

L'Innovation Thérapeutique en France

Quels effets externes au-delà du bénéfice clinique ?

UNE ÉTUDE RÉALISÉE PAR IQVIA AVEC LE SOUTIEN DE L'AGIPHARM



Avant-propos

Ce livre blanc sur l'innovation thérapeutique en France et les effets externes qu'elle peut provoquer au-delà de son apport clinique a été élaboré afin d'offrir un constat éclairant appuyé par des preuves probantes et de proposer des pistes de recommandations. L'objectif est de susciter une réflexion et d'ouvrir un débat constructif sur ce sujet crucial.

Pour ce faire, nous avons tout d'abord entrepris des recherches afin d'identifier des études de cas pertinentes et documentées par des données concrètes. Ces investigations nous ont permis de mettre en lumière différents types d'effets externes associés aux innovations thérapeutiques et d'examiner comment ces effets sont documentés et intégrés dans le processus d'accès au marché.

Par la suite, nous avons consulté un panel d'experts (*annexe*) de haut niveau, émérites dans leurs domaines respectifs. Ces experts, indépendants et auditionnés de manière non rémunérée, ont partagé leurs connaissances approfondies et ont apporté des perspectives diversifiées sur les enjeux liés à l'innovation thérapeutique et à ses effets externes positifs et négatifs pour le système de soins français et la société.

Il est important de souligner que les experts consultés n'ont pas rédigé le texte proposé et ne s'engagent pas sur l'intégralité de son contenu. Néanmoins, leurs interventions ont été précieuses pour éclairer notre analyse et apporter des éléments complémentaires à notre travail.

Nous souhaitons remercier chaleureusement tous les experts qui ont accepté de partager leur expertise et leurs idées lors de ces échanges, contribuant ainsi à la qualité et à la richesse de ce rapport. Leurs contributions ont été déterminantes pour la réalisation de ce livre blanc.

Nous espérons que ce document apportera des éclairages nouveaux et utiles à tous les acteurs concernés par l'innovation thérapeutique en France.



Table des matières

Avant-propos	2
Introduction	3
Les effets externes des innovations thérapeutiques au-delà de leur valeur Clinique	5
Des outils existants pour définir les effets externes des innovations thérapeutiques	5
La value flower	5
La cartographie des impacts organisationnels de la HAS	7
L'évaluation médico-économique	8
Cinq types d'effets externes pour évaluer les innovations thérapeutiques	9
1. Améliorer la santé publique	9
2. Renforcer l'insertion socio-économique des patients	12
3. Encourager l'efficacité du système de santé	14
4. Protéger l'environnement	18
5. Contribuer à la recherche scientifique et à l'attractivité de la France	18
Les obstacles à la reconnaissance de nouvelles dimensions dans la valorisation des innovations thérapeutiques	20
Observation 1 : Un cadre d'évaluation qui tend à être limité et limitant pour la prise en compte des effets externes des innovations thérapeutiques	20
Observation 2 : Des données de vie réelle fragmentées et peu utilisées	21
Observation 3 : Une régulation en manque d'anticipation, de transversalité et de lisibilité	21
Observation 4 : Une pertinence des soins qui pourrait être davantage encouragée	22

Propositions pour une meilleure intégration des effets externes des innovations thérapeutiques	23
Proposition 1 : Élaborer un cadre méthodologique pour assurer la valorisation des effets externes des innovations thérapeutiques en pratique	23
Proposition 2 : Instaurer une planification stratégique, intégrée et pluriannuelle des financements	24
Proposition 3 : Faire évoluer la doctrine de la HAS pour renforcer la place des données de vie réelle et adopter une politique de prix dynamique	24
Proposition 4 : Favoriser l'acceptabilité et l'usage des données en vie réelle afin d'objectiver les effets externes des innovations	25
Proposition 5 : Assurer un suivi de l'usage des innovations thérapeutiques génératrices d'effets externes et veiller à une meilleure maîtrise médicalisée avec une gouvernance efficace et adaptée	25
Conclusion	26
Bibliographie	27
Annexe 1 : Liste des experts consultés et remerciements	30
Panel d'experts, auditionnés sans rémunération, atelier du mardi 03 septembre 2024	30
Entretiens téléphoniques complémentaires, sans rémunération	30
Annexe 2 : Liste des études de cas	31

Introduction : L'innovation thérapeutique comme vecteur de transformation des soins

L'innovation thérapeutique cherche à apporter de nouvelles solutions, soit pour prévenir l'apparition des pathologies soit pour améliorer les soins des personnes malades. Son objectif, quel que soit son vecteur, vise d'abord à prolonger la vie, améliorer la qualité de vie des patients ou accroître l'efficacité des soins. L'introduction de traitements plus ciblés et personnalisés, notamment, répond à ces objectifs.

Comme d'autres innovations, ces nouveaux traitements peuvent avoir d'autres effets sur le système de soins. Ces innovations peuvent contribuer à l'enrichissement des connaissances médicales, entraîner une évolution des pratiques cliniques ou une réorganisation des systèmes de soins. Ainsi, l'innovation thérapeutique ne se limite pas à des progrès médicaux, mais se positionne comme un levier essentiel pour améliorer le parcours de soins et renforcer la performance du système de santé dans son ensemble. Elle peut avoir aussi parfois des effets négatifs, en terme d'impact environnemental par exemple.

L'Assurance Maladie joue un rôle déterminant dans l'accès à ces nouvelles thérapies, assurant un remboursement significatif d'environ 80%^[1] des dépenses de santé par exemple. Pour les 5% de patients dont le besoin de soins est le plus important, le taux de remboursement moyen augmente jusqu'à 94%^[1] et pour un certain nombre de traitements très coûteux, par exemple pour le traitement des cancers, jusqu'à 100%. En garantissant un accès universel aux soins pour les maladies longues, graves ou invalidantes, l'Assurance Maladie facilite l'adoption des innovations thérapeutiques, qui se concentrent majoritairement sur les pathologies critiques.

Néanmoins, dès lors que l'Assurance Maladie réduit fortement les contraintes financières individuelles d'accès aux traitements innovants, elle crée une contrainte collective de financement.

Cette contrainte est d'autant plus forte que les besoins de soins de la population ont tendance à croître significativement du fait notamment du vieillissement et du développement des pathologies chroniques, à chaque âge. Par exemple, selon l'Institut national du cancer (INCa), l'évolution démographique explique 78% de l'augmentation de l'incidence des cancers chez les hommes et 57% chez les femmes entre 1990 et 2023^[2], le reste de l'augmentation étant expliqué par d'autres facteurs, notamment environnementaux et comportementaux mais aussi inconnus.

Afin notamment de concilier ces besoins croissants en termes de soins et d'innovation avec la contrainte de financement collective liée au caractère forcément limité des ressources, l'Etat a mis en place de nombreux dispositifs. Parmi ceux-là, deux apparaissent avoir un impact particulièrement important sur l'introduction des innovations thérapeutiques.

Le premier est l'Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie (ONDAM). Cet objectif représente la contrainte financière globale que se fixe notre pays pour le financement public des soins. Il est voté chaque année par le Parlement et différents mécanismes dont l'existence d'un comité d'alerte qui évalue le respect de l'objectif de dépenses voté.

Cet objectif permet un pilotage financier d'une des dépenses les plus importantes de la Nation. Sans vouloir faire une analyse précise de sa gestion, de nombreux observateurs^[3], relèvent deux imperfections dans cette gestion qui peuvent avoir un impact sur l'innovation thérapeutique :

- **L'insuffisance de son caractère pluriannuel** et en conséquence le mode de fonctionnement annuel du Ministère et du système de soins ; limitant ainsi la capacité à prendre en compte l'impact budgétaire sur les soins futurs au cas où un traitement guérit une pathologie à court terme ;

- La gestion actuelle, souvent compartimentée pour des raisons de praticité, se fait par enveloppe, sans évaluation approfondie des besoins d'évolution de celles-ci. De plus, elle ne prend pas suffisamment en compte l'impact futur des innovations sur ces besoins.

Le second dispositif est l'évaluation des produits et de fixation de leurs prix. Ces deux étapes dans la vie d'un produit de santé innovant sont intrinsèquement liés, l'évaluation d'un produit par la Haute Autorité de Santé conditionnant son remboursement et son prix.

L'évaluation se concentre essentiellement sur l'impact médical sur les patients des innovations thérapeutiques évaluées à partir d'études cliniques. Sans remettre le côté primordial de cet impact dans l'évaluation d'un traitement, il est possible de regretter le peu d'attention donnée aux effets complémentaires cités plus haut.

En effet, une évaluation plus holistique de l'ensemble des impacts des innovations, pourrait bénéficier aux politiques de santé. Elle pourrait par exemple conduire à des évolutions dans les politiques de prévention, de structuration de l'offre de soins ou de formation des professionnels de santé. Ces évolutions auraient pour but de tirer le plein potentiel des innovations et de renforcer la qualité et l'efficacité du système de santé. L'évaluation plus holistique pourrait aussi avoir un impact sur les prix relatifs des produits de santé, voire conduire, dans des cas spécifiques, à un effort d'investissement dans un produit.

L'épidémie récente du COVID en a fourni un exemple exceptionnel. Dans un contexte particulier de crise sanitaire, la puissance publique a intégré dans sa gestion de la crise, les effets possibles de l'innovation thérapeutique. Plusieurs Etats ont investi significativement pour accélérer le développement de ces innovations.

L'objectif de ce rapport est de se pencher sur la prise en compte des effets des innovations thérapeutiques complémentaires au bénéfice médical dont certains sont qualifiés d'effets externes par les économistes.



Définition

« Les économistes désignent par « externalité » ou « effet externe » le fait que l'activité de production ou de consommation d'un agent affecte le bien-être d'un autre sans qu'aucun des deux ne reçoive ou ne paye une compensation pour cet effet. Une externalité présente ainsi deux traits caractéristiques. D'une part, elle concerne un effet secondaire, une retombée extérieure d'une activité principale de production ou de consommation. D'autre part, l'interaction entre l'émetteur et le récepteur de cet effet ne s'accompagne d'aucune contrepartie marchande.

Une « externalité » ou « effet externe » peut être positive ou négative selon que sa conséquence sur le bien-être est favorable ou défavorable. »

La première partie, s'attachera à décrire les effets complémentaires à l'efficacité thérapeutique les plus significatifs notamment à travers des exemples d'innovation thérapeutique réelle. La deuxième partie, listera des obstacles qui ne permettent pas la prise en compte de ces effets dans les politiques de santé. Enfin, la dernière partie contient des recommandations pour intégrer ces effets et améliorer les politiques de santé.

Les effets externes des innovations thérapeutiques au-delà de leur valeur clinique



Valeur d'une innovation thérapeutique

=



Bénéfice clinique pour la santé du patient
(Vision individuelle)

+



Effets externes pour le système de santé et la société
(Vision collective)

L'innovation thérapeutique a pour objectif d'améliorer la santé des patients. Selon l'OMS, la santé des patients relève d'un « un état de complet bien-être physique, mental et social et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité ».^[4]

Lors des essais cliniques, l'accent est mis sur l'efficacité thérapeutique et la sécurité, en considérant le bénéfice clinique direct par rapport aux traitements existants. Ces résultats servent de base à l'évaluation des autorités de santé pour fixer le remboursement et le prix du produit.

Une fois mise en œuvre dans la vie réelle, l'innovation thérapeutique engendre des effets indirects difficiles à mesurer lors des essais cliniques. Ces effets, positifs et négatifs, qui vont au-delà des avantages individuels, influent sur l'ensemble du système de santé, notamment sur la consommation de soins, l'organisation du travail, l'accès aux soins, mais aussi la recherche scientifique, la vie sociale et professionnelle des patients, les investissements dans les sciences de la vie et l'environnement. Identifier et anticiper les effets externes, positifs et négatifs, des innovations thérapeutiques permet une meilleure intégration et adoption de ces innovations, en tirant pleinement parti de leurs effets positifs externes et en gérant, atténuant voire améliorant les effets négatifs externes.

Des outils existants pour définir les effets externes des innovations thérapeutiques LA VALUE FLOWER

En 2018, un groupe d'experts en économie de la santé au sein de l'International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) a développé la « Fleur des valeurs »^[5] dans le but d'enrichir les analyses coût-efficacité traditionnelles en incluant des éléments de valeur souvent négligés, comme l'adhésion au traitement, la productivité, et d'autres aspects plus novateurs comme la valeur de l'espoir et la valeur de la connaissance. Ces travaux visent à favoriser une évaluation plus complète et des décisions plus équilibrées entre performance clinique, coût et impact sociétal afin de justifier l'adoption ou non d'innovations dans le cadre d'une politique de santé publique plus durable.

En France, le système actuel d'évaluation des médicaments, prend déjà en compte certaines des 12 dimensions de la « Fleur des Valeurs » telles que les QALY (années de vie pondérées par la qualité) et les coûts ou encore la sévérité de la pathologie. Cependant, d'autres le sont partiellement, ou voire pas du tout :

- La **“valeur de l’espoir”** propose de tenir compte des préférences des patients pour des traitements offrant une chance d’amélioration significative, même si cette chance est incertaine, surtout dans les cas de maladies graves.
- La **“valeur réelle des options”** suggère d’évaluer les interventions de santé en tenant compte des incertitudes futures et des possibilités d’innovation, en considérant la possibilité offerte aux patients d’accéder à de nouvelles thérapies ou technologies à l’avenir.
- **L’équité** dans l’évaluation des interventions de santé vise à garantir une distribution juste et équitable des bénéfices des soins de santé parmi toutes les populations, en prenant en compte l’accès aux soins, les résultats de santé et l’allocation des ressources.
- Les **“retombées scientifiques”** désignent les bénéfices indirects de la recherche et de l’innovation, qui peuvent accélérer le progrès scientifique global et améliorer l’efficacité des interventions de santé dans divers domaines.

“Le Scottish Medicines Consortium a ouvert une réflexion sur la prise en compte dans ses évaluations de nouveaux facteurs que l’on retrouve dans la Value Flower, tels que la qualité de vie des patients et l’équité dans les traitements.”

La « Value Flower » (Fleur des valeurs) – ISPOR’s 22nd Annual European Congress in Copenhagen, Denmark



- Éléments de valeur fondamentaux
- Éléments de valeur courants mais utilisés de manière variable
- Éléments de valeur potentiellement nouveaux
- Éléments de valeur inclus dans la perspective traditionnelle des payeurs ou des plans de santé
- Éléments de valeur également inclus dans la perspective sociétale

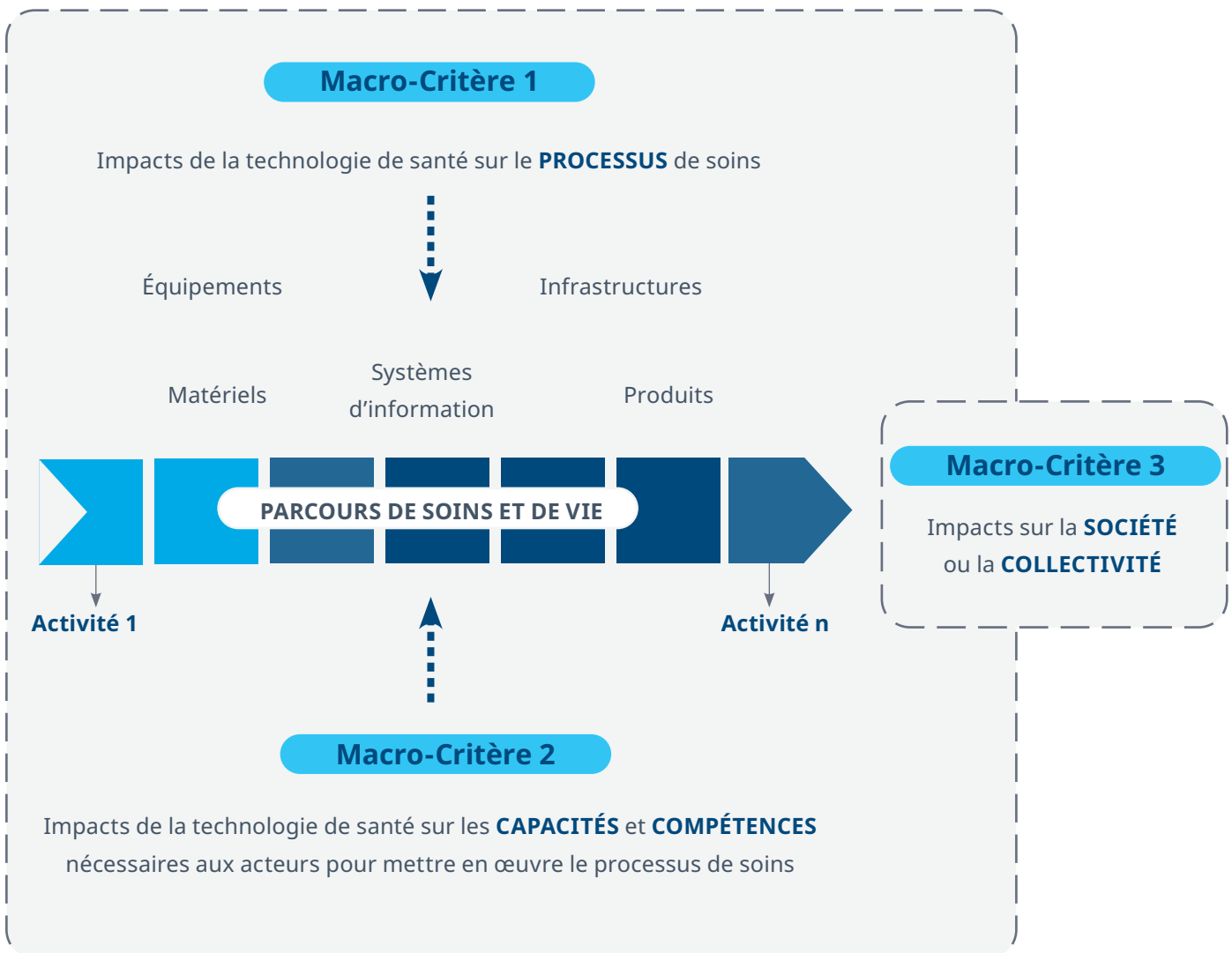
La cartographie des impacts organisationnels de la HAS

Publiée en 2020, la cartographie des impacts organisationnels de la Haute Autorité de Santé (HAS)^[6] aide à structurer l'identification et la définition des répercussions d'une innovation sur l'organisation des soins et en fonction de différents acteurs.

La cartographie repose sur trois macro-critères : (i) les impacts sur le processus de soins, (ii) les capacités et les compétences nécessaires pour les acteurs, et

enfin (iii) les impacts sur la société et la collectivité. La HAS précise que l'utilisation de cette évaluation ne doit pas être systématique et qu'elle s'attend à ce que les impacts organisationnels les plus pertinents revendiqués par les industriels au moment de l'inscription soient clairement définis et démontrés. Jusqu'à ce jour, la prise en considération des impacts organisationnels par la HAS et son impact sur les évaluations rendues ne sont pas documentés.

Les trois macro-critères de la cartographie des impacts organisationnels de la HAS



L'évaluation médico-économique

La HAS requiert une évaluation médico-économique dans le cadre d'une procédure d'inscription (primo ou extension) ou de renouvellement d'inscription au remboursement pour certaines technologies de santé uniquement. S'agissant des médicaments, la HAS précise les conditions d'éligibilité :

- Les médicaments qui revendiquent une amélioration majeure, importante ou modérée du service médical rendu (ASMR de niveau I, II ou III), et qui ont un impact significatif sur les dépenses de l'Assurance Maladie ou sur l'organisation des soins, les pratiques professionnelles ou les conditions de prise en charge des patients, ou
- Dès lors que le produit concerné est un médicament de thérapie innovante (MTI) ; ou dès lors que le chiffre d'affaires hors taxes prévisionnel de la 2^e année de commercialisation dans l'indication est supérieur ou égal à 20 millions d'euros annuels ; ou dès lors que l'entreprise revendique une incidence sur l'organisation des soins, les pratiques professionnelles ou les conditions de prise en charge des malades.

L'évaluation économique repose sur deux outils :

- **L'évaluation de l'efficience**, qui compare les coûts et les effets sur la santé (efficacité et qualité de vie) d'un médicament par rapport à d'autres options. L'objectif est de déterminer la valeur économique du médicament en termes de rapport coût-efficacité ou coût-utilité, et de le hiérarchiser parmi les médicaments ou autres interventions en santé.

- **L'analyse d'impact budgétaire**, qui estime les conséquences financières de l'introduction d'un produit de santé sur le budget de l'Assurance Maladie pour anticiper les besoins de financement et garantir l'accès au traitement. Cette analyse est requise en complément de l'évaluation de l'efficience pour les produits dont le chiffre d'affaires prévisionnel en 2^{ème} année de commercialisation dépasse 50 millions d'euros hors taxes. L'industriel peut également déposer cette analyse en complément de l'évaluation de l'efficience si une économie globale dans la prise en charge est revendiquée.

Le dépôt de l'évaluation économique est réalisé auprès de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP) de la HAS. Celle-ci émet ensuite un avis économique fondé sur une analyse du dossier soumis par l'industriel, laquelle est réalisée par la Direction de l'Évaluation et de l'Accès à l'Innovation (DEAI). Cet avis, public, est transmis au Comité économique des produits de santé (CEPS) dans le but d'aider à la négociation du prix.

Bien que les avis de la CEESP soient destinés à informer les décisions de prix, leur complexité peut limiter leur impact pratique. De plus, ces analyses se concentrent surtout sur les effets économiques directs. Les impacts sociétaux ou organisationnels sont peu documentés, principalement par difficulté de générer des données suffisamment robustes pour répondre aux exigences de qualité requises par la HAS pour en assurer la prise en compte dans les évaluations. Par exemple, les coûts indirects liés aux arrêts maladie ne sont pas pris en compte par la CEESP en analyse de référence conformément à son guide méthodologique.

Cinq types d'effets externes pour évaluer les innovations thérapeutiques

Cinq types d'effets externes ont été identifiés et discutés lors de la réunion d'experts pour la préparation de ce rapport.

1. AMÉLIORER LA SANTÉ PUBLIQUE

Les innovations thérapeutiques peuvent impacter la santé d'une population plus large que celle prise en charge dans le cadre de l'indication considérée.

Un vaccin, par exemple, ne protège pas seulement les personnes vaccinées, mais contribue à l'immunité collective et réduit ainsi le risque de propagation de maladies contagieuses au sein d'une population, y compris parmi les individus non vaccinés.

(Etude de cas #1).

De la même manière, les antirétroviraux dans le VIH ou encore les antiviraux à action directe dans l'hépatite C, ont un impact majeur sur la santé publique.

En abaissant la charge virale des patients – jusqu'à la supprimer dans le cas de l'hépatite C, ces innovations réduisent le risque de transmission de la maladie à d'autres individus, et notamment au sein des populations les plus à risque.

Par ailleurs, les antibiotiques sont essentiels pour traiter les infections bactériennes potentiellement mortelles et prévenir les épidémies.

Cela est particulièrement vrai pour les antibiotiques de dernier recours, utilisés contre les bactéries rares ou résistantes.

Ces différentes innovations thérapeutiques, au-delà du bénéfice clinique individuel qu'elles apportent, contribuent à diminuer la prévalence globale de ces maladies dans la société, jusqu'à envisager leur éradication.

Enfin, soulignons que les découvertes réalisées pour une pathologie ont souvent des applications transversales à d'autres maladies, et que les investissements obtenus dans les infrastructures de recherche et développement de fonds publics et privés bénéficient à l'ensemble des chercheurs et l'attractivité du territoire français.



Étude de cas #1

Bouleversement de l'épidémiologie des maladies infectieuses grâce à l'usage de certains médicaments préventifs ou curatifs, les exemples du vaccin HPV, contre le Covid-19, et des AAD dans l'hépatite C

Certaines innovations thérapeutiques se sont inscrites dans une logique d'éradication de certaines maladies. En conséquence, des ressources médicales précieuses ont été libérées, réduisant les besoins de prise en charge, que ce soit pour les maladies saisonnières ou des pathologies graves nécessitant une hospitalisation.

LES ANTIVIRAUX À ACTION DIRECTE (AAD) DANS LE TRAITEMENT DE L'HÉPATITE C

Les AAD ont apporté un taux de réponse virologique soutenue élevé (> 95% vs. 54% à 70% au préalable), un temps de traitement plus court (8 à 12 semaines vs. 24 à 48 semaines)^[7], et des effets indésirables moindres.

Ainsi, entre 2014 et 2018 :



+23 500 patients traités^[7]

72 000 patients traités avec des AAD, contre seulement 48 500 patients si seuls les traitements préalablement utilisés étaient disponibles (ex : interféron associé à la ribavirine).



1,1 milliard d'€ d'économies^[7]

Modèle d'impact budgétaire : le coût associé au traitement et à la prise en charge des complications du VHC chez les patients traités par AAD est estimé à 4,4 Mds€^[7] entre 2014 et 2018 ; il aurait été de 5,4 Mds€^[7] dans un monde sans AAD

LE VACCIN CONTRE LE PAPILLOMAVIRUS HUMAIN (HPV)

Ce vaccin protège contre les infections responsables de cancers, notamment les cancers du col de l'utérus, mais aussi de cancers de la sphère ORL.

Stratégie d'élimination de l'OMS fixe

(Soit un objectif de taux de couverture vaccinale HPV de 90 % avant l'âge de 15 ans)^[8]

Chaque année en France, 6 400 nouveaux cas de cancers sont causés par les papillomavirus humains (HPV) :

100% des cancers du col de l'utérus sont dus aux infections liées aux HPV et plus de 25% des cancers provoqués par les HPV touchent les hommes^[9]



2 353 cancers du col de l'utérus évitables par an

En 2023, environ 2 615 nouveaux cas de cancer du col de l'utérus en France sont attribuables aux HPV. Si la stratégie d'élimination est réussie, ce nombre pourrait chuter à 262 cas^[10]

Suite Étude de cas #1



- 1 053 traitements systémiques anticancéreux^[10]

- 1 510 chirurgies et - 1 078 radiothérapies^[10]

La réduction des cas de cancer du col de l'utérus entraînerait une diminution significative des traitements nécessaires pour les patientes

Élargissement des compétences vaccinales HPV aux pharmaciens



2 ans^[11]

En intégrant les pharmaciens d'officine dans le processus de vaccination contre le HPV, l'objectif de 80 % de couverture vaccinale pourrait être atteint en 2030...



~212 million d'€^[11] d'économies pour l'Assurance Maladie

... avec un coût total d'environ 1,9 milliard d'€, contre 2,1 milliards d'€ avec le parcours actuel centré sur les médecins généralistes.



~600 000 consultations^[11] libérées par an

En déléguant certaines tâches de vaccination aux pharmaciens, environ 603 000 consultations pourraient être libérées pour d'autres activités médicales chaque année.

LE VACCIN COVID-19

Développés rapidement, les vaccins contre la COVID-19 ont joué un rôle crucial et permis de réduire la mortalité, les formes graves de la maladie, sa transmission, ainsi que les hospitalisations, allégeant ainsi la pression sur le système de santé, et permettant à la société de retrouver un fonctionnement normal.



1,4 million de vies sauvées en Europe^[12]

Une étude de l'OMS de 2024 indique que les vaccins ont réduit de 57%^[12] le nombre de décès depuis le lancement des campagnes de vaccination en décembre 2020



2. RENFORCER L'INSERTION SOCIO-ÉCONOMIQUE DES PATIENTS

Autonomie, libération de temps et productivité

Certaines innovations thérapeutiques permettent aux patients de devenir plus autonomes dans la gestion de leur maladie, libérant ainsi du temps dans leur quotidien et celui de leurs aidants. Par exemple, les nouvelles pompes à insuline et les systèmes de surveillance continue de la glycémie ont considérablement amélioré l'autonomie des patients diabétiques. Une étude a montré que l'utilisation de ces dispositifs réduit les consultations médicales de 25%, permettant aux patients de mieux gérer leur condition au quotidien.^[13]

Cette libération de temps s'accompagne aussi parfois d'un gain de productivité des patients et de leurs aidants. D'après Abad-Sazatornil et al ; l'usage de la forme sous-cutanée pour le trastuzumab et le rituximab chez tous les patients éligibles aurait permis, comparativement à la voie intraveineuse, une augmentation moyenne de 32.5%^[14] de la productivité au travail des aidants et des patients, selon une autre étude menée au Portugal, les traitements anti-PD-(L)^[15] en oncologie pourraient réduire les coûts indirects liés à la perte de productivité de nombreux patients. Pour certains cependant, les effets indésirables liés à ces nouvelles thérapies peuvent avoir un effet inverse. Toutefois, selon cette étude, le bénéfice resterait important : grâce à l'augmentation du temps de travail des patients, une économie annuelle d'environ 9,1 millions d'€^[15] pourrait être enregistrée.

À l'inverse, certaines innovations thérapeutiques nécessitent des prises en charge hospitalières lourdes dans des centres d'expertise, parfois éloignés du domicile des patients. Les thérapies cellulaires, par exemple, imposent souvent des séjours prolongés en milieu hospitalier, ce qui peut être contraignant pour les patients et leurs familles. De plus, certaines innovations, en raison des contraintes du schéma d'administration ou des impacts sur le quotidien, peuvent rendre l'adhésion et l'acceptation du traitement difficiles.

Fardeau psychologique, connaissance et perception de la maladie

Différentes pathologies ont bénéficié d'innovations thérapeutiques de rupture et/ou successives qui ont transformé au fil des années des maladies de mauvais pronostic en maladies chroniques, voire guérissables. Ce nouvel espoir a modifié la perception des patients, des aidants et de la société sur ces maladies, facilitant ainsi l'intégration sociale et le retour au travail. Par exemple, les avancées dans le traitement du VIH ont permis de transformer cette maladie autrefois mortelle en une condition chronique gérable, changeant radicalement la perception et la stigmatisation associées.^[16]

Les avancées significatives dans les traitements du cancer ont contribué à transformer la perception de la société à l'égard de cette maladie. Associées à l'évolution des processus de soins et aux actions des agences et organisations de santé, ces avancées ont engendré des évolutions notables en entreprise. Plusieurs initiatives visent désormais à accompagner les patients-collaborateurs pour le maintien ou le retour à l'emploi. Par exemple, Cancer@Work, plateforme d'échange et incubateur de projets, cherche à promouvoir des innovations économiques et sociales pour une meilleure intégration des individus atteints de cancer dans le monde du travail. D'autres initiatives telles que *workingwithcancerpledge* et *cancer et emploi* de l'INCa contribuent aussi à cette dynamique.

Enfin, l'accès à l'innovation dans certaines pathologies est essentiel pour la prévention à long terme de la santé mentale. La Commission du Lancet sur les syndromes démentiels indique que près de la moitié des cas de démence pourraient être évitée ou retardée en agissant sur 14 facteurs de risque.^[17] Parmi ceux-ci, l'accès à l'innovation médicale dans le traitement du cholestérol LDL, des déficiences visuelles et de la dépression est un véritable enjeu. Ces innovations non seulement améliorent la qualité de vie des patients, mais réduisent également le fardeau psychologique pour les aidants et la société dans son ensemble.

Étude de cas #2

Diminution de la pression sur l'hôpital grâce à l'usage des anti-coagulants oraux directs (AOD) dans la prévention des complications dans la fibrillation auriculaire

Depuis 2010, les AOD ont significativement amélioré la prévention des complications liées à la fibrillation auriculaire. Ces complications peuvent être associées à des situations de perte d'autonomie importante, impliquant une prise en charge coûteuse. Réduire le risque d'occurrence de ces événements permet de réduire les hospitalisations, la perte d'autonomie, la démence et les handicaps multiples, permettant une réduction des coûts de santé.



3,45 milliards d'€ d'économies en 10 ans^[18]

À partir de 2014, l'usage des AOD dans la prévention secondaire de la fibrillation auriculaire (FA) a permis de générer une économie de 66 millions d'€^[12] pour l'Assurance Maladie pour augmenter progressivement chaque année jusqu'à 663 millions d'€^[18] en 2023.

Au total sur 10 ans, l'impact budgétaire des AOD dans la prévention des complications de la FA représente une économie de 3,45 milliards d'€ pour l'Assurance Maladie.^[18]



73 009 AVC évités, dont 19 567 décès évités en 10 ans^[18]

Sur 10 ans, l'usage des AOD dans la prévention secondaire de la FA a permis de prévenir 73 009 accidents vasculaires-cérébraux (AVC), 97 234 hémorragies graves et 19 567 décès associés à un AVC.^[18]



- 50%^[19] de risque de complications

L'étude de vie réelle NAXOS indique que les AOD permettent une réduction de moitié des risques d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) (de 6,13% à 3,16%)^[19] ainsi que les risques d'embolie systémique et d'hémorragies majeures (de 9,54% à 4,00%).^[19]



3. ENCOURAGER L'EFFICIENCE DU SYSTÈME DE SANTÉ

En évitant l'apparition de pathologies, de complications et de comorbidités, ou en diminuant le recours aux soignants et les visites à l'hôpital, les nouveaux traitements réduisent la pression sur le système de santé.

Prévenir et éviter certaines pathologies et les prises en charge associées

Certains traitements permettent de réduire les épisodes de soins et, par conséquent, la consommation de ressources matérielles et humaines associées. L'arrivée des anticoagulants oraux directs pour prévenir les complications de la fibrillation auriculaire en est un bon exemple. En réduisant le risque d'événements graves comme les hémorragies majeures ou les AVC, ils ont permis de diminuer considérablement les dépenses de santé, notamment celles liées aux hospitalisations (**Etude de cas #2**). Également, les vaccins, en prévenant les maladies et les épidémies, diminuent considérablement les besoins en soins et en hospitalisations. Le vaccin contre la COVID-19 a réduit de 57% le nombre de décès tout en permettant de diminuer la saturation du système hospitalier (**Etude de cas #1**).

Réduire le fardeau de la maladie et améliorer la qualité de vie des patients et de leur famille

Certaines innovations thérapeutiques modifient la prise en charge en raison du schéma de traitement qu'elles proposent, mais aussi en raison des effets et complications moindres qu'elles génèrent. Les immunothérapies et les thérapies ciblées en oncologie sont un excellent exemple. Dans certains cancers, elles ont amélioré l'espérance de vie et réduit le fardeau pour les patients, leurs aidants et les soignants. Elles ont permis de nouvelles organisations de la prise en charge, encourageant la collaboration entre la ville et l'hôpital comme pour l'hospitalisation à domicile ou encore la voie orale. Tout cela offre aux patients une plus grande autonomie, améliorant leur qualité de vie et facilitant leur retour à une vie socio-professionnelle normale. D'après une étude française menée entre 2014 et 2021 sur 132 924 patients, les immunothérapies anti-PD-(L)1^[15] améliorent

l'espérance de vie en bonne santé des patients atteints de divers cancers. Cette amélioration significative est due à 63.1% au pembrolizumab et à 31.8% au nivolumab. (**Etude de cas #3**).

Modifier l'organisation et générer des économies

Certains traitements présentent une efficacité clinique équivalente à celle des autres options thérapeutiques, mais sont associés à une modification du mode d'administration (nouvelle voie, intervalle entre les prises, virage ambulatoire, durée fixe de traitement...). Cette modification peut entraîner des économies substantielles pour le système de santé, lesquelles peuvent être réaffectées à la prévention, la recherche ou aux infrastructures de santé. C'est le cas de nouveaux traitements, notamment en ophtalmologie. En espaçant les administrations, ils permettent une réduction des coûts de traitement par rapport aux autres produits de santé qui présentent une valeur clinique comparable (**Etude de cas #4**).



Étude de cas #3

Transformation de la prise en charge et l'amélioration de l'espérance et de la qualité de vie des patients atteints de cancer grâce aux immunothérapies

Jusqu'en 2010, les patients atteints de cancers tels que les mélanomes métastatiques et les cancers du poumon non à petites cellules avancés faisaient face à des options thérapeutiques limitées, entraînant des conséquences graves pour la santé publique et des coûts élevés pour l'Assurance Maladie. L'espérance de vie était généralement inférieure à un an, avec des taux de survie très bas, et des traitements associés à des effets secondaires importants et invalidants. Cependant, l'émergence des immunothérapies a radicalement transformé le pronostic de ces cancers. Certaines études ont permis de chiffrer ces avancées.



16 173 décès évités et 37 316 années de vies gagnées sur 7 ans^[15]

Une étude menée en France entre 2014 et 2021 sur 132 924 patients a estimé que les immunothérapies anti-PD-(L)1 ont permis d'éviter 16 173 décès. Elles ont également contribué à un gain de 37 316 années de vie et 27 709 années de vie ajustées sur la qualité. Les cancers du poumon (70,6 % des années de vie gagnées) et le mélanome (18,7 %) sont les principales indications.^[15]



- 46% d'hospitalisations sur 5 ans^[21]

L'étude UNIVOC, qui a suivi 3 050 patients entre 2015 et 2020, met en évidence les avantages du nivolumab, pour les patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules, en montrant une diminution de 46 %^[21] du nombre moyen annuel d'hospitalisations entre la première et la cinquième année de traitement.



Une diminution d'un facteur de 2,5^[20] sur la charge moyenne des symptômes

L'étude CheckMate 017 (2014-2015) a inclus 272 patients et a montré que le nivolumab réduit significativement la charge moyenne des symptômes, passant d'une diminution moyenne de 6,2 à une diminution de 15,6 (sur une échelle de 0 à 100). Contrairement au docétaxel, dont les scores de symptômes augmentaient, le nivolumab améliore la qualité de vie des patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules.^[20]



4 167€^[22] d'économie par an et par patient traité

La HAS a récemment considéré dans un avis de la CEESP que le nivolumab positionné en néoadjuvant (avant la chirurgie) dans le cancer du poumon permettrait une économie de 4 167 €^[22] par an et par patient traité.

Étude de cas #4

Transformation de l'organisation de la prise en charge et amélioration de la qualité de vie des patients atteints de cancer grâce aux thérapies ciblées

Certains traitements, bien que ne générant pas (ou peu) de progrès clinique, peuvent offrir des avantages économiques qui sont souvent négligés. Sans évaluation médico-économique, leur priorisation est impossible, limitant ainsi les économies potentielles pour le système de santé.

Le ruxolitinib dans la maladie du greffon contre l'hôte – Exemple d'un traitement pour lequel une ASMR III a été revendiquée (ASMR IV obtenue), et qui a pu ajouter un modèle d'impact budgétaire à son dossier d'évaluation.



41 millions d'€ d'économies^[23]

Sur un horizon de 5 ans, le ruxolitinib pourrait permettre une réduction des dépenses de l'Assurance Maladie de 41 millions d'€, soit une baisse de 22%, grâce à la diminution des coûts de suivi et des hospitalisations évitées pour les patients non répondeurs.



Vénétoclax dans le traitement de la leucémie lymphoïde chronique (LLC)

Exemple d'un traitement inéligible à l'évaluation médico-économique par la CEESP, pour lequel un modèle d'impact budgétaire n'a pas pu être ajouté à son dossier d'évaluation.



70 % de réduction du coût total de prise en charge par rapport aux inhibiteurs de tyrosine kinase de Bruton (iBTKs)^[24]

Une analyse de minimisation de coûts démontre qu'instaurer un traitement de 1ère ligne avec venetoclax en association à obinutuzumab sur une durée fixe d'un an, permet de générer des économies à hauteur de 313 k€ à 392 k€ par patient sur 10 ans, soit une réduction des dépenses pour l'Assurance Maladie de 68% à 73% versus les iBTKs (inhibiteurs de tyrosine kinase de Bruton).^[24]



177 millions d'€ d'économies sur 5 ans^[24]

Donnée issue du modèle d'impact budgétaire de l'introduction d'un traitement de 12 mois avec venetoclax en association à obinutuzumab pour les patients inéligibles à un traitement à dose complète de fludarabine. Ce modèle a examiné les coûts liés à l'acquisition des médicaments, aux soins associés (hospitalisations et consultations), à la gestion des effets indésirables et aux transports sanitaires.

Suite Étude de cas #4

Faricimab dans le traitement de la DMLA et de l'OMD – Exemple d'un traitement pour lequel l'apport clinique n'était pas suffisant pour revendiquer une évaluation d'ASMR supérieure à III, et qui ne permettait pas l'ajout d'un modèle d'impact budgétaire à son dossier d'évaluation.



13 % de réduction des dépenses par patient^[25]

Un modèle d'impact budgétaire a été élaboré pour évaluer les coûts et économies liés à l'introduction de Faricimab, en comparant deux scénarios sur cinq ans : avec et sans Faricimab.

L'étude suppose que Faricimab capturerait 50 % du marché des traitements anti-VEGF. Il est estimé que son utilisation pourrait réduire le nombre total d'injections de 25%, soit environ 282 258 injections en moins, et entraînerait 13% de réduction des dépenses par patient.^[25]



4. PROTÉGER L'ENVIRONNEMENT

Les produits thérapeutiques, bien qu'ils apportent des avancées significatives en matière de santé, peuvent générer également des effets externes notables sur l'environnement. La production, la distribution et l'élimination des médicaments contribuent à l'empreinte carbone globale, avec des émissions de CO2 importantes tout au long de leur cycle de vie.

Le Shift Project, dans son rapport "Décarboner la santé pour soigner durablement"^[26] estime que le secteur de la santé en France émet environ 46,7 millions de tonnes de CO2 par an et que les médicaments et dispositifs médicaux sont la première source de pollution dans ce secteur. La fabrication et la distribution des médicaments représentent une part significative des émissions de CO2, avec des évaluations indiquant que ces étapes sont responsables de 13% des émissions totales de l'industrie pharmaceutique.

De plus, les résidus de médicaments peuvent polluer les eaux usées, perturbant les écosystèmes aquatiques et contribuant à des problèmes tels que l'antibiorésistance. En France, on estime que 50 tonnes de médicaments se retrouvent dans le lac Léman chaque année, provenant des excréments humains et des rejets industriels.^[27] Ces micropolluants, même en faibles concentrations, peuvent affecter les organismes aquatiques et perturber les chaînes alimentaires. Par exemple, le diclofénac a été identifié comme responsable de l'extinction quasi totale d'une espèce de vautour en Inde en raison de sa néphrotoxicité.^[28]

En 2021, une étude internationale dirigée par l'Université d'York au Royaume-Uni, publiée en février 2022 dans la revue *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*^[29] a évalué la pollution médicamenteuse des rivières à l'échelle mondiale, en analysant 1 052 échantillons provenant de rivières situées dans plus de 258 sites sur les cinq continents. Elle a révélé que des résidus de médicaments, y compris des antibiotiques et des hormones, étaient présents dans les rivières et les lacs de nombreux pays, y compris en Europe. Ces résidus peuvent avoir des effets néfastes sur la faune aquatique et contribuer à l'antibiorésistance.

A l'inverse, certaines innovations thérapeutiques peuvent contribuer à réduire l'empreinte carbone, notamment grâce à la nouvelle forme galénique ou la nouvelle posologie qu'elles peuvent apporter. Par exemple, les traitements à domicile pour des maladies chroniques ou encore les chimiothérapies orales par rapport aux formes intraveineuses permettent de réduire les hospitalisations, les déplacements des patients et la consommation de matériel diminuant ainsi l'empreinte carbone. Une étude internationale publiée dans le *British Journal of Anesthesia* 110^[30], portant sur les impacts environnementaux et financiers de l'utilisation périopératoire du paracétamol a montré que le paracétamol intraveineux a des émissions de carbone 12 fois plus importantes sur le cycle de vie que la forme orale en comprimés, et invite à réserver l'administration intraveineuse aux cas où les formulations orales ne sont pas réalisables.

Ces impacts soulignent l'importance de valoriser la démarche environnementale et sociale des entreprises dans l'évaluation et l'accès aux marchés des médicaments. En prenant en compte l'empreinte carbone, la pollution et les effets sur la biodiversité, les décideurs peuvent promouvoir des pratiques plus durables et encourager le développement de médicaments respectueux de l'environnement, tout en continuant à améliorer la santé publique.

5. CONTRIBUER À LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE ET À L'ATTRACTIVITÉ DE LA FRANCE

La recherche et la production pharmaceutiques sont d'importants contributeurs à la balance économique de la France et à l'emploi. En 2022, avec une balance commerciale de 3 milliards d'€^[31], les produits pharmaceutiques (principes actifs inclus) représentent toujours le 4ème excédent commercial du pays, derrière l'aéronautique, la chimie et l'agro-alimentaire. Cependant, cet atout économique s'amenuise d'année en année et se retrouve menacé : la balance commerciale des médicaments aurait, selon le LEEM, diminué de 16% entre 2012 et 2022.^[31] En termes d'emplois, en 2022, les entreprises du

médicament employaient 106 038 salariés soit une progression de 2,2% par rapport à 2021.^[32]

Six bassins d'emploi représentaient environ 80% de l'emploi dans le médicament en France : 30% localisés en Île-de-France ; 17% en Auvergne-Rhône-Alpes ; 10% en Normandie ; 8% en région Centre-Val de Loire ; 7% dans le Grand Est et 7% dans les Hauts-de-France.

En valorisant les bénéfices indirects de l'innovation, la France pourrait encourager les investissements industriels, les partenariats publics-privés et les activités de recherche et développement. Une telle stratégie s'inscrirait dans la continuité de celle bâtie autour des biothérapies et de la bioproduction de

thérapies innovantes au sein du plan Innovation Santé 2030. Ainsi, à cet horizon, l'objectif fixé est de produire 10 biomédicaments en France, de doubler le nombre d'emplois du secteur sur le territoire national en passant à 20 000, et de permettre l'émergence d'au moins une licorne et cinq nouvelles entreprises de taille intermédiaire dans le domaine de biotechnologies. En soutenant les entreprises à la pointe de l'innovation, il s'agit de renforcer le leadership du pays dans la recherche des solutions thérapeutiques de demain, et de « faire de la France l'une des premières nations innovantes en santé en Europe ».



Les obstacles à la reconnaissance de nouvelles dimensions dans la valorisation des innovations thérapeutiques

Observation 1 : Un cadre d'évaluation qui tend à limiter la prise en compte des effets externes des innovations thérapeutiques

OBSERVATION 1.1 : UN CADRE D'ÉVALUATION CENTRÉ SUR LA CLINIQUE N'INTÉGRANT PAS LA VALEUR COMPLÈTE DE L'INNOVATION THÉRAPEUTIQUE

En France, après qu'un médicament ait été approuvé par l'Agence européenne des médicaments (EMA), les équipes de la HAS et la Commission de transparence (CT), interviennent pour évaluer les conditions de sa prise en charge par l'Assurance Maladie.

Cette évaluation est régie par une doctrine qui se veut méthodologique et rigoureuse à partir de données cliniques issues d'essais contrôlés et randomisés. Selon ce cadre :

- Le SMR est évalué en tenant compte de la gravité de la maladie, de l'efficacité et des effets indésirables du médicament, ainsi que de son intérêt en santé publique, comme son caractère préventif, curatif, symptomatique ou sa place dans la stratégie thérapeutique.
- L'ASMR apprécie le progrès thérapeutique du médicament par rapport aux traitements existants.

Pour les produits éligibles à l'évaluation médico-économique, c'est-à-dire les plus innovants et ceux ayant le plus d'impact sur le budget de la sécurité sociale, bien que les avis de la CEESP soient destinés à informer les décisions de prix, leur complexité peut limiter leur impact pratique. De plus, ces analyses se concentrent surtout sur les effets économiques directs. Les impacts sociétaux ou organisationnels sont peu documentés, principalement par difficulté à générer des données suffisamment robustes pour répondre aux exigences de qualité requises par la HAS pour en assurer la prise en compte dans les évaluations.

Par exemple, les coûts indirects liés aux arrêts maladie ne sont pas pris en compte par la CEESP en analyse de référence conformément à son guide méthodologique.

Globalement, cette procédure d'évaluation trouve aussi ses limites dans certains cas, dont les maladies rares pour lesquelles il n'existe pas de traitement de comparaison et pour lesquelles les effectifs très limités de patients ne permettent pas de disposer du niveau de preuve attendu.

OBSERVATION 1.2 : UN CADRE D'ÉVALUATION DÉSYNCHRONISÉ DE LA VIE RÉELLE ET DU CYCLE DE L'INNOVATION

L'ensemble du processus d'évaluation actuel repose sur les résultats robustes des essais cliniques dont les conditions sont strictement contrôlées. En vie réelle, les conditions d'utilisation étant moins maîtrisées leurs résultats peuvent être différents. Cependant, une fois le médicament financé dans le cadre du droit commun, le système actuel ne permet pas de suivre régulièrement le niveau d'innovation. Il est en effet difficile d'actualiser les données liées à l'utilisation d'un produit de santé dans des conditions d'utilisation réelles, mais aussi à l'arrivée d'autres innovations ou encore à l'évolution des pratiques médicales.

Le cadre d'évaluation ne s'est pas adapté à l'intensité et au raccourcissement des cycles d'innovation. Cela limite la capacité à revoir l'intérêt économique des médicaments dans une échelle de temps qui soit plus proche du cycle de l'innovation et donc à libérer des marges de manœuvre de manière plus rythmée.

Observation 2 : Des données de vie réelle fragmentées et peu utilisées

L'environnement des données de vie réelle en France compte parmi les plus dynamiques au monde.

Les grandes cohortes, les Entre pôles de données de santé (EDS) et le Système national des données de santé (SNDS) offrent en effet un cadre riche et varié pour l'analyse des impacts des innovations thérapeutiques. Le SNDS, souvent cité comme l'une des meilleures bases de données au monde, permet l'accès à une vaste quantité d'informations médico-administratives.

Toutefois, ces données sont très sous exploitées. Tout d'abord, même si des efforts sont en cours, les bases de données ne sont que trop rarement reliées entre elles. Certes, il est nécessaire de protéger les données pour des raisons de confidentialité. Mais d'autres pays, comme la Suède ou le Royaume-Uni par exemple, ont mis en place des dispositifs qui permettent tout en protégeant la donnée, de permettre de relier les différentes bases entre elles de manière efficace. Ensuite, les temps d'accès aux données pour de nombreux acteurs peut s'avérer exceptionnellement long jusqu'à 18 mois ou plus, ce qui rend parfois les études sans grand intérêt car produites après la prise de décision. Cette lenteur pourrait probablement être corrigée par une meilleure coordination entre les acteurs qui produisent les données et une simplification de certains processus.

Par ailleurs, il faudrait accélérer la mise à disposition d'algorithmes standards permettant de traiter rapidement les données en vie réelle pour faciliter leur exploitation, et favoriser des prises de décision plus efficaces. Mais ces outils sont encore peu développés et ceux qui existent sont peu mis à disposition de l'ensemble des acteurs alors qu'ils ont souvent été développés à partir de ressources publiques.

Enfin, les études réalisées à partir de ces données ont peu de place et sont rarement prises en compte dans l'évaluation des innovations, bien qu'elles apportent un éclairage multiple, permettant notamment d'objectiver les effets externes positifs et négatifs des innovations comme pour les AOD (**Etude de cas #3**).

D'autres agences reconnues d'évaluations dans le monde comme le NICE par exemple ont des politiques différentes.

Ainsi, malgré des avancées, une meilleure mutualisation et une utilisation plus proactive des données en vie réelle sont nécessaires pour réellement éclairer les décisions d'évaluation et maximiser l'impact des innovations thérapeutiques. Cela pourrait dans certains cas aller jusqu'à une réévaluation significativement positive ou négative de certaines innovations.

Observation 3 : Une régulation en manque d'anticipation, de transversalité et de lisibilité

Les innovations thérapeutiques peuvent avoir des impacts variés, qui peuvent se manifester à court, moyen ou long terme, être ponctuels ou durables. D'où l'importance de les anticiper pour préparer les acteurs concernés à ces impacts, tout en les évaluant ensuite au fil du temps.

Le cadre de régulation actuel est beaucoup plus centré sur une maîtrise des coûts à court terme que sur une stratégie d'investissement dans les innovations thérapeutiques dont les effets externes produiront des bénéfices transverses, économiques et sociétaux à moyen et long terme. L'absence d'outil, permettant d'avoir une vision globale et anticipée des innovations thérapeutiques, contribue à limiter le passage vers un budget pluriannuel et une démarche transversale de l'étude et la prise en compte des impacts.

Rappelons que le Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie (HCAAM) s'était déjà prononcé en 2018 en faveur d'un scénario de rupture dans l'organisation des soins, à travers une organisation adaptée à la transition épidémiologique. Une telle réforme "nécessite des investissements conséquents dans les organisations, les systèmes d'information, les ressources humaines, la prévention) dont les pleins effets ne seront visibles qu'à moyen terme", précise le rapport.^[33]

Depuis, et compte tenu de la croissance continue des dépenses et des contraintes budgétaires, l'ensemble

des parties prenantes partage ce constat ainsi que les perspectives d'évolution, notamment au travers de la Mission Borne,^[34] de la Cour des comptes avec le rapport de contrôle du CEPS et de l'application des Lois de Financement de la Sécurité Sociale (LFSS), tribune des acteurs de santé.^[35] L'absence de marge de manœuvre financière freine toutefois cette réorganisation nécessaire, bloquant ainsi la mise en œuvre de solutions plus efficaces pour répondre aux besoins. Une réponse possible serait donc de penser un système de dépenses (donc de régulation des prix et des volumes) davantage décloisonné, qui envoie les bons signaux économiques aux acteurs (y compris les industriels de l'industrie pharmaceutique) et favorise des améliorations en termes de santé publique mais aussi dans d'autres domaines (coût complet des prises en charge, solidité du système de santé, développement de la recherche, ...) en intégrant la dimension long terme.

Observation 4 : Une pertinence des soins qui pourrait être davantage encouragée

En France, à la différence de certains pays comme Royaume-Uni, les médecins bénéficient d'une grande liberté de prescription, tant en ville qu'à l'hôpital, et rencontrent peu de contraintes pour utiliser des solutions transformantes ou moins coûteuses. Cette politique a un impact sur l'usage des produits de santé, favorisant parfois la prescription de médicaments au détriment d'autres solutions, et ne prend pas suffisamment en compte les effets externes et les bénéfices au-delà de l'aspect clinique. Il est donc nécessaire de mieux accompagner les médecins dans leur prescription médicale, en prenant en compte non seulement les aspects de santé, mais aussi au-delà des enjeux sanitaires de leur prescription.

Même si des mécanismes incitatifs existent (CAQES, ROSP, ...), ils se révèlent souvent multiples, complexes et parfois non spécifiques. De plus, la latitude actuelle de recours à l'ensemble du répertoire remboursable n'encourage pas à l'adoption rapide et l'utilisation des innovations thérapeutiques génératrices d'économies. La transformation des pratiques et de l'organisation que ces dernières induisent est souvent mal accompagnée et suivie, et donc difficile à concrétiser.

Cela entraîne deux conséquences majeures :

1. Une perte d'efficience dans le recours aux soins :

Certaines innovations thérapeutiques, dont les effets externes permettent des gains économiques pour le système de soins et/ou la société peuvent faire face à une adoption lente ou limitée, ce qui limite l'efficience globale des dépenses de santé.

2. Un manque de valorisation par les autorités :

Les autorités de santé sont moins disposées à valoriser les effets externes des innovations thérapeutiques lors de leur évaluation dans la mesure où elles partent du postulat que ces bénéfices ne se concrétiseront pas, très peu ou pas assez vite en vraie vie.

L'autonomie de prescription des médecins n'est pas à remettre en cause, mais il apparaît important de s'assurer que les innovations soient utilisées à bon escient, dans l'intérêt des patients et de la collectivité. Malgré les actions des autorités et des agences, le manque ou la difficulté de lisibilité des directives ou de référentiels actualisés parfois, mais aussi le manque de rétro-information avec des indicateurs synthétiques pertinents et facilement accessibles sur leurs pratiques ou encore le manque d'accompagnement par des experts freine l'optimisation de l'évolution des habitudes de prescription. Le système actuel n'invite que trop peu les médecins et les patients à envisager les effets externes des innovations thérapeutiques sur l'organisation des soins et la société, même lorsque des alternatives thérapeutiques comparables sur un plan clinique sont disponibles.

Propositions pour une meilleure intégration des effets externes des innovations thérapeutiques

Sur la base des observations et des limites dans la prise en compte et la valorisation des effets externes des innovations thérapeutiques, diverses pistes ont été discutées avec des experts pour mieux intégrer et valoriser les impacts des innovations thérapeutiques. Ces propositions s'inscrivent dans la continuité de questionnements relatifs au financement de l'innovation présents dans de précédents rapports, tels que le rapport de la mission Borne, le rapport de la Cour des comptes ou encore le rapport charges et produits de l'Assurance Maladie.

Proposition 1 : Élaborer un cadre méthodologique pour assurer la valorisation des effets externes des innovations thérapeutiques en pratique

PROPOSITION 1.1 : METTRE EN PLACE UN COMITÉ MULTIDISCIPLINAIRE À L'IMAGE DU CARACTÈRE TRANSVERSAL DES EFFETS EXTERNES DES INNOVATIONS THÉRAPEUTIQUES

Les outils actuels pour évaluer et prendre en compte les impacts des innovations thérapeutiques, tels que la cartographie de la HAS et la Value Flower, sont souvent théoriques et difficiles à appliquer concrètement. Pour garantir une meilleure compréhension et une approche plus opérationnelle de la valorisation des effets externes, il est crucial de développer un cadre méthodologique adapté, couvrant toutes les dimensions nécessaires à une application pratique.

Un groupe de travail multidisciplinaire pourrait être constitué en incluant des membres de la HAS, de la CNAM et du CEPS mais également des experts politiques et économiques, des scientifiques et acteurs des organisations de soins, des représentants du monde associatif et de la voix des patients ainsi que des représentants industriels. Cette formation pourrait être placée dans le champ de l'AIS ou de la HAS et aurait la responsabilité :

- De définir en premier lieu le champ des effets externes qu'il convient de valoriser dans le domaine de la dépense de santé et avec une approche

réaliste de la capacité à apprécier de façon fiable et pertinente ces effets externes, positifs et négatifs, sans engendrer de surcoûts liés à des dépenses injustifiées ;

- D'élaborer ensuite le cadre méthodologique et pratique de valorisation de ces effets dans le processus d'évaluation et de réévaluation des innovations thérapeutiques ;
- De mettre en cohérence ce cadre avec le processus budgétaire global des dépenses de santé, mais aussi des dépenses liées aux impacts « hors ONDAM » (arrêts de travail, attractivité, emplois créés...) et à veiller à son maintien dans le temps.
- De se prononcer sur les innovations récentes et à venir, et leurs effets externes qu'il convient de considérer ; où des approches globales par pathologie pourraient être envisagées.

PROPOSITION 1.2 : FAVORISER UNE MEILLEURE PRISE EN COMPTE DES OUTILS DISPONIBLES POUR L'ÉVALUATION DES EFFETS EXTERNES DES INNOVATIONS THÉRAPEUTIQUES

Les modèles médico-économiques (modèles d'efficacité et d'impact budgétaire) évalués par la CEESP constituent des outils pertinents qui permettent de valoriser ces différents effets externes et impacts organisationnels. En pratique, une annexe à l'adresse du CEPS, synthétisant les principaux déterminants de l'efficacité ou de l'impact budgétaire (englobant les coûts médicamenteux et autres postes de coûts) pourrait être mise en place de manière systématique. Cette annexe pourrait également être utilisée par d'autres acteurs travaillant sur l'efficacité du système de santé (CNAM, ARS, hôpitaux, etc.).

Une réflexion élargissant l'évaluation médico-économique à l'ensemble des médicaments (ASMR IV à V) devrait être menée sur l'intérêt, à minima, de disposer d'un modèle d'impact budgétaire lors des négociations de prix.

Proposition 2 : Instaurer une planification stratégique, intégrée et pluriannuelle des financements

Préambule

La trajectoire pluriannuelle de l'ONDAM est un élément clé de la politique publique de santé en France.

Cependant, elle n'est pas concrètement déclinée en termes de conséquences et impacts vis-à-vis des choix et priorités de financement à long terme.

L'exercice de programmation pluriannuelle proposé ci-après devra bien tenir compte du contexte économique et de la capacité de financement de l'État afin de trouver un compromis pour l'acquisition des innovations thérapeutiques.

LOI DE PROGRAMMATION POUR LA SANTÉ ET L'INNOVATION

Une Loi de Programmation pour l'innovation thérapeutique assurerait un cadre budgétaire (ONDAM) pluriannuel pour des politiques de santé prioritaires. Elle définirait des enveloppes budgétaires stratégiques et des objectifs à long terme pour chaque domaine, en collaboration avec les ministères concernés.

Pour être définie et révisée cette Loi de Programmation devrait tenir compte de :

1) Tableau de Bord des Besoins de Santé

Un état des lieux et une vision projetée des besoins de santé au niveau régional et national permettrait une meilleure compréhension des besoins spécifiques à chaque territoire. Cet outil collecterait, analyserait et estimerait des données sur la démographie, l'incidence des maladies, la densité médicale, etc., afin d'orienter les politiques publiques de manière plus efficace.

2) Évaluation Économique des Politiques de Santé

L'IGAS, en collaboration avec la DREES, ou encore l'Assurance Maladie et d'autres institutions, pourrait avoir la charge de l'évaluation des politiques de santé. En analysant les coûts engagés et les bénéfices obtenus, ces informations permettraient d'éclairer les décisions d'investissement en favorisant l'efficience des dépenses de santé.

3) Horizon Scanning

L'horizon scanning – sous la responsabilité de l'AIS permettrait d'anticiper l'arrivée des innovations thérapeutiques avec une vision holistique de leurs apports. Cette approche intégrerait les effets externes positifs et négatifs des innovations thérapeutiques dans la planification stratégique, favorisant ainsi l'adoption de thérapies innovantes et contribuant à la maîtrise des dépenses de santé.

DÉCLOISONNEMENT DES ENVELOPPES DE FINANCEMENT

Le décloisonnement des enveloppes de financement au sein de l'ONDAM deviendrait une nécessité évidente. Cette mesure permettrait une gestion plus flexible et transversale des ressources, facilitant l'adoption des innovations thérapeutiques et alignant les investissements sur les priorités de santé publique identifiées.

Proposition 3 : Faire évoluer la doctrine de la HAS pour renforcer la place des données de vie réelle et adopter une politique de prix dynamique

L'adoption d'une programmation pluriannuelle permettrait une identification anticipée des innovations thérapeutiques stratégiques et prioritaires. Pour évaluer ces innovations, il est impératif de recourir davantage aux données de vie réelle en complément de données issues des essais cliniques, afin de répondre aux incertitudes et de confirmer les effets externes liés à l'usage et la transformation des pratiques. Ainsi, cela permet de concrétiser dans le temps les effets externes revendiqués lors de leur inscription. Cette approche nécessite de revoir les processus d'évaluation et de négociation des prix, en intégrant davantage la performance en vie réelle des produits de santé. Une politique de prix plus flexible est essentielle pour encourager l'innovation, en récompensant les thérapies qui démontrent un réel bénéfice pour la santé publique. De même, il serait important de prévoir des mécanismes pour dévaloriser ou pénaliser les innovations thérapeutiques qui, finalement, ne démontrent pas les effets externes attendus.

Cette stratégie permettrait non seulement de maîtriser les dépenses de santé, mais aussi d'avoir l'assurance que les investissements sont alignés avec les priorités stratégiques et les besoins évolutifs de la population.

Cas particulier des maladies rares et ultra rares

Dans le cas des maladies rares et ultra rares, il est crucial d'adapter la doctrine à l'évaluation de ces pathologies afin de mieux valoriser l'innovation thérapeutique ainsi que les effets externes. Cela implique d'ajuster le cadre méthodologique aux petites populations concernées, d'introduire des critères d'efficacité fondés sur des échelles motrices et neurologiques adaptées à l'évolution de la maladie, et d'accepter une définition plus souple de la qualité méthodologique. Par exemple, lorsqu'elles sont disponibles, il serait pertinent de considérer des comparaisons indirectes avec des cohortes historiques d'évolution naturelle de la maladie en l'absence de comparateur clinique.

Proposition 4 : Soutenir la génération de données en vie réelle

Grâce au SNDS, la France est devenue l'un des pionniers dans le domaine de la promotion et de la valorisation des données de santé. Elle pourrait renforcer ce rôle avec la création d'un système de génération de données en vie réelle, qui permettent de soutenir les besoins de suivi dans le temps des innovations thérapeutiques et de leurs effets externes en vue de leur réévaluation. Les données pourraient également permettre de documenter le suivi de la transformation des pratiques et de l'organisation des soins, les données générées par les accès précoces... Un tel système pourrait être piloté par des chercheurs, s'inspirant du modèle des programmes hospitaliers de recherche clinique (PHRC) tout en envisageant un mécanisme de financement mixte impliquant à la fois l'Etat et les industriels dans un objectif commun. Ces données pourraient également être enrichies et complétées par des sources provenant d'acteurs privés. Cette collecte de données devra pouvoir s'automatiser afin de réduire le plus possible la charge associée pour les acteurs qui en ont la responsabilité,

et être accompagnée du développement de solutions d'intelligence artificielle automatisées pour faciliter le traitement, et leur interprétation.

Cette proposition pourrait s'intégrer de manière cohérente avec les travaux déjà décidés du HDH et de France 2030. Un élément déterminant pour la concrétisation de cette initiative sera la mise en place d'une gouvernance efficace.

Proposition 5 : Assurer un suivi de l'usage des innovations thérapeutiques génératrices d'effets externes et veiller à une meilleure maîtrise médicalisée avec une gouvernance efficace et adaptée

Les innovations thérapeutiques capables d'optimiser la prise en charge et la consommation des ressources médicales, et ainsi de générer des économies à moyen terme pour le système de santé et la société, doivent être clairement identifiables et comprises par les professionnels de santé et les patients. La transformation nécessaire des pratiques et des usages autour de ces innovations doit également être accompagnée et suivie dans le temps afin de s'assurer de la concrétisation des bénéfices recherchés. Des mécanismes incitatifs pour une utilisation plus juste et efficiente de ces innovations pourraient être instaurés, comme cela a déjà été mis en place pour certaines classes de médicaments par le passé (cas des médicaments biosimilaires). Ces mécanismes incitatifs devront être simples, significatifs et limités dans le temps, et en adéquation avec les indicateurs partagés pour mesurer les effets externes attendus.

En complément et dans un contexte de généralisation de cette approche incitative, il est essentiel de s'assurer d'une chaîne de gouvernance efficace de bout en bout. Un tel système doit trouver un équilibre dans la collaboration entre acteurs publics (HAS, CEPS, CNAM, AIS en particulier) et privés, en responsabilisant davantage les industriels qui revendiquent ces effets externes lors de l'inscription initiale de leurs innovations.

Conclusion

L'innovation thérapeutique va au-delà du simple bénéfice clinique individuel, véhiculant des effets externes pour les patients, les aidants, le système de soins et la société dans son ensemble.

En France, elle doit s'inscrire dans un système de santé unique garantissant un accès universel aux soins pour la population. Dans le contexte économique et démographique actuel, la prise en compte des effets externes, positifs et négatifs, des innovations thérapeutiques apparaît comme un levier crucial à considérer dans une recherche de plus grande efficience de la dépense de santé.

Afin de répondre à ces enjeux, il est impératif d'évoluer vers un cadre d'évaluation plus complet, intégrant davantage de dimensions et accordant une place plus importante aux données en vie réelle et à la réévaluation. La politique de réévaluation des innovations thérapeutiques devrait être basée sur la concrétisation des effets externes en situation réelle, qu'ils soient positifs ou négatifs. La capacité à produire, collecter, analyser et interpréter rapidement ces données constitue un facteur clé de succès et devra

parvenir à s'inscrire dans un cadre de gouvernance efficace, responsabilisant les acteurs publics et privés.

En parallèle, une vision anticipée à long terme des innovations thérapeutiques et des besoins avec une programmation pluriannuelle permettrait de définir une politique du médicament cohérente en guidant les priorités. La transformation des pratiques par la suite nécessitera d'être accompagnée, motivée et évaluée (au service de la réévaluation des innovations thérapeutiques et de la concrétisation de leurs effets externes).

En conclusion, la prise en compte des effets externes des innovations thérapeutiques, positifs et négatifs, représente un enjeu stratégique majeur pour le système de santé français.



Bibliographie

- [1] DRESS. Plus les dépenses de santé sont importantes, plus la part prise en charge par l'assurance maladie obligatoire est élevée. 2022 déc.
- [2] INCA. Panorama des cancers en France - Edition 2024. 2024.
- [3] HCAAM. Rapport du HCAAM sur la régulation du système de santé. 2021.
- [4] OMS. L'OMS demeure fermement attachée aux principes énoncés dans le préambule de sa Constitution.
- [5] Lakdawalla DN, Doshi JA, Garrison LP, Phelps CE, Basu A, Danzon PM. Defining Elements of Value in Health Care—A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report.^[3] Value Health. févr 2018;21(2):131-9.
- [6] HAS. Cartographie des impacts organisationnels pour l'évaluation des technologies de santé. 2020.
- [7] H. Leleu. Les antiviraux à action directe dans le traitement des patients atteints d'hépatite chronique ont permis d'économiser 1 milliard d'euros en France - Modèle d'impact budgétaire de 2014 à 2018. 2019.
- [8] OMS. Projet de stratégie mondiale visant à accélérer l'élimination du cancer du col de l'utérus en tant que problème de santé publique. 2020.
- [9] INCA. Vaccination contre les cancers HPV[Internet]. 2024. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Vaccination-contre-les-cancers-HPV>
- [10] Bencina G, Eckert I, Lankin J, Strader C, Grigolon RB, Chaker O, et al. EPH213 Hepatitis B Virus (HBV) and Human Papilloma Virus (HPV) Related Cancers Elimination Impact on Treatment Patterns (HELP-France) in France. Value Health. déc 2023;26(12):S242.
- [11] Julia B, Foerst C, Akarkoub S, Azzazene S, Grémaud N, Sénégas RO, et al. Expanding vaccination competencies to community pharmacists: modelling the organizational and economic impacts of new human papilloma virus (HPV) vaccine pathways in France. BMC Health Serv Res. 25 juill 2024;24(1):845.
- [12] OMS. Une nouvelle étude indique que les vaccinations contre la COVID-19 ont sauvé plus de 1,4 million de vies dans la Région européenne de l'OMS. 2024;
- [13] Oldham V, Mumford B, Lee D, Jones J, Das G. Impact of insulin pump therapy on key parameters of diabetes management and diabetes related emotional distress in the first 12 months. Diabetes Res Clin Pract. août 2020;166:108281.
- [14] Abad-Sazatornil MR, Arenaza A, Bayo J, García Mata J, Guinea De Castro JM, León J, et al. Impact of the subcutaneous formulations of trastuzumab and rituximab on efficiency and resource optimization in Spanish hospitals: H-Excelencia study. BMC Health Serv Res. déc 2021;21(1):320.
- [15] Grumberg V, Cotté FE, Giroux-Leprieur E, Gaudin AF, Lebbé C, Borget I. Clinical benefit of anti-PD-(L)1 immunotherapies in advanced cancer in France: a population-based estimate from 2014 to 2021. ESMO Open. févr 2024;9(2):102240.

- [16] Kall M, Marcellin F, Harding R, Lazarus JV, Carrieri P. Patient-reported outcomes to enhance person-centred HIV care. *Lancet HIV*. janv 2020;7(1):e59-68.
- [17] Livingston G, Huntley J, Liu KY, Costafreda SG, Selbæk G, Alladi S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *The Lancet*. août 2024;404(10452):572-628.
- [18] Guilmet C, Moreau R, Cotte F, Lesage H, Marant Micallef C, Née M, et al. EE204 Nationwide Extrapolation of Economic Impact of Therapeutic Innovation: A 10-Year Retrospective Budget Impact Model of Direct Oral Anticoagulants (DOAC) Introduction in France. *Value Health*. déc 2024;27(12):S94.
- [19] Van Ganse E, Danchin N, Mahé I, Hanon O, Jacoud F, Nolin M, et al. Comparative Safety and Effectiveness of Oral Anticoagulants in Nonvalvular Atrial Fibrillation: The NAXOS Study. *Stroke*. juill 2020;51(7):2066-75.
- [20] Reck M, Taylor F, Penrod JR, DeRosa M, Morrissey L, Dastani H, et al. Impact of Nivolumab versus Docetaxel on Health-Related Quality of Life and Symptoms in Patients with Advanced Squamous Non-Small Cell Lung Cancer: Results from the CheckMate 017 Study. *J Thorac Oncol*. févr 2018;13(2):194-204.
- [21] Assié JB, Grumberg V, Reynaud D, Gaudin AF, Batisse A, Jolivel R, et al. Characteristics, management, and healthcare resources of patients with advanced non-small-cell lung cancer surviving 5 years after nivolumab treatment initiation: A national database analysis. *Respir Med Res*. nov 2023;84:101051.
- [22] HAS. Avis économique OPDIVO (BMS France) – ECO-EFFI 679. 2024.
- [23] HAS. Avis économique JAKAVI (NOVARTIS PHARMA SAS) - ECO-EFFI 560 -. 2022.
- [24] Leblond V, Souihi C, Ramier J, Manzoor B, Lepretre S. EE681 Economic Impact of Fixed-Treatment Duration for Chronic Lymphocytic Leukemia: Budget-Impact Analysis of Venetoclax Plus Obinutuzumab for First Line Treatment of Unfit Patients in France. *Value Health*. déc 2023;26(12):S185.
- [25] Bourel G, Monnier R, Ba S, Guillet J, Havet D, Pibre S, et al. EE102 Economic and Organisational Impact of an Innovative Treatment With Extended Durability for Retinal Diseases Reducing the Annual Frequency of Intravitreal Injections in France. *Value Health*. déc 2022;25(12):S73.
- [26] The Shift Project. Décarboner la santé pour soigner durablement[Internet]. 2023. Disponible sur: https://theshiftproject.org/wp-content/uploads/2023/04/180423-TSP-PTEF-Synthese-Sante_v2.pdf
- [27] Le lac Léman pollué par les résidus de médicaments. 2021.
- [28] Green R et al. Rate of Decline of the Oriental White-Backed Vulture Population in India Estimated from a Survey of Diclofenac Residues in Carcasses of Ungulates. *Plos One* 2007; 2(8): e686.

- [29] Wilkinson JL, Boxall ABA, Kolpin DW, Leung KMY, Lai RWS, Galbán-Malagón C, et al. Pharmaceutical pollution of the world's rivers. *Proc Natl Acad Sci*. 22 févr 2022;119(8):e2113947119.
- [30] Davies JF, McAlister S, Eckelman MJ, McGain F, Seglenieks R, Gutman EN, et al. Environmental and financial impacts of perioperative paracetamol use: a multicentre international life-cycle assessment. *Br J Anaesth*. déc 2024;133(6):1439-48.
- [31] LEEM. Le commerce extérieur de médicaments. 2024;
- [32] LEEM. L'industrie pharmaceutique en France - Emploi et localisation. 2024;
- [33] HCAAM. Rapport du HCAAM sur la régulation du système de santé. 2021.
- [34] Ministère. MISSION REGULATION DES PRODUITS DE SANTE. 2023.
- [35] Cour des comptes. Rapport Public Annuel. 2024.

Annexe 1 : liste des experts consultes et remerciements

Panel d'experts, auditionnés sans rémunération, atelier du mardi 03 septembre 2024

Nous remercions chaleureusement l'ensemble des experts qui ont accepté de prendre part à l'atelier d'experts pluridisciplinaires le mardi 03 septembre 2024. Cela a permis de créer un espace d'échange riche sur les effets externes des innovations thérapeutiques pour le système de santé français et la société.

Par ordre alphabétique :

- **Monsieur Jean-Marc Aubert**, Directeur de la Transformation Digitale et des Affaires Publiques pour Cerba Healthcare, ancien Président d'IQVIA France, ancien Directeur de la Direction de la Recherche des Etudes de l'Evaluation et des Statistiques (DRESS)
- **Madame Agnès Audier**, Ambassadeur France 2030 Santé
- **Professeur Agnès Buzyn**, Professeur d'Université – Praticien Hospitalier en Hématologie, ancienne Présidente de la Haute Autorité de Santé (HAS) et ancienne Ministre de la Santé
- **Professeur Muriel Dahan**, Directrice de la Recherche et du Développement d'UNICANCER
- **Professeur Isabelle Durand-Zaleski**, Directrice URCEco, DRCI APHP
- **Professeur Pierre Levy**, Docteur en économie, ancien maître de conférences à l'université Paris-Dauphine et ancien Directeur du Master « Evaluation médico-économie et accès au marché »
- **Madame Mathilde Lignot-Leloup**, ancienne Directrice de la Sécurité Sociale
- **Madame Catherine Rumeau-Pichon**, ancienne Vice-Présidente de la section dispositifs médicaux et prestation du Comité Economique des Produits de Santé (CEPS)
- **Docteur Jean-François Thébaut**, Cardiologue, Vice-Président de la Fédération Française des Diabétiques

Entretiens téléphoniques complémentaires, sans rémunération

Nous remercions également le Professeur Jean-Michel Josselin ainsi que Monsieur Pierre-Jean Lancry pour avoir partagé leur expertise au cours d'échanges téléphoniques séparés en préambule de l'atelier d'experts du mardi 3 septembre 2024.

Annexe 2 : liste des études de cas

TYPES D'EFFETS EXTERNES	LABO-RATOIRES	DOMAINES THÉRA-PEUTIQUES/ TRAITEMENTS	EXPLICATIONS & DONNÉES CLEFS	SOURCES
Encourager l'efficacité du système de santé	ABBVIE	Venetoclax en association avec l'obinutuzumab et le rituximab	L'apport de l'association Venetoclax et obinutuzumab dans la prise en charge de la LLC ont permis un réel impact économique, notamment avec 70% de réduction du coût total de prise en charge par rapport aux iBTKs, et 177 millions d'euros d'économies sur 5 ans	• Modèles de minimisation des coûts pour comparer les coûts de prise en charge d'un patient selon le traitement - Rapports technique de Modèle d'impact budgétaire (association V+O et V+R)
Améliorer la santé publique	ABBVIE	Hépatite C	L'apport des AAD dans le traitement de l'hépatite C est significatif. Les taux de réponse virologique soutenue sont élevés (> 95% contre 54% à 70% auparavant). Le temps de traitement est plus court (8 à 12 semaines contre 24 à 48 semaines), avec des effets indésirables moindres. Entre 2014 et 2018, 23 500 patients supplémentaires ont été traités (72 000 patients traités avec des AAD, contre seulement 48 500 dans un monde sans AAD). Cela a permis une économie de 1,1 milliard d'euros (le coût associé au traitement et à la prise en charge des complications du VHC chez les patients traités par AAD est estimé à 4,4 milliards d'euros entre 2014 et 2018, contre 5,4 milliards d'euros dans un monde sans AAD).	• Modèle d'impact budgétaire
Renforcer l'insertion socio-économique des patients	BMS	Apixaban	L'usage des AOD, comme l'apixaban, dans la prévention secondaire de la fibrillation auriculaire (FA) a permis de générer une économie de 3,45 milliards d'euros pour l'Assurance Maladie sur 10 ans. En 2014, cela représentait 66 millions d'euros, montant qui a progressivement augmenté jusqu'à 663 millions d'euros en 2023. Sur cette période, 73 009 AVC, 97 234 hémorragies graves et 19 567 décès associés à un AVC ont été évités. L'étude NAXOS montre également une réduction de 50% des risques d'AVC, d'embolie systémique et d'hémorragies majeures.	• Etude de cohorte rétrospective • Etude observationnelle efficacité/sécurité (données nationales Française) • Etude rétrospective (NAXOS), comparative, réalisée à partir du SNIIR-AM • Budget Impact Model
Encourager l'efficacité du système de santé	BMS	Immuno-thérapies en oncologie (anti-CTLA4, anti-PD(L)1)	L'immunothérapie en oncologie a permis d'éviter 16 173 décès et de gagner 37 316 années de vie sur 7 ans, avec une contribution de 27 709 années de vie ajustées sur la qualité. Elle a également réduit la charge moyenne des symptômes par un facteur de 2,5 et diminué les hospitalisations de 46% sur 5 ans. En outre, elle a généré une économie de 4 167€ par an et par patient traité.	• Etude des impacts organisationnels en immunothérapies : • Revue de littérature, avec interview de professionnels de santé • Etude rétrospective observationnelle (UNIVOC) de 2015 à 2020 (survie et hospitalisations) • Revue systématique des rapports d'évaluation de la rentabilité • Etude SNDS (dépenses entre 2013 et 2021) • Analyse rétrospective de 2014 à 2021 sur l'utilisation des immunothérapies • Etude en vie réelle a été mise en place sur le registre EMMY

TYPES D'EFFETS EXTERNES	LABO-RATOIRES	DOMAINES THÉRA-PEUTIQUES/ TRAITEMENTS	EXPLICATIONS & DONNÉES CLEFS	SOURCES
Encourager l'efficacité du système de santé	JANSSEN	Anticorps monoclonaux CD38	De récentes innovations thérapeutiques ont significativement amélioré les taux de réponse et de survie des patients atteints de myélome multiple. L'utilisation des anticorps monoclonaux anti-CD38 représente un progrès majeur. Cependant, les données sur leur emploi en vie réelle restent limitées. Les principaux impacts incluent l'amélioration du pronostic des patients inéligibles à la greffe, l'allongement du temps jusqu'au prochain traitement (TTNT) et de la survie sans progression (PFS).	• Etude en vie réelle a été mise en place sur le registre EMMY
Améliorer la santé publique	MSD	Vaccin HPV	Une stratégie d'élimination de l'OMS réussie, avec un taux de couverture vaccinale contre le HPV de 90% avant l'âge de 15 ans, permettrait de réduire de 2 354 le nombre de cas de cancer du col de l'utérus, de 1 054 les traitements systémiques anticancéreux, de 1 509 les chirurgies et de 1 079 les radiothérapies. L'élargissement des compétences vaccinales HPV aux pharmaciens pourrait permettre d'atteindre un objectif de 80% de couverture vaccinale d'ici 2030. Cela représenterait une économie de 212 millions d'euros pour l'assurance maladie et libérerait 603 000 consultations par an.	• Etude observationnelle sur l'incidence des traitements • Etude de démonstration de valeur, revue de littérature
Encourager l'efficacité du système de santé	NOVARTIS	ruxolitinib	Sur un horizon de 5 ans, le ruxolitinib pourrait permettre une réduction des dépenses de l'Assurance Maladie de 41 millions d'€, soit une baisse de 22%, grâce à la diminution des coûts de suivi et des hospitalisations évitées pour les patients non répondeurs.	• Avis CEESP
Améliorer la santé publique	PFIZER	Vaccin COVID	Avec 1,4 million de vies sauvées en Europe, une étude de l'OMS de 2024 indique que les vaccins ont réduit de 57 %, le nombre de décès depuis le lancement des campagnes de vaccination en décembre 2020	• Etude rétrospective PMSI sur les patients hospitalisés pour COVID-19 (dans les services de Médecine Chirurgie ou Hospitalisation à domicile) entre 2020 et 2022 • Etude de la valeur sociétale en deux étapes : Revue de littérature et entretiens d'experts (méthode Delphi modifiée)

CONTACTEZ-NOUS
iqvia.fr