



Appel aux autorités nationales compétentes en matière de fixation des prix et de remboursement des produits pharmaceutiques, afin de soutenir :

- 1. la mise en place d'une table de négociation des prix avec un groupe d'États Membres**
- 2. la transposition à plus grande échelle des programmes pilotes de dialogue entre payeurs et développeurs de médicaments.**

Nous vous écrivons au nom d'**EURORDIS⁽¹⁾ (Organisation européenne des maladies rares) et d'EPF⁽²⁾ (Forum européen des patients)** afin d'attirer votre attention sur le besoin d'établir de nouveaux mécanismes qui pourraient améliorer l'accès des patients aux médicaments en Europe, tout en traitant les défis à venir en termes de stabilité des systèmes de santé⁽³⁾.

Amener les différentes parties prenantes à discuter, dans le cadre du Forum pharmaceutique de l'UE⁽⁴⁾, au sein du groupe de travail « Améliorer l'accès des patients aux médicaments orphelins en Europe », et par ce biais dans le Groupe de haut niveau de l'UE sur la responsabilité sociétale dans le domaine des produits pharmaceutiques, d'un « mécanisme d'accès coordonné aux médicaments orphelins⁽⁵⁾ (MoCA) a contribué à établir une nouvelle culture de dialogue au cours des dernières années. Ce travail a soulevé des attentes en termes d'amélioration de l'accès aux médicaments orphelins (OMP).

Les médicaments orphelins ont des points communs avec la thérapie génique et cellulaire (ATMP), la pédiatrie, la médecine de précision et les médicaments très innovants/à prix très élevé. Ces produits, étant donné leur portée restreinte, sont principalement délivrés dans le cadre de l'hôpital et prescrits par des médecins experts traitant des maladies complexes. Les pratiques médicales convergent progressivement en Europe, **de ce fait les données issues tant des études cliniques que des phases post-commercialisation sont rassemblées par ces experts dans ces centres hospitaliers.**

⁽¹⁾ www.eurordis.org

⁽²⁾ <http://www.eu-patient.eu/>

⁽³⁾ Shining a light in the black box of orphan drug pricing Picavet E, Morel T, Cassiman D, Simoens S. Orphanet J Rare Dis. 2014 Apr 27;9:62. doi: 10.1186/1750-1172-9-62.

Market watch: Are orphan drug companies the pick of the pharmaceutical industry? Morel T, Popa C, Simoens S. Nat Rev Drug Discov. 2014 Jan;13(1):10. doi: 10.1038/nrd4205. No abstract available.

Reconciling uncertainty of costs and outcomes with the need for access to orphan medicinal products: a comparative study of managed entry agreements across seven European countries. Morel T, Arickx F, Befrits G, Siviero P, van der Meijden C, Xoxi E, Simoens S. Orphanet J Rare Dis. 2013 Dec 24;8:198.

Cost-effectiveness assessment of orphan drugs: a scientific and political conundrum. Simoens S, Picavet E, Doooms M, Cassiman D, Morel T. Appl Health Econ Health Policy. 2013 Feb;11(1):1-3. doi: 10.1007/s40258-012-0004-y. No abstract available.

⁽⁴⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/files/docs/pharmaforum_final_conclusions_en.pdf

⁽⁵⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/files/docs/orphans_report_en.pdf

Sur fond de progrès scientifiques rapides, d'amélioration du dialogue et d'émergence de plateformes de discussion entre professionnels de santé, patients, décideurs, industriels, payeurs et, de plus en plus, EMA et organismes d'évaluation des technologies de la santé (ETS), nous voudrions appeler les autorités nationales compétentes à soutenir les deux propositions décrites ci-dessous.

Elles visent à favoriser la coopération, par l'établissement d'un dialogue structuré entre les autorités nationales compétentes en matière de fixation des prix et de remboursement des produits pharmaceutiques et les autres parties prenantes concernées. L'objectif principal est de renforcer le fonctionnement du marché intérieur, mais aussi de s'assurer que les systèmes nationaux de santé parviennent à un équilibre satisfaisant entre la maîtrise des coûts, l'innovation pharmaceutique et l'accès des patients aux médicaments⁽⁶⁾.

1. Établir une « table de négociation des prix » avec un groupe noyau d'États membres volontaires

Les possibilités de recherche toujours plus nombreuses se traduisent par de nouveaux traitements pour les patients présentant des besoins médicaux non satisfaits. La santé publique en bénéficie grandement. Des thérapies innovantes pour traiter les besoins médicaux non couverts sont en train d'arriver sur le marché.

Leur impact sur les budgets de santé est encore absorbable par les systèmes nationaux, mais elles posent de plus en plus de **nouveaux défis, à la fois en termes de prix par patient et de conséquences sur les budgets de santé, ce qui génère un accès inégal en Europe**. D'après les estimations, dans l'Union Européenne, environ 30 % des patients n'ont pas accès aux médicaments orphelins dont ils ont besoin⁽⁷⁾.

La question de la stabilité des systèmes de santé devient pressante. Un nouveau modèle doit être mis en place, afin que la société puisse payer et permettre l'accès à des traitements qui susciteront d'importantes avancées médicales et des résultats en matière de santé pour les patients.

Nous appelons donc les autorités nationales compétentes à créer une table de négociation portant sur la fixation des prix fondée sur l'évaluation de la valeur, le volume et la production de données probantes après la commercialisation. Cette « table de négociation » permettrait une coopération renforcée entre l'industrie et les payeurs à l'échelle de l'UE, en vue de favoriser la stabilité des systèmes de santé et finalement d'améliorer l'accès des patients aux médicaments ainsi que les résultats médicaux. Cette table pourrait dans un premier temps réunir un noyau d'États membres volontaires et intégrer progressivement plus de pays en fonction des produits.

Ce nouveau modèle est particulièrement pertinent dans le domaine des maladies rares, pour les deux grandes raisons suivantes :

- il devra traiter les enjeux spécifiques aux petites populations, ce qui est le cas des OMP, des médicaments à usage pédiatrique et des médicaments spécialisés ;
- au moment de l'autorisation initiale de mise sur le marché (conditionnelle), le degré d'incertitude est élevé, ce qui soulève de nouveaux enjeux pour les payeurs.

Un premier groupe noyau d'États membres s'est dit prêt à s'engager dans un processus de collaboration renforcée, impliquant les représentants de patients, l'industrie, les payeurs, les

⁽⁶⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/competitiveness/pricing-reimbursement/index_en.htm

⁽⁷⁾ <http://www.eurordis.org/content/survey-patients%E2%80%99-access-orphan-drugs-europe>

autorités nationales et les organismes d'ETS. À notre connaissance, cinq États membres (la Belgique, initiateur du processus en 2010, les Pays-Bas, l'Autriche, l'Italie et le Portugal) pourraient former ce groupe noyau pionnier. Ensuite, en fonction des résultats et produit par produit, tous les membres de l'UE pourraient être invités à rejoindre cette table de négociation. De ce fait, le nombre de pays participants varierait en fonction des produits, mais on aurait un groupe noyau de pays qui participeraient systématiquement, le temps que le processus se mette en place et que se crée un climat de confiance.

D'après les discussions qu'a eues EURORDIS avec différents dirigeants et responsables, une grande partie de l'industrie semble favorable à une approche européenne du marché, plutôt qu'une approche fragmentée au niveau national, surtout dans le domaine des médicaments orphelins. La principale incitation prévue par le Règlement européen sur les médicaments orphelins est l'exclusivité de vente pendant 10 ou 12 ans, **mais la Commission européenne n'offre pas de mécanisme garantissant un accès réel au marché européen**. La plupart des négociations en matière de fixation des prix et de remboursement des médicaments orphelins ont lieu bien après les 180 jours préconisés par la Directive sur la transparence des mesures régissant la fixation des prix des médicaments à usage humain⁽⁸⁾.

Une approche collaborative, à l'échelle européenne, en matière de fixation des prix et d'entrée sur le marché accélérerait l'accès des patients aux médicaments, ce qui générerait des revenus et un retour sur investissement plus rapides pour les producteurs, les assurerait d'un certain volume, renforcerait l'effet du lancement, réduirait la charge administrative et raccourcirait les étapes de négociation – en échange d'une certaine réduction des prix. Cela permettrait aussi de recueillir les données après commercialisation et de réévaluer les médicaments de manière plus rapide et plus fiable.

Cette approche ne peut être adoptée que si toutes les parties impliquées s'accordent sur les deux principes suivants :

- 1) **les négociations de fixation des prix s'appuient sur l'évaluation de la valeur – en particulier dans les domaines où la population est restreinte et le degré d'incertitude, élevé – et sont liées à la production de preuves d'efficacité après commercialisation ;**
- 2) **toutes les parties impliquées doivent accepter que les prix sont susceptibles d'évoluer dans le temps : autrement dit pourront augmenter ou baisser après leur fixation initiale.**

2. Favoriser un dialogue précoce entre payeurs et industrie

a. Par la mise en place de pilotes du MoCA

Cela fait plus de cinq ans que le Groupe de travail (GT) sur un mécanisme d'accès coordonné aux médicaments orphelins, créé au sein du processus Responsabilité sociétale dans le domaine des produits pharmaceutiques et lancé sous la Présidence belge du Conseil de l'Europe en 2010, a réuni les principales parties prenantes, y compris pour la première fois les organismes d'ETS et les payeurs. Le GT s'est réuni régulièrement pour réfléchir et faire des propositions sur la manière de créer une collaboration volontaire au niveau de l'UE afin d'améliorer l'accès des patients atteints de maladie rare aux médicaments orphelins. Deux ans plus tard, **en avril 2013, le rapport final du Groupe de travail du MoCA a été publié, concluant au besoin d'une collaboration renforcée afin d'améliorer**

⁽⁸⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/files/docs/transpadir_finalprop01032012_en.pdf

l'accès des patients aux OMP. Le rapport a aussi établi que définir la valeur ajoutée d'un nouveau médicament orphelin constitue un aspect important de l'amélioration de l'accès.

Pour atteindre cet objectif, le GT MoCA a proposé un **cadre européen pour une valeur transparente** qui servirait de base de collaboration aux différents États membres et aux autres parties prenantes en vue de l'évaluation commune de la valeur d'un médicament orphelin, étant entendu que cette valeur peut évoluer dans le temps, en fonction des preuves d'efficacité obtenues tout au long du cycle de vie du médicament.

Le processus MoCA a d'emblée été pensé comme un processus de dialogue précoce, basé sur la collaboration volontaire, une confiance et une compréhension mutuelles accrues, dans le cadre législatif existant et sans engagement pour les parties impliquées. Ce dialogue précoce et cette coopération renforcée devraient aider à répondre aux enjeux en présence : apporter des traitements à de petites populations, dans des domaines de forts besoins médicaux non satisfaits, dans un contexte d'incertitudes et de prix élevés.

Toutes les parties prenantes qui ont participé au processus MoCA estiment actuellement **qu'il est temps de mettre en place de nouveaux programmes pilotes plus systématiques et plus structurés, afin de produire des résultats concrets et d'apprendre de ces expériences.** Aujourd'hui, une certaine maturité et un accord sur les principaux concepts autour du MoCA ont été atteints : le processus a besoin d'un soutien renouvelé et d'être étayé par des programmes pilotes concrets.

Nous faisons donc appel aux autorités nationales compétentes pour soutenir plus largement les programmes pilotes MoCA qui doivent être menés au sein du MEDEV (Medicines Evaluation Group), comme cela a été envisagé à l'origine, d'une façon ouverte et souple.

b. Par la participation de représentants des payeurs aux conseils scientifiques parallèles de l'EMA & des organismes d'ETS ainsi qu'au dialogue scientifique précoce européen d'EUnetHTA

Les programmes pilotes des conseils scientifiques de l'EMA et des organismes d'ETS ont débuté en 2010 et constituent désormais une pratique routinière, avec environ 55 pilotes à ce jour. Ils se sont généralisés⁽⁹⁾ et bénéficient du soutien de l'EMA, de la Commission, de toutes les agences chargées de l'ETS, ainsi que d'une grande partie de l'industrie, après avoir surmonté le scepticisme et la résistance des débuts. La prochaine étape consistera à obtenir le soutien des conseils scientifiques parallèles de l'EMA-EUnetHTA et par ce biais, des institutions européennes.

La HAS (Haute Autorité de Santé, France) conduit depuis 2014, au nom de l'EUnetHTA, le projet Scientific European Early Dialogue (SEED)⁽¹⁰⁾, qui comporte plus de 20 programmes pilotes sur un an. Quelques autres dispositifs pilotes sont directement conduits par l'EUnetHTA. La prochaine action conjointe de l'EUnetHTA, qui débutera en 2016, prévoit un grand nombre de SEED⁽¹¹⁾ tous les mois en collaboration avec des développeurs de produits.

⁽⁹⁾ http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2014/05/WC500166228.pdf

⁽⁹⁾ <http://www.earlydialogues.eu>

Une des limites des actions antérieures concernait l'absence de payeurs, jusqu'à présent, dans ces deux processus de dialogue précoce, innovants et fructueux, avec les développeurs de médicaments.

Nous faisons donc appel aux autorités nationales compétentes pour s'engager auprès des conseils scientifiques parallèles de l'EMA et des organismes d'ETS ainsi que du dialogue scientifique précoce européen de l'EUneHTA. La représentation des payeurs pourrait se faire au travers du MEDEV ou du groupe noyau formant la table de négociation.

Globalement, toutes les parties prenantes bénéficieront d'un dialogue précoce entre payeurs et développeurs de produits. Cette participation permet aux payeurs de faire un tour d'horizon des produits en cours de développement. Les payeurs acquerront une meilleure connaissance de la maladie, du produit, de ses indications thérapeutiques, de la stratégie des entreprises, en particulier de leur plan de développement clinique et leur approche réglementaire. Les payeurs pourront poser des questions, exprimer leurs préoccupations et leurs attentes au plus tôt, par exemple sur le niveau acceptable d'incertitude, le besoin de registres, les études concernant la vie avec la maladie, l'estimation des économies réalisées à l'hôpital, etc. Les développeurs de médicaments réfléchiront en amont à la manière de répondre aux préoccupations des payeurs et d'élaborer des solutions au cours de la recherche clinique de façon à rationaliser le développement et à optimiser la répartition des ressources.

Cette approche est indispensable dès lors qu'il s'agit de mettre sur le marché des produits innovants en fin de phase 2, sur la foi de données convaincantes mais limitées et avec un degré d'incertitude élevé, quand l'autorisation provisoire est envisagée, quand il s'agit d'autoriser une thérapie génique ou cellulaire susceptible de nécessiter un environnement hospitalier haute technologie limité à quelques pays, demandant donc d'anticiper sur le modèle économique et les voies d'accès pour les patients.

3. Principaux éléments en cours d'exploration sur différentes plateformes dans l'UE et devant être intégrés à un nouveau modèle

1) Il est important de comprendre que pour les traitements visant de petites populations, l'apport de preuves se fait tout au long du cycle de vie du produit. En effet, les données collectées lors d'études cliniques, sur un groupe de patients homogène sélectionné en fonction de critères communs, ne reflètent pas la réalité de l'utilisation médicale en conditions de vie réelles. Il est donc nécessaire de mettre le produit sur le marché au plus tôt, dès qu'une efficacité satisfaisante est attestée, pour un sous-groupe de patients, et ensuite de recueillir les données/preuves venant du monde réel, afin d'améliorer l'évaluation de la sécurité/efficacité, de définir les groupes de patients cibles, l'efficacité ainsi que la place idéale du traitement dans la stratégie thérapeutique. Cela aidera à définir une pratique de soin optimale.

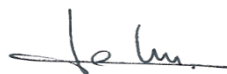
2) Il est important de soutenir et promouvoir le développement de circuits du médicament vers le patient modulables (MAPP), en particulier auprès de l'EMA (Conseil scientifique et Autorisation adaptative), au niveau des établissements d'ETS (dialogue précoce, dossier de la valeur fondamentale adaptée et rapport européen sur l'évaluation commune), mais aussi auprès des payeurs. « Seuls les patients sont légitimes lorsqu'il s'agit de déterminer le degré de risque ou de dommages qu'ils veulent accepter pour un bénéfice donné. Les patients savent mieux que quiconque

quels compromis sont acceptables en termes d'avantage, de risque ou d'incertitude »⁽¹²⁾. C'est pourquoi l'évaluation du risque/bénéfice au sein du Comité pour les médicaments humains (CHMP) doit tenir compte du contexte d'incertitude élevé. Cela aidera les payeurs à prendre des décisions plus éclairées.

3) Un mécanisme fondé sur le processus MoCA devrait être développé, en tenant compte de l'évolution récente vers des circuits du médicament modulables. Dans ce contexte, le **lien entre la table de négociation des prix et l'apport de preuves post-commercialisation doit être souligné : les négociations de fixation des prix entre les payeurs et l'industrie – avec la participation des experts et des patients, sur la base d' outils d'évaluation de la valeur des médicaments (comme les rapports EPAR, les rapports des organismes d'ETS, la grille européenne de valeur transparente), d'un certain degré de transparence sur les coûts, et d'une estimation du volume de patients à traiter en Europe – doivent être liées à l'apport de preuves post-commercialisation.** Prix et apport de preuves post-commercialisation doivent être étroitement liés de façon à ce que les prix puissent varier sur la base de réévaluations à des moments clés du cycle de vie du médicament. Cette approche demande une collaboration étroite avec l'EMA et entre les organismes européens d'ETS, afin d'harmoniser les exigences post-commercialisation.

En espérant avoir de vos nouvelles prochainement,

Bien cordialement,



Yann Le Cam
Chief Executive Officer
EURORDIS – Maladies rares Europe



Nicola Bedlington
Executive Director
Forum européen des patients (EPF)

⁽¹²⁾ http://static.correofarmaceutico.com/docs/2015/05/05/informe_anual_2014_ema.pdf