

# Le droit et l'accès à l'innovation : le cas des médicaments

Journées sur l'innovation en  
cancérologie  
Cancéropôle GSO – Moissac  
4&5 mai 2015

université  
de **BORDEAUX**

## Apports du droit

- Protection de l'innovation
  - › Coût
  - › Brevet
  - › Certificat complémentaire de protection
  
- Accélérer l'accès à l'innovation pour les patients
  - › Accès géographique
  - › Accès temporel
  - › Accès financier
  
- Concilier intérêts industriels et intérêts des patients

## Proposition de définition du médicament innovant

- Un médicament est présumé innovant lorsqu'il
  - › Constitue **une nouvelle modalité de prise en charge** de la maladie, que ce soit par la nouveauté de la classe thérapeutique, de son mécanisme d'action, de sa population cible ou par ses modalités d'administration
  - › Est susceptible d'apporter **un progrès cliniquement pertinent par rapport aux moyens disponibles**, dans la prise en charge des patients concernés par l'indication
  - › **Répond dans cette indication à un besoin encore non couvert par un médicament ayant l'AMM**

Commission de la transparence

3

Mai 2015 / Cancéropôle GSO



## Quand l'arsenal thérapeutique devient insuffisant

- Population pédiatrique
- Personnes âgées
- Patients souffrant de maladies orphelines
- Patients ne répondant plus aux traitements conventionnels



4

Mai 2015 / Cancéropôle GSO



- UNE ADAPTATION DES PRÉ-REQUIS DE L'AMM À UN ACCÈS RAPIDE
- DES DISPOSITIFS DÉROGATOIRES EN TERMES DE FINANCEMENT POUR FAVORISER L'ACCÈS À L'INNOVATION



## DES SOLUTIONS EN EUROPE

- Règlement (CE) n° [141/2000](#) du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins
- Règlement (CE) n° [1901/2006](#) du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique



Analyse du droit européen



# Médicament orphelin (1)

- **Définition du médicament orphelin**
  - › Maladie orpheline de traitement
  - › Médicament orphelin d'exploitant
  - › Rentabilité insuffisante
  
- **ÉTAPE 1 – DÉSIGNATION ORPHELINE**
  - › Maladie grave
  - › Absence d'alternative thérapeutique
  - › Prévalence dans l'UE  $\leq 5/10\ 000$
  
- **ÉTAPE 2 – PROCÉDURE CENTRALISÉE D'AMM**
  - › EMA
  - › Comité des médicaments orphelins (COMP)
  - › Assistance gratuite au protocole

*Règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins*

7

Mai 2015 / Cancéropôle GSO



# Médicament orphelin (2)

- **Mesures européennes d'incitation**
  - › Assistance gratuite à l'élaboration de protocoles (+++)
  - › Accès à la procédure centralisée obligatoire (>20 nov 2005)
  - › Exonérations de redevances
  - › Exclusivité commerciale de 10 ans dans l'indication
  - › Aides à la recherche
  
- **Mesures d'incitation en France :**
  - › Soutien de la recherche : GIS-maladies rares, PHRC
  - › Développement : avis scientifiques de l'ANSM gratuits,
  - › Incitations fiscales : exonération de taxes



Analyse des textes nationaux

8

Mai 2015 / Cancéropôle GSO



# Médicament pédiatrique

- Inciter le développement de médicaments à usage pédiatrique
- Plan d'investigation pédiatrique : une obligation pour l'industrie pharmaceutique
- **Exclusivité commerciale**
  - Prorogation des droits de la propriété industrielle (Brevet ou CCP : + 6 mois)
  - PUMA : autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique (protection des données de 10 ans)

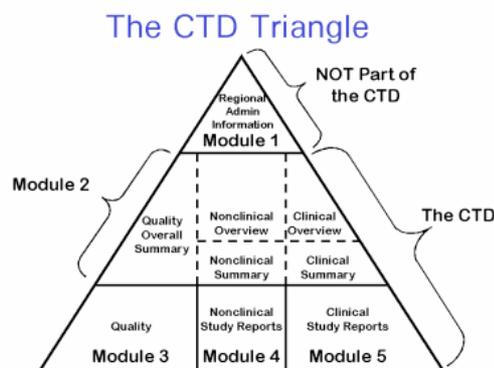
9

Mai 2015 / Cancéropôle GSO



# L'AMM et ses limites

- Médicaments orphelins et médicaments pédiatriques
  - › Utilisation « codifiée » dans l'AMM
  - › RCP
  - › Indications
  - › Contre-indications
- Prescriptions hors AMM ?
  - › ATU
  - › Recommandations thérapeutiques d'utilisation



**Loi n° 2011-2012**  
**(Loi réforme du médicament)**

10

Mai 2015 / Cancéropôle GSO



## ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

- Traitement de maladies graves ou rares
- Absence d'alternative thérapeutique
- Mise en œuvre du traitement ne pouvant être différée
- Efficacité et sécurité du médicament fortement présumées
  - › Car résultats d'essais cliniques (ATU de cohorte)
  - › Ou bénéfice attendu pour le patient +++ (ATU nominative)
- Conclusion entre l'ANSM et la firme d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations
  - › Données / efficacité et effets indésirables
  - › Conditions réelles d'utilisation du médicament
  - › Caractéristiques de la population bénéficiant du médicament ainsi autorisé

11

Mai 2015 / Cancéropôle GSO



## Prescriptions hors AMM: avant la loi du 29 décembre 2011

- Pas d'encadrement juridique propre
- Art. 8 du Code de déontologie médicale (article R.4127- 8 du CSP): « *Dans les limites fixées par la loi, le médecin est libre de ses prescriptions qui seront celles qu'il estime les plus appropriées en la circonstance.* »
- Cadre normatif de la prescription : AMM
- Art. L162-4 du CSS: mention « non remboursable »
- Pas d'interdiction législative ou réglementaire
- Sanctions disciplinaires (pharmaciens et médecins pour non respect des Codes de Déontologie)

12

Mai 2015 / Cancéropôle GSO



## Prescriptions hors AMM: après la loi du 29 décembre 2011

- Loi n° 2012-2011 de renforcement de la sécurité sanitaire du médicament (art. 18) : possibilité de prescription hors AMM
- Les conditions d'encadrement
- Information du patient
- Mention sur l'ordonnance
  - « Prescription hors autorisation de mise sur le marché »
- Dans le dossier médical du patient :
  - Motivation de la prescription hors AMM



## Médicament et tests compagnons

- Test compagnon : dispositif médical de diagnostic in vitro
- Cadre juridique différent de celui du médicament
- Marquage CE (pas d'AMM) / organisme notifié
  
- Mise sur le marché simultanée ?
- Adaptation des textes

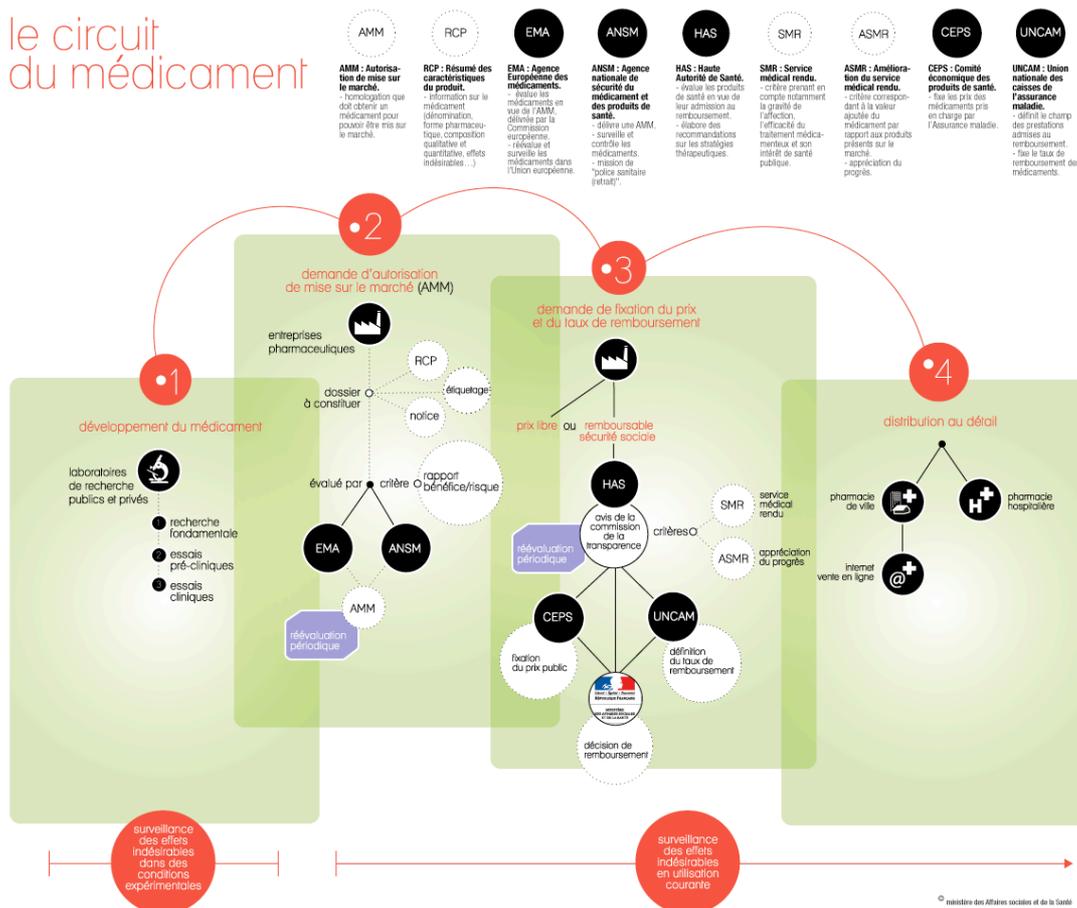


# Des dispositifs dérogatoires en termes de financement pour favoriser l'accès à l'innovation

- Sur le marché ambulatoire : une adaptation des procédures pour l'admission au remboursement et la fixation du prix
- Sur le marché hospitalier : l'instauration de la liste en sus



## le circuit du médicament



## Sur le marché ambulatoire : des mesures en faveur des médicaments innovants

- AMM centralisée
  - › Avis favorable du CHMP (EMA)
  - › Dépôt d'un PRE-dossier à la CT et au CEPS
  - › Lors de l'obtention de l'AMM → dépôt officiel
  
- Accélération de la procédure
  - › Tout médicament d'ASMR  $\geq 4$
  - › Médicament pédiatrique
  - › Proposition de convention par le CEPS sous 75 jours

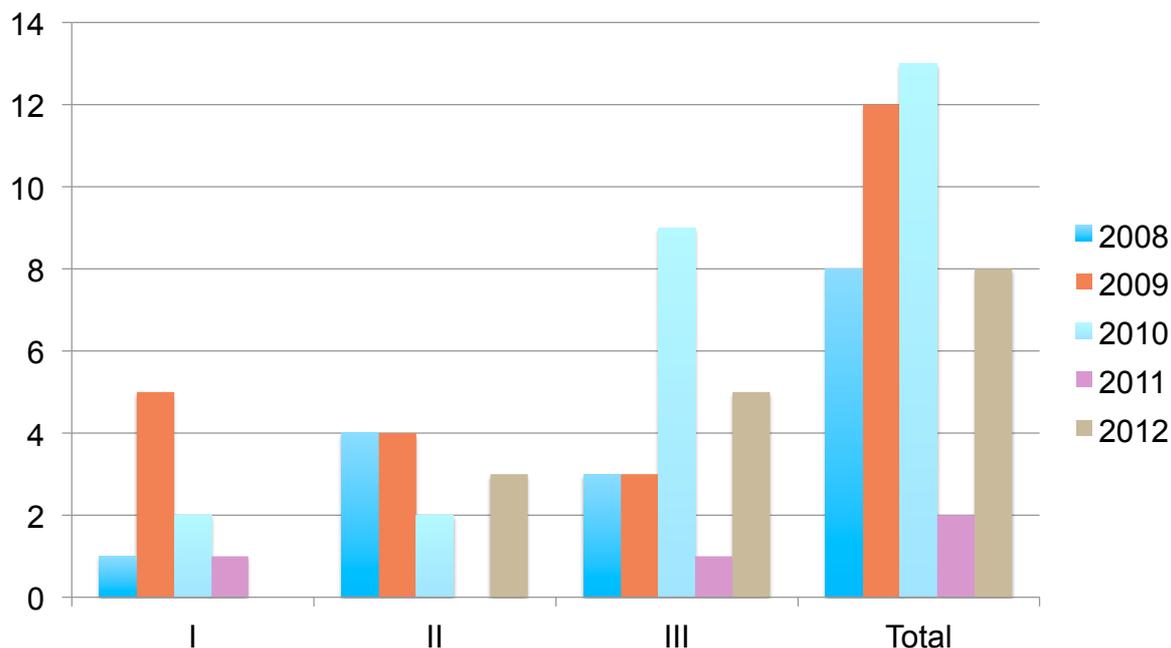


## Fixation du prix pour les médicaments innovants (Art. L. 162-17-6 CSS)

- Médicament présentant un intérêt particulier pour la santé publique (ASMR)
- Procédure d'inscription accélérée
- Champ d'application
  - › Entreprises : celles ayant passé convention avec le CEPS
  - › Médicaments : ASMR I à III
  - › Médicaments ASMR IV
    - S'il existe un médicament de comparaison et coûts des traitements égaux
    - Non vocation à remplacer un médicament générique ou généricable à court terme



## Récapitulatif du nombre d'ASMR I, II et III attribuées depuis 2008 (primo-inscription)



## Procédure

- Notification de l'avis de la CT à l'entreprise
- Le lendemain, ou, au plus tard un mois après cette notification
- Dépôt de prix au CEPS
- Les engagements de l'entreprise
  - › Proposer un prix cohérent avec les prix Allemagne, Espagne, Italie, Royaume Uni
  - › Compensation par des remises des éventuels surcoûts engendrés par un dépassement des prévisions de vente
  - › Communication de toute donnée scientifique nouvelle
  - › Réalisation d'études de suivi



## Procédure

- › Réponse du CEPS
  - Acceptation tacite dans un délai de deux semaines
    - Convention signée sous 48h
    - Arrêté publié au JO dans les plus brefs délais
  
- › Opposition du CEPS écrite et motivée
  - Considérations explicites de santé publique
  - Caractère excessif du prix proposé
  - Incompatibilités des prévisions de vente
  - Insuffisance manifeste des engagements pris par l'entreprise
  - Non respect de l'entreprise d'engagements antérieurs

21

Mai 2015 / Cancéropôle GSO



## Bilan activité dépôt de prix

- En 2008 : 4 produits → 2 acceptés
  - › Tasigna : MO (LMC) ASMR II
  - › Increlex : MO (retard de croissance) ASMR III
- En 2009 : 3 produits → 1 accepté
  - › Xarelto : ASMR IV avec démonstration que son utilisation n'entraînera pas d'augmentation du coût de la prise en charge par rapport aux comparateurs
- En 2010 : 2 produits → 2 refus (engagements insuffisants de la part des entreprises / MO)
- En 2011 : 1 produit -> accord du CEPS (9 jours)
- En 2013 : 2 produits

*Rapports du CEPS 2008 à 2013*

22

Mai 2015 / Cancéropôle GSO



## Sur le marché hospitalier : instauration de la liste en sus

- 2004 : T2A 1GHS ↔ 1 tarif
- Médicaments exclus du champ des GHS
  - › Médicaments onéreux, source d'hétérogénéité: facturation en sus du forfait GHS
  - › Arrêté du 4 avril 2005 (JO du 10 mai 2005) modifié:
    - liste initiale de 97 spécialités
    - actuellement : + de 200 spécialités
    - médicaments anticancéreux +++ (60%)
- Accord cadre hospitalier : 30 mars 2004
- Dépôt de prix / CEPS
  - Liste des spécialités pharmaceutiques prises en charge par l'AM en sus des prestations d'hospitalisation
  - Liste des spécialités pharmaceutiques rétrocedées

23

Mai 2015 / Cancéropôle GSO



Les dix principaux médicaments de la liste en sus en 2012, tous secteurs

	Médicament	Classe thérapeutique	Code UCD	Prix HT	Montant	Part du montant destinée à la chimiothérapie
1	AVASTIN	Antinéoplasiques	9261110	1 088,8 €	308 683 985 €	99,9%
			9261104	295,9 €	35 910 130 €	
2	REMICADE	Immunosuppresseur	9213737	482,7 €	266 938 340 €	93,5%
3	HERCEPTIN	Antinéoplasiques	9220097	596,5 €	258 902 802 €	100,0%
4	MABTHERA	Antinéoplasiques	9197719	1 318,4 €	214 802 412 €	91,3%
5	ALIMTA	Antinéoplasiques	9261771	1 140,0 €	134 867 239 €	95,8%
6	ERBITUX	Antinéoplasiques	9301111	945,0 €	104 642 455 €	98,0%
			9301128	189,0 €	17 024 075 €	
7	TYSABRI	Immunosuppresseurs	9293340	1 800,0 €	97 056 921 €	95,9%
8	VELCADE	Antinéoplasiques	9260010	1 098,8 €	80 882 992 €	93,6%
9	SOLIRIS	Immunosuppresseurs	9299207	4 450,0 €	77 268 899 €	79,5%
10	TEGELINE	Immunoglobulines	9182830	417,0 €	66 173 720 €	60,6%
<b>Total</b>					<b>1 663 153 971 €</b>	
<b>Dépense totale 2012</b>					<b>2 619 819 935 €</b>	

Source : ATIH, traitement DSS

24

Mai 2015 / Cancéropôle GSO



## Déclaration de prix

- Dans les 8 jours suivant la publication au JO de l'inscription sur la liste de rétrocession ou la liste « en sus »
- Déclaration de prix au CEPS
- Opposition du CEPS
  - › Expresse et motivée
  - › Caractère anormalement élevé du prix proposé
  - › Risque de dépenses anormales pour l'AM



## Le contrat de bon usage

- Décret 2005-1023 du 24 août 2005 modifié par décret n° 2008-1121 du 31 octobre 2008 (JO du 4 novembre 2008)
  - › Suivi des prescriptions des médicaments et des DM facturables en sus
  - › Garantir la prescription à bon escient: respect de l'AMM et/ou de référentiels
- Contrat conclu entre établissement de santé/ARS pour une durée de 3 à 5 ans
- En contrepartie:
  - › Si respect des engagements -> remboursement à 100% garanti par l'ARS
  - › Si au moins un des engagements n'est pas respecté → remboursement entre 70 et 100%.
  - › Si malgré les rappels de l'ARS l'établissement n'exécute pas ses engagements -> rupture du contrat



