Proof, Available online 16 September 2014), en ligne : <http://www.sciencedirect.com.ezproxy.usherbrooke.ca/science/article/pii/S0168851014002334>.

[286] Nous avons effectué notre recherche avec les mots-clés « *single entry point* », « *health technology assessment access point* », « *diagnosis test* », « *compagnon test* » et « *co-dependent technology* » dans les banques de données ScienceDirect, PubMed et MedLine.

[287] MEDICINES AUSTRALIA ONCOLOGY INDUSTRY TASKFORCE, *Access to oncology medicines in Australia: Roche response to Medicines Australia Oncology Industry Taskforce report*, préc., note 285.

cependant envisager que le manufacturier puisse déposer lui-même une requête de prise en charge pour faciliter les démarches administratives. En Australie, le fabricant, et plus généralement toute personne intéressée, est effectivement intégré tout au long du processus et bénéficie de la possibilité d'obtenir des d'entretiens pendant l'évaluation. Enfin, même s'il semble qu'une évaluation préliminaire (« *Decision Analytic Protocol* ») exige des délais de traitement plus longs, cette démarche aide les manufacturiers pour les technologies dont il ne sait pas si les données probantes sont suffisantes. En informant le requérant des problèmes d'évaluation liés à sa demande et en lui laissant le choix d'attendre avant de continuer sa démarche, le système de régulation australien offre une perspective intéressante pour les compagnies pharmaceutiques. Cependant, en cas de manque de données probantes et contrairement à la pratique au Royaume-Uni, en Allemagne ou en France, le financement de l'évaluation sur le terrain du test est entièrement à la charge du fabricant.

5. JAPON

5.1 Résumé

À l'instar de la France, le système japonais d'assurance santé est d'origine bismarckienne avec certaines intégrations du système beveridgien anglais. Conformément au système allemand bismarkien, il est financé par les contributions des employés et des employeurs, mais s'éloigne du modèle bismarckien en permettant au gouvernement de contribuer au système. Connaissant des difficultés en raison de la crise économique de 2007 et du vieillissement de la population, le gouvernement japonais cherche à adapter son offre de soins à l'augmentation des coûts technologiques, à la paupérisation de la population ainsi qu'à son vieillissement[288]. C'est ainsi que le gouvernement prévoit un plan allant jusqu'à 2020 qui commence par le refinancement du secteur hospitalier, une meilleure coordination de ce secteur avec les soins à domicile ainsi qu'une enveloppe de 200 milliards de yens (environ 1,9 milliard de dollars canadiens) en 2012 pour les avancées technologiques dans le domaine médical. Il est à noter que le cancer est la première cause de mortalité au Japon depuis 1981, ce qui a entraîné une réaction rapide du gouvernement pour mieux appréhender cette maladie[289]. C'est dans ce contexte que la prise en compte des ETS par le gouvernement intervient.

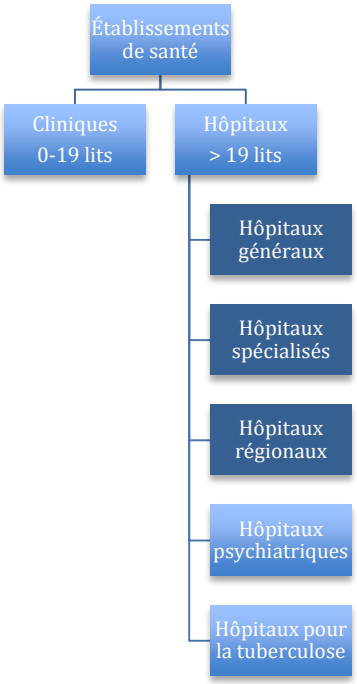
5.2 Les processus d'offre et d'évaluation pour couverture des tests diagnostiques

5.2.1 Offre des tests

La loi japonaise qui régit l'offre de soins au Japon ne reconnaît que deux catégories d'institutions médicales à l'exception des maternités[290] : les hôpitaux et les cliniques. Les hôpitaux se divisent en cinq catégories et en deux groupes : le premier groupe concerne la répartition des professionnels de santé sur le territoire ainsi que la répartition des technologies disponibles alors que le second groupe d'hôpitaux se définit par rapport aux besoins spécifiques des patients (tuberculoses et problèmes psychiatriques).

[288] MINISTRY OF HEALTH, LABOUR AND WELFARE, *Report Annual Health, Labour. And Welfare Report 2011-2012*, 2012, p. 32.
[289] Morito MONDEN, « The basic plan to promote cancer control in Japan », (2013) *Gan to Kagaky Ryoho* 40(5) 559-564.
[290] *Medical Care Act*, Ch.IV, loi numéro 205 du 30 juillet 1948, mis à jour avec l'amendement numéro 30 de 2008, traduction du 21 décembre 2010, en ligne : <http://www.japaneselawtranslation.go.jp/law/detail/?id=2199&vm=04&re=02> (consulté le 23 novembre 2014).

Figure 11 : Représentation schématique de l'offre des soins au Japon (notre Figure)



Il est à noter que la distinction entre soins de première et de seconde ligne au Japon est très mince[291]. Le patient connaît une liberté totale quant au choix de son professionnel de la santé (en établissement ou en cabinet); il n'y a pas d'obligation de médecin traitant.

Les frais de soins sont classés en trois catégories : les frais médicaux, les frais dentaires et les frais administratifs de délivrance du service. Le calcul du coût des actes se fait en fonction du pointage de chaque acte (à l'image de la pratique allemande)[292].

L'assurance maladie au Japon est obligatoire, mais il n'y a pas de sanction en cas de non-assurance[293]. Notons que l'universalité de la couverture maladie est le résultat d'une interprétation de l'article 25 de la constitution nippone[294].

Il y a deux grands mécanismes d'assurance maladie au Japon, le *Health insurance* et le *National Health Insurance*[295]; ces deux régimes n'affectent pas le taux de prise en charge publique des soins. La principale distinction entre ces deux régimes est que le *Health Insurance* concerne

[291] Kozo TATARA et Etsuji OKAMOTO, « Japan, Health system review » (2009) *European Health Systems and Policies*, p. 108.
[292] MINISTRY OF HEALTH, LABOUR AND WELFARE, préc., note 288.
[293] TATARA, préc., note 291, p. 37.
[294] *Id*., p. 56
[295] MINISTRY OF HEALTH, LABOUR AND WELFARE, *Health and Medical Services*, en ligne : <http://www.mhlw.go.jp/english/wp/wp-hw6/dl/02e.pdf> (consulté le 27 novembre 2014).

principalement les personnes ayant une activité professionnelle (employés, pécheurs, fonctionnaires) alors que le second concerne soit les personnes sans activité rémunératrice (étudiants, chômeurs) soit les agriculteurs et les autoentrepreneurs[296]. Ces prises en charge par le public ne contreviennent en rien à la liberté de choix du patient pour son établissement de santé. Cependant, le patient n'a *a priori* pas le choix de son assurance santé car cette dernière est fonction de son emploi[297].

Exemple législatif pouvant impliquer indirectement les ETS :

La loi contre le cancer :
Tous les cinq ans, un nouveau[298] plan de lutte contre le cancer doit être établi. La loi contre le cancer[299] qui couvre la période du 1er avril 2007[300] au 31 mars 2012 répond à une idée simple qui est de comprendre le cancer et de l'endiguer. Pour cela, elle dispose de deux objectifs majeurs qui sont la recherche et les soins appropriés[301]. Il apparaît que le gouvernement a beaucoup insisté sur la prévention, notamment au niveau des préfectures[302]. Le chapitre 3 de cette loi préconise d'encourager la recherche afin de développer ou de promouvoir les traitements pratiques et instruments permettant de lutter contre le cancer. La cinquième mesure individuelle (c'est-à-dire concernant le patient) prévue par la loi vise à diagnostiquer 50 % des cancers. La *« Loi sur la promotion de la santé »*[303] prévoit de diagnostiquer les personnes en fonction de certaines catégories d'âge[304].

5.2.2 L'évaluation par l'Agence des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux ou le Groupe d'évaluation des technologies avancées

Dans le système de santé publique japonais[305], les tests diagnostiques peuvent être pris en charge par l'assurance publique, sur approbation du Centre en conseil social d'assurance médicale

[296] Le prélèvement des cotisations peut se faire par l'entremise de diverses institutions comme les municipalités ou encore des organisations professionnelles[296], à l'instar du système bismarckien. Pour les personnes de moins de 75 ans, le taux général de prise en charge des coûts de santé est de 70 %, et les patients peuvent prendre une assurance privée afin de combler une partie des 30 % restant (appelé copaiement). Pour les plus de 75 ans, le régime général pose le principe d'une prise en charge de 90 %.
[297] TATARA, préc., note 291, p. 56.
[298] Munesue TOKUKO, « Cancer control in Japan: A critical Appraisal from the Right to Health Perspective », (2010) *Collected Papers from Human Services Research*.
[299] *Cancer Control Act*, Act n. 98 du 1 avril 2006.
[300] C'est également le premier plan qui met en place une loi contre le cancer.
[301] MINISTRY OF HEALTH, LABOUR AND WELFARE, en ligne : <http://www.mhlw.go.jp/english/wp/wp-hw3/dl/2-077.pdf> (consulté le 29 novembre 2014).
[302] Chikashi ISHIOKA, « Brief description of the revisited plan to promote cancer control programs in Miyagi », (2013) 40 *Gan to Kagaky Ryoho* 5, 570-574.
[303] *Health Promotion Act*, loi N. 103 de 2002.
[304] MINISTRY OF HEALTH, LABOUR AND WELFARE, préc., note 288.
[305] Le système japonais est fortement décentralisé. En outre, le secteur privé japonais occupe une place importante car les assurances privées jouent un rôle majeur dans la couverture des soins. Michelle ST-PIERRE, *Le système de santé*

(*Central Social Insurance Medical Council*, Chuikyo)[306]. Le Chuikyo est une commission du ministère de la Santé, du Travail et du Bien-être (*Ministry of Health, Labour and Welfare*, MHLW) chargée de prescrire la prise en charge d'un nouveau produit de la santé, sur la base des recommandations envoyées par ses deux comités d'évaluation, l'Agence des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux (*Pharmaceutical and Medical Devices Agency*, PMDA) et le Groupe d'évaluation des technologies avancées (*先進医療技術審査部会, notre traduction*). Le Chuikyo est également responsable de la politique des prix des tests diagnostiques[307].

5.2.2.1 Processus des tests par l'Agence des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux

En vertu de la *Pharmaceuticals and Medical Devices Agency Law*[308], les tests diagnostiques doivent avoir obtenu une recommandation positive de l'Agence des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux (*Pharmaceutical and Medical Devices Agency*, PMDA) pour être pris en charge par le système de santé publique japonais[309]. L'évaluation de la couverture d'un test diagnostique intervient sur demande d'un fabricant. Une recommandation positive est rendue si le nouveau test répond aux critères d'ETS, notamment concernant l'aspect coût-bénéfice[310]. Le nouveau test, pour être pris en charge par l'assurance publique, doit être validé par le Chuikyo. Dans la pratique, le Chuikyo suit généralement l'avis de la PMDA[311]. Une fois validé, le test sera proposé aux professionnels de santé, qui pourront l'offrir aux patients selon les mêmes normes de prise en charge publique.

---

du Japon : données de base et éléments de comparaison avec le Canada, Colloque prévention santé, Université de Sherbrooke, Juin 2010, dont le power point est disponible en ligne : <http://coopsanteudes.ca/wp-content/uploads/2012/06/presentation_JPG__systeme_sante_japon.pdf> (consulté le 3 décembre 2014).

[306] Lorsque le Chuikyo approuve le remboursement du nouveau test, celui-ci est inclus sur la liste de remboursement japonaise intitulée *National Health Insurance Price List* (NHI *list*). Cette liste énumère tous les médicaments et dispositifs médicaux *in vitro* remboursables par les fonds publics japonais.

[307] Au Japon, le Ministère a la capacité de réduire le prix remboursable, tous les deux ans, des tests génétiques. Deux politiques de contrôle de prix sont applicables : 1) *Foreign Reference Pricing* (FRP) : suivant cette politique, le prix du test sera limité à 1,5 du FRP. Le FRP est la moyenne des prix aux États-Unis, au Royaume-Uni, en France et en Allemagne.; 2) *Reasonable Zone* (R-zone) : lorsque l'écart entre le prix d'achat de l'hôpital du test et le prix listé sur la *NHI list* est déraisonnable, le prix peut alors être réduit.

[308] *Id*.

[309] Sous réserve de *l'approbation du* Ministère fédéral de la Santé.

[310] Hiroshi YAMANAKA et Keiko TAKEDA, « Practice of Personalized Primary Prevention of Lifestyle Diseases : Associated Problems and Issues in Japan », (2011) 8 *Personalized Medicine*, 215-224.

[311] En effet, sur douze tests compagnons évalués et approuvés par la PMDA, seulement deux ne sont pas couverts pour remboursement par la *NHI list*. Quatre tests compagnons se trouvent couverts par l'assurance sans que ceux-ci aient été approuvés par la PMDA. SHIMAZAWA, R. et IKEDA, M., « Approval gap of pharmacogenomic biomarkers and *in vitro* diagnostics between the United States and Japan », (2014) *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*.

5.2.2.2 Procédure d'évaluation du Groupe d'évaluation des technologies médicales avancées

Depuis 2006, il est possible de transférer un test diagnostique autorisé au Japon, mais présent sous le régime des « coûts médicaux non couverts » (*Medical Costs not Covered*[312]) à une prise en charge publique. Ce transfert concerne principalement des traitements et des diagnostics dont les connaissances proviennent de l'étranger, c'est-à-dire que le traitement ou le diagnostic ne fut pas évalué directement par le Japon. Le changement de régime se fait à l'évaluation du Groupe d'évaluation des technologies avancées sur demande de l'hôpital souhaitant obtenir le remboursement[313]. Pour qu'une recommandation positive soit transmise au Chuikyo[314], le test doit 1) être en « évaluation médicale »[315] ou 2) répondre aux critères d'ETS[316]. Cependant, l'hôpital doit transmettre un rapport périodique relatif à l'implantation du test afin de vérifier la pertinence de la demande de prise en charge par les fonds publics[317]. Si le test est qualifié de « hautement avancé » par rapport à l'état de la science, il sera intégré dans la liste A[318], ce qui implique qu'il sera pris en charge par l'État sans procédure supplémentaire. Par contre s'il est seulement considéré « avancé », alors il sera intégré à la liste B; il sera donc remboursé[319] au patient[320] après

---

[312] Appelé en japonais « *Hokengai-Heiyou-Ryouyouhi* ». *Id*., p. 247.

[313] MHLW, *Pour l'examen du fonctionnement du système avancé de soins de santé*; *document 4-4*, en ligne : <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000022587.pdf> [en japonais] (consulté le 30 décembre 2013).

[314] Lorsque le Chuikyo approuve le remboursement du nouveau test, celui-ci est inclus sur la liste de remboursement japonaise intitulée *National Health Insurance Price List* (NHI *list*). Cette liste énumère tous les médicaments et dispositifs médicaux *in vitro* remboursables par les fonds publics japonais.

[315] La catégorie « évaluation médicale » est beaucoup plus pertinente dans le contexte des tests diagnostiques et compagnons. En effet, cette catégorie est divisée en sept items : 1) Procédure innovatrice et avancée; 2) Traitement avec un médicament en essai clinique; 3) Traitement avec un dispositif en essai clinique; 4) Traitement avec un médicament non approuvé; 5) Traitement avec un dispositif non approuvé; 6) Traitement avec un médicament pour une utilisation autre que celle approuvée (off-label); 7) Traitement avec un dispositif pour une utilisation autre que celle approuvée (off-label). MHLW, *Combination of uninsured medical care and insured medical care*, en ligne : <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/sensiniryo/heiyou.html> [en japonais] (consulté le 30 décembre 2013), Hiroyuki KAWAGUCHI, « Unique mixtures of public and private funding in Japan – the ban on billing for mixed medical care service », (2012) 8 *Public Policy Review*, p. 149.

[316] D'autres conditions peuvent être requises comme par exemple que le test soit prescrit par des conseillers génétiques ou encore que le spécialiste ait un certain nombre d'années d'expérience. MHLW, *List of requirements for medical facilities offering advanced medicine*, en ligne : <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/sensiniryo/kikan01.html> [en japonais] (consulté le 30 décembre 2013).

[317] H. KAWAGUCHI, préc., note 315, p. 151.

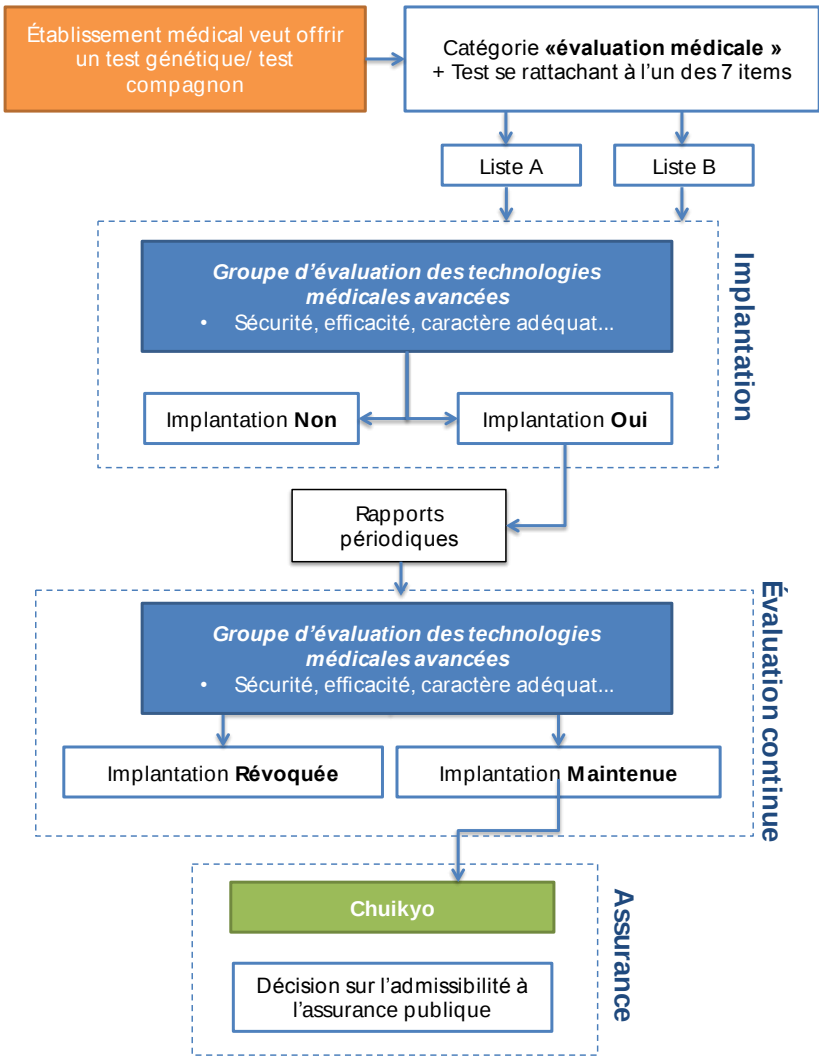
[318] En additionnant tous les tests et traitements qui sont actuellement offerts dans les établissements japonais, les soins « hautement avancés » et « avancés » comptent 1289 tests et traitements implantés[318]. Selon les chiffres les plus récents du ministère (1er décembre 2013), la liste A comprend 65 types de tests diagnostiques et traitements et la liste B en inclut 38 types. Concernant les tests diagnostiques inclus, citons par exemple le test de diagnostic du rétinoblastome (tumeur oculaire), qui fait partie de la liste A et est offert à l'hôpital national du cancer à Tokyo. De plus, certains tests compagnons sont également classés dans la liste A et sont offerts dans plusieurs établissements.

[319] Le patient avance les frais.

[320] Les tests diagnostiques ou compagnons peuvent être 1) (Liste A) Soins médicaux hautement avancés : ces soins sont administrés sous le SMC. Une part demeure donc remboursable si le soin combiné est hautement avancé et approuvé par le gouvernement. 2) (Liste B) Soins médicaux avancés : ils incluent les nouveaux médicaments et les

que celui-ci aura avancé les coûts. Les résultats de l'implantation au sein de l'hôpital aboutissent à une nouvelle évaluation du comité chargé d'envoyer finalement sa recommandation au Chuiykio, comme l'illustre la figure 12.

Figure 12 : Processus pour exempter un test de l'interdiction et parcours possible pour être remboursé par les assurances (notre Figure)



5.2.2.3 Précision relative à l'évaluation des tests compagnons

Au Japon, une récente notification[321], entrée en vigueur le 1er février 2014, vise une meilleure collaboration entre les unités des médicaments et des dispositifs médicaux de l'Agence des

technologies de pointe qui n'ont pas encore été approuvés par le *Pharmaceutical Affairs Act*, mais qui ont été jugés suffisamment sécuritaires et efficaces par le MHLW. Dans un même soin combiné, le soin médical avancé sera aux frais du patient, mais la partie couverte par l'assurance sera remboursable.

[321] Acte juridique inférieur à une loi.

produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux (*Pharmaceutical and Medical Devices Agency*, PMDA). Cette volonté semble donner suite au rapport critique des manufacturiers en 2011 qui déploraient alors l'absence de lien entre les tests compagnons et leur médicament et proposait ces principales recommandations :

- L'approbation réglementaire simultanée du test et de son médicament compagnon.
- Le remboursement systématique du test compagnon si son médicament l'est[322].

Toutefois, si la première recommandation est désormais prévue au sein de la notification *Yakushoku shinsa-hatsu* 0701 n°10[323] en date du 1er juillet 2013, la seconde recommandation n'a toujours pas été transposée juridiquement.

5.4 Regard extérieur

Concernant l'assurance maladie, le Japon possède un régime administratif très complexe quant à son financement et à son fonctionnement interne. Cependant, du point de vue du patient, il est relativement simple : le patient bénéficie d'une liberté totale de choisir son professionnel de santé, et sa prise en charge est relativement simple. Il y a deux régimes principaux dont le critère de discrimination est l'âge de 75 ans. Le système de réglementation du remboursement japonais est très complexe et relativement lent à reconnaître les nouveaux traitements diagnostiques[324]. Cette lenteur est liée aux normes japonaises qui imposent de tester le traitement ou le diagnostic au Japon avant que le régime public en assure la couverture. À moins que la demande soit faite par l'hôpital[325], le Japon ne reconnaît que rarement les tests effectués à l'étranger. À titre d'exemple,

---

[322] Isao IKEDA, « Japan : infrastructure for implementing companion diagnostics needed », (2012) *American Medical Devices and Diagnostics Manufacturer's Association*, en ligne : <http://www.amdd.jp/pdf/t_voice/article/article1201.pdf> (consulté le 19 décembre 2013).

[323] MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DU TRAVAIL ET DES AFFAIRES SOCIALES, *Yakushoku shinsa-hatsu 0701 no.10*, 1er juillet 2013, en ligne : <http://www.pmda.go.jp/kijunsakusei/file/companion/companion20130701-10.pdf> [en japonais] (consulté le 19 décembre 2013).

[324] Le pays est reconnu pour avoir des délais réglementaires longs et est aux prises avec le problème de « drug and device lag ». Ainsi, sur près de 96 % des dispositifs médicaux commercialisés en Europe, aux États-Unis et au Japon, celui-ci est le dernier pays dans lequel le dispositif est introduit. En effet, une étude récente comparant l'approbation des tests compagnons aux États-Unis et au Japon démontre l'existence d'un écart substantiel entre les deux pays. Des 38 biomarqueurs liés à un médicament approuvé par la FDA, seulement 12 étaient liés à un test compagnon approuvé au Japon alors que l'Administration des aliments et des médicaments (*Food and Drug Administration*, FDA) avait approuvé 20 tests compagnons en lien avec ces biomarqueurs. Toutefois, relativement aux tests compagnons du domaine de l'oncologie, il n'y avait pas d'écart important entre les deux pays : 73 % des biomarqueurs oncologiques avaient un test compagnon approuvé par la FDA comparativement à 82 % pour les tests approuvés par l'Agence des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux (*Pharmaceutical and Medical Devices Agency*, PMDA). R.SHIMAZAWA et M. IKEDA, préc., note 322.
Leela PATEL et al., « Pricing and reimbursement in Japan : multiple modes of entry in a fragmented market », (2012) *Informa UK*, p. 12, en ligne :
<https://marketaccessanalyst.files.wordpress.com/2012/06/clinica-may-2012_pricing-and-reimbursement-in-japan.pdf> (consulté le 21 décembre 2013).

[325] Infra, point 5.2.2.1.

trois tests génétiques prédictifs (*GenoMarker*, *Diagment* et *MS/DM*) furent rendus disponibles au Japon sans qu'ils aient reçu l'approbation de la PMDA.
Cependant, les professionnels de la santé n'abusent pas de cette procédure, car ils admettent que la plupart des tests diagnostiques sont conçus aux fins de recherche en laboratoire seulement et n'ont donc pas encore été approuvés[326].

Depuis 1984 le gouvernement nippon a reconnu l'ampleur de l'impact du cancer sur la santé des Japonais. C'estparticulièrement à cette période que remonte le début d'une politique gouvernementale pour lutter contre les cancers. Depuis 2007, le gouvernement a annoncé son intention de diagnostiquer à l'avance 50% des patients susceptibles de developper un cancer. Cette politique laisse envisager une politique future qui sera plus ouverte aux études étrangères sur les ETS, et par conséquent un accroisement de la couverture publique des tests diagnostiques en oncologie. Si les laboratoires producteurs d'ETS saisissent cette opportunité, ils pourraient faire valoir directement aux médecins japonais les intérêts financiers et biologiques des ETS et ainsi s'assurer une transition plus rapide du système de remboursement japonais et ainsi améliorer l'impact des ETS lors des diagnostics oncologiques.

[326] M.WATANABE et al., « Problems in the Regulation of Genetic Tests in Japan: What Can We Learn from Direct-To-Consumer Genetic Tests? », (2011) 13 *Public Health Genomics*, p. 329.

6. SUISSE

6.1 Résumé

En Suisse, la réglementation qui encadre les mécanismes d'offre et d'assurance publique empêche un accès élargi aux tests génétiques de par le fait que l'assurance publique est gérée par des compagnies d'assurance agréées. D'une part, seuls les laboratoires autorisés peuvent offrir des analyses génétiques, et ils ne seront remboursés par l'assurance publique pour ces dernières que s'ils remplissent un certain nombre de critères définis par la *Loi fédérale sur l'assurance maladie* et la *Loi fédérale sur l'analyse génétique humaine*. D'autre part, la procédure d'évaluation est particulièrement concentrée sur l'impact économique à court terme du test sur les dépenses en santé publique, ce qui implique que la couverture suisse des tests diagnostiques est centralisée auprès d'un seul organisme ministériel et via une unique procédure d'évaluation. Contrairement au Québec, le fabricant peut déposer une requête auprès de l'organisme d'évaluation. Toutefois, il devrait être certain de la performance de son test parce qu'aucune phase d'essai ne lui sera proposée en cas de manque de données probantes. En outre, les données économiques du test devraient être centrées sur les coûts médicaux directs parce que les coûts indirects, comme le potentiel à long terme du test sur le système de santé, sont seulement pris en compte de manière secondaire.

6.2 Le processus d'évaluation pour couverture publique des tests diagnostiques par l'Office fédéral de la santé publique

La portée de l'assurance maladie publique de la Confédération suisse[327] est légèrement plus étendue que celle de l'assurance maladie du Québec en ce que les tests offerts par des laboratoires affiliés à des hôpitaux ou à des cabinets médicaux ambulatoires sont couverts[328]. Néanmoins, nous verrons que l'offre de tels tests est restreinte à un certain nombre de conditions. Par ailleurs, une inscription en amont par l'Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP) sur la Liste des analyses (LA)[329] est nécessaire, comme nous l'expliquons ultérieurement.

[327] Le système de santé suisse est divisé en trois niveaux : le fédéral, les cantons, et les communes. Tous les pouvoirs qui ne sont pas spécifiquement prévus pour le fédéral ou pour les communes reviennent aux cantons. DÉPARTEMENT FÉDÉRAL DE L'INTÉRIEUR DFI, OFFICE FÉDERAL DE LA SANTÉ PUBLIQUE, *Politique nationale de la santé,* en ligne : <http://www.bag.admin.ch/themen/gesundheitspolitik/00388/index.html?lang=fr> (consulté le 12 mai 2014), OCDE (2011), *Examens de l'OCDE des systèmes de santé : Suisse 2011*, Éditions OCDE, n° 1.5., en ligne : <http://dx.doi.org/10.1787/9789264120938-fr> (consulté le 14 mai 2014).

[328] L'*Ordonnance sur l'assurance maladie* (OAMal), R.S. 832-102 prévoit l'accréditation des laboratoires (art. 62) et désigne les laboratoires pouvant recevoir un remboursement pour les analyses offertes sur la LA aux alinéas 54(1) laboratoires d'hôpitaux, art 54(2) laboratoires d'un cabinet médical ou 54(3) laboratoires en tant que fournisseurs de services.

[329] *Loi fédérale sur l'assurance-maladie* (LAMal), R.S. 832.10, art. 61.

6.2.1 Offre des tests

Comme au Québec, l'adhésion à l'assurance maladie publique, l'Assurance Obligatoire de Soins (AOS)[330], est obligatoire pour tous les résidents suisses[331]. Elle n'est cependant pas gérée par une caisse étatique,[332] mais par des caisses maladie cantonales[333]. Ces caisses maladie sont en fait des compagnies d'assurances sans but lucratif agréées[334] que les résidents suisses choisissent librement dans leur canton[335]. Ces compagnies d'assurances proposent une adhésion volontaire à une assurance complémentaire à l'assurance maladie obligatoire de base[336].

Indépendamment de la caisse maladie choisie, la *Loi fédérale sur l'assurance maladie* prévoit explicitement le financement public des tests inscrits sur la LA[337] en milieu hospitalier et en milieu ambulatoire[338]. L'*Ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins* précise que les analyses génétiques en cas de doute de prédisposition à un cancer sont prises en charge[339]. Néanmoins, cette disposition est soumise à un certain nombre de conditions. Comme au Québec, le test doit avoir été prescrit par un médecin, et le patient suisse doit, en outre, recevoir un conseil génétique[340]. Mais surtout, en milieu ambulatoire, l'assurance publique ne vaut que pour les tests offerts par des laboratoires affiliés à des hôpitaux, à des cabinets médicaux ambulatoires ou sous contrat de fourniture de service[341]. L'*Ordonnance sur l'analyse génétique humaine*[342] exige également que

---

330 Comme son nom l'indique, il est obligatoire pour tout résident suisse d'adhérer à cette assurance. *Id*., art. 3.

331 *Id*.

332 LEMONDE, *Les Suisses votent contre un système d'assurance-maladie public*, 28 septembre 2014, en ligne : <http://www.lemonde.fr/europe/article/2014/09/28/les-suisses-votent-contre-un-systeme-d-assurance-maladie-public_4495787_3214.html> (consulté le 2 octobre 2014); *Message concernant l'initiative populaire « Pour une caisse publique d'assurance-maladie » du 20 septembre 2013 (RS. 13.079)*, en ligne : <http://www.admin.ch/opc/fr/federal-gazette/2013/7113.pdf> (consulté le 14 mai 2014); V. PARIS, M. DEVAUX et L. WEI, « Health Systems Institutional Characteristics: A Survey of 29 OECD Countries », (2010) *Document de travail sur la santé nº 50*, Éditions OCDE, Paris.

333 LAMal, préc., note 329, art. 11. En 2012, il existait 68 compagnies d'assurance publiques en Suisse. Sara THOMSON Sarah, Reinhart BUSSE, Lucas CRIVELLI, Wynand VAN DE VEN, et VAN DE VOORD Carine, « Statutory health insurance competition in Europe: A four-country comparison », (2013) *Health Policy* 109, 209-225, p. 211.

334 LAMal, préc., note 329, art.12; OFFICE FEDERAL DE LA SANTÉ PUBLIQUE, *Liste des assureurs admis*, 1er février 2014 : <http://www.bag.admin.ch/themen/krankenversicherung/00295/11274/index.html?lang=fr> (consulté le 3 octobre 2014).

335 LAMal, préc., note 329, art. 4 et 11.

336 OCDE, *Examens de l'OCDE des systèmes de santé*. OCDE, 2011, Suisse, p. 41.

337 Seules les analyses qui y sont inscrites peuvent se voir remboursées par l'assurance maladie. LAMal, préc., note 329, art. 34 al.1.

338 À condition qu'une prescription médicale ait été délivrée : LAMal, préc. note 329, art. 25.2b. Cette prescription doit répondre aux exigences éthiques posées par la *Loi fédérale sur l'analyse génétique humaine du 8 octobre 2014*, 810.12, art. 13.

339 *Ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins* (OPAS), 1995, R.S. 832.112.31, art. 4a), art. 12d.f).

340 *Loi fédérale sur l'analyse génétique humaine* (LAGH), 2004, R.S. 363, art. 13 et suiv.

341 L'accréditation des laboratoires est prévue par l'*Ordonnance sur l'assurance maladie* (OMal), 1995, R.S. 832-102, art. 62 et 54(1). Sont compris 1) les laboratoires d'hôpitaux 2) les laboratoires d'un cabinet médical et 3) les laboratoires en tant que fournisseurs de services.

342 *Ordonnance sur l'analyse génétique humaine* (OAGH), R.S. 810.122.1, section 1, art. 5 et suiv.

ces laboratoires soient expressément autorisés par l'OSFP à offrir des analyses génétiques. Les laboratoires privés qui ne répondent pas à ces critères ne sont pas remboursés par l'AOS pour les tests qu'ils offrent, même si ces derniers sont inscrits sur la LA. Dans ce cas, le paiement dépend du contrat d'assurance privée conclu avec le patient, s'il y a lieu.

Jusqu'en 2011, l'accès gratuit aux tests était restreint à la liste LA en ce que, contrairement au Québec, la procédure pour les prestations non disponibles en Suisse n'est pas applicable aux tests[343]. Néanmoins, la Suisse a signé la directive européenne 2011/24/UE[344], qui permet à tout assuré d'un régime public des pays européens ou suisse d'effectuer un test dans l'un de ces pays, avec la prise en charge financière de son régime d'assurance publique. Cette directive est expliquée plus loin.

6.2.2. L'évaluation par l'Office fédéral de la santé publique

En vertu de la *Loi fédérale sur l'analyse génétique humaine*[345], les tests diagnostiques sont des analyses génétiques effectuées en laboratoire[346].

---

[343] OMal, préc., note 341, art. 36(1) : « Le département désigne, après avoir consulté la commission compétente, les prestations prévues aux art. 25, al. 2, et 29 de la loi dont les coûts occasionnés à l'étranger sont pris en charge par l'assurance obligatoire des soins lorsqu'elles ne peuvent être fournies en Suisse ».
Aucune liste de ces prestations n'est actuellement établie mais le Tribunal fédéral des assurances considère que cela ne fait pas obstacle à un éventuel remboursement de l'AOS à un assuré pour un service médical reçu à l'étranger : TRIBUNAL FÉDÉRAL DES ASSURANCES, ASSURA, *Assurance maladie et accident* contre *S. et Tribunal administratif du canton de Neuchâtel*, K.68/00 du 7 mars 2002, 128 V. 75, en ligne : <http://relevancy.bger.ch/php/clir/http/index.php?lang=fr&type=highlight_simple_query&page=1&from_date=&to_date=&from_year=1954&to_year=2014&sort=relevance&insertion_date=&from_date_push=&top_subcollection_clir=bge&query_words=art.36+prestation+qui+ne+peut+%EAtre+fournie+en+suisse&part=all&de_fr=&de_it=&fr_de=&fr_it=&it_de=&it_fr=&orig=&translation=&rank=0&highlight_docid=atf%3A%2F%2F128-V-75%3Afr&number_of_ranks=0&azaclir=clir#page75> (consulté le 10 octobre 2014). Voir également : Ariane AYE, « Nul n'est censé ignorer… que les patients circulent librement en Europe » (2006) *Revue Médicale Suisse*, 1197-1199.
Le Tribunal fédéral des assurances a effectivement considéré que cette disposition s'applique uniquement aux traitements médicaux non offerts en Suisse ou à ceux qui représentent un risque plus élevé pour le patient. TRIBUNAL FÉDÉRAL DES ASSURANCES, *La Caisse Vaudoise, Assurance maladie et accidents* contre *J. et Tribunal cantonal des assurances sociales*, Genève, K 78/05 du 19 août 2005, en ligne : <http://www.bger.ch/fr/index/juridiction/jurisdiction-inherit-template/jurisdiction-recht/jurisdiction-recht-leitentscheide1954.htm> (consulté le 10 octobre 2014). Depuis cette date, aucun jugement n'a été rendu relativement à l'OMal, préc., note 341, art. 36(1).

[344] DIRECTIVE 2011/24/UE DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 9 mars 2011 relative à l'application des droits des patients en matière de soins de santé transfrontaliers, L.88/45, en ligne : <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32011L0024&from=FR> (consulté le 11 octobre 2014).

[345] LAGH, préc., note 340, art. 1.

[346] *Id*., art 3 a : « analyses génétiques : les analyses cytogénétiques et moléculaires effectuées sur l'être humain dans le but de déterminer des caractéristiques du patrimoine génétique héréditaires ou acquises pendant la phase embryonnaire et toutes les autres analyses de laboratoire qui visent à obtenir de manière directe ces mêmes informations;». Ces analyses comprennent : « d. analyses génétiques pré-symptomatiques : les analyses génétiques effectuées dans le but de détecter une prédisposition à une maladie avant l'apparition des symptômes cliniques, à l'exclusion des analyses effectuées uniquement dans le but d'établir les effets d'un traitement envisagé » et i :

Ces tests peuvent bénéficier d'une prise en charge par les fonds publics sur décision positive de l'OFSP, comme l'illustre la figure 13. L'OFSP du Département fédéral de l'intérieur est l'instance gouvernementale décisionnelle suprême en matière des soins de santé assurés offerts. Il a pour mandat d'évaluer la couverture d'un produit de santé et de s'assurer de la qualité des soins offerts en milieu hospitalier et ambulatoire[347].

En vertu de l'article 32 de la *Loi fédérale sur l'assurance-maladie*, une décision positive de prise en charge des coûts des analyses est rendue par l'OFSP si le test diagnostique remplit les critères ETS et, plus particulièrement, s'il est 1) efficace, 2) approprié et 3) économique[348]. L'évaluation de la couverture du nouveau test intervient sur demande d'un requérant – ce qui inclut les manufacturiers, les hôpitaux, les sociétés médicales, les associations représentatives des patients ou encore les assureurs – et après vérification du dossier par la Section des prestations médicales chargée du triage des requêtes[349]. L'évaluation est ensuite effectuée par le sous-comité chargé des analyses, la Commission fédérale des analyses, moyens et appareils, sous commission Analyses (CFAMA-LA), qui établit discrétionnairement, au regard de l'analyse économique, le coût du test[350]. Sur la base de cette recommandation, l'OFSP décide alors de la prise en charge de ce tarif en l'inscrivant sur la LA, située à l'annexe 3 de l'*Ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins*[351].

« dépistage : les analyses génétiques proposées de manière systématique à l'ensemble de la population ou à un groupe déterminé de personnes au sein de celle-ci, sans qu'il existe des raisons de présumer que les caractéristiques recherchées existent chez ces personnes ».

[347] Voir le site de l'Office fédéral de la santé publique :<http://www.bag.admin.ch>.

[348] LAMal, préc., note 329, art. 32.

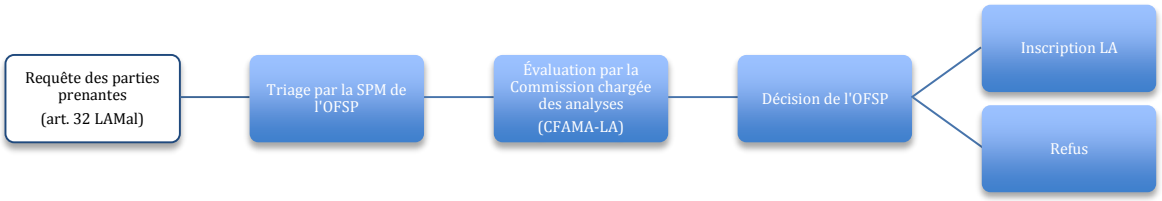
La *Loi fédérale sur l'assurance maladie* visait au départ un triple objectif, soit de combler les lacunes quant à la couverture des soins, de renforcer la solidarité entre les personnes malades et celles qui sont en bonne santé et de maîtriser les coûts. Pour atteindre ces objectifs, et plus particulièrement celui de la maîtrise des coûts, la loi énonce les critères qui font en sorte que toutes les prestations doivent être 1) efficaces, 2) appropriées et 3) économiques. De plus, le caractère efficace des prestations doit être démontré selon des méthodes scientifiques. La LAMal a été assortie avec les années d'autres lois, soit *l'Ordonnance sur l'assurance-maladie* (OAMal), 27 juin 1995, 30 RO 2008 3553, et *l'Ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins* (OPAS), 29 septembre 1995, R0 2002 3670, qui en précisent et en approfondissent certains éléments. DÉPARTEMENT FÉDÉRAL DE L'INTÉRIEUR DFI, OFFICE FÉDÉRAL DE LA SANTÉ PUBLIQUE OFSP – Unité de direction Assurance maladie et accidents, *Informations générales concernant la loi fédérale sur l'assurance-maladie (LAMal),* en ligne : <http://www.bag.admin.ch/themen/krankenversicherung/index.html?lang=fr&download=NHzLpZeg7t,lnp6I0NTU042l2Z6ln1ae2IZn4Z2qZpnO2Yuq2Z6gpJCIdX9,fWym162epYbg2c_JjKbNoKSn6A--> (consulté le 12 mai 2014).

[349] En effet, le principe de base de ce processus est que ce n'est pas au DFI de réunir les différentes informations requises pour une demande de remboursement par l'assurance obligatoire de soins, mais bien aux personnes/organismes qui en font la demande. DÉPARTEMENT FÉDÉRAL DE L'INTÉRIEUR DFI, OFFICE FÉDÉRAL DE LA SANTÉ PUBLIQUE OFSP – Unité de direction Assurance maladie et accidents, *Manuel pour la présentation de demandes de prise en charge par l'assurance de prestations nouvelles ou controversées,* en ligne : <http://www.bag.admin.ch/themen/krankenversicherung/00263/00264/04853/index.html?lang=fr&download=NHzLpZeg7t,lnp6I0NTU042l2Z6ln1ae2IZn4Z2qZpnO2Yuq2Z6gpJCGfYN5e2ym162epYbg2c_JjKbNoKSn6A--> (consulté le 14 mai 2014); ces personnes/organismes seront catégorisés comme étant des requérants.

[350] *Id*.

[351] La « liste des analyses » désigne séparément les analyses en vertu de l'OAMal), préc., note 341, art. 62 al.1. et de l'OPAS, préc., note 348, art. 4a.

Figure 13 : Représentation schématique de l'assurance publique des tests en Suisse (notre Figure)



6.3 Regard extérieur

Bien que la *Loi fédérale de l'assurance maladie* accorde une portée étendue au régime d'assurance maladie suisse, l'accès aux analyses génétiques est restreint au regard des conditions que doivent remplir les laboratoires pour offrir ces services assurés. En outre, l'ampleur des tests inscrits sur la LA est relativement faible comparativement aux autres juridictions. Selon notre calcul, seulement un peu plus de 400 tests génétiques sont inscrits[352]; or, comme nous l'avons mentionné, la *Loi* ne permet pas aux résidents d'avoir accès gratuitement aux tests disponibles à l'étranger. L'évaluation pour la prise en charge des coûts des tests diagnostiques dans le système de santé publique suisse est centrée sur les critères d'utilité et de valeur économique. En effet, lorsque le nouveau test peut avoir un impact conséquent sur les dépenses en santé publique, le comité chargé de l'évaluation peut exiger des études économiques plus poussées allant jusqu'à la modélisation de différents scénarios[353]. Les coûts médicaux directs sont étudiés en premier ressort, et le fait que le nouveau test puisse avoir des répercussions positives sur le système de santé publique suisse peut être apprécié sur documentation[354]. Toutefois, en cas de manque de données probantes pour mesurer la performance du test, l'organisme ne propose pas de phase d'essai clinique ou une suspension de la procédure[355].

---

[352] OFFICE FÉDÉRAL DE LA SANTÉ PUBLIQUE, Liste globale des analyses, en ligne : <http://www.bag.admin.ch/themen/krankenversicherung/00263/00264/04185/index.html?lang=fr>

[353] Comme l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé. DÉPARTEMENT FÉDÉRAL DE L'INTÉRIEUR DFI, OFFICE FÉDERAL DE LA SANTÉ PUBLIQUE OFSP – Unité de direction Assurance maladie et accidents, *Processus de demande pour prestations/analyses nouvelles et produits nouveaux*, p. 10, en ligne : <http://www.bag.admin.ch/themen/krankenversicherung/00263/00264/04853/index.html?lang=fr&download=NHzLpZeg7t,lnp6I0NTU042l2Z6ln1ae2IZn4Z2qZpnO2Yuq2Z6gpJCGfYN5fWym162epYbg2c_JjKbNoKSn6A--> (consulté le 14 mai 2014).

[354] *Id.*

[355] DÉPARTEMENT FÉDÉRAL DE L'INTÉRIEUR DFI, OFFICE FÉDÉRAL DE LA SANTÉ PUBLIQUE OFSP – Unité de direction Assurance maladie et accidents, *Manuel pour la présentation de demandes de prise en charge par l'assurance de prestations nouvelles ou controversées*, préc., note 349.

7. UNION EUROPÉENNE

7.1 Résumé

L'attribution des compétences, prévue dans les traités fondateurs, permet à l'Union d'intervenir dans les politiques nationales de santé[356]. Au premier chef, l'objectif de « libre circulation des services »[357] justifie une collaboration européenne en matière d'offre des systèmes d'assurances publiques. La directive 2011/24/UE[358] accorde à tout résident d'un pays européen qui est assuré par une assurance maladie publique un accès aux tests génétiques de diagnostic dans un autre pays européen ou en Suisse avec la prise en charge financière du pays où il réside[359]. Néanmoins, le guide explicatif de la directive précise que cela ne vaut que si le test est assuré dans le pays d'assurance publique, mais qu'il n'y est pas disponible[360]. Cela signifie que si un assuré public européen part dans un autre pays ou en Suisse effectuer un test parce que son pays ne le prend pas en charge, ce dernier peut refuser le remboursement au patient.

Au second chef, la recherche d'« un niveau élevé de protection de la santé humaine »[361] par l'Union permet à l'Agence Européenne des Médicaments (AEM) d'évaluer, au même titre que les ministères de la santé nationaux européens, la sécurité des technologies de la santé avant leur

[356] *Traité sur le fonctionnement de l'Union Européenne*, 2012, c. 326.01, Journal officiel n° C 326 du 26/10/2012 p. 0001 – 0390, art.5 : le principe d'attribution des compétences ne permet pas à l'Union d'agir en dehors des compétences prévues dans les traités fondateurs. Or, le TFUE prévoit à l'article 168 que l'Union doit garantir « un niveau élevé de protection de la santé humaine » et, à l'article 114, de veiller à la « libre circulation des services », dont les services de santé.

[357] *Id*., art. 114.

[358] Cette directive résulte du règlement (CE) n° 883/2004 du Parlement européen et du Conseil du 29 avril 2004 portant sur la coordination des systèmes de sécurité sociale. Les États membres avaient jusqu'au 25 octobre 2013 pour transposer cette directive. DIRECTIVE 2011/24/UE DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 9 mars 2011 relative à l'application des droits des patients en matière de soins de santé transfrontaliers, préc., note 343.
À ce sujet, consulter : Helena LEGIDO-QUIGLEY, Irene GLINOS, Rita BAETEN, Martin MCKEE et Reinhardt BUSSE, « Analysing arrangements for cross-border mobility of patients in the European Union : a proposal for a framework », (2012) *Health Policy* 108, 27-36.

[359] *Id*. L'article 8(5) de la directive prévoit que les patients assurés d'un régime de santé publique d'un pays de l'Union européenne, de l'Espace économique européen (Islande, Liechtenstein et Norvège) ou de la Suisse et du Luxembourg peuvent, à l'occasion d'un séjour temporaire dans l'un ou l'autre de ces pays, avoir accès aux soins de santé lors d'un séjour temporaire ou si ces soins ne peuvent être dispensés sur le territoire où ils résident « dans un délai acceptable sur le plan médical ». L'État membre doit rembourser les frais engagés par ces soins au patient à hauteur des coûts qu'ils auraient été sur son territoire (art. 5a) et 7(4)). Néanmoins, la législation de l'État membre s'applique en ce que le patient doit pouvoir avoir droit aux services de santé (art. 7(1)) comme par exemple une prescription médicale. Si les services de santé concernent une hospitalisation et des soins programmés ou nécessitant le recours à un équipement matériel lourd, la prise en charge financière par le régime d'assurance publique peut être subordonnée à une autorisation préalable de l'État du pays résident (art.7).

[360] EURORDIS, Questions et réponses sur la transposition de la directive relative aux soins de santé transfrontaliers, 7 février 2012, p. 7, en ligne : <http://www.eurordis.org/sites/default/files/Q&A_cross_border_care-FR.pdf> (consulté le 23 novembre 2014).

[361] TFUE, préc., note 356, art. 168.

commercialisation[362]. Le Réseau européen des technologies de la santé (EUneTHTA) appuie, quant à lui, la collaboration entre les États membres en promouvant la bonne pratique des critères ETS et en encourageant le partage des données scientifiques aux fins d'évaluation[363]. Précisons que l'EUneTHTA n'est pas habilitée, à l'image de la CADTH, à évaluer elle-même des technologies de santé ou des médicaments.

La compétence en matière d'évaluation du financement des services de santé revient aux gouvernements nationaux[364], ce qui implique que chaque État membre a son propre système d'assurance publique de santé et, par la même occasion, sa propre procédure d'évaluation[365]. Nous verrons que cette dernière varie grandement selon le pays, allant d'un processus structuré et centralisé par un organisme national (Allemagne, France, Royaume-Uni) à un système fortement décentralisé où il y a plusieurs agences d'évaluation selon l'établissement (Italie, Suède). Cette hétérogénéité des procédures a pour conséquence un accès limité aux tests et une moindre transparence des décisions[366].

7.2 Les processus d'offre et d'évaluation pour couverture des tests diagnostiques

7.2.1 Allemagne

La portée du régime d'assurance maladie publique allemand est plus étendue qu'au Québec. D'une part, les tests sont remboursés aux hôpitaux, à moins d'une interdiction explicite du décideur public. En plus de ne pas avoir à gérer son budget, si le nouveau test qu'il souhaite fournir est trop dispendieux, l'hôpital peut demander un financement extrabudgétaire à l'assurance publique. D'autre part, en milieu ambulatoire, les tests sont financés si la décision d'inscription est approuvée par le décideur public, ce que le manufacturier peut lui-même demander, contrairement au Québec. Mais surtout la procédure d'évaluation d'assurance publique allemande nous permet d'illustrer la pertinence des évaluations sur le terrain, en cas de manque de données probantes afin de permettre à la compagnie pharmaceutique de prouver l'utilité du test.

[362] Pour que son test soit commercialisé, le fabricant doit donc déposer une demande d'autorisation de mise en marché. Il peut déposer cette demande auprès 1) de son organisme national notifié ou 2) de l'Agence européenne des médicaments, sachant que cela est obligatoire pour les thérapies ciblées contre le cancer. Si le test est approuvé pour commercialisation, il se verra obligatoirement apposer la marque dite de « conformité européenne » (CE).
[363] Voir le site de l'EUneHTA : <http://www.eunethta.eu/about-us/mission-vision-values>.
[364] TFUE, préc., note 356, art.5.
[365] Toutefois, pour les médicaments, il existe une directive 89/105/CEE *relative à la transparence des mesures régissant la fixation des prix des médicaments à usage humain et leur inclusion dans le champ d'application des systèmes d'assurance maladie*. Elle est actuellement en cours de révision. Dans sa consultation publique et dans son analyse d'impact, la Commission avait proposé de l'étendre aux dispositifs médicaux mais cela a été abandonné dans le projet à la seule explication « des particularités de ce marché ».
[366] MILLER, préc., note 22, p.146-147.

7.2.1.1 Offre des tests

La portée du régime de santé publique allemand, le système public statutaire (SHI), est légèrement plus étendue que celui du Québec puisque les tests sont financés en milieu hospitalier, mais également en milieu ambulatoire[367]. En outre, les hôpitaux n'ont pas à gérer leur capacité budgétaire en ce qu'ils sont remboursés pour tous les services offerts, à moins que ces derniers soient expressément exclus du financement public.

Les services de santé allemands sont pris en charge, pour tout résident allemand, par le SHI[368]. Les personnes à haut revenu peuvent cependant choisir d'être couvertes par ce régime public ou adhérer à un régime d'assurance privé (PHI)[369].

Précisons d'ores et déjà que le code social allemand, par transposition de la directive 2011/24/UE, prévoit que les assurés du SHI peuvent demander le remboursement du coût d'un test effectué dans un établissement public d'un autre pays membre de l'Union ou de l'un des pays suivants : Suisse, Islande, Liechtenstein et Norvège[370], si ce test n'est pas offert dans les laboratoires des milieux hospitalier et ambulatoire allemands.

[367] Britta OLBERG, Matthias PERLETH et Reinhard BUSSE, « The new regulation to investigate potentially beneficial diagnostic and therapeutic methods in Germany: Up to international standard », (2014) 2 *Health Policy* 117, 135-145, note 18, en ligne : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168851014001171> (consulté le 14 septembre 2014).

[368] Le système de santé allemand est basé sur un concept de solidarité. Le système d'assurance de santé statutaire (*Statutory Health Insurance*, SHI) est financé par des cotisations salariales. Martina GRUNOW et Robert NUSCHELER, « Public and private health insurance in Germany: The ignored risk problem selection », (2013) *Health economics* 23, 670-684, p. 671 et suiv.; Frederik Cyrus ROEDER, « The private sector within a public health care system: the German example », (2012) *Montréal Economic Institute*, en ligne : <http://www.iedm.org/files/note0212_en.pdf> (consulté le 12 août 2014).

[369] Le système de santé allemand n'est pas universel. Les personnes à haut revenu peuvent en effet choisir d'être couvertes par ce régime public ou de passer à un régime d'assurance privé (*Private Health Insurance*, PHI). En 2012, le seuil salarial annuel pour bénéficier de cette exemption était de 50 850 euros. Au niveau de la prise en charge des soins, cela signifie que les personnes bénéficiant uniquement du PHI ne seront pas éligibles au remboursement public. Via le PHI, le remboursement se fera selon les contrats d'assurance privés; c'est pourquoi nous n'analyserons pas ce régime. Pour en savoir plus : Christian BÜNNINGS et Tauchmann HARALD, en collaboration avec Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institut für Wirtschaftspolitik und Quantitative Wirtschaftsforschung (IWQW), « Who opts out of the statutory health insurance?. A discrete time hazard model for Germany », (2013) *IWQW Discussion Paper Series*; ou encore GRUNOW M. et R. NUSCHELER, préc.,, note 369.

[370] *The German Social Code* [Sozialgesetzbuch], K.V.30, livre 9, section 13, art. 1 à 6.

En Allemagne, les tests de diagnostic sont financés par le SHI dans les hôpitaux publics[371] et privés à but lucratif ou sans but lucratif[372]. Contrairement aux provinces canadiennes, les hôpitaux ne sont pas responsables de la fourniture des soins puisqu'ils ne gèrent pas directement leur budget. Ils sont remboursés pour les services offerts par leurs caisses d'assurance maladie par l'intermédiaire de forfaits[373], comme nous le verrons ultérieurement. Contrairement au Québec, en milieu ambulatoire, les tests offerts sont remboursés aux laboratoires par le SHI[374], tant qu'une inscription en amont sur le répertoire *Uniform Value Scale* (EBM)[375] a été effectuée par le Comité mixte fédéral (*Gemeinsame Bundesausschuss*, G-BA).

7.2.1.2 L'évaluation par le Comité mixte fédéral

Le G-BA, en coordination avec le ministère de la Santé, les hôpitaux, les dentistes, les patients, et les caisses d'assurance maladie, est l'instance décisionnelle suprême en matière des soins de santé assurés. Il a pour mandat d'évaluer la couverture d'un produit de santé et de s'assurer de la qualité des soins offerts en milieu hospitalier et ambulatoire[376].

1) Dans le secteur hospitalier, en vertu de la section 135 du *Code social allemand* (SGB V), les tests offerts sont assurés, sous réserve d'une interdiction par le G-BA.
2) Dans le secteur ambulatoire, en vertu de la section 137 SGB V, les tests sont assurés par le SHI s'ils sont inscrits sur la liste EBM, sur décision positive du G-BA.

---

[371] Seuls les établissements hospitaliers disposant d'un agrément administratif sont considérés comme des hôpitaux dits « publics », c'est-à-dire ceux inscrits pour remboursement dans le secteur hospitalier. Il existe trois catégories d'hôpitaux publics : les cliniques universitaires, les hôpitaux intégrés dans la carte hospitalière établie par chaque Land et les établissements ayant conclu une convention avec une caisse d'assurance maladie.

[372] Reinhardt BUSSE, Tom STARGARDT, et Jonas SCHREYOGG, « Determining the "Health Benefit Basket" of the Statutory Health Insurance scheme in Germany » (2005), *European Health Journal Economics* 6, 30-36, en ligne : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1388082/#CR5>.

[373] D. BANTA et E. JONSSON, « History of ETS : Introduction », (2009) 25 *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 1-6 N. BARZ, « La DAkkS – Une seule source pour l'accréditation », (2010) 2/10 *Kanbrief*. CENTRE DES LIAISONS EUROPÉENNES ET INTERNATIONALES DE SÉCURITÉ SOCIALE, *Le régime allemand de sécurité sociale*, 2013, en ligne : <http://www.cleiss.fr/docs/regimes/regime_allemagne1.html> : il existe six types de caisses allemandes d'assurance maladie : Allgemeine Ortskrankenkassen (AOK Bundesverband) : caisses locales générales; Betriebskrankenkassen (BKK Bundesverband) : caisses d'entreprises; Landwirtschaftliche Krankenkasse (LSV-Spitzenverband der landwirtschaftlichen Sozialversicherung): caisses agricoles; Knappschaft-Bahn-See : caisse des mineurs, des cheminots et des marins; Innungskrankenkassen (IKK Bundesverband) : caisses corporatives; Ersatzkassen : caisses maladie libres agréées. SÉNAT, *Préserver la compétitivité du ''site Allemagne'' : les mutations de la protection sociale outre Rhin*, en ligne : <http://www.senat.fr/rap/r05-439/r05-43918.html> (consulté le 7 mars 2014).

[374] Susanne OZEGOWSKI et Leonie SUNDMACHER, « Ensuring access to health care—Germany reforms supply structures to tackle inequalities » (2012) Health Policy 106, 105-109.

[375] Reinhardt BUSSE, Tom STARGARDT, et Jonas SCHREYOGG, préc., note 372.

[376] Voir le site du Comité mixte fédéral (*Gemeinsame Bundesausschuss*, G-BA) : <http://www.english.g-ba.de/special-topics> (consulté le 9 septembre 2014).

Secteur hospitalier

Selon la Cour fédérale sociale, un test diagnostique est une méthode médicale corrélée systématiquement à un plan de traitement spécifique, contrairement aux autres dispositifs médicaux[377].

En vertu de la section 137e du *Code social allemand* (SGB V), tout test peut être utilisé et financé par les fonds de l'hôpital tant et aussi longtemps que le Comité mixte fédéral (G-BA) ne l'a pas exclu dans une liste négative[378]. Nous revenons sur l'évaluation du G-BA plus loin.

Pour les tests qui ne sont pas exclus, l'hôpital est remboursé à hauteur du codage financier dit « Groupe Homogène de Séjour » (GHS) [379] du test fourni. Le codage financier GHS est déterminé à l'aide d'un algorithme qui associe chaque test offert avec les données de sortie de l'hôpital : coûts des diagnostics, coûts des interventions cliniques (prélèvement par exemple), caractéristiques du patient (sexe, âge, poids, etc.), coûts administratifs, cause du congé ou encore durée du séjour[380].

---

[377] Bundessozialgericht[Federal Social Court], Urteil vom., 17 fevrier 2010, Az. B 1 KR 10/09 R, en ligne : <http://openjur.de/u/169605.print> (consulté le 13 septembre 2014). *German Genetic Diagnostics Act* (Gendiagnostikgesetz-GenDG), 374/0; Sirpa SOINI, « Genetic testing legislation in Western Europe—a fluctuating regulatory target », (2012) 3 *Journal Community Genetics* 2, 143–153, en ligne : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3312949/>.

[378] INSPECTION GÉNÉRALE DES AFFAIRES SOCIALES, *Évolution et maîtrise de la dépense des dispositifs médicaux*, rapport établi par Annick MOREL, Abdelkarim KIOUR et Alain GARCIA, , Tome 1, novembre 2010, para. 128, en ligne : <http://www.uspo.fr/files/files/Rapport%20IGAS%20dispositifs%20médicaux(1).pdf> (consulté le 7 mars 2014).

[379] Auparavant, aucune liste ou nomenclature de remboursement n'existait en Allemagne pour tous les actes médicaux, qu'ils soient des médicaments, des procédures d'analyse ou encore des dispositifs médicaux. Mais, lorsque le gouvernement allemand a amorcé une refonte de son système de santé, il a mis en place un système de tarification par cas à taux fixe basé sur le système de classification australien appelé « *Australian Refined DRG system* 4.1 ». Il s'agit de la classification dite « *Diagnosis Related Group* » (DRG), appelée également « Groupe Homogène de séjour » (GHS). Ce système de décompte prospectif permet la rémunération des hôpitaux en fonction des soins offerts et non en fonction du nombre de jours que le patient a passé à l'hôpital. L'hôpital se verra donc rembourser l'activité offerte au patient au prix affiché pour cet acte dans la classification. Les hôpitaux se concurrencent donc fortement pour attirer les patients. Cela évite les problèmes de rationnement, de priorisation des traitements et de listes d'attente et permet de renforcer les mesures d'assurance qualité, mais surtout, chaque Länd est responsable du fonctionnement de ses hôpitaux, ce qui désengage fortement le gouvernement fédéral en cas d'échec du système. Ellen IMMERGUT, *Le système de santé allemand : impasse ou révolution?*, Paris, éd. J. de Kervasdoué, coll. Carnet de santé de la France, 2009, p. 146; APDRG SUISSE, « Les DRG vont bousculer le système de santé », *Le Dossier*, en ligne : <http://www.apdrgsuisse.ch/public/fr/0706schenker_drg_f.pdf> (consulté le 7 mars 2014); Frederik CYRUS ROEDER, « Le secteur privé dans un système de santé public : l'exemple allemand », (2012) *Collection Santé*, en ligne : <http://www.iedm.org/files/note0212_fr.pdf> (consulté le 7 mars 2014); Susana LOPES, Qualité et DRG : Mariage impossible? Mémoire no 125, *Institut d'économie et management de la santé*, 2008, p. 38, <http://www.chuv.ch/bdfm/cdsp/78498.pdf> (consulté le 7 mars 2014).

[380] Jonas SCHERYO, Oliver TIEMANN et Reinhard BUSSE, « Cost accounting to determine prices: How well do prices reflect costs in the German DRG-system? », (2006) *Health Management Science*, 269-279, p. 270.

Le développement et le maintien des GHS sont sous la responsabilité de l'Institut allemand pour le système de tarification hospitalier prospectif (*Institut für das im Krankenhaus Entgeltsystem*, INEK)[381]. Ce dernier relie les données de sortie des hôpitaux pour établir les codages afin que les hôpitaux soient remboursés par leurs caisses d'assurance maladie[382].

Lorsque l'hôpital souhaite fournir un nouveau test, il doit déposer une demande de codage auprès de l'INEK, qui se chargera de vérifier que le dossier est bien complet (données médicales, mais aussi économiques) avant d'attribuer un reçu de proposition au demandeur. Elle procédera ensuite à l'évaluation médicale de l'acte en fonction des normes ETS, mais elle évaluera surtout le coût/avantage du remboursement du test à l'hôpital puisque ce système a avant tout été instauré pour contrôler les coûts des hôpitaux. Pour toute question de fond concernant la demande, il a été récemment prévu que l'INEK peut demander l'avis de comités scientifiques externes[383]. Mais l'inconvénient d'un tel système est que l'INEK ne peut relier les données de sortie des hôpitaux que de manière annuelle; par conséquent, la banque de données des codages GHS n'est mise à jour qu'annuellement[384].

C'est pourquoi l'INEK a mis en place le processus de remboursement extrabudgétaire « *Neue Untersuchungss-und Behandlungsmethoden* » (NUB). Cette procédure permet à un hôpital de demander la prise en charge par l'assurance maladie publique d'un test diagnostique qui ne bénéficie pas encore d'un codage DRG si 1) le test diagnostique ou compagnon est plus dispendieux qu'un test inclus dans le système DRG et si 2) une entente de paiement a été conclue entre l'hôpital et sa caisse d'assurance maladie[385]. Pour s'en prévaloir, l'hôpital doit soumettre sa demande directement en ligne sur le site de l'INEK. Pour une plus grande rapidité, l'INEK va même jusqu'à proposer des modèles préremplis de demande, les hôpitaux n'ayant plus qu'à remplir certaines informations spécifiques à la demande[386]. L'INEK procédera à l'évaluation de cette demande et décidera si elle accorde le remboursement extrabudgétaire. La décision sera ensuite accessible directement en ligne avec le numéro de demande donné au demandeur lors de

[381] Miriam BLUMEL, Dimitra PANTELI et Ewout VAN GINNEKEN, « Assuring Qualifity of Inpatient Care in Germany : existing and new approaches », (2014) 20 *Eurohealth incorporating Euro Observer* 3, 52-54.
[382] *Id*., p. 272 et 273.
[383] INEK, *Vorschlagsverfahren zur Einbindung des medizinischen, wissenschaftlichen und weiteren Sachverstandes bei der Weiterentwicklung des G-DRG-Systems für das Jahr 2015*, (G-DRG-Vorschlagsverfahren für 2015), 29 novembre 2013, p. 3, en ligne : <http://www.g-drg.de/cms/G-DRG-Vorschlagsverfahren/Verfahrensbeschreibung> (consulté le 10 septembre 2014).
[384] Voir, par exemple en 2013, la mise à jour de la banque de données « Germany Diagnosis-Related Group Catalog 2013 » sur le site Global Health Data Exchange : <http://ghdx.healthmetricsandevaluation.org/record/germany-diagnosis-related-group-catalog-2013> (consulté le 8 janvier 2014).
[385] SGB V, Sect. 137c; V, Sect. 6(2). Voir : Jonas SCHERYO, Oliver TIEMANN et Reinhard BUSSE, préc., note 383.
[386] Pour en savoir plus, voir directement sur le site de l'INEK : <http://www.g-drg.de/cms/Neue_Untersuchungs-_und_Behandlungsmethoden_NUB> (consulté le 8 janvier 2014).

la soumission de son dossier[387]. Mais cette décision de remboursement ne vaudra que pour l'hôpital l'ayant demandé.

Secteur ambulatoire

En vertu de la section 135 du *Code social allemand* (SGB V), dans le secteur ambulatoire, les tests de diagnostic doivent avoir obtenu une décision positive du Comité mixte fédéral (G-BA) pour être pris en charge par le système de santé publique allemand (SIH)[388]. L'évaluation de la couverture d'un test diagnostique intervient après que le fabricant ait demandé son enregistrement auprès de la Fédération des caisses d'assurance maladie, qui regroupe toutes les caisses d'assurance maladie[389], et sur demande d'un requérant, ce qui inclut les membres du G-BA, les associations régionales des médecins, l'association fédérale des médecins (KBV), l'association fédérale des caisses d'assurance maladie (GKV-SV) ou encore les associations représentatives des patients.

En outre, en 2012 a été intégrée la nouvelle section 137e du SGB V qui permet aux manufacturiers de nouveaux tests ou à toute compagnie ayant un intérêt économique de déposer directement une demande de remboursement auprès du Comité mixte fédéral (G-BA). Dans ce cas, à la différence des autres requêtes, le G-BA doit développer et publier une directive pour la conduite d'une phase d'essai qui définit le test en question, les commissions et l'institut scientifique indépendant chargé d'évaluer le suivi[390]. Il est important de noter que les fonds publics financent le déroulement de l'essai clinique à hauteur de 50 %[391]. C'est une fois l'essai complété que le G-BA réévalue le test et prend une décision finale[392]. Il n'existe pas de délai spécifique concernant cette méthode[393]. Dès que les résultats de la phase d'essai montrent des bénéfices additionnels pour le patient, le nouveau test diagnostique sera approuvé pour remboursement dans le secteur ambulatoire[394]. Au contraire, si tel n'est pas le cas, le test sera ajouté sur la liste des soins de santé exclus et ne pourra donc plus

[387] *Id.*
[388] Sous réserve de l'approbation du ministère fédéral de la Santé.
[389] Pour l'enregistrement d'une nouvelle méthode diagnostique, le fabricant devra démontrer les performances, la sécurité par le marquage CE, la qualité et la pertinence fonctionnelle du dispositif. Les caisses régionales d'assurance maladie décideront d'un commun accord de l'admission du produit dans l'une ou l'autre des listes. Cependant, elles ne décideront pas du taux de remboursement qui sera pris en compte par l'Assurance maladie allemande.
[390] Tous les formulaires de demande sont disponibles en allemand et en anglais pour les tests à l'adresse suivante : <http://www.english.g-ba.de/special-topics/testing-regulations/>.
[391] *The Social German Code*, préc., note 371, 137e; Susanne OZEGOWKI et Léonie SUNDMACHER, « Ensuring access to health care—Germany reforms supply structures totackle inequalities », (2012) *Health Policy 106*, 105-109.
[392] Le test Oncotype DX suit actuellement cette procédure puisque Genomic Health a déposé une demande d'évaluation. 7 octobre 2014 : Entretien par courriel avec Juliette Plun-Favreau Sr Directrice du *Reimbursement & Market Access* de Genomic Health International Sàrl.
[393] En avril 2014, le *Gynecologic Oncology Working Group* a recommandé le test. GENOMIC HEALTH, *Global Adoption of Oncotype DX® Breast Cancer Test Continues to Grow with Achievement of Two Significant International Milestones*, avril 2014, en ligne :<http://investor.genomichealth.com/releaseDetail.cfm?releaseID=841570> (consulté le 9 septembre 2014).
[394] OLBERG B., M. PERLETH et R. BUSSE, préc., note 367.

être utilisé et financé par un hôpital[395]. Tant que le G-BA n'a pas rendu de décision, le test n'est pas assuré par le SHI et à notre connaissance aucune entente n'a été conclue avec un laboratoire privé pour l'offre du test en Allemagne[396].

Que la requête soit déposée sous la section 135 ou 137e du Code social allemand, une décision positive sera uniquement rendue par le G-BA si le test diagnostique remplit les critères ETS[397]. La Figure 1 donne un aperçu de la coexistence des deux procédures de remboursement.

Pour l'évaluation des critères ETS dans les deux procédures, le G-BA peut saisir l'*Institute for Quality and Efficiency in Healthcare* (IQWIG), un institut scientifique indépendant chargé d'évaluer non seulement l'utilisation des soins de santé, leur service médical rendu, mais aussi leur coût[398]. L'IQWIG devra alors estimer si l'innovation constitue une avancée par rapport aux solutions existantes, et, si oui, si son prix est justifié au regard des situations existantes[399], en organisant ou non une audience avec les intéressés (fabricant, médecins, prestataires, experts scientifiques, etc.). Si aucune preuve de l'intérêt médical du produit n'est établie par rapport aux produits existants, le prix sera fixé sur la base du prix des produits similaires, c'est-à-dire des produits ayant la même fonction médicale. Mais, si le produit a une pertinence médicale nouvelle, une évaluation médico-économique devra alors être réalisée. De cette analyse coûts/bénéfices ressortira un prix « de référence » ou « prix plafond », c'est-à-dire le montant à partir duquel le test évalué devient rentable. En Allemagne, la loi impose aux assurances de financer les soins requis par l'état de santé des patients, indépendamment de leur prix. Mais les prix des produits de santé sont librement fixés par les industriels. Comme contrôle de prix, le système de santé allemand offre l'établissement de « prix de référence » pour les actes médicaux nouveaux et innovants.

7.2.1.3 Regard extérieur

L'utilisation et le financement des tests sans autorisation explicite de la part du Comité mixte fédéral (G-BA) supposent une diffusion massive du test à la connaissance des établissements hospitaliers, mais également une enveloppe hospitalière budgétaire assez conséquente. C'est pourquoi la mise à disposition d'une procédure extrabudgétaire peut être attrayante pour les

[395] BUSSE R., T. STARGARDT, et J. SCHREYOGG, préc., note 380.
[396] 7 octobre 2014 : Entretien par courriel avec Juliette Plun-Favreau Sr Directrice du *Reimbursement & Market Access* de Genomic Health International Sàrl
[397] À ce titre, le G-BA devra évaluer le rapport final coûts/bénéfices de la prise en charge du dispositif. Elle devra également étudier l'efficacité/utilité du produit, l'adéquation du produit avec l'usage auquel il est destiné, les critères de qualité, les normes techniques et de sécurité, sa biocompatibilité, et toute autre information et autre document relatifs au produit.
[398] Jean Jacques CRISTOFARI, « Allemagne. L'IQWIG serre les coûts » (2008) 36 Pharmaceutiques, en ligne : <http://www.pharmaceutiques.com/phq/mag/pdf/phq160_36_dossier.pdf> (consulté le 7 mars 2014).
[399] Olivia CLEMENT, Awa N'DIR, Arnaud ROSSAT et Bruno DETOURNAY, *Synthèse du Congrès de l'IPSOR 2009*, NOVARTIS et le Collège des économistes de la Santé, février 2010, p. 4, en ligne : <http://www.ces-asso.org/docs/Lettre_ISPOR_2009.pdf> (consulté le 7 mars 2014).

hôpitaux. Il est seulement regrettable que cette procédure soit réservée uniquement à l'hôpital-requérant. C'est pourquoi, la nouvelle section 137e du Code social allemand est bienvenue puisqu'elle permet aux fabricants de faire reconnaître le bénéfice additionnel apporté au patient par leur test, mais également de pouvoir éviter plus facilement l'exclusion du test. Dorénavant, pour être exclus, les résultats du nouveau test diagnostique durant la phase d'essai devront prouver son ineffectivité au regard d'un test plus innovant. Le test ne pourra donc plus être exclu par simple manque d'évidence [400]. Toutefois, le manufacturier devrait s'assurer d'obtenir des résultats satisfaisants durant la phase d'essai puisqu'en plus de supporter les coûts relatifs à l'essai, son test reste récusable en cas de nuisibilité ou d'un manque de bénéfice[401]. De plus, quand le Comité mixte fédéral exige une phase d'essai, le recrutement des patients peut devenir une problématique puisqu'ils s'exposent à un risque d'ineffectivité. Dans ce cadre, le secteur ambulatoire sera certainement plus attrayant. La demande d'évaluation par un manufacturier pourrait lui permettre de bénéficier d'une *permission conditionnelle sous réserve d'une autorisation explicite*, au lieu d'une *interdiction sous réserve d'une autorisation explicite*[402]. Et même s'il n'en est pas le requérant, la procédure instituée sous la section 135 du Code social allemand (SGB V) lui permet d'être audité. Finalement, le seul inconvénient de cette procédure est qu'une procédure de priorité n'a pas été établie.

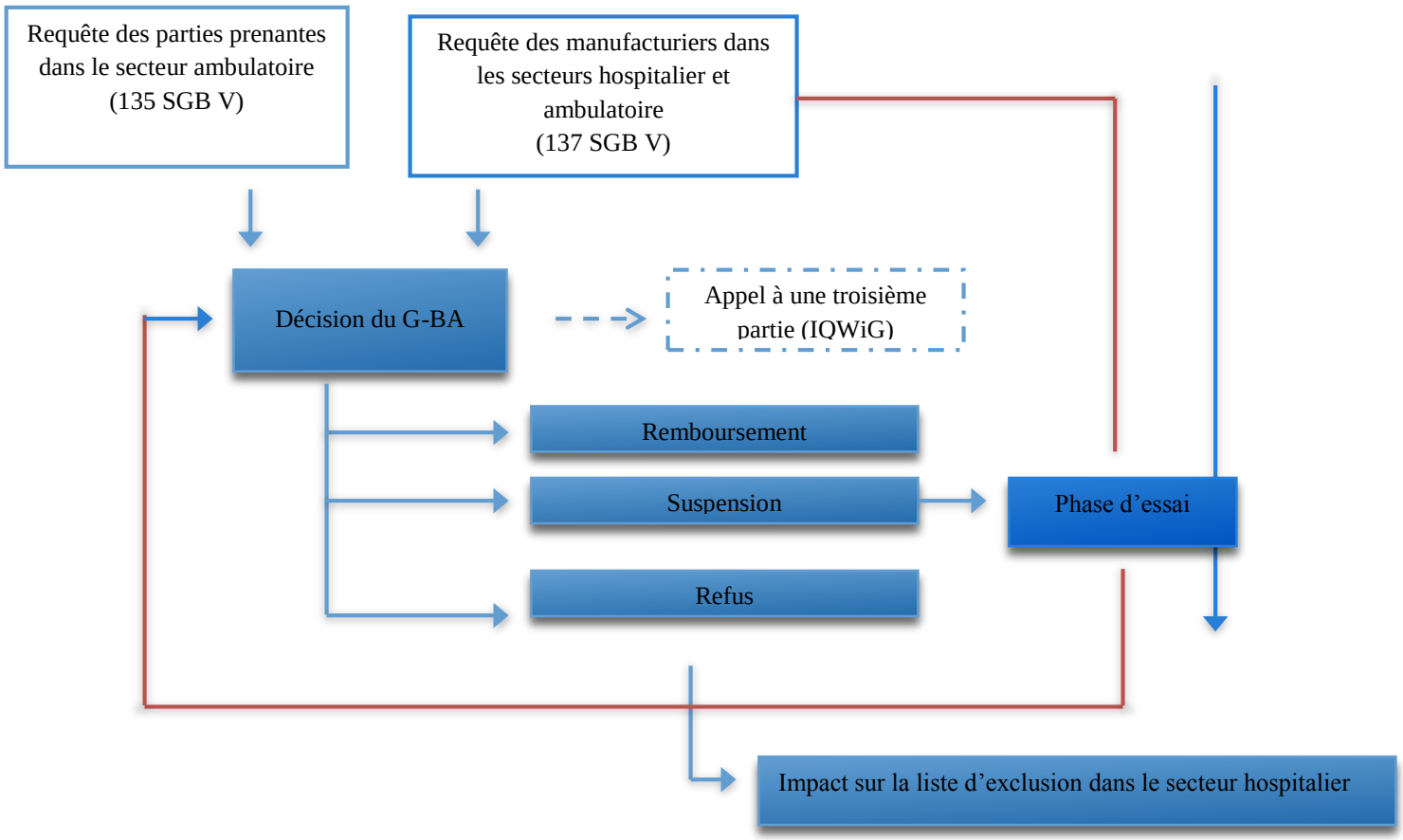
[400] Britta OLBERG, Matthias PERLETH et Reinhard BUSSE, « The new regulation to investigate potentially beneficial diagnostic and therapeutic methods in Germany : Up to international standard », (2014) 2 *Health Policy* 117, 135-145, p. 140, en ligne : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168851014001171> (consulté le 14 septembre 2014).

[401] P. STORZ-PFENNING, M. SCHMEDDERS, M. DETTLOFF, « Trials are needed before new devices are used in routine practice in Europe » (2013) *British Medical Journal* 346, en ligne : <http://www.bmj.com/content/346/bmj.f1646>; *Id.*

Pour en savoir plus sur le contexte de cette réforme : Susanne OZEGOWKI et Léonie SUNDMACHER, « Ensuring access to health care—Germany reforms supply structures totackle inequalities », (2012) *Health Policy 106*, 105-109.

[402] *Id*. B. OLBERG et al., préc., note 402.

Figure 14 : Représentation schématique de la coexistence des trois procédures allemandes (notre Figure)



7.2.2 France

Le cas français permet d'exposer une évaluation structurée des tests diagnostiques orientée vers le besoin de garantir un accès égal à des soins innovants et de qualité. D'une part, une prise en charge complète est recherchée par un contrôle des prix et un appel aux assurances privées. D'autre part, la possibilité d'obtenir une procédure accélérée dérogatoire pour démontrer l'utilité clinique du test est attrayante tant pour les patients que pour le fabricant.

7.2.2.1 Offre des tests

En France, le régime d'assurance maladie, la « sécurité sociale » a une portée plus importante qu'au Québec puisque les tests diagnostiques sont pris en charge par l'assurance publique, en

milieu hospitalier et en milieu ambulatoire[403]. La sécurité sociale est obligatoire pour tous les résidents [404] . Les assurances privées, appelées « mutuelles » jouent seulement un rôle complémentaire[405].

L'article L.321-1 du Code de la Sécurité Sociale (CSS) prévoit le financement public des examens de biologie médicale dans tout laboratoire[406]. En milieu hospitalier, cela signifie qu'un test est assuré dans les hôpitaux publics, privés sans but lucratif et privés avec but lucratif[407]. Une approbation ministérielle en amont – voire une évaluation des critères ETS par la Haute Autorité de la Santé – est néanmoins nécessaire, comme nous le verrons. En effet, contrairement au Québec, les hôpitaux ne gèrent pas leurs budgets, mais sont remboursés pour les services fournis par la sécurité sociale puisque depuis 2005[408], les soins offerts par les hôpitaux publics et privés sont financés sur la base du GHS – c'est la *tarification à l'activité* (T2A) [409] – comme en Allemagne.

En milieu ambulatoire, les tests inscrits sur la Table Nationale de Biologie (TNB) sont assurés dans les laboratoires privés et publics[410]. Cette inscription est effectuée sur décision positive du ministre des Affaires sociales, de la Santé et du Droit des femmes, après qu'il ait reçu une recommandation positive de la part de la Haute Autorité de santé (HAS).

[403] *Code de la Sécurité Sociale* (C.S.S.), J.O.R.F. n° 0056 du 7 mars 2014, art.L.321-1; *Loi n° 2013-660 du 22 juillet 2013 relative à l'enseignement supérieur et à la recherche*, J.O.R.F. n°0169 du 23 juillet 2013.
[404] *Id*., art. L.111-1.
[405] *Code de la mutualité*, J.O.R.F n°0106 du 7 mai 2010, art. L.111-1
[406] C.S.S., préc., note 403, art. L.321-1. Le laboratoire doit néanmoins, comme dans les autres juridicitions, être accrédité pour effectuer des examens de biologie médicale.
[407] Id. Ils doivent tous être autorisés à exercer de telles fonctions par le ministre de la Santé. Les hôpitaux publics sont des personnes morales de droit public et sont donc directement soumis au contrôle de l'État. Il en existe trois sortes : les centres hospitaliers régionaux, qui comme leur nom l'indique prodiguent les soins les plus spécialisés au niveau régional, les centres hospitaliers, qui ont pour mission d'offrir des services diagnostiques et d'autres soins aigus en chirurgie ou encore en obstétrique, et des hôpitaux locaux, implantés pour fournir les soins les plus courants. Les hôpitaux privés à but non lucratif ont le statut d'association et sont gérés de la même manière qu'une entreprise privée. La différence est qu'ils bénéficient du même mode de financement que les hôpitaux publics, contrairement à l'Allemagne par exemple. Les établissements privés à but lucratif, dénommés « cliniques privées » sont quant à eux constitués de capitaux privés uniquement.
[408] *Loi n° 2003-1199 du 18 décembre 2003 de financement de la sécurité sociale pour 2004*, J.O. 19 décembre 2003.
[409] Zeynep OR et Thomas RENAUD, *Principes et enjeux de la tarification à l'activité à l'hôpital (T2A),* IRDES, Mars 2009, en ligne : <http://www.irdes.fr/EspaceRecherche/DocumentsDeTravail/DT23PrincipEnjeuxTarificActiviteHopital.pdf> (consulté le 7 mars 2014).
[410] C.S.S., préc., note 403, art.L.321-1 et L.6111-1.

7.2.2.2 L'évaluation par la Haute Autorité de santé

7.2.2.2.1 Processus d'évaluation des tests de diagnostic

Autorité publique indépendante, la HAS est l'instance suprême en matière de régulation des soins de santé. À ce titre, elle est chargée de l'accréditation des praticiens, de la certification des hôpitaux et également de l'évaluation en vue de la prise en charge publique de tout produit de santé[411].

1) Dans le secteur hospitalier, en vertu de l'article R.6111-10 du *Code de santé publique*, les tests diagnostiques sont assurés par l'hôpital, sous réserve d'approbation ministérielle, voire d'une recommandation positive de la HAS.
2) Dans le secteur ambulatoire, en vertu des articles L.162-1-7 et L.162-52 du Code de la sécurité sociale (CSS), les tests diagnostiques sont assurés s'ils sont inscrits sur la TNB sur décision positive du ministre, après recommandation positive par la HAS.
3) En cas de manque de données probantes, en vertu de l'article L. 165-1-1 du CSS, les tests diagnostiques sont permis temporairement, sur décision positive du ministre, après recommandation positive par la HAS.

Secteur hospitalier

En respect de l'article 2 de la directive 98/79/CE[412], l'article R1245-20 du Code de santé publique (CSP) intègre les tests diagnostiques au sein des actes de biologie médicale, c'est-à-dire des services nécessitant l'intervention d'un laboratoire.

En vertu de l'article R.6111-10 du CSP, tout test diagnostique peut être utilisé et financé par les fonds de l'hôpital[413]. Annuellement, chaque hôpital, par l'intermédiaire de sa commission médicale d'établissement, rend un avis au ministre des Affaires sociales et de la Santé pour l'élaboration d'une liste positive de soins ou d'actes que l'hôpital s'apprête à prendre entièrement en charge. Si le nouveau test inscrit sur cette liste ne présente pas de risque sanitaire ou de caractère invasif, le ministre rend une décision positive par arrêté[414]. Si tel n'est pas le cas, une évaluation des critères ETS par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des

[411] Voir le site de la HAS : <http://www.has-sante.fr>.
[412] Directive 98/79/CE *du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro*, Journal officiel n° L 331 du 07/12/1998 p. 0001 – 0037.
[413] En principe, grâce à l'enveloppe budgétaire accordée par l'État, tous les hôpitaux doivent prendre en charge les prestations d'hospitalisation afférentes aux « Groupes Homogènes de Séjour » que le ministre aura établies par décret. Mais aujourd'hui, toutes les prestations courantes que peut recevoir un usager sont soumises à ce type de financement. Autrement dit, les prestations données au patient pendant la durée de son hospitalisation devront être couvertes par l'hôpital traitant.
[414] Comme en Allemagne, le système hospitalier possède un système de tarification par cas à taux fixe basé sur le système de classification DRG. *Code de la santé publique*, J.O.R.F. n° 0056 du 7 mars 2014, art. R. 6111-10.

technologies de santé (CNEDiMTS) de la HAS – qui est le sous-organisme responsable de l'évaluation de tous les soins de santé – est nécessaire au préalable.

Néanmoins, comme nous l'avons précisé, même si le test est autorisé par le ministre, le mécanisme des GHS nécessite le déroulement d'une année avant le remboursement effectif du test offert[415] aux hôpitaux. Pour inciter ces derniers à investir dans une technologie de santé coûteuse[416], comme les tests génétiques, le ministre leur ouvre des enveloppes extrabudgétaires, par le truchement de deux programmes : le Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PMRC) et le Programme de Recherche Médico-Économique (PRME)[417]. Pour en bénéficier, l'hôpital-requérant doit soumettre sa demande de financement à la direction générale de l'offre de soins au moment où celui-ci lance l'appel à projets, qui a lieu une fois par année[418].

Certains hôpitaux désignés par le ministre peuvent en outre être autorisés à fournir des technologies temporairement assurées, dans le cadre d'essais cliniques. Il s'agit du forfait innovation que nous expliquons ultérieurement.

En transposition de la directive 2011/24/UE, l'article 20 du Code de la sécurité sociale prévoit que tout assuré français de la sécurité sociale qui a effectué un test dans un autre pays de l'Union ou encore en Suisse doit être remboursé[419]. Une autorisation préalable peut néanmoins être nécessaire lorsqu'il s'agit par exemple de soins dispendieux, mais la directive ne précise pas à partir de quel montant un soin est considéré comme tel.

---

[415] *Infra*., note 381.

[416] Cependant, certains services hospitaliers sont trop onéreux pour être pris en charge directement par les hôpitaux, tels que les traitements anticancéreux par exemple. COMMISSION DES COMPTES DE LA SECURITÉ SOCIALE, *Fiche d'éclairage extraite du rapport de la Commission des comptes*, juin 2013, p. 36, en ligne : <http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/fiche_eclairage_4_medicaments_listes_en_sus.pdf> (consulté le 7 mars 2014). C'est pourquoi a été créée la « liste des médicaments facturables en sus des prestations d'hospitalisation » (CSS., préc., note 405, art. L162-22-7) financée par le système de santé publique via les missions d'intérêt général. Depuis le 27 février 2012, avec l'adoption du décret no 2012-271, les missions d'intérêt général sont financées par le Fonds d'intervention régional, lui-même financé par le ministère de la Santé. Mais désormais ce sont les régions qui doivent gérer ce budget au regard des missions légales qui y sont rattachées par l'article L. 1435-8 du *Code de Santé Publique*. Pour en savoir plus : DIRECTION GÉNÉRALE DE L'OFFRE DES SOINS, *Guide de contractualisation des dotations finançant les missions d'intérêt général*, projet, version 0, en ligne : <http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_de_contractualisation_des_dotations_financant_les_MIG-3.pdf> ou directement sur le site de la direction générale de l'offre de soins : <http://www.sante.gouv.fr/fonds-d-intervention-regional-fir.html>.

[417] MARTELLI N. et VAN DEN BRINK H., préc., note 205, p. 2. Trois autres programmes similaires permettent le financement public des médicaments.

[418] CIRCULAIRE N° DGOS/PF4/2013/105 du 18 mars 2013 relative au programme hospitalier de recherche clinique, au programme de recherche médico-économique, au programme de recherche sur la performance du système de soins, au programme de recherche infirmière et paramédicale, au programme de recherche translationnelle, pour l'année 2013, AFSH1307227C, en ligne : <http://circulaires.legifrance.gouv.fr/pdf/2013/03/cir_36700.pdf> (consulté le 12 septembre 2014).

[419] C.S.S.., préc.,, note 405, art.20

Secteur ambulatoire

En vertu des articles L.162-1-7 et L.162-52 du CSS[420], dans le secteur ambulatoire, les nouveaux tests diagnostiques doivent avoir obtenu une approbation explicite de la HAS pour être pris en charge par le système de santé publique français pendant une durée maximale de cinq ans renouvelable[421]. L'évaluation de la couverture d'un test diagnostique intervient sur demande d'un requérant – ce qui inclut l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM), toute société civile[422], l'Union nationale des organismes d'assurance maladie complémentaire (UNOCAM), l'Union Nationale des Professionnels de Santé (UNPS), l'Institut National du Cancer (INCA) et à toute association d'usagers agréés[423] – et après vérification des pièces au dossier[424]. Pour bénéficier d'une prise en charge, le nouveau test doit répondre aux critères ETS qui sont évalués par les comités de la HAS en plusieurs étapes, énumérées à la figure 15.

Dans un premier temps, en vertu de l'article R.162-52-1 du CSS, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMTS) devra évaluer le « service attendu » du nouveau test diagnostique, c'est-à-dire son utilité clinique, ses validités clinique et analytique et son impact social. Dans un deuxième temps, en vertu de l'article R.165-11 CSS, l'« amélioration du service attendu », c'est-à-dire le progrès technique apporté, est expertisé par rapport à un test comparateur considéré comme référence selon les données actuelles de la science ou l'absence de traitement, si le besoin n'est pas couvert[425]. Si le nouveau test

[420] *Id*., art. L. 162-1-7 et L.162-52.

[421] Une demande de réinscription peut être déposée. Elle ressemble en tout point à une première demande, que nous allons étudier. Les mêmes personnes peuvent en déposer la demande, la CNEDiMTS de la HAS est également chargée du dossier, etc. La seule différence est au niveau des critères d'évaluation : lors d'une demande de renouvellement d'inscription, l'avis portera sur l'appréciation du service rendu (SR) et, si ce dernier est suffisant, sur l'appréciation de l'amélioration du service rendu (ASR), en vertu de l'article R. 165-11-1 du C.S.S., préc., note 405. Ces deux critères évaluent les mêmes caractéristiques du test mais au regard de la prise en charge déjà octroyée au dispositif médical.

[422] Voir le dossier type à remplir : HAUTE AUTORITÉ DE LA SANTÉ : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-01/guide_dm_2012.pdf>. Toutefois, il ne peut le faire que pour un dispositif médical par année, sur une fenêtre de deux mois.

[423] HAUTE AUTORITÉ DE LA SANTÉ, *Parcours du dispositif médical : guide pratique*, 2009 (actualisation 2013), p. 14, <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-12/guide_pratique_dm.pdf> (consulté le 7 mars 2014).

[424] Il s'agit de la phase de présélection. La Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS), qui est la commission technique de la HAS chargée de l'évaluation des dispositifs médicaux, devra déterminer si toutes les pièces au dossier lui permettent de rendre son évaluation. Le dossier pourra donc être retenu aux fins d'évaluation ou non. Dans les deux cas, le nom du dispositif médical est inscrit sur le programme de travail pour l'année d'après : s'il est retenu, sa date de demande d'examen et sa date de fin d'évaluation prévue sont inscrites. Mais s'il a été refusé, il sera alors simplement inscrit « suspendu ». Aucun rapport ne sera publié : seule la société savante sait donc pourquoi sa demande est suspendue.

[425] Pour ce faire, la CNEDiMTS demande de fournir dans le dossier de demande d'inscription les publications ou les rapports correspondants, ainsi qu'une synthèse de chaque étude sous forme d'un tableau regroupant plusieurs items avec notamment la référence de l'étude, le type, la date et la durée, l'objectif, la méthode et les résultats obtenus. Notons que la CNEDiMTS a publié des exigences méthodologiques relatives aux essais comparatifs. Le type d'étude optimal pour cette investigation clinique est l'essai contrôlé randomisé.

présente un quelconque caractère innovateur, le test sera alors recommandé pour l'assurance publique.

Toutefois, si le coût du nouveau test est élevé, le comité avisera le fabricant de la nécessité de déposer un dossier d'évaluation économique auprès d'un autre comité de la HAS qui est la Commission Évaluation Économique et de Santé Publique (CEESP)[426]. À partir d'une analyse des impacts budgétaires sur le système de santé publique français[427], la Commission rend son rapport, qui pourra être suivi d'une phase contradictoire avec l'industriel avant qu'il ne remette son avis d'efficience[428]. Le prix du test est ensuite négocié entre le fabricant et le comité interministériel économique des produits de santé (CEPS)[429] en charge de proposer des tarifs[430]. L'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM) consulte finalement l'Union Nationale des Organismes d'Assurance Maladie Complémentaire (UNOCAM)[431] pour déterminer la contribution des assurances privées au financement, après quoi elle détermine le pourcentage de

[426] Décret n° 2012-1116 *du 2 octobre 2012 relatif aux missions médico-économiques de la Haute autorité de santé* qui modifie l'article R.161-71 du C.S.S., préc., note 405.

[427] En pratique donc, le CEEPS prendra en compte 1) une évaluation des conséquences économiques de la modification de l'organisation des soins induite par le choix d'une intervention particulière; 2) une évaluation de l'impact de la décision de prise en charge collective de l'intervention sur les dimensions d'équité; 3) une réflexion sur la façon dont les incitations propres à une organisation peuvent influencer les comportements des professionnels de santé et des patients; 4) une analyse d'impact budgétaire (AIB) qui consiste à mesurer les incidences positives ou négatives de la décision de prise en charge collective d'une intervention sur le budget d'une institution. Néanmoins, l'AIB n'a de sens que dans un second temps, dès lors que le ratio différentiel coût-résultat est favorable à l'intervention.

[428] HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ, *Dépôt d'un dossier en vue d'un avis d'efficience*, 6 novembre 2013, <http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1627022/fr/depot-dun-dossier-en-vue-dun-avis-defficience> (consulté le 7 mars 2014). En vertu de l'article R.162-52 II. (Alinéa 3) du Code de la sécurité sociale (CSS), l'Union nationale des organismes d'assurance maladie complémentaire (UNOAMC), bénéficie d'un délai de principe de six mois pour également donner son avis sur le remboursement du nouveau test. La *Commission de hiérarchisation des actes et prestations* (CHAP) de la CEPS prépare une note d'opportunité sur l'acte, incluant notamment l'impact financier, tant du point de vue micro-économique (coût de l'acte) que d'un point de vue macro-économique (évolution prévisible pour d'autres actes, conséquences en termes d'hospitalisation, de dépenses de produits de santé) que les aspects organisationnels à mettre en œuvre. Enfin, la CHAP procédera à la hiérarchisation des actes remboursés.

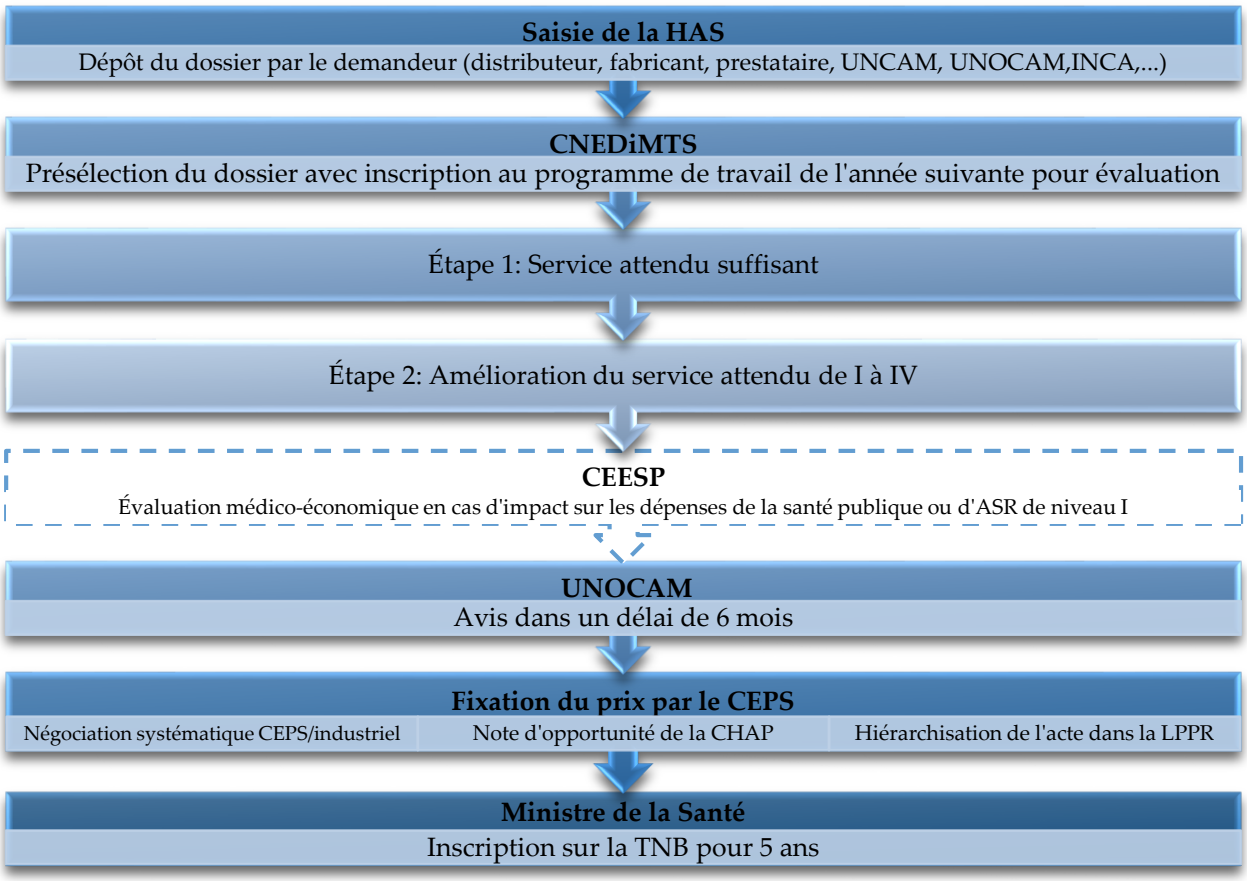
[429] Le Comité Économique des Produits de Santé (CEPS) est un organisme interministériel placé sous l'autorité conjointe des ministres chargés de la santé, de la sécurité sociale et de l'économie, et est principalement chargé par la loi de fixer les prix des médicaments et les tarifs des dispositifs médicaux à usage individuel pris en charge par l'assurance maladie obligatoire. Les décisions du CEPS sont prises de manière collégiale, en conformité avec les orientations qu'il reçoit publiquement des ministres, et sous le contrôle du juge administratif. Voir : <http://www.sante.gouv.fr/comite-economique-des-produits-de-sante-ceps.html>.

[430] La décision sera prise de manière collégiale. C.S.S., préc., note 405, art. L.165-4, en respect des articles R. 165-4 CSS et L.165-4 du C.S.S., préc., note 405.

[431] *Id.*, art. R.162-52.

remboursement aux laboratoires[432]. L'avis est envoyé au ministre[433] pour que le nouveau test soit inscrit sur la TNB[434].

Figure 15 : Procédure d'évaluation du remboursement des tests génétiques dans le secteur ambulatoire (notre Figure)



[432] *Id.*, art. L.182-2, R.162-52 et L. 322-2.

[433] Les ministres bénéficient d'un délai de 45 jours pour s'y opposer, sinon la décision de l'UNCAM est réputée approuvée, et il ne faudra plus qu'attendre qu'elle soit publiée au journal officiel. *Id.*, R. 162-52. La liste sur laquelle sera inscrit le nouveau test est la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) ou encore appelée la table nationale de codage de biologie (TNB).

[434] En 2013, la HAS a refusé pour une seconde fois la prise en charge publique du test Oncotype DX, faute de données probantes, et force est de constater qu'elle n'a pas non plus sélectionné ce test dans le cadre du forfait innovation expliqué ci-dessous. Au contraire, par exemple, en cancérologie du sein, le test Femtelle développé et dont le brevet est détenu par la compagnie American Diagnostica est inscrit sur la liste TBN (anciennement NABM) depuis 2003 et fait donc l'objet d'un remboursement intégral dans les centres hospitaliers dont la technologie est adaptée à sa récolte et à son analyse contrairement au test breveté Oncotype DX de Genomic Health qui s'est vu refuser le remboursement par la HAS, faute de données probantes. Voir : INSTITUT NATIONAL DU CANCER et SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE SÉNOLOGIE ET DE PATHOLOGIE MAMMAIRE, *uPA/PAI-1, Oncotype DX™, MammaPrint®. Valeurs pronostique et prédictive pour une utilité clinique dans la prise en charge du cancer du sein. Synthèse*, décembre 2013, Coll. État des lieux et connaissances, p. 7-11.

Le forfait innovation

Instauré à l'article L. 165-1-1 du CSS[435] en vigueur depuis mars 2010, le forfait innovation permet de prendre en charge de manière accélérée tout acte ou dispositif médical innovant à titre dérogatoire et pour une durée limitée[436]. Cette prise en charge accélérée est proposée par la HAS lorsque les données remises ne sont pas suffisantes pour accorder la prise en charge pendant cinq ans sur la nomenclature régulière, mais que l'innovation (c'est-à-dire l'intérêt potentiel pour la santé publique) est telle que le dispositif présente suffisamment d'intérêt pour être temporairement pris en charge par le système de santé publique. Cependant, c'est le ministre qui décide de la prise en charge de manière temporaire, cette durée ne pouvant excéder deux ans. Il spécifie également le nombre de patients à l'étude, les hôpitaux participants et toute exigence liée à la prise en charge[437]. Si le ministre accepte l'inscription du dispositif à sa nomenclature, la HAS devra alors accompagner le demandeur dans le suivi du dispositif médical. Elle devra donc procéder régulièrement à des études pour répondre aux données manquantes et se prononcer sur les incertitudes qui y étaient corrélées.

7.2.2.2.2 Précision relative à l'évaluation des tests compagnons

En février 2014, la HAS a publié un guide méthodologique d'évaluation d'un test compagnon associé à une thérapeutique stratifiée[438]. Pour être pris en charge par les fonds de santé publique, le même processus que pour un test diagnostique non compagnon devra être suivi du dépôt de la requête au consentement du ministre. Cependant, pour qu'un test puisse être qualifié de « compagnon » – outre la preuve de sa validité analytique[439] et clinique[440] – la problématique majeure réside dans la démonstration de son utilité clinique, c'est-à-dire que son caractère prédictif de l'efficacité ou de l'inefficacité du traitement ciblé doit être établi. L'utilité clinique repose sur la preuve d'une interaction entre le marqueur et le traitement. Le traitement associé est efficace

[435] C.S.S., préc., note 405, art. 165-1-1.
[436] *Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires*, art. 5.
[437] MARTELLI N. et VAN DEN BRINK H., préc.,, note 205.
[438] HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ, Service d'évaluation des actes professionnels, *Guide méthodologique. Test compagnon associé à une thérapie ciblée : définitions et méthode d'évaluation*, février 2014, en ligne : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-04/guide_meth_court_test_cpagnon_vd.pdf>.
Une version plus détaillée intitulée « Annexe scientifique » a également été publiée : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-04/guide_test_compagnon_annexe_scientifique_vd.pdf>.
[439] *Id*., p. 10 « La validité analytique (*analytic validity*) d'un test diagnostique correspond à son aptitude in vitro à réaliser la mesure d'intérêt avec exactitude et fiabilité. En d'autres termes : le test mesure-t-il bien ce qu'il est censé mesurer et de façon correcte? Cette validation inclut l'étude de la sensibilité et la spécificité analytiques, la reproductibilité, la robustesse et la satisfaction des contrôles qualité. »
[440] *Id*., p. 10 « La validité clinique (*clinical validity*) d'un test diagnostique correspond à son aptitude à prédire avec précision et fiabilité le phénotype clinique d'intérêt (p. ex., survie globale ou survie sans progression des patients recevant un traitement donné) : y a-t-il une relation, et laquelle, entre les résultats du test et le phénotype d'intérêt? La validité clinique inclut la sensibilité et la spécificité cliniques, ainsi que les valeurs prédictives positive et négative du test, paramètres que l'on peut réunir sous l'appellation de « performances diagnostiques » du test.

chez les patients ayant le marqueur, mais corolairement il ne l'est pas pour les patients ne l'ayant pas. Compte tenu de l'impact direct des tests compagnons dans la décision de traiter ou non des patients, un cadre méthodologique doit être appliqué rigoureusement pour s'assurer de la pertinence et de la validité des résultats, au moyen d'un essai hypotético-déductif[441]. Si on ne peut pas faire ressortir l'utilité clinique du test, celui-ci sera considéré comme un simple test diagnostique, et la thérapie ciblée ne pourra être revendiquée. Par contre, si l'utilité clinique est démontrée, le test pourra être qualifié de « compagnon » et la thérapie, de « ciblée »[442].

7.2.2.3 Regard extérieur

La régulation structurée dans le système de santé publique français semble être guidée par la nécessité d'offrir un accès égal à des tests diagnostiques innovants et de qualité. Cela est surtout perceptible dans le secteur ambulatoire étant donné l'évaluation économique systématique, la négociation du coût du test et la participation des assureurs privés. La durée d'inscription limitée à cinq ans pourrait également faciliter l'implantation de la médecine personnalisée. Mais cela suppose un tri de la liste de remboursement sur laquelle figurent les tests diagnostiques, et ce tri n'est pas effectué suffisamment fréquemment en France à ce jour[443]. Le forfait innovation permet à ce titre à l'assurance publique de nouveaux tests dont les données probantes restent insuffisantes, et ce, sans frais pour le fabricant[444]. Néanmoins, il ne peut pas s'appliquer pour cette procédure accélérée puisque la loi prévoit explicitement que seule la HAS peut soumettre une technologie à cette procédure[445]. En outre, le fabricant devrait s'assurer d'obtenir des résultats satisfaisants rapidement puisque, contrairement à l'Allemagne[446], la phase d'essai en France est limitée à deux ans. En outre, le secteur ambulatoire semble être beaucoup moins concerné par cette procédure vu que seuls les établissements de santé désignés peuvent offrir le test visé. Si cette nouvelle procédure accélérée emble prometteuse, force est de constater qu'à l'heure actuelle, peu de

[441] *Id*., p. 14-15. Ce schéma comprend une double randomisation entre la population ayant le marqueur et l'autre ne l'ayant pas et, en leur sein, entre une communauté bénéficiant du traitement ciblé et une autre bénéficiant de placebo.
[442] *Id*., p. 22.
[443] « À l'inverse, des examens de biologie médicale innovants tardent à être remboursés, ce qui interdit aux laboratoires de biologie médicale privés de les réaliser, et conduit les établissements de santé publics et participant au service public hospitalier (PSPH) à en obtenir le financement dans le cadre des missions d'intérêt général, alors qu'ils font partie intégrante des soins. » MINISTÈRE DE LA JEUNESSE, DES SPORTS ET DE LA VIE ASSOCIATIVE, *Rapport pour un projet de réforme de la biologie médicale*, Paris, ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie associative, présenté par Michel BALLEREAU, 2008, p. 46.
[444] MARTELLI N. et VAN DEN BRINK H., préc.,, note 405, p. 3; T. STAFINSKI, C.J. MCCABE, et D. MENON, « Funding the unfundable: mechanisms for managing uncertainty in decisions on the introduction of new and innovative technologies into healthcare systems », (2008) *Pharmacoeconomics* 28, 113-142.
[445] MARTELLI N.et VAN DEN BRINCK H., préc.,, note 405, p. 2.
[446] Comme mentionné dans la partie sur l'Allemagne, le Code social allemand ne prévoit pas de durée maximale pour la procédure prévue à la section 137e du Code social allemand. Voir également : *Id*., p. 3.

technologies en ont fait l'obje[447] dont aucune en médecine personnalisée[448]. Dans ce cadre, les agences régionales de santé jouent un rôle important puisqu'elles permettent le financement de tests pour lesquels il n'existe pas encore de données suffisamment probantes[449].

7.2.3 Italie

L'évaluation italienne des tests diagnostiques est fortement décentralisée au niveau des régions. La multitude d'évaluation ETS induit un manque de coordination et d'harmonisation des pratiques dans tout le pays, avec pour conséquence directe un accès disparate et inégal aux services diagnostiques. Toutefois, l'Italie se démarque par la mise en place d'une commission consultative chargée de dégager les prix de vente des tests diagnostiques, permettant ainsi d'obtenir un remboursement plus optimal des fonds publics aux établissements ayant fait le choix de fournir ces tests.

7.2.3.1 Offre des tests

L'assurance publique des tests de diagnostic en Italie est beaucoup plus restreinte qu'au Québec. En l'absence d'un processus centralisé d'évaluation, comme nous le verrons ultérieurement, la décision d'assurer un test revient à chaque établissement de santé; avec pour conséquence un accès hétérogène et disparate. L'ampleur de l'offre est également difficile à connaître puisqu'il n'existe pas, à notre connaissance, de liste nationale répertoriant tous les tests assurés dans tous les établissements.

Depuis 1978, l'Italie a abandonné son système de santé mutualiste pour un *Service national de santé* (*Servizio Sanitario Nazionale*, SSN), fondé sur des financements publics. Comme au Québec, l'inscription à ce régime public est obligatoire pour pouvoir recevoir gratuitement les

---

[447] Voir sur le site du gouvernement : <http://www.sante.gouv.fr/prise-en-charge-derogatoire-de-l-innovation-au-titre-de-l-article-l165-1-1-du-code-de-la-securite-sociale-le-forfait-innovation.html>.
Seules deux ont bénéficié d'une inclusion finale dans le panier des prestations publiques offertes : *Arrêté du 4 août 2014 relatif à la prise en charge au titre de l'article L. 165-1-1 du code de la sécurité sociale du système de prothèse épirétinienne ARGUS II*, JORF n°0187 du 14 août 2014 p. 13556; *Arrêté du 7 mai 2014 relatif à la prise en charge au titre de l'article L. 165-1-1 du code de la sécurité sociale de la destruction par ultrasons focalisés de haute intensité par voie rectale d'un adénocarcinome localisé de la prostate*, JORF n°0110 du 13 mai 2014 p. 7933. Les autres font l'objet de discussions sans fin avec les différents interlocuteurs pour savoir comment améliorer les résultats : Colette GIUDICELLI, *Question écrite n° 1007*, JO Sénat, 16 janvier 2014, p. 126, <http://www.senat.fr/questions/base/2014/qSEQ140110070.html>; Catherine DUCRUET, Les fabricants du matériel médical à la peine sur le marché français, 18 décembre 2013, *Les échos*, en ligne : <http://www.lesechos.fr/18/12/2013/LesEchos/21587-074-ECH_les-industriels-du-materiel-medical-a-la-peine-sur-le-marche-francais.htm#FIVQXkRwX5to1gSe.99> (consulté le 14 septembre 2014).

[448] C.S.S., préc.,, note 405, art.L.165-1-1.

[449] Comme c'est le cas pour le test Oncotype DX, même si la réalisation du test est limitée à certaines patientes (100 au maximum) compte tenu du coût du test (3180 euros) : RÉSEAU DE CANCÉROLOGIE DE LA RÉGION AUVERGNE, *Cancer du sein : la signature Oncotype DX en Franche-Comté a permis d'éviter des chimiothérapies* par Sylvie LAPOSTOLLE, mardi 26 août 2012.

soins qui sont assurés[450]. Toutefois, les tests assurés sont offerts gratuitement tant dans les hôpitaux conventionnés qu'en milieu ambulatoire[451]. La décision d'assurer un test diagnostique appartient à chaque établissement de santé[452]; ce qui en rend l'accès problématique dans certaines régions. Pour y pallier, certains hôpitaux ont conclu des contrats de fourniture de services avec des laboratoires privés et moyennant un copaiement du test par le patient[453].

7.2.3.2 Le processus d'évaluation des Administrations sanitaires locales et des Comités thérapeutiques hospitaliers

Comme mentionné, la décision d'assurer un test est prise en fonction du lieu, voire de l'établissement concerné, pourvu que ce dernier soit conventionné par l'État italien. L'évaluation pour couverture publique est donc décentralisée. Il en résulte une variété de procédures d'évaluation[454]. Néanmoins, toutes partagent les éléments d'évaluation suivants :

> 1) Dans le secteur hospitalier, le Comité thérapeutique de chaque hôpital (*Commissione Prontuario Terapeutico Ospedaliero*, CPTO) doit rendre une décision positive de la prise en charge d'un dispositif médical.
> 2) Dans le secteur ambulatoire, ce sont les Administrations sanitaires locales (*Aziende Sanitarie Locali*, ASL) qui évaluent la prise en charge d'un test diagnostique ou compagnon.

Une décision positive de couverture publique sera rendue si le test diagnostique remplit les critères ETS et sur la demande d'un requérant identifié – ce qui inclut uniquement les comités

---

[450] Giovanni APOLONE et Lucas LATTUADA, « Health Coverage in Italy », (2003) *Journal Ambulatory Care Manage* 26, 378-382, p. 378.
[451] Id., p. 381. EUROPEAN OBSERVATORY ON HEALTH SYSTEMS AND POLICIES, Health system reviews par Alessandra LO SCALZO, Andrea DONATINI LETIZIA ORZELLA, Americo CICCHETTI, Silvia PROFILI et Anna MARESSO, 2009 *Health system in transition* 11, p. 78, en ligne : <http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/87225/E93666.pdf> (consulté le 12 août 2014).
[452] Toutefois, sous la tutelle du ministère de la Santé, est institué tous les trois ans un Plan sanitaire national à suivre. Y est notamment défini le « niveau minimal d'assistance sanitaire » (*livelli essenziali di assistenza sanitaria*, LEA), c'est-à-dire les services que le système de santé est tenu de prendre en charge de manière gratuite ou moyennant le paiement d'une redevance. Deux organes nationaux sont responsables d'assurer la liaison et le soutien au Ministère dans ses décisions, notamment en matière de médecine personnalisée : dans le secteur hospitalier, la *Commission sur les dispositifs médicaux* (*Commissione Unica Dispositivi Medicis*, CUD) et dans le secteur ambulatoire *l'Agence nationale pour les services sanitaires régionaux* (*Agenzia nazionale per servizi sanitari regionale*, Agenas). UNION EUROPÉENNE, *La gestion des systèmes de santé dans les États membres de l'UE – Le rôle des collectivités locales*, 2012, p. 50, en ligne : <http://cor.europa.eu/en/documentation/studies/Documents/health-systems/health-systems-fr.pdf> (consulté le 7 mars 2014).
[453] *Id*.
[454] Voir à ce sujet : Carlo FAVARETTI, Americo CICCHETTI, Giovanni GUARRERA, Marco MARCHETTI, Walter RICCIARDI, « Health Technology Assessment in Italy », (2009) 25 *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 127-133, p. 129.

scientifiques et les associations de médecins ou de patients[455]. Généralement, une telle demande est présentée par un ou plusieurs médecins qui souhaitent utiliser ce dispositif dans leur pratique. Les fabricants sont donc, en Italie, exclus de la personne du demandeur.

Les critères ETS concernent les prévisions d'utilisation, les preuves cliniques par rapport aux alternatives existantes, l'analyse économique (généralement de minimisation des coûts par rapport à des solutions de rechange). Dans ce cadre, le fabricant a un rôle d'information et de liaison important. En cas de dossier délicat, les comités peuvent faire appel à des comités techniques d'évaluation (*Commissioni Regionali Dispositivi Medic*, CRDM) qu'ils doivent eux-mêmes mettre en place.

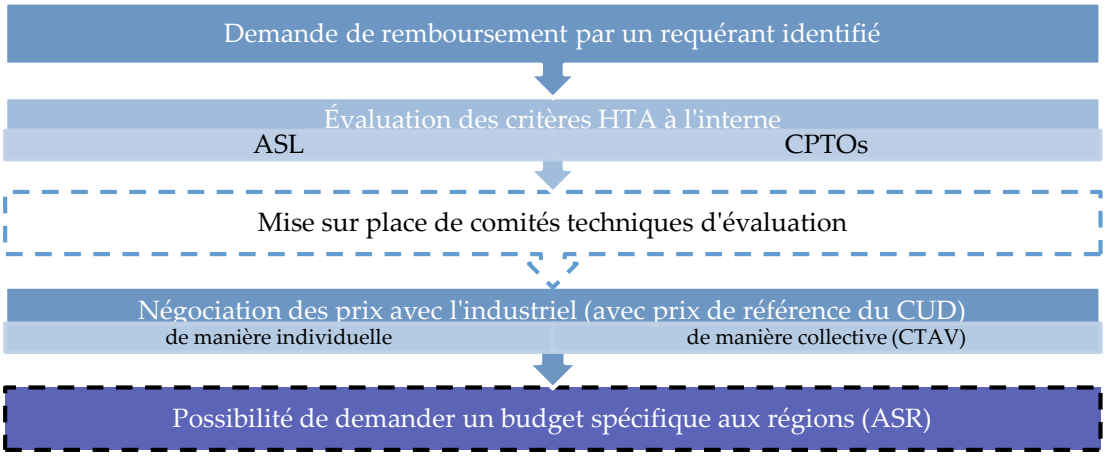
Enfin, avant de rendre une décision positive, chaque comité doit négocier le prix du test diagnostique directement avec le fabricant. Pour être en mesure d'obtenir des prix avantageux pour que le test concerné puisse être remboursé, les administrations sanitaires locales (*Aziende Sanitarie Locali*, ASL) et les hôpitaux peuvent se regrouper au sein de Commissions de zones thérapeutiques (*Commissioni Terapeutiche di Zone Vasta*, CTAV). Une certaine régulation publique est néanmoins effectuée par l'intermédiaire de la Commission sur les dispositifs médicaux (*Commissione Unica Dispositivi Medicis*, CUD). La CUD est un organe consultatif médical tenu de mettre à jour le répertoire des dispositifs médicaux et de leur classement. Mais depuis un décret du ministère de la Santé en date du 9 janvier 2013, le CUD y répertorie également les prix pratiqués par les établissements de santé afin de les aider à analyser la viabilité économique d'un dispositif médical et à comparer les prix pratiqués dans le pays et leur mode d'acquisition. Cette politique de transparence, très récente, permet donc de faire ressortir des prix de référence qui serviront aux hôpitaux dans leur négociation avec les industriels. Le CUD indique également aux établissements des critères d'évaluation pour qu'ils puissent s'assurer de la validité d'un dispositif médical.

S'il reste que le dispositif médical est trop coûteux, les comités peuvent demander l'allocation d'un budget spécifique à leur Agence régionale sanitaire (*Agenzie Sanitarie Regionali*, ASR)[456].

[455] INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACOECONOMICS AND OUTCOMES RESEARCH, *Italy-Medical Devices and Diagnostics*, février 2012, en ligne : <http://www.ispor.org/htaroadmaps/italy.asp> (consulté le 8 mars 2014).

[456] *Id*.

Figure 16 : Processus de couverture publique des tests diagnostiques en Italie (notre Figure)



7.2.3.3 Regard extérieur

Au regard de l'intérêt porté à la médecine personnalisée, le ministre de la Santé prévoit, dans son pacte de santé 2014-2016[457], de créer une procédure particulière en coordination avec l'Agence italienne des médicaments (*Agenzia Italiana del Farmaco*, AIFA) et l'Agence nationale pour les services sanitaires régionaux (*Agenzia nazionale per servizi sanitari regionale*, Agenas)[458]. À défaut, une évaluation de la part des organismes ETS pour les régions qui en sont dotées devrait être envisagée[459] avec une meilleure coordination des évaluations entre les régions comme le fait présentement l'Agenas[460]. Ces initiatives permettraient d'optimiser l'accès aux tests

[457] MINISTÈRE DE LA SANTÉ, pacte pour la santé 2014-2016, en ligne : <http://www.statoregioni.it/Documenti/DOC_044351_82%20CSR%20PUNTO%20%2016%20ODG.pdf> (consulté le 1er septembre 2014). Voir également : Valeria FADDA, Sabrina TRIPPOLI et Mauro DE ROSA, *L'évaluation des médicaments et des dispositifs médicaux : la nécessité d'avoir un seul ETS central*, SIFACT, 13 août 2014.

[458] La procédure d'évaluation du remboursement des médicaments est sous l'unique responsabilité de l'AIFA (*Agenzia Italiana del Farmaco*). Dans ce cadre, elle évalue, à la demande des fabricants, la possibilité d'un remboursement du médicament sur une analyse en termes de coûts/efficacité puis son *Comité de Prix et de Remboursement* (*Comitato Prezzi e Rimborso*, CPR) est en charge de négocier directement avec les fabricants le prix du médicament au regard des rapports de consommation qu'établit son observatoire *Medicines Utilization Monitoring Centre* (OSMED). Voir le site internet de l'AIFA : <http://www.agenziafarmaco.gov.it/en/content/pricing-and-reimbursement> et INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACOECONOMICS AND OUTCOMES RESEARCH, *Italy-Medical Devices and Diagnostics*, février 2012, en ligne :<http://www.ispor.org/ETSroadmaps/italy.asp>.

[459] L'Émilie Romagne, Frioul-Vénétie Julienne, Lombardie, Pouilles, Sicile et Vénétie sont des régions italiennes dotées d'un organisme ETS centralisé afin d'éviter la fragmentation des soins offerts par les établissements de leur région. Voir pour plus d'information : Oriana CIANI, Rosanna TARRICONE, Aleksandra TORBICA, « Diffusion and use of health technology assessment in policy making : What lessons for decentralised healthcare systems? », (2012) *Health Policy* 108, 194-202.

[460] L'interprétation des critères ETS et les méthodes d'analyse varient selon les régions. Par exemple, le coût de la technologie est activement pris en compte par l'organisme de la Vénétie, l'*Unit for Economic evaluation of drugs*, alors que cela n'est pas le cas en Frioul-Vénétie Julienne. *Id.*, p.198-199. Notons également que seule la région

diagnostiques, mais également de mesurer l'ampleur de l'offre des tests en Italie puisqu'à ce jour aucune liste nationale ne répertorie les tests assurés ni où ils seraient disponibles[461].

7.2.5 Suède

La régulation suédoise des tests diagnostiques est centralisée par une agence gouvernementale. Toutefois, les régions ont également le pouvoir de prendre en charge un service de santé.

7.2.5.1 Offre des tests

En Suède, l'offre des tests assurés est relativement simple en ce que le patient a la liberté de choisir le laboratoire dans lequel il souhaite faire effectuer son test.
L'accès à l'assurance maladie publique est universel[462], mais contrairement au Québec les Suédois peuvent y substituer une assurance privée[463], dans l'optique d'avoir un accès plus rapide à des spécialistes dans le secteur ambulatoire et d'éviter l'attente pour les traitements électifs[464]. Pour les assurés du régime public, la *Pharmaceutical Benefits Act*[465] prévoit un accès gratuit aux tests assurés par le TLV en milieu hospitalier ou en milieu ambulatoire tant que ceux-ci sont prescrits

d'Émilie Romagne, par l'intermédiaire de la *Regional HealthCare Agency*, requiert un *horizon scan*. Voir à ce sujet : FAVARETTI C., CICCHETTI A., GUARRERA G., MARCHETTI M., RICCIARDI W., préc., note 461, p. 129.
[461] Oriana CIANI, Rosanna TARRICONE, Aleksandra TORBICA, préc., note 467.
[462] Le système de santé suédois est décentralisé et fondé sur un financement presqu'entièrement public. En 2009, 80 % du financement était public et 17 % était privé, dont une bonne partie venait de la contribution des usagers dans le système. En effet, en règle générale, le système de santé suédois prévoit que ses usagers déboursent des frais modérateurs pour l'utilisation de ses différentes composantes et services. Le système suédois est organisé selon trois niveaux, national (*Riksdag*), régional (*conseils de comté, Landsting*) et local (*municipalités, Kommuner*), en vertu de la loi suédoise sur les soins de santé de 1982 (*The Swedish Health and Medical Service Act of 1982*). *The Health and Medical Service Act*, 1982, en ligne : <http://www.ilo.org/dyn/travail/docs/1643/health%20a%20nd%20medical%20insurance%20act.pdf> (consulté le 30 avril 2014). La responsabilité de la gestion des soins de santé a presque été entièrement transférée aux conseils de comté. EUROPEAN OBSERVATORY ON HEALTH SYSTEMS AND POLICIES – Health Systems in Transition, *HiT Summary - Sweden*, 2005, en ligne : <http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/98887/E88669sum.pdf?ua=1> (consulté le 1er mai 2014).
[463] *Free Choice System Act*, S.F.S. 2008; MONTREAL ECONOMIC INSTITUTE, *Turning to the private sector in health care: The Swedish example*, octobre 2003, en ligne : <http://www.iedm.org/files/sweden.pdf>.
[464] PARLEMENT DU CANADA, *La santé des Canadiens – Le rôle du gouvernement fédéral*. Rapport intérimaire. Volume Trois : Les systèmes de soins de santé dans d'autres pays. Le comité sénatorial permanent des Affaires sociales, de la science et de la technologie, janvier 2002, para. 4.2, en ligne : <http://www.parl.gc.ca/Content/SEN/Committee/371/soci/rep/repjan01vol3-f.htm> (consulté le 5 mai 2014).
[465] *Pharmaceutical Benefits Act*, 2002:160, Section 15(1) et (2).

par un médecin[466]. Les tests assurés sont inscrits sur la *National Drug Benefit Scheme*[467]. Toutefois, cet accès varie selon les comtés. En effet, selon la *Health and Medical Services Act*[468], la responsabilité d'offre des soins de santé assurés et la promotion d'une bonne santé dans le pays est déléguée aux 18 comtés et à la municipalité – l'île de Gotland – qui porte les mêmes responsabilités de soins de santé que les comtés[469].

En outre, rappelons qu'en transposition de la directive 2011/24/UE, la Suède rembourse au patient le test qu'il a fait effectuer dans un autre pays de l'Union ou en Suisse.

7.2.5.2 Le processus d'évaluation de l'Agence des avantages dentaires et pharmaceutiques

En Suède, les tests diagnostiques peuvent être assurés par les fonds publics sur décision de l'Agence des avantages dentaires et pharmaceutiques (*Dental and Pharmaceutical Benefits Agency*, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, *TLV*). Le TLV est l'instance gouvernementale décisionnelle suprême en matière des soins de santé offerts. Il a pour mandat d'évaluer la couverture d'un produit de santé et de superviser les comtés pour s'assurer de la qualité des soins offerts en milieu hospitalier et ambulatoire[470].

1) Le test diagnostique est remboursé aux laboratoires en milieu hospitalier, ou en milieu ambulatoire, sur décision positive du TLV.
2) À défaut de décision positive, les conseils de comté sur demande du laboratoire-requérant peuvent prendre en charge le nouveau test.

En vertu de la *Pharmaceutical Benefits Act*[471], l'évaluation de la couverture d'un test diagnostique intervient seulement sur demande d'un laboratoire[472]. Une décision positive est rendue si le

[466] Il existe bien entendu des cliniques privées en Suède où la population peut recevoir des tests diagnostiques hors du milieu hospitalier, mais la seule règle importante est le statut de la personne qui dans les faits prescrit le produit. Effectivement, pour être remboursé, le test doit avoir été prescrit par un médecin ou un professionnel nommé par le Conseil national de la santé et du bien-être (*National Board of Health and Welfare*, NBHW). Le NBHW est une agence gouvernementale qui a un rôle central quant au domaine de la santé. Il développe par exemple des standards qui seront appliqués par les autres agences gouvernementales. *Id*., 2002, en ligne : <https://www.notisum.se/rnp/sls/lag/20020160.htm> (consulté le 6 mai 2014); NATIONAL BOARD OF HEALTH AND WELFARE, en ligne : <http://www.socialstyrelsen.se/english/aboutus> (consulté le 6 mai 2014).
[467] Sara Mehmood BIRCHALL SHAH, Anthony BARRON, Corina KLINGER et John S.E. WRIGHT, « A regulatory gouvernance perspective on Health Technology Assessment in sweden », (2014) *Health Policy* 116, 27-36, p. 30.
[468] *Health and Medical Services Act* [*Hälso- och sjukvårdslagen*], S.F.S. 763, 1982.
[469] SWEDISH ASSOCIATION OF LOCAL AUTHORITIES AND REGIONS, *Om landsting och regioner*, en ligne : <http://www.skl.se/artikel.asp?C=444&A=283> (consulté le 14 septembre 2014).
[470] Voir le site du TLV : <www.tlv.se> (consulté le 14 septembre 2014).
[471] *Id*.
[472] INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACOECONOMICS AND OUTCOMES RESEARCH (ISPOR) – ISPOR global health care system road map, *Sweden – Pharmaceutical*, mai 2009, *en* ligne : <https://www.ispor.org/HTARoadMaps/Sweden.asp#3> (consulté le 5 mai 2014).

nouveau test diagnostique remplit les normes ETS[473]. Il doit également répondre 1) au principe de la dignité humaine (*human dignity)* – c'est-à-dire de non-discrimination – et 2) au principe de la solidarité et du besoin (*need and solidarity*) – établissant que les soins ou services touchant les malades plus gravement atteints par une maladie ont préséance pour le remboursement[474].

En cas de manque de données probantes, le TLV peut proposer au manufacturier l'implantation de la technologie dans des établissements suédois pour une durée maximale de cinq ans afin de récolter des données supplémentaires. Le TLV détermine les conditions de cet essai sur le terrain, mais c'est au fabricant de payer l'offre de la technologie. Si les résultats recueillis sont probants, la couverture publique est accordée[475].

Le prix des nouveaux tests diagnostiques est librement fixé par les manufacturiers. C'est pourquoi le laboratoire requérant indique généralement dans sa demande un prix déjà proposé[476]. Toutefois, comme au Royaume-Uni, le TLV utilise le mécanisme de contrôle de prix basé sur la juste valeur du test[477].

Si une décision négative de financement est rendue, le laboratoire-requérant pourrait attaquer cette décision devant les tribunaux administratifs[478]. Toutefois, le laboratoire-requérant peut demander le remboursement du nouveau test à son conseil de comté. L'évaluation du remboursement est alors soumise aux critères spécifiques de la région. La figure 17 illustre la coexistence de ces procédures d'évaluation.

[473] EUROPEAN OBSERVATORY ON HEALTH SYSTEMS AND POLICIES, préc., note 470, n° 2.7.2.

[474] En plus, quatre critères doivent être remplis : 1) Le produit médical doit être prescrit, être disponible sur ordonnance; 2) Le produit médical doit être destiné à prévenir, établir un diagnostic, soulager ou guérir une maladie ou un symptôme d'une maladie chez l'homme; 3) Le produit médical doit avoir été prescrit par une autorité compétente en la matière et 4) La prescription du produit médical doit avoir un code de prescription (*prescriber's code*). TLV, préc., note 478.

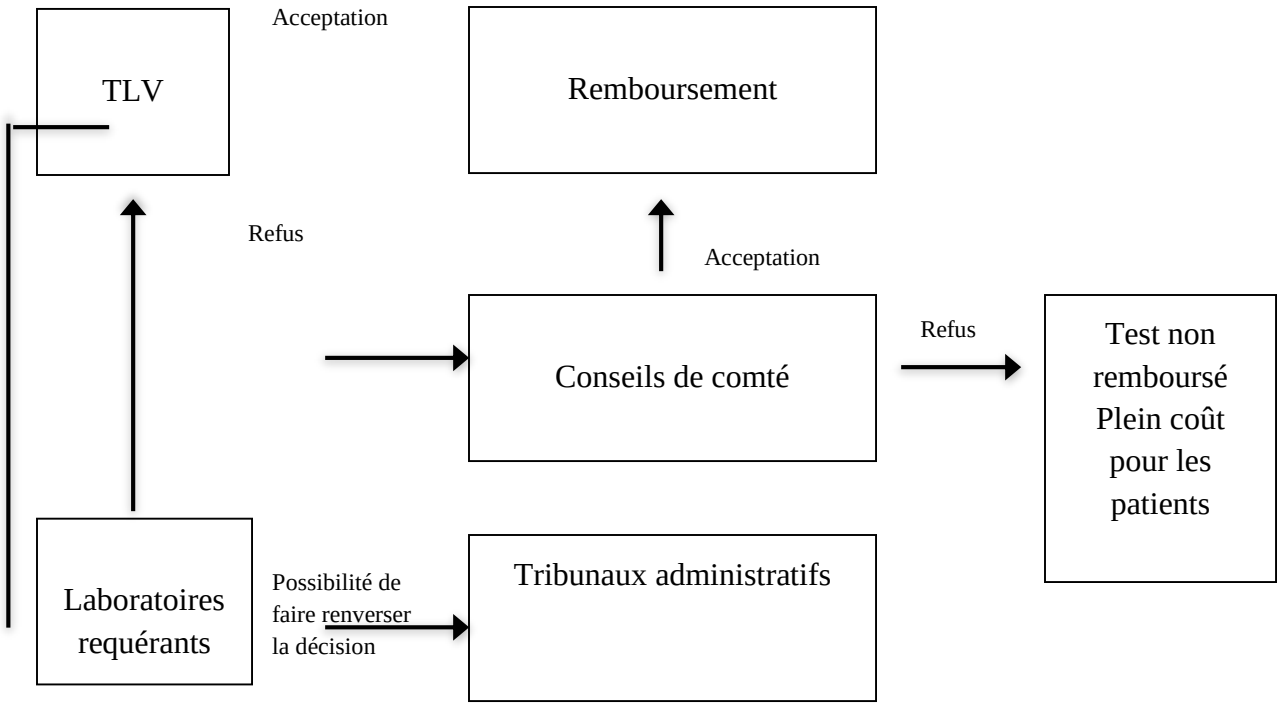
[475] Szymon JAROLAWSKI et Mondher TOUMI, « Market access agreements for pharmaceuticals in Europe : diversiy of approaches and underlying concepts », (2011) *BMC Health Servces Research* 11, 259-266, p. 260.

[476] *Id*.

[477] BIRCHALL SHAH S. M., BIRRON. A., KLINGER C. et WRIGHT J.S., préc., note 475, p.30.

[478] Récemment, le 30 avril 2014, le fournisseur de pompes à insuline Medtronic appelait la décision du TLV de ne plus rembourser ses pompes à insuline. Les deux premières instances lui ont donné raison mais la décision du TLV a finalement été confirmée devant la Cour administrative suprême. [Ordre des instances administratives : les cours administratives, les cours administratives d'appel et la Cour administrative suprême.] Voir : *TLV* c. *Medtronic*, Affaire n° 5169-12, (2014), (Cour administrative suprême de Suède), en ligne : <http://www.hogstaforvaltningsdomstolen.se/Domstolar/regeringsratten/Avg%C3%B6randen/2014/April/5169-12.pdf> (consulté le 5 mai 2014).

Figure 17 : Représentation schématique du remboursement des tests en Suède (notre Figure)



La Commission européenne prévoit créer d'ici 2020 une banque de données massive en médecine personnalisée.

Elle recommande fortement la collaboration entre les compagnies pharmaceutiques, les patients, les décideurs publics et les organismes ETS.

7.2.5.3 Regard extérieur

Instauré en 2002, le TLV tente de créer un processus harmonisé d'assurance publique, en dépit de la décentralisation de l'offre des soins[479]. Les conseils de comté jouent effectivement un rôle important en pouvant prendre en charge certains tests diagnostiques dans leur panier de prestations publiques offertes. Mais la vision onéreuse du système de santé publique suédois par sa population a nécessité un contrôle économique plus strict du TLV, et ce, sans aucun changement apparent dans sa législation[480]. Pour coller au caractère décentralisé de l'offre des soins, la Suède tenterait présentement de s'inspirer du modèle décentralisé espagnol[481].

[479] C. LEOPOLD, S. VOGLER., C. HABL., A.K. MANTEL-TEEUWISSE, et J. ESPIN, préc., note 203.
[480] BIRCHALL SHAH S. M., BIRRON. A., KLINGER C. et WRIGHT J.S., préc., note 475, p. 30.
[481] *Id*., p. 36.

7.3 Regard extérieur

La fragmentation de la régulation d'évaluation des payeurs publics en Europe est un produit politique, social et financier. La diversité historique et culturelle des systèmes de santé nationaux entrave une harmonisation complète au niveau européen[482]. La couverture publique d'un test de diagnostic découle de la capacité financière intrinsèque à chaque assurance maladie, voire à la structure propre au système de santé. Plus spécifiquement, la variété entre les évaluations ETS semble être causée par 1) le contenu de l'information qui est utilisé pour mener à bien l'évaluation, 2) le niveau d'indépendance entre le processus d'évaluation par l'organisme public et le décideur public et 3) la variété des méthodologies utilisées[483]. Toutes les agences ETS s'entendent sur les critères cliniques, mais les aspects de coûts-efficacité ou encore l'impact sur le budget ne sont pas encore suffisamment évalués alors que la médecine personnalisée a un coût substantiel qui peut être rapidement pondéré lorsqu'elle sauve des pratiques médicales inefficaces pour des patients[484]. Cette opinion est d'ailleurs vivement partagée par la Commission européenne qui, dans un récent rapport, expose l'impératif d'évaluer économiquement une technologie génomique pour connaître son impact sur les fonds du système de santé publique[485]. Elle entend également promouvoir la conclusion d'ententes de partage de risque pour les technologies nécessitant des résultats probants supplémentaires[486].

Une évaluation ETS en médecine personnalisée réussie requiert des méthodes ETS qui prennent en compte les spécificités de la technologie et adopte une vision à long terme des effets de la technologie sur le progrès de la médecine. C'est pourquoi, sous le visa de l'article 185 du Traité Fondateur de l'Union européenne autorisant la collaboration des États membres sur des programmes de recherche et d'innovation[487], l'Union a lancé le programme Horizon 2020[488] le 16 septembre 2013 à Paris. La médecine personnalisée étant l'une des priorités de la Communauté, une action concertée le *Coordination Support Action Personalized Medicine* (CSA PerMed)[489], en

[482] Nicola ALLEN, Franz PICHLER, Tina Wang, Sundip Patel et Sam SALEK, « Development of archetypes for non ranking classification and comparison of European National Health Technology Assessment Systems », (2013) *Health Policy* 113, 305-312, p. 306.
[483] *Id*.
[484] Une récente étude réalisée par des chercheurs de l'Université de Washington démontre qu'un retour sur le financement est réalisé sauf pour les patients en bonne santé, à moins que le séquençage coûte moins de 500 $. Caroline S. BENNETTE, Carlos J. GALLEGO, Wylie BURKE, Gail P. JARVIK et David L. VEENSTRA, « The cost-effectiveness of returning incidental findings from next-generation genomic sequencing », (2014) *Genetics in Medicine*, en ligne : <http://www.nature.com/gim/journal/vaop/ncurrent/abs/gim2014156a.html> (consulté le 21 septembre 2014).
[485] EUROPEAN COMMISSION, *Commission staff working document, Use of '-omics' technologies in the development of personalised medicine*, 25 octobre 2013, p. 28-29
[486] *Id*.
[487] TFUE, préc., note 355, art. 185.
[488] Le programme Horizon 2020 regroupe tous les projets européens en recherche et innovation. Il vise à améliorer leur financement public/privé et à axer les nouveaux objectifs de la Communauté vers trois priorités 1) l'excellence scientifique 2) la primauté industrielle et 3) les défis sociaux.
[489] [489] CSA PerMed, *Home*, en ligne : <http://www.permed2020.eu/index.php>.

collaboration notamment avec l'Institut de Recherche en Santé du Canada, Genome Canada et Orphanet Canada[490], est menée afin que les pays de l'Union mettent en commun leurs efforts pour devenir des leaders dans ce domaine[491]. L'objectif visé par le CSA PerMed est d'établir d'ici deux ans des recommandations visant à faciliter l'implantation des soins en santé personnalisés à court terme[492]. En octobre et en mars 2014, les premières recommandations des experts des groupes de travail exposent la nécessité d'une coopération entre les agences d'évaluation, non seulement par l'adoption de directives claires et transparentes pour faciliter la compréhension des patients et des requérants, mais aussi par le partage des données. La Commission européenne a d'ailleurs déjà fait part de sa volonté d'ici 2020 de créer une banque de données massive en médecine personnalisée pour éviter la duplication des informations aux organismes d'évaluation et pour garantir la transparence des résultats aux patients[493].

[490] CSA PerMed, *Partners*, en ligne : <http://www.permed2020.eu/1401.php>.
[491] *Id*.
[492] Ce consortium, sous le nom de (Coordination and Support Action) CSA PerMed « Médecine personnalisée en 2020 et au-delà – Préparer l'Europe à ouvrir la voie mondiale », proposé par le ministère fédéral allemand de l'Éducation et de la Recherche a été retenue par la Commission européenne et a débuté fin 2013 pour une durée de deux ans. Voir sur le site internet PerMed2020 : <http://www.permed2020.eu>.
[493] EUROPEAN COMMISSION, *Commission urges governments to embrace potential of Big Data*, Press Release, 2 juillet 2014.

8. ÉTATS-UNIS

8.1 Résumé

La principale caractéristique du système de l'offre de soins et de diagnostics aux États-Unis est l'absence d'un système clair et uniforme de procédures de prise en charge du patient. En parallèle d'un marché privé de l'assurance maladie, les procédures d'assurance publique souffrent d'hétérogénéité en fonction du statut et du lieu de résidence du patient. Il existe deux principaux mécanismes publics de prise en charge qui émanent du fédéral, *Medicaid*[494] et *Medicare*[495]. Ces mécanismes ne répondent pas aux mêmes normes de gestion; outre les questions d'ouverture aux droits, *Medicare* est uniquement géré par l'État fédéral alors que *Medicaid* est cogéré par l'État fédéral et les États fédérés. Cette cogestion va entraîner une disparité territoriale et temporelle des droits d'ouverture[496] à une prise en charge publique des patients.

De plus, avant l'adoption de la loi *Protection Patient Affordable Care Act* (ACA), plus couramment connue sous le nom de loi ACA ou de l'Obamacare, le marché de l'assurance privée dépendait des règles locales de protection du consommateur; c'est ainsi que, variant au gré des États, les règles et les marchés liés aux assurances privées pouvaient fortement varier[497].

[494] *Social Security Act*, Titre XIX, 42 U.S.C. 1396–1.
[495] *Social Security Act*, Titre XVIII, §§1395-1395ccc, subchapter XVIII, chapter 7, Title 42.
[496] FISCHER et al. « Slowing the growth of health care costs-lessons from regional variation », (2009) *New England Journal of Medecine*, 849-852, en ligne : <http://www.dartmouthatlas.org/> (consulté le 26 novembre 2014).
[497] Victor RODWIN, « L'assurance santé aux États-Unis : la réforme Obama » (2010) 3 *Les tribunes de la santé*, 3-28, 75-82.

8.2 Les processus d'offre et d'évaluation des tests diagnostiques

8.2.1 Offre des tests

La particularité du système « multipayeurs » américain[498] est de soumettre les tests diagnostiques tant à un régime d'assurance publique comme *Medicare*[499] ou *Medicaid*[500] qu'aux régimes des compagnies d'assurance privées et ce, indépendamment de la qualité publique ou privée de l'établissement de santé. La variabilité des payeurs mène nécessairement à une hétérogénéité des processus d'évaluation menant à la décision du payeur de couvrir ou non un test diagnostique.

Au-delà de la gestion de l'offre de soins et de diagnostics, il apparaît que l'ensemble des prestataires de services et d'assurance-maladie ont recours à des organismes externes d'évaluation des technologies de la santé permettant d'établir le rapport coût-efficacité des tests diagnostiques.[501].

[498] Le système de santé américain est composé de plusieurs payeurs : les payeurs publics du gouvernement *Medicare* et Medicaid et les payeurs privés que forment les compagnies d'assurance privées. D. SULLIVAN et al., « Health Technology Assessment in Health-Care Decisions in the United States », (2009) 12 *Value in Health*, p. S39; Kao-Ping CHUA, « Overview of the U.S. Health Care System », (2006) *AMSA Jack Rutledge Fellow*, en ligne : <http://www.amsa.org/AMSA/Libraries/Committee_Docs/HealthCareSystemOverview.sflb.ash> (consulté le 2 avril 2014). Susan GARFIELD et al., « Analysis of How Payers Incorporate Health Economic Analyses into Coverage and HTA Decisions for Personalized Medicine Diagnostics », *GFK Bridgehead*, en ligne : <http://marketaccessanalyst.files.wordpress.com/2012/11/garfield_hta-diagnostics.pdf> (consulté le 2 avril 2014). Les compagnies d'assurance privée assurent plus de 50 % de la population américaine THE. HENRY J. KAISER FAMILY FOUNDATION, *Health Insurance Coverage of the Total Population*, en ligne : <http://kff.org/other/state-indicator/total-population/> (consulté le 4 avril 2014).

[499] Selon la section 1811 de la *Social Security Act*, Titre XVIII, *Medicare* est le programme d'assurance-maladie national dont bénéficient tous les Américains de plus de 65 ans.

[500] Selon la section 1931de la *Social Security Act*, Titre XIX, *Medicaid* est un programme d'assurance maladie destiné aux individus et aux familles à faible revenu, sous la responsabilité de chaque État. Toutefois, un assuré de *Medicaid* pourra être assuré au *Medicare*.

[501] En se basant sur les critères d'évaluation économique des technologies de la santé, ces organismes externes offrent des évaluations objectives, scientifiques et optimales des tests diagnostiques. Dans ce type d'analyse prospective, l'organisme-client cherche à savoir quels tests génétiques sont actuellement sur le marché. AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY, *A Systematic Review of Methods for Health Care Technology Horizon Scanning*, 2013, p. iii, en ligne : <http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/393/1679/Horizon-Scanning-Methods-Report_130826.pdf> (consulté le 10 avril 2014). Si les résultats de cet *horizon scan* montrent qu'un test est fréquemment utilisé en pratique, mais qu'il n'est pas pris en charge par *Medicare*, le CMS pourra alors initier lui-même un NCD. Par exemple, le CMS avait commandé un *horizon scan* à l'*Agency for Healthcare Research & Quality (*AHRQ) dans le domaine oncologique. AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY, *Genetics Tests for Cancer*, 2006, p. 4, en ligne : <http://www.cms.gov/Medicare/Coverage/DeterminationProcess/downloads/id33TA.pdf> (consulté le 3 avril 2014). Cette évaluation datant de 2006, le CMS a également commandé le même type d'évaluation en 2011 pour une mise à jour du *horizon scan*. ROCHE DIAGNOSTICS, *Point-of-Care Testing: Reimbursement Rule and Policies*, 2005 p. 5, en ligne : <http://www.poc.roche.com/en_US/pdf/MedicareReimbursmentWhitePaper.pdf> (consulté le 2 avril 2014).

Dans le paysage assurantiel américain, il est possible de brosser quatre types d'offres pour un nouveau test diagnostique dans le panier des prestations offertes[502], ainsi que l'illustre la figure 18.

Le paysage assurantiel américain :

Medicaid :
Créée en 1965 par Lyndon Johnson, *Medicaid* offre aux enfants et aux familles pauvres ainsi qu'aux personnes handicapées une assurance-maladie. Le critère minimal financier au niveau fédéral est basé sur le seuil de pauvreté qui est de 11 670 $ par année, soit 972,5 $ par mois[503] pour l'évaluation du 1er avril 2014. Cependant, chaque État modifiera ce critère minimal en revenu mensuel[504]. C'est ainsi que la Caroline du Nord pose la somme de 1 294 $ selon l'évaluation du 1er avril 2014[505] comme seuil minimum d'accès. Bien que ce programme soit d'origine fédérale, il est cogéré par les États fédérés, et le financement est partagé à 50/50. Ce mode de financement entraine une hétérogénéité de l'application de cette couverture à l'ensemble du territoire des États-Unis : chaque État fédéré peut moduler ce service en fonction de ses politiques internes[506]. *Medicaid* n'est pas exclusif à d'autres assurances-maladie comme les assurances privées ou autres organismes publics. Cette complémentarité dépend de législations fédérées.

Medicare :
Également créée en 1965 par Lyndon Johnson, *Medicare* est une assurance publique de santé. Contrairement à *Medicaid*, elle est exclusivement gérée par le gouvernement fédéral. Il y a trois conditions d'accès :

- soit avoir plus de 65 ans et avoir cotisé pendant au moins 10 ans
- soit être atteint d'une maladie du rein et être au stade terminal
- soit avoir atteint un certain degré de handicap.

La couverture *Medicare* comprend quatre programmes (A, B, C, D) :

- A – C'est l'assurance-hospitalisation qui couvre les médicaments nécessaires lors de l'hospitalisation, les soins infirmiers et les soins palliatifs. C'est directement financé par l'impôt.

[502] Les NCD et les LCD se trouvent également sur le site web du CMS dans le *Medicare Coverage Database* CENTERS FOR MEDICARE AND MEDICAID SERVICES, *Indexes*, en ligne : <http://www.cms.gov/medicare-coverage-database/indexes/national-and-local-indexes.aspx> (consulté le 3 avril 2014).
[503] Pages consultées le 22 décembre 2014 : <http://www.medicaid.gov/Medicaid-CHIP-Program-Information/By-Topics/Eligibility/Eligibility.html>.
[504] Voici la liste des revenus minimums pour avoir accès à *Medicaid* État par État : MEDICAID AND CHIP, *October 2014 Monthly Applications, Eligibility Determinations and Enrollment Report*, Decembre 18, 2014 p. 9, en ligne : <http://medicaid.gov/medicaid-chip-program-information/program-information/downloads/october-2014-enrollment-report.pdf> (consulté le 22 novembre 2014).
[505] Le revenu minimal mensuel évolue en fonction du nombre d'enfants présents dans la famille ainsi que de la catégorie d'âge des enfants. Site consulté le 22 décembre 2014 au <http://www.ncdhhs.gov/dma/medicaid/families.htm>.
[506] *Social Security Act*, préc., note 502, Section 1901.

- B – Couvre la plupart des services médicaux, les équipements déambulatoires, les tests en laboratoires, les radiographies et les soins des services mentaux. Il y a une prime mensuelle à payer.
- C – Offre aux assurés la possibilité de transférer leur assurance publique du gouvernement fédéral à une assurance privée (*Medicare Advantage*). Cette couverture doit offrir au minimum les mêmes services que l'assurance *Medicare* originale, les procédures peuvent cependant changer et l'offre de services s'améliorer. Le 23 janvier 2015, des fonctionnaires fédéraux publiaient une proposition d'assurance pour les tests génétiques chez les personnes atteintes d'un cancer du poumon avancé.
- D – Ce programme d'assurance médicaments couvre les médicaments pour les soins ambulatoires. Cette prestation financière n'est pas transmise directement par le gouvernement; la prise en charge se fait par le biais d'une assurance privée qui doit être homologuée par le gouvernement. Ce programme est accessible aux personnes visées par les programmes A et B. Il y a une franchise annuelle de 295 $.[507]

Assurances privées :

Avant la mise en œuvre de la loi ACA, il n'y avait aucun régime coordonné concernant les assurances privées. Elles étaient régies par les lois du marché, c'est-à-dire par les lois concurrentielles (primes, services offerts, etc.). Les assurances privées présentes dans ce marché pouvaient avoir différentes formes telles des couvertures fournies par les employeurs, des assurances individuelles ou des assurances de type coopératif. Chaque forme possède ses caractéristiques; une assurance offerte par l'employeur, par exemple, est conditionnelle à l'emploi, la fin du contrat de travail entraînant la fin de l'assurance. L'assurance individuelle dépend du paiement alors que la coopérative est le fruit d'une cogestion des sociétaires.

La loi PPACA, qui entre en vigueur graduellement depuis le 1er octobre 2013, impose aux États fédérés d'organiser un marché réglementé des assurances « *American health benefit exchanges* ». Cette réglementation vise à élargir l'accès aux assurances en interdisant notamment le refus d'assurer pour des motifs d'antécédents médicaux et en subventionnant les citoyens afin qu'ils s'assurent. La mise en place de ce marché est encore inégale en fonction des États fédérés, certains d'entre eux[508] ayant déjà réglementé le secteur de l'assurance médicaments[509].

[507] Pages consultées le 22 décembre 2014 au <http://www.medicare.gov/your-medicare-costs/index.html>.
Voir également : Robert PEAR, « Obama to Request Research Funding for Treatments Tailored to Patients' DNA », *The New York Times*, 24 janvier 2015, en ligne : <http://www.nytimes.com/2015/01/25/us/obama-to-request-research-funding-for-treatments-tailored-to-patients-dna.html?_r=1> (consulté le 26 janvier 2015).
[508] Ce fut le cas du Massachusetts.
[509] Alexandra GIRAUD-ROUFAST, « La réforme de l'assurance maladie aux États-Unis en perspective », (2010) 2 *Politique Américaine*, 123-146.

Les politiques des États fédérés :

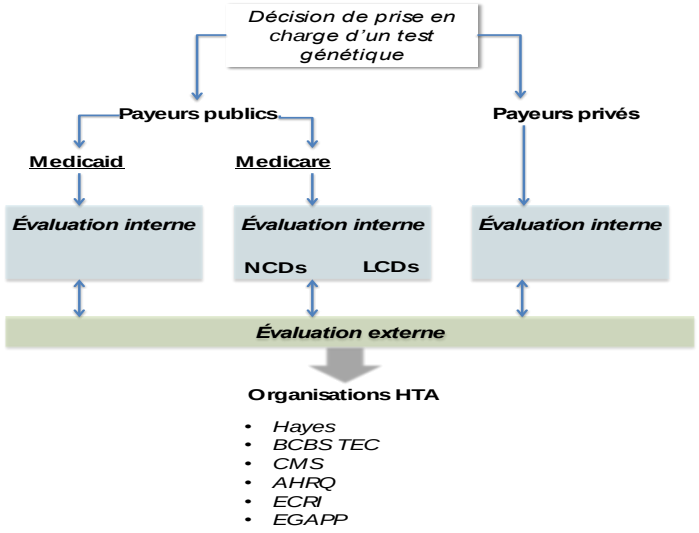
Les États fédérés ont la possibilité de créer leurs propres normes en termes d'assurance maladie. C'est ainsi que le Massachusetts possède le « *Commonwealth Health Insurance Connector Authority* »[510], notamment nommé *Connector*, qui anticipe les réformes de la loi PPACA.
Le Massachusetts n'a pas le monopole des politiques de santé. Il est notamment possible de trouver la *Catamount Healt*[511] au Vermont, qui est proche de la politique du Massachusetts, ou encore le *CoverTennesse*[512]. Chaque État va développer sa propre politique de couverture maladie.

8.2.2 L'évaluation par *Medicare* et *Medicaid*

1) Avec l'assurance publique Medicare, le nouveau test diagnostique peut être pris en charge :
    a. par le *Center for Medicare and Medicaid Service* (CMS). Le CMS est une agence fédérale qui dépend du *Department of Health and Human Services* chargée d'évaluer la couverture nationale des produits de santé par *Medicare* et d'établir une liaison avec *Medicaid*. À ce titre, elle peut décider la prise en charge d'un nouveau test via le programme national *National Coverage Determination* (NCD). Dans la nécessité d'approfondir les connaissances médicales et de collecter des données, la prise en charge de nouveaux tests se fera sous la procédure d'une couverture avec développement de la preuve (*Coverage with Evidence Development* (CED));
    b. en vertu de la section 1869(f)2)b) de la *Social Security Act*[513]. Les cocontractants privés du *Medicare* peuvent, dans le territoire desservi par leurs services, agrémenter la couverture *Medicare* d'un nouveau test via le programme *Local Coverage Determination* (LCD).
2) Avec l'assurance publique *Medicaid*, en vertu de la section 1905 de la *Social Security Act*, le nouveau test diagnostique peut être pris en charge localement sur décision d'un État après une procédure d'évaluation économique et scientifique.
3) Avec les assurances privées, le nouveau test diagnostique peut être pris en charge après évaluation par un organe interne ou externe de l'assureur spécialiste des ETS.

[510] Voir sur le site suivant : <https://www.mahealthconnector.org/>; Loi Chapter 58; LISCHKO, BACMAN et VANGELI, « The Massachussetts Commonwealth Health Insurance Connector : Structure and Functions », (2009) 55 *The Commonwealth Fund* 1268, , disponible en ligne : <http://www.commonwealthfund.org/~/media/Files/Publications/Issue%20Brief/2009/May/Issue%20Brief.pdf> (consulté le 23 décembre 2014).
[511] Voir le lien suivant : <http://www.greenmountaincare.org/vermont-health-insurance-plans/catamount-health>.
[512] Voir le lien suivant : <http://www.covertennessee.gov/> (consulté le 23 décembre 2014).
[513] *Social Security Act*., préc., note 502.

Figure 18 : Coexistence des processus d'évaluation des tests diagnostiques et compagnons aux États-Unis (notre Figure)



8.2.2.1 Medicare

8.2.2.1.1 La procédure d'évaluation nationale de *Medicare* : la *National Coverage Determination*

En vertu de la *Social Security Act*[514], un nouveau test diagnostique peut être pris en charge par une décision du *Center for Medicare and Medicaid Service* (CMS). La procédure d'évaluation débute par une déclaration intitulée *National Coverage Determination* (NCD)[515] sur demande d'un requérant identifié qui peut inclure le CMS lui-même[516], tout bénéficiaire du *Medicare*, toute personne du milieu professionnel médical, de l'industrie, ainsi que par toute personne ayant un intérêt à obtenir le remboursement d'un soin de santé, y compris le fabricant[517]. Le nouveau test diagnostique est évalué en fonction des critères ETS, sur la base des données recueillies par le requérant, et des commentaires publics[518]. Plus précisément, en vertu de la section 1862(1) a de la

[514] *Id*.
[515] Cette déclaration peut accorder, limiter ou exclure la prise en charge d'un service de santé et s'applique pour tous les bénéficiaires du *Medicare*. MEDICARE PROGRAM, *Revised Process for Making Mediare National Coverage Determinations*, 2003, 68 Federal Register, p. 55635.
[516] Par exemple, une telle évaluation peut être initiée lorsque le CMS s'aperçoit qu'une nouvelle technologie peut comporter un avantage aux bénéficiaires de *Medicare*.
[517]MEDICARE PROGRAM, préc.,, note 523, p. 48166.
[518] Une fois que la demande est complète, une feuille de repérage est publiée sur le site internet du CMS. Ensuite, une évaluation des données existantes relatives à la technologie est entreprise afin de décider si celle-ci doit être prise en charge par le régime *Medicare*. Cette évaluation prend généralement six mois et, une fois terminée, une proposition de décision est ensuite envoyée pour commentaires publics. Cette période destinée aux commentaires est limitée à 30 jours. Suivant ce délai, un NCD final est normalement publié en 60 jours. Ce dernier comprend un résumé des commentaires publics, une réponse à ceux-ci ainsi que l'interprétation des données appuyant la décision relative à la prise en charge ou non de la technologie. Cette interprétation des données inclut l'évaluation des données techniques, médicales et scientifiques.

Social Security Act[519], le CMS évalue si le nouveau test est raisonnable et nécessaire puisque, si ces deux critères sont réunis, il a l'obligation légale de le prendre en charge. Si la requête nécessite une appréciation poussée, le CMS peut faire appel à des organismes externes[520], comme les comités de *Health Technology Assessment* (HTA) ou encore le *Medicare Evidence Development and Coverage Advisory Committee* (MEDCAC). Le MEDCAC est un institut scientifique indépendant chargé d'évaluer les produits de santé nécessitant une évaluation plus complexe[521].
À ce jour, peu de tests diagnostiques ou compagnons ont été pris en charge via cette procédure[522][523], ce qui entraîne un remboursement de ces tests.

8.2.2.1.2 La procédure dérogatoire du *Medicare* : la couverture avec développement de la preuve

En cas de défaut de données probantes, le CMS peut autoriser temporairement le financement du nouveau test afin que le manufacturier bénéficie de temps supplémentaire pour prouver la performance clinique de son test. Une décision finale de prise en charge est émise dès lors que les résultats démontrent que le nouveau test répond aux normes de sécurité de santé et apparaît nécessaire[524]. Cette procédure dérogatoire a été utilisée, par exemple, pour le test compagnon associé à la *warfarine*, comme le montre le tableau 15 ci-dessous[525].

[519] *Social Security Act*. préc.,, note 502.
[520] Cela est le cas lorsque le CMS éprouve des difficultés à vérifier la qualité des données probantes ou s'il souhaiterait savoir si une phase d'essai clinique est nécessaire. Dans ce cas, la procédure est prolongée de six mois. *Id.*
[521] Sa compétence est généralement requise particulièrement dans les cas de technologies de pointe, lorsque l'utilisation de la technologie suscite la controverse, que la littérature scientifique se contredit ou bien encore que le NCD sur la technologie a un impact majeur sur le programme *Medicare* et sur ses bénéficiaires. CENTERS FOR MEDICARE & MEDICAID SERVICES, *Medicare Evidence Development & Coverage Advisory Committee*, en ligne : <http://www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Guidance/FACA/MEDCAC.html> (consulté le 3 avril 2014), CENTERS FOR MEDICARE & MEDICAID SERVICES, *Factors CMS Considers in Referring Topics to the Medicare Evidence Development & Coverage Advisory Committee*, 2006, en ligne : <http://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/medicare-coverage-document-details.aspx?MCDId=10> (consulté le 3 avril 2014).
[522] G. GUSTAVSEN, PHILLIPS K. et POTHIER K., préc.,, note 530, p. 8.
[523] Felix FRUEH, « Regulation Reimbursement, and the Long Road of Implementation of Personalized Medicine – A perspective from the United States » (2013) 16 *Value in Health* 6, 27-31, p. 27.
[524] S. SULLIVAN, préc.,,, note 506, p. S43.
[525] CENTERS FOR MEDICARE & MEDICAID SERVICES, *Pharmacogenomic Testing to Predict Warfarin Responsiveness*, en ligne : <http://www.cms.gov/Medicare/Coverage/Coverage-with-Evidence-Development/Pharmacogenomic-Testing-to-Predict-Warfarin-Responsiveness.html> (consulté le 3 avril 2014).

Tableau 15 : Séquence d'évaluation par CMS relative au test compagnon associé à la warfarine (notre Tableau)

4 août 2008	NCD initié de façon interne par le CMS
25 février 2009	Convocation d'une réunion avec le MEDCAC
4 mai 2009	Proposition de décision publiée
4 mai 2009/3 juin 2009	Période pour commentaires publics
3 août 2009	Décision NCD finale publiée : Le CMS est d'avis que le test compagnon n'était ni raisonnable, ni nécessaire à moins d'être pris en charge dans le cadre d'un *Coverage with Evidence Development* (CED)

8.2.2.1.3 La procédure d'évaluation locale de *Medicare* : les *Local Coverage Determination*

En vertu de la section 1869(f)2)b) de la *Social Security Act*[526], un nouveau test diagnostique peut être pris en charge sur décision positive des *Medicare Administrative contractors* (MAC). Les MAC forment un réseau de compagnies privées contractant avec *Medicare* pour administrer le régime d'assurance maladie dans le territoire qu'ils régissent[527]. À ce titre, ils sont chargés d'évaluer le remboursement d'un nouveau test à l'intérieur de l'État qu'ils administrent[528], via la politique *Local Coverage Determination* (LCD)[529].

La procédure d'évaluation LCD débute sur demande d'un requérant identifié – ce qui inclut le cocontractant lui-même[530], un fournisseur de soins de santé ou toute autre personne ayant un intérêt à obtenir le remboursement d'un soin de santé y compris le fabricant – et après vérification que le test ne soit pas déjà pris en charge par *Medicare*. Le nouveau test diagnostique est évalué en

[526] *Social Security Act*, préc.,, note 502.

[527] HEALTH ASSISTANCE PARTNERSHIP, *Overview of the Medicare* Program, 2010, p. 4, en ligne : <http://www.hapnetwork.org/original-medicare/ship-resource-guide/overview.pdf> (consulté le 10 avril 2014).

[528] Il est à noter qu'un État peut être sous la responsabilité de plus d'un contractant et que, à l'inverse, un même contractant peut administrer plus d'un État. Dans un tel cas, le CMS encourage fortement le contractant à adopter des LCD uniformes pour tous les États qu'il administre. Une liste des contractants classés par États est disponible à : CENTERS FOR MEDICARE & MEDICAID SERVICES, *Medicare Admnistrative Contractors (MACs)*, 2014, en ligne : <http://www.cms.gov/Medicare/Medicare-Contracting/Medicare-Administrative-Contractors/Downloads/MACs-by-State-Feb-2014.pdf> (consulté le 3 avril 2014).
Medicare Program Integrity Manual : Chapter 13 – Local Coverage Determinations, section 13.7 (A), en ligne : <http://www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Guidance/Manuals/Downloads/pim83c13.pdf> (consulté le 3 avril 2014).

[529] ROCHE DIAGNOSTICS, *Point-of-Care Testing: Reimbursement Rule and Policies*, 2005, p. 6, en ligne : <http://www.poc.roche.com/en_US/pdf/MedicareReimbursmentWhitePaper.pdf>.

[530] SECRETARY'S ADVISORY COMMITTEE ON GENETICS, HEALTH, AND SOCIETY, *Coverage and Reimbursement of Genetic Tests and Services*, 2006, p. 26. Un contractant doit développer un LCD lorsqu'il remarque qu'un service n'est pas couvert par *Medicare* sous certaines circonstances et qu'un NCD n'a pas été développé en lien avec ce service. Si un NCD s'applique au service, le contractant doit s'assurer que le LCD n'est pas incompatible avec celui-ci, mais peut ajouter de l'information additionnelle dans le LCD qu'il développera. CENTERS FOR MEDICARE & MEDICAID SERVICES, *Factors CMS Considers in Referring Topics to the Medicare Evidence Development & Coverage Advisory Committee*, 2006, en ligne : <http://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/medicare-coverage-document-details.aspx?MCDId=10> (consulté le 3 avril 2014), section 13.4 (A); ROCHE DIAGNOSTICS, *préc.*,,, note 539, p. 6.

fonction des critères, sur la base des données recueillies par le requérant et des commentaires publics[531]. En vertu de l'article 2713 de la nouvelle loi *PPACA*, si l'évaluation ne présente aucun défaut de données probantes, le coût du test diagnostique, en qualité de soins préventifs, sera couvert entièrement sans que le patient n'ait à payer de frais supplémentaires[532]. À ce jour, plusieurs tests génétiques sont pris en charge par *Medicare* grâce au développement des divers LCD[533].

8.2.2.1.4 La liberté de choisir son praticien

Lors de l'autorisation de prescrire un test génétique, et conformément aux dispositions de l'article 1 de la section 1802 de la *Social Security* Act, *aucune* disposition de la loi n'interdit à un patient de choisir son prestataire de services. Le professionnel de service doit cependant accepter le patient couvert par *Medicare* et respecter les procédures établies dans les articles de la section 1802. La couverture maladie n'est pas exclusive à une prise en charge hospitalière.

---

[531] Tout comme la procédure relative au *National Coverage Determination* (NCD), le contractant doit publier une feuille de repérage permettant de suivre le progrès de la demande du LCD sur son site Web. Ensuite, une recherche sur la littérature scientifique relative à la technologie doit être entreprise. Une fois les données recueillies, une proposition de LCD est envoyée pour une période de commentaires publics devant durer minimalement 45 jours. Lors de cette période, les commentaires des associations professionnelles, du public et du *Carrier Advisory Committee* (CAC) doivent être notamment recueillis. Des réunions doivent également être tenues afin de discuter de cette proposition de LCD. Toute partie intéressée, y compris les médecins, les fabricants, les laboratoires et les bénéficiaires, y est conviée. Ces réunions doivent toutefois se dérouler avant la présentation du LCD au CAC. Le CAC est un comité dont le but est de permettre un forum entre les contractants et les médecins et dont les réunions visent la discussion des propositions de LCD. Étant principalement des médecins, les membres du CAC ont comme responsabilité d'améliorer la communication entre *Medicare* et la communauté médicale. Pour poursuivre ce but, ils sont responsables de disséminer la proposition de LCD à leurs collègues afin de recueillir leurs commentaires et de les transmettre au contractant local. Il y a un CAC respectif à chaque état américain. Une fois la période de commentaire terminée, le contractant ajuste le LCD en fonction des commentaires recueillis et publie le LCD final. Suivant 45 jours de cette publication finale, le LCD devient effectif. Le processus d'évaluation LCD est prévu au MEDICARE PROGRAM, *Medicare Program Integrity Manual: Chapter 13 – Local Coverage Determinations*, section 13.7 (A), en ligne : <http://www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Guidance/Manuals/Downloads/pim83c13.pdf>.

[532] *Patient Protection and Affordable Care Act*, 42 U.S.C. 18001, Titre I, section 2713, U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE, *U.S Preventive Services Task Force Recommendation Statement*, 2013, en ligne : <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf12/brcatest/brcatestfinalrs.htm> (consulté le 11 avril 2014).

[533] Information obtenue à la suite d'une recherche sur le *Medicare Coverage Database*, préc., note 510. À titre d'exemple, *Noridian Healthcare Solutions* a développé, dans chacun des États qu'il coadministre, une requête LCD pour la prise en charge de plusieurs tests diagnostiques tels que le test BRCA ou encore celui pour le syndrôme de Lynch. Après ces LCD, il a permis la couverture de ces tests diagnostiques dans dix des États qu'il administre. Selon le test de diagnostic que le patient reçoit, ce dernier pourrait avoir à payer certains frais, tels que l'excédent entre le coût du test et le montant remboursé par *Medicare* (« out-of-pocket »). SECRETARY'S ADVISORY COMMITTEE ON GENETICS, HEALTH, AND SOCIETY, préc., note 538, p. 46.

8.2.2.2 Medicaid

8.2.2.2.1 Offre des tests sous *Medicaid*

Comme souligné précédemment, *Medicaid* va connaître une organisation en fonction des États. De manière générale *Medicaid* fonctionne comme une assurance privée, c'est-à-dire qu'il faut remplir les conditions d'accès à *Medicaid*[534] et justifier les soins et diagnostics[535].

Il n'y a a priori aucune interdiction de choisir le professionnel de santé ou PCP[536], tant que celui-ci accepte d'envoyer la facture à *Medicaid*[537]. Dans certain cas il sera demandé à ce que le professionnel de santé soit reconnu par le programme *Medicaid*[538].

Il est à noter que l'organisation fédérée de *Medicaid* limite la prise en charge géographique des soins. *Medicaid* étant cofinancé par l'État fédéré, celui-ci refuse de prendre en charge les soins effectués hors de l'État, et même si le patient répond aux critères sociaux et médicaux, seuls les soins offerts dans l'État seront pris en charge.

8.2.2.2.2 L'évaluation des tests sous *Medicaid*

L'assurance médicale *Medicaid* étant décentralisée, ses procédures d'évaluation varient selon les États[539]. Toutefois, il est rare qu'une évaluation ETS interne soit effectuée, les employés de *Medicaid* n'étant pas formés en matière d'évaluation des technologies de la santé. C'est pourquoi les programmes *Medicaid* commandent généralement une évaluation à un organisme ETS tiers afin de déterminer la prise en charge du nouveau test[540].

---

[534] *Appellant X* v. *Michigan administrative hearing system for the department of community health*, (Mich. 2012). Disponible en ligne (consulté le 23 décembre 2014) : <http://w3.lara.state.mi.us/mahs/2012/02/2012-30208%20PA.pdf>.

[535] Site internet du département de la santé et des services humains du Nebraska, (consulté le 23 décembre 2014) <http://dhhs.ne.gov/medicaid/Pages/med_clientbook.aspx#Providers>.

[536] Site internet du gouvernement de l'État d'Illinois, Département de la santé et de la famille, (consulté le 23 décembre 2014), <http://www.hfs.illinois.gov/medical/apply.html>.

[537] Site internet du gouvernement de l'État du Michigan, Département de la santé, (consulté le 23 décembre 2014), <http://www.michigan.gov/mdch/0,4612,7-132-2943-74373--,00.html>.

[538] Pour un exemple : site internet du gouvernement de l'État du Nebraska, Département de la santé et des services humains, (consulté le 23 décembre 2014), <http://dhhs.ne.gov/medicaid/Pages/med_clientbook.aspx#Providers>.

[539] La plupart des États prennent en charge les tests génétiques sous réserve de certains facteurs, comme la performance du test. Toutefois, certains États font des études de cas par cas. Dans tous les cas, la prise en charge par *Medicaid* des tests génétiques est considérée comme étant optionnelle. *Id*., p. 32; OFFICE OF INSPECTOR GENERAL, *Coverage and Payment for Genetic Laboratory Tests*, par Stuart Wright, 2012, p. 6, en ligne : <https://oig.hhs.gov/oei/reports/oei-07-11-00011.pdf> (consulté le 10 avril 2014).

[540] S. SULLIVAN, préc., note 506, p. S40.

La politique de prise en charge des ETS dépendra des politiques locales des États fédérés. Chaque État ayant des politiques et des priorités différentes, il est impossible de tracer une procédure unique à l'échelle des États-Unis. Cependant, il est possible d'entrevoir les tendances en observant les pratiques des différents États. Il est à noter que trois États américains[541] ont produit une forte littérature[542] sur leur politique de prise en charge publique des ETS, ce qui favorise une politique de transparence vis-à-vis du public.

- *Le Minnesota Health Services Advisory Council (HSAC)* fait ses évaluations cliniques et ses recommandations qu'il transmet au *Minnesota Department of Human Services* (DHC) *Medical Assistance Program* où les questions essentielles qui vont déterminer la prise en charge publique ou non sont le coût et l'efficacité de la nouvelle technologie[543].
- L'*Oregon Health Resources Commission* (HRC) fait les analyses cliniques et remet son rapport et ses recommandations à l'*Office of Health Policy abd Research* (OHA) qui dépend de l'*Oregon Health Autority*. Le critère principal retenu sera l'efficacité du traitement.[544]
- Le *Washington State Health Care Authority* (WA-HTA) fournit sur Internet[545] la procédure de prise en charge publique en cinq étapes des ETS pour les personnes couvertes[546]. Le *Health Technology Assessment Program* autorisera la prise en charge publique après avoir évalué les points suivants : efficacité scientifique, rapport efficacité/coût par rapport aux procédures, outils déjà pris en charge par l'assurance publique et opportunité sociale de mettre en application cette ETS[547]. Il est à noter que cette décision vient après une décision dite primaire qui évalue le coût, la sécurité et l'efficacité. Ce serait la seule procédure des trois États qui prendrait en compte les tests diagnostiques[548].

[541] Washington, Oregon, Minnesota.
[542] OREGON HEALTH AND SCIENCE UNIVERSITY, *Health Technology Assessment*, 2011, p. 8.
[543] Site internet du département des services humains du Minnesota, (consulté le 23 décembre 2014) <http://www.dhs.state.mn.us/main/idcplg?IdcService=GET_DYNAMIC_CONVERSION&RevisionSelectionMethod=LatestReleased&dDocName=id_000261#P203_27235>.
[544] Site internet du gouvernement de l'Oregon traitant des ETS, (consulté le 23 décembre 2014) <http://www.oregon.gov/oha/OHPR/HRC/Pages/EBRTech.aspx>.
[545] Site internet du gouvernement de l'État de Washington, autorité de l'offre de soin département traitant des ETS, (consulté le 23 décembre 2014) <http://www.hca.wa.gov/hta/Pages/index.aspx>.
546 1) suggestion d'une investigation; 2) détermination de la question d'investigation; 3) évaluation de la ETS; 4) Prédécision et rencontre scientifique; 5) Prise de la décision finale.
[547] La notion d'opportunité sociale est une traduction personnelle qui comprend en réalité une étape durant laquelle les autorités publiques partagent leurs informations avec d'autres États, avec le public, des scientifiques, des universités et organisent des réunions publiques afin de connaître l'opportunité réelle de prendre en charge cette ETS.
[548] OREGON HEALTH AND SCIENCE UNIVERSITY, préc.,, note 550.

8.2.3 Évaluation par les compagnies d'assurance privées

La régulation de la couverture des tests diagnostiques par les payeurs privés est effectuée par leur comité interne[549] ETS[550] sur demande d'un médecin, d'un fabricant ou de plusieurs assurés[551]. Cependant, le processus par lequel ces demandes de prise en charge sont évaluées demeure peu transparent en raison de la confidentialité des données qui leur procure un avantage compétitif par rapport aux autres payeurs privés sur le marché[552]. La prise en charge d'un test diagnostique génétique par les assureurs privés dépend de la nature du contrat d'assurance et des incidences économiques que cela aura sur la prestation de l'assureur.

8.2.4 Les organismes externes au CMS de *Health Technology Assessment*

Après une revue des différents organismes ETS externes au CMS américains, cinq agences reconnues en médecine personnalisée ont été identifiées :

1) L'*Agency for Healthcare Research & Quality* : agence fédérale du département de la santé américain, elle[553] établit des rapports d'évaluation ETS sur demande de tout intéressé[554], et notamment de la CMS.
2) *La BlueCross and BlueShield Technology Evaluation Center* : agence privée[555] connue pour évaluer les analyses en fonction de cinq critères prédéfinis :1) l'approbation de l'analyse par la *Food and Drug Administration* (FDA); 2) l'existence de données

[549] La pratique des assureurs américains est d'avoir des partenariats avec des laboratoires et des centres d'essais cliniques, partenariat dont ils sont souvent présents au conseil d'administration. Certains assureurs possèdent leur propre comité de recherche.
[550] INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACOECONOMICS AND OUTCOMES RESEARCH, *USA: In-Vitro Diagnostics*, 2010, en ligne : <http://www.ispor.org/htaroadmaps/usmd.asp> (consulté le 4 avril 2014).
[551] En médecine personnalisée, les payeurs privés s'appuient souvent sur plusieurs organisations ETS à la fois pour une même technologie puisqu'il apparaîtrait qu'aucune organisation ETS tierce ne soit capable de fournir une évaluation complète. J. R. TROSMAN, S. L. VAN BEBBER et K. A.PHILIPS, préc.,, note 14, p. SP57.
[552] S. SULLIVAN, préc.,,, note 506, p. S41.
[553] L'AHRQ accorde des contrats d'une durée de cinq ans à des *Evidence-based Practice Centers* (EPC) chargés de construire : 1) des rapports d'expertise et 2) des rapports d'évaluation ETS. Alors que le premier rapport peut être employé par n'importe quel intéressé, le second peut seulement l'être par les payeurs gouvernementaux. AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY, *Evidence-based Practice Center Reports*, en ligne : <http://www.ahrq.gov/research/findings/evidence-based-reports/index.html> (consulté le 4 avril 2014).
[554] Les demandes soumises seront ensuite choisies selon un ordre de priorité et une série de facteurs prédéterminés (en fonction du groupe de population touchée par le service suggéré ou encore selon le bienfait sur la santé que le service) saurait apporter par l'AHRQ. Une fois sélectionnée, l'évaluation du sujet est alors entamée par l'un des onze EPC. Ceux-ci procéderont à l'analyse de la littérature scientifique du sujet afin de produire un rapport d'expertise final qui sera publié sur le site Web de l'AHRQ. AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY, *Submit a Suggestion for Research*, en ligne : <http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/index.cfm/submit-a-suggestion-for-research/> (consulté le 4 avril 2014), AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY, *Evidence-based Practice Center Reports Topics A-Z*, en ligne : <http://www.ahrq.gov/research/findings/evidence-based-reports/a-z/index.html> (consulté le 4 avril 2014).
[555] Elle travaille également en coopération avec l'AHRQ en tant que EPC.

scientifiques suffisamment probantes pour évaluer l'impact de la technologie sur la santé; 3) une amélioration de la santé; 4) une technologie qui doit être égale ou supérieure à celle de la technologie alternative; et 5) l'analyse doit être applicable en pratique et non seulement dans les essais cliniques[556].

3) L'*Emergency Care Research Institute* : organisation sans but lucratif dont l'une des responsabilités est de fournir des évaluations ETS aux hôpitaux et compagnies d'assurance qui en sont membres[557].
4) La *Hayes* : agence privée spécialisée en tests génétiques[558] développant des évaluations ETS pour ses clients dont, notamment, des hôpitaux, des compagnies d'assurance et des payeurs gouvernementaux[559]. Grâce à sa rapidité, Hayes a plus d'une centaine de rapports à son actif[560] et est l'un des chefs de file nationaux quant à l'évaluation des tests génétiques[561].
5) L'*Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention :* initiative développée par le *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) pour évaluer les tests génétiques afin d'aider les fournisseurs de soins de santé, les payeurs et les patients dans la détermination d'un test sécuritaire et utile[562].

---

[556]À ce jour, le BCBS TEC a élaboré cinq analyses TEC en lien avec les tests génétiques. BLUECROSS AND BLUESHIELD ASSOCIATION, *Technology Evaluation Center*, en ligne : <http://www.bcbs.com/blueresources/tec/> (consulté le 4 avril 2014). Voir : BLUECROSS AND BLUESHIELD ASSOCIATION, *TEC Assessment by Topic – Genetic Testing*, en ligne : <http://www.bcbs.com/blueresources/tec/tec-assesments-by-topic.html?topics=genetic-testing> (consulté le 4 avril 2014).

[557] ECRI INSTITUTE, *Health Technology Assessment Information Service*, en ligne : <https://www.ecri.org/Products/Pages/htais.aspx> (consulté le 4 avril 2014). Il semblerait que l'ECRI aurait formulé plus de 15 rapports ETS en lien avec les tests génétiques, ce qui correspond à un haut volume d'analyses par rapport à d'autres organisations ETS : J. R. TROSMAN, préc., note 14, p. SP55. Paradoxalement, l'ECRI est peu utilisé par les payeurs. Plusieurs études démontrent sa faible popularité : Eric FAULKNER, « Clinical Utility or Impossibility? Addressing the Molecular Diagnostics Health Technology Assessment and Reimbursement Conundrum », (2009) 12 *Journal of Managed Care Medicine, Genomics & Biotech*, p. 47; G. GUSTAVSEN, préc., note 530.

[558] HAYES, *Genetic Testing Coverage Policy Development*, en ligne : <http://www.hayesinc.com/hayes/health-plans/coverage-policy-development/> (consulté le 4 avril 2014).

[559] Son analyse répond notamment à : 1) une recherche sur la littérature scientifique; 2) une analyse de la force des données probantes du test génétique sur une population donnée; 3) des critères de sélection et d'exclusion de patients; 4) les indications et limites du test; 5) l'information relative à l'approbation de mise sur le marché. Toutefois, Hayes ne conseillera pas la prise en charge ou non du test génétique à son client. Cette décision devra être prise par celui-ci. HAYES, *About Us*, en ligne : <http://www.hayesinc.com/hayes/about_us/> (consulté le 4 avril 2014).

[560] J. R.TROSMAN, préc.,,, note 14, p. SP55.

[561] Selon les études menées, près de 62 % des payeurs disent y avoir recours: E. FAULKNER, « Challenges in the development and reimbursement of personalized medicine – payer and manufacturer perspectives and implications for health economics and outcomes research : A report of the IPSOR personalized medicine special interest group », préc.,,,note 228; G. GUSTAVSEN, préc., note 530, J.R.TROSMAN, préc., note 14.

[562] CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, *Genomics Translation*, en ligne : <http://www.cdc.gov/genomics/gtesting/EGAPP/> (consulté le 5 avril 2014); PERSONALIZED MEDICINE COALITION, *The Case for Personalized Medicine*, 2009, p. 12. Les tests génétiques sélectionnés sont identifiés par le processus d'*horizon scanning* ou proposés par toute personne intéressée selon l'expectative attendue du test sur la pratique clinique, la disponibilité des données probantes et la santé des patients. Une fois sélectionné, le EWG s'appuiera sur le modèle bien connu ACCE (*Analytical Validity - Clinical Validity - Clinical Utility - Ethical, legal*

8.3 Regard extérieur

Le système d'assurance maladie aux États-Unis d'Amérique ainsi que l'organisation des soins excluent une partie de la population américaine des soins tout en augmentant les retards technologiques et la mauvaise gestion financière[563]. C'est pour cette raison que la présidence Obama a mis en place une réforme (PPACA) afin d'améliorer la couverture maladie et la gestion financière.

L'hétéroclisme des payeurs rend impossible la production d'un schéma cohérent et précis du système américain. Chaque régime aura sa propre procédure de travail. Dans le cas de *Medicare*, il n'y a qu'une seule procédure pour tout le pays alors que, pour *Medicaid*, il y a autant de procédures que d'États. Quant aux assurances privées, elles moduleront les prestations d'assurance essentiellement par contrats avec les employeurs[564]. La diversité des assurances publiques de santé augmentera l'appel à des organismes externes, ce qui fera augmenter le coût des évaluations multiples et parfois inutiles, comme ce fut le cas pour Oncotype DX[565]. Néanmoins, il demeure qu'entre 2012 et 2013, *Medicare* a baissé de manière subséquente ses paiements effectifs aux laboratoires, ce qui a nécessité la réforme récente en avril 2014 des prestations à hauteur des coûts des tests sur le marché[566]. Toutefois, la présidence Obama a annoncé, le 24 janvier 2015, une série de mesures afin d'encourager et de décupler le recours à la médecine personnalisée : 1) un projet de loi pour favoriser l'innovation des technologies biomédicales; 2) des subventions de centaines de millions de dollars pour les instituts de recherche et la politique de la FDA et; 3) une

and social implications) pour formuler ses recommandations quant à l'utilisation en pratique clinique du test génétique. Steven M.TEUTSCH et al., « The Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention (EGAPP) initiative: methods of the EGAPP Working Group », (2009) 11 *Genetics in Medicine*, p. 4. Rena CONTI, et al., « Personalized Medicine and Genomics: Challenges and Opportunities in Assessing Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Future Research Priorities », (2010) 30 *Med Decis Making*, p. 330. Comptant seulement neuf recommandations à son actif, l'EGAPP est peu utilisé par les payeurs vu le faible nombre d'évaluations accomplies par le EWG. Voir : EGAPP, *EGAPP Working Group Recommendations*, en ligne : <http://www.egappreviews.org/recommendations/index.htm> (consulté le 5 avril 2014).

[563] CENTER FOR MEDICARE AND MEDICAID SERVICES, Office of the Actuary, *Affordable Care Act Update, Implementing Medicare Cost Saving*, 2010.

[564] Voir la *Managed Care Organization* par exemple pour le Maryland (consulté le 23 décembre 2014) : <https://mmcp.dhmh.maryland.gov/healthchoice/SitePages/Home.aspx>.

[565] En effet, un seul test diagnostique peut faire l'objet de plusieurs évaluations ETS. En 2008, l'organisme externe ETS, l'EGAPP, publie un rapport ETS sur l'utilisation du test *Oncotype* DX alors qu'entre 2005 et 2008, les organismes ETS *BlueCross and BlueShield Technology Evaluation Center*, *Hayes* et l'*Emergency Care Research Institute* l'avaient déjà évalué. Conséquemment, il est à se demander si cette redondance profite réellement aux utilisateurs des évaluations ETS. J. R. TROSMAN, préc.,,, note 14, p. SP58.

[566] Jusqu'en avril 2014, les tests laboratoires étaient classés par *Medicare* sous certains codes administratifs correspondant chacun à un certain taux de remboursement. Depuis avril 2014, ils sont remboursés à hauteur de leurs coûts sur le marché. Pour plus d'information, lire : PERSONALIZED MEDICINE, *The future of coverage and payment for personaized medicine diagnostics*, 2014, en ligne : <http://www.personalizedmedicinecoalition.org/Userfiles/PMC-Corporate/file/pmc_the_future_coverage_payment_personalized_medicine_diagnostics.pdf>.

augmentation des dépenses allouées à la prévention et au traitement des bactéries résistantes aux antibiotiques[567].

Malgré la diversité des procédures d'assurances publiques, il est possible de tracer les grandes tendances des procédures des ETS. En caricaturant, il faut que cette nouvelle technologie soit plus efficace[568], voire moins onéreuse que les méthodes déjà employées. Quand ces critères sont atteints, *Medicare* autorisera le paiement des factures concernant l'usage de cette technologie. Quant à *Medicaid,* la difficulté est d'étudier les pratiques États par États, ces derniers ayant une grande liberté de choix dans les procédures de protection des populations[569]. Cependant, l'exemple du diagnostic Oncotype DX illustre la prise en charge effective par un grand nombre d'États[570] avec autant de procédures financières différentes.

L'exemple américain illustre deux points importants :

- La division des assureurs publics et privés entraîne une division de l'enveloppe de l'assurance maladie et des décideurs. De cette division, les bailleurs de fonds sont à la recherche de nouvelles techniques médicales moins coûteuses et plus efficaces cliniquement[571]. Il apparaît que les ETS gagnent en légitimité pour répondre à ces attentes[572].
- La seconde leçon du système américain est le fait que toute personne peut demander le remboursement ou l'ETS. Cependant, les assurances maladie publiques ou privées attendent la preuve que ces ETS répondent bien aux attentes cliniques ainsi qu'aux enjeux financiers. La preuve apportée par les requérants permet de faire avancer le débat et les études sur le bien-fondé de la prise en charge d'une nouvelle ETS[573]. En somme, lors de l'analyse de la pertinence de la prise en charge de l'ETS, l'assurance privée ou publique peut prendre en compte les preuves apportées par les demandeurs ainsi que les résultats des études faites dans d'autres États. C'est ainsi que, par exemple, des États américains[574] commencent à se transmettre des informations pour accélérer la prise en charge de nouvelles ETS, ce qui nous permet de faire ressortir ici encore l'importance d'un réseau de données probantes.

---

[567] R. PEAR, préc., note 507.
[568] Andrew HRESKO et Susanne HAGA, « Insurance Coverage Policies for Personalized Medecine », (2012) 2 *JPM* 4, 201-216.
[569] *Social Security Act*, préc., note 502, Section 1901 et suiv.
[570] Lousisiane, Massachussetts, Californie, etc.
[571] Julia TROSMAN, Stephanie VAN BEBBER, et Kathryn PHILLIPS, « Coverage Policy Development for Personalized Medicine: Private Payer Perspectives on Developing Policy for the 21-Gene Assay », (2010) 6 *JOP* 5, 238-242.
[572] Mitchell BURKEN, Kathleen WILSON, Karen HELLER, Victoria PRATT, Michele SCHOONMAKER et Eric SEIFTER « The interface of Medicare coverage decision-making and emerging molecular-based laboratory testing », (2009) 11 *GIM*, 225-231, en ligne : <10.1097/GIM.0b013e3181976829>.
[573] J.TROSMAN, S.VAN BEBBER, et K. PHILLIPS, préc., note 14.
[574] Dans ce chapitre, nous avons soulevé le cas de l'État de Washington et du Minnesota.

9. CONCLUSION

9.1 Conclusion et recommandations

La politique ETS dont s'est doté le Québec en septembre 2011 pour les analyses de biologie médicale partage les mêmes standards d'évaluation que les juridictions étudiées. Néanmoins, les décisions de couverture pour un même test peuvent varier tant la souplesse des critères ETS est grande[575]. Au Québec, l'évaluation de l'aspect clinique semble privilégiée puisqu'au moment d'écrire ces lignes, l'évaluation économique n'a quasiment jamais été effectuée. Pourtant, la couverture des soins de santé personnalisés dépend grandement des capacités budgétaires de l'assurance publique[576]. Les décideurs publics se doivent de balancer leur décision entre l'utilité clinique et la gestion du budget public alloué à la santé, et ce, dans l'intérêt de la population.

En outre, nous recommandons la mise en place d'une procédure dérogatoire en cas de manque de données probantes pour les technologies dont l'intérêt thérapeutique est majeur. À cet égard, les procédures NUB en Allemagne, la CED aux États-Unis, mais surtout celle « *Only in Research* » au Royaume-Uni nous semblent les plus avancées. Nous soulignons par ailleurs l'ingéniosité du processus STA au Royaume-Uni, qui permet au fabricant d'obtenir une recommandation pour sa technologie en même temps que son autorisation sur le marché. Une procédure simultanée pour les tests et leur médicament compagnon serait également nécessaire pour éviter la duplication des données probantes et des délais supplémentaires injustifiés.

Ajoutons qu'il importe que la tenue de tout le processus d'évaluation soit au sein d'un même organisme, comme dans la majorité des juridictions étudiées. Nous croyons qu'il serait judicieux, à l'image de quelques juridictions, de faire appel à des comités externes indépendants pour l'évaluation clinique ou économique. Cependant, nous croyons que la présélection des dossiers par le Ministère ne permet pas à l'INESSS de mener à bien sa mission en ce qu'elle induit probablement des délais supplémentaires injustifiés pour les requérants, ce qui pourrait à long terme avoir des conséquences sur le développement de la recherche. À cet égard, il apparaît que le mécanisme de dialogue entre les laboratoires et les compagnies pharmaceutiques semble *in fine*

[575] Nous constatons en effet que les juridictions étudiées développent des critères d'évaluation complexes qui ne sont pas forcément inclus dans les standards de régulation ETS. Les évaluations économiques peuvent être plus ou moins exigeantes selon la juridiction. Même si elles utilisent des méthodes d'évaluation communes et un niveau similaire d'évidence, elles ne parviennent pas forcément à la même conclusion de couverture au regard d'une même technologie à cause de leurs différences en matière de valeur et de préférence. La plus ou moins transparence inhérente aux décisions permet de comprendre les raisons des différentes recommandations.

[576] Malgré une variété de programmes d'évaluation des tests de diagnostic, la plupart des décideurs publics à travers le monde s'accordent pour considérer le développement et l'expansion de la médecine personnalisée comme une priorité de santé publique. Anne ANDERMANN, Ingeborg BLANCQUAERT, Véronique DÉRY, « Genetic screening: a conceptual framework for programmes and policy-making », (2010) 15 *Journal of Health Services Research and Policy* 2, 91-97, p.91.

favoriser l'accès aux tests. Néanmoins, à l'image des autres juridictions, il nous semble important que les compagnies se voient accorder un rôle plus actif dans l'évaluation ETS québécoise, cela peut être en tant que requérantes, à titre d'auditées (lorsqu'un doute apparaît, la compagnie est appelée pour aider le développement de l'analyse ETS) ou encore de partenaires de financement (ententes de partage de risques).

Il est en effet impératif que le Québec promeuve et favorise une coopération durable et de confiance avec les compagnies pharmaceutiques afin d'établir une ligne de couverture transparente, rapide et efficace, et ce, dans l'intérêt des Québécois et des Québécoises[577]. À l'image des pays européens et des États-Unis, il serait également impératif que les provinces canadiennes se dotent d'une politique de négociation/fixation de prix harmonieuse et transparente. Ce modèle devrait également favoriser la conclusion d'ententes de partage de risque[578]. Pour le manufacturier, cela représenterait l'opportunité 1) d'inclure plus tôt les besoins du décideur public dans son plan de développement et 2) de prouver l'évidence clinique de leur nouveau test[579]. Les payeurs peuvent, quant à eux, non seulement collecter de nouvelles données pour prendre une décision de couverture finale, mais également bénéficier d'un prix moins élevé que leurs prix « administratifs ». De telles ententes sont finalement encouragées pour accroître le bien-être collectif de la population puisque cela permet à la communauté d'avoir universellement accès à de nouvelles technologies de santé plus rapidement[580]. L'Ontario envisage d'ailleurs sérieusement cette idée dans son nouveau projet de réseau (OPMN).

Un autre moyen de contrôler les dépenses publiques en santé tout en favorisant l'accès aux nouveaux soins de santé serait de revoir la liste des analyses remboursées, par exemple comme en France tous les cinq ans, afin de retirer du *Répertoire* certaines analyses au profit de nouvelles plus efficaces et/ou plus économiques. Dans la même optique, nous croyons qu'il serait pertinent pour une utilisation efficiente des tests que l'INESSS développe des lignes directrices pour chaque test assuré afin d'orienter le médecin vers une prescription en parfaite adéquation avec les besoins de son patient.

---

[577] Il demeure donc particulièrement étonnant que les compagnies pharmaceutiques ne soient pas invitées à collaborer davantage avec les organismes ETS tout au long du processus. Nous sommes en effet d'avis que leur concours est nécessaire pour parvenir à des politiques de santé publique sécuritaires, les plus transparentes possible et efficaces cliniquement afin de conforter le patient dans sa démarche thérapeutique.

[578] En effet, la mesure de l'évidence par les essais cliniques peut s'avérer inadéquate, les payeurs publics souhaitant mesurer l'impact à long terme de la technologie sur la population globale et non à court terme sur une cohorte sélectionnée. En ce sens, la conclusion d'ententes - visant à partager les coûts pendant une période durant laquelle l'utilité et l'effectivité du test sont évaluées fournit une nouvelle approche attrayante pour les payeurs et est certainement susceptible d'être positive d'un point de vue sociétal. Lawrence E. LIBERTI, Franz PICHLER, Stuart R. WALKER, « Preparing for Regulatory Review and Reimbursement Decisions. A case for Cooperation between Regulatory Authorities, Sponsors and Health Technology Assessment Agencies », (2009) *Pharm Med* 23, 263-267, p. 264.

[579] Ils sont en effet les plus à même de répondre aux questions cliniques inhérentes aux tests ou à leur possible impact économique sur les dépenses en santé.

[580] NEUMANN, préc., note 34, p. 704.

Enfin, l'accès aux tests est intrinsèquement lié à une politique d'offre transparente et élargie. Au Québec, la couverture publique est essentiellement limitée aux services offerts en milieu hospitalier. Or, les hôpitaux offrent les tests en fonction de leur capacité budgétaire. Compte tenu des retombées économiques que les soins en santé personnalisés représentent en ce qu'ils permettent d'éviter des traitements dispendieux, nous croyons qu'il faudrait fournir aux hôpitaux des enveloppes extrabudgétaires pour leur permettre d'investir dans l'offre de ces soins.

En outre, il ressort de nos recherches que le Québec est l'une des seules juridictions à exclure les services offerts par les laboratoires privés québécois du mécanisme de remboursement hors Québec. Malheureument, la Régie d'Assurance Maladie du Québec ne comptabilise pas le nombre et les coûts correspondant aux tests effectués dans les autres provinces. Nous recommandons fortement une collecte de ces données afin de pouvoir mesurer l'ampleur économique de ce phénomène dans l'optique de promouvoir le rôle des laboratoires privés québécois au lieu de favoriser l'appel aux laboratoires publics ou privés hors de la province.

Plus généralement, la *Loi sur l'assurance maladie* du Québec exclut également de l'assurance publique les services offerts par les laboratoires privés. Il s'agit alors d'un financement privé : c'est l'utilisateur qui paie lui-même pour les services qu'il reçoit, d'une manière ou d'une autre : paiement direct – partiel ou total – du patient au dispensateur de services (médecin, établissement hospitalier); souscription à un régime d'assurance privé; « frais modérateurs » (paiement par le patient d'une franchise pour obtenir un service assuré par l'État, mais pas totalement payé par ce dernier); mesures fiscales de tout ordre[581].

Les financements privé et public peuvent en effet coexister[582]. Au Québec, comme dans d'autres juridictions, malgré un régime universel public, nombreux sont ceux qui souscrivent à des régimes d'assurance privés supplétifs. Dans ce cas, l'offre est publique et universelle, mais le financement direct par les impôts des citoyens ne couvre pas la totalité des dépenses. En Australie ou encore en Suède, les assurances privées peuvent même être substituées au régime public, tant que tout résident reste assuré. On le voit, les financements privé et public peuvent se chevaucher de façon extrêmement diversifiée. Si l'assurance publique ne peut être élargie aux services offerts en milieu ambulatoire, il serait pertinent d'instaurer un dialogue avec les assurances privées afin de déterminer ce qu'elles seraient prêtes à prendre en charge ou à rembourser au patient.

[581] Les formules mixtes de paiement des soins de santé peuvent prendre des formes extrêmement diverses. Par exemple, l'État pourrait accepter la déduction complète des dépenses liées aux services médicaux et hospitaliers sur le revenu imposable du contribuable, ce qui équivaudrait à un financement privé indirect, au moyen de la fiscalité.

[582] Les États-Unis représentent un cas particulier dans le monde occidental. En effet, c'est sans doute le pays où le privé est proportionnellement le plus présent dans le domaine de la santé : individuellement ou par l'entremise de leur employeur, la majorité des Américains souscrivent à un régime privé d'assurance. Dans ce pays où la couverture sociale publique est minime, des programmes publics existent pour les plus pauvres (*Medicaid*), pour les plus âgés (*Medicare*) et, dans certains États, pour les enfants.

Pour terminer, soulignons que la coordination entre les agences ETS apparaît être l'un des prochains défis pour l'implantation de la médecine personnalisée. En ce sens, les projets de création de réseaux de banque de données communes par la Commission européenne et l'Ontario permettraient d'harmoniser et de faciliter l'ETS des technolgies. Sur la base de ces données, l'on pourrait souhaiter que la CADTH puisse offrir de nouvelles lignes directrices pour les procédures ETS au Canada afin d'orienter les décideurs publics canadiens vers une même politique de couverture

Dans ce cadre, nous recommandons pour l'optimisation de la politique en matière de remboursement de la médecine personnalisée au Québec de :

I. Favoriser et encourager les collaborations entre les parties

1. Entre l'INESSS et les organismes ETS canadiens, voire de toutes les juridictions :
    a. par la participation à la création du réseau de banques de données en Ontario;
    b. par la coordination de la CADTH afin d'établir des lignes directrices communes;
    c. par la participation active aux projets internationaux (comme le projet CSA PerMed présentement en Europe).

2. Entre l'INESSS et les fabricants :
    a. Accorder un rôle actif aux fabricants
    Actuellement au Québec, le fabricant doit engager une série de démarches pour faire connaître aux professionnels de la santé des centres hospitaliers son innovation afin que ces derniers, s'ils sont intéressés à l'offrir, engagent les procédures de remboursement auprès de l'INESSS. Bien que cette situation semble avantageuse pour l'accès aux tests, l'idée d'inclure plus activement le fabricant dans cette procédure reste pertinente : en tant que demandeur du remboursement (Australie, Allemagne, Japon), par la possibilité de rencontres préalables avec l'organisme responsable de l'évaluation (Australie, Allemagne) ou encore d'entretiens pendant l'évaluation (Allemagne).

3. Entre le MSSS et le fabricant :
    Actuellement, le Québec favorise peu les ententes de partage de risque implicant un suivi clinique des médicaments et, encore moins, avec l'objectif de favoriser le déploiement de la médecine personnalisée. Pourtant, de telles ententes comportent certainement le potentiel de rendre accessible des tests à la communauté tout en permettant la collecte de données probantes supplémentaires.

4. Entre l'INESSS et le Ministère
   Nous sommes en effet d'avis que le Ministère ne devrait pas présélectionner les dossiers en demande de remboursement. Le Québec est la seule juridiction étudiée qui incorpore cette étape.

5. Entre les payeurs publics et les payeurs privés
   Compte tenu de l'expansion des assurances privées à travers le monde, il est nécessaire d'encourager les assurances privées à participer au remboursement des services diagnostiques lorsque les fonds publics ne permettent pas de financer un test.

II. Adopter une politique de remboursement ETS complète

1. Permettre un remboursement par le système de santé public, même en l'absence de données suffisantes, mais compte tenu du besoin thérapeutique majeur.
2. Évaluer systématiquement les enjeux socio-économiques sur le système de santé public du remboursement du test :
   a. de manière systématique avec l'évaluation des autres critères (utilité clinique, validité clinique, validité analytique, etc.);
   b. avec la considération des coûts/avantages globaux (du test et du médicament compagnon, s'il y a lieu);
   c. établir une politique de négociation de prix avec la compagnie pharmaceutique.

   Cela permettra, d'une part, de garantir au fabricant la vente de son innovation et son accès dans les établissements de santé et, d'autre part, de permettre au système public de santé de limiter ses dépenses et donc de pouvoir encourager les nouvelles innovations. L'intérêt du patient s'en trouvera renforcé.

3. Créer une procédure commune d'évaluation des tests compagnons et de leur médicament afin que le test compagnon soit pris en charge par le système de santé public de manière simultanée avec le médicament auquel il est corrélé, donc de manière plus rapide.

III. Intégrer une politique d'offre harmonisée

1. Prioriser les services offerts par les laboratoires privés québécois dans le mécanisme d'*Autorisation pour des services de biologie médicale non disponibles au Québec – formulaire AH-612*

2. Encourager le gouvernement à développer des incitatifs financiers et des campagnes de dépistage. Le plan directeur en cancérologie au Québec est à ce titre une avancée

prometteuse, mais qu'il faudra comparer avec les autres plans nationaux en cancérologie, comme celui de la France par exemple.

3. Instaurer une plateforme pour faciliter la prise de contact entre le fabricant, les centres hospitaliers et les professionnels de la santé, à l'image de l'OPMN en Ontario.

9.2 Remerciements

Nos remerciements s'adressent particulièrement à nos chercheurs collaborateurs de l'Université de Sherbrooke : Jonathan Kuntz et Renaud Fioramore-Beaulieu.

9.3 Conflits d'intérêts

Ce projet a été réalisé dans le cadre du PMPC, le Partenariat pour la Médecine Personnalisée en Cancer, un projet mobilisateur réalisé grâce au soutien financier du ministère de l'Économie, de l'Innovation et des Exportations et de partenaires de l'industrie pharmaceutique. Nous avons aussi travaillé plus étroitement avec la compagnie Caprion Protéome.

9.4 Annexes

Tableau 16 : Comparaison des éléments-clefs attribués aux politiques d'évaluation des tests diagnostiques (notre Tableau)

	Canada **QC**	Australie	États-Unis	Japon	Suisse
Base légale	*Loi sur les services de santé et des services sociaux*	*Health Insurance Act*	*Social Security Act*	*Pharmaceuticals and Medical Devices Agency Law*	*Loi fédérale sur l'assurance maladie*
Payeurs	Principalement public (Régie de l'assurance maladie du Québec)	Principalement public (*Medicare*)	Public (National par *Medicare* et local par *Medicaid*) / Privés (Compagnies d'assurance couvrent plus de 50 % des résidents américains)	Publics (Assurance publique) / Privés	Public
Organe décisionnel	Ministère de la Santé et des Services Sociaux	*Department of Health and Aging*	OFSP	*Ministry of Health, Labour and Welfare*	OFSP
Manufacturier- requérant		✓	✓	✓	✓
Appel à des organismes tiers (internes ou externes)	Interne : Direction générale de la biovigilance et de la biologie médicale, Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux (Comité scientifique des analyses de biologie médicale)	Interne : *Medical Services Advisory Committee*	LCD et NCD et organismes externes	Interne : *Pharmaceuticals and Medical Devices Agency Law;* Groupe d'évaluation des technologies avancées	OFSP
Critères ETS requis	1) l'utilité clinique; 2) la validité clinique; 3) la validité analytique; 4) les enjeux économiques; 5) les enjeux organisationnels, éthiques, professionnels juridiques et sociaux	Préférence pour la validité clinique, l'analyse économique (coût-efficacité)	Efficace, approprié, économique	Préférence pour l'utilité clinique (avancement de l'état de la science), valeur économique	Efficace, approprié, économique
Procédure dérogatoire			*Coverage with Evidence Developement*		
Regroupement des tests compagnons avec les médicaments compagnons dans l'évaluation		✓			
Collecte des données pour mesurer la performance	Documents remis par le requérant, littérature, essais cliniques	Documents remis par le requérant, littérature, commentaires issus de la consultation publique	Documents remis par le requérant, littérature	Documents remis par le requérant, littérature, rapports périodiques de l'hôpital	Documents remis par le requérant, littérature
Inscription pour remboursement	Illimitée	Illimitée	Illimitée	Limitée aux rapports périodiques	Illimitée

Tableau 16 (suite) : Comparaison des éléments-clefs attribués aux politiques d'évaluation des tests diagnostiques (notre Tableau)

	UE				
	ALL	**FR**	**ITA**	**R-U**	**SE**
Base légale	Sections 135 et 137 du *Code social allemand*	R.6111-10 du *Code de santé publique* L.162-1-7 et L.162-52 du *Code de la sécurité sociale*		*Medical technologies guidance*	*Pharmaceutical Benefits* Act
Payeurs	Public (*Statutory Health Insurance)/Privé* *Les manufacturiers paient les coûts liés à la phase d'essai clinique*	Public (Assurance nationale - Sécurité sociale et fonds locaux : Missions d'intérêt général)/Privé (Les assurances privées complémentaires participent à la négociation du tarif et au remboursement du test)	Publics (hôpitaux – régions)	Public *National Health Services* / Privé	Public (national, mais principalement local)
Organe décisionnel	Comité mixte fédéral (G-BA)	Ministère de la santé et des affaires sociales	Hôpital (CPTO) – Région (ASL)	*Department of Health*	TLV, Conseils de comté
Manufacturier-requérant	✓			✓	
Appel à des organismes tiers (internes ou externes)	Interne : Institut indépendant scientifique IQWIG	Interne : Haute autorité de la santé (CNEDMITS) et CEPS	Comités d'évaluation externes (CRDM)	Principalement le NICE, *National Horizon Scanning Centre*, *United Kingdom Genetic Testing Network*	TLV, Conseils de comté
Critères ETS requis	Préférence pour l'utilité clinique au regard de l'intérêt commercial du fabricant	Préférence pour les impacts bénéfiques à court et moyen terme sur la santé, utilité clinique	Bénéfice clinique, désir des professionnels de santé à utiliser	Sécurité, efficacité et analyse économique (*Testing criteria*)	Solidarité des soins, préférence pour les soins répondant aux plus graves besoins, prix proposé par le manufacturier
Procédure dérogatoire	NUB	Forfait-innovation L. 165-1-1 Code de sécurité sociale		STA et *Only in Research*	
Regroupement des tests compagnons avec les médicaments compagnons dans l'évaluation				✓	
Collecte des données pour mesurer la performance	Documents remis par le requérant, littérature, essais cliniques	Documents remis par le requérant, littérature, essais cliniques	Documents remis par le requérant, littérature, commentaires publics	Documents remis par le requérant, littérature, essais cliniques	Documents remis par le requérant, littérature, essais cliniques
Inscription	Illimitée	Limitée à 5 ans, renouvelable	Limitée	Illimitée	Illimitée

Tableau 17 : Comparatifs des politiques de fixation de prix (notre Tableau)

	Australie	**États-Unis**	**Japon**	**Suisse**	**UE**				
					ALL	**FR**	**ITA**	**R-U**	**SE**
Système de fixation des prix	Prix libres	Prix libres	Prix libres	Prix fixés	Prix libres	Prix négociés	Prix négociés	Prix libres	Prix libres
Acteur habilité	Manufacturier	Manufacturier	Manufacturier	CFAMA-LA	Manufacturier	CEPS	Établissements de santé	Manufacturier	Manufacturier
Politique de contrôle des prix	Prix fixés limités à l'analyse économique de la rentabilité du test	Prix fixés limités à l'analyse économique de la rentabilité du test	1) *Foreign Reference Pricing* 2) *Reasonable Zone*	Prix fixés compte tenu de l'analyse économique	1) Prix de référence pour certains dispositifs 2) Responsabilisation des médecins	Accords-cadres	1) Prix de référence mis à jour par la CUD pour certains dispositifs 2) Organisation en CTAV	Système de profits contrôlés (PPRS) devenu « *Value-Based Pricing* » fondé sur l'évaluation thérapeutique	Fixation d'un prix maximal par le TLV
Évaluation	Systématique	Systématique	Systématique	Systématique	Sélective	Systématique	Sélective	Sélective	Sélective
Refonte en cou	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	Non

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Comparaison des critères d'inclusion et d'exclusion des sources documentaires (notre Tableau) 17
Tableau 2 : Mots-clefs utilisés (notre Tableau) 18
Tableau 3 : Informateurs interrogés en fonction de leur profession (notre Tableau) 18
Tableau 4 : Thèmes soulevés en fonction d'expertise des informateurs (notre Tableau) 19
Tableau 5 : Critères d'évaluation de l'INESSS 36
Tableau 6 : Avis d'avril 2013 au MSSS des analyses de biologie médicales (notre Tableau) 38
Tableau 7 : Avis de juin 2013 au MSSS des analyses de biologie médicales (notre Tableau) 39
Tableau 8 : Avis de décembre 2013 au MSSS des analyses de biologie médicales (notre Tableau) 40
Tableau 9 : Avis d'avril 2014 au MSSS des analyses de biologie médicales (notre Tableau) 41
Tableau 10 : Avis d'août 2014 au MSSS des analyses de biologie médicales (notre Tableau) 42
Tableau 11 : Avis de décembre 2014 au MSSS des analyses de biologie médicales (notre Tableau) 43
Tableau 12 : Comparaison de l'assurance publique de l'offre des tests génétiques de diagnostic au Canada (notre Tableau) 61
Tableau 13 : Comparaison des éléments-clefs attribués aux politiques d'évaluation des tests génétiques de diagnostic au Canada (notre Tableau) 62
Tableau 13 (suite) : Comparaison des éléments-clefs attribués aux politiques d'évaluation des tests diagnostiques au Canada 63
Tableau 14 : Pertinence de l'unité de liaison (notre Tableau) 86
Tableau 15 : Séquence d'évaluation par CMS relative au test compagnon associé à la warfarine (notre Tableau) 136
Tableau 16 : Comparaison des éléments-clefs attribués aux politiques d'évaluation des tests diagnostiques (notre Tableau) 150
Tableau 16 (suite) : Comparaison des éléments-clefs attribués aux politiques d'évaluation des tests diagnostiques (notre Tableau) 151
Tableau 17 : Comparatifs des politiques de fixation de prix (notre Tableau) 152

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Partage des compétences dans le domaine de la santé au Canada (notre Figure).....27
Figure 2 : Représentation schématique de l'offre des tests génétiques de diagnostic inscrits ou non au Répertoire au Québec (notre Figure) 30
Figure 3 : Représentation schématique de l'évaluation d'une requête pour un test non disponible au Québec (notre Figure).....33
Figure 4 : Représentation du domaine médical des tests génétiques couverts au Québec (Figure inspirée de G. TROGAN, préc. note 83).....44
Figure 5 : Représentation schématique du processus d'examen des tests de diagnostic au Québec (notre Figure) 44
Figure 6 : Représentation schématique du processus d'examen des tests de diagnostic en Alberta (notre Figure).....48
Figure 7 : Représentation schématique du processus d'examen des tests de diagnostic en Ontario (notre Figure) 58
Figure 8 : Processus d'approbation du UKGTN d'un test génétique (notre Figure) 74
Figure 9 : Processus d'évaluation afin d'inclure une technologie au MBS (notre Figure).....83
Figure 10 : Processus de l'unité de soutien HTAAP pour l'évaluation de couverture d'une co-technologie (notre Figure).....85
Figure 11 : Représentation schématique de l'offre des soins au Japon (notre Figure).....89
Figure 12 : Processus pour exempter un test de l'interdiction et parcours possible pour être remboursé par les assurances (notre Figure) 93
Figure 13 : Représentation schématique de l'assurance publique des tests en Suisse (notre Figure).....100
Figure 14 : Représentation schématique de la coexistence des trois procédures allemandes (notre Figure) 110
Figure 15 : Procédure d'évaluation du remboursement des tests génétiques dans le secteur ambulatoire (notre Figure).....116
Figure 16 : Processus de couverture publique des tests diagnostiques en Italie (notre Figure) 122
Figure 17 : Représentation schématique du remboursement des tests en Suède (notre Figure).....126
Figure 18 : Coexistence des processus d'évaluation des tests diagnostiques et compagnons aux États-Unis (notre Figure).....134

BIBLIOGRAPHIE

Législation et réglementation

Canada

Loi canadienne sur la santé, L.R.C., 1985, c. C-6
Loi constitutionnelle de 1867, 30 & 31 Victoria, ch. 3 (R.U.)
Loi concernant les contributions pécuniaires du Canada aux services de santé assurés pris en charge par les régimes provinciaux d'assurance santé et les montants payables par le Canada pour les programmes de services complémentaires de santé, L.R.C., 1985, c. C-6
Loi sur les arrangements fiscaux entre le gouvernement fédéral et les provinces et sur les contributions fédérales en matière d'enseignement postsecondaire et de santé, L.R.C., ch. F-8
Règlement sur les instruments médicaux, D.O.R.S. 98-282

Québec

Code des professions, L.R.Q., c. C-26
Loi sur l'assurance-hospitalisation, L.R.Q., c. A-28
Loi sur l'assurance maladie, L.R.Q., c. A-29
Loi sur l'assurance médicaments, ch. A-29.01
Loi médicale qui peut être exercée par des classes de personnes autres que des médecins, ch-9., r.13
Loi sur les services de santé et des services sociaux, L.R.Q., c. S-42
Règlement d'application de la Loi sur l'assurance-hospitalisation, R.R.Q., 1981, c. A-28, r.1
Règlement d'application de la Loi sur l'assurance maladie, R.R.Q., 1981, c. A-29, r.1
Règlement sur les activités visées à l'article 31 de la Loi médicale qui peuvent être exercées par des classes de personnes autres que des médecins, ch. M-9., r.13

Colombie-Britannique

Health Authorities Act, R.S.B.C., 1996, c.180
Hospital Insurance Act, R.S.B.C., 1996, C.204
Hospital Insurance Act, R.S.B.C., 1996, c.204
Laboratory Services Act, S.B.C., 2014, c.8
Medicare Protection Act, R.S.B.C., 1996, c. 286
Pharmaceutical Services Act, S.B.C., 2012, c.22
Regional Health Boards Regulation, S.B.C., 293/2001
Medical and Health Care Services Regulation, S.B.C., 426/97

Alberta

Alberta Health Care Insurance Act, R.S.A., 2000, c. A-20
Health Care Protection Act, R.S.A. 2000, c. H-1
Hospital Act, R.S.A., 2000, c.H-12
Hospital Benefits Regulation, A.R., 1990, 244/90
Out-of-Country Health Services Regulation, A.R., 2006, 78/2006.

Saskatchewan

Regional Health Services Act, R.S.S. 2002, c. R-8.2
Regional Health Services Administration Regulations, R.R.S., c.1
Saskatchewan Hospitalization Regulations, S.R., 1978, 82/78
Saskatchewan Medical Care Insurance Act, R.S.S. 1978, c. S-29
The Cancer Agency Act, R.S.S., 2006, c.N-5.2

Manitoba

Health Services Insurance Act, C.C.S.M., 2014, c.H35
Diagnostic Laboratories Regulation, M.R., 2003, 16/95, art. 1.
Loi sur l'assurance-maladie, C.P.L.M., 1987, c. H-35
Règlement de 2012 sur la fusion d'offices régionaux de la santé, M.R., 2012, 63/2012
Règlement sur l'assurance-hospitalisation et l'administration des hôpitaux, M.R., 1993, 48/1993
Règlement sur l'assurance relative aux soins médicaux, M.R., 1993, 49/1993

Ontario

Commitment to the Future of Medicare Act, S.O., 2004, c.5
Excellent Care for All Act, S.O., 2010, c.10
General, R.R.O., 1990, Reg..552
Health Insurance Act, R.S.O., 1990, c.H-6

Terre-Neuve et Labrador

Hospital Insurance Regulations, C.N.L.R., 1996, 742-96
Medical Care Insurance Insured Services, C.N.L.R., 1996, 21/96

Nouvelle-Écosse

District Health Authorities General Regulations, N.S., 2000, 190/2000
Health Services and Insurance Act, R.S.N.S., 1989, c. 197
Hospital Insurance Regulations, N.S., 1958, 11/58
M.S.I. Regulations, N.S., 1969, 41/69

Île-du-Prince-Édouard

General Regulations, P.E.I. EC539/63
Health Services Payment Act, R.S.P.E.I., 1988, c. H-2
Hospital and Diagnostic Services Insurance Act, R.S.P.E.I., 1988, c. H-8

Nouveau-Brunswick

Loi sur le paiement des services médicaux, L.R.N-B, 1973, c. M-7
Loi sur les services hospitaliers, L.R.N-B, 1973, c. H-9
Règlement général, N-B., 1984, Reg 84-20
Règlement général, N.B., 1984, Reg. 84-167

Australie

Health Insurance Act, 1973, No.42, C2014C00026
Health Insurance (Pathology Services Table) Regulations, 2011, No. 188, F2011L02126
National Health Act., 2014, No. 95 of 1953, C1953A00095
Private Health Insurance Act, 2007, No. 31, C2014C00383

Europe

Traité instituant la Communauté européenne, C. 325/33, J.O.E. 24 décembre 2002
Directive 98/79/CE du Parlement Européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, C. 31998L0079, J.O.E. 7 déc.1998
Directive 2011/24/UE du Parlement Européen et du Conseil du 9 mars 2011 relative à l'application des droits des patients en matière de soins de santé transfrontaliers, L.88/45, J.O.E. 4 avril 2011
Règlement (CE) no 765/2008 du Parlement européen et du Conseil du 9 juillet 2008 fixant les prescriptions relatives à l'accréditation et à la surveillance du marché pour la commercialisation des produits et abrogeant le règlement (CEE) n o 339/93 du Conseil, C.32008R0765, J.O.E. 13 août 2008

Allemagne

German Genetic Diagnostics Act (Gendiagnostikgesetz-GenDG), G.F.P., 2009, 374/09
The German Social Code [Sozialgesetzbuch], K.V.30,

France

CIRCULAIRE N° DGOS/PF4/2013/105 du 18 mars 2013 relative au programme hospitalier de recherche clinique, au programme de recherche médico-économique, au programme de recherche sur la performance du système de soins, au programme de recherche infirmière et paramédicale, au programme de recherche translationnelle, pour l'année 2013, AFSH1307227C
Code de la santé publique, J.O.R.F. n° 0056 du 7 mars 2014
Code de la sécurité sociale, J.O.R.F. n° 0056 du 7 mars 2014
Code de la mutualité, J.O.R.F n°0106 du 7 mai 2010
Décret n° 2012-1116 du 2 octobre 2012 relatif aux missions médico-économiques de la Haute autorité de la santé
Loi nº2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique, J.O.R.F. du 8 mars 2014
Loi n° 2013-660 du 22 juillet 2013 relative à l'enseignement supérieur et à la recherche, J.O.R.F. n°0169 du 23 juillet 2013
Loi n° 2003-1199 du 18 décembre 2003 de financement de la sécurité sociale pour 2004, J.O.R.F. du 19 décembre 2003
Arrêté du 4 août 2014 relatif à la prise en charge au titre de l'article L. 165-1-1 du code de la sécurité sociale du système de prothèse épirétinienne ARGUS II, JORF n°0187 du 14 août 2014
Arrêté du 7 mai 2014 relatif à la prise en charge au titre de l'article L. 165-1-1 du code de la sécurité sociale de la destruction par ultrasons focalisés de haute intensité par voie rectale d'un adénocarcinome localisé de la prostate, J.O.R.F. n°0110 du 13 mai 2014

Royaume-Uni

Health and Social Care Act, 2012, c.7
The National Institute for Health and Care Excellence (constitution and Functions) and the Health and Social Care Information Centre (Functions) Regulations, 2013, No.259

Suède

Conformity Assessment Act, S.F.S., 2011, 2011:791
Conformity Assessment Ordinance, S.F.S., 2011, 2011:811
Free Choice System Act, S.F.S., 2008, 2008:962
Pharmaceutical Benefits Act, S.F.S., 2002, 2002:160
The Health and Medical Service Act, S.F.S., 1982, 1982:786

Suisse

Loi fédérale sur l'analyse génétique humaine (LAGH), 8 octobre 2004 RS 363
Loi fédérale sur l'assurance-maladie du 18 mars 1994 (LAMAL; RS 832.10)
Ordonnance du DFI sur les prestations dans l'assurance obligatoire des soins en cas de maladie du 29 septembre 1995 (Ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins, OPAS; 832.112.31)
Ordonnance sur l'analyse génétique humaine du 14 février 2007 (OAGH; RS. 810.122.1)
Ordonnance sur l'assurance-maladie du 27 juin 1995 (OAMAL; RS 832.102)

Japon

Cancer Control Act, Loi n°98, 2006
Health Promotion Act, Loi n°103, 2002
Medical Care Act, Ch.IV, Loi n°205, 1948
Pharmaceuticals Affairs Law, Loi n°145, 1960
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency Law, Loi n°192, 2004
Yakushoku shinsa-hatsu 0701, Loi n°10, 2013

États-Unis

Patient Protection and Affordable Care Act, 2 U.S.C.
Social Security Act, 42 U.S.C.

Doctrine

Monographie et ouvrages collectifs

CLEMENT, D., A. N'DIR, A. ROSSAT et B. DETOURNAY, *Synthèse du Congrès de l'IPSOR 2009*, Novartis et le Collège des économistes de la Santé, février 2010
DESCHÊNES, M., *Droit, biotechnologie et société*, « Encadrement normatif de la mise en marché des tests génétiques », Montréal, Éditions Thémis, 2005
DUBOIS, A., *Les enjeux de la translation des technologies : le cas des tests de pharmacogénétique au Québec*, Thèse de doctorat, Faculté de Pharmacie, Université de Montréal, 2009
ESMAIL, N., *Health Care Lessons from Japan*. *Lessons from Abroad: A Series on Health Care Reform*, Fraser Institute, Avril 2013
FADDA, V., S. TRIPPOLI et M. DE ROSA, *L'évaluation des médicaments et des dispositifs médicaux : la nécessité d'avoir un seul ETS central*, SIFACT, Août 2014.
GAUVIN, F-P. et G.WILSON, *Evidence Brief: Coordination de Use of Genetic Tests and Related Services in British Columbia*, Hamilton, Canada : McMaster Health Forum, 2012
GEORGE, E., *ETS of Companion Diagnostics*, Londres, European Medicines Agency, Octobre 2012
IMMERGUT, E., *Le système de santé allemand : impasse ou révolution?*, Paris, éd. J. de Kervasdoué, coll. Carnet de santé de la France, 2009
LOPES, *Qualité et DRG : Mariage impossible?* Mémoire no 125, Paris, Institut d'économie et management de la santé, 2008
OR, Z. et T. RENAUD, *Principes et enjeux de la tarification à l'activité à l'hôpital (T2A)*, IRDES, mars 2009
PARIS, V., M. DEVAUX et L. WEI, *Health Systems Institutional Characteristics: A Survey of 29 OECD Countries*, Document de travail sur la santé nº 50, Éditions OCDE, Paris, 2010
ROBINSON, E., *Sustainable Funding for Genetic Testing in the Province of British Colombia*, Simon Fraser University, 2008
ROMANETTO, J., *Intérêts des marqueurs biologiques dans les essais cliniques*, Thèse de doctorat, Faculté de pharmacie, Université Henri Poincare – Nancy I, 2011
ROSEN, S., *The Worldwide Market for In Vitro Diagnostic Tests*, New York, Kalorama Information, 8e éd., 2012
ST-PIERRE, M., *Le système de santé du Japon : données de base et éléments de comparaison avec le Canada*, *Colloque prévention santé*, Sherbrooke, Université de Sherbrooke, juin 2010
TASSÉ, A.-M., *Internationalisation des services génétiques : Perspectives légales et éthiques*, Mémoire, Faculté de médecine, Université de Montréal, 2008

Articles de revue et études d'ouvrages collectifs

AARDEN, E., I. V. HOYWEGHEN et K. HORSTMAN, « Constructing access in predictive medicine. Comparing classification for hereditary breast cancer risks in England, Germany and the Netherlands », (2011) *Social Science and Medicine*, 553-559

ALLEN, N., F. PICHLER, T. WANG, S. PATEL et S. SALEK, « Development of archetypes for non ranking classification and comparison of European National Health Technology Assessment Systems », (2013) *Health Policy* 113, 305-312

AYE, A., « Nul n'est censé ignorer… que les patients circulent librement en Europe » (2006) *Revue Médicale Suisse*, 1197-1199

BANDO, H., « Issues of concern in risk assessment, genetic counseling and genetic testing of younger breast cancer patients in Japan », (2013) *Breast Cancer*

BANTA, D. et E. JONSSON, « History of ETS : Introduction », (2009) 25 *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 1-6

BARZ, N., « La DAkkS – Une seule source pour l'accréditation », (2010) 2/10 *Kanbrief*

BARHAM, L., « UK : Is Value Based Assessment the New Value Based Pricing? », (2014) *Parexel*

BATTISTA, R., B. CÔTÉ, M. HODGE, et D. HUSEREAU, « Health Technology Assessment in Canada », (2009) 25 *International Journal of Technology Assessment in Health*, 53-60

BEATY, L., « Understanding Diagnostic Related Groups (DRGs) and Inpatient Hospital Rembursement », (2005) 28 *Gastroenterology Nursing*

BEASTALL, G.-H., « The Modernisation of Pathology and Laboratory Medicine in the UK: Networking into the Future », (2008) 29 *Clinical Biochemic Review* 1, 3-10

BENNETT, B., E. COVENTRY, N. GREENWAY et M. MINCHIN, « The NICE proces for developing quality standards and indicators », (2014) *Z. Evid. Fortbid. Gesundh. Wesen* (ZEFQ).

BENNETTE, C. S., C. J. GALLEGO, W. BURKE, G. P. JARVIK et D. L. VEENSTRA, « The cost-effectiveness of returning incidental findings from next-generation genomic sequencing », (2014) *Genetics in Medicine*

BIRCHALL SHAH, S.-M., A. BARRON, C. KLINGER et J.S.E. WRIGHT, « A regulatory gouvernance perspective on Health Technology Assessment in sweden », (2014) *Health Policy* 116, 27-36

BLUMEL, M., D. PANTELI et E. VAN GINNEKEN, « Assuring Qualifity of Inpatient Care in Germany: existing and new approaches », (2014) 20 *Eurohealth incorporating Euro Observer* 3, 52-54

BREHAUT, J., HAILEY, D. et H. Z.BOROWSKI, « Linking evidence from health technology assessements to policy and decision making: The Alberta Model », (2007) 23:2 *International Journal of Technology Assessment in Health Care*

BÜNNINGS, C., et HARALD, T., en collaboration avec F.-A. ERLANGEN-NÜRNBERG, Institut für Wirtschaftspolitik und Quantitative Wirtschaftsforschung (IWQW), « Who opts out of the statutory health insurance? A discrete time hazard model for Germany », (2013) *IWQW Discussion Paper Series*

BUSSE, R., T. STARGARDT, et J. SCHREYOGG, « Determining the "Health Benefit Basket" of the Statutory Health Insurance scheme in Germany » (2005), *European Health Journal Economics* 6, 30-36

BURKEN, M., K. WILSON, K. HELLER, V. PRATT, M. SCHOONMAKER et E. SEIFTER « The interface of Medicare coverage decision-making and emerging molecular-based laboratory testing », (2009) 11 *GIM*, 225-231

BUTLER, J., « Adverse Selection, Genetic Testing and Life Insurance — Lessons from Health Insurance in Australia » (2003), 10 *Agenda* 1, 73-89

BYRON, S.K, « The health technology assessment of companion diagnostics: experience of NICE », (2014) *Clin Cancer Res* 20, 1469-76

CALLEGO, G., R. CASEY, R. NORMAN et S. GOODALL, « Introduction and uptake of new medical technologies in the Australian health care system: A qualitative study », (2011) *Health Policy* 102, 152-158

CALLEGO, G., S. J. TAYLOR, et J.-A. E. BRIEN, « Funding and access to high cost medicines in public hospitals in Australia: Decision-maker's perspectives » (2009) *Health Policy* 92, 27-34

CARLSON, R.W., S.J. MOENCH, M.E. HAMMOND, et al., « HER2 testing in breast cancer: NCCN Task Force report and recommendations », (2006) *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* 4.3, 1-22

CONTI, R., et al., « Personalized Medicine and Genomics: Challenges and Opportunities in Assessing Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Future Research Priorities », (2010) 30 *Med Decis Making*

CHUA, K., « Overview of the U.S. Health Care System », (2006) *AMSA Jack Rutledge Fellow*

CIANI, O., R. TARRICONE, et A. TORBICA, « Diffusion and use of health technology assessment in policy making: What lessons for decentralised healthcare systems? », (2012) *Health Policy* 108, 194-202

CLAXTON, K. et al., « Value based pricing for NHS drugs: an opportunity not to be missed? » (2008) *BMJ* 336, 251-254

CONTI, R., et al., « Personalized Medicine and Genomics: Challenges and Opportunities in Assessing Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Future Research Priorities », (2010) 30 *Med Decis Making*

CRABB, N., M. MARLOW, H. BELL, et A. NEWLAND, « The NICE Diagnostics Assessment Programme », (2012) *Health Policy and Technology* 1, 5-7

CRISTOFARI, J.-J., « Allemagne. L'IQWIG serre les coûts » (2008) 36 *Pharmaceutiques*

CYRUS ROEDER, F., « Le secteur privé dans un système de santé public : l'exemple allemand », (2012) *Collection Santé*, en ligne : <http://www.iedm.org/files/note0212_fr.pdf>

DHALLA, I.A., S. GARNER, K. CHALKIDOU et P. LITTLEJOHNS, « Perspectives on the National Institute for health and clinical excellence's recommandations to use technologies only in research », (2009) *International Jounral of Health Technology Assessment* 25, 272-280.

DION-LABRIE, M., M. C. FORTIN, M. J. HEBERT, et H. DOUCET, « Réflexions éthiques sur la médecine personnalisée: l'alliance de la science et de la médecine enfin réalisée? » (2008) 3 *Revista Colombiana de Bioética* 33

FAULKNER E., « Challenges in the development and reimbursement of personalized medicine – payer and manufacturer perspectives and implications for health economics and outcomes research: A report of the IPSOR personalized medicine special interest group », (2012) *Value in Health* 15, 1162-1171

FAULKNER, E., « Clinical Utility or Impossibility? Addressing the Molecular Diagnostics Health Technology Assessment and Reimbursement Conundrum », (2009) 12 *Journal of Managed Care Medicine, Genomics & Biotech*

FAVARETTI, C., A. CICCHETTI, G. GUARRERA, M. MARCHETTI et W. RICCIARDI, « Health Technology Assessment in Italy », (2009) 25 *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 127-133

FISCHER, et al. « Slowing the growth of health care costs-lessons from regional variation », (2009) *New England Journal of Medecine*, 849-852

FRUEH, F., « Regulation Reimbursement, and the Long Road of Implementation of Personalized Medicine – A perspective from the United States » (2013) 16 *Value in Health* 6, 27-31

GARFIELD, S., et al., « Analysis of How Payers Incorporate Health Economic Analyses into Coverage and ETS Decisions for Personalized Medicine Diagnostics », *GFK Bridgehead*

GIRAUD-ROUFAST, A., « La réforme de l'assurance maladie aux États-Unis en perspective », (2010) 2 *Politique Américaine* 123-146

GOODSAID, F., et F. FRUEH, « Biomarker Qualification Pilot Process at the US Food and Drug Administration », (2007) 9 *AAPS Journal*

GOOLD, I., A. PEARN, et A. BALLANTYNE, « Quality and safety of genetic testing in Australia and New Zeland: a review of the current regulatory framework » (2006) *Australia and New Zeland Health Policy* 3, 13-23

GROSS, A. et R. WEINTRAUB, « The New Marketing Authorization Holder (MAH or dMAH) System for Medical Devices in Japan », (2005) *Advamed*

GRUNOW, M. et N. ROBERT, « Public and Private Health Insurance in Germany: The Ignored Risk Selection Problem », (2010) 312 *Beitrag*

GURWITZ, D., J.-E. LUNSHOF et R.B. ALTMAN, « A call of creation of personalized medicine databases », (2006) 5 *Nature reviews: Drug Discovery* 23

GUSTAVSEN, G., K. PHILLIPS, et K. POTHIER, « The Reimbursement Landscape for Novel Diagnostics: Current Limitations, Real-World Impact, and Proposed Solutions », (2010) *Health Advances*

HAILEY, D. M. et C. ROSEMAN, « Health care technology in Australia and New Zeland: Contrats and cooperation », (1990) *Health Policy* 14, 177-189

HALL, P. et C. McCABE, « What evidence is there for the reimbursement of personalized medicine », (2013) *PharmacoEconomics* 31.31, 181-183

HALL, J. et E. SAVAGE, « The role of the private sector in the Australian health care system » dans Alan MAYNARD, *The public-private mix for health*, The Nuffield trust, Royaume-Uni, 2005

HASSENTEUFEL, « Libéralisation ou étatisation de l'assurance maladie? » (2006) 79 *Regards sur l'économie allemande*

HRESKO, et S. HAGA, « Insurance Coverage Policies for Personalized Medecine », (2012) 2 *JPM* 4, 201-216

HOSPKINS, A. et al., « Putting pharmacogenetics in practice », (2006) 24-4 *Nat Biotechnol* 403

IKEDA, I., « Japan: infrastructure for implementing companion diagnostics needed », (2012) *American Medical Devices and Diagnostics Manufacturer's Association*

ISHIOKA, C., « Brief description of the revisited plan to promote cancer control programs in Miyagi », (2013) 40 *Gan to Kagaky Ryoho* 5, 570-574

JAROLAWSKI, S. et M. TOUMI, « Market access agreements for pharmaceuticals in Europe: diversiy of approaches and underlying concepts », (2011) *BMC Health Servces Research* 11, 259-266

IWABUCHI, et al., « Current situation and issues of genetic medicine in Japan from the questionnaire survey on genetic medicine and its sociocultural aspects », (2008) *Bulletin of the Faculty of Sociology Otemon Gakuin University* 3

KALTENTHALER, E.C., R. DICKSON, A. BOLAND, C. CARROLL, P. FITZGERALD, D. PAPAIOANNOU, et al., « A qualitative stufy of manufacturers' submissions to the UK NICE single technology apparaisal process. », (2012) *BMJ*

KALTENTHALER E., A. BOLAND, D. PAPAIOANNOU, et al., « The NICE single technology appraisal process: lessons from the first four years », (2011) 14 *Value Health* 11, 1158–65

KAWAGUCHI, « Unique mixtures of public and private funding in Japan – the ban on billing for mixed medical care service », (2012) 8 *Public Policy Review*

KOZO, T. et E. OKAMOTO, « Japan: Health System Review » (2009) 11 *Health Systems in Transition*

KROESE, M., et al., « How can genetic tests be evaluated for clinical use? Experience of the UK Genetic Testing Network », (2007) *European Journal of Human Genetics*

LEGIDO-QUIGLEY, H., I. GLINOS, R. BAETEN, M. MCKEE et R. BUSSE, « Analysing arrangements for cross-border mobility of patients in the European Union : a proposal for a framework », (2012) *Health Policy* 108, 27-36

LEOPOLD, C., S. VOGLER., C. HABL., A.K. MANTEL-TEEUWISSE, et J. ESPIN, « Personnalised medicine as a challenge for public pricing and reimbursement authorities – A survey among 27 European countries on the example of trastuzumab. », (2013) *Health Policy* 113, 313-322

LIBERTI, L. E., F. PICHLER et S. R. WALKER, « Preparing for Regulatory Review and Reimbursement Decisions. A case for Cooperation between Regulatory Authorities, Sponsors and Health Technology Assessment Agencies », (2009) *Pharm Med* 23, 263-267

LILJAS, B., G.S. KARLSON et N.-O. STÄLHAMMAR, « On future non-medical costs in economic evaluations », (2008) *Health economics* 17, 579-591

LINLEY, W. G. et D. A. HUGHES, « Societal Views on NICE, cancer drug fund and value-based pricing criteria for pioritising medicines: a cross-setional survey of 4118 adults in Great Britain », (2013) *Health economics* 22, 948-964

LISCHKO, BACMAN et VANGELI, « The Massachussetts Commonwealth Health Insurance Connector: Structure and Functions », (2009) 55 *The Commonwealth Fund* 1268

LONGWORTH, L., J. YOUN, L. BOJKE, S. PALMER, S. GRIFFIN, E. SPACKMAN, et al., « When does NICE recommend the use of health technologies within a programme of evidence development ? » (2013) *Pharmacoeconomics* 31, 137-149

MALONE, B., « The New Battle for Reimbursement », (2013) 39 *Clinical Laboratory News*

MARTELLI, N. et H. VAN DEN BRINK., « Special funding schemes for innovative medical devices in French hospitals: the pros and cons of two different approaches » (2014) 117 *Health Policy* 1, 1-5

MAZIADE, J., « L'imposition du ticket modérateur dans le système de santé des provinces : qui décide ? Le gouvernement fédéral ou le gouvernement provincial ? » (1995) 26 *R.D.U.S.*

McCARTY, J. J., H. L. McLEOD et G. S. GINSBURG, « Genomic Medicine: A decade of successes, challenges and opportunities », (2013) 5 *Science Translational Medicine* 12, 189-194

McGUIRE, A., M. RAIKOU et P. KANAVOS, « Pricing pharmaceuticals: Value based pricing in what sense? » (2014) *Pharmaceutical Policy* 14

MENON, D. « Health Technology Assessment in Canada: 20 Years Strong? », (2009) 12 *Value in Health* 2, S14-S19

MERLIN, T., et al., « Assessing Personalized Medicines in Australia: A National Framework for Reviewing Codependent Technologies », (2013) 33 *Medical Decision Making*

MILLER, I., J. ASHTON-CHESS, H. SPOLDERS et al., « Market access challenges in the EU for high medical value diagnostic tests », (2011) 8 *Personalized Medicine* 2, 137-148

MITTMANN, N., W. K. EVANS, A. ROCCHI, C. J. LONGO, H.-J. AU, D. HUSEREAU, N. B. LEIGHL, P. K. ISOGAI, M. D. KRAHN, T. PEACOCK, D. MARSHALL, D. COYLE, S. C. MALFAIR et P. JACOBS, « Guidelines for Health Technologies: Specific Guidance for Oncology Products in Canada », (2012) 15 *Value in Health*, 580-585

MONDEN, M., «The basic plan to promote cancer control in Japan», (2013) *Gan to Kagaky Ryoho* 40(5) 559-564

NAGASAKA, « An Overview of Pharmaceutical and Medical Device Regulation in Japan », (2008) *Asian-Counsel*

NEUMANN, P. J., S. K. BLISS et J. D. CHAMBERS, « Therapies for advanced cancers pose a special challenge for health technology assessment organizations in many countries », (2012) 31 *Health Affairs* 4, 700-708

OLBERG, B., M. PERLETH et R. BUSSE, « The new regulation to investigate potentially beneficial diagnostic and therapeutic methods in Germany: Up to international standard », (2014) 2 *Health Policy* 117, 135-145

O'MALLEY, S.P., « The Australian experiment: the use of evidence based medicine for the reimbursement of surgical and diagnosis procedures », (2006) *Australia and New-Zeland Health Policy* 3, 23-31

O'MALLEY, S.P., W.S. SELBY et JORDAN E., « A successful practical application of Coverage with Evidence Development in Australia: Medical Services Advisory Committee interim funding and the PillCam Capsule Endoscopy Register », (2009) 3 *International Journal Technology Assessment Health Care* 25, 290-296

OZEGOWSKI, S. et L. SUNDMACHER, « Ensuring access to health care—Germany reforms supply structures to tackle inequalities » (2012) *Health Policy* 106, 105-109

PAOLUCCI, F., J. BUTLER. et W. VAN DE VEN, « Subziding private health insurance in Australia : why, how and how to proceed ? », (2008) *Australian Centre for Economic Research on Health*

PATEL, L., et al., «Pricing and reimbursement in Japan: multiple modes of entry in a fragmented market », (2012) *Informa UK*

PUGLIANO, L., D. ZARDAVAS et M. PICCART, « Personalized medicine for breast cancer: dream or reality », (2013) *Magazine of European Medical Oncology* 6, 158-166

RAMSEY, S., D. VEENSTRA, S. TUNIS, L. GARRISON, J. CROWLEY et L. BAKER, « How comparative effectiveness research can help advance «personalized medicine» in cancer treatment », (2011), 30 *Health Affairs* 12

RODWIN, V., « L'assurance santé aux États-Unis : la réforme Obama » (2010) 3 *Les tribunes de la santé*, 3-28, 75-82

SAITO, et W. SUSUKI, « Theoretical and Empirical Analysis of Mixed Medical Care Services in Japan: What is Equity », (2008) *GRIPS Policy Information Center*

SCHENKER, L., « Les DRG vont bousculer le système de santé ? », (2007) 38 *Le Dossier* 4

SCHERYO, J., O. TIEMANN et R. BUSSE, « Cost accounting to determine prices: How well do prices reflect costs in the German DRG-system? », (2006) *Health Management Science*, 269-279

SHIMAZAWA, R. et M. IKEDA, « Approval gap of pharmacogenomic biomarkers and *in vitro* diagnostics between the United States and Japan », (2014) *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*

SHMUELI, A., et E. SAVAGE, « Private and public patients in public hospitals in Australia », (2014) *Health Policy* 115, 189-19

SHO, R., et al., « Japan's advanced medicine », (2013) 7 *BioScience Trends*

SOINI, S., « Genetic testing legislation in Western Europe—a fluctuating regulatory target », (2012) 3 *Journal Community Genetics* 2, 143–153

SULLIVAN, D., et al., « Health Technology Assessment in Health-Care Decisions in the United States », (2009) 12 *Value in Health*

SUTHERLAND, R., « The effect of for-profit laboratories on the accountability, integration, and cost of Canadian health care services », (2012) 6 *Open Medicine* 4

SUZUKI, T., « Current Status of In Vitro Diagnostics in Japan », *National Institute of Health Sciences*

TATARA, K. et E. OKAMOTO, « Japan, Health system review » (2009) *European Health Systems and Policies*

TEUTSCH, M., S., et al., « The Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention (EGAPP) initiative: methods of the EGAPP Working Group », (2009) 11 *Genetics in Medicine*

TOKUKO, M., « Cancer control in Japan: A critical Appraisal from the Right to Health Perspective », (2010) *Collected Papers from Human Services Research*.

TROSMAN, J., L. VAN BEBBER, S., et A. K. PHILIPS, « Health Technology Assessment and Private Payers' Coverage of Personalized Medicine », (2011) 17 *Am J Manage Care*

TROSMAN, J., S. VAN BEBBER, et K. PHILLIPS, « Coverage Policy Development for Personalized Medicine: Private Payer Perspectives on Developing Policy for the 21-Gene Assay », (2010) 6 *JOP* 5, 238-242

TROGAN, G., « What Do Payers Want in Oncology Diagnostics? Insights from a National Survey of Top Commercial and Medicare Health Plans », (2011) 4 *American Health and Drug Benefits* 4

VITRY, A. et E. ROUGHEAD, « Managed entry agreements for pharmaceuticals in Australia », (2014) *Health Policy* 117, 345-352

WATANABE et al., « Problems in the Regulation of Genetic Tests in Japan: What Can We Learn from Direct-To-Consumer Genetic Tests? », (2011) 13 *Public Health Genomics*

WARD, R., « HTA Assessment in Australia-Challenges for Personalized Medicine », (2012) *Health Canada Workshop*

WHITTY, J. et P. LITTLEJOHNS, « Social values and health priority setting in Australia: An analysis applied to the context of health technology assessment », (2014) *Health Policy*

YAMANAKA, H. et K. TAKEDA, « Practice of Personalized Primary Prevention of Lifestyle Diseases: Associated Problems and Issues in Japan », (2011) 8 *Personalized Medicine*

X.HU, S., et al., «Market watch: Defining and quantifying the use of personalized medicines », (2013) 12 *Nature Reviews Drug Discovery*

Articles de presse

AFP, *Les Suisses votent contre un système d'assurance-maladie public*, *Le Monde*, 28 septembre 2014, en ligne : <http://www.lemonde.fr/europe/article/2014/09/28/les-suisses-votent-contre-un-systeme-d-assurance-maladie-public_4495787_3214.html>

CANADIAN HEALTH CARE TECHNOLOGIES, « Edmonton region setto commission new super-lab », 17 octobre 2013, en ligne : <http://www.canhealth.com/News2381.html>

CBC, *Alberta Health Services privatizing Edmonton labs*, *CBC News*, 11 décembre 2013, en ligne : <http://www.cbc.ca/news/canada/edmonton/alberta-health-services-privatizing-edmonton-labs-1.2460544>

KNAPTON S., « Drugs for flu could be with held under new Nice guidelines », *The Telegraph*, 10 janvier 2014, en ligne : <http://www.telegraph.co.uk/science/science-news/10563781/Drugs-for-flu-could-be-withheld-under-new-Nice-guidelines.html>

PEAR R., « Obama to Request Research Funding for Treatments Tailored to Patients' DNA », *The New York Times*, 24 janvier 2015, en ligne : <http://www.nytimes.com/2015/01/25/us/obama-to-request-research-funding-for-treatments-tailored-to-patients-dna.html?_r=1>

POLLACK, « Princing pills by the results », *The New York Times*, 14 juillet 2007, en ligne : <http://www.nytimes.com/2007/07/14/business/14drugprice.html?ex=1342065600%26en=e0184d170e89d16d%26ei=5090%26partner=rssuserland%26emc=rss&_r=0>

WARNICA R., « Edmonton's 'super lab' may herald an age of medical monopolies », *Canadian Business*, 10 décembre 2013, en ligne : <http://www.canadianbusiness.com/companies-and-industries/edmontons-superlab-may-be-heralding-an-age-of-medical-monopolies/>

ZABJEK A., « DynaLife appeals $3-billion lab contract awarded to Australian firm », *Edmonton Journal*, 6 novembre 2014, en ligne : <http://www.edmontonjournal.com/DynaLife+appeals+billion+contract+awarded+Australian+firm/10359447/story.html>

Documents gouvernementaux

ALBERTA HEALTH SERVICES, *Molecular Diagnostic Laboratory Test List*, 2014, en ligne : <http://www.albertahealthservices.ca/LabServices/wf-lab-gls-molecular-test-list-approved-27-mar-13.pdf> (consulté le 23 novembre 2014).

ALBERTA HEALTH SSERVICES, *Building a strong lab services model for Edmonton*, 2012, en ligne <http://www.albertahealthservices.ca/9034.asp> (consulté le 23 novembre 2014).

ALBERTA HEALTH SERVICES, *Bulletin from Cancer Control Alberta and AHS Laboratory Services*, 2014, en ligne : <http://www.albertahealthservices.ca/LabServices/wf-lab-bulletin-odx-testing-in-alberta.pdf> (consulté le 1er novembre 2014).

AUSTRALIAN GOVERNEMENT, *Pathology funding agreement*, 2011, en ligne : <http://www.pathologyaustralia.com.au/wp-content/uploads/2013/03/Pathology-Funding-Agreement-April-2011.pdf>

AUSTRALIAN GOVERNMENT, DEPARTMENT OF HEALTH, *Memorandum of understanding between the Commonwealth of Australia and Medicines Australia*, 2013

AUSTRALIAN GOVERNMENT, DEPARTMENT OF HEALTH, *Framework for the introduction of a Managed Entry Scheme for Submissions to the Pharmaceuticals Benefits Advisory Committee*, 2013

AUSTRALIAN INSTITUTE OF HEALTH AND WELFARE, *Health expenditure Australia*, 2012, en ligne : <http://www.aihw.gov.au/WorkArea/DownloadAsset.aspx?id=60129544656>

AUSTRALIAN GOVERNMENT, DEPARTMENT OF HEALTH, *Review of health technology assessment in Australia*, 2009, en ligne : <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/AF68234CE9EB8A78CA257BF00018CBEB/$File/hta-review-report.pdf>

BRITISH COLUMBIA MINISTRY OF HEALTH, *Options for laboratory transformation* par Joshua LAWSON, 2012, en ligne : <http://www.health.gov.bc.ca/library/publications/year/2012/options-for-laboratory-transformation.pdf>

COUNCIL OF AUSTRALIAN GOVERNMENTS, *National Health Reform Agreement*, 2011, en ligne : <http://www.federalfinancialrelations.gov.au/content/npa/health_reform/national-agreement.pdf>

COMMISSION DES COMPTES DE LA SECURITE SOCIALE, *Fiche d'éclairage extraite du rapport de la Commission des comptes*, 2013, en ligne : <http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/fiche_eclairage_4_medicaments_listes_en_sus.pdf>

COMMISSION EUROPEENNE, *European Workshop on Genetic Testing Offer in Europe*, Bruxelles, 2013, en ligne : <http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/public-health/jrc-publishes-a-report-entitled-genetic-testing-offer-in-europe/at_multi_download/file?name=finalreportWSgenetic%20testing.pdf>

COMMISSION EUROPÉENNE, *Commission staff working document, Use of '-omics' technologies in the development of personalised medicine*, Bruxelles, 2013

COMMISSION EUROPÉENNE, *Commission urges governments to embrace potential of Big Data*, Bruxelles, 2014

DEPARTEMENT FEDERAL DE L'INTERIEUR, OFFICE FEDERAL DE LA SANTE PUBLIQUE, *Assureurs et surveillance*, en ligne : <http://www.bag.admin.ch/themen/krankenversicherung/00295/index.html?lang=fr>

DEPARTEMENT FEDERAL DE L'INTERIEUR, OFFICE FEDERAL DE LA SANTE PUBLIQUE, *Enregistrement du cancer en Suisse*, en ligne : <http://www.bag.admin.ch/themen/gesundheitspolitik/10374/13543/index.html?lang=fr>

DEPARTEMENT FEDERAL DE L'INTERIEUR, OFFICE FEDERAL DE LA SANTE PUBLIQUE, *Politique nationale de la santé*, en ligne : <http://www.bag.admin.ch/themen/gesundheitspolitik/00388/index.html?lang=fr>

DEPARTEMENT FEDERAL DE L'INTERIEUR, OFFICE FEDERAL DE LA SANTE PUBLIQUE, *Statistiques des hôpitaux - Tableaux Standard*, en ligne : <http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/fr/index/news/publikationen.Document.177295.pdf>

DEPARTEMENT FEDERAL DE L'INTERIEUR, OFFICE FEDERAL DE LA SANTE PUBLIQUE, *TARMED*, en ligne : <http://www.bag.admin.ch/themen/krankenversicherung/06492/06494/index.html?lang=fr> (consulté le 12 mai 2014).

DEPARTEMENT FEDERAL DE L'INTERIEUR, OFFICE FEDERAL DE LA SANTE PUBLIQUE – Unité de direction Assurance maladie et accidents, *Informations générales concernant la loi fédérale sur l'assurance-maladie (LAMal)*, en ligne : <http://www.bag.admin.ch/themen/krankenversicherung/index.html?lang=fr&download=NHzLpZeg7t,lnp6I0NTU042l2Z6ln1ae2IZn4Z2qZpnO2Yuq2Z6gpJCIdX9,fWym162epYbg2c_JjKbNoKSn6A--->

DEPARTEMENT FEDERAL DE L'INTERIEUR, OFFICE FEDERAL DE LA SANTE PUBLIQUE – Unité de direction Assurance maladie et accidents, *Laboratoires et chefs de laboratoire – Bases légales*, en ligne : <http://www.bag.admin.ch/themen/krankenversicherung/02874/02875/06497/index.html?lang=fr&download=NHzLpZeg7t,lnp6I0NTU042l2Z6ln1ae2IZn4Z2qZpnO2Yuq2Z6gpJCJeH57g2ym162epYbg2c_JjKbNoKSn6A--->

DEPARTEMENT FEDERAL DE L'INTERIEUR, OFFICE FEDERAL DE LA SANTE PUBLIQUE – Unité de direction Assurance maladie et accidents, *Manuel pour la présentation de demandes de prise en charge par l'assurance de prestations nouvelles ou controversées*, en ligne : <http://www.bag.admin.ch/themen/krankenversicherung/00263/00264/04853/index.html?lang=fr&download=NHzLpZeg7t,lnp6I0NTU042l2Z6ln1ae2IZn4Z2qZpnO2Yuq2Z6gpJCGfYN5e2ym162epYbg2c_JjKbNoKSn6A--->

DEPARTEMENT FEDERAL DE L'INTERIEUR, OFFICE FEDERAL DE LA SANTE PUBLIQUE – Unité de direction Assurance maladie et accidents, *Prestations médicales, moyens et appareils, analyses de laboratoire : différences dans la demande de prise en charge*, en ligne : <http://www.bag.admin.ch/themen/krankenversicherung/00263/00264/04853/index.html?lang=fr&download=NHzLpZeg7t,lnp6I0NTU042l2Z6ln1ae2IZn4Z2qZpnO2Yuq2Z6gpJCGfYR4f2ym162epYbg2c_JjKbNoKSn6A--->

DEPARTEMENT FEDERAL DE L'INTERIEUR, OFFICE FEDERAL DE LA SANTE PUBLIQUE – Unité de direction Assurance maladie et accidents, *Processus de demande pour prestations / analyses nouvelles et produits nouveaux*, en ligne : <http://www.bag.admin.ch/themen/krankenversicherung/00263/00264/04853/index.html?lang=fr&download=NHzLpZeg7t,lnp6I0NTU042l2Z6ln1ae2IZn4Z2qZpnO2Yuq2Z6gpJCGfYN5fWym162epYbg2c_JjKbNoKSn6A-->

DEPARTEMENT FEDERAL DE L'INTERIEUR, OFFICE FEDERAL DE LA SANTE PUBLIQUE – Unité de direction Assurance maladie et accidents, *Opérationnalisation des critères d'efficacité, d'adéquation et d'économicité*, n° 2, en ligne : <http://www.bag.admin.ch/themen/krankenversicherung/00263/00264/04853/index.html?lang=fr&download=NHzLpZeg7t,lnp6I0NTU042l2Z6ln1ae2IZn4Z2qZpnO2Yuq2Z6gpJCKdXt9g2ym162epYbg2c_JjKbNoKSn6A--->

DEPARTMENT OF HEALTH, *Chapter One: The commissioning context* par F. RICHARDSON, 2006 , en ligne : <http://www.dhcarenetworks.org.uk/_library/Chap1FRichardson.pdf>

DEPARTMENT OF HEALTH, *Medicare Benefits Schedule Book – Category 6*, 2014, en ligne : <http://www.health.gov.au/internet/mbsonline/publishing.nsf/Content/D19F9DADF74138ADCA257C3600004D2D/$File/201401-Cat6.pdf>

DEPARTMENT OF HEALTH AND AGEING, *Review of Health Technology Assessment in Australia,* 2009, en ligne : <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/AF68234CE9EB8A78CA257BF00018CBEB/$File/ETS-review-report.pdf>

DIRECTION DES COMMUNICATIONS DU MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DU QUÉBEC, *Optilab Express*, 2012, en ligne : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/bulletinOptilab/11-922-04_optilab_vol1no1.pdf>

DIRECTION GENERALE DE L'OFFRE DES SOINS, *Guide de contractualisation des dotations finançant les missions d'intérêt général*, projet, en ligne : <http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_de_contractualisation_des_dotations_financant_les_MIG-3.pdf>

DIRECTION QUEBECOISE DE CANCEROLOGIE, *Plan directeur en cancérologie*, 2013, en ligne :

<http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2013/13-902-02W.pdf>

DIRECTION QUEBECOISE DE CANCÉROLOGIE, *Utilisation du test Oncotype DX pour le cancer du sein. Cadre de référence*, novembre 2012, en ligne : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2012/12-902-09W.pdf>

MINISTÈRE DE LA JEUNESSE, DES SPORTS ET DE LA VIE ASSOCIATIVE, *Rapport pour un projet de réforme de la biologie médicale, Paris, Ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie associative*, présenté par Michel BALLEREAU, 2008

MINISTÈRE DE LA SANTÉ, *Pacte pour la santé 2014-2016*, 2014, en ligne : <http://www.statoregioni.it/Documenti/DOC_044351_82%20CSR%20PUNTO%20%2016%20ODG.pdf>

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Circulaire sur le mécanisme d'autorisation et de remboursement des analyses de biologie médicale non disponibles au Québec- 01-02-40-15 (2011-012)*, 2012, en ligne : <http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/d26ngest.nsf/fc8eaee53dfe1ff885256585006b5a62/8b6bf54d5701da008525785c004d0d65?OpenDocument>

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Autorisation pour des services de biologie médicale non disponibles au Québec – formulaire AH-612*, en ligne : <http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/intra/formres.nsf/c6dfb077f4130b4985256e38006a9ef0/c026b91c59f6c0a78525785e0064430f/$FILE/AH-612_DT9186(2012-05)D.pdf>

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Liste des procédures de laboratoires (2013-2014)*, en ligne : <http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/d26ngest.nsf/6bf0324580595c9c8525656b0015cbc3/2d1c68b23819da3785257b560049aa19/$FILE/Annexe%20B.pdf>

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Répertoire des procédures suprarégionales de biologie médicale*, en ligne : <http://www.msss.gouv.qc.ca/repertoires/biomed/index.php>

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Organisation territoriale des services de biologie médicale,* en ligne : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2005/05-921-01.pdf>

MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DU TRAVAIL ET DES AFFAIRES SOCIALES, *Yakushoku shinsa-hatsu 0701 no.10*, 2013, en ligne : <http://www.pmda.go.jp/kijunsakusei/file/companion/companion20130701-10.pdf>

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale – Les annexes*, 2014, Annexe I, en ligne : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2013/13-922-03W.pdf>

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale*, 2013, en ligne : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2012/12-922-03W.pdf>

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ, *Organisation du système de soins*, 2014, en ligne : <http://www.sante.gouv.fr/organisation-du-systeme-de-soins.html>

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS, DE LA SANTÉ ET DE LA FAMILLE, *Conference on european casemix-based hospital prospective payment systems*, 2005, en ligne : <http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/actes_fr.pdf>

MINISTRY OF HEALTH, LABOUR AND WELFARE, *Report Annual Health, Labour. And Welfare Report 2011-2012*, 2012

MINISTRY OF HEALTH, LABOUR AND WELFARE, *Pour l'examen du fonctionnement du système avancé de soins de santé*. *Document 4-4*, en ligne : <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000022587.pdf>

NHS COMMISSIONING BOARD, *Manual for prescribed specialised services,* en ligne : <http://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2012/12/pss-manual.pdf>

NHS, *Medical Genetics Services (all ages) – Definition No.20,* en ligne : <http://www.specialisedservices.nhs.uk/library/26/Medical_Genetic_Services_all_ages.pdf>

PARLEMENT DU CANADA, *La santé des Canadiens – Le rôle du gouvernement fédéral*. Rapport intérimaire. Volume Trois : Les systèmes de soins de santé dans d'autres pays. Le comité sénatorial permanent des Affaires sociales, de la science et de la technologie, 2002, en ligne : <http://www.parl.gc.ca/Content/SEN/Committee/371/soci/rep/repjan01vol3-f.htm>

PARLEMENT OF CANADA, Subcommittee on Population Health of the Standing Senate Committee on Social Affairs, Science and Technology, *Population Health Policy : Federal, Provincial and Territorial Perspectives*, 2008, en ligne : <http://www.parl.gc.ca/content/sen/committee/392/soci/rep/rep09apr08-e.htm>

SANTÉ CANADA, *Final Audit Report - Audit of the Transfer Payment to the Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*, 2013, en ligne : <http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/pubs/_audit-verif/2013-02/index-eng.php#a325>

SECRETARY'S ADVISORY COMMITTEE ON GENETICS, HEALTH, AND SOCIETY, *Coverage and Reimbursement of Genetic Tests and Services*, 2006

SÉNAT, *Préserver la compétitivité du ''site Allemagne'' : les mutations de la protection sociale outre Rhin*, en ligne : <http://www.senat.fr/rap/r05-439/r05-43918.html>

UNION EUROPÉENNE, *La gestion des systèmes de santé dans les États membres de l'UE – Le rôle des collectivités locales*, 2012, en ligne : <http://cor.europa.eu/en/documentation/studies/Documents/health-systems/health-systems-fr.pdf>

Documents émis par des organismes

AGENCE CANADIENNE DES MÉDICAMENTS ET DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ, *Guidelines for Economic Evaluation of Pharmaceuticals*, Ottawa, 1997

AGENCE CANADIENNE DES MÉDICAMENTS ET DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ, *Funding of laboratory testing in Canada*. *Issue 19* par NDEGWA S., Ottawa, 2011, en ligne : <http://www.cadth.ca/products/environmental-scanning/environmental-scans/environmental-scans-19>

AGENCE CANADIENNE DES MÉDICAMENTS ET DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ, *Addendum to CADTH's Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technology : Specific Guidance for Oncology Products* par MITTMANN N., EVANS W.K., ROCCHI A., Ottawa, 2013, en ligne :<http://www.cadth.ca/en/products/health-technology-assessment/publication/953>

AGENCE CANADIENNE DES MÉDICAMENTS ET DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ, *Pharmaceuticals Requiring Companion Diagnostics*. *Issue 47*, Ottawa, 2014, en ligne : <http://www.cadth.ca/products/environmental-scanning/environmental-scans/es0289>

AGENCE EUROPÉENNE DES MÉDICAMENTS, *ETS of Companion Diagnostics* par Elisabeth GEORGE, Londres, 2013, en ligne : <http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2012/11/WC500134979.pdf> (consulté le 3 novembre 2013).

AGENCE EUROPÉENNE DES MÉDICAMENTS, *Genomics Biomarkers Related to Drug Response : Context, Structure and Format of Qualification Submissions*, Londres, 2010, en ligne : <http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/09/WC500097060.pdf>

AGENCE EUROPÉENNE DES MÉDICAMENTS, *Qualification of novel technologies for drug development : guidance to applicants*, Londres, 2009, en ligne : <http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004201.pdf>

AGENCE RÉGIONALE DE LA SANTÉ, *Schéma régional d'organisation des soins*. Le volet Biologie Médicale, 2011, en ligne : <http://www.ars.iledefrance.sante.fr/fileadmin/ILE-DE-FRANCE/ARS/1_Votre_ARS/3_Nos_Actions/3_PRS/schemas/organisationsoins/SROS_volet_biologie_2012_version_travail.pdf>

AIFA, *Delibera n. 2 dell'11 gennaio 2012*, 2012, en ligne : <http://www2.sanita.ilsole24ore.com/Sanita/Archivio/Normativa%20e%20varie/AIFA%20INTERO.pdf?cmd=art&codid=27.1.649694049>

AGENCE D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES ET DES MODES D'INTERVENTION EN SANTÉ, *Analyses hors laboratoires dans le secteur privé*, 4 ETMIS 1, 2008

AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY, *A Systematic Review of Methods for Health Care Technology Horizon Scanning*, 2013, en ligne : <http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/393/1679/Horizon-Scanning-Methods-Report_130826.pdf>

AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY, *Genetics Tests for Cancer*, 2006, en ligne : <http://www.cms.gov/Medicare/Coverage/DeterminationProcess/downloads/id33TA.pdf>

AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY, *Update on Horizon Scans of Genetic Tests Currently Available for Clinical Use in Cancers*, 2011, en ligne : <http://www.cms.gov/Medicare/Coverage/DeterminationProcess/downloads/id81TA.pdf>

AUSTRALIAN COMPETITION AND CONSUMER COMMISSION, *Autorisation A91334: Intra-practice prices setting and collective bargaining*, 2013

AMERICAN INSTITUTE OF HEALTH AND WELFARE, *Health Service Delivery Profile: Australia*, 2012, en ligne : <http://www.wpro.who.int/health_services/service_delivery_profile_australia.pdf>

AUSTRALIAN LAW REFORM COMMISSION, *Genes and Ingenuity*, SOS Printing Group (Australia), 2004, en ligne : <http://www.alrc.gov.au/sites/default/files/pdfs/publications/ALRC99.pdf>

BIOTECHNOLOGY AUSTRALIA, «Genetic Testing and Screening », *Genetics in Family Medicine: The Australian Handbook for General Practitioners*, 2007, en ligne : <https://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/file/your_health/egenetics/practioners/gems/fact_sheets/17_genetic_testing_screening.pdf>

BREAST CANCER NETWORK AUSTRALIA, *Consultation Decision Analytical Protocol 1342 for Gene Expression Profiling (GEP)*, 2013, en ligne : <http://www.bcna.org.au/sites/default/files/submission_to_the_medical_services_advisory_committee_on_oncotype_dx.pdf>

CANCER CARE ONTARIO, *Ensuring Access to High Quality Molecular Oncology Laboratory Testing and Clinical Cancer Genetic Services in Ontario*, Report of the Molecular Oncology Task Force, Ottawa, 2008, en ligne : <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=31935>

CENTERS FOR MEDICARE AND MEDICAID SERVICES, *Medicare Program; Revised Process for Making Mediare National Coverage Determinations*, 68 Federal Register, Washington, 2003

CENTERS FOR MEDICARE AND MEDICAID SERVICES, *Factors CMS Considers in Referring Topics to the Medicare Evidence Development & Coverage Advisory Committee*, Washington, 2006, en ligne : <http://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/medicare-coverage-document-details.aspx?MCDId=10>

CENTER FOR MEDICARE AND MEDICAID SERVICES, *Affordable Care Act Update, Implementing Medicare Cost Saving*, Washington, 2010

CENTERS FOR MEDICARE AND MEDICAID SERVICES, *Medicare Program; Revised Process for Making National Coverage Determinations*, 2013, 78 Federal Register, Washington, 2013

CENTERS FOR MEDICARE AND MEDICAID SERVICES, *Medicare Program; Revisions to Payment Policies under the Physician Fee Schedule, Clinical Laboratory Fee Schedule & Other Revisions to Part B for CY 2014; Final Rule*, 78 Federal Register, Washington, 2013

CENTERS FOR MEDICARE AND MEDICAID SERVICES, *Medicare Admnistrative Contractors (MACs)*, Washington, 2014, en ligne : <http://www.cms.gov/Medicare/Medicare-Contracting/Medicare-Administrative-Contractors/Downloads/MACs-by-State-Feb-2014.pdf>

CENTRE DES LIAISONS EUROPÉENNES ET INTERNATIONALES DE SÉCURITÉ SOCIALE, *Le régime allemand de sécurité sociale*, Berlin, 2013, en ligne : <http://www.cleiss.fr/docs/regimes/regime_allemagne1.html>

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE MONTRÉAL, *Liste des tests hors-Québec*, Montréal, 2014, en ligne : <http://www.chumontreal.com/laboratoires/images/stories/documents/annexes/A40Lab_20130820.pdf>

COMMISSION SUR L'AVENIR DES SOINS DE SANTE AU CANADA, *La santé et le partage des compétences au Canada* par BRAËN A., Ottawa, 2002, en ligne : <http://publications.gc.ca/collections/Collection/CP32-79-2-2002F.pdf>

COUNCIL OF LOCAL AUTHORITIES FOR INTERNATIONAL RELATIONS, *Local Government in Japan*, 2010, en ligne : <http://www.jlgc.org.uk/en/pdfs/LocalGovernmentInJapan2010.pdf>

ÉCOLE NATIONALE D'ADMINISTRATION PUBLIQUE, Laboratoire d'étude sur les politiques publiques et la mondialisation, *Analyse des impacts de la mondialisation sur la santé au Québec*. *Quels outils pour les politiques adaptées à la télémédecine?*, Paris, 2007

EUROPA, *La protection sociale en Europe*, 2013, en ligne : <http://www.europaong.org/wp-content/uploads/2013/06/Protection-sociale-en-europe-italie.pdf>

EUROPEAN OBSERVATORY ON HEALTH SYSTEMS AND POLICIES – Health Systems in Transition, *HiT Summary - Sweden*, 2005, en ligne: <http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/98887/E88669sum.pdf?ua=1>

EURORDIS, Questions et réponses sur la transposition de la directive relative aux soins de santé transfrontaliers, 2012, en ligne : <http://www.eurordis.org/sites/default/files/Q&A_cross_border_care-FR.pdf>

ESPICOM HEALTHCARE INTELLIGENCE, *The Medical Device Market: Japan*, 2013, en ligne : <http://www.espicom.com/japan-medical-device-market>

GENOMIC HEALTH, *Genomic Health Announces National Payor Agreement with UnitedHealthcare Insurance Company*, 2007

GENOMIC HEALTH, *Global Adoption of Oncotype DX® Breast Cancer Test Continues to Grow with Achievement of Two Significant International Milestones*, 2014, en ligne :<http://investor.genomichealth.com/releaseDetail.cfm?releaseID=841570>

HAUTE AUTORITÉ DE LA SANTÉ, *Parcours du dispositif médical : guide pratique*, Paris, 2009 (actualisation 2013), en ligne : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-12/guide_pratique_dm.pdf>

HAUTE AUTORITÉ DE LA SANTÉ, *Programme de travail 2014*, Paris, 2013, en ligne : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-12/programme_de_travail_has_2014.pdf>

INSPECTION GÉNÉRALE DES AFFAIRES SOCIALES, *Évolution et maîtrise de la dépense des dispositifs médicaux* par Annick MOREL, Abdelkarim KIOUR et Alain GARCIA, Tome 1, 2010, en ligne : <http://www.uspo.fr/files/files/Rapport%20IGAS%20dispositifs%20médicaux(1).pdf>

HEALTH ASSISTANCE PARTNERSHIP, *Overview of the Medicare Program*, 2010, en ligne : <http://www.hapnetwork.org/original-medicare/ship-resource-guide/overview.pdf>

HUMAN VIARIOME PROJECT AUSTRALIAN NODE, *Genetic testing in Australia – where our data comes from* par Timothy D. SMITH, 2013, en ligne : <http://www.hvpaustralia.org.au/blog/post/genetic-testing-in-australia-where-our-data-comes-from>

INSTITUT NATIONAL CONTRE LE CANCER, *Synthèse de l'activité des plateformes hospitalières de génétique moléculaire des cancers en 2011*, Coll. Bilans d'activité & d'évaluation, 2012

INSTITUT FÜR DAS IM KRANKENHAUS ENTGELTSYSTEM, *Vorschlagsverfahren zur Einbindung des medizinischen, wissenschaftlichen und weiteren Sachverstandes bei der Weiterentwicklung des G-DRG-Systems für das Jahr 2015*, (G-DRG-Vorschlagsverfahren für 2015), 2013, en ligne : <http://www.g-drg.de/cms/G-DRG-Vorschlagsverfahren/Verfahrensbeschreibung>

INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX, *Avis au Ministre de l'INESS sur l'évaluation de 12 analyses pour la mise à jour du Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale 2013-2014*, Montréal, 2014, en ligne : <http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Analyse_biomedicale/Mars_2013/INESSS-Avisauministre_AnalysesBiologieMedicale_avril2013.pdf>

INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX, *Évaluation de 19 analyses pour la mise à jour du Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale*, en ligne : <http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Analyse_biomedicale/Juin_2013/INESSS-Avisauministre_AnalysesBiologieMedicale_juin2013.pdf>

INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX, *Évaluation de 11 analyses pour la mise à jour du Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale 2013-2014*, Montréal, 2014, en ligne : <http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Analyse_biomedicale/Decembre_2013/INESSS_Avis_11_Analyses.pdf>

INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX, *Procédure et évaluation des analyses de biologie médicale – Processus et critères d'évaluation*, Montréal, en ligne : <http://www.inesss.qc.ca/activites/procedures-de-biologie-medicale/processus-et-criteres-devaluation.html>

INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX, *Procédure et évaluation des analyses de biologie médicale – Comité scientifique des analyses de biologie médicale*, en ligne : <https://www.inesss.qc.ca/activites/procedures-de-biologie-medicale/comite-scientifique-des-analyses-de-biologie-medicale.html>

INSTITUT NATIONAL D'EXCELLENCE EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX, *Avis au Ministre de l'INESSS sur l'évaluation de 12 analyses pour la mise à jour du Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale 2013-2014*, Montréal, 2014, en ligne : <http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Analyse_biomedicale/Mars_2013/INESSS-Avisauministre_AnalysesBiologieMedicale_avril2013.pdf>

INSTITUT NATIONALD'EXCELLENCE EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX, *Évaluation de 19 analyses pour la mise à jour du Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale*, Montréal, 2014, en ligne : <http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Analyse_biomedicale/Juin_2013/INESSS-Avisauministre_AnalysesBiologieMedicale_juin2013.pdf>

INSTITUT NATIONALD'EXCELLENCE EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX, *Évaluation de 11 analyses pour la mise à jour du Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale 2013-2014*,

Montréal, 2014, en ligne : <http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Analyse_biomedicale/Decembre_2013/INESSS_Avis_11_Analyses.pdf>

INSTITUT NATIONALD'EXCELLENCE EN SANTÉ ET EN SERVICES SOCIAUX, *Rapport d'activité 2012-2013*, en ligne : <http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/DocuAdmin/Rap_act/RACT_IMP.pdf>

INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACOECONOMICS AND OUTCOMES RESEARCH, *Germany-Pharmaceutical*, 2009, en ligne : <http://www.ispor.org/ETSroadmaps/germanymd.asp>

INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACOECONOMICS AND OUTCOMES RESEARCH, *Sweden-Pharmaceutical*, 2009, en ligne : <http://www.ispor.org/ETSRoadMaps/Sweden.asp>

INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACOECONOMICS AND OUTCOMES RESEARCH, *USA: In-Vitro Diagnostics*, 2010, en ligne : <http://www.ispor.org/ETSroadmaps/usmd.asp>

INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACOECONOMICS AND OUTCOMES RESEARCH, *Switzerland-Pharmaceutical*, 2011, en ligne : <http://www.ispor.org/ETSRoadMaps/SwitzerlandPH.asp>

INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACOECONOMICS AND OUTCOMES RESEARCH, *Switzerland-Medical Devices and Diagnostics*, 2012, en ligne : <http://www.ispor.org/ETSRoadMaps/SwitzerlandMDD.asp>

INTERNATIONAL SOCIETY FOR PHARMACOECONOMICS AND OUTCOMES RESEARCH, *Italy-Medical Devices and Diagnostics*, 2012, en ligne : <http://www.ispor.org/ETSroadmaps/italy.asp>

JAPAN PHARMACEUTICAL MANUFACTURERS ASSOCIATION, *Pharmaceutical Administration and Regulations in Japan*, 2012, en ligne : <http://www.jpma.or.jp/english/parj/pdf/2012.pdf>

MANITOBA CENTRE FOR HEALTH POLICY, *A Systematic Investigation of Manitoba's Provincial Laboratory Data*, décembre 2012, p. 12, en ligne : <http://mchp-appserv.cpe.umanitoba.ca/reference/cadham_report_WEB.pdf>

MANITOBA CENTER FOR HEALTH POLICY, *Understanding the Health System Use of Ambulatory Care Patients* par KATZ A., MARTENS P., CHATEAU D., BOGDANOVIC B., KOSEVA I., MCDOUGALL C., BORISKEWICH E., Winnipeg, 2013, en ligne : <http://mchp-appserv.cpe.umanitoba.ca/reference/Amb_Care_Deliverable_Web_final.pdf>

MEDICAID AND CHIP, *Eligibility Determinations and Enrollment Report*, 18, 2014, en ligne : <http://medicaid.gov/medicaid-chip-program-information/program-information/downloads/october-2014-enrollment-report.pdf>

MEDICAL SERVICES ADVISORY COMMITTEE, *Public Summary Document Application 1342 – Gene expression profiling of 21 genes in breast* cancer, 2013, en ligne : <http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/0565498474138021CA257ABD00763D83/$File/1342-PSD-GeneExpressionProfiling-accessible%20(D14-2089675).pdf>

MEDICARE PAYMENT ADVISORY COMMISSION, *Clinical Laboratory Services Payment System*, 2012, en ligne : <http://medpac.gov/documents/MedPAC_briefs_Payment_Basics_1>

MEDICARE PROGRAM, *Revised Process for Making Mediare National Coverage Determinations*, 2003

MEDICARE PROGRAM, *Medicare Program Integrity Manual: Chapter 13 – Local Coverage Determinations*, 2014, en ligne : <http://www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Guidance/Manuals/Downloads/pim83c13.pdf>

MEDICINES AUSTRALIA ONCOLOGY INDUSTRY TASKFORCE, *Access to cancer medicines in Australia*, 2013, en ligne : <http://medicinesaustralia.com.au/files/2013/07/Access-to-oncology-medicines-1707-FINALV3.pdf>

MEDICINES AUSTRALIA ONCOLOGY INDUSTRY TASKFORCE, *Access to oncology medicines in Australia: Roche response to Medicines Australia Oncology Industry Taskforce report*, Roche, en ligne : <http://medicinesaustralia.com.au/files/2013/07/131021_OIT_Roche_response_FINAL_.pdf>

MONTREAL ECONOMIC INSTITUTE, *Turning to the private sector in health care: The Swedish example*, 2003, en ligne : <http://www.iedm.org/files/sweden.pdf>.

NATIONAL HEALTH AND MEDICAL RESEARCH COUNCIL, *Genetics services in Australia – clinical and laboratory*, en ligne : <http://www.nhmrc.gov.au/your-health/genetics/services-and-resources/genetics-services-australia-clinical-and-laboratory>

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, *Familial breast cancer. The classification and care of women at risk of familial breast cancer in primary, secondary and tertiary care. Clinical guideline 14*, Londres, 2006

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, *Guide to the Single Technology Appraisal Process*, Londres, 2009, en ligne : <http://www.nice.org.uk/media/913/06/Guide_to_the_STA-proof_6-26-10-09.pdf>

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, *Updated Guide to the Methods of Technology Appraisal—June 2008*, Londres, 2010, en ligne : <http://www.nice.org.uk/media/B52/A7/TAMethodsGuideUpdatedJune2008.pdf>

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, *Elucigene FH20 and LIPOchip for the diagnosis of familial hypercholesterolaemia: understanding NICE guidance*, Londres, 2011, en ligne : <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13630/57518/57518.pdf>

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, *Gene expression profiling and expanded immunohistochemistry tests for guiding adjuvant chemotherapy decisions in early breast cancer management: MammaPrint, Oncotype DX, IHC4 and Mammostrat*, Londres, 2013, en ligne : <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/14279/65265/65265.pdf>

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, *Epidermal growth factor receptor tyrosine kinase (EGFR-TK) mutation testing in adults with locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer: guidance*, Londres, 2013, en ligne : <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/14251/64893/64893.pdf>

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, *Citizen Council Meeting Report*, Londres, 2014, en ligne : <http://www.nice.org.uk/Media/Default/Get-involved/Citizens-Council/Reports/CCReport16SocialCareValues.pdf>

NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, *Pharmacogenetics Ethical Issues*, Londres, 2003, en ligne : <http://www.nuffieldbioethics.org/sites/default/files/Pharmacogenetics%20Report.pdf>

OFFICE OF INSPECTOR GENERAL, *Coverage and Payment for Genetic Laboratory Tests* par Stuart WRIGHT, 2012, en ligne : <https://oig.hhs.gov/oei/reports/oei-07-11-00011.pdf>

OFFICE SUISSE D'EXPANSION COMMERCIALE (OSEC), *A description of the Swedish Medical Technology environment*, Genève, 2012, en ligne : <http://www.s-ge.com/schweiz/export/de/filefield-private/files/44716/field_blog_public_files/22230>

ONCOSUISSE, *Programme National contre le cancer 2011-2015 : Programme National*, Genève, 2011, en ligne : <http://www.oncosuisse.ch/file/oncosuisse/nkp/2011-2015/vollversion/NKP_Vollversion_frz.pdf>

ONCOSUISSE, *Programme National contre le cancer 2011-2015 : Version abrégée*, Genève, 2011, en ligne : <http://www.oncosuisse.ch/file/oncosuisse/nkp/2011-2015/kurzversion/NKP_Kurzversion_f.pdf>

ONTARIO GENOMICS INSTITUTE, *Findings from the Ontario Personalized Medicine Networ's 2014 Consultations. An opportunity to leverage provincial health data assets*, Ottawa, 2014, en ligne : <https://gallery.mailchimp.com/672a3e37ca0487527ce1bc8af/files/OPMN_Consultation_Report_and_Health_Data_Initiative_Oct_2014.pdf>

ONTARIO HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT COMMITTEE, *Recommendation. Multi-gene expression profiling for guiding adjuvant chemotherapy decisions in women with early breast cancer*, Ottawa, 2010

OREGON HEALTH AND SCIENCE UNIVERSITY, *Health Technology Assessment*, 2011

ORGANISATION DE COOPÉRATION ET DE DÉVELOPPEMENT ÉONMOMIQUES, *Examens de l'OCDE des systèmes de santé : Suisse 2011*, Éd. OCDE, Paris, 2011, en ligne : <http://dx.doi.org/10.1787/9789264120938-fr>

PARTENARIAT POUR LA MÉDECINE PERSONNALISÉE EN CANCER, *Rapport annuel*, Montréal, 2014, en ligne : <http://pmpc-org.com/wp-content/uploads/2014/08/PMPC-Rapport-annuel-2014-Final.pdf>

PERSONALIZED MEDICINE COALITION, *The Case for Personalized Medicine*, Washington, 2014, en ligne : <http://www.personalizedmedicinecoalition.org/Userfiles/PMC-Corporate/file/pmc_case_for_personalized_medicine.pdf>

PERSONALIZED MEDICINE COALITION, *The future of coverage and payment for personaized medicine diagnostics*, Washington, 2014, en ligne : <http://www.personalizedmedicinecoalition.org/Userfiles/PMC-Corporate/file/pmc_the_future_coverage_payment_personalized_medicine_diagnostics.pdf>

PHARMACEUTICAL AND MEDICAL DEVICES AGENCY, *Current PMDA projects to promote global drug development including Japan presentation*, DIA 24th annual Euro Meeting, 2010, en ligne : <http://www.pmda.go.jp/regulatory/file/english_presentation/international_programs/I-E1hayashi.pdf>

PHG FOUNDATION, *The Evaluation of Clinical Validity and Clinical Utility of Genetic Tests* par KROESE M., ELLES R. et ZIMMERN R.L., Cambridge, 2007, en ligne : <http://www.phgfoundation.org/file/3932/>

REGROUPEMENT DES SOINS DE SANTÉ PERSONNALISÉS AU QUÉBEC, *Les soins de santé personnalisés : une opportunité unique d'innovation pour le Québec*, Montréal, 2013, en ligne : <http://rsspq.org/wp-content/uploads/2013/04/RSSPQ-Memoire-PNRI-2013-04.pdf>

ROCHE DIAGNOSTICS, *Point-of-Care Testing:Reimbursement Rule and Policies*, 2005, en ligne : <http://www.poc.roche.com/en_US/pdf/MedicareReimbursmentWhitePaper.pdf>

ROYAL COLLEGE OF PATHOLOGISTS OF AUSTRALIA, *Genetic Testing in the 21st Century: Are We Ready?*, en ligne : <http://health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/ETSreview-060/$FILE/060_The%20Royal%20College%20of%20Pathologists%20Australia%20pt%202.pdf>

SYNDICAT DE L'INDUSTRIE DU DIAGNOSTIC IN VITRO, *L'industrie du Diagnostic In Vitro : chiffres clés*, 2013, en ligne : <http://www.calameo.com/read/00209681992793a036f6a?authid=I8zf7ULMJ8In>

THE HENTRY J. KAISER FAMILY FOUNDATION, *Medicare Beneficiaries as a Percent of Total Population*, 2011, en ligne : <http://kff.org/medicare/state-indicator/medicare-beneficiaries-as-of-total-pop/>

UNITEDHEALTH, *Personalized Medicine: Trends and prospects for the new science of genetic testing and molecular diagnostics*, 2012

U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, EUROPEAN COMMISSION et EUROPEAN MEDICINES AGENCY, *General Principles Processing Joint FDA EMEA Voluntary Genomic Data Submissions (VGDSs) within the framework of the Confidentiality Arrangement*, 2006, en ligne : <http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003887.pdf>

U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *Guidance for industry: Pharmacogenomic data submission*, en ligne : <http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/ucm126957.pdf>

U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE, *U.S Preventive Services Task Force Recommendation Statement*, Washington, 2013, en ligne : <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf12/brcatest/brcatestfinalrs.htm>

WORLD HEALTH ORGANIZATION, *World Health Statistics 2013*, en ligne : <http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/EN_WHS2013_Full.pdf>

Jurisprudence

Appellant X c. *Michigan administrative hearing system for the department of community health*, (2012), en ligne : <http://w3.lara.state.mi.us/mahs/2012/02/2012-30208%20PA.pdf>

Az. B 1 KR 10/09 R, (2010), Bundessozialgericht[Federal Social Court], en ligne : <http://openjur.de/u/169605.print>

Assurance maladie et accident c. *S. et Tribunal administratif du canton de Neuchâtel*, (2002) Tribunal fédéral des assurances, K.68/00 128 V. 75, en ligne : <http://relevancy.bger.ch/php/clir/http/index.php?lang=fr&type=highlight_simple_query&page=1&from_date=&to_date=&from_year=1954&to_year=2014&sort=relevance&insertion_date=&from_date_push=&top_subcollection_clir=bge&query_words=art.36+prestation+qui+ne+peut+%EAtre+fournie+en+suisse&part=all&de_fr=&de_it=&fr_de=&fr_it=&it_de=&it_fr=&orig=&translation=&rank=0&highlight_docid=atf%3A%2F%2F128-V-75%3Afr&number_of_ranks=0&azaclir=clir#page75>

La Caisse Vaudoise, Assurance maladie et accidents c. *J. et Tribunal cantonal des assurances sociales*, (2005) Tribunal fédéral des assurances K 78/05, en ligne : <http://www.bger.ch/fr/index/juridiction/jurisdiction-inherit-template/jurisdiction-recht/jurisdiction-recht-leitentscheide1954.htm>

TLV c. *Medtronic*, (2014), Cour administrative suprême de Suède Aff. n° 5169-12, en ligne : <http://www.hogstaforvaltningsdomstolen.se/Domstolar/regeringsratten/Avg%C3%B6randen/2014/April/5169-12.pdf>

Sources autres

Conférences et entrevues

BLAIR, E., « Introduction to Personalised Medecine and Companion Diagnostics », conférence Theranostics : Biosensors for Personalised Medecine, University of Edinburg, Edimbourg, 29 mai 2010

ÉLYSÉE, « Rencontres de l'Institut national du cancer- Annonce du 3e Plan Cancer 2014-2019 », 4 février 2014, en ligne : <http://www.elysee.fr/chronologie/#e5548,2014-02-04,rencontres-de-l-institut-national-du-cancer-annonce-du-3eme-plan-cancer-2014-201>

SYNAPSE, Médecine personnalisée : vers une pratique « à la carte » génétique. Entrevue du Dr Guy A. Rouleau, 7 décembre 2010, en ligne : <http://www.synapse.umontreal.ca/faculte/medecine-personnalisee-vers-une-pratique-a-la-carte-genetique/>

Sites web consultés

http://www.accredia.it

http://www.agenziafarmaco.gov.it

http://www.ahrq.gov

http://www.albertahealthservices.ca

https://apps.sbgh.mb.ca/labmanualviewer/index.do

http://www.bag.admin.ch

http://www.bcbs.com/blueresources/tec/

http://www.bnq.qc.ca

http://www.cadth.ca

http://www.cepmed.com/fr/

https://www.chf.org.au

http://www.cleiss.fr

http://www.cms.gov

http://www.dsmanitoba.ca

http://www.e-cancer.fr/le-plan-cancer

https://www.ecri.org

http://www.egappreviews.org

http://www.england.nhs.uk

http://www.gamma-dynacare.com

http://www.g-drg.de/cms/Neue_Untersuchungs-_und_Behandlungsmethoden_NUB

http://genebc.ca

http://genetictesting.rcpa.edu.au

http://www.genetests.org

http://genetique.santesaglac.com

http://www.gkv-spitzenverband.de

http://www.gov.mb.ca/health

http://www.has-sante.fr

http://www.hc-sc.gc.ca/

http://www.health.alberta.ca

https://www.health.gov.au

http://www.health.gov.bc.ca

http://www.health.gov.on.ca

http://www.health.gov.sk.ca

<http://www.hgqn.org>

http://www.hqontario.ca

http://www.icm-mhi.org/fr/centrepharmacogenomique.html

http://www.inesss.qc.ca

http://www.iwk.nshealth.ca

http://www.lakemedelsverket.se

http://www.mhlw.go.jp

http://www.msac.gov.au

http://www.msss.gouv.qc.ca

http://www.nice.org.uk

http://www.p4mi.org

http://www.pbs.gov.au

http://www.phsa.ca

http://www.privatehealth.gov.au

http://www.scc.ca

http://www.socialstyrelsen.se

http://www.survivornet.ca

http://www.swedac.se

http://www.systemsbiology.org/about-isb

http://www.tlv.se

http://www.ukgtn.nhs.uk

http://www.uspreventiveservicestaskforce.org

1130, rue Sherbrooke Ouest, bureau 1400, Montréal (Québec) H3A 2M8

Tél. : 514-985-4000 • Téléc. : 514-985-4039

www.cirano.qc.ca • info@cirano.qc.ca

Centre interuniversitaire de recherche en analyse des organisations
Center for Interuniversity Research and Analysis on Organizations