

## Conférence 2

### L'évolution des critères d'évaluation des médicaments en France et en Europe

François Meyer



Haute autorité de santé (HAS).

► En France, la HAS est chargée d'émettre un avis, qui constitue une aide à la décision prise en matière de prix et de remboursement. Ensuite le CEPS fixe le prix. Enfin le ministère prend une décision et le produit est inscrit sur les listes de remboursement et de prise en charge. Chaque pays est maître de l'organisation de son système de santé. L'industriel soumet un dossier à la HAS. Il peut être complété par une analyse de la littérature. Les évaluateurs internes de la HAS rassemblent ensuite les données disponibles dans un document récapitulatif, appelé « document préparatoire ». Sur la base de ce document, la Commission de la Transparence évalue le médicament et rend un avis qui est alors transmis au CEPS. La recommandation de ce dernier sur le prix est ensuite communiquée aux décideurs, qui n'ont pas obligation de la suivre. En cas d'incertitude, une étude complémentaire peut être demandée par le CEPS.

Le système français prend en compte la valeur thérapeutique ajoutée, mais d'autres critères sont aussi utilisés par le CEPS. Si la valeur thérapeutique ajoutée correspond *a minima* à une amélioration du service médical rendu (ASMR) de niveau III modéré, l'industriel est dans une situation confortable pour obtenir le prix demandé au niveau européen. Le système français se focalise sur le bénéfice clinique, qui sert ensuite à déterminer le niveau de prix. Les Allemands ont adopté un système similaire. En Angleterre et en Suède, une analyse coût-efficacité ou coût-utilité est conduite sur la base du prix demandé par la firme. Dans cette analyse, le *Quality Adjusted Life Year* (QALY ou « année de vie ajustée à la qualité de vie ») constitue un des paramètres utilisés. Le rapport entre le coût du médicament et le QALY est comparé à des seuils. Cette comparaison permet de rendre un avis.

La partie jugement et décision, très spécifique au système français, ne peut pas être exportée dans le système de type coût/QALY. Pour tout le reste, nous avons besoin de travailler entre tous les systèmes en vigueur en Europe.

Le système français va connaître deux évolutions positives. Le critère ASMR pourrait être remplacé par un nouveau critère, l'index thérapeutique relatif (ITR). Les premiers tests réalisés avec le prototype d'ITR faisaient craindre que beaucoup de médicaments orphelins ne passent pas la barre de ce nouveau critère. Ce travail est en cours d'élaboration. Des résultats différents ont été obtenus selon les personnes qui ont appliqué l'ITR. Ce changement de critère n'est pas pour tout de suite puisqu'il nécessitera une décision législative, puis réglementaire. L'introduction de l'évaluation économique est la deuxième évolution. Celle-ci suscite des craintes ; elle constitue aussi une chance, car, pour soutenir les prix, les industriels ont désormais la possibilité de démontrer l'efficacité de leurs nouveaux produits en fournissant des études : elles permettront de convaincre le CEPS que leur médicament a droit à un meilleur prix puisqu'il dispose d'une ASMR *a minima* de 3 d'une part, et d'autre part que le niveau de prix demandé par l'industriel est justifié, au regard des résultats obtenus.

L'évaluation économique vise à compléter, et non à remplacer, l'évaluation de l'ASMR. La première éclaire le CEPS, et concerne seulement les médicaments qui sont susceptibles d'obtenir un prix plus cher (c'est-à-dire ceux qui ont une ASMR de niveau III *a minima*) et qui auront un impact significatif sur l'organisation des soins ou en termes de dépense (seuil fixé par la HAS à 20 millions d'euros par an après deux années de mise sur le marché).

La Commission de la transparence (CT) et la Commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP) vont donc travailler



en parallèle. La première est chargée de l'évaluation médicale et de l'ASMR, tandis que la seconde formulera un avis sur l'efficacité.

En Europe, nous pourrions travailler dès les phases précoces du développement *via* des échanges entre les firmes et les institutions d'évaluation en vue du remboursement. Le travail réalisé au niveau européen portera sur d'une part les rapports d'évaluation d'analyse des données qui peuvent être préparés en commun, et d'autre part la demande d'études complémentaires. L'évaluation et l'avis rendu resteront nationaux.

Chaque institution doit tout d'abord commencer à ré-analyser les données fournies par l'industriel. Les premiers pilotes en vue d'une évaluation plus rapide ont été menés à l'intérieur du réseau de coopération EUnetHTA (*European network for Health Technology Assessment* ou Réseau européen d'évaluation des technologies de santé), qui est cofinancé à 70 % par l'Union européenne, et à 30 % par les 28 agences qui y participent. À l'intérieur de ce réseau, nos homologues hollandais pilotent cette action. Nous avons besoin de pilotes supplémentaires. Il est important que les médicaments orphelins ne soient pas exclus de cette action. Sur la base du volontariat, les firmes doivent donc jouer le jeu dans le cadre de ces premiers pilotes. Ceux-ci ne vont pas donner lieu à des bénéfices particuliers pour les firmes, ni pour les institutions qui y participent. En revanche, leur participation est capitale pour l'avenir. Ensuite nous devons réfléchir ensemble à des méthodes d'évaluation standards. Le choix d'un comparateur étant difficile, nous avons avantage à mettre toutes les institutions de technologies de santé ensemble pour réfléchir à leur manière de choisir le comparateur. Sur le site de l'EUnetHTA figurent neuf lignes directrices méthodologiques, qui portent notamment sur le choix des comparateurs et le choix des critères de jugement clinique. D'autres lignes directrices seront produites au cours de l'action conjointe en cours et dans les années futures. À travers la représentation des parties prenantes qui existent dans l'EUnetHTA, il est important que chacun fasse entendre sa voix pour proposer des sujets pertinents ou pour faire évoluer les lignes directrices existantes.

Par ailleurs, un travail doit être mené pour améliorer les données fournies par les développeurs des nouveaux médicaments et des nouvelles technologies. Il est important que se renforce le contact précoce entre les institutions de technologies de santé, qui a été amorcé depuis quelques années au niveau national. Deux initiatives ont été lancées en parallèle. L'Agence européenne des médicaments (*European Medicines Agency EMA*) donne la possibilité aux firmes, lorsqu'elles viennent demander un avis scientifique en vue de l'AMM, d'inviter un nombre limité d'institutions de technologies de santé pour pouvoir discuter des données nécessaires en vue du remboursement.

Au sein de l'EUnetHTA, il est apparu nécessaire de développer un travail entre les institutions de technologies de santé pour pouvoir offrir cette possibilité en invitant l'EMA comme observateur, et renforçant le travail commun entre les différentes institutions de technologie de santé.

Par ailleurs, nous nous interrogeons aussi sur les données complémentaires qui devront être fournies après l'AMM. Nous souhaitons réaliser des pilotes pour travailler ensemble sur des demandes d'études complémentaires. Nous avons là aussi besoin de volontaires de la part des industriels.

Sur le site de l'EMA, vous pouvez trouver les résultats d'un *workshop* qui a réuni plus de 300 participants sur la question des *Early Dialogues*. Dans le cadre de la session qui portait sur les maladies rares, une liste de solutions concrètes a été proposée. ♦

#### LIENS D'INTÉRÊT

*L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.*

## ÉCHANGES AVEC LA SALLE

### De la salle

Quel est le coût d'une vie ? Jusqu'à combien la collectivité accepte-t-elle de payer ?

#### François Meyer

Il est très difficile de répondre à cette question. En France, nous évoluons vers l'introduction de l'évaluation médico-économique. En Angleterre, ils essaient de lutter contre les excès de l'utilisation exclusive du coût économique. La valeur d'un médicament fait l'objet d'un débat constant. Je ne pense pas que l'industrie souhaite que le prix d'un médicament soit basé sur son coût de production. Cet élément peut toutefois être pris en compte. Il le sera notamment dans les thérapies avancées.

### De la salle

À quel moment de son développement un industriel est-il invité/amené à rencontrer les HTA pour discuter de prix et de remboursement ? Le développement d'un médicament orphelin est souvent limité à deux essais cliniques. Discuter trop tôt de prix et de remboursement n'est-il pas risqué ?

#### François Meyer

On ne discute pas de prix ou de remboursement, mais de données permettant d'évaluer le bénéfice clinique ou les paramètres de l'évaluation économique, ou les deux – selon ce que souhaite la firme. Celle-ci doit d'abord rédiger son plan de développement, puis l'envoyer à la HAS ([http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1700958/fr/appele-a-candidature-dans-le-cadre-du-projet-seed](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1700958/fr/appele-a-candidature-dans-le-cadre-du-projet-seed)). L'appel à candidature dans le cadre du projet SEED (*Shaping European Early Dialogues for health technologies*) débutera la semaine prochaine.