

ANNEXE 5 : MONOGRAPHIE ESPAGNE

ANALYSE COMPARATIVE PORTANT SUR LA DEFINITION ET L'IDENTIFICATION DE L'INNOVATION MEDICAMENTEUSE EN CANCEROLOGIE DANS DIFFERENTS PAYS AINSI QUE LES PROCEDES PERMETTANT D'ACCELERER SA MISE A DISPOSITION

Attention : Ce document constitue, comme les autres monographies par pays annexées au rapport de benchmark d'étude sur l'innovation médicamenteuse en cancérologie publié par l'Institut National du Cancer, une synthèse des entretiens téléphoniques avec les représentants des pays concernés, des recherches bibliographiques et des documents collectés au cours de la mission d'étude. Il ne fait que rendre compte de ces travaux sans prétendre à l'exhaustivité. Ce document n'a pas été ni relu ni validé par les représentants des pays interviewés.

TABLE DES MATIÈRES

1.	PRESENTATION GLOBALE DU SYSTEME	3
2.	SYNTHESE DES MECANISMES ET PROCESSUS IDENTIFIES EN ESPAGNE	5
3.	MECANISMES D'IDENTIFICATION DE L'INNOVATION (PRE-AUTORISATION)	5
4.	MISE SUR LE MARCHÉ	5
4.1.	PROCESSUS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ STANDARD	5
4.2.	MECANISMES ACCELERES D'ACCES AU MARCHÉ	6
4.3.	MECANISMES ANTICIPES D'ACCES AU MARCHÉ	6
4.3.1.	Accès anticipé à un traitement en cours de développement clinique	6
4.3.2.	Traitement sous conditions d'utilisation différentes de celles autorisées (<i>off-label</i>) ...	7
4.3.3.	Accès à des médicaments étrangers	8
5.	MECANISMES DE PRICING ET DE REMBOURSEMENTS.....	10
5.1.	LE MECANISME DE PRICING ET DE REMBOURSEMENT	10
5.1.1.	« Informe de Posicionamiento terapeutico ».....	10
5.1.2.	Circuit standard de pricing et de remboursement des médicaments	11
5.1.3.	Dual Pricing Espagnol	13
5.1.4.	Mécanismes de remboursement.....	13
5.1.5.	Procédures additionnelles de prix/remboursement au niveau régional.....	14
5.1.6.	ZOOM processus d'évaluation du prix Catalan	15
5.1.7.	Programmes de contrôle des prix	16
5.2.	MECANISMES DE RISK SHARING ET D'IMPACTS SUR LES PRIX.....	17
6.	MECANISMES POST AMM	18
6.1.	EVALUATION DES TECHNOLOGIES OBSOLETES	18
6.2.	CONTROLE DES PRESCRIPTIONS	20
7.	SYNTHESE DES TRAVAUX DE LA DEFINITION DE L'INNOVATION	20
8.	LE CANCER EN ESPAGNE : CHIFFRES CLES.....	21
9.	ACTEURS DU MARCHÉ – VUE D'ENSEMBLE	21
9.1.	ACTEURS IDENTIFIES POUR LA CONSTITUTION DU PANEL.....	21
9.1.1.	Acteurs identifiés et contactés	21
9.1.2.	Récapitulatif du panel constitué et interviewé	22
10.	LEXIQUE DES ACRONYMES ET INSTITUTIONS.....	23
11.	BIBLIOGRAPHIE.....	24
12.	ANNEXES	25
12.1.	PRESENTATION DU SYSTEME D'AUTORISATION DU MEDICAMENT	25

1. PRESENTATION GLOBALE DU SYSTEME

L'Espagne a un Système National de Santé (SNS) gratuit et universel. Financé par les impôts, le SNS est un système public relevant de l'Etat et des Communautés Autonomes. Il permet un accès gratuit au point de délivrance à un ensemble de soins, les médicaments sont généralement pris en charge à hauteur de 60%. 90% des espagnols y ont recours et 18% avec une double couverture.

Le SNS est décentralisé en 17 Communautés Autonomes (CA). Elles ont chacune un système de santé similaire, comportant de légères différences en fonction de sa démographie. Elles se chargent localement de distribuer les ressources, de gérer leur budget et d'organiser les services de santé en fonction des besoins de la population.

Les CAs les plus importantes sont l'Andalousie, la Catalogne, Madrid, le Pays Basque et Valence (pour des raisons démographiques et/ou économiques). Ces Communautés Autonomes reçoivent un financement du gouvernement central, négocié annuellement entre le Ministère de la Santé, des Services sociaux et de l'Egalité, et les Ministres de la Santé régionaux, proportionnellement à la population de la région et selon des critères démographiques. Ce budget est financé par les impôts prélevés au niveau national et redistribués aux régions. Les CAs peuvent également prélever des ressources additionnelles via la mise en place d'une taxe sur les salaires.

Le Conseil interterritorial du système national de santé, composé de représentants des CAs et du gouvernement national promeut la cohésion du système.

L'Espagne a mis en place un panier de soins national comprenant les services médicaux et produits pharmaceutiques standards obligatoires. C'est au niveau national qu'est décidée l'inclusion d'un produit pharmaceutique dans le panier de soins. Néanmoins, chaque CA peut avoir, dans sa région, des conditions additionnelles d'inclusion d'un médicament, d'une technologie, ou d'un diagnostic.

Exemple : Elles peuvent négocier un rabais des prix dans leur région ou bien limiter l'usage de services onéreux par des négociations effectuées directement avec les industries pharmaceutiques.

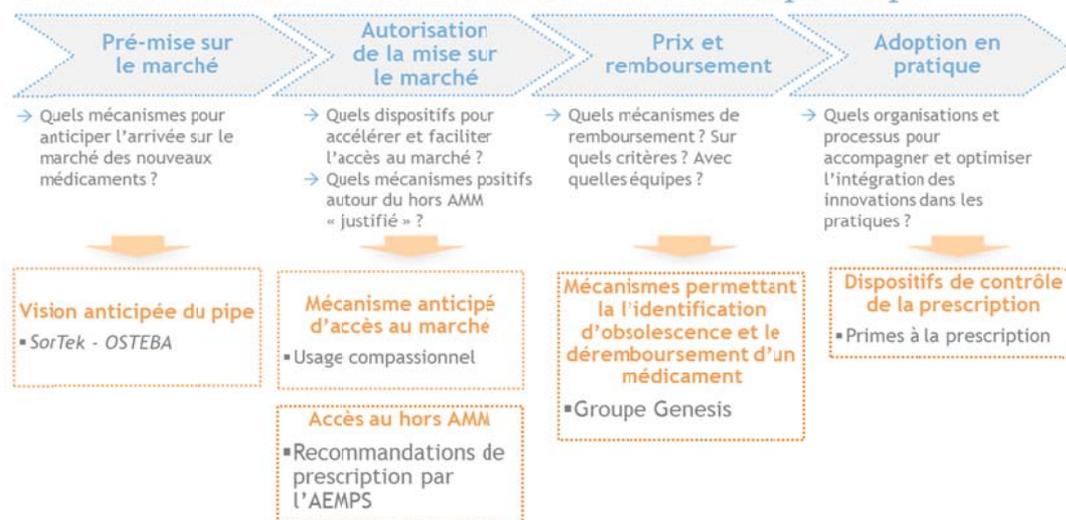
En 2014, les dépenses liées aux médicaments représentent 1,4% du PIB espagnol. (Le médicament est généralement pris en charge à 60%).

Acteurs principaux du système de santé Espagnol (autorisation, pricing et remboursement) :

	Fonctions de l'intervenant	Intervenant	Niveau d'intervention	Compléments d'information
Accès au marché	Décide de l'autorisation de mise sur le marché	AEMPS (Agence Espagnole de Médicaments et Produits Sanitaires)	National	<ul style="list-style-type: none"> - Évalue et autorise les médicaments - Garantit la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments - Soumet un dossier au CIPM après commercialisation
	Évaluent les nouvelles technologies sanitaires autorisées au niveau national	Communautés Autonomes (Via leur agence régionale d'évaluation)	Régional	<ul style="list-style-type: none"> - Évaluent les nouvelles technologies sanitaires autorisées au niveau national pour leur inclusion dans leur panier de soins - Identifient les priorités d'utilisation
	Évalue les technologies sanitaires pour une incorporation par le SNS dans le panier national de soins	AUnETS (Agence et Unités d'Évaluation de Technologies Sanitaires)	Interrégional	<ul style="list-style-type: none"> - Évalue l'impact médical, économique, éthique et social - Regroupement d'agences d'évaluation régionales de CCAA (pour renforcer la coordination)
	Coordination générale de la santé	Ministère de la santé	National	<ul style="list-style-type: none"> - Relations et accords sanitaires internationales - Législation des produits pharmaceutiques
	Gestion du système de santé local	Communautés Autonomes	Régional	<ul style="list-style-type: none"> - Mise en place d'une liste de services, incluant au minimum les services de la SNS
Remboursement	Évalue l'opportunité de remboursement	CISNS (Conseil Interterritorial du Système de Santé National Espagnol, rattaché à la DGFP)	Interrégional	<ul style="list-style-type: none"> - Organe permanent de coordination, coopération, communication et information des services de santé entre les Communautés Autonomes et le gouvernement central - Décide de l'inclusion des médicaments dans le panier de soins national - Propose un prix au Conseil des Ministres
	Décide du taux de remboursement	Commission Nationale pour l'utilisation rationnelle des produits pharmaceutiques	National	<ul style="list-style-type: none"> - Décide du taux de remboursement lorsqu'un produit est inscrit dans le panier de soins national
Définitions du prix	Initie la procédure de pricing et de remboursement	DGFP (Direction Générale de Pharmacie et Produits Sanitaires)	National	<ul style="list-style-type: none"> - Dépend du ministère de la Santé - Émet des guides de bonnes pratiques
	Conseille le prix des médicaments	CIPM (Commission interministérielle du Prix du Médicament)	National	<ul style="list-style-type: none"> - Conseille un prix au Conseil des Ministres - Composé de représentants du Ministère de la Santé, de la Finance et de l'Industrie
	Évalue le prix du médicament	AETS (Agence d'Évaluation de Technologies Sanitaires, rattachée à l'Institut de Santé Carlos III)	National	<ul style="list-style-type: none"> - Évalue les médicaments conjointement à AunETS - Transmet un rapport d'évaluation au CISNS - Prodiges des conseils de bon usage des produits pharmaceutiques

2. SYNTHÈSE DES MÉCANISMES ET PROCESSUS IDENTIFIÉS EN ESPAGNE

Des mécanismes d'intérêt ont été identifiés à chaque étape



3. MÉCANISMES D'IDENTIFICATION DE L'INNOVATION (PRE-AUTORISATION)

En Espagne, il existe des programmes d'identification des technologies innovantes, mais il n'existe pas de programme d'identification spécifique aux médicaments innovants émergents.

4. MISE SUR LE MARCHÉ

4.1. Processus d'autorisation de mise sur le marché standard

Comme les autres pays européens l'Espagne a un système centralisé d'autorisation et bénéficie des travaux menés par l'EMA pour l'obtention de l'AMM.

Lors d'une autorisation par l'Agence Européenne du Médicament, l'AEMPS publie sur son site en ligne un *Informe de Posicionamiento Terapeutico* (IPT, [CF.5.1.2](#)).

En Espagne certaines CAs ont au sein de leur Département de santé des agences d'évaluation des médicaments ([CF.5.1.5](#)) qui ont pour objectif d'évaluer les médicaments autorisés au niveau national pour inclusion dans le panier de soins régional. Les CAs ont le pouvoir décisionnel de restreindre l'accès dans leur panier de soins régional (ce qui peut créer des différences d'accès aux traitements).

Informations nécessaires à la constitution du dossier de demande d'autorisation		
Partie 1: « Resúmen del expediente »	Données administratives	Données sur les substances médicales, situation du médicament dans d'autres pays
	Résumé des caractéristiques du produit	Fiche technique: - Identification du titulaire - Identification de la spécialité pharmaceutique - Prix - Estimation du coût du traitement → Publié avant sa commercialisation aux médecins, pharmaciens Proposition d'emballage, étiquette
	« informe » de l'export	Évaluation critique de: - Documentation chimique, pharmacologique et biologique - Documentation toxicologique et pharmaceutique (preuves pré cliniques) - Preuves cliniques
Partie 2: Documentation chimique, pharmaceutique et biologique	- Description de la méthode de fabrication - Contrôle des matériaux - Preuves de contrôle réalisées en phase intermédiaire du processus de fabrication - Preuves de contrôle du produit fini - Preuves de stabilités	
Partie 3: Preuves toxicologiques et pharmacologiques	Présentation des preuves de: - Toxicologie (par dose unique, dose d'administration continue) - Etude des organes de reproduction, toxicité embryonnaire, foetale et périnatale, - Potentiel mutagène - Pouvoir cancérogène - Pharmacodynamie - Pharmacocinétique - Tolérance locale	
Documentation clinique	- Exigences générales - Réalisation des essais - Présentation des résultats - Pharmacologie clinique - Biodisponibilité/bioéquivalence - Efficacité et sécurité clinique - Documentation pour une demande d'autorisation en circonstances exceptionnelles - Expérience POSTERIOR à la commercialisation	→ Pour une demande d'autorisation exceptionnelle: - Ex: <i>médicament orphelin</i> - Proposer un plan d'étude permettant d'évaluer la relation bénéfice/risque - Administré en milieu hospitalier

4.2. Mécanismes accélérés d'accès au marché

Il n'a pas été identifié de mécanisme spécifique à l'accélération de l'accès au marché.

4.3. Mécanismes anticipés d'accès au marché

Des accès spéciaux peuvent être accordés pour faciliter l'accès de médicaments pour des patients qui ne disposent pas de traitements satisfaisants, souffrant d'une maladie sévère, invalidante ou mettant la vie du patient en danger.

Trois situations possibles : l'usage compassionnel, l'*off-label*, et l'importation de traitements disponibles à l'étranger.

4.3.1. Accès anticipé à un traitement en cours de développement clinique

L'AEMPS peut autoriser l'usage d'un traitement expérimental (sans AMM) hors essai clinique pour les patients sans alternative thérapeutique disponible satisfaisante et se trouvant dans une situation clinique qui ne permette pas d'attendre la fin de l'investigation et les autorisations.

L'autorisation peut se faire de manière individuelle ou pour un groupe de patients selon les conditions suivantes :

- L'administration doit se faire en milieu hospitalier, par un médecin responsable, avec une autorisation des différents acteurs (information clinique, consentement éclairé du patient ou du représentant légal, autorisation du directeur de l'établissement de santé)
- Les fabricants, après accord, peuvent fournir le produit gratuitement (selon la phase de développement)
- La quantité nécessaire est mise à disposition par le laboratoire

- Ce processus ne doit pas entraver la recherche clinique
- L'AEMPS peut également imposer des conditions spécifiques en fonction de la toxicité du produit. *Exemple : thalidomide : examens neurologiques et hématologiques du patient obligatoires ainsi qu'un programme de gestion des risques établi par le laboratoire fournisseur*

Ce processus est possible sous des circonstances spéciales et pour des quantités limitées.

Délai de réponse de: 10-15 jours.

Exemple de l'hôpital Son Dureta pour une autorisation individuelle :

- Dépôt d'une demande justifiant l'usage exceptionnel du médicament par un médecin, pour un patient spécifique.
- Le service de pharmacie élabore une notice d'évaluation pour la Direction médicale valorisant l'efficacité, la sécurité, l'adéquation du traitement, et le coût
- Réponse au demandeur sous maximum 7 jours, sauf si situation d'urgence ou nécessité immédiate.
- Une fois l'utilisation approuvée le médecin responsable de la demande doit :
 - ✓ Justifier dans le dossier du patient le besoin du traitement
 - ✓ Informer le patient des possibles bénéfices et risques potentiels.
 - ✓ Faire signer un consentement éclairé au patient (ou son représentant légal)
 - ✓ Respecter les restrictions liées au médicament
 - ✓ Notifier l'hôpital d'une suspicion d'effet secondaire.

4.3.2. Traitement sous conditions d'utilisation différentes de celles autorisées (*off-label*)

Les *off-labels* sont majoritairement utilisées en pédiatrie et en oncologie. L'AEMPS peut émettre des recommandations d'utilisation *off-label* à prendre en compte dans les protocoles thérapeutiques élaborés par les centres de santé.

➔ Les conditions d'obtention sont examinées au cas par cas:

- Caractère exceptionnel de la demande
- Absence d'alternative thérapeutique autorisée
- Administration en milieu hospitalier, pour :
 - ✓ Des médicaments établis, sans intérêt commercial (*ex : dexametasone dans le traitement du lymphome*) ;
 - ✓ Des médicaments d'un champ d'intense recherche clinique (*ex : capecitabine, gemcitabine..*) ;
 - ✓ Des médicaments ayant des indications thérapeutiques éloignées du patient « réel »
- Demande de traitement déposée par un médecin prenant la responsabilité du suivi du patient

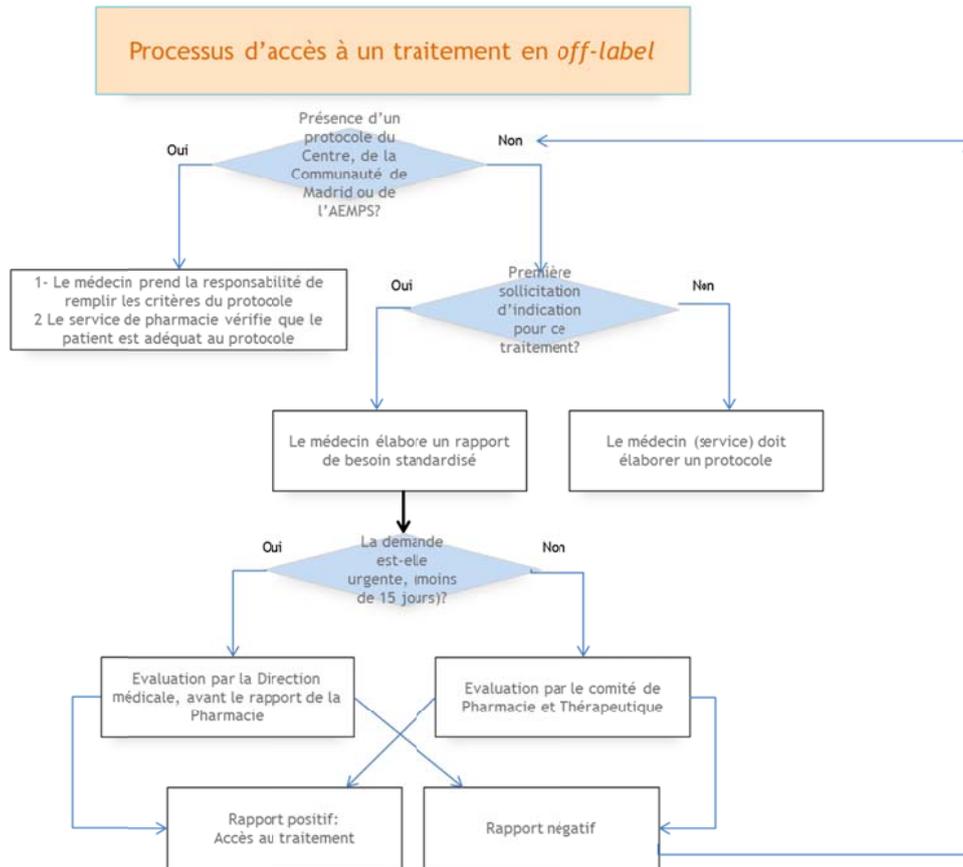
Une majorité de CAs ont établi leur propre régulation de l'utilisation de cet accès.

La régulation des CAs contiennent la définition :

- Du cadre d'application (conditions) et d'administration
- De la nécessité de la notice médicale

- Du modèle de consentement éclairé du patient
- Du service/département responsable de l'approbation de la demande
- La nécessité ou non d'une validation préalable
- De la possibilité de compter sur/disposer d'évaluateurs externes pour déterminer chaque situation
- Du service responsable d'entretenir le système d'information utilisé

Procédure pour bénéficier d'un traitement off-label :



Exemple de l'Andalousie :

- La notice médicale doit contenir une justification médicale, une revue de la littérature.
- Le traitement ne peut être administré que par des spécialistes hospitaliers.
- Il doit y avoir une approbation préalable de la « Dirección gerencias ».
- Une commission externe évalue la demande « Comisión asesora de armonización »
- Dans certains cas, le traitement peut être distribué par la pharmacie
- Il existe un processus de validation en cas d'urgence.

4.3.3. Accès à des médicaments étrangers

Accéder à des médicaments autorisés à l'étranger nécessite une autorisation de l'AEMPS, si le médicament remplit un des critères suivants :

- Absence de médicament de composition similaire autorisé en Espagne
- Ou absence de médicament alternatif pour le patient
- Ou absence d'une phase d'essai clinique.

Ces conditions sont les mêmes que pour les traitements en cours de recherche, non encore autorisés.

Si un médecin décide de prescrire le médicament, il doit au préalable expliquer les raisons de la demande, et déposer le dossier de candidature uniquement dans les hôpitaux autorisés par l'AEMPS.

Le formulaire peut être rempli en ligne et envoyer directement à l'AEMPS par mail :

Champ	Description
Données du médicaments:	
Nom commercial	Présentation du médicament lié à la demande
Principe actif	Présentation du principe actif lié à la demande
Emballages demandés	Numéro d'emballage demandée pour le médicament
Dose/jour	Dose journalière
Durée (en jour)	Durée prévue du traitement en jours
Données du Centre sollicitant la demande:	
Centre	Côtes et nom du centre
Adresse	Nom de la rue du centre
Numéro	Numéro de la rue
Ville	Nom de la ville
Province	Nom de la province
Code postal	Code postal du centre
Données du patient:	
Type de document d'identification	Type de document d'identification du patient utilisé (CI, passport...)
Numéro de document	Numéro du document d'identité utilisé
Prénom	
Premier Nom de famille	
Second Nom de famille	
Date de naissance	
Sexe	
Indication du traitement	Nom ou description de l'indication du médicament. -Utilisation du dictionnaire MedDRA pour obtenir les Informatifs. (Base de données disponible dans un onglet du formulaire)
Maladie	Nom ou description de la maladie. -Utilisation du dictionnaire MedDRA pour obtenir les Informatifs. (Base de données disponible dans un onglet du formulaire)
Autres données:	
Médecin	
Prénom	Prénom du médecin prescripteur
Premier nom de famille	
Second nom de famille	
Service médicale	Service médicale sollicitant la demande
Informations de contact	
Nom du demandeur	Nom de la personne qui fait la demande de médicament
Numéro de téléphone	Numéro de téléphone du demandeur
Email	ibidem
Documentation demandée	
Rapport clinique	Document contenant les données cliniques du patient
Options	
La demande est urgente	Champ à remplir si demande est urgente
Déclaration que cette demande est conforme avec le '3' du Directeur du centre hospitalier	
Le médecin responsable s'engage à informer le patient et obtenir son consentement éclairé par écrit, ou bien de son représentant, avant l'administration du traitement	
Je déclare que cette demande est en conformité avec le laboratoire	Pour les cas où il y est nécessaire de demander la conformité du laboratoire
Observations	Observations ajoutées à la demande

5. MECANISMES DE PRICING ET DE REMBOURSEMENTS

L'Espagne est le 4^{ème} plus large marché pharmaceutique européen (22.7 milliards de dollars). Avec des prix de produits pharmaceutiques parmi les plus bas d'Europe l'Espagne permet l'accès aux médicaments les plus innovants aux patients espagnols.

5.1. Le mécanisme de pricing et de remboursement

Une fois l'Autorisation de mise sur le marché obtenue par l'AEMPS ou l'EMA, le fabricant doit dans un premier temps rencontrer l'AEMPS afin d'obtenir un **code national de produit**. Dans un second temps, la procédure de fixation du prix et de remboursement est initiée par la DGSPS (dépendant du ministère de la santé).

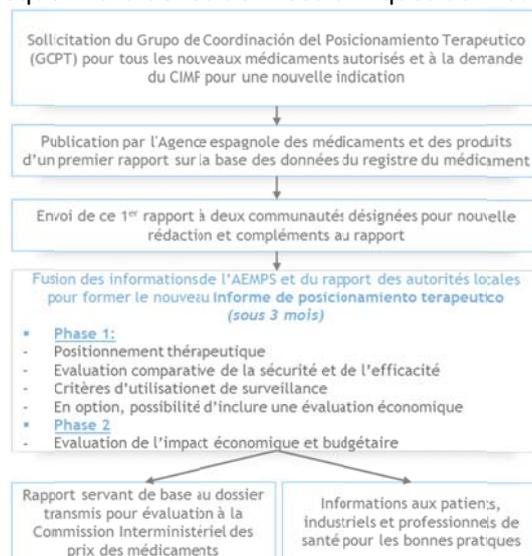
Le gouvernement central et les gouvernements régionaux sont les principaux décideurs du système de prix, de prise en charge et de remboursement.

Le gouvernement central a la responsabilité de fixer le prix maximum et le remboursement, tandis que les décisions liées à l'inclusion d'un produit dans le panier de soins national incombent au Conseil Interterritorial du Système de Santé National (CISNS). Les CAs se chargent d'organiser les services du panier de soins national au niveau régional, peuvent ajouter des conditions additionnelles d'inclusion et peuvent négocier des rabais supplémentaires.

5.1.1. « Informe de Posicionamiento terapeutico »

L'*Informe de Posicionamiento Terapeutico* (IPT) a été introduit par le Conseil interterritorial de santé afin d'établir plus de transparence dans le processus de pricing et de remboursement et aider à guider les instances régionales.

- Lorsque l'EMA est sur le point d'approuver un nouveau traitement, l'AEMPS publie un rapport IPT, dans lequel il évalue les données cliniques du médicament.



> **Quels sont les objectifs ?**

- Donner à l'administration le positionnement thérapeutique des médicaments
- Cibler la population de patients la plus à même de bénéficier du médicament. IPT permet donc d'éviter une prescription inappropriée et d'éviter des dépenses non nécessaires.
- Maintenir la cohérence dans l'évaluation des médicaments
- Accélérer la phase nationale d'évaluation des nouveaux médicaments
- Introduire plus de transparence dans l'évaluation

> **Pour quels médicaments ?**

- Les nouveaux médicaments et les nouvelles indications
- Recommandations pour l'utilisation des médicaments off-label, les autorisations temporaires et les accords précoces de cohorte.

Remarque : Réforme en cours pour inclure une consultation des parties prenantes : patients, sociétés savantes et industriels.

A partir des entretiens menés auprès d'acteurs clefs du système d'autorisation du médicament en Espagne, il a été souligné que l'IPT est discuté entre les divers acteurs nationaux et régionaux. Malgré l'objectif premier d'homogénéisation des pratiques cliniques et de prix et de remboursement de l'IPT, les personnes interviewées pointent du doigt la pratique courante de réévaluation des médicaments par les communautés autonomes et les hôpitaux. Cette pratique tendrait néanmoins à diminuer.

5.1.2. Circuit standard de pricing et de remboursement des médicaments

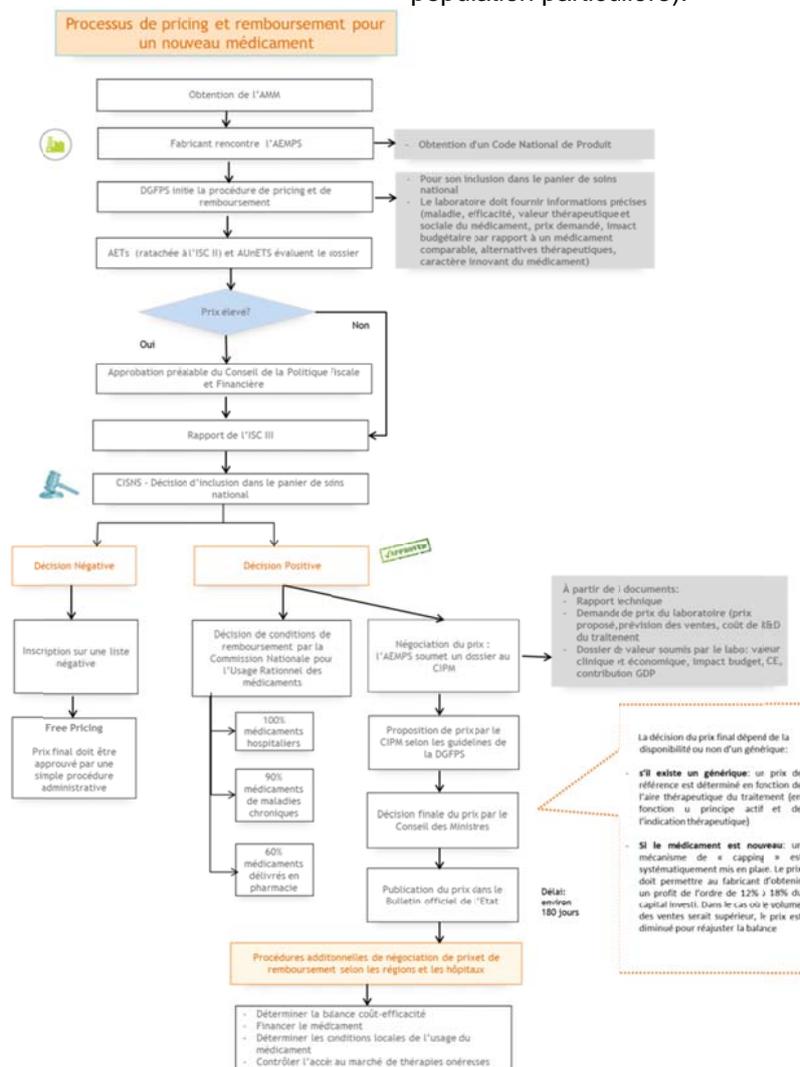
Les processus de remboursement et de négociation du prix se font simultanément. La décision de remboursement précède la décision de prix puisque seuls les médicaments remboursables ont un prix régulés.

Le système de financement prend en compte la valeur thérapeutique et son degré d'innovation.

L'AETS (niveau national, rattaché à l'ISC III), conjointement à l'AUnETS (niveau interrégional) évaluent le dossier du laboratoire pour son inclusion dans le panier de soins. Le dossier doit fournir les informations suivantes :

- La sévérité, la durée et les conséquences de la maladie
 - L'efficacité du médicament
 - La valeur thérapeutique et sociale du médicament
 - Le prix du médicament demandé, rationnel du remboursement du médicament par le SNS
- ✓ Les critères de déclaration d'un prix dans le dossier de candidature par le laboratoire sont :
- Le coût journalier comparé aux médicaments équivalents en Espagne,
 - Le prix du médicament dans les autres pays européens,
 - Les prévisions de vente
 - Le coût en termes d'investissement en R&D et en technologie de production.

- L'impact budgétaire pour le SNS par rapport à des médicaments comparables
 - Les alternatives thérapeutiques
 - Le caractère innovant du médicament
- ✓ Pour classer un médicament en tant qu'innovation thérapeutique d'intérêt il doit remplir au moins un des critères suivants :
- Les médicaments ajoutent une amélioration thérapeutique importante.
 - Ou le médicament est présenté pour la première fois avec une voie d'administration différente de celle proposée lors de son autorisation, et représente une amélioration considérable de l'utilité du produit (sur la base de son efficacité, de sa sécurité, et de son utilité sur une population particulière).



Le prix du médicament peut être modifié en fonction de l'évolution du médicament. Cette révision se fait annuellement.

Exemples : approbation d'un nouveau traitement, apparition de nouveaux effets secondaires, qui pourraient modifier la balance bénéfice/risque.

Remarques : Dans la négociation du prix d'un médicament innovant pour lequel un comparateur est absent du marché espagnol, le prix du médicament dans d'autres pays de l'Union Européenne est utilisé.

- La liste des pays utilisés dans la comparaison n'est pas spécifiée, néanmoins, l'Espagne utilise le prix disponible le plus bas.
- Le prix en Espagne doit également être plus bas que le prix le plus faible des pays de la zone euro si le ratio coût-efficacité n'est pas favorable et si l'impact sur le budget est important.

En règle générale, lorsqu'un produit pharmaceutique rencontre un concurrent sur le marché espagnol, il peut recevoir un prix plus avantageux s'il parvient à démontrer une valeur thérapeutique additionnelle soit sur l'efficacité soit sur la sécurité. Si absence de preuve, le prix sera le même que celui du médicament similaire disponible sur le marché.

5.1.3. Dual Pricing Espagnol

L'Espagne a un système de double fixation des prix :

- Un prix négocié par le gouvernement notifié et inscrit dans la liste visible pour le grand public. Ce prix est utilisé pour l'exportation.
- Un prix financé (négocié et confidentiel) : le ministère de la santé peut négocier un rabais, appliqué aux médicaments dispensés à travers le SNS.
 - ✓ Un rabais obligatoire de 7,5% est systématiquement appliqué. Les régions et les hôpitaux peuvent également négocier un autre rabais.
 - ✓ Ce rabais est également valable pour les pharmacies

Les revendeurs (grossistes) doivent périodiquement envoyer leurs données de ventes aux industries pharmaceutiques. Ils peuvent ainsi vérifier si les produits ont été vendus sur le marché domestique (prix régulé, plus bas) ou bien exportés (prix plus élevé). Lorsque le médicament est vendu en Espagne, l'industrie pharmaceutique rembourse la différence entre ces deux prix aux revendeurs à partir du rabais négocié.

5.1.4. Mécanismes de remboursement

Par le secteur public, le système national de santé espagnol prend en charge les médicaments, dès lors qu'ils sont inclus dans le panier de soins par le CISNS.

Les médicaments sont financés uniquement pour les indications autorisées. Les médicaments off-label ne sont donc pas remboursables. Néanmoins, il n'y a pas de système de contrôle de l'utilisation des médicaments.

Les critères de sélection des médicaments pour un remboursement sont les suivants :

- La sévérité, durée et conséquences des pathologies
- Les besoins spécifiques de certains groupes de patients
- Le bénéfice thérapeutique et social du médicament

- L'existence d'alternatives thérapeutiques pour la même pathologie
- Le degré d'innovation du produit pharmaceutique

Les médicaments prescrits à l'hôpital sont remboursés pour les patients hospitalisés et en ambulatoire.

5.1.5. Procédures additionnelles de prix/remboursement au niveau régional

Processus d'inclusion du médicament au niveau interrégional

Une fois le médicament autorisé au niveau national par l'AEMPS (inclus dans le panier de soins national), les CAs ayant une agence d'évaluation du médicament peuvent évaluer à leur tour le médicament pour renégocier le prix et l'inscrire dans le panier de soins local sur des critères de coûts-efficacité. De même, chaque hôpital peut renégocier également le prix d'un médicament.

→ Les CAs n'ayant pas d'agence d'évaluation peuvent demander des informations sur des évaluations conduites par d'autres CAs (mais ne peuvent pas demander de conduire une évaluation).

Exemple d'agences régionales d'évaluation: AQuAS en Catalogne

Une fois que le prix a été décidé au niveau national, chaque agence régionale doit/peut :

- Déterminer la balance coût-efficacité
- Financer le médicament
- Déterminer les conditions locales de son usage
- Contrôler l'accès au marché de thérapies onéreuses.

Chaque agence régionale a ses propres critères de décision d'inclusion d'un médicament dans la liste régionale. Néanmoins, pour éviter une évaluation différente ou dupliquée des médicaments par les agences d'évaluation régionales, AUnETS a mis en place un processus Standard d'évaluation interrégional (*Standard Operating Procedure, SOP*).

SOP suit la procédure suivante :

- 1- Identification du médicament
- 2- Sélection des comparateurs (soin standard)
- 3- Recherche bibliographique systématique
- 4- Revue de littérature
- 5- Elaboration de la monographie du nouveau médicament
- 6- Evaluation basée sur un consensus et nouvelle catégorie de médicament
- 7- Evaluation par des pairs externes

Le SOP base sa décision sur un algorithme prenant en considération les critères d'efficacité, de sécurité, de planning et de coût. Le produit pharmaceutique est ensuite classé dans une des 5 catégories différentes :

- Evidence insuffisante,
- Pas d'innovation thérapeutique,
- Usage éventuel,
- Innovation thérapeutique modeste,

- Innovation thérapeutique importante.

Les CAs se réunissent également annuellement pour définir les médicaments à évaluer et les CAs qui conduiront les évaluations.

Par la suite, chaque entité régionale est responsable de sa diffusion, de l'adoption et de l'implémentation de ses recommandations dans son territoire. Cette procédure permet d'homogénéiser les procédures d'évaluation entre les différentes agences régionales d'évaluation. Les résultats de ses recommandations sont adaptés aux besoins et langages locaux et publiés sur le site internet des organisations de santé, et des médecins. Les agences des CAs ne sont pas obligées de prendre en compte ses recommandations.

Remarque : Une fois un médicament autorisé au niveau national les CAs sont dans l'obligation de l'inclure dans leur panier soins. En revanche, elles peuvent mettre des obstacles dans la prescription pour réduire leur utilisation. *Exemple : Lors de l'évaluation d'un médicament, les Départements de santé des CAs peuvent réduire la population ciblée, ou bien ne proposer le traitement qu'en 3^{ème} ligne de traitement.*

Quelquefois, après autorisation et négociation du prix et du remboursement, certaines CAs peuvent avoir un budget insuffisant pour couvrir les médicaments, conduisant ainsi à des accès différenciés aux soins.

[DETAILS DES ACTEURS DE L'INCLUSION DES MEDICAMENTS EN ANNEXES.](#)

5.1.6. ZOOM processus d'évaluation du prix Catalan

En Catalogne, le système de santé publique est universel. Le Département de santé élabore les politiques publiques et la planification de la santé, tandis que le *Servei Català de la Salut* (CatSalut) a pour mission de garantir l'efficacité et la qualité des services de couverture publique.

Une autre manière de décentraliser davantage l'évaluation des produits pharmaceutiques, a été la création de commissions pharmaco thérapeutiques au sein des hôpitaux, dont les activités sont de :

- Conseiller l'hôpital sur l'achat de médicaments innovants onéreux
- Evaluer la valeur ajoutée des médicaments innovants approuvés par EATS

Exemple : Le Comité d'Evaluation de médicaments à Utilisation Hospitalière (CAMUH), en Catalogne. Il se compose : d'un président, un secrétaire, un pharmacien spécialisé en pharmacie hospitalière, deux pharmacologues cliniques, deux professionnels sanitaires, un économiste de la santé, un bio-éthicien, et d'autres personnes expertes dans le domaine des médicaments complexes (Pharmaco-épidémiologistes, représentants de sociétés savantes, d'associations de patients.)

◆ Zoom inclusion des médicaments au sein des hôpitaux

Face à l'augmentation constante du prix des médicaments a été créé le projet GENESIS (Grupo de evaluacion de Novedades, Estandarizacion e Investigacion en Seleccion de medicamentos).

Conduit par la Société des Médicaments Hospitaliers Espagnols (Sociedad Espanola de Farmacia Hospitalaria), l'objectif du groupe GENESIS est de :

- Standardiser une méthodologie d'évaluation de la valeur ajoutée des médicaments innovants hospitaliers

- Valider la méthodologie d'évaluation avec les hôpitaux participants
- Evaluer les nouveautés thérapeutiques pour leur inclusion/non inclusion dans le Guide de Pharmacothérapie (*Guia Farmacoterapeutica, GFT*) de l'établissement de santé.

La méthode est basée sur une revue systématique des données de médicaments.

5.1.7. Programmes de contrôle des prix

→ L'Espagne influence la gestion des coûts des médicaments par un contrôle de l'inclusion des médicaments dans la liste du panier de soins ainsi que par la gestion des co-paiements.

Pour contrôler le financement de médicaments il existe deux mécanismes :

> Prix de référence

Une fois que l'autorisation d'un médicament atteint sa dixième année, il est possible de regrouper des médicaments par similarité de principe actif et de voie d'administration (pour ceux ayant un médicament générique ou un médicament bio similaire).

Le prix de référence se fixe pour chaque groupe sur la base du coût/traitement/jour.

> Système de co-paiement

Les patients paient un pourcentage du coût du médicament pris en charge par SNS (Système National de Santé) acheté en pharmacie. Il existe 2 formes de contributions :

- Une contribution « normale », payée par le patient lorsque le médicament est délivré en pharmacie (40% du prix public). (Les retraités et leurs bénéficiaires en sont exemptés).
- Une contribution « réduite », elle correspond à 10% du prix grand public, le total de la contribution ne doit pas excéder 2,64 euros par produit pour des traitements contre des maladies chroniques ou d'autres pathologies sérieuses.
- Sont exemptées de co-paiement les personnes à la retraite

Le gouvernement peut ajuster la contribution d'un patient à partir des critères suivants :

- La capacité de paiement du patient
- L'utilité thérapeutique et sociale du produit/technologie pharmaceutique
- Les besoins de groupes spécifiques
- La sévérité, la durée et les effets secondaires des pathologies pour lesquelles le produit est prescrit
- La part du budget des dépenses pharmaceutiques dans les dépenses publiques
- L'existence de médicaments alternatifs

Il est possible depuis 2010 d'obtenir une réduction de 7,5% du prix des médicaments financés par le SNS (4% pour les médicaments orphelins) achetés en pharmacies d'hôpital ou en centres de santé.

Depuis 2011, lorsqu'il n'existe pas de générique cette réduction peut s'élever à 15%.

→ Dans les hôpitaux, les médicaments distribués ne sont pas sujets à un co-paiement, mais remboursés sur la base du panier de soins.

Aucune situation spécifique de co-paiement n'a été identifiée pour les traitements anticancéreux.

5.2. Mécanismes de risk sharing et d'impacts sur les prix

En Espagne le *risk-sharing* est davantage développé au niveau régional que national.

Exemples :

- En 2015, en Catalogne, un accord de risk-sharing est mis en place entre CatSalut et des industriels pharmaceutiques au cas par cas (les négociations sont confidentielles).
 - ✓ Un accord entre CatSalut et AstraZeneca fournit aux patients ayant un cancer du poumon non à petites cellules un accès à Iressa® (gefitinib)
 - ✓ En 2014, CatSalut, ICO et AMGEN ont signé un accord de risk sharing basé sur le paiement/ résultats cliniques d'un anticorps monoclonal pour le traitement de patients atteints d'un cancer colorectal métastatique. Cet accord entre dans le cadre du « Plan Santé 2011-2015 »
 - ✓ Depuis le début des négociations de risk-sharing en 2011, la Catalogne a mis en place 17 accords de RS, et actuellement 14 autres sont en cours de négociation

- Les accords les plus fréquents sont les accords entre les hôpitaux et l'industrie pharmaceutique.
 - ✓ L'accord passé entre l'hôpital Virgen de las Nieves et GSK, sur le prix de ambrisentan contre l'hypertension pulmonaire, est calculé sur la base des résultats de santé
 - ✓ De même, Avastin®, développé par Roche (bevacizumab) et Erbitux® de MerckGa (cetuximab), sont disponibles pour des sous populations spécifiques de patients atteints de cancer colorectal métastatique

Situation des accords de *risk-sharings* de Catsalut :

Aire thérapeutique	Médicament	Indication	Laboratoire	Hôpital	Date de début	Situation
Oncologie	Gefitinib (Iressa)	Cancer du poumon non à petites cellules	AstraZeneca	Xarxa ICO	Juillet 2011	En cours
	Afatinib (Giotrif)	Cancer du poumon non à petites cellules	Boehringer Ingelh	Xarxa ICO	Avril 2015	En cours
	Erlotinib (Tarceva)	Cancer du poumon non à petites cellules	Roche	Xarxa ICO	En attente	En attente
	Bevacizumab (Avastin)	Cancer colorectal métastatique	Roche	Xarxa ICO	Décembre 2013	En cours
	Bevacizumab (Avastin)	Cancer colorectal métastatique	Roche	Xarxa ICO	Décembre 2014	En cours
	Cetuximab (Vectibix)	Cancer colorectal métastatique	Merck	Xarxa ICO	Décembre 2013	En cours
	Panitumumab (Vectibix)	Cancer colorectal métastatique	Amgen	Xarxa ICO	Juillet 2014	En cours
	Aflibercept (Zaltrap)	Cancer colorectal métastatique	Sanofi	Xarxa ICO	Décembre 2014	En cours

6. MECANISMES POST AMM

6.1. Evaluation des technologies obsolètes

Avalia-t, agence Galicienne d'évaluation des technologies médicales et des médicaments a développé un outil d'évaluation des technologies obsolètes.

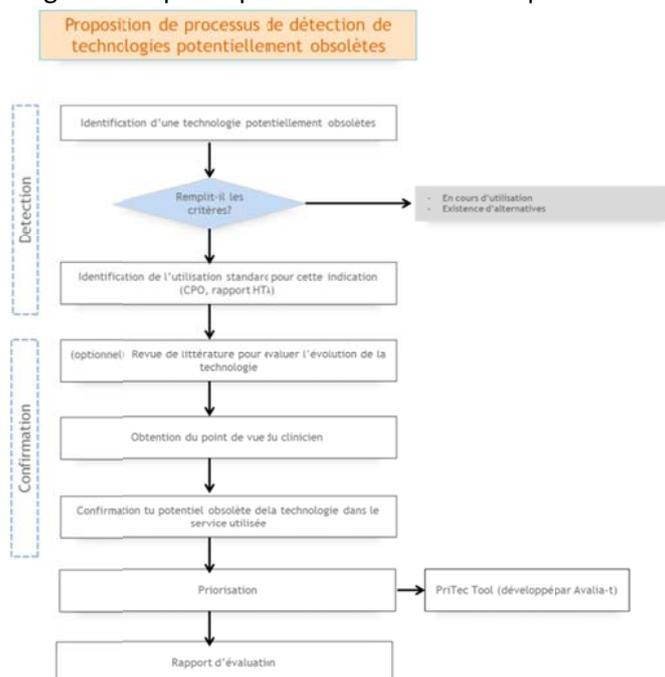
Les agences qui ont participé à l'élaboration des critères d'obsolescence sont :

- Agence d'Evaluation des Technologies Galicienne,
- Agence d'Evaluation des Technologies de Santé (AETS),
- Institut de Santé Carlos III,
- Agence d'Evaluation des Technologies médicales Basque (*OSTEBA*),
- Unité d'Evaluation des Technologies Sanitaires de la Communauté de Madrid,
- *Servicio de Evaluacion del Servicio de Canario de Salud.*

Le Service d'évaluation de l'innovation et des nouvelles technologies de l'hôpital de Barcelone a également participé au projet.

- ✓ Une technologie de santé est définie comme des médicaments, technologies, procédures chirurgicales ou médicales, utilisés en soins de santé, en lien avec un système organisationnel dans lequel le soin est prodigué.
- ✓ Une technologie obsolète est une technologie utilisée pour une ou plusieurs indications, dont les bénéfices cliniques, de sécurité et de coût-efficacité ont été significativement remplacés par d'autres alternatives disponibles.

Le groupe GENESIS a également participé à l'élaboration de ce processus.



Il existe 3 étapes d'identification et de confirmation de l'obsolescence d'une technologie médicale (médicaments, techniques, outils):

- Une étape initiale consiste en l'identification préliminaire d'une probable technologie obsolète. Parmi un set de critères (provenant de guidelines de divers hôpitaux)

- Une seconde étape de confirmation de l'obsolescence de la technologie, qui devient de fait potentiellement obsolète.
- Une troisième étape classe la technologie à travers la rédaction d'un rapport technique.

L'évaluation se base sur « PriTec Tool » (développé par Avalia-t, l'agence Galicienne d'évaluation des médicaments). Les critères d'évaluation, sur une échelle de 1 à 9 sont :

- ✓ Fréquence de la maladie
- ✓ Poids (fardeau) de la maladie
- ✓ Fréquence d'utilisation de la technologie
- ✓ Préférence des patients (si évidence scientifique d'une moindre acceptation, observance)
- ✓ Efficacité/validité (littérature scientifique indique que la technologie potentiellement obsolète est moins efficace qu'une technologie alternative).
- ✓ Effets indésirables
- ✓ Risques
- ✓ Efficacité (des évaluations financières montrent qu'une autre technologie alternative serait plus favorable financièrement)
- ✓ Coûts d'entretien
- ✓ Autres implications (le retrait de la technologie potentiellement obsolète aurait un impact positif dans la sphère éthique, culturelle/légale).

Technology / Indication		Keyword								
Population/users										
Criteria	Explanation	1	2	3	4	5	6	7	8	9
disease frequency	The condition or indication in which the potentially obsolete technology could be used is frequent (high prevalence and/or incidence)	<input type="radio"/>								
Burden of disease	The condition or indication in which the potentially obsolete technology could be used causes important health losses (mortality, morbidity, disability)	<input type="radio"/>								
frequency of technology use	The potentially obsolete technology is currently applied to a large number of patients	<input type="radio"/>								
patients preferences	There is scientific evidence of a lower acceptance among patients of potentially obsolete technology compared to other technological alternatives exist (eg. greater discomfort, greater inconvenience, longer treatments).	<input type="radio"/>								
										Score <input type="text"/>
										Weighted score <input type="text"/>
										Weighted score (base 100) <input type="text"/>
Benefit / Risk										
Criteria	Explanation	1	2	3	4	5	6	7	8	9
efficacy/effectiveness/validity	There is scientific evidence that the effectiveness of the prioritised technology has been surpassed by other alternatives (or even by doing anything). For diagnostic tests, the reliability of the technology being prioritised has been clearly overcome by other available diagnostic tests.	<input type="radio"/>								
Adverse effects	There is evidence in the literature of more adverse effects, or more important, with the potentially obsolete technology, than with the other existing alternative technologies.	<input type="radio"/>								
Risks	The potentially obsolete technology increases the likelihood of health staff of becoming ill or having an accident at work (eg. radiation) or supposes a higher environmental hazard in comparison to other existing alternative technologies.	<input type="radio"/>								
										Score <input type="text"/>
										Weighted score <input type="text"/>
										Weighted score (base 100) <input type="text"/>
Costs and other										
Criteria	Explanation	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Efficiency	There are economic evaluations that are more favourable to other existing technological alternatives	<input type="radio"/>								
maintenance cost	The potentially obsolete technology requires more resources for its functioning (eg. consumables, check-ups, human resources...) in comparison to other existing alternative technologies	<input type="radio"/>								
Other implications	It can be anticipated that the withdrawal of the potentially obsolete technology has a positive impact on ethical, social, cultural and/or legal aspects.	<input type="radio"/>								
										Score <input type="text"/>
										Weighted score <input type="text"/>
										Weighted score (base 100) <input type="text"/>
										Score total <input type="text"/>
										Total score weighted <input type="text"/>
										Total score weighted base 100 <input type="text"/>

6.2. Contrôle des prescriptions

Afin de contrôler les dépenses pharmaceutiques et respecter leur budget, certaines CAs utilisent des primes à la prescription.

- Exemple :

L'Andalousie offre des primes pour les prescriptions de traitements ayant une forte efficacité thérapeutique. Cette région envoie aux médecins des cibles à atteindre en termes d'efficacité et de qualité de leur pratique de prescription.

Dans le but de contrôler les fraudes, d'autres régions ont mis en place un système électronique de surveillance des prescriptions.

7. SYNTHÈSE DES TRAVAUX DE LA DÉFINITION DE L'INNOVATION

Pas de définition officielle de l'innovation des agences de régulation Espagnoles.

Néanmoins, des critères de définition de l'innovation ont été identifiés lors des entretiens et lors de l'étude des processus d'évaluation et d'autorisation.

Organisme	Critères	Autres
FarmaIndustria	- Importance de la prise en compte de la perspective sociale	
Expert scientifique et société savante	- Plus de 25% en survie globale, survie sans progression, par rapport à un comparateur - Prise en compte de la qualité de vie du patient	
AEMPS	- Nouvelle route d'administration - Nouveau médicament - Meilleure sûreté - Augmentation de l'espérance de vie	
AETS – Critères pour qualifier un médicament d'innovant en vue d'une négociation de prix	- Amélioration thérapeutique importante. - Nouvelle route d'administration - Amélioration de l'utilité du produit (sur la base de son efficacité, de sa sécurité, et de son utilité sur une population particulière)	
Gouvernement Catalan	- Amélioration de la survie globale - Besoin médical non satisfait - Nouvelle classe thérapeutique - Existence de biomarqueurs pour identifier la population adéquate	- Ajustement par tumeur et stade d'avancement
Société Espagnole d'Oncologie Médicale	- <i>First in class</i>	
Association Espagnole Contre le Cancer	- Amélioration de la survie globale et de la survie sans progression - Besoin médical non satisfait - Nouvelle classe thérapeutique - Existence de biomarqueurs pour identifier la population adéquate - Amélioration de la qualité de vie - Nouvelle route d'administration - Coût-efficacité du traitement	

8. LE CANCER EN ESPAGNE : CHIFFRES CLES

En 2012, l'incidence globale du cancer s'élève à 208 268 (104 851 pour les femmes et 103 417 pour les hommes).

Le total des dépenses pharmaceutique, en 2014, est de 9 362,64 millions d'euros (ce qui correspond à 1,95% de plus qu'en 2013).

Ce chiffre varie en fonction des régions, puisque chaque CA a un système de santé particulier.

9. ACTEURS DU MARCHÉ – VUE D'ENSEMBLE

9.1. Acteurs identifiés pour la constitution du panel

9.1.1. Acteurs identifiés et contactés

Régulateurs payeurs

Nom de l'organisme	Rôle	Payeur public	Payeur privé	Responsable / experts AMM	Responsable / experts Remboursement	Sécurité du médicament	Autre
Consejería de Sanidad y Servicio Regional de Salud	Conseils sanitaires et services régionaux - En charge du budget de santé des 17 communautés autonomes - Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud responsable de la coordination	x					
AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios)	Organisme national dépendant du Ministerio de la Salud Missions principales : - Donne l'AMM - Autorise et suit des études cliniques - Participe à la planification et à l'évaluation des médicaments - Planifie et suit les actions de pharmacovigilance			x		x	
OSTEBA	Agence régionale de Pays Basque d'évaluation et de régulation des technologies médicales	x			x	x	
Catalut	Agence régionale de Catalogne d'évaluation et de régulation des médicaments	x				x	
AQuAS (Agencia de Qualitat i Avaluació sanitàries de Catalunya)	Agence d'évaluation des médicaments Catalan	x			x	x	

Sociétés savantes, recherche et advocacy

Nom de l'organisme	Rôle	Société savantes - Promotion / Conduite de la recherche	Société savantes - Financement de la recherche	Représentants de PS
Centro nacional de investigacion oncologicas	Institution publique à la recherche, au diagnostic et au traitement du cancer. - En charge également de la prévention et de la formation des professionnels de santé. - Gestion, assurée par l'Etat, s'effectue par le biais d'une fondation créée à cet effet. Rattaché au Ministère de la santé	x		
Societat española de Oncologia medica	Organisation nationale à but non-lucratif dédiée à la promotion de la recherche oncologique. Aide aussi à l'homologation des nouvelles techniques médicales. Une des plus vieilles sociétés oncologiques du monde. Objectifs : --> Améliorer la qualité des traitements --> Améliorer les parcours patients --> Défendre l'équité face à la maladie sur le territoire national --> Former, informer...	x		x

Représentants de patients

Nom de l'organisme	Rôle	Fondations	Associations de patient
Asociacion espanola contra el cancer	Principale association espagnole d'aide aux patients atteints de cancer. Développe son action autour de 3 activités : --> Informer et prévenir la population --> Soutenir et accompagner les patients --> Participer à la recherche (actions caritatives)		x
Asociacion espanola de afectados de cancer del pulmon	Association espagnole des cancer du poumon: - Pomouvoir et informer les patients atteints d'un cancer du poumon		x

Représentant des industriels de santé

Nom de l'organisme	Rôle
Farmaindustria	Association nationale représentant les entreprises du secteur pharmaceutique espagnol. 189 membres. Le portefeuille médicament des membres représente la quasi-totalité (99%) des produits brevetés vendus sous prescription en Espagne. Objectifs : --> Représente l'industrie pharmaceutique --> Collabore avec l'administration publique --> Améliorer l'image publique du secteur --> Propose des services à ses membres (collaboration, information...)

9.1.2. Récapitulatif du panel constitué et interviewé

Sur la base des sollicitations, 7 entretiens ont été réalisés avec des experts du système espagnol :

- Entretien réalisé le 28 janvier avec Farmaindustria, représentant de l'industrie pharmaceutique espagnol
- Entretien réalisé le 06 juin avec une médecin experte en oncologie du gouvernement catalan
- Entretien réalisé le 03 mai avec Osteba
- Entretien réalisé le 19 mai avec l'AEMPS, agence espagnole du médicament
- Entretien réalisé le 09 juin avec la Société espagnole d'oncologie médicale
- Entretien réalisé le 21 juin avec l'Association espagnole contre le cancer
- Entretien réalisé le 28 avril avec un professeur de santé publique, expert du système de santé espagnol

10. LEXIQUE DES ACRONYMES ET INSTITUTIONS

Acronyme	Nom complet	Définition / comparaison avec la France (lorsque pertinent)
AEMPS	Agence Espagnole des médicaments et produits sanitaires <i>Agencia Espanola de (Medicamentos y Productos Sanitarios)</i>	Evalue et autorise les médicaments au niveau national et garantit la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments
AUnETS	Agences Unies d'Evaluation de Technologies Sanitaires) <i>(Agencias Unidades de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias)</i>	Evalue les technologies sanitaires pour une incorporation par le SNS dans le panier de soins national
AETS	Agence d'évaluation de technologies Sanitaires <i>(Agencia de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias)</i>	Evalue le prix du médicament et prodigue des conseils de bon usage des produits pharmaceutiques
CA	<i>Comunidad Autonoma</i>	L'Espagne est divisée entre un niveau national et 17 Communautés Autonomes.
CatSalut	<i>Servei Català de la Salut</i>	Système de santé public Catalan
CIPM	Commission Interministérielle du Prix des médicaments	Conseille un prix au Conseil des Ministres
CISNS	Conseil inter-territorial du système de Santé National espagnol (<i>Consejo Interterritorial del Servicio Nacional de Salud de Espana</i>)	Décide de l'inclusion es médicaments dans le panier de soins national
CPFF	Conseil de la Politique Fiscale et Financière	Approuve les médicaments jugés trop onéreux
DGFPS	Direction Générale de Pharmacie et de Produits Sanitaires <i>(Direccion General de Farmacia y Productos Sanitarios)</i>	Initie la procédure de pricing et de remboursement
GFT	<i>Guia Farmacoterapeutica,</i>	Guide de Pharmacothérapie des hôpitaux
ISC III	<i>Instituto de Salud Carlos III</i>	
MBE	Médecine fonde sur les preuves <i>(Medicina Basada en la Evidencia)</i>	
SOP	<i>Standard Operating Procedure</i>	Procédure standard d'évaluation des médicaments entre les différentes régions
SNS	Système National de Santé	

11. BIBLIOGRAPHIE

Asua J., Gutierrez Ibarluzea I., Lopez Argumedo M. (2002). La identificación de tecnologías sanitarias emergentes. Documento de base para el funcionamiento de la red SortTek. Victoria-Gasteiz. Departamento de Sanidad, Gobierno Vasco, 2002. Informe n0Osteba D-OO-02. www.osanet.euskadi.net/r85-osteba/es/contenidos/informacion/osteba/es_osteba/osteba.html.

AEMPS, Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios (2014). Como se regulan los medicamentos y productos sanitarios en España.

AEMPS, Hernandez Garcia C. Spanish routes for making available medicines to patients before authorisation.

AEMPS, Montero D., Acceso de medicamentos en circunstancias especiales.

Agencia Europea de evaluación de medicamentos (EMA), Agencia Española del medicamento. *Formación Continuada Procedimientos de autorización de especialidades farmacéuticas*, Dra Bel Prieto E.

Avalia-t. Identification, prioritisation and assessment of obsolete health technologies. A methodological guideline. Health technology assessment reports., n02007/01.

Analysis of the impacts of dual pricing in Spain, Inno AG, 2014

Colomer et al. (2010). Treatment of cancer with oral drugs: a position statement by the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM), *Annals of Oncology* 21: 195-198

Cruz Martos E., Uso de medicamentos fuera de indicación autorizada – Legislación de comunidades autónomas

Diego L., Catalan A., Amado E. "New drug assessment network". Health Policy Monitor, March 2009. Repéré à

http://hpm.org/en/Surveys/University_of_Barcelona__Spain/13/New_Drug_Assessment_Network.html

Disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, servicio de salud del principado de Asturias, Hospital universitario central de Asturias.

Estrategia en cáncer del sistema nacional de salud, Sanidad 2010, ministerio de sanidad y política social

Esteve Sala E., El Nuevo Sistema de precios de medicamentos del SNS. FarmaIndustria.

Garcia-Armesto S., Abadia-Taira MB., Duran A., Hernandez-Quevedo C., Bernal-Delgado E., (2010). Spain : Health system review. *Health systems in Transition*, 112(4):1 – 295.

Garcia-Armesto S., Abadia-Taira M.B., Duran A., Hernandez-Quevedo C. Bernal-Delgado E., (2010). Health systems in transition – Spain health system review, vol.12 n°4,

Inesta Garcia A. Sobre medicamentos y Farmacoeconomía. Madrid : Escuela Nacional de Sanidad-Instituto de Salud Carlos III, Octubre 2011.

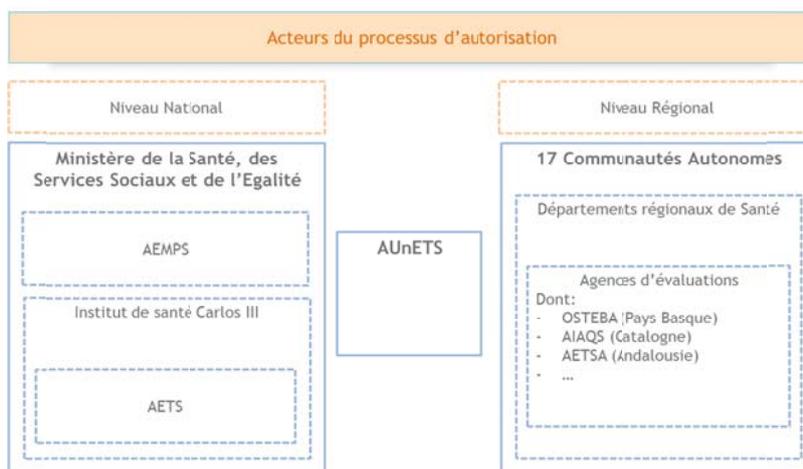
Montpart E., Martin P., (2001) Procedimiento de registro centralizado de medicamentos de uso humano, *Industria Farmaceutica*, pp.140-148.

Olalla R., Tercero J.,(2007). Uso comparativo de medicamentos – Marco legal, tramitación y suministro, *OFFARM*, vol26 n°8 pp. 94-97

Pérez Canellas E., (2011). Las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias en España – Análisis de actividad y situación actual, *Tesis Master en Administración y Dirección de Servicios Sanitarios Fundación Gaspar Casal y Universidad Pompeu Fabra*

12. ANNEXES

12.1. Présentation du système d'autorisation du médicament



Le processus d'évaluation des médicaments se fait au niveau national, bien que les régions aient une influence importante dans l'organisation de l'accès aux soins :

- Au niveau national, l'**Agence Espagnole de Médicaments et Produits Sanitaires (AEMPS)** est une agence de l'État rattachée au Ministère de la Santé, des Services Sociaux et de l'égalité. Elle garantit aux citoyens espagnols : la qualité, sécurité, efficacité et l'information valide des médicaments et produits sanitaires commercialisés en Espagne.

Principales activités sont:

- ✓ L'évaluation et l'autorisation des médicaments à usage humain et vétérinaire
 - ✓ L'autorisation des essais cliniques pour des médicaments ou des produits sanitaires
 - ✓ Suivi continu de la sécurité et de l'efficacité, qualité des médicaments une fois mis sur le marché
 - ✓ L'inspection des laboratoires pharmaceutiques et les fabricants de principes actifs
- Au niveau national, l'**Agence d'Évaluation de Technologies Sanitaires (Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, AETS)**, rattachée à l'Institut de Santé Carlos III (ISC III), conseille pour un bon usage des produits pharmaceutiques (définition des critères d'usage, introduction de nouvelles technologies dans la pratique clinique).
 - Au niveau régional, certaines Communautés Autonomes (CA) possèdent un Département régional de santé dirigé par un ministre de la santé ainsi que, pour certaines, une **agence d'évaluation** des produits pharmaceutiques (Andalousie, Catalogne, Aragon, Galice, Madrid, Pays Basque, Canaries).
 - ✓ Ces agences d'évaluation jouent un rôle important dans le processus d'accès au médicament
 - ✓ Elles évaluent les nouvelles technologies sanitaires autorisées au niveau national
 - ✓ Et identifient les priorités d'utilisation sur la base de valeur clinique, éthique, économique et sociale

- Pour coordonner ces différentes agences au niveau régional et national et standardiser le processus d'évaluation, en 2002, a été créée **AUnETS, Agences et Unités d'Evaluation de Technologies Sanitaires** (*Agencias y Unidades de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias*). Cette agence a publié en 2003 des guides qui dirigent les évaluations (communément appelé Procédure Standard d'Opération, SOP).

L'AUnETS est responsable de :

- ✓ L'évaluation des technologies sanitaires (produits pharmaceutiques, techniques, outils) pour une incorporation par le SNS dans le panier national de soins.
- ✓ L'évaluation de l'impact médical, économique, éthique, et social de l'usage de certains médicaments
- ✓ La contribution à la formation adéquate des professionnels de santé pour une meilleure intégration des technologies