

Plan pour le médicament proposé par la Mutualité Française

mars 2011



Pour une politique de santé
publique indépendante des
politiques industrielles



POLITIQUE POUR LE MEDICAMENT :

POUR UNE POLITIQUE DE SANTE PUBLIQUE INDEPENDANTE DES POLITIQUES INDUSTRIELLES

Résumé

L'affaire du Médiateur est un nouvel exemple qui porte à la connaissance d'un public large les dysfonctionnements de la politique du médicament, que la Mutualité Française constate, dénonce et propose de réformer depuis plus de 10 ans.

La Mutualité Française représente la quasi-totalité des mutuelles qui protègent 38 millions de personnes. Acteur de santé engagé dans l'amélioration de la qualité de la prise en charge des soins, la Mutualité Française défend une politique du médicament fondée sur deux notions fondamentales : l'utilité et le bon usage des médicaments, dans l'intérêt de la population qui les consomme.

Alors que le ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé vient de convoquer des « Assises du Médicament » pour apporter des réponses à la crise du Médiateur, la Mutualité Française soumet aux pouvoirs publics et à toutes les parties prenantes de la politique du médicament le rapport ci-joint. Le « Plan pour le médicament proposé par la Mutualité Française » formule des propositions réalistes et innovantes dans l'objectif de moraliser et de moderniser la politique du médicament en France. Des changements en profondeur sont nécessaires si l'on ne veut pas laisser se développer un sentiment de suspicion à l'égard du médicament, préjudiciable à la santé publique. Il convient enfin de faire preuve de sélectivité pour promouvoir les médicaments efficaces et leur bon usage et supprimer les situations de rente et de risques sanitaires, attachées aux produits à service médical rendu insuffisant.

Ce « Plan Médicament » met en avant quatre objectifs qui se déclinent en dix propositions.

1. Eviter la confusion des rôles en permettant à chaque acteur d'exercer toutes ses responsabilités dans son domaine de légitimité.

L'affaire du Médiateur ouvre le débat d'une part sur les limites de la gouvernance par agences du système de santé au niveau national et d'autre part sur les insuffisances des politiques sanitaires au niveau européen.

Pour la Mutualité Française, il est de la responsabilité des scientifiques, et non pas des politiques, de déterminer la valeur thérapeutique et l'utilité des médicaments. Ainsi, les avis de la Haute Autorité de santé sur le service médical rendu d'un médicament doivent entraîner mécaniquement la fixation de son niveau de remboursement par l'assurance maladie.

L'Etat est seul légitime pour réorganiser le circuit du médicament de telle sorte que le rapport bénéfice/risque d'un médicament soit effectivement documenté, en toute indépendance, avant la mise sur le marché comme après celle-ci. Cette réorganisation doit conduire à une révision des partages de compétences entre les agences sanitaires, par exemple en confiant toute la pharmacovigilance à l'Institut national de veille sanitaire.

Le Comité économique des produits de santé, chargé de fixer le prix des médicaments, mêle aujourd'hui logiques industrielles, sanitaires et de solvabilisation. Sa mission doit faire l'objet rapidement d'une clarification politique.

Enfin, les pouvoirs publics français doivent faire valoir une stratégie sur les questions pharmaceutiques auprès de la Commission européenne et notamment faire obstacle au projet de directive relative à l'information des patients.

2. Redonner du sens à la mise d'un médicament sur le marché.

L'autorisation de mise sur le marché doit avoir une signification. Un médicament ne doit faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché que s'il répond à un besoin avéré de santé et s'il constitue une avancée par rapport aux thérapeutiques existantes.

L'autorisation de mise sur la marché doit se fonder sur des essais cliniques de qualité et exhaustifs, c'est-à-dire intégrant également les études aux résultats négatifs.

L'autorisation de mise sur le marché ne doit pas être définitive : son maintien doit être subordonné à l'absence de remise en cause du médicament, dans son rapport bénéfice/risque comme dans sa place dans la stratégie thérapeutique.

Cette remise en cause doit intervenir, en l'absence d'éléments nouveaux, au moins tous les 5 ans.

Le développement des études de suivi du médicament après sa commercialisation est positif. Toutefois, leur financement est à revoir et, en aucun cas, il ne saurait conduire à un affaiblissement des études préalables à l'autorisation de mise sur le marché.

3. Ne pas confondre médicaments et produits de consommation courante. Ne pas réduire l'information sur les médicaments à la publicité.

Un médicament n'est pas un produit de consommation comme un autre. La politique du médicament ne doit pas être réduite, au niveau européen, aux seules questions de compétitivité économique.

La Mutualité Française est opposée au projet de directive relative à l'information des patients, qui autorise l'industrie pharmaceutique à communiquer directement auprès des malades.

A destination des professionnels de santé, le mouvement mutualiste est favorable au développement d'une information indépendante. La Haute Autorité de santé doit prendre en charge la promotion du bon usage du médicament, en devenant l'émetteur public de l'information sur ces questions aux professionnels de santé. Elle doit être chargée d'organiser la mise en cohérence, la mise en forme et la diffusion de cette information.

La prescription de médicaments en dénomination commune internationale doit être encouragée.

4. Mobiliser les professionnels de santé.

Ouvrir les politiques conventionnelles à la sécurité sanitaire.

Les dispositifs conventionnels intègrent de plus en plus des éléments de sensibilisation des professionnels de santé aux enjeux médico-économiques.

La Mutualité Française propose de renforcer ces dispositifs conventionnels, en les ouvrant aux questions de sécurité sanitaire, notamment en renforçant les incitations au bon usage du médicament et en intégrant la pharmacovigilance.

L'utilisation de logiciels d'aide à la prescription doit être un objet de la négociation de l'accord cadre interprofessionnel.

La pharmacovigilance doit être intégrée dans la négociation de contrats de santé publique.

Par ailleurs, le contrat d'amélioration des pratiques individuelles doit être enrichi, en intégrant cette dimension.

POLITIQUE POUR LE MEDICAMENT :

POUR UNE POLITIQUE DE SANTE PUBLIQUE INDEPENDANTE DES POLITIQUES INDUSTRIELLES

10 propositions

1. Faire du **progrès médical le critère des autorisations de mise sur le marché** : refuser les essais comparatifs contre placebo quand un traitement performant existe déjà.
2. Tous les cinq ans, faire de la **réévaluation** une étape cruciale et obligatoire de la vie du médicament en la fondant, d'une part, sur des données médicales et scientifiques fiables et exhaustives et, d'autre part, sur l'analyse des prescriptions hors-AMM par le codage des pathologies.
3. Créer **une structure post-AMM financée par la puissance publique** comprenant un dispositif de pharmacovigilance et un centre de pharmacoépidémiologie, en la rattachant à l'Institut national de veille sanitaire. Assurer le financement public des études de pharmacoépidémiologie. Utiliser les données de l'assurance maladie.
4. **Mobiliser les professionnels de santé** (médecins et pharmaciens) sur le bon usage des médicaments en intégrant la pharmacovigilance et l'utilisation des logiciels d'aide à la prescription dans les dispositifs conventionnels.
5. **Réformer la notion de service médical rendu**. Simplifier la compréhension du système de prise en charge en faisant coïncider le taux de remboursement avec le niveau de service médical rendu. Faire appliquer la loi sur les médicaments à service médical rendu insuffisant, qui précise que les « médicaments dont le service médical rendu est insuffisant au regard des autres médicaments ou thérapies disponibles ne sont pas inscrits sur la liste des spécialités remboursables » (article R.163-3 du Code de la Sécurité sociale). Faire appliquer cette règle systématiquement, dans tous les cas, y compris la réévaluation des médicaments.

6. Réformer la **politique conventionnelle liant l'Etat à l'industrie pharmaceutique**. Conventionner par produit et non plus par laboratoire, afin de lever toute confusion entre logiques industrielles et sanitaires.
7. **Généraliser l'utilisation de la dénomination commune internationale (DCI)**, langage scientifique qui révèle la nature pharmacologique des médicaments et leur valeur thérapeutique.
8. **Suivre et analyser les prescriptions hors-AMM** pour les limiter aux cas médicalement justifiés, grâce au codage des pathologies.
9. **Réduire l'influence de l'industrie pharmaceutique** sur les professionnels de santé par le réinvestissement de la sphère publique dans la formation initiale et continue et dans l'information. Renforcer le rôle de la Haute Autorité de santé dans l'organisation de l'information sur le bon usage. Faciliter l'appropriation des recommandations de bonne pratique par le développement d'outils informatiques. Renforcer la régulation de la promotion pharmaceutique.
10. Faire en sorte que **la politique européenne du médicament défende des objectifs de santé publique**, notamment par une politique d'évaluation rigoureuse et une politique d'information indépendante.



PLAN POUR LE MEDICAMENT

PROPOSE PAR LA MUTUALITE FRANÇAISE

POLITIQUE POUR LE MEDICAMENT :

**POUR UNE POLITIQUE DE SANTE PUBLIQUE INDEPENDANTE
DES POLITIQUES INDUSTRIELLES**

Rapport

Sommaire

I- Un parcours administratif du médicament répondant à trois principes fondamentaux : le progrès médical, la sécurité et l'utilité	.. 13
I.1 L'intégration du progrès médical dans les critères de l'autorisation de mise sur le marché.....	13
I.2 Le dispositif de pharmacovigilance, maillon essentiel du système de sécurité sanitaire.....	16
I.3 La question du remboursement et du prix	19
I.4 La diffusion d'une information indépendante sur les médicaments au grand public pour promouvoir le bon usage	22
II - Des pratiques de prescription des professionnels de santé soustraites à l'influence de l'industrie pharmaceutique : pour une formation et une information de qualité et indépendantes	.. 24
II.1 La formation médicale et pharmaceutique.....	24
II.2 L'information des professionnels de santé est un enjeu en termes de qualité et de sécurité des soins.....	25
II.3 L'encadrement strict de la prescription hors autorisation de mise sur le marché	29
III - Une gouvernance saine, réactive et démocratique	.. 31
III.1 Une déontologie irréprochable de l'action publique.....	31
III.2 Une stratégie pharmaceutique européenne	32



Préambule

La Mutualité Française et la politique du médicament : un engagement de longue date

La Mutualité Française représente la quasi-totalité des mutuelles qui protègent 38 millions de personnes. Acteur de santé engagé dans l'amélioration de la qualité de la prise en charge des soins, elle défend depuis plus de 10 ans une politique du médicament fondée sur deux notions fondamentales : l'utilité et le bon usage des médicaments, dans l'intérêt de la population qui les consomme.

La Mutualité Française déploie sa politique du médicament au niveau national, mais aussi au niveau européen dans une stratégie d'alliance au sein du Collectif Europe et Médicament et de l'Association Internationale de la Mutualité. Elle considère qu'une autre politique européenne du médicament doit être conduite dans l'intérêt des citoyens européens. Aujourd'hui, en effet, c'est la compétitivité des entreprises pharmaceutiques qui est le premier objectif de la stratégie pharmaceutique européenne au détriment des impératifs de santé publique.

La Mutualité Française considère que l'enquête de l'Inspection générale des Affaires sociales sur le Médiateur¹ démontre sans ambiguïté les défaillances graves du circuit du médicament que le mouvement mutualiste dénonce régulièrement.

Avec ces recommandations sur la réforme du système du médicament, la Mutualité Française souhaite contribuer activement au débat public qui s'ouvre enfin, notamment avec les Assises du médicament.

Si des changements profonds n'intervenaient pas, les conditions seraient réunies pour de prochains désordres sanitaires dont nul ne pourrait prétendre ne pas avoir été averti.

¹Rapport définitif, enquête sur le Médiateur, janvier 2011 : <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/114000028/>

Les enseignements de l'affaire du Médiateur

La sécurité sanitaire est une approche nouvelle née dans les années 1990, qui désigne la sécurité des personnes contre les risques thérapeutiques de toute nature. Elle avait été identifiée, après le cataclysme transfusionnel, comme une priorité sociale et politique.

La qualité de la sécurité sanitaire est un des éléments qui reflète la qualité du système de soins. La crise du Médiateur sème le doute sur la qualité du système de soins tout entier.

Alors, quelles sont les solutions pour remettre au coeur du système de santé ce précepte fondamental « primum non nocere » (« d'abord ne pas nuire ») auquel chaque médecin, et plus largement chaque acteur du système de santé, devrait mesurer son action ?

Le médicament est une dualité, lui-même et son contraire, un bienfait et un poison, une balance bénéfice/risque. Le risque thérapeutique nul ne peut pas exister.

Il est aussi un objet particulier : un produit industriel devant répondre à des impératifs de santé publique et pris en charge par la collectivité.

Même s'il reste un facteur de risque en santé publique, **sa mise à disposition devrait répondre à trois exigences fondamentales : le progrès médical, la réduction des risques et l'utilité.**

Cette crise révèle également que **le médicament n'est pas une fin en soi.** C'est au contraire **un outil qui doit s'intégrer dans une stratégie globale de prise en charge,** fondée sur le développement et le respect de bonnes pratiques médicales, élément majeur de la politique de santé publique. De plus, il faut accepter l'idée d'une meilleure sélectivité des médicaments dans leur accès au marché, pour préserver les plus utiles et ceux qui sont en phase avec le progrès thérapeutique.

Enfin, les lieux de décisions se déplacent vers l'Europe : **la politique du médicament n'est plus nationale, mais bien européenne.** Or l'Europe, dans la mise en œuvre de sa stratégie pharmaceutique, poursuit prioritairement un objectif d'amélioration de la compétitivité des entreprises pharmaceutiques, ce qui affaiblit considérablement sa politique de santé publique. L'affaire du Médiateur doit être saisie comme une opportunité pour réorienter la stratégie de la Commission européenne dans le champ de la santé publique et de la qualité



de l'évaluation européenne des médicaments, qui présente aujourd'hui d'importantes faiblesses.

La Mutualité Française souhaite apporter sa contribution pour une réforme sans concession et pragmatique du circuit du médicament.

Elle a ainsi dégagé trois grandes priorités :

- 1) **Renforcer le parcours administratif du médicament** sur la base de trois principes fondamentaux : **le progrès médical en adéquation avec les situations réelles des patients, la sécurité et l'utilité.**
- 2) **Préserver les pratiques de prescription des professionnels de santé de l'influence de l'industrie pharmaceutique** par une formation initiale et continue et une information **indépendantes** des laboratoires pharmaceutiques, et **par la reconnaissance des recommandations de bonnes pratiques comme outil majeur de la politique de santé publique.**
- 3) **Mettre en place une gouvernance du système du médicament saine et réactive** par une simplification du dispositif institutionnel en phase avec la **démocratie sanitaire**, une **déontologie irréprochable** pour les décisions publiques et **l'intégration de la dimension européenne de la politique du médicament.**

I - Un parcours administratif du médicament répondant à trois principes fondamentaux : le progrès médical, la sécurité et l'utilité

I.1 L'intégration du progrès médical dans les critères de l'autorisation de mise sur le marché

L'autorisation de mise sur le marché, aujourd'hui essentiellement européenne, ne doit plus être réduite à un simple agrément de commercialisation. Elle doit répondre **à un besoin de santé réel et la possibilité de traiter une pathologie reconnue.**

Aujourd'hui, la médicalisation de situations de la vie quotidienne conduit au « disease mongering », ou à la fabrication de maladies. Ce phénomène en plein développement prend plusieurs formes : création de nouvelles maladies (la timidité devient la phobie sociale), élargissement des limites du pathologique pour un traitement médicamenteux de préférence chronique (abaissement des normes dans l'hypertension) ou création de syndromes artificiels par la réunion de troubles réels, mais disparates et pour lesquels il n'y a aucune prise en charge spécifique d'intérêt démontré en clinique (cas du syndrome métabolique).

L'objectif du « disease mongering » est de créer ainsi de nouveaux marchés et de transformer à long terme chaque être humain en un malade chronique, alors que **la recherche et la mise sur le marché de nouveaux médicaments doit répondre aux besoins réels et aux capacités de traiter un état pathologique des patients.**

Les dimensions de progrès médical et de bénéfice clinique doivent être au cœur des critères d'octroi de l'autorisation de mise sur le marché.

L'autorisation de mise sur le marché doit ainsi être guidée par les principes suivants :

1. **Le bénéfice clinique et la valeur ajoutée thérapeutique** par rapport aux traitements existants doivent être démontrés. **Les essais contre placebo, aujourd'hui tenus pour satisfaisants, ne doivent plus être acceptés.**

De nombreuses autorisations de mise sur le marché sont délivrées pour des nouvelles molécules sur la base d'une comparaison par rapport à des placebos qui sont des substances inertes. Ces nouvelles molécules ne sont donc pas comparées au traitement le plus performant qui existe.

Ce type de comparaison contre placebo, alors qu'il existe des traitements au rapport bénéfice/risques favorable, n'est pas acceptable en termes de santé publique. Cette comparaison n'est pas suffisamment exigeante. Elle peut conduire à autoriser la mise sur le marché de produits moins efficaces et potentiellement plus dangereux que les produits existants.

Les démonstrations de la valeur thérapeutique ajoutée par rapport au traitement le plus performant doivent reposer sur des études robustes d'un point de vue méthodologique et pertinentes d'un point de vue clinique : absence de biais, respect des protocoles initiaux, choix de critères d'évaluation adaptés.

2. **L'accès aux données des essais cliniques ne doit plus être sélectif.** Tous les essais cliniques doivent être transmis aux autorités de santé et publiés, qu'ils soient positifs ou négatifs, ce qui n'est pas le cas aujourd'hui.²
3. Le renforcement des **critères de sécurité des autorisations de mise sur le marché est indispensable**, en conservant un équilibre entre l'évaluation pré-AMM et l'évaluation post-AMM. Les plans de gestion de risque ne doivent pas devenir des prétextes à l'allègement de l'évaluation pré-AMM.

²Dans l'étude du New England Journal of Medicine concernant les antidépresseurs portant sur 74 essais enregistrés par la FDA sur 12 médicaments antidépresseurs, 38 arrivaient à des résultats positifs; 37 ont été publiées, 36 arrivaient à des résultats non concluants; 11 furent publiées en insistant sur le biais positif; seulement 3 furent publiées en présentant les résultats comme non concluants : Erick H. Turner, M.D., Annette M. Matthews, M.D., Eftihia Linardatos, B.S., Robert A. Tell, L.C.S.W., and Robert Rosenthal, Ph.D., Selective Publication of Antidepressant Trials and Its Influence on Apparent Efficacy, NEJM, 2008, 358:252-260.

4. **La réévaluation de l'autorisation de mise sur le marché est une étape cruciale dans la vie du médicament.**

La réévaluation avait lieu dans le passé tous les 5 ans, mais se réduisait souvent à une simple formalité administrative. Aujourd'hui, il n'y a qu'un seul renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché au bout de 5 ans. Ensuite, cette autorisation est considérée comme définitive.

D'une part, la réévaluation ne doit pas être qu'administrative, mais véritablement scientifique et médicale, en se basant sur toutes les données disponibles.

D'autre part, le retour à une réévaluation périodique quinquennale semble indispensable, fondée notamment sur des données post-AMM nationales. Cette étape doit être aussi une opportunité pour évaluer les prescriptions hors autorisation de mise sur le marché sur la base d'un codage des pathologies (Cf. infra : //3.1), prescriptions hors AMM).

5. **La lutte doit être conduite au niveau européen contre les projets relatifs à la mise en place d'autorisations de mise sur le marché conditionnelles ou accélérées.**

La Commission européenne souhaite³ encourager les laboratoires pharmaceutiques à mettre plus tôt leurs spécialités sur le marché pour favoriser la compétitivité, afin d'avoir un retour sur investissement plus rapide. Or, un tel système conduit à reporter les analyses de données cliniques pré-AMM sur les effets indésirables observés ultérieurement, une fois le médicament commercialisé et les habitudes de prescription prises. Ce déport s'opère donc au détriment de la sécurité des patients.

³COMMUNICATION FROM THE COMMISSION TO THE EUROPEAN PARLIAMENT, THE COUNCIL, THE EUROPEAN ECONOMIC AND SOCIAL COMMITTEE AND THE COMMITTEE OF THE REGIONS Safe, Innovative and Accessible Medicines: a Renewed Vision for the Pharmaceutical Sector Brussels, 10.12.2008 COM(2008) 666 final

I.2 Le dispositif de pharmacovigilance, maillon essentiel du système de sécurité sanitaire

1) **La séparation des instances chargées des autorisations de mise sur le marché de celles chargées des études post-AMM, pour éviter un conflit d'intérêt entre le pré-AMM et le post-AMM est une nécessité.**

Elle pourrait se traduire par la création d'une structure indépendante post-AMM regroupant le dispositif de pharmacovigilance, dotée d'un pouvoir de police sanitaire de retrait ou de suspension des autorisations de mise sur le marché en cas de menaces pour la santé publique (comme c'est le cas aux Etats-Unis à la Food and Drug Administration) ; un centre de pharmaco-épidémiologie devrait également être créé.

Ce dispositif de pharmacovigilance doit être financé uniquement par des fonds publics et pourrait être rattaché à l'Institut national de veille sanitaire (InVS).

2) **Le développement d'études sur la vie des médicaments, la pharmaco-épidémiologie, doit devenir un outil de sécurité sanitaire détectant les effets indésirables de faible incidence.**

- a) Quand un médicament arrive sur le marché, ses effets indésirables ont été étudiés lors d'essais expérimentaux de phase III, sur une population non représentative de la population générale qui va consommer le médicament (homogénéité de la population des essais) et sur un effectif faible, ce qui empêche la détection d'effets indésirables de faible incidence. De plus, dans ces conditions expérimentales, l'utilisation réelle qui sera faite du médicament n'est pas connue.

En synergie avec la pharmacovigilance, la pharmaco-épidémiologie, grâce à des études spécifiques, permet d'apporter des informations indispensables sur la prescription médicale courante et **d'approcher, en situation réelle, une estimation valable du rapport bénéfice/risque** d'un traitement médicamenteux.

- b) La pharmaco-épidémiologie, discipline d'interface entre la pharmacologie et l'épidémiologie, est aussi un outil d'évaluation des consommations médicamenteuses et un outil d'évaluation des coûts. Elle est donc **un outil complet au service de la santé publique et des décideurs.**

Il faut aujourd'hui une politique beaucoup plus volontariste concernant la pharmaco-épidémiologie compte tenu de la pluralité des besoins institutionnels dans ce domaine (Afssaps, HAS, CEPS, financeurs). Un manque d'appétence des industriels pour la réalisation des études est toutefois constaté. Preuve à l'appui, le rapport d'activité de la HAS de 2009 montre que de nombreuses études demandées par la Commission de la transparence ne sont pas réalisées (depuis 2004, sur les 126 demandes d'études post-AMM, pour 22% des études, les industriels n'ont pas déposé de protocoles et seulement 19% d'entre elles sont terminées).

- c) **Le développement de la recherche dans le domaine de la pharmaco-épidémiologie et de la gestion de risques** doit être une priorité nationale de santé publique. Cette discipline s'inscrit dans une logique de recherche scientifique appliquée à la santé et à la médecine. Or, la France connaît un retard réel par rapport aux pays européens. Il est urgent de renforcer les réseaux de recherche en pharmaco-épidémiologie et de les doter de moyens suffisants pour la réalisation d'études.

L'évaluation post-AMM doit aussi s'appuyer sur des données essentiellement nationales dans la mesure où les données étrangères sont difficilement transposables compte tenu des conditions d'utilisation, de prescription du médicament et de système de santé qui diffèrent sensiblement d'un pays à l'autre.

- 3) **Le financement des études de pharmacoépidémiologie** est une question majeure. Les industriels ne peuvent pas être les seuls promoteurs de ces études. Leur financement doit être public grâce à des enveloppes de crédits publics spécifiques ou alors provenir de la création d'un fonds alimenté par les remises versées par les laboratoires pharmaceutiques en cas de dépassement des volumes négociés dans le cadre des conventions avec le CEPS.

4) **Le signalement des effets indésirables nécessite une mobilisation plus forte des professionnels de santé.** Depuis de nombreuses années, la pharmacovigilance souffre de la sous-notification des effets indésirables par les professionnels de santé.

Aussi, il est proposé que la pharmacovigilance soit **intégrée dans le dispositif conventionnel** liant d'une part les professions de santé prescriptrices, notamment les médecins, et d'autre part des pharmaciens avec l'assurance maladie, dans l'objectif d'améliorer la notification des effets indésirables. Cette intégration peut s'appuyer sur des outils conventionnels de contractualisation volontaire (contrat de santé publique), faisant l'objet d'un complément forfaitaire de rémunération. En dehors du strict champ conventionnel, cette démarche peut s'appuyer également sur un enrichissement du contenu du **contrat d'amélioration des pratiques individuelles**. Enfin, le développement professionnel continu des professions de santé doit comporter à l'avenir une **formation à la pharmacovigilance**.

5) **Pharmacovigilance et Europe** : La Mutualité Française appelle l'attention des décideurs publics sur la directive réformant l'organisation des activités de pharmacovigilance dans l'Union européenne, parue au Journal Officiel de l'Union Européenne le 31 décembre 2010. Cette publication entérine de longues discussions menées avec la Commission européenne depuis le printemps 2008, dans lesquelles la Mutualité Française s'est beaucoup impliquée, à travers sa participation au Collectif Europe et Médicament et sa représentation à l'Association Internationale de la Mutualité. Une audition publique a notamment été organisée au Parlement européen le 27 janvier 2010.

Cette réforme européenne de la pharmacovigilance permet une simplification et une libéralisation du système, prolongeant la volonté de la Commission européenne d'améliorer la compétitivité des entreprises pharmaceutiques. Elle prévoit que les incidents de pharmacovigilance soient désormais traités par les laboratoires eux-mêmes. Il est également prévu que le financement des activités de pharmacovigilance ne soit plus assuré que par des fonds privés.

Cette directive illustre une nécessité majeure : celle de redresser le cap de la politique européenne du médicament pour une prise en compte prioritaire dans la stratégie pharmaceutique européenne de la dimension de santé publique.

6) **La mobilisation des patients** : la directive relative à la pharmacovigilance comporte un point positif, celui d'autoriser les patients à déclarer eux-mêmes leurs effets indésirables. La Mutualité Française sera particulièrement vigilante à la mise en œuvre de ce dispositif au niveau français ce qui nécessite en aval un dispositif d'analyse adapté.

I.3 La question du remboursement et du prix

Si la rigueur scientifique doit prévaloir lors de la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché fondée sur le progrès médical, l'accès au marché, en termes de prix et de remboursement, doit devenir transparent, compréhensible et rationnel.

1) L'application de la loi

La loi sur les médicaments à service médical rendu insuffisant précise que les « médicaments dont le service médical rendu est insuffisant au regard des autres médicaments ou thérapies disponibles ne sont pas inscrits sur la liste des spécialités remboursables » (article R.163-3 du Code de la Sécurité sociale).

Cette règle doit être appliquée systématiquement, dans tous les cas, y compris lors de la réévaluation des médicaments.

Les taux de remboursement et les niveaux de service médical rendu doivent voir leur nombre réduit et être simplifiés : la correspondance entre niveau de service médical rendu et taux de remboursement doit être automatique. Aujourd'hui, 4 taux de remboursement coexistent avec 5 niveaux de service médical rendu. Demain, soit un médicament est utile et il devra être remboursé, soit il est inutile et il ne devra plus être remboursé. A défaut, il pourrait être envisagé de n'appliquer que 3 taux de remboursement (100%, 65% et 35%) désormais pour les seuls médicaments à service médical rendu suffisant.

2) Le rôle de la Haute Autorité de santé

- a) Augmenter la portée des avis de la Commission de la transparence en les rendant contraignants en ce qui concerne le remboursement des médicaments.
- b) Réformer le critère du service médical rendu est une nécessité : critère médical composite, le service médical rendu comporte des sous-critères, comme la gravité de la pathologie, qui servent de prétexte pour maintenir au remboursement des médicaments inefficaces (cas des médicaments contre la maladie d'Alzheimer).

Il faut introduire plus de sélectivité dans l'admission au remboursement (aujourd'hui 96% des médicaments mis sur le marché sont acceptés au remboursement)⁴ en modifiant le décret et en mettant en œuvre la compétence médico-économique de la HAS que lui a assignée la loi de financement de la Sécurité sociale de 2008.

3) Le rôle du Comité économique des produits de santé : vers une politique de prix transparente valorisant le progrès médical.

- a) Le fonctionnement du Comité économique des produits de santé ne peut pas échapper aux règles de transparence : publication des ordres du jour, des procès verbaux, etc.
- b) La composition du Comité économique des produits de santé fait question. Il est nécessaire de reconnaître davantage la légitimité des différents financeurs.
- c) Le cadre de la politique conventionnelle entre l'Etat et l'industrie pharmaceutique n'est pas satisfaisant. Fondé sur un mécanisme de remises à plusieurs étages particulièrement compliqué, il conduit à une confusion

⁴Rapport de la mission d'évaluation et de contrôle des lois de financement de la sécurité sociale : « médicaments, prescrire moins, consommer mieux », mai 2008, 503 pages

entre les logiques sanitaires et industrielles. Pour remédier à cette ambiguïté, les conventions conclues par le Comité économique des produits de santé devraient être signées par produit et non plus par laboratoire, la politique industrielle relevant du département ministériel compétent.

- d) **L'innovation doit être rétribuée au juste prix.** L'innovation incrémentale qui correspond à une amélioration marginale, sans impact significatif en termes de santé publique, et à une évolution naturelle du marché ne doit pas être valorisée, afin que l'industrie pharmaceutique se recentre sur son rôle vital de santé publique dans la découverte de nouvelles molécules performantes et innovantes répondant aux réels besoins des patients. En 2009, les améliorations du service médical rendu de niveau V (les ASMR cotées V n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu) représentaient 60.9 % des produits⁵.
- e) **La transparence des prix des médicaments** n'existe pas. Or, pour fonder les négociations de prix sur une base rationnelle, il est indispensable de connaître les différentes composantes-clés des coûts (recherche, développement, commercialisation). La transparence sur les composantes du prix final (prix de transfert) est d'une importance capitale pour une optimisation économique entre le fournisseur, le payeur et le patient en Europe. **Un prix équitable et juste doit refléter un équilibre entre la rémunération de l'investissement, le bénéfice thérapeutique pour le patient et le prix pour le tiers payeur.**

⁵ Rapport d'activité de la HAS, consultable sur http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-07/rapport_annuel_dactivite_2009.pdf.

I.4 La diffusion d'une information indépendante sur les médicaments au grand public pour promouvoir le bon usage

1) **La mise à disposition du grand public d'un portail avec l'ensemble des données publiques sur les médicaments** est nécessaire à la diffusion d'une information de qualité, indépendante et exhaustive.

La création, en mai 2005, d'un portail internet d'information publique sur le médicament par la convention de partenariats avec les différentes institutions publiques en charge du médicament (HAS, Afssaps et assurance maladie) était une première étape importante dans la diffusion d'une information sur le médicament au grand public. Mais cette initiative est restée limitée à la juxtaposition des domaines existants. L'objectif doit être plus ambitieux avec la fusion de ces données publiques sur les médicaments et leur mise à disposition sur ce portail.

2) **La proposition de directive sur l'information des patients actuellement en débat au niveau européen** doit faire l'objet d'un refus de la part du gouvernement français.

Cette proposition de directive vise à déréguler la publicité sur les médicaments en autorisant les laboratoires pharmaceutiques à communiquer directement auprès du grand public sur les médicaments soumis à prescription.

Convaincue que l'accès à une information de qualité sur les médicaments est un droit fondamental pour les citoyens européens, la Mutualité Française souhaite que la Commission européenne revoie sa stratégie en matière d'information des patients pour qu'elle s'inscrive dans des objectifs de santé publique. Cette information doit être fiable, indépendante, objective, non promotionnelle, compréhensible et comparative pour que les citoyens puissent faire des choix éclairés. Or, la proposition de directive organise la dérégulation de la communication des laboratoires pharmaceutiques vers le grand public, ce qui ne peut avoir que des effets délétères.

L'expérience des États-Unis a démontré que la libéralisation des règles sur l'information a eu pour effet d'augmenter les dépenses sans que des bénéfices additionnels pour la santé ou la qualité du service sanitaire ne soient établis.

Ce texte a été voté au Parlement européen le 23 novembre 2010, mais s'agissant d'un processus de codécision, il doit être aussi adopté par le Conseil des Ministres de l'Union européenne dans sa configuration « emploi, politique sociale, santé et consommateurs ».

La Mutualité Française, dans son communiqué de presse du 3 décembre 2010, a de nouveau dénoncé les effets délétères de ce texte sur la santé publique et encouragé les Ministres de la santé européens à refuser de l'étudier lors du Conseil de l'Union européenne des 6 et 7 décembre 2010.

La Mutualité Française a adressé parallèlement une lettre au Ministre de la Santé français. La proposition n'a pas été adoptée au Conseil de l'Union européenne de décembre, la Commission européenne ayant décidé de revoir le texte.

C'est une opportunité majeure à saisir pour réorienter la proposition de la Commission européenne dans l'intérêt de la santé publique et le droit des patients à disposer d'une information de qualité⁶.

⁶Communiqué de presse du 3 décembre 2010, consultable sur <http://www.mutualite.fr/L-actualite/Kiosque/Communiqués-de-presse/Proposition-de-directive-europeenne-sur-l-information-des-patients-la-Mutualite-francaise-s-oppose-a-la-promotion-du-medicament-aupres-des-patients-par-l-industrie-pharmaceutique>

II - Des pratiques de prescription des professionnels de santé soustraites à l'influence de l'industrie pharmaceutique : pour une formation et une information de qualité et indépendantes

Le préalable à la réduction de l'influence de l'industrie pharmaceutique sur les pratiques de prescription des médecins est le réinvestissement de la sphère publique dans les domaines que sont la formation initiale et continue des professionnels de santé et leur information.

II.1 La formation médicale et pharmaceutique

1) **La formation initiale** des médecins accorde peu de place à la pharmacologie et la pharmacovigilance, la thérapeutique, la lecture critique des essais cliniques et des publications, ou encore l'économie de la santé. Elle est également influencée par l'omniprésence des laboratoires pharmaceutiques à l'hôpital et la dispensation du savoir par des leaders d'opinion souvent très liés aux laboratoires pharmaceutiques.

La formation initiale des pharmaciens est également à réformer en introduisant une dimension d'enseignements intégrés par thématique (par exemple enseignement sur le diabète intégrant les aspects de physiopathologie, de chimie-biochimie, thérapeutique) pour éviter un apprentissage cloisonné par discipline qui empêche au futur professionnel d'avoir une démarche globale par rapport à la prise en charge des pathologies.

2) **La formation continue individuelle** est aussi évidemment indispensable mais doit être indépendante des laboratoires : il faut proscrire le financement par les laboratoires pharmaceutique. La réforme de la gouvernance de la formation continue doit être une priorité politique car elle est un des éléments pivots de la qualité et de la sécurité de la prescription.

3) **L'évaluation des pratiques professionnelles** qui consiste à analyser son activité clinique réalisée par rapport aux recommandations professionnelles disponibles actualisées, afin de mettre en œuvre un plan d'amélioration de son activité professionnelle et de la qualité des soins délivrés aux patients, est un enjeu aussi important, complémentaire de la formation continue.

La mise en œuvre du développement professionnel continu (DPC) qui réunit la formation médicale continue et l'évaluation des pratiques professionnelles doit être l'occasion de supprimer les liens avec l'industrie. Pour cela, l'Etat doit assumer ses responsabilités et assurer le financement.

II.2 L'information des professionnels de santé est un enjeu en termes de qualité et de sécurité des soins

1) La construction d'une politique de promotion du bon usage du médicament est nécessaire.

La Haute Autorité de santé doit piloter cette politique et la mettre en œuvre en organisant l'information sur le médicament et en devenant l'émetteur de référence d'informations sur le bon usage des médicaments⁷.

2) La reconnaissance des recommandations de bonnes pratiques comme outil majeur de la politique de santé publique

- a. Les recommandations ont comme objectif d'informer les professionnels de santé sur l'état de l'art et les données acquises de la science en définissant des stratégies thérapeutiques optimales afin d'améliorer la prise en charge et la qualité des soins : **elles constituent un outil majeur de la politique de santé publique.**

⁷Rapport IGAS, l'information des médecins généralistes sur le médicament, septembre 2007, 246 pages

- b. Leur production **doit être centralisée à la Haute Autorité de santé** : aujourd'hui, leur production n'est pas cohérente, étant dispersée entre l'Afssaps et la HAS. De plus, des priorités doivent être établies pour que les thèmes traités répondent aux problématiques de terrain, permettent de participer au bon usage des thérapeutiques disponibles pour les pathologies concernées et intègrent une dimension économique.
- c. Leur lisibilité et leur diffusion doivent être améliorées, notamment par le développement et l'utilisation des outils informatiques d'aide à la décision et à la prescription.
- d. Enfin, **certaines recommandations pourraient faire l'objet d'une contractualisation forte entre les professionnels de santé et l'assurance maladie** afin d'assurer leur respect, voire même être opposables.

3) La généralisation de la dénomination commune internationale (DCI) : un langage qui renforce la sécurité sanitaire

Le nom commercial ne correspond à aucun langage scientifique et masque la valeur thérapeutique du médicament.

En revanche, la dénomination commune internationale est un langage commun, intelligible et international à l'ensemble des professionnels. Elle indique la valeur thérapeutique du médicament puisque son segment-clé la rattache à une classe pharmacologique ou chimique précise.

Grâce à l'utilisation de la DCI, les prescripteurs ne sont plus aveugles. Ils peuvent plus facilement se faire une idée personnelle du rapport bénéfices/risques des médicaments, de la valeur thérapeutique du médicament.

La DCI concourt ainsi à l'amélioration des bonnes pratiques de prescription et au renforcement des exigences de sécurité sanitaire : elle permet en effet d'éviter les prescriptions dangereuses, redondantes et comportant des interactions contre-indiquées. La prescription en DCI doit être ainsi la règle pour la majorité des produits. Pour les usagers, elle leur permet aussi de voyager sereinement, d'éviter des surdosages, et des effets indésirables telles que des allergies.

4) La généralisation de l'utilisation des logiciels d'aide à la prescription (LAP), outils de sécurisation de la prescription

La généralisation de l'utilisation des logiciels d'aide à la prescription constitue un enjeu important de santé publique et d'efficience médico-économique.

La procédure de certification mise en place par la Haute Autorité de santé permet de s'assurer de l'offre logicielle, toutefois elle a une portée limitée dans la mesure où elle n'a aucun caractère contraignant. Aussi, l'utilisation des LAP certifiés doit devenir une obligation, ce qui donnerait une visibilité aux éditeurs de logiciels et permettrait de garantir aux prescripteurs une information de qualité, exhaustive, fiable, non biaisée, actualisée et non promotionnelle.

La diffusion et l'utilisation d'outils indépendants d'aide à la prescription et à la décision sont essentielles. Des incitations fortes à leur utilisation doivent être prévues. Le dispositif conventionnel des professions de santé prescriptrices, notamment des médecins, avec l'assurance maladie est une des voies possibles. Ce sujet doit également être intégré à la négociation de l'accord-cadre interprofessionnel.

5) Renforcer la régulation de la promotion des laboratoires pharmaceutiques

Une meilleure régulation de la promotion des médicaments s'impose pour que les messages promotionnels véhiculés n'obèrent pas le bon usage des médicaments et que les messages publics sur le bon usage du médicament puissent aussi atteindre les professionnels de santé. Les dépenses de promotion des laboratoires sont des dépenses particulièrement importantes, intégrées dans le coût des médicaments, dont le financement est supporté par la collectivité. Une enquête de la Commission européenne a récemment montré que le marketing est aujourd'hui le domaine d'investissement principal des firmes pharmaceutiques (23 % de leurs dépenses), devant la recherche et développement (17 % de leurs dépenses)⁸.

- a. **Transférer l'activité de contrôle de la publicité de l'Afssaps à la Haute Autorité de santé** à laquelle serait confiée le pilotage d'une politique de promotion du bon usage des médicaments pour permettre d'intégrer dans le

⁸ European Commission "Sector inquiry. Preliminary report" 28 November 2008 : 426 pages

contrôles des messages publicitaires les éléments de bon usage et de bonne prescription médicale.

- b. **Rendre plus efficient le système de régulation de la publicité** destiné aux professionnels de santé (système ex-post fondé sur un code de bonne conduite), **en durcissant les sanctions** administratives et financières par le Comité économique des produits de santé, **en instaurant un contrôle a priori** des documents promotionnels pour des nouveaux produits susceptibles de faire une promotion intensive et en mettant en place plus de sélectivité dans les contrôles compte tenu du volume important de dossiers déposés chaque année (plus de 8 000).
- c. **Faire converger les dépenses de promotions des laboratoires pharmaceutiques avec les standards européens et diminuer la pression promotionnelle sur les médecins :**
- **En assignant au Comité économique des produits de santé la mission de définir des objectifs quantitatifs de réduction de la fréquence de la visite médicale** pour les classes thérapeutiques où la promotion est excessive et en introduisant une notion de vérification du contenu des documents utilisés par les visiteurs médicaux dans la charte,
 - **En rendant plus dissuasive la taxe sur la promotion** en incluant dans son champ la presse spécialisée et en créant une progressivité en fonction de la part du chiffre d'affaires consacré à la promotion.
- d. **Renforcer la loi dite « anticadeaux » :**
- L'objectif poursuivi par cette loi était d'introduire de l'éthique dans les relations entre les professions de santé et les industries biomédicales par la mise en place de règles lisibles et transparentes.
- Même si cette loi pose à l'article L.4113-6 du Code de la Santé publique le principe général de l'interdiction pour les professionnels de santé de recevoir des avantages en espèces et en nature de la part de sociétés commercialisant des produits ou prestations remboursées par l'assurance maladie, elle autorise un certain nombre de dérogations encadrées par des conventions passées entre les professionnels de santé et ces sociétés, devant faire l'objet d'un avis ordinal. La loi comporte notamment un mécanisme d'avis implicite favorable si l'Ordre national des médecins n'a pas répondu à la convention soumise par le laboratoire pour avis.

La DGCCRF s'est inquiétée récemment du contournement de cette loi. Aussi, les contrôles devraient être intensifiés afin de contrer les pratiques de contournement, les différentes dérogations envisagées dans cette loi restreintes et la portée de l'avis ordinal renforcée.

6) Accroître le réseau des délégués de l'assurance maladie chargés de la diffusion des recommandations de bonnes pratiques, comme contrepoids à la visite médicale.

II.3 L'encadrement strict de la prescription hors autorisation de mise sur le marché

L'affaire du Médiateur interroge sur le principe de liberté de prescription reconnu par le Code de Santé publique (article R.4127-8) qui autorise le médecin à prescrire au-delà des termes de l'autorisation de mise sur le marché.

1) Mettre en place le codage de pathologie pour identifier les situations de prescription hors autorisation de mise sur le marché

Pour identifier les prescriptions hors AMM, l'assurance maladie doit avoir les moyens de connaître les conditions de prescriptions à travers notamment le codage des pathologies. La transmission d'information par le médecin de ville sur le motif médical du soin qu'il délivre est une obligation légale depuis 1991, mais qui n'a jamais été traduite dans les faits.

Pourtant, seule sa mise en pratique permettra de connaître les prescriptions hors AMM et par là-même de :

- Faire du renouvellement quinquennal de l'AMM une opportunité d'évaluation des prescriptions hors AMM,
- Répondre au besoin de faire la preuve des bénéfices apportés par un produit en conditions réelles de prescription (Cf. supra : I.A.5), réévaluation ; I.B.2), pharmaco-épidémiologie).



2) Définir des circonstances très exceptionnelles

Des limites à la prescription hors AMM doivent être définies : cette prescription doit ainsi rester très exceptionnelle en s'appuyant sur des données scientifiques et se faire quand il n'y a pas d'autres alternatives qui existent pour traiter la situation.

III - Une gouvernance saine, réactive et démocratique

Une réforme du système du médicament exige une gouvernance saine, réactive et démocratique. Un équilibre doit être trouvé entre la décision politique et l'évaluation de l'expert. Les conflits d'intérêt méritent une attention toute particulière. Enfin, l'intégration d'une stratégie pharmaceutique européenne dans la gouvernance du médicament est une nécessité.

III.1 Une déontologie irréprochable de l'action publique

1) Nécessité d'une politique volontariste de gestion des conflits d'intérêt par :

- a. L'obligation d'une déclaration d'intérêt à tous les collaborateurs des Agences qu'ils soient internes ou externes ;
- b. L'amélioration du dispositif de déclaration ;
- c. L'élaboration d'une typologie claire des conflits, harmonisée entre toutes les agences ;
- d. Un contrôle et un suivi rigoureux des déclarations d'intérêt des experts ;
- e. L'application de sanctions pénales en cas de non respect des déclarations individuelles ;
- f. L'obligation pour les industriels de déclarer les sommes ou cadeaux versés aux professionnels de santé et de les rendre publics.
- g. L'application des dispositions du décret du 25 mars 2007 qui précisent que l'information du public sur les liens directs ou indirects d'un professionnel avec l'industrie doit être faite par ce professionnel, soit de façon écrite, s'il s'agit d'un article de presse destiné à la presse écrite ou diffusé sur internet, soit à l'oral, au début de son intervention, lorsqu'il s'agit d'une manifestation publique ou d'une communication réalisée pour la presse audiovisuelle.

Toutefois, afin de ne pas banaliser la déclaration des conflits d'intérêt, une classification doit être faite pour identifier les conflits significatifs qui doivent être impérativement déclarés dans de tels cas.

2) La transparence de l'évaluation et de la décision publique

Renforcer la crédibilité des Agences en rendant leur fonctionnement beaucoup plus transparent et lisible (publication sans retard des comptes-rendus de réunions, publication des évaluations avec les opinions minoritaires et dissidentes, publication des conflits d'intérêt, etc.)

III.2 Une stratégie pharmaceutique européenne

La politique du médicament est essentiellement européenne, articulée autour de trois piliers que sont : le prix, l'innovation et l'information des patients.

Les directives européennes contraignent de plus en plus les politiques nationales dans le cycle de vie du médicament : de son développement en passant par son autorisation de mise sur le marché à sa commercialisation et son suivi.

Le risque de minoration de la prise en compte des intérêts de santé publique des patients est élevé dans la mesure où l'objectif de la Commission européenne est de libéraliser le circuit du médicament afin d'améliorer la compétitivité de l'industrie pharmaceutique, alors que le médicament ne peut pas être assimilé à un produit de consommation courante.

La gouvernance du système du médicament au niveau national **doit donc définir et mettre en œuvre une stratégie offensive au niveau européen qui défende les intérêts de santé publique**. Les enjeux 2011 sont importants : propositions de directive sur l'information des patients, révision de la directive concernant la transparence des mesures régissant la fixation des prix des médicaments à usage humain et à leur inclusion dans le champ d'application des systèmes nationaux d'assurance maladie.

*

Il doit être mis fin au désengagement de l'Etat. La population attend des décisions fortes qui sont indispensables pour restaurer la confiance dans le médicament. Au-delà, l'Etat doit mobiliser les moyens nécessaires pour financer l'information sur le médicament et la formation des professionnels de santé. L'objection du coût ne peut pas être retenue, puisque les dépenses, notamment de marketing, qui sont aujourd'hui supportées par l'industrie sont finalement payées par la collectivité à travers le prix du médicament et concourent au déficit de l'assurance maladie. Une période transitoire est probablement nécessaire, mais les engagements sur ce point conditionnent la crédibilité des mesures qui seront prises.