



Café nile avec Jean-Luc Harousseau

Mercredi 12 septembre 2012 au Sir Winston

Jean-Luc Harousseau, Président de la Haute Autorité de Santé (HAS), est venu présenter la politique de santé de la HAS sur le thème : « Quelle évaluation sur les produits de santé en 2013 ? ». Son intervention a porté sur les modifications relatives à cette évaluation que la HAS souhaite voir intégrer au sein du PLFSS pour 2013.

Intervention

La mission de la HAS

La mission de la HAS est d'évaluer les médicaments, dispositifs médicaux (DM) et actes médicaux dans une optique d'admission au remboursement et de fixation du prix. L'évaluation des médicaments est faite par la Commission de la Transparence (CT), qui juge les produits en primo-inscription et en réévaluation selon deux critères ; D'abord le Service Médical Rendu (SMR), c'est à dire l'évaluation dans l'absolu d'un médicament, fondée sur son efficacité et sa toxicité (son bénéfice/risque), ainsi que sur d'autres critères tels que la gravité de l'affection traitée, la stratégie thérapeutique, la couverture du besoin et théoriquement, l'intérêt de santé publique. Ensuite l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR), c'est-à-dire la comparaison à ce qui existe. Le SMR, qui sert pour l'inscription au remboursement, est classé en 4 niveaux, du SMR important au SMR insuffisant, qui dans la loi de sécurité sanitaire conduit en théorie le ministre à dérembourser le médicament ou à le justifier s'il ne le fait pas. L'ASMR possède lui 5 niveaux et aide le CEPS à fixer le prix du médicament.

2011, année charnière liée à une conjoncture particulière

- la conjoncture économique d'abord, a incité à faire porter le poids d'avantage sur le médico-économique dans l'évaluation du produit de santé. Dans le PLFSS pour 2012, une partie est consacrée à une nouvelle mission confiée à la Commission Evaluation Economique et de Santé Publique (CEESP), la mission d'évaluation médico économique des produits de santé dont la liste est fixée par décret en primo-inscription et en réévaluation.
- la crise du Mediator ensuite ; toutes les réflexions qui l'ont suivie ont insisté sur le fait que lors de l'arrivée d'un nouveau produit, ce qui compte c'est ce qu'il apporte en plus de ce qui existe, sa valeur ajoutée. Dans le rapport de la mission commune d'information sur le Mediator, il est proposé de supprimer la notion d'ASMR et d'y substituer la notion de progrès thérapeutique.

Les précisions apportées par la loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé

- l'AMM sera fondée sur l'évaluation du bénéfice/risque, qui servait à fixer le SMR, ce qui encourage les études comparatives
- l'article 14 conditionne l'inscription au remboursement à la réalisation d'essais cliniques versus des stratégies thérapeutiques lorsqu'elles existent. L'inscription au remboursement devient donc par nature comparative.

Les apports de la mission IGAS

D'autres éléments ont conforté notre réflexion à la HAS. En avril 2012, le rapport IGAS *Evaluation du dispositif de financement des médicaments*, précise que la décision de prendre en charge un nouveau médicament devrait dépendre du gain qu'il apporte pour la santé et de son coût. Le gain pour la santé est la comparaison médico-technique à ce qui existe, le coût est l'intérêt pour la collectivité. Le gain pour la santé devrait tenir compte essentiellement du bénéfice thérapeutique apporté aux patients, évalué en termes d'efficacité et de tolérance par rapport à l'existant de référence. L'évaluation technique d'un médicament doit donc reposer sur sa valeur ajoutée.

La dimension internationale

Celle-ci est capitale. Nous avons travaillé en ce sens sur deux sujets. Premièrement les critères d'évaluation au sein d'un groupe de travail du réseau *European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA)*, sur les recommandations pour évaluer les produits de santé. Cela a abouti à un accord de l'ensemble des Agences sur les façons d'évaluer les produits de santé et sur le terme *Relative Effectiveness Assessment (REA)*.

Deuxièmement, nous avons commencé à travailler avec les industriels sur les *early dialogs*, qui leur permettent de savoir sur quoi ils vont être jugés, et en pratique de savoir comment mener leurs essais pour aboutir à une AMM ainsi qu'à une admission au remboursement et à une fixation du prix dans les divers pays européens.

L'évaluation médicotechnique par l'Index Thérapeutique Relatif

Je suis maintenant convaincu qu'il faut désormais changer notre système d'évaluation des produits de santé. Gilles Bounevot, Président de la CT, soutient tout à fait cette nouvelle façon d'évaluer les produits de santé. Nous avons appelé cette nouvelle évaluation l'Index Thérapeutique Relatif (ITR). C'est un indicateur unique, qui suppose la disparition du SMR et une évolution de l'ASMR. L'ITR devrait être un indicateur comparatif par définition, par rapport au meilleur traitement, et fondé sur des critères d'évaluation prévus à l'avance. Il est séquentiel, c'est-à-dire que l'on évalue d'abord le critère principal, et s'il ne suffit pas le critère secondaire. Il est fondé principalement sur l'efficacité, mais pondéré par la tolérance et les conditions d'administrations. Enfin, il est semi-quantitatif ; l'efficacité sera évaluée par la Commission de la Transparence après vérification de tous les autres paramètres : comparateurs, critère principal, critère secondaire. Après vérification de ces paramètres, la CT jugera et classera le médicament en plusieurs niveaux : efficacité inférieure, égale, avantage minime, avantage modéré, avantage important. L'efficacité est ensuite pondérée par d'autres critères : la toxicité et les conditions d'administration. Cela aboutit à un ITR unique, qui servira à la fois au remboursement et au prix, qui se divise en 5 classes : les produits inférieurs à ce qui existe, identiques à ce qui existe, légèrement supérieurs, moyennement supérieurs, ou très

supérieurs. Ces 5 classes permettront de fixer l'admission au remboursement et de déterminer le prix. C'est ensuite au Ministère de fixer sa politique de prix mais le souhait de la HAS est le suivant :

- ITR inférieur : pas d'admission au remboursement
- ITR identique : soit pas d'admission soit admission à un prix inférieur
- ITR bénéfice minime : même prix
- ITR bénéfice moyen : prix négocié
- ITR bénéfice majeur : prix européen

L'évaluation économique

Fixée par la loi, cette évaluation concerne les produits qui ont un impact sur l'économie de santé, ou la prise en charge thérapeutique. Elle s'applique donc aux médicaments pour lesquels le laboratoire envisage un ITR élevé, et aux médicaments qui seront prescrits largement et donc coûteront cher.

En première intention, il sera difficile de faire une vraie analyse économique puisque nous n'aurons pas le médicament en vie réelle. Cette première analyse sera donc une *étude flash*, essentiellement technique et méthodologique, qui vérifiera que le dossier médico-économique transmis au CEPS correspond bien aux règles qui sont dans le guide la HAS, que les hypothèses faites par la firme sont correctes, et qui fixera les conditions et critères selon lesquels l'étude plus poussée aura lieu plus tard en s'appuyant sur les données de la vie réelle. Pour l'instant, cette étude médico-économique est essentiellement une étude comparative fondée sur le rapport coût/efficacité, c'est-à-dire sur l'efficacité. Ceci pourra être rediscuté ultérieurement.

L'analyse médico-économique associée à l'ITR donne une sorte de feu vert. On inscrit le produit en remboursement, on lui fixe un prix, mais c'est conditionnel. Quelques années après (2 ou 3 ans), nous ferons cette analyse d'efficacité, qui permettra de changer les conditions de prise en charge. La notion de réévaluation est très importante. Actuellement, le SMR servait aux réévaluations de classe. Pour le déremboursement d'une classe thérapeutique, le Ministère s'appuyait sur l'évaluation du SMR. La question se pose pour un éventuel déremboursement si cette notion n'existe plus. La réévaluation d'une classe thérapeutique est un problème de santé publique, donc doit comporter deux temps : une évaluation par la CT, qui évalue le service médical que rend la classe thérapeutique, mais aussi une évaluation par la Commission économique et sociale qui évalue l'intérêt pour la société.

Il y a donc une double évolution à mener parallèlement : une réforme de l'évaluation médico-technique, qui apprécie l'intérêt thérapeutique individuel pour un patient donné dans le cadre d'une maladie particulière, et l'évaluation médico-économique initiale et de réévaluation, d'avantage tourné vers l'intérêt pour la société. Ces deux modifications sont capitales pour une vraie politique du médicament dans le contexte économique que nous connaissons.

Questions de la salle

Jacques Bernard, Maladies Rares Info Services : Avec la nouvelle configuration que vous venez de nous présenter, le dispositif qui permet à la HAS de recevoir les malades ou leurs représentants va-t-il continuer à fonctionner ?

Jean-Luc Harousseau : La situation actuelle est que le Président Bouvenot reçoit les Associations de Patients, mais il n'y a pas de patients dans la CT, ce qui peut être considéré comme une anomalie. Il y a des patients dans toutes les Commission de la HAS sauf dans la CT et dans la Commission

d'Évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMITS). La HAS n'a pas la main sur la composition de ces Commissions. La CEESP créée par la LFSS pour 2008 a pu être décidée par la HAS, il faudrait que ce soit la même chose pour les Commissions d'Évaluation des médicaments et des DM. Nous souhaitons une évolution législative qui nous permettrait de donner d'avantage la parole aux patients, même si cela nécessitera pour eux une formation.

Yves Mamou, journaliste indépendant : *Est-ce que ce n'est pas la notion de progrès incrémental qui disparaît dans le dispositif que vous venez de décrire, et est-ce que finalement, le système français ne s'achemine pas vers un système à la britannique, où ne seront admis sur le marché que les réelles innovations thérapeutiques ?*

Jean-Luc Harousseau : Les progrès dans la connaissance physiopathologique des maladies, tout ce qui est fait actuellement vers les thérapies ciblées en fonction de marqueurs biologiques, changent le traitement de demain. Nous sommes en train de bouleverser la prise en charge thérapeutique, qui est de plus en plus adaptée aux modifications biologiques du patient. Je ne pense pas que le système change l'évaluation pour des progrès incrémentaux. Nous donnons au contraire la possibilité d'admettre au remboursement des médicaments qui ne sont pas des changements majeurs mais qui apportent tout de même un bénéfice en termes soit d'efficacité, soit de tolérance, soit de praticabilité. La question de l'accès à l'innovation est essentielle. Mais sur quel critère peut-on dire qu'un produit est innovant et qu'un autre ne l'est pas ? Un produit de biotechnologie qui n'apporte rien au patient ne mérite pas d'être pris en charge par les collectivités. Ce qui compte c'est l'intérêt du patient. C'est à la firme de réfléchir à l'avance, et c'est pour cela qu'il est capital qu'il y ait une réflexion préalable, les *early dialogs*, qui à mon avis doivent être faits plutôt au niveau européen, même si chaque pays garde ses spécificités. La démarche d'un laboratoire, sa prise de risque doit être pondérée en fonction de l'évaluation qui sera faite, et c'est pour cela que c'est bien d'en parler à l'avance. C'est un changement fondamental qui est en train de se faire. Jusqu'à présent, les firmes décidaient elles-mêmes la façon dont étaient développés leurs produits, il faut maintenant discuter en amont sur la façon dont un produit innovant va être étudié et évalué.

Alain Perez, journaliste aux Echos : *On constate un durcissement considérable de toutes les procédures d'homologation dans tous les pays et parallèlement, nous assistons à un nombre d'échecs considérables, en phase III notamment. Quelle analyse portez-vous sur ces échecs ? Les early dialogs dont vous parlez vont-ils réorienter la politique de recherche des big pharma, dont la situation est défavorable en ce moment ?*

Jean-Luc Harousseau : Cette sévérité à laquelle vous faites allusion est en partie liée à des arrière-pensées de nature économique, et c'est pour cette raison qu'il est très important de séparer l'évaluation medicotechnique de l'évaluation médico-économique. L'avis de la CT doit être séparé de toute considération liée au coût de la santé. Plus important encore, la médecine a changé. C'est la raison pour laquelle le SMR a vécu, puisqu'il a été inventé à un moment où pour beaucoup de pathologies, il n'existait pas de stratégies thérapeutiques. Maintenant, lorsqu'une firme veut développer un médicament, elle est obligée de faire le pari qu'il sera supérieur à ce qui existe. Lorsqu'un médicament tombe dans le domaine public, le laboratoire doit trouver de nouveaux médicaments, pour compenser le passage en générique. Mais il ne trouve pas toujours un nouveau médicament qui sera largement supérieur, même si les études précliniques pouvaient le laisser penser. C'est pour cela qu'en phase I, il est important que la firme vienne voir les Agences nationales

et internationales. Les *early dialogs* sont donc absolument majeurs, et nous pouvons espérer que les laboratoires s'y adaptent.

Robert Launois, économiste : *Il y a donc un comparateur actif partout, en primo-évaluation comme en réévaluation. Pour le moment, le dispositif décrit repose sur une hiérarchie de la preuve assez traditionnelle ; des essais randomisés pur et dur. Quelle pourrait être la place des études observationnelles comparatives dans les primo-évaluation au niveau de la CT ?*

Jean-Luc Harousseau : Je n'ai pas utilisé le terme randomisé mais effectivement, dans ce type d'étude, les critères d'inclusion sont précisés, et les modalités d'évaluation standardisées. Dans certain cas il n'y a pas de comparateur, il s'agit des médicaments orphelins. Ils seront donc soit comparés à rien, soit à un placebo. Un bénéfice mineur par rapport à rien sera ainsi remboursé à un taux mineur avec un prix mineur. En ce qui concerne les études observationnelles, cela signifie par définition que le produit est déjà en place. Elles doivent être définies dans la discussion précoce au niveau de la CT et du CEPS, comme au niveau de la CEESP. Il faut préciser avec le laboratoire quel type d'étude observationnelle sera mis en place, pour définir quels critères, pour répondre à quelle question, etc... Les études observationnelles, reflet de la vraie vie du médicament, servent plutôt pour la réévaluation, qui permettra de définir l'efficacité, et qui doit être faite rapidement, dans l'idéal deux à trois ans après.

Jacques Massol, Institut Phisquare : *Tout d'abord, y a-t-il un réel changement ? N'est-ce pas seulement une question de vocabulaire ? Ensuite, vous avez semblé faire une sorte de hiérarchie de valeur entre efficacité et tolérance, safety, etc... En tant que thérapeute, ce qui nous importe pour le patient, et la collectivité, ce n'est pas tant l'efficacité en tant que telle mais plutôt le rapport efficacité/effet indésirable selon la CT, ou bénéfice/risque selon l'ANSM. Or, certains médicaments ne sont pas sensiblement différents, voire même sensiblement inférieurs en termes d'efficacité par rapport à d'autres, mais qui ont un tel bénéfice en termes de safety et de tolérance, qu'on a pu leur donner une ASMR en termes de tolérance. Au moment où le médicament arrive, juste avant l'AMM, il est parfois impossible de savoir s'il y a un progrès thérapeutique. Comment pouvez-vous assurer méthodologiquement et scientifiquement une équité de traitement pour tous les médicaments qui passent devant la HAS ?*

Jean-Luc Harousseau : Je ne suis pas partisan du changement pour le changement. La modification majeure est qu'il n'y a plus de SMR, et qu'on utilise un seul indicateur pour deux missions différentes : la valeur ajoutée, le progrès thérapeutique, la comparaison à ce qui existe. Cet ITR étant séquentiel, semi-quantitatif et s'appuyant sur une méthodologie précise sera plus prévisible, rigoureux, scientifique. Nous aurons un système qui ira de inférieur à très supérieur en passant par identique, et nous avons prévu de continuer à admettre des produits identiques, à condition qu'ils soient moins chers. Mais ceci est une question politique. La tolérance reste importante mais nous focaliserons sur l'efficacité, sur ce que le médicament apporte au malade. L'efficacité sera bien sûr pondérée par la tolérance. Quant à l'équité, à partir du moment où les études sont comparatives, par définition ce sera à la firme de démontrer que son produit est au moins égal ou au mieux supérieur. Savoir si notre jugement sera équitable est la raison pour laquelle nous proposons un critère semi-quantitatif, reposant sur des critères validés à l'avance, raison pour laquelle est essentiel que les firmes connaissent la règle du jeu, et d'autre part que ces règles soient discutées en amont.

Gérard Viens, Professeur à l'ESSEC : *Cette nouvelle approche de l'évaluation veut-elle dire que le pouvoir du CEPS va être restreint ?*

Jean-Luc Harousseau : Avec Gilles Johanet, nous avons admis le principe d'une mise en commun de nos travaux, et en particulier d'une réflexion commune avec les industriels sur la définition des études post-inscription nécessaires. J'ose espérer que ces relations de coopération se maintiendront. Quant à savoir si la HAS est prête à elle-même contribuer à la fixation des prix, la réponse est non. Chacun est dans son rôle.

Béatrice Rougy, Conseil Régional de Languedoc-Roussillon : *Peut-être que la grande marge de progrès repose sur les protocoles thérapeutiques, qui pourraient évoluer sur 4 points : la prise en compte de la parole des patients dans les protocoles de soins, la prise en compte du gradient social de santé globalement méconnu de l'ensemble de notre dispositif de prise en charge, les actions de prévention, et la coordination ville/hôpital qu'il faut développer.*

Jean-Luc Harousseau : C'est une des missions de la HAS que d'améliorer la qualité des soins et la sécurité des patients. Dans ce cadre, un de nos objectifs majeurs est l'organisation des parcours de soins, qui doivent effectivement tenir compte des actions de prévention, améliorer la coordination entre tous les acteurs du système de santé, entre le généraliste et le spécialiste, l'hôpital et la ville. Enfin, il est certain que les conditions de soins varient d'une région à une autre, non seulement à cause du gradient social mais aussi à cause de l'offre de soins : nombre de médecins, de laboratoires d'analyses médicales, etc... Ce problème est au cœur de nos préoccupations.

Martine Brault, consultante indépendante : *Quels sont exactement les critères utilisés pour l'admission au remboursement ? Vat-il toujours y avoir plusieurs taux de remboursement ? Quels en sont les critères ?*

Jean-Luc Harousseau : La création des taux de remboursement n'est pas de notre domaine. Mais elle s'appuie effectivement sur les décisions de la CT, et actuellement le système du SMR permet d'une part l'admission au remboursement et d'autre part la fixation du taux. Schématiquement, un produit avec un SMR important peut être pris en charge à 65%. Puisque les études sont comparatives, le produit sera admis au même taux de remboursement que le produit auquel il se compare. Dans une pathologie donnée, si un produit est admis au remboursement à 65%, si le produit auquel il est comparé est au moins égal, il sera remboursé au même taux. Ceci n'est pour l'instant que le projet de la HAS, que nous souhaitons voir inscrit dans le PLFSS 2013, puisqu'il s'agit d'une modification du Code de la Sécurité Sociale sur le SMR. Il est possible qu'il y ait des modifications.

Aline Bessis, consultante indépendante : *Où en est actuellement l'expérimentation sur la visite médicale collective à l'hôpital ?*

Jean-Luc Harousseau : Au point mort. C'était inscrit dans la loi, mais pour l'instant tout a été immobilisé.

Sandrine Bourguignon, économiste de la santé : *Donc, dans le cadre d'une primo-inscription, un prix sera fixé d'une manière un peu arbitraire sur des premiers critères avec une étude coût/efficacité attendue dans les deux ou trois ans, donc bien plus tôt qu'une réévaluation. Nous allons ainsi travailler sur un prix provisoire, réévalué à deux ou trois ans. En termes de contractualisation avec les industriels de santé, comment se passera cette première phase ? Va-t-on s'orienter de manière plus*

systematique vers des contrats de type « risk-sharing » par exemple ? Quelles en seraient les conséquences pour les industries ?

Jean-Luc Harousseau : Les prix ne seront pas fixés de manière arbitraire, ils seront fixés sur l'ITR et sur l'avis flash donné par la Commission Economique et Sociale. Il est vrai que le prix sera donné pour une période donnée en attendant la réévaluation.

Lise Rochaix, CEESP : Il s'agit de la façon dont on va réfléchir à l'articulation entre l'appréciation des bénéfices individuels et collectifs en regard avec les coûts. C'est le travail d'une analyse d'efficience que l'on souhaite mettre en œuvre pour des produits à l'issue d'un certain temps. Le décret, en cours de signature va spécifier le temps pendant lequel le laboratoire va être amené à effectuer cette analyse d'efficience, au sens fort du terme. Nous sommes pour l'instant dans la phase de mise en œuvre.

Jean-Pierre Bader, Professeur émérite : *Lorsqu'un produit a un bénéfice douteux, le prix en est baissé. Est-ce compatible avec la surconsommation de médicaments en France ? Baisser un prix est une satisfaction sur le plan financier mais ne règle pas ce problème.*

Jean-Luc Harousseau : L'argument selon lequel il ne faut pas les admettre car à partir du moment où il y a plusieurs médicaments d'intérêt identique cela aboutit à une surconsommation, est tout à fait admissible. *A contrario*, si le Code de la Sécurité Sociale était réellement appliqué, et si les produits identiques étaient réellement à prix inférieur, nous pourrions imaginer que cela pousse les prix vers le bas. Par ailleurs, lorsque des produits ont été développés à peu près en même temps, l'un d'eux arrive premier, les autres arrivent après. Sous prétexte qu'ils ont 6 mois de retard, faut-il les priver d'aller sur le marché ? Et enfin, lorsqu'il n'y a qu'un seul produit, il peut y avoir pour des raisons variées des ruptures d'approvisionnement, qui peuvent poser problème. Je suis donc plutôt partisan de garder à l'inscription les médicaments égaux, en essayant de faire baisser les prix. Mais c'est *in fine* une question politique.

Olivier Mariotte, nile : *Si un laboratoire vient vous voir avec un produit à ITR identique, et propose au CEPS un prix inférieur pour vendre d'avantage que le concurrent, pourra-t-il avoir droit à un « traitement de faveur », comme par exemple une accélération des procédures ?*

Jean-Luc Harousseau : L'évaluation de la CT doit être indépendante de toute considération financière. La discussion du prix est l'affaire du CEPS, et non de la HAS.

Cédric Menard, Agence de Presse Médicale : *Quelle est la date de mise en œuvre de ce nouvel ITR selon vos souhaits ? Vous avez insisté sur le travail de dialogue précoce avec les laboratoires. Concrètement, comment la HAS va-t-elle se structurer pour assurer ce dialogue ?*

Jean-Luc Harousseau : Puisque le SMR est dans le Code de la Sécurité Sociale, nous sommes obligés de passer par une modification législative. Notre souhait est donc que cette modification soit inscrite dans le PLFSS pour 2013. Concernant la structuration, il y a deux types de possibilités : soit la firme souhaite un dialogue pays par pays, soit elle souhaite un dialogue international, ce qui est le cas pour beaucoup de firmes. Au niveau européen, nous avons pris le *leadership* d'un groupe d'Agences d'évaluation des produits de santé, au sein duquel nous avons déjà mis en place cette année des *early dialog*. C'est un travail confié à une des Agences, en discussion avec les autres. Ces Agences européennes donnent leur avis sur les propositions du laboratoire. Les études ainsi faites servent pour l'inscription, mais aussi pour l'AMM, il y a donc un certain nombre de discussion qui sont communes à l'EMA et au réseau EUnetHTA.

Thierry Moreau Defarges, Cyclamed : *Quelle va être aujourd'hui la position de la HAS sur la notion d'un engagement formel vis-à-vis d'un industriel qui en a besoin ? Et que va-t-il se passer les deux années qui viennent ? Comment organiser cette période transitoire ?*

Jean-Luc Harousseau : Je confirme officiellement que l'avis des Agences est « *non-binding* », et le restera. Lorsqu'une firme s'engage dans le développement d'un produit, elle est au courant de ce qui se passe au sein de la concurrence. Si un produit est inscrit dans les deux ans qui suivent les *early dialogs*, c'est qu'il était quelque part avant. Les firmes doivent prendre leurs responsabilités en fonction de ce qu'elles savent de la concurrence. En ce qui concerne la période transitoire dans le cas où l'ITR serait accepté dans le PLFSS, il semble possible de passer à l'ITR sur des études qui n'ont pas été conçues pour cela. Cela a déjà été fait, même s'il y aura sans doute un certain nombre de difficultés liées au fait que les études auront été conçues par la firme, et ne vont peut-être pas parfaitement correspondre à ce que nous souhaitons prendre en considération pour l'ITR.

Jean-Philippe Rivière, médecin journaliste : *Comment réévaluer l'homéopathie, remboursé à 15% ?*

Jean-Luc Harousseau : Cette question se pose également pour les génériques. Il est vrai que l'ITR ne s'adapte pas bien aux génériques, qui ne sont pas tous bien étudiés par la CT, puisqu'il n'y a pas de vraies études de pharmaco-équivalence. L'ITR est peu adapté pour ce type d'approche thérapeutique.

Alain Perez, Les Echos : *Ne sommes-nous pas en train d'assister à une « NICE-isation » du système, qui pourrait déboucher sur une sorte de rationnement médico-économique de l'accès au médicament ?*

Jean-Luc Harousseau : Pour l'instant ce n'est pas le cas, nous ne fixons pas un coût à trois mois de survie de gagnés. Le 22 novembre prochain, nous ferons d'ailleurs un séminaire de la HAS sur le thème médico-économique, où nous aborderons les problèmes de la « valeur » du médicament et de sa mise en relation avec le prix. Je n'ai pas parlé de l'évaluation des années de vie gagnées en bonne condition, mais de la comparaison de l'efficacité. Il ne s'agit donc pas d'une « NICE-isation », mais de l'introduction du médico-économique dans l'évaluation des produits de santé.

Yves Mamou, journaliste indépendant : *Le suivi post-AMM prend de plus en plus d'importance, or nous n'avons pas en France de grande base de données pharmaco-épidémiologiques. Il existe celle de la CNAM, qui se refuse à en permettre l'accès, sans doute par crainte des laboratoires qui pourraient s'en servir pour mieux marketer leurs produits. La HAS ne pourrait-elle créer des conditions pour constituer une grande base de données entourée de suffisamment de garanties ?*

Jean-Luc Harousseau : Le Directeur de la CNAM ne refuse pas à la HAS l'accès aux bases du SNIIRAM (Système National d'Informations Inter-Régimes de l'Assurance Maladie). En revanche, il le refuse à l'industrie. Nous manquons en France d'une vraie base de données complète. La loi de sécurité sanitaire a prévu la constitution d'un Groupement d'Intérêt Public (GIP) qui associe la CNAM, l'ANSM, la HAS, et l'Institut de Veille Sanitaire, afin de définir les règles d'utilisation des bases SNIIRAM au profit de l'évaluation du médicament. Des réunions ont eu lieu pour définir la constitution de ce GIP et les modalités d'utilisation des bases, donc nous allons pouvoir avancer pour les études post-inscription. Les bases SNIIRAM ne suffiront pas et nous devons les associer au Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) par exemple. Il faudra toujours

faire des études *ad hoc*, mais il y a un désir politique d'utiliser les études post-inscription pour la réévaluation médico-économique.

Frédéric Sicard, Ministère de la Santé : *Vous avez souligné l'importance de l'indépendance des travaux de la CT. Arrivez-vous à trouver des experts « indépendants » ?*

Jean-Luc Harousseau : Dès la création de la HAS, nous avons accordé une importance particulière à la transparence, l'indépendance et la gestion des conflits d'intérêts. Un groupe indépendant présidé par un Conseiller d'Etat nous aide dans les cas difficiles. Nous espérons donc que les mesures renforcées suite à l'affaire Mediator permettront d'avoir des délibérations et productions de la HAS libres de tout conflit d'intérêt. Il n'est pas toujours simple en revanche d'apprécier un conflit d'intérêt ; certains médecins ont des liens d'intérêt avec des firmes, mais ils n'entravent pas leur indépendance et impartialité. Dans le climat particulier post-Mediator et à la suite des ennuis que nous avons eus, nous avons parfois récusé des experts, ce qui a déclenché des réactions des sociétés savantes. Nous tenons à notre indépendance, mais cela peut créer des problèmes. Pour certaines maladies rares par exemple, le fait d'exclure des experts qui ont des conflits majeurs d'intérêt avec l'industrie, pourraient éventuellement nous amener à avoir des experts « moins experts ». Réconcilier la compétence et l'indépendance est un sujet difficile. Nous attendons la publication de l'ensemble des décrets concernant la transparence dans le cadre de la loi de sécurité sanitaire. Lorsqu'un médicament est évalué par la CT, aucun de ses membres ne doit avoir de liens d'intérêt, ni avec le laboratoire concerné, ni avec ses concurrents. Certains experts qui ont des liens même mineurs sont donc obligés de se déporter pour ne pas participer à la décision concernant le produit en question.

Jacques Massol, Institut Phisquare : *Quand on cherche à évaluer la valeur ajoutée d'un médicament, on fait des comparaisons, directes si possibles, parfois indirectes. N'y aurait-il pas plus de légitimité et plus de puissance si l'Europe faisait cette évaluation théorique, sans prendre en compte l'intérêt de santé publique sur le territoire ?*

Jean-Luc Harousseau : Pour l'instant, les systèmes de santé, tout comme les critères d'admission au remboursement et de fixation de prix sont différents en Europe. Il paraît donc difficile d'uniformiser la prise en charge. En revanche, dans l'intérêt des patients et accessoirement des industriels, nous pouvons nous mettre d'accord sur les critères d'études et d'évaluation. C'est le travail que nous sommes en train de faire au sein du réseau EUnetHTA.