



Nouveaux médicaments et accès à l'innovation en France

Les positions et propositions des associations de patients souffrant d'hémopathies malignes

Introduction

Les démarches engagées depuis maintenant près de deux ans auprès des autorités sanitaires et de la ministre de la santé par les associations de patients souffrant d'hémopathies malignes sont restées à ce jour sans réponse concrète. Il s'agissait de les alerter sur la situation dramatique des malades en échec thérapeutique, pour qui l'accès à l'innovation constitue souvent une question de survie.

Or, l'innovation en santé ne peut être un « formidable vecteur d'optimisme pour les français », comme l'a affirmé Madame Agnès Buzyn, ministre des solidarités et de la santé, à l'occasion du CSIS, que si elle est rapidement traduite dans les faits au bénéfice des malades.

Force est de constater que face à l'inertie des multiples processus en place, le modèle français se trouve aujourd'hui fragilisé par le fait que les malades accèdent de plus en plus tardivement aux innovations médicales, comparé à ce qui est observé dans d'autres pays européens comparables : les malades français sont ainsi les premières victimes des rigidités du système actuel. Il est donc plus que jamais nécessaire que les organismes publics français en charge d'évaluer, de fixer les conditions de la prise en charge et de la commercialisation des médicaments soient en capacité de prendre des décisions dans les délais prescrits, en cohérence avec ceux fixés au niveau européen.

Deux documents récents, le rapport d'orientation 2018 du CSIS du 10 juillet 2018 et le rapport de la Mission d'évaluation et de contrôle de la sécurité sociale du Sénat (MECSS) « *Médicaments innovants : consolider le modèle d'accès précoce* » du 13 juin 2018, permettent d'éclairer ce débat. Ils comportent chacun des suggestions, que nous jugeons intéressantes, à la condition naturellement que se manifeste une véritable volonté politique de rénover un système très fragilisé à bien des égards.

Les associations de patients souffrant d'hémopathies malignes tiennent à réaffirmer leur volonté d'être entendues et d'être une force de proposition pour faire évoluer le dispositif actuel, pour le rendre plus efficient, plus lisible et compréhensible par les malades.

Aussi, le présent document retient les mesures que nos associations considèrent comme majeures et prioritaires, en vue notamment de la loi de financement de la Sécurité sociale pour 2019 (LFSS).

1. Revoir les dispositifs d'accès précoce à l'innovation afin de les rendre plus effectifs et plus équitables

Face au constat de la complexité et de l'inadéquation des procédures en place, dont les dispositions actuelles sont de nature à créer des disparités, voire des inégalités d'accès aux soins, les associations de patients souffrant d'hémopathies malignes réaffirment l'urgence de faire évoluer ces procédures, avec pour objectif de les simplifier.

Les propositions, qui nous paraissent les plus à même de permettre d'atteindre cet objectif, sont les suivantes:

- Le dispositif d'ATU de cohorte doit pouvoir être appliqué à chaque nouvelle indication d'un médicament innovant, y compris au sein d'une même maladie (nouveau sous-type ou ligne de traitement différente), afin de permettre à tout malade en échec thérapeutique, répondant aux conditions de prescription, d'en bénéficier.
- Les obligations de collecte des données d'utilisation doivent être renforcées et généralisées, aussi bien pour les ATU de cohorte que pour les ATU nominatives, et des moyens adéquats doivent être mis à la disposition des centres de soins chargés de les collecter. Ces précieuses données en vie réelle, dont la qualité doit se rapprocher de celle des données produites lors des essais cliniques, doivent faire systématiquement partie des données soumises à la commission de la transparence de la HAS car elles permettent de mieux évaluer la valeur-ajoutée thérapeutique des médicaments.
- Les malades doivent pouvoir bénéficier de nouvelles ATU nominatives pendant la période post-ATU, jusqu'à la mise à disposition effective des médicaments aux malades.

2. Revoir le dispositif d'évaluation des nouveaux médicaments et son impact sur l'accès des patients à ces thérapies

Selon l'analyse conduite dans le rapport du Sénat précité, qui confirme les conclusions du Rapport Polton de 2015, il apparaît que les critères d'évaluation mis en œuvre par la commission de la transparence sont actuellement inadaptés pour évaluer les nouveaux médicaments, insuffisamment clairs et difficilement compréhensibles pour les patients.

Cette position est partagée par les associations de patients souffrant d'hémopathies malignes, qui ont eu connaissance de plusieurs décisions d'attribution d'ASMR surprenantes, voire incompréhensibles, car en contradiction avec les résultats d'essais cliniques faisant état de progrès majeurs pour les patients. Or une ASMR de niveau IV ou V a souvent pour conséquence une négation de l'accès des patients à ces nouvelles molécules, en raison i) de l'impact de l'ASMR sur les délais de négociation du prix des médicaments et ii) de la relation étroite entre l'ASMR et l'inscription d'un médicament sur la liste en sus.

Nous avons pris connaissance du document récemment publié par la HAS, qui explicite la doctrine de la commission de la transparence en matière d'évaluation des médicaments,

mais nous considérons néanmoins que la refonte – et non pas quelques modifications à la marge – du dispositif d'évaluation des médicaments, accompagnée d'un échéancier, reste une nécessité absolue.

Nous demandons donc au gouvernement et aux autorités de santé :

- D'impliquer les associations de patients, et notamment des représentants des malades souffrant d'hémopathies malignes, dans le groupe de travail qui élaborera le projet de réforme de l'évaluation des médicaments. Nous serons attentifs à ce que la réforme annoncée réponde aux enjeux de clarté, de compréhension et soit mise en œuvre d'ici fin 2019 au plus tard.
- D'améliorer la participation des patients aux évaluations des médicaments par la commission de la transparence. Les associations de patients souffrant d'hémopathies malignes s'étonnent en effet que leurs contributions, soumises à la commission de la transparence dans le cadre de l'évaluation des médicaments, n'aient fait l'objet d'aucun retour. La reconnaissance officielle d'un droit d'audition des associations de patients, en complément des contributions écrites, permettrait certainement une meilleure prise en compte de l'expérience et du point de vue des personnes malades.

3. Favoriser l'arrivée des médicaments innovants et revoir le dispositif de financement des innovations coûteuses

Le développement de nouveaux médicaments, qu'il s'agisse d'immunothérapies ou de thérapies cellulaires de type CAR-T, sont un réel espoir pour des malades atteints de pathologies incurables, telles que certains lymphomes et le myélome multiple.

Dans une volonté de mieux anticiper l'arrivée de ces innovations très coûteuses et leur impact sur notre système de santé, les associations de patients souffrant d'hémopathies malignes demandent :

- Que soit mis en place un cadre pérenne d'échanges au sein du CEPS regroupant toutes les parties prenantes, y compris les représentants des associations de patients, afin de renforcer la transparence des négociations de prix, d'en accélérer le rythme et de permettre que les délais fixés par la législation européenne pour l'accès au marché des médicaments soient mieux respectés.
- Que des modalités de remboursement adaptées, telles que le remboursement temporaire conditionné à l'apport de données supplémentaires, la fixation de prix évolutifs en fonction de l'efficacité en vie réelle, la fixation de prix différenciés selon l'indication ou l'association avec un autre produit, dont certaines ont déjà été expérimentées dans d'autres pays européens, soient étudiées et testées en France.
- Qu'un dispositif de financement des innovations coûteuses permette à tous les patients répondant aux conditions de prescription de ces traitements innovants d'y avoir accès. En effet, le décret du 25 mars 2016 modifiant les critères d'inscription sur la liste en sus a, en raison de la rigidité de ces critères, créé de fortes inégalités d'accès aux soins sur le territoire français et limité l'accès des patients à certaines innovations particulièrement efficaces (par exemple des anti-PD1 dans les lymphomes hodgkiniens), ce que nous déplorons. Il est donc urgent de le réformer,

tout en maintenant la possibilité, pour les praticiens hospitaliers, de prescrire certaines molécules coûteuses hors AMM, de manière exceptionnelle et en l'absence d'alternative thérapeutique pour le patient.

4. Faire respecter les délais d'autorisation des essais cliniques et favoriser la participation des associations de patients

Les essais cliniques sont souvent, pour les patients réfractaires aux traitements standards ou en rechute, la seule option disponible, même si l'accès à un centre référent limite le nombre « d'élus » et crée d'importantes inégalités sur le territoire. Les retards d'autorisation de ces essais en France sont donc très pénalisants pour les malades.

De ce point de vue, les objectifs annoncés par le gouvernement dans le cadre du CSIS, à savoir des actions d'amélioration du fonctionnement des comités de protection des personnes (CPP), avec la volonté d'aboutir à "100% des dossiers traités en moins de 60 jours", sont encourageants.

Néanmoins, plusieurs mesures concrètes nous paraissent nécessaires pour à la fois permettre aux CPP de fonctionner de façon plus efficace et favoriser le développement d'une collaboration fructueuse avec les associations de patients.

- Renforcer les moyens à la disposition des CPP et prévoir un système de rémunération de leurs membres, y compris les malades experts qui y siègent. L'objectif est de permettre aux CPP de remplir leur rôle essentiel pour la protection des patients participant aux études cliniques, tout en respectant les délais fixés par la réglementation européenne.
- Développer la formation des membres des CPP, dans la mesure où la complexité et la diversité grandissantes des essais cliniques requièrent des compétences de plus en plus spécialisées.
- Informer et associer les associations de patients reconnues par le ministère de la santé aux travaux des CPP, lorsqu'un essai clinique concerne une pathologie pour laquelle une telle association existe. Cela permettrait aux CPP de bénéficier de la compétence et de l'expérience unique de la maladie dont disposent les patients, avec à l'appui la possibilité pour les associations de relayer les informations sur les nouveaux essais cliniques à leurs adhérents.

En conclusion, les associations de patients souffrant d'hémopathies malignes estiment que la complexité du dossier de l'accès aux médicaments innovants, ainsi que les dysfonctionnements majeurs observés, requièrent en urgence de développer une coopération plus étroite entre les différentes parties concernées : les autorités de santé, les industriels, les sociétés savantes, les professionnels de santé, sans oublier les associations de patients, ce qui n'a pas été le cas jusqu'à ce jour. Nous considérons également que les mesures à l'étude devront permettre de déboucher sur des procédures plus lisibles, efficaces et adaptées, mais aussi aboutir à développer une vision partagée de l'innovation, capable de lever les incertitudes et les doutes que la situation actuelle a engendrés.