

Les délais d'accès au marché des médicaments innovants en Algérie : Le cas des anticancéreux

Market access for innovative medicines in Algeria: The case of oncology drugs

AISSAOUI A.¹, KADDAR M.²

¹Université de Paris-Dauphine

²Indépendant Consultant, Health Economist.

Résumé

L'arrivée d'innovations thérapeutiques et notamment de nouveaux traitements contre le cancer a transformé le marché du médicament du fait tant des gains en efficacité et en qualité de la prise en charge que des coûts croissants des traitements et des prix élevés de ces médicaments. En Algérie, l'accès à ces nouveaux traitements est relativement récent avec la reconnaissance du cancer comme une priorité de santé publique et la mise en place d'un plan national multidimensionnel incluant les infrastructures et les nouveaux traitements coûteux et importés.

Notre étude se pose la question des délais d'accès en Algérie aux traitements innovants contre le cancer : quels sont les anticancéreux enregistrés en Europe et qui le sont également en Algérie ? Quel est le délai observé pour que ces traitements soient disponibles au niveau des centres hospitaliers spécialisés ? Quels sont les mécanismes utilisés pour enregistrer et rendre ces nouveaux traitements disponibles ? Quels sont les délais pour ce faire ? Cet article présente l'évolution observée au cours de la dernière décennie et propose une analyse empirique des mécanismes mis en œuvre par les pouvoirs publics pour favoriser l'introduction et l'accès de ces nouveaux médicaments en Algérie. Les effets des mécanismes sur les délais et sur les prix ont été traités brièvement. Nous abordons également la question de l'évaluation médico-économique car sans l'analyse des dimensions médicale et économique, l'introduction et le recours croissant aux traitements innovants et chers pourraient rapidement mettre en péril les budgets de l'Etat, de la sécurité sociale et des ménages concernés.

Mots clés : Médicament, accès au marché, prix, cancer, innovation thérapeutiques, Algérie

Abstract

The advent of therapeutic innovations, including new treatments for cancer, has transformed the Algerian prescription pharmaceuticals market contributing to gains in efficiency and quality. However, these innovations are also costly to the health budget due to the higher prices of these drugs. In Algeria, access to these new treatments is relatively recent with the recognition of cancer as a public health priority and the implementation of a multidimensional national plan including infrastructure and new expensive imported treatments.

This study poses the following questions of the timely access in Algeria to the innovative treatments against cancer: Which anti-cancer drugs licensed in Europe are also licensed in Algeria? How long does it take for these treatments to be licensed and then made available to the specialist hospitals? What are the mechanisms used to license these new treatments?

This article describes the evolution observed over the last decade and proposes an empirical analysis of the official mechanisms in place to promote the introduction and access of these new treatments in Algeria. The effects of the official mechanisms on timing and prices are briefly discussed. Further the review suggests the use of the medico-economic evaluation in this context. Without due consideration of the economic and clinical dimensions introduction and increased use of innovative and expensive treatments could quickly jeopardize government, social security and household budgets.

Key words: Algeria, Cancer, innovative therapeutics, prices, availability, market access.

* Corresponding author. Tel.:
E-mail: _____

Article received on: 21.11.18
Article accepted on:

1. Introduction

Au cours de ces dix dernières années, le marché pharmaceutique en Algérie, s'est radicalement transformé avec une croissance vertigineuse passant de 800 millions au début des années 2000 à près de 4 milliards de dollars américains en 2015, ce qui en fait le plus grand marché en Afrique et le deuxième du Moyen Orient et Afrique du Nord, se classant juste après l'Arabie Saouditeⁱ. L'importation représente environ 60% du total en diminution relative des dernières années du fait d'une production locale en pleine expansion. Cette dernière se concentre cependant sur les médicaments génériques et couvre une grande partie des besoins courantsⁱⁱ. La prise en charge de certaines maladies graves et chroniques ainsi que l'accès aux innovations thérapeutiques dépendent très largement des importations.

La mutation et la croissance du marché des médicaments ont certainement été facilitées par l'augmentation du prix des hydrocarbures et des revenus durant les années 2000 mais aussi par la croissance rapide des dépenses de santé sous l'effet de la densification de l'offre publique et privée des soins généraux et spécialisésⁱⁱⁱ. De même la multiplication du nombre de prescripteurs et de celui des producteurs, grossistes-distributeurs et des officines a considérablement élargi le champ du secteur pharmaceutique^{iv}. Par ailleurs, la transition démographique et épidémiologique a induit une augmentation considérable des cas de maladies chroniques et non transmissibles contribuant à l'augmentation rapide et diversifiée de la demande de soins et de produits pharmaceutiques.

Cancer : une priorité nationale

Le cancer représente un véritable enjeu de santé publique en Algérie. Dès l'année 2012, les autorités sanitaires ont estimé à près de 45000 le nombre de patients atteints du cancer, un chiffre en expansion rapide puisqu'au début des années 2000, les cas recensés s'élevaient à 27000^v. De multiples actions de lutte contre le cancer sont entamées notamment après l'adoption, dans le cadre de la loi des finances de 2011, du « fonds de lutte contre le cancer » ministériel de 2007. Ce mécanisme exceptionnel permet l'utilisation des médicaments non

pour la prise en charge des dépenses liées à la prévention ainsi qu'au traitement du cancer. La mise en œuvre du Plan National Cancer 2015-2019 pour lequel un budget d'un montant d'environ 1,7 milliards d'euros a été attribué marque une étape décisive. Ce plan se donne pour objectif: « la réduction de la mortalité et de la morbidité par le cancer et l'amélioration de la qualité de vie pendant et après le traitement ». L'enveloppe budgétaire allouée aux médicaments anti-cancéreux augmente considérablement pour atteindre 29,7 milliards de Dinars Algériens (DA) en 2012 et 37 milliards de DA en 2014 (environ 456 millions de dollars américains), soit 60% du budget de la Pharmacie Centrale des Hôpitaux PCH. Une grande part est allouée aux médicaments dits « la thérapie ciblée »^{vi}, cette dernière représentée 10% des produits de la classe oncologie en 2005 mais plus de 63% en 2015.

Régulation pharmaceutique des anticancéreux

La régulation pharmaceutique est la prérogative du Ministère de la Santé et de la Réforme Hospitalière (MSPRH) à travers sa Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM) et du Laboratoire National de Contrôle des Produits Pharmaceutiques (LNCP) qui sont respectivement responsables de l'enregistrement du médicament et du contrôle de l'importation et de la production des médicaments. En plus de ces prérogatives, le MSPRH doit s'assurer de « favoriser l'accès au produit pharmaceutique de qualité, de réduire la facture des médicaments à l'importation, de maîtriser les dépenses des médicaments, et enfin de développer la production locale ». Pour ce qui est des médicaments à usage hospitalier et notamment des anticancéreux, les prérogatives du MSPRH s'étendent à la régulation du prix ainsi qu'à leur financement. Par ailleurs, afin de favoriser l'accès aux médicaments non fabriqués localement et notamment les médicaments innovants de la thérapie ciblée (anticorps monoclonaux, inhibiteurs de la tyrosine kinase, etc.), le MSPRH a utilisé la procédure d'autorisation temporaire d'utilisation (ATU), officialisée par un arrêté enregistrés en Algérie et ciblant des maladies graves et rares telles que certains cancers pour

lesquelles il n'existe pas d'alternative thérapeutique. Par son caractère exceptionnel ce mécanisme permet l'accès rapide aux innovations thérapeutiques qui sont souvent très coûteuses. Dès l'année 2012, plus de 40 anticancéreux étaient listés comme médicaments bénéficiant d'une ATU et destinés aux établissements de santé. Cependant, depuis la fin de l'année 2014, on a pu constater une stagnation des dépenses et un recours plus limité à la procédure dite des ATU.

2. Objectifs

A priori le délai d'accès au marché de médicaments innovants peut être influencé par deux facteurs. Le premier est local et concerne le délai des procédures d'enregistrement de fixation des prix et du niveau de remboursement. Le deuxième est externe et concerne le fabricant du produit et sa propre stratégie par rapport au marché algérien et notamment par rapport au prix souhaité du produit. En effet, généralement, l'industriel peut programmer volontairement l'accès de son produit dans un marché de sorte à ne pas être impacté par les procédures de prix de référence internationale. Néanmoins, pour des raisons évidentes de confidentialité d'informations industrielles, il nous sera difficile de traiter ce point et de déterminer jusqu'à quel degré les délais sont influencés ou non par la stratégie du fabricant.

Dans notre étude, nous évaluerons les effets des mesures prises par les autorités nationales pour réduire les délais d'accès aux innovations thérapeutiques, une d'elles est la procédure de l'ATU. Pour ce faire, notre recherche propose une analyse empirique, consistant à observer rétrospectivement l'accès au marché algérien des médicaments anti-cancer.

Il s'agit d'identifier les innovations présentes sur le marché algérien au cours des dix dernières années. Nous évaluerons les délais d'accès de ces produits en mesurant l'évolution des délais d'enregistrement de ces innovations. Puis nous nous intéresserons aux délais observés pour rendre ces produits disponibles au niveau des établissements hospitaliers universitaires en particulier. Ceci nous permettant de voir les effets de l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) sur les délais des disponibilités des produits. Enfin, du fait du flux

régulier d'arrivées sur le marché mondial d'innovations thérapeutiques coûteuses^{viii}, nous examinerons si l'évolution de l'accès au marché favorise aussi les médicaments à prix élevé.

En pratique, l'étude visera trois objectifs :

- Identifier les médicaments innovants du cancer,
- Estimer leurs délais d'accès au marché algérien,
- Evaluer les facteurs qui ont une influence sur les délais d'accès.

3. Méthodes

Nous retiendrons un échantillon homogène de médicaments anticancéreux qui visent à allonger la durée de survie : nous nous sommes intéressés principalement aux agents antinéoplasiques les « ATC L01 ». Cependant, d'autres agents n'appartenant pas à cette classe pharmacologique peuvent avoir ces propriétés, d'où l'inclusion dans notre échantillon de certaines thérapies endocrines les « ATC L02 » et à certains « ATC L04 » utilisés comme agents anti-tumoraux en oncologie, (comme les analogues de la thalidomide dans le traitement du myélome multiple).

3.1 Sélection des données

Nous avons identifié les médicaments à partir de leur autorisation de mise sur le marché (AMM) obtenue au niveau de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) ceci afin d'avoir un point de référence. Nous avons considéré les dates des AMM obtenues sur la période de janvier 2000 à décembre 2012 auprès de l'EMA. Le choix de cette période est justifié par le fait que la mise en place des programmes de lutte contre le cancer en Algérie a débuté au cours des années 2000. Par ailleurs, cette période tient compte de l'arrivée des premiers anticancéreux innovants en chimiothérapie, avec la mise sur le marché d'anticancéreux à voie orale (tel que TEMODAL® et XELODA®), et la commercialisation des premières thérapies ciblées du GLIVEC® ou encore la mise sur le marché d'anticorps monoclonaux tel que l'AVASTIN®, disponible au début des années 2000.

Mesures des délais d'accès et de disponibilité des anticancéreux

Une fois notre échantillon déterminé, nous avons identifié si ces médicaments avaient été enregistrés par les autorités algériennes (Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière, MSPRH) et s'ils avaient été rendus effectivement disponibles dans les centres anti cancer (CAC) et notamment au niveau du CAC de la capitale du pays : le Centre Pierre et Marie Curie (CPMC). Pour chaque médicament identifié, nous avons retenu les dates d'enregistrement au MSPRH et les premières dates d'inscription au CPMC d'Alger. Ainsi, il nous a été possible de calculer les séquences de temps écoulé entre l'EMA et le MSPRH et les séquences entre l'EMA et le CPMC. Puis, nous avons cherché à savoir, parmi les médicaments identifiés, si certains d'entre eux ont bénéficié de la procédure de l'ATU pour être mis sur le marché, cela sur la base de l'arrêté de 2012 qui fixe la liste des médicaments disposant d'ATU. Enfin pour tous les médicaments identifiés, nous nous sommes renseignés sur les prix, à partir du prix unitaire de la Pharmacie Centrale Hospitalière (PCH) pour l'année 2014.

4. Résultats

4.1 Anticancéreux innovants disponibles en Algérie

Notre estimation révèle que près de 50 % (23/47) des anticancéreux enregistrés par l'EMA l'ont été en Algérie sur la période 1999-2014.

Notons que durant la période 1999-2005 aucune innovation thérapeutique n'avait été enregistrée alors que 14 nouvelles molécules étaient présentes sur le marché européen. C'est seulement à partir de l'année 2006 que les enregistrements par le MSPRH ainsi que les disponibilités en anticancéreux innovants au CPMC ont commencé à croître (Figure 1). Sur les mêmes périodes, les dépenses pharmaceutiques ont connu une évolution sans précédent comme indiqué par les chiffres de la Pharmacie Centrale des Hôpitaux (PCH). Cette d'évaluation ou encore de négociation des prix. La séquence entre l'enregistrement MSPRH et CPMC serait de seulement 2 mois, cependant, cette phase affiche une variation importante entre -27 et + 13 mois (Tableau 1) mais précisons que cette valeur négative de -27 mois serait due à l'ATU, qui permet au CPMC de disposer du

dernière a estimé, qu'entre l'année 2005 et 2013 son budget a augmenté de près de 450% et que les dépenses en médicaments anti-cancéreux ont représenté près de la moitié de son budget (37 Milliards de DA en 2014, soit plus de 456 millions de dollars américains)^{viii}. C'est là un changement radical de la structure des importations pharmaceutiques pour les établissements hospitaliers publics. Il faudra s'interroger si ce rythme de croissance est justifié en termes de santé publique mais aussi tenable et pérenne sur le plan financier.

Notons que dans l'échantillon retenu des médicaments, 7 des 17 médicaments considérés comme « orphelins » par l'EMA sont inscrits dans la nomenclature algérienne. Sur les 23 médicaments enregistrés, 11 d'entre eux ont bénéficié de la procédure de l'ATU. Enfin notons que 5 médicaments sur 47 sont présents en Algérie sous forme de médicaments « génériques ».

4.2 Délais d'accès des anticancéreux innovants

Les délais d'accès et de disponibilité ont connu une forte baisse passant à près de 60 mois durant la période 2005-2006, à près de 15 mois en 2007-2008. Cependant cette baisse notable a cessé dès l'année 2009, puisque les délais d'accès et de disponibilités ont retrouvé un niveau élevé, autour de 40 mois. Notons au passage que durant l'année 2010 aucun médicament innovant n'est enregistré sur le marché algérien. Ainsi, sur la période 2005-2013, hormis la période 2007-2008, on peut dire que les délais ont connu une faible évolution, avec une diminution de près de 10 mois.

Le temps moyen requis avant que les patients n'aient accès à ces innovations (EMA-CPMC) est estimé à près de 50 mois. La séquence la plus longue correspondrait au segment EMA-MSPRH qui représente 81% du temps enregistré. Il faudrait nuancer ce constat car cette phase peut aussi être liée soit à une stratégie commerciale des firmes pharmaceutiques, soit encore liée au délai produit avant l'enregistrement du produit par le MSPRH. Il existe donc bien un « effet ATU » dans les délais, puisque les médicaments avec ATU sont disponibles plus rapidement au CPMC.

4.3 Effet ATU

L'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) est une procédure exceptionnelle qui existe depuis les années 90 et confirmée par les autorités en 2007 par arrêté ministériel. Cette procédure permet l'utilisation des médicaments non enregistrés par le MSPRH, et concerne les médicaments qui ciblent les maladies graves et rares tels que certains cancers et pour lesquelles il n'existe pas d'alternative thérapeutique. Par son caractère exceptionnel l'ATU est aussi considérée comme une procédure qui accélère l'accès aux médicaments innovants par rapport à la procédure classique d'enregistrement, de fixation de prix et de décision de prise en charge.

Dans notre échantillon d'étude, nous constatons que généralement les médicaments anticancéreux subissent des délais de plus de 45 mois, soit près de 4 ans. Sans information explicite sur les procédures d'évaluation et d'enregistrement, il est difficile d'expliquer les causes réelles des délais subis. Cependant on constate qu'il y a une réduction de délai de près de 6 mois pour les médicaments ayant pu bénéficier de l'ATU par rapport aux médicaments qui sont passés par la procédure classique. De même on constate qu'il y a une avance de 7 mois dans les délais d'enregistrement entre le MSPRH et le CPMC. Ce qui est un gain de temps non négligeable pour un CAC au regard de la sévérité de certains cancers et du diagnostic de certains patients.

4.4 ATU : un effet inflationniste ?

Par ailleurs du fait de la réduction des délais d'enregistrement, la procédure de l'ATU favorise l'accès à des médicaments considérés comme prioritaires dans la prise en charge de certaines pathologies et ainsi accélère l'introduction de certaines innovations qui sont le plus souvent à prix élevés par rapport à la moyenne des prix des produits utilisés en option serait d'étendre l'étude à l'ensemble des anticancéreux compris dans la liste des ATU en incluant notamment les immunostimulants « ATC L03 » et tous les autres anticancéreux.

Une autre limite de notre étude est la non prise en compte de la PCH dans les procédures d'accès. On aurait pu considérer les délais d'achats et de livraison des médicaments, avec ou sans ATU, entre la PCH et les CAC. Enfin

Algérie. En effet, au niveau de la PCH en 2014, pour les anticancéreux de la voie orale, on observe que le prix unitaire est estimé à 90 € en moyenne. Les prix pouvant aller de 15 € pour un comprimé de Lapatinib à 260 € pour un comprimé de Lenalidomide (Figure 2). Pour les injectables, on observe un prix moyen estimé à 845 € avec une variation allant de 209 € pour la Vinflunine à 2055 € pour le Bevacizumab (Figure 2).

Cette disparité des prix des médicaments se confirme lorsque l'on estime le coût par cycle de traitement, il est en moyenne de 2800 euros : 500 € pour le Fluvestrant pour le coût le plus bas et 5500 € pour Lenalidomide (Figure 3) pour le coût le plus élevé.

Ainsi en observant la relation entre les délais d'accès au CPMC et les prix de vente des médicaments par la PCH pour l'année 2014, on note que les délais de disponibilité ont tendance à être plus courts, pour les médicaments aux prix les plus élevés (Figure 4). Si cette tendance venait à se confirmer pour tous les autres produits bénéficiant d'ATU on pourrait alors s'attendre à une inflation des prix des médicaments avec ATU. Cela dit, la relation prix élevé et délais reste à vérifier plus en détail. Du fait de la faible taille de notre échantillon et du coefficient de détermination (R^2) égal à 0.18, le résultat obtenu de régression linéaire doit être pris avec précaution (Figure 4).

Les limites de cette étude

Notre étude comporte certaines limites. La première étant la taille de notre échantillon : en effet, avec seulement 23 médicaments observés nous ne pouvons pas développer d'autres analyses descriptives ou donner plus de poids à nos observations et conclusions. Une des améliorations possibles serait l'observation du niveau de disponibilité dans d'autres CAC, au-delà du CPMC d'Alger, comme le montre une étude italienne sur les délais d'accès au marché dans les établissements italiens^{ix}. Une deuxième plus d'informations sur les stratégies commerciales des fabricants par rapport au marché algérien nous auraient permis de fournir des éléments plus factuels sur l'introduction et les délais d'accès aux médicaments anti cancer et de mieux estimer les effets de l'ATU.

Conclusion

Il est évident qu'avec la mise en place du plan national de lutte contre le cancer, l'importance consacrée aux maladies non transmissibles et l'augmentation des budgets qui y sont consacrés, l'accès aux médicaments innovants a progressé en Algérie. L'utilisation de la procédure de l'ATU a amélioré la disponibilité des produits en réduisant les délais de traitement des dossiers d'enregistrement. Toutefois, l'arrivée d'autres innovations toujours plus chères, risque de mettre en difficulté non seulement les équilibres financiers et budgétaires du Ministère de la Santé et des organismes de la sécurité sociale mais aussi la mise en œuvre du Plan National Cancer dans son volet médicaments et traitements.

En effet, déjà dès l'année 2014, pour des raisons budgétaires, jugeant ses effets « inflationnistes » l'utilisation de la procédure de l'ATU a été quelque peu freinée. C'est une tendance d'autant plus compréhensible que le pays connaît un affaiblissement considérable de ses recettes financières extérieures et une compétition entre les différentes priorités sanitaires et sociales. Par nature, cette procédure ATU devrait rester exceptionnelle d'autant plus que les structures et outils de régulation du marché pharmaceutique sont appelés à se renforcer.

Une des voies à explorer sérieusement pour éviter les mesures administratives de rationnement, serait d'utiliser plus systématiquement des approches d'évaluation médico-économique des marchés, des produits pharmaceutiques et des stratégies thérapeutiques. Voies à explorer sérieusement pour éviter les mesures administratives de rationnement, serait d'utiliser plus systématiquement des approches d'évaluation médico-économique des marchés, des produits pharmaceutiques et des stratégies thérapeutiques. Elles permettent de faire des comparaisons et des arbitrages plus équilibrés entre les coûts et les bénéfices des différents produits et stratégies de traitements possibles^x. Cela aurait pour effet d'optimiser les dépenses de santé et d'en tirer le meilleur service à moindre coût sur le moyen et long terme. Pour limiter le caractère inflationniste de la procédure des ATUs, les pouvoirs publics pourraient

recourir, chaque fois que possible, aux génériques et aux bio-similaires répondant aux standards internationaux. Elles pourraient aussi mettre en aval de cette procédure, des outils de contrôle de profits tel que les remises obligatoires ou encore de développer des contrats pluriannuels de performance et accords prix/volume permettant ainsi de maîtriser les dépenses tout en maximisant les bénéfices et l'accès aux innovations. De même, il serait aussi profitable de s'inspirer de quelques bonnes pratiques internationales comme par exemple les dispositions de la Directive 89/105/CEE de la Communauté Européenne relative à la transparence dans la fixation des prix des médicaments^{xi}. Celle-ci en plus d'exiger aux pays membres d'explicitier les procédures d'évaluation, de remboursement et de fixation de prix des produits pharmaceutiques, les contraint à respecter des délais de procédures à 180 jours. Ces approches pourraient être considérées, adaptées et mises en œuvre par exemple par la toute nouvelle agence nationale des produits pharmaceutiques.

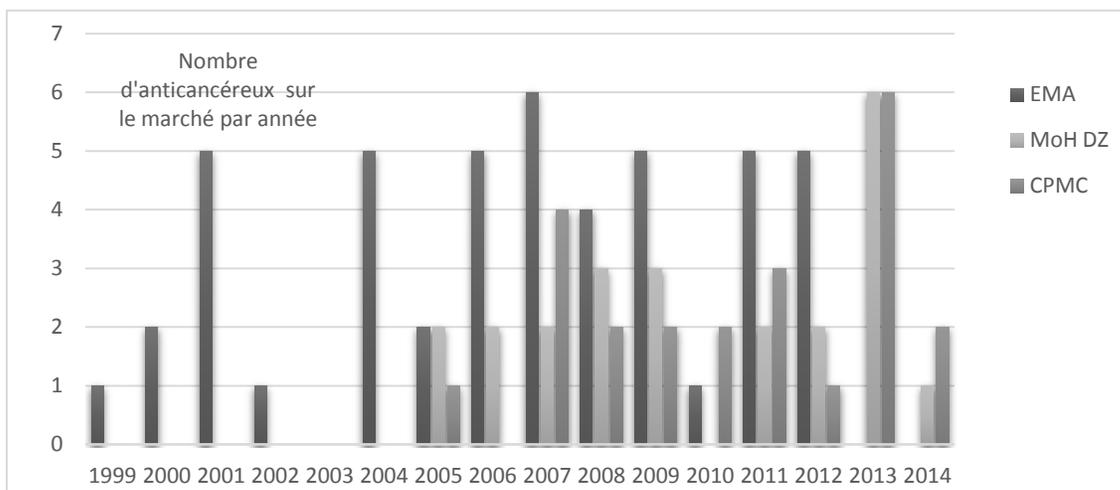


Figure 1 : Nombre d'anticancéreux inscrits par année par l'EMA, le MSPRH et au CPMC

Tableau 1 Les délais d'enregistrement et de disponibilité (en moi)

Délais en mois	EMA-MSPRH	EMA-CPMC	MSPRH-CPMC
Moyens	41,4	50,46	2
Valeur minimale	21	6,7	-27
Valeur maximale	70	114,8	13,1

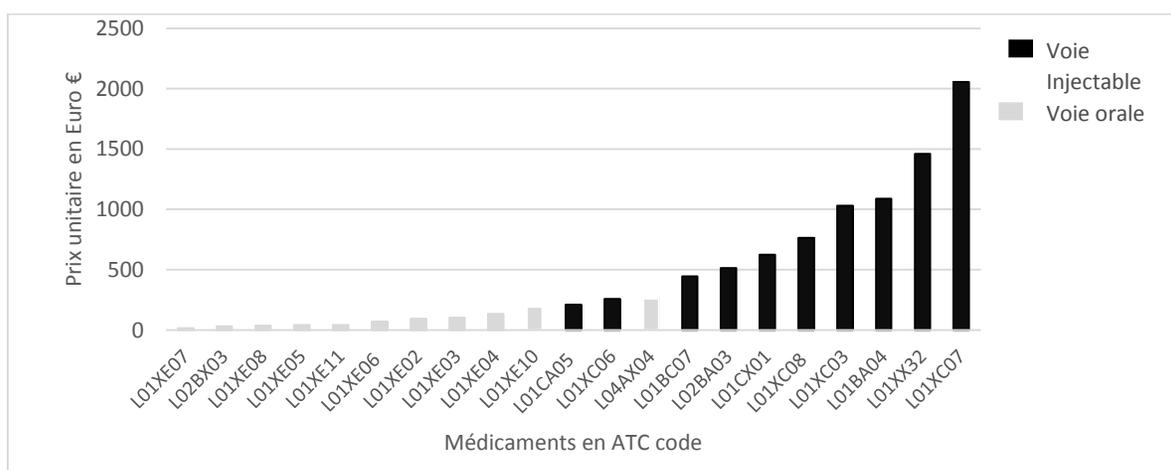


Figure 2 : Prix unitaire PCH de l'année 2014, 1€=106,37DA

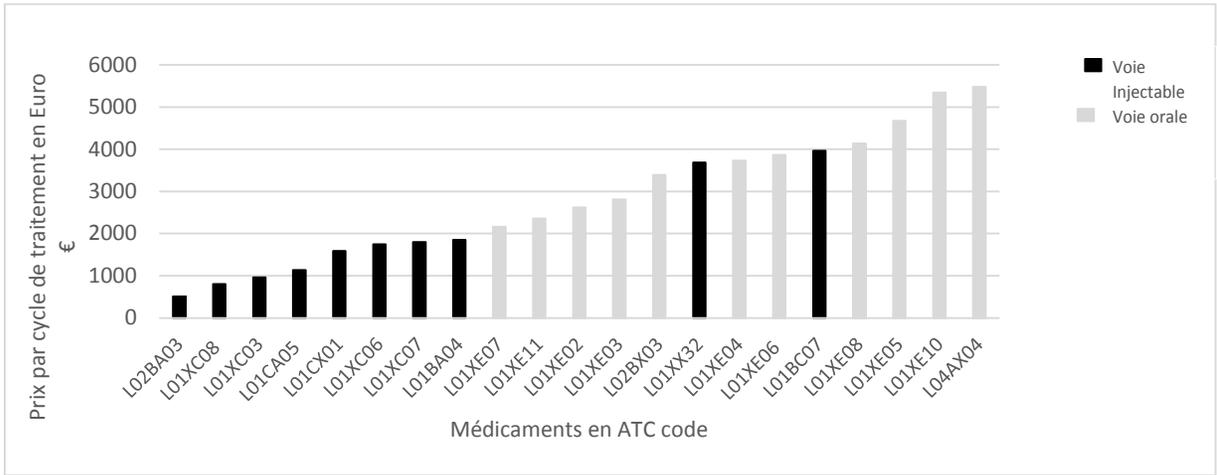


Figure 3 : Prix des médicaments anticancéreux en coût de cycle de traitement (Prix PCH de l'année 2014, 1€= 106,37DA)

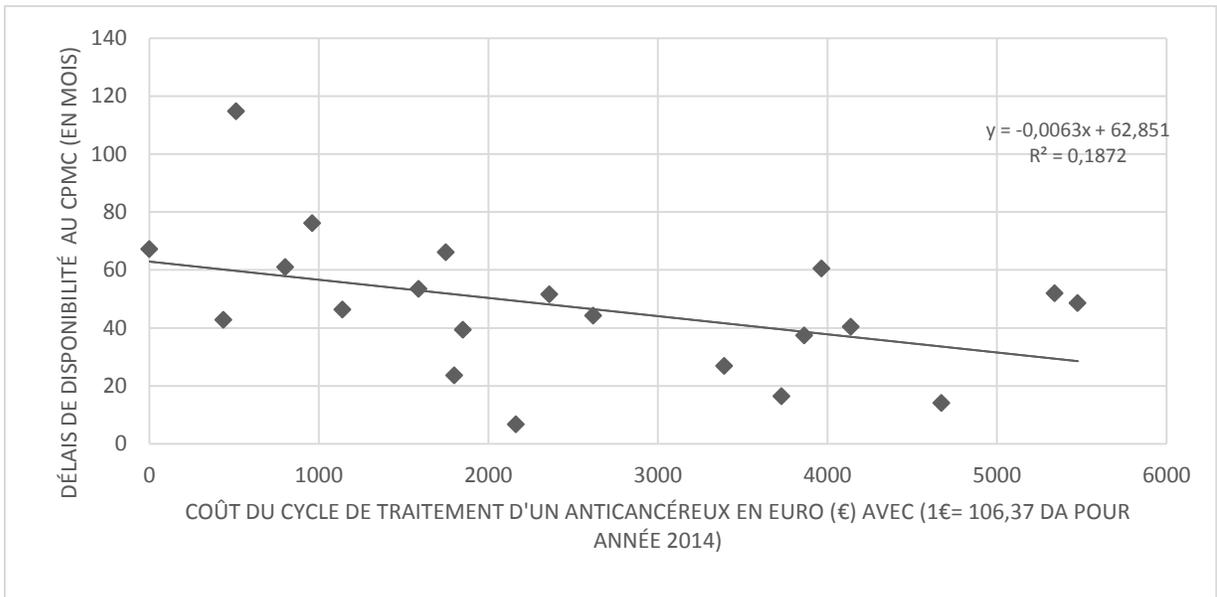


Figure 4 : Délais de disponibilité en fonction du prix du médicament en Euro (€)

Références

BMI research. *Algeria pharmaceuticals and healthcare report*. BMI research; 2015 Oct. Report 1759-4227

Zerhouni MW, El Fellousse A. *Vers un marché maghrébin du médicament. L'Institut de Prospective Économique du Monde Méditerranéen (IPEMED)*; 2013

Deloitte. *Un projet et une feuille de route stratégique pour l'industrie biopharmaceutique algérienne innovante (Vision 2020)*. Deloitte; 2012 mai p. 200

Ministère de l'Industrie. *Rapport sectoriel de l'industrie pharmaceutique Etat des lieux, enjeux et tendances lourdes ...dans le monde et en Algérie*. Ministère de l'Industrie, de la Petite et Moyenne Entreprise et de la Promotion de l'Investissement; 2011 janv

MSPRH. *Plan National Cancer 2015-2019*. Agence Nationale de Documentation de la Santé; 2014

Hafed H, MSPRH. *Présentation sur la fixation des prix des médicaments en Algérie [Internet]*. 2014 janv 1; Alger. Disponible sur: http://www.santemaghreb.com/algerie/comptes_rendus/jnp_200411/jour1_12_hafedh.pdf

IMS Institute. *Developments in Cancer Treatments, Market Dynamics, Patient Access and Value Global Oncology Trend Report 2015*. IMS Institute for Healthcare Informatics; 2015

Sahraoui S., Hadjadj N. *La Biotechnologie et le Cancer Accès et évaluation des innovations thérapeutiques*. Journée Parlementaire Conseil de la Nation; 24 décembre 2014

Russo P, Mennini FS, Siviero PD, Rasi G. *Time to market and patient access to new oncology products in Italy: a multistep pathway from European context to regional health care providers*. *Ann Oncol*. 1 oct 2010;21(10):2081-7

Vogler, S., Paris, V., Ferrario, A. et al. *How Can Pricing and Reimbursement Policies Improve Affordable Access to Medicines? Lessons Learned from European Countries*. *Appl Health Econ Health Policy* (2017). doi:10.1007/s40258-016-0300-

Voir Consultation sur cette directive sur http://europa.eu/rapid/press-release_IP-11-370_fr.htm