

CT
Commission
de la transparence

RAPPORT
D'ACTIVITÉ

20
20



ÉDITO



Pr Pierre Cochat

Président de la commission
de la transparence (CT),
membre du Collège de la HAS

L'année 2020 restera une année particulière pour la commission de la transparence. Comme toute l'institution, la commission s'est organisée pour maintenir sa productivité, et surtout la qualité de ses évaluations, dans le contexte de la crise sanitaire. Sur ce point, il a fallu associer proactivité pour anticiper les innovations, agilité pour gérer priorité et urgence et réactivité pour améliorer les délais d'évaluation. Toujours dans l'intérêt et au bénéfice du patient.

Grâce à un fonctionnement dématérialisé, les séances de la commission ont été maintenues voire augmentées pour répondre au volume de dossiers complexes à traiter. Je tiens à saluer la mobilisation des équipes de la HAS et en particulier le service évaluation des médicaments et celle de nos membres qui ont fait preuve d'un engagement sans faille. J'intègre aussi dans ces remerciements les professionnels et les associations de patients toujours plus nombreux à apporter leurs expertises.

Cet investissement de tous a permis d'améliorer les délais de traitement des demandes d'accès au remboursement, en écho aux engagements pris en début d'année avec le plan d'action pour les médicaments innovants. Si l'accès aux nouveaux médicaments est une priorité, la réévaluation du contenu du panier de soin remboursable reste essentielle et, à ce titre, plusieurs classes de médicaments ont été revues.

Cette dynamique se trouve confortée par les évolutions réglementaires récentes dont nous nous félicitons, car elles reposent sur les capacités d'adaptation et de réactivité indispensables pour faire face à ses missions et aux défis que nous réserve l'avenir. On peut, sur ce point, évoquer le suivi des données d'usage des médicaments en vie réelle, le remboursement temporaire et la refonte des dispositifs de prise en charge dérogatoire (LFSS 2021). Pour toutes ces raisons, la commission fait évoluer régulièrement sa doctrine afin de fournir à tous ses interlocuteurs des repères clairs et solides pour donner le plus de visibilité possible.

Alors que l'année 2021 s'annonce encore très dense, c'est avec force, vigueur et conviction que nous allons continuer d'avancer avec l'ensemble des acteurs au service des patients.



LA COMMISSION

La commission de la transparence (CT) est une commission d'experts, composée de médecins, généralistes ou spécialistes, de pharmaciens, de méthodologistes et d'adhérents d'associations de patients ou d'usagers du système de santé.

Elle donne un avis sur le service médical rendu (SMR) et l'amélioration du service médical rendu (ASMR) des médicaments et élabore des documents d'information sur leur bon usage.

La commission évalue les nouveaux médicaments ou les nouvelles indications de médicaments déjà sur le marché. Elle réévalue des médicaments déjà remboursés, délivrés en pharmacie de ville, soit à la demande de l'entreprise du médicament, du ministère chargé de la santé et de la sécurité social, ou du Collège de la HAS, ou sur sa propre saisine.

Depuis 2019, elle a compétence pour rendre des avis sur la prise en charge précoce et dérogatoire de certains médicaments.

Pour cela, elle se fonde sur les principes et les modalités d'évaluation qu'elle a définis dans sa doctrine et dans son règlement intérieur.

Les missions, la composition et les critères d'évaluation de la CT sont régis par le Code de la sécurité sociale.

Elles ont été récemment modifiées par le décret n° 2020-1090 du 25 août 2020.

MISSIONS

- **Donner** un avis aux ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale sur le bien-fondé de la prise en charge des médicaments par l'Assurance maladie et/ou pour leur utilisation à l'hôpital, contribuant ainsi à la gestion dynamique du panier de soins remboursables.
- **Évaluer** le progrès thérapeutique apporté en termes d'efficacité, de qualité de vie et de tolérance par rapport aux thérapies déjà disponibles, éclairant ainsi la décision de fixation du prix des médicaments.
- **Se prononcer** sur toute question touchant à la consommation, au remboursement, à la prise en charge et aux conditions d'utilisation des médicaments.
- **Contribuer** au bon usage du médicament en publiant une information scientifique pertinente et indépendante sur les médicaments.

[En savoir plus](#)



ACTIVITÉ

CHIFFRES CLÉS

410

MÉDICAMENTS ÉVALUÉS OU RÉÉVALUÉS

au moins une fois dans tout ou partie de leurs indications

dont

73 NOUVEAUX
MÉDICAMENTS
ÉVALUÉS

85 %
ont reçu un avis favorable
au remboursement
(service médical rendu - SMR - suffisant)

PROGRÈS THÉRAPEUTIQUE POUR LES NOUVEAUX MÉDICAMENTS ÉVALUÉS

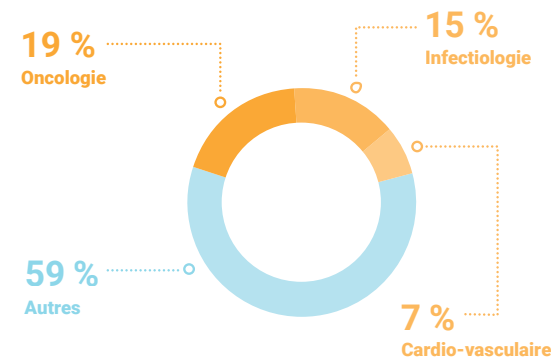
(amélioration du service médical rendu-ASMR) ayant obtenu un SMR suffisant :



491 AVIS RENDUS

(dont 3 avis retirés après adoption)

AIRES THÉRAPEUTIQUES LES PLUS CONCERNÉES



23

rencontres précoces avec des industriels

Les engagements sur les délais dans le cadre de la nouvelle procédure de rencontre précoce nationale ont été tenus, avec des recommandations finales rendues dans **100 % des cas** dans les **112 jours** (procédure accélérée) ou **147 jours** (procédure standard) après la réception de la demande selon le calendrier publié.

105,5

jours

Délai moyen de traitement des demandes d'inscription et extension d'indication

21

études de suivi en vie réelle

demandées concernant 24 spécialités

75

contributions reçues

pour **185 dossiers ouverts à contributions**

126

experts recrutés

pour **121 dossiers**

En 2020, la commission de la transparence (CT) a évalué ou réévalué 410 médicaments au moins une fois, dans tout ou partie de leurs indications.

Soixante-treize évaluations ont concerné des demandes d'accès au remboursement pour des nouveaux médicaments. La commission a recommandé de ne pas rembourser 11 d'entre eux. Parmi les 62 autres, 30 ont été reconnus comme apportant une avancée thérapeutique par rapport à l'existant, dont 1 présentait un progrès majeur (ASMR I), 4 un progrès important (ASMR II), 8 un progrès modéré (ASMR III) et 19 un progrès mineur (ASMR IV).

Plus d'une soixantaine de médicaments déjà remboursables ont fait l'objet d'un examen approfondi suite à l'obtention de nouvelles indications. Douze de ces médicaments ont été reconnus comme apportant un progrès modéré (ASMR III) dans une nouvelle indication et 15 un progrès mineur (ASMR IV).

Quelques 75 médicaments ont été réévalués dans tout ou partie de leurs indications. Parmi eux, 8 ont reçu un avis défavorable au maintien de leur remboursement. Le délai moyen de traitement des demandes d'inscription et extension d'indication a été de 105,5 jours, 90 jours pour les seules inscriptions.

INTERVIEW CROISÉE



Pr Pierre Cochat

Président de la commission de la transparence et membre du Collège de la HAS



Mathilde Grande

Cheffe du service évaluation des médicaments de la HAS



Écouter l'audio 14 min 21 sec

ZOOM

SUR

Faits marquants 2020

L'année 2020 a été une année dense et diversifiée, marquée notamment par :

- la dématérialisation des commissions depuis le 18 mars 2020 ;
- de nombreuses réévaluations de classes thérapeutiques (inhibiteurs de la pompe à protons, médicaments antiarythmiques, spécialités à base de méthylphénidate...);
- le doublement du recours à l'expertise externe ;
- l'évaluation de médicaments utilisés contre la Covid-19 ;
- l'entrée en vigueur du décret n° 2020-1090 du 25 août 2020 portant sur portant diverses mesures relatives à la prise en charge des produits de santé. La commission a ainsi revu toutes ses procédures et documents, dont le règlement intérieur de la CT, les dossiers types, le site internet HAS. À cette occasion, un nouveau guide de soumission a été mis à disposition des industriels exploitant des médicaments et les modalités de soumission via la plateforme SESAME ont été optimisées.
- l'actualisation de la doctrine pour intégrer un focus sur l'évaluation méthodologique des essais basket en oncologie et fournir ainsi des repères et de la visibilité aux industriels.

L'année 2020 a aussi été marquée par l'élaboration d'un **plan d'action pour les médicaments innovants** afin de s'adapter au nouveau contexte et profil des innovations médicamenteuses et de gagner en agilité dans les modes d'évaluation de la commission de la transparence. Ce plan ambitieux a notamment permis une réduction significative des délais d'évaluation des médicaments, qui sont désormais rendus publics sur le **site de la HAS** et actualisés tous les trimestres.

Accès ou maintien au remboursement

Les entreprises qui souhaitent que leurs médicaments soient inscrits ou maintenus sur la liste des médicaments remboursables ou sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités doivent soumettre leur demande à la commission de la transparence en déposant un dossier auprès de la HAS.

La commission évalue les demandes des entreprises pharmaceutiques et du ministère en charge de la Santé. Elle réalise également des réévaluations par autosaisine en tenant compte de l'évolution du contexte scientifique et médical, des nouveautés, des innovations substantielles survenues ou des informations venant modifier la prise en charge des malades, répondant ainsi à sa mission de gestion dynamique du panier de soins et services remboursables (réévaluations dites choisies).

Le décret du 25 août 2020 prévoit que l'avis de la commission de la transparence ne soit plus requis pour les médicaments génériques et biosimilaires lorsque le médicament de référence est inscrit sur l'une ou l'autre des listes de prise en charge (liste ville et désormais liste collectivités). Le décret met également fin à la procédure de renouvellement quinquennal et aux avis rendus dans ce cadre. L'application de ce décret s'est traduite par une baisse du nombre d'avis rendu en 2020.

En 2020, la commission de la transparence a évalué ou réévalué 410 médicaments et rendu 491 avis.

La commission de la transparence s'est réunie à 30 reprises au cours de l'année 2020, examinant en moyenne 27 dossiers par séance. À noter, la tenue de deux inter-commissions CT/CNEDiMTS (commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et technologies de santé) en application de l'article R. 161-77, II du Code de la sécurité sociale qui a impliqué les membres de la CT à deux reprises : le 5 février (examen) et le 30 juin (audition), en complément des séances d'adoption des projets d'avis.

Répartition des demandes déposées et avis rendus en 2020

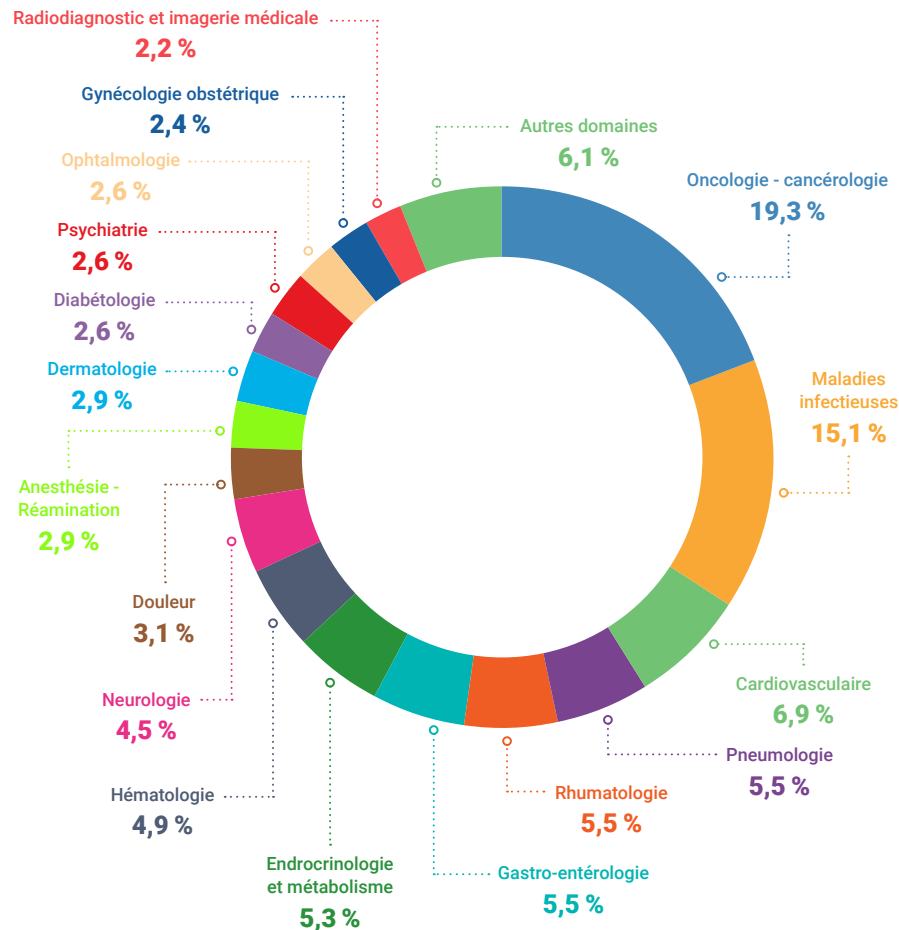
Types de demandes	Demandes déposées				Avis rendus			
	2020	2019	2018	2017	2020	2019	2018	2017
Première inscription*	253	270	305	268	264	250	308	220
Inscription dans une extension d'indication	79	72	68	64	70	68	73	50
Réévaluation du SMR ou de l'ASMR/saisine	51	47	27	37	49	20	59	32
Nouvel examen suite au dépôt de nouvelles données	2	11	12	5	2	8	7	5
Renouvellement d'inscription*	123	211	206	272	21	125	226	209
Modification des conditions d'inscription	57	83	70	67	28	30	26	21
Radiation	35	64	51	62	45	45	57	56
Modification administrative	48	32	40	46	-	33	34	45
Prise en charge temporaire** (PECT)	4	3	-	-	2	-	-	-
Autres demandes	23	6	3	13	10	2	-	-
TOTAL	675	799	782	834	491	581	790	638

* abrogés par le décret n° 2020-1090 du 25 août 2020.

** dans le cadre des nouvelles missions confiées à la commission en 2019 (décret n° 2019-855 du 20 août 2019), quatre demandes de prises en charge temporaires ont été déposées. Trois demandes ont été jugées complètes par le ministère et ont été instruites par la HAS : deux ont été examinées en 2020 et une le sera en 2021.

Les avis de la commission de la transparence ont été rendus dans 26 domaines thérapeutiques différents avec une dominante pour l'oncologie - cancérologie (19 %), les maladies infectieuses (15 %) et le cardiovasculaire (7 %).

Répartition des avis rendus par domaine thérapeutique



Les différentes procédures d'instruction

L'instruction en procédure simplifiée (PIS) concerne les dossiers pour lesquels tous les éléments permettant de rédiger un projet d'avis sont disponibles et qui ne posent pas de questions particulières, notamment dans les cas suivants :

- l'entreprise ne demande pas de modification des conclusions de l'avis précédent ;
- les nouvelles données cliniques fournies par l'entreprise pharmaceutique ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent ;
- aucune nouvelle donnée de la littérature n'est susceptible de modifier les conclusions de l'avis précédent ;
- aucune nouvelle donnée de pharmacovigilance n'est susceptible de modifier les conclusions de l'avis précédent ;
- il n'a pas été identifié de nouvelle donnée susceptible de modifier la place du médicament dans la stratégie thérapeutique.

Parmi les 491 rendus par la CT en 2020, 300 ont été instruits en procédure simplifiée.

L'instruction en procédure complète (PIC) concerne tous les autres cas. Elle correspond aux nouveaux médicaments, nouvelles indications et/ou réévaluations choisies. Parmi les 491 rendus par la CT en 2020, 191 ont été inscrits en procédure complète. 73 des 264 demandes de première inscription ont été traitées en procédure complète, comme 62 des 70 demandes de nouvelle indication.

Inscription et extension d'indication

Les inscriptions et extensions d'indication nécessitent en moyenne 105,5 jours et en médiane 81 jours depuis la validation du dossier déposé par l'industriel jusqu'à la remise de l'avis définitif au décideur. Ainsi, 53 % des demandes sont traitées en moins de 90 jours.

264

avis rendus sur des
premières inscriptions

70

avis rendus sur des
extensions d'indication

Il est à noter également que, par suite du décret n° 2018-444 du 4 juin 2018, la commission de la transparence est tenue de publier les projets d'avis même en cas de demande de remboursement retirée par le laboratoire (trois cas sont comptabilisés sur l'année : POLIVY (polatuzumab vedotin), ARIPIRAZOLE ARROW et VEKLURY (remdesivir)).

264 avis ont été rendus sur des demandes de premières inscriptions. Soixante-dix avis ont été rendus sur des demandes d'inscription dans une extension d'indication. S'y ajoute quatre avis pour des extensions d'indication que l'entreprise ne souhaitait pas porter au remboursement.

Lorsque le médicament obtient un service médical rendu (SMR) suffisant (important, modéré ou faible), il peut être inscrit sur les listes des médicaments remboursables (pharmacie de ville) ou agréés à l'usage des collectivités (hôpital).

Le SMR étant apprécié indication par indication, un médicament ayant plusieurs indications peut avoir des SMR différents. Le nombre de SMR attribués chaque année est donc supérieur au nombre d'avis rendus.

Le SMR d'un médicament peut être considéré comme insuffisant pour une prise en charge dans toutes ses indications. Dans ce cas, la commission de la transparence donne un avis défavorable à son inscription. Ce fut le cas en 2020 pour 11 médicaments (sur les 264 demandes d'inscriptions ayant fait l'objet d'un avis définitif). Pour 50 médicaments, un SMR insuffisant a été attribué uniquement dans une partie de l'indication.

Parmi les 70 avis rendus dans le cadre de l'examen d'une extension d'indication, le SMR a été considéré comme insuffisant dans l'ensemble de la population ciblée pour 6 médicaments, un avis défavorable à l'inscription au remboursement de cette nouvelle indication ayant été octroyé par la commission de la transparence. Pour 6 autres médicaments, un SMR insuffisant a été octroyé uniquement dans une partie de l'indication.

Enfin, l'année a également été marquée par 3 SMR dont le maintien a été conditionné à une réévaluation rapide conformément au plan d'action de la HAS pour les médicaments innovants et à la doctrine de la CT (VITRAKVI [larotrectinib] TAFINLAR/MEKINIST [dabrafénib/tramétinib] et VEKLURY [remdesivir]).

Médicament s'étant vu reconnaître une ASMR I (majeure) en 2020

Médicament	Indication
ERVEBO vaccin Ebola Zaïre (Inscription)	Immunsation active des personnes de 18 ans et plus pour protéger contre la maladie à virus Ebola due au virus <i>Ebola Zaïre</i>

Médicaments s'étant vu reconnaître une ASMR II (importante) en 2020, dans tout ou partie de leurs indications

Médicament	Indication
KALYDECO 25mg ivacaftor (inscription)	Traitement des nourrissons âgés d'au moins 6 mois, des jeunes enfants et des enfants pesant de 5 kg à moins de 25 kg atteints de la mucoviscidose porteurs de l'une des mutations de défaut de régulation (classe III) du gène CFTR suivantes : G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R.
VYNDAQEL 61 mg tafamidis (inscription)	Traitement de l'amylose à transthyréline de type sauvage ou héréditaire chez les patients adultes présentant une cardiomyopathie.
GIVLAARI 189 mg/ml givosiran (inscription)	Traitement de la porphyrie hépatique aiguë chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus.
KAFTRIO élexacaftor, ivacaftor, tezacaftor (inscription)	Traitement des patients atteints de la mucoviscidose âgés de 12 ans et plus, homozygotes pour la mutation F508del du gène <i>CFTR</i> (<i>Cystic Fibrosis conductance Transmembrane Regulator</i>) ou hétérozygotes pour la mutation F508del et porteur d'une mutation associée à une activité minimale

Médicaments s'étant vu reconnaître une ASMR III (modérée) en 2020, dans tout ou partie de leurs indications (inscription et extension)

Médicament	Indication
ZYNTEGLO cellules autologues enrichies en CD34+ (inscription)	Traitement des patients atteints de β thalassémie dépendante des transfusions, âgés de 12 ans et plus, qui n'ont pas un génotype $\beta 0/\beta 0$, éligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques, mais n'ayant pas de donneur apparenté HLA (antigène leucocytaire humain) compatible disponible.
VABOREM vaborbactam, méropénem (inscription)	Traitement des infections des voies urinaires compliquées, y compris les pyélonéphrites ; des infections intra abdominales compliquées ; des pneumonies nosocomiales, y compris les pneumonies acquises sous ventilation mécanique.
DUPIXENT dupilumab (extension d'indication)	Traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adolescent âgé de 12 et plus qui nécessite un traitement systémique.
KEYTRUDA pembrolizumab (extension d'indication)	Traitement de 1 ^{re} ligne, au stade avancé, du carcinome rénal à cellules claires ou comportant un contingent de cellules claires
KEYTRUDA pembrolizumab (extension d'indication)	Traitement en monothérapie de première ligne des patients atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou métastatique ou récidivant non résécable dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un CPS = 1
ZERBAXA ceftolozane, tazobactam (extension d'indication)	Traitement des pneumonies nosocomiales, dont les pneumonies acquises sous ventilation mécanique
TAGRISO osimertinib (extension d'indication)	Traitement de première ligne des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique, avec mutations activatrices du récepteur du facteur de croissance épidermique
ONPATTRO patisiran (inscription)*	Traitement de l'amylose héréditaire à transthyréline, chez les patients adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 ou 2.

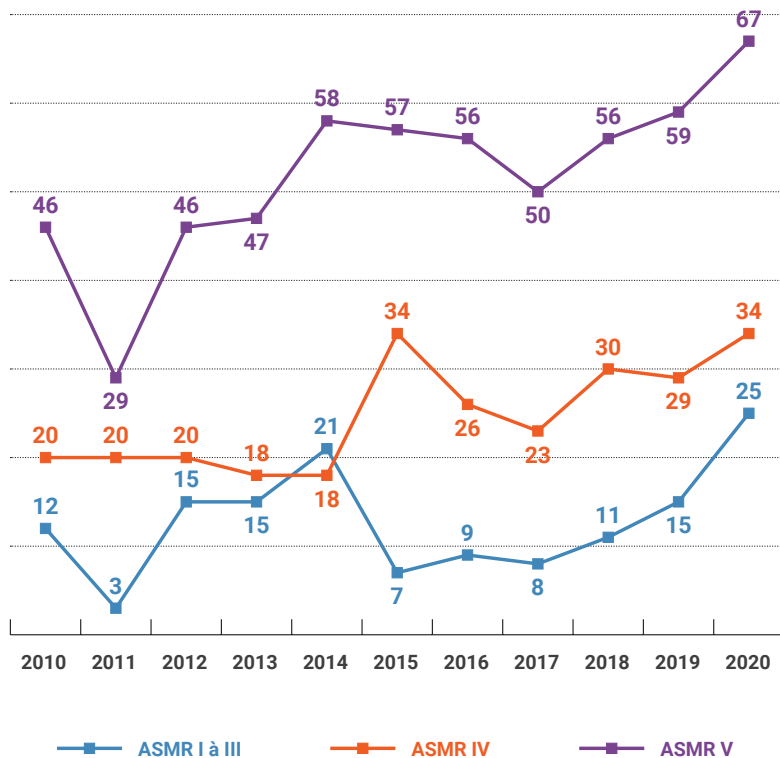
Médicament	Indication
SYMKEVI/KALYDECO tezacaftor, ivacaftor (inscription)	Traitement de la mucoviscidose chez les patients âgés de 12 ans et plus, hétérozygotes pour la mutation F508del et porteurs de l'une des mutations suivantes du gène CFTR : P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A->G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G->A, 3272 26A->G et 3849+10kbC->T.
INVOKANA canagliflozine (inscription)	Traitement de la maladie rénale chronique de stade 2 et 3 avec albuminurie, en association au traitement standard, chez les patients adultes atteints de diabète de type 2.
KADCYLA trastuzumab emtansine (extension d'indication)	Traitement adjuvant chez des patientes adultes atteints d'un cancer du sein précoce HER2 positif qui présentent une maladie résiduelle invasive, au niveau du sein et/ou des ganglions lymphatiques, après un traitement néoadjuvant à base de taxane et d'un traitement anti-HER2.
ERLEADA apalutamide (extension d'indication)	Traitement des hommes adultes atteints d'un cancer de la prostate métastatique hormonosensible en association avec un traitement par suppression androgénique.
SIRTURO bédaquiline (extension d'indication)	Traitement de la tuberculose pulmonaire multirésistante chez les patients adolescents (âgés de 12 ans à moins de 18 ans et pesant au moins 30 kg).
NUBEQA darolutamide (inscription)	Traitement du cancer de la prostate résistant à la castration non métastatique chez l'homme adulte avec un risque élevé de développer une maladie métastatique.
SOLIRIS éculizumab (extension d'indication)	Traitement de la maladie du spectre de la neuromyéélite optique chez les patients présentant des anticorps anti-aquaporine 4 atteints de la forme récurrente de la maladie
DIFICLIR 40 mg/ml fidaxomicine (inscription)	Traitement des infections à Clostridioides difficile en pédiatrie
ADCETRIS brentuximab védotine (extension d'indication)	Traitement du lymphome anaplasique à grandes cellules systémique chez les patients adultes non précédemment traités, en association avec le cyclophosphamide, la doxorubicine et la prednisone.

Médicament	Indication
RECARBRIO imipénem, rélebactam, cilastatine (inscription)	Traitement des infections à entérobactéries sensibles à l'association imipénème/cilastatine/relebactam et pour lesquels le recours aux autres bêta-lactamines et aux carbapénèmes (méropénème ou imipénème-cilastatine) n'est pas envisageable en cas de résistance
ZOLGENSMA onasemnogene abeparvovec (inscription)	Traitement des patients atteints d'amyotrophie spinale de type I ou des patients pré-symptomatiques avec un diagnostic génétique de SMA (mutation bi-allélique du gène SMN1) et 1 à 2 copies du gène SMN2.
INTELENCE etravirine (extension d'indication)	Traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 chez les enfants de 2 à 6 ans prétraités par des antirétroviraux
BRAFTOVI encorafénib (extension d'indication)	Traitement de patients adultes atteints de cancer colorectal métastatique porteur d'une mutation BRAF V600E, ayant reçu un traitement systémique antérieur

Depuis 3 ans, on constate une augmentation significative des ASMR, en particulier les ASMR I à III, dont le nombre est passé de 11 à 25 entre 2018 et 2020.

Les modifications du nombre d'ASMR octroyées témoignent de la qualité des médicaments évalués.

○ **ASMR attribuées depuis 2010 pour tout ou partie des indications aux demandes de première inscription ou d'inscription dans une nouvelle indication (procédure complète uniquement)**



Réévaluation (saisine et autosaisine)

Si la commission de la transparence examine les médicaments en vue de leur accès au remboursement, elle est également amenée à se prononcer sur l'opportunité de leur maintien dans le panier de soins remboursables. Ceci peut avoir lieu dans différents contextes.

Ainsi en 2020 :

- **21 avis sur une demande de renouvellement d'inscription** (motif d'évaluation supprimé en août 2020)
- **51 avis de réévaluation**, dont 49 portaient au moins sur le SMR et/ou l'ASMR, les autres avis concernaient exclusivement la population cible. L'origine des demandes est :
 - 21 à l'initiative de l'entreprise du médicament,
 - 18 sur autosaisine,
 - 12 à l'initiative du ministère chargé de la Santé et de la Sécurité sociale.

Parmi ces 51 avis, 49 portaient au moins sur le SMR et/ou l'ASMR, les autres avis concernaient exclusivement la population cible.

21

⋮ avis sur une demande de renouvellement
○ d'inscription

51

⋮ avis de réévaluation
○

Le périmètre de la réévaluation est le plus souvent le SMR et/ou l'ASMR. Ainsi, 49 des 51 avis rendus pour des réévaluations ont porté sur au moins l'un et/ou l'autre de ces critères, les 2 autres concernant exclusivement la population cible.

Pour ces 49 médicaments, la réévaluation a :

- dans 20 cas, maintenu l'évaluation antérieure ;
- dans 17 cas, revu à la hausse son évaluation précédente ;
- dans 12 cas, dégradé son appréciation antérieure.

Au total, à l'issue d'une réévaluation sur le SMR et/ou l'ASMR, l'avis de la CT a donc été modifié dans 59 % des cas (29/49). Comme lors des années précédentes, les réévaluations choisies donnent plus souvent lieu à une modification des appréciations de la CT que lors des renouvellements d'inscription (59 % versus 24 %).

Focus sur des réévaluations de classes thérapeutiques

Méthylphénidate et trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité

La commission a été saisie par le ministère pour une réévaluation des 5 spécialités à base de méthylphénidate dans le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH). Dans son rapport de réévaluation de juin 2020, la commission a recommandé leur maintien au remboursement. Enrichie des contributions d'associations de patients et de l'expertise de professionnels de santé ayant pointé du doigt des difficultés préjudiciables d'accès à ces médicaments, la commission s'est interrogée sur l'opportunité d'élargir la primo-prescription à des spécialistes libéraux ou exerçant en établissement médico-social, en complément des spécialistes hospitaliers. Une collaboration avec l'ANSM est en cours sur la communication autour de ces recommandations.

Gliflozines et diabète de type 2

La commission s'est autosaisie pour réévaluer trois gliflozines (la dapagliflozine, la canagliflozine et l'empagliflozine) dans la prise en charge des patients diabétiques de type 2 à un stade avancé.

Dans son rapport de réévaluation de décembre 2020, compte tenu des résultats des nouvelles études scientifiques, elle a reconnu un progrès thérapeutique pour ces spécialités et a souligné l'intérêt particulier de la canagliflozine chez les patients ayant une maladie rénale chronique. La commission a néanmoins rappelé l'importance de la bonne information de tous, professionnels et patients, quant à des effets indésirables spécifiques pouvant avoir des conséquences graves et qui devront être surveillés. Ces spécialités seront réévaluées à court terme et au regard des données en vie réelle demandées.

Antiarythmiques oraux

La commission s'est autosaisie pour réévaluer 8 médicaments antiarythmiques oraux dans le traitement et la prévention des troubles du rythme ventriculaires et supraventriculaires notamment, des suites d'un signal de surmortalité pour au moins une de ces spécialités. Dans son rapport de réévaluation de septembre 2020, la commission a proposé de maintenir au remboursement dans certaines indications 4 des 8 antiarythmiques réévalués (à base de flécaïnide, propafénone, hydroquinidine, amiodarone). Les 4 autres (à base de disopyramide, cibenzoline ou sotalol) ont désormais un avis défavorable au maintien de leur remboursement. Une fiche de bon usage destinée à préciser la stratégie thérapeutique recommandée est en cours d'élaboration.

Inhibiteurs de la pompe à protons

Dans un contexte de large mésusage documenté des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), la commission a réévalué à la demande du ministère des Solidarités et de la Santé, le SMR et la place dans la stratégie thérapeutique de ces médicaments (spécialités de référence et génériques).

Au terme de sa réévaluation qui a porté sur 5 substances actives (ésoméprazole, pantoprazole, lansoprazole, oméprazole et rabéprazole), un rapport d'évaluation ainsi que 8 avis ont été publiés en septembre 2020. Dans le cadre de la promotion du bon usage de ces médicaments, une fiche de bon usage est en cours de rédaction.

Phases contradictoires et recours

Phases contradictoires

Lors de l'audition qu'elle peut avoir sollicitée dans le cadre de la phase contradictoire, l'entreprise du médicament expose ses arguments portant sur les principaux points de désaccord avec l'appréciation de la CT. Ces points portent le plus souvent sur le SMR, l'ASMR, les comparateurs cliniquement pertinents ou sur l'estimation de la population cible. L'entreprise du médicament peut se faire accompagner d'experts de son choix, qui se différencient des experts externes sans conflits d'intérêt choisis par la commission de la transparence. À l'issue de l'audition, la CT délibère à nouveau, tenant compte, le cas échéant, des arguments et éclairages présentés par l'entreprise du médicament, puis vote. Son avis devient alors définitif.

Depuis 2019, la commission de la transparence a fait le choix de réorganiser des séances de la commission en séances dédiées spécifiquement aux examens ou aux auditions pour donner suite au décret du 4 juin 2018 qui fixe un délai de 45 jours pour entendre un laboratoire qui en fait la demande. Tous ces éléments sont publics et disponibles sur le site Internet de la HAS. Ainsi, la CT a accordé 54 auditions regroupées sur 6 séances complètes.

Dans 30 cas (56 %), il s'agissait de demandes de modification des conclusions de l'avis dans le cadre d'une primo-inscription et dans 12 cas (22 %), il s'agissait de l'inscription d'une nouvelle indication.

Demande	Nombre d'avis
Première inscription	30
Inscription dans une extension d'indication	12
Renouvellement d'inscription ou réévaluation du SMR ou de l'ASMR à l'initiative de la commission/HAS ou des entreprises ou suite à une saisine	12

Quarante-six des 54 auditions effectuées en 2020 concernaient le SMR et/ou l'ASMR.

À l'issue de 12 de ces 46 auditions, les conclusions ont été modifiées, totalement ou partiellement, et en conformité ou non avec les revendications des entreprises (26 %).

Les huit autres auditions (8/54) ont porté sur la place dans la stratégie thérapeutique, les recommandations de prescription, la reconnaissance d'un intérêt pour la santé publique, ou le choix des comparateurs.

Recours

Lorsque le ministre envisage de radier un médicament ou que l'union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM) envisage de modifier un taux de prise en charge, l'entreprise concernée peut désormais présenter uniquement des observations écrites (décret n°2020-1090 du 25 août 2020). La commission se prononce alors sur le bien-fondé de la radiation ou du changement du taux de participation de l'assuré.

En 2020, ce droit n'a pas été exercé par une entreprise du médicament.

Innovation

Remboursements dérogatoires

Prise en charge temporaire (PECT)

Le décret n° 2019-855 du 20 août 2019 a introduit un nouveau mécanisme de prise en charge temporaire pour des médicaments n'ayant pas fait l'objet, pour une indication particulière d'autorisation temporaire d'utilisation (ATU), de cohorte ou nominative, mais disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication. Ce dispositif permet un accès rapide au médicament pour le patient dès l'obtention de l'AMM avant la prise en charge de droit commun et après avis de la commission de la transparence.

1. Après dépôt d'une demande de prise en charge temporaire par le laboratoire, et examen de la complétude du dossier par le ministre, la CT doit rendre un avis en 45 jours sur 5 critères prédéfinis. La spécialité est destinée à traiter une maladie grave ou rare.
2. Il n'existe pas de comparateur pertinent, au regard des connaissances médicales avérées, à cette spécialité.
3. La mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée sans présenter un risque grave et immédiat pour la santé des patients.
4. La spécialité est susceptible d'être innovante.
5. La spécialité est susceptible de présenter, au vu des résultats des essais cliniques, une efficacité cliniquement pertinente et un effet important, au regard desquels ses effets indésirables sont acceptables.

2

avis rendus sur des PECT

L'appréciation des 5 critères ne préjuge pas de l'avis de la commission de la transparence rendu dans le cadre de la procédure d'inscription sur les listes de prise en charge.

L'avis de la CT sur chacun des 5 critères est envoyé au ministère, qui adopte, le cas échéant, un arrêté de prise en charge temporaire. L'avis est également envoyé au laboratoire et mis en ligne sur le site de la HAS.

Dans le cadre de cette nouvelle mission, quatre demandes de prises en charge temporaires ont été déposées. Trois demandes ont été jugées complètes par le ministère et ont été instruites par la HAS : deux ont été examinées en 2020 (ZYNTÉGLO [bétibéglogène autotemcel] et BUVIDAL [buprénorphine] et une le sera en 2021). Pour rappel, le ministre ne se prononce pas sur la recevabilité à proprement parler mais accuse réception du dossier complet (cf. procédure).

Pour les 2 spécialités examinées en 2020, la commission s'est prononcée dans un délai inférieur aux 45 jours réglementairement fixés.

Recommandations temporaires d'utilisation (RTU)

La HAS doit se prononcer sur le bien-fondé du remboursement d'un médicament ayant obtenu une RTU par l'ANSM. Cette décision concerne les médicaments pour lesquels il n'y a pas d'alternative appropriée et lorsque le médicament est indispensable à l'amélioration de l'état de santé du patient ou pour éviter sa dégradation.

Depuis le décret n° 2019-818 du 1^{er} août 2019, c'est la commission de la transparence, et non plus le Collège de la HAS, qui a compétence pour se prononcer sur le bien-fondé de la prise en charge des RTU par l'Assurance maladie.

Sur la base des informations transmises par l'ANSM, la commission de la transparence s'auto-saisit et formule une recommandation sur le bien-fondé de la prise en charge, dans l'indication de la RTU, dans le délai de 3 mois (en cas d'une RTU initiale) ou de 1 mois (en cas de renouvellement de la RTU).

En 2020, la commission de la transparence s'est prononcée en faveur du renouvellement de deux RTU :

- pour certaines spécialités en solution injectable à base de METHOTREXATE adaptées au traitement de la grossesse extra-utérine ;
- pour les spécialités à base d'inflximab (REMICADE et les spécialités identifiées comme biologiques similaires) dans le traitement de la maladie de Takayasu répondant aux critères d'Ishikawa et résistant aux traitements conventionnels.

En 2020, la commission s'est également prononcée en faveur du bien-fondé de la prise en charge de 4 RTU :

- dans des indications en oncologie, pour ADCETRIS (brentuximab vedotin) dans le traitement du lymphome de Hodgkin, pour MYLOTARG (gemtuzumab ozogamicine) dans le traitement de la leucémie aiguë myéloïde (LAM) CD33 positive en rechute ou réfractaire, pour XALKORI (crizotinib) dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique ;

6

décisions de prise en charge de RTU

- dans des indications en endocrinologie/gynécologie pour OVITRELLE (choriogonadotropine alfa) dans le traitement de l'infertilité masculine et dans le test de stimulation de la fonction leydigienne du testicule chez l'homme adulte et chez l'enfant.

Pour ces évaluations (renouvellement ou nouvelle RTU), la commission s'est prononcée dans un délai inférieur aux délais réglementairement fixés.

À noter que la commission de la transparence peut évaluer le SMR et l'ASMR du médicament dans l'indication de la RTU, sur saisine du ministère de la Santé et dans un délai déterminé, mais jusqu'à présent, la commission n'a pas été amenée à procéder à ce type d'évaluation pour une RTU.

Il est à noter que la LFSS 2021 modifie le paysage des prises en charge dérogatoires avec une refonte totale du système des accès précoces (notamment les ATU de cohorte) et des accès compassionnels (notamment les ATU nominatives et les RTU). Cela s'accompagne d'un renforcement des missions de la HAS dans l'accès précoce.

Procédures d'évaluation accélérées

Soucieuse des enjeux associés aux délais de l'accès au marché, la HAS a mis plusieurs outils à disposition des industriels afin qu'ils puissent déposer les dossiers le plus rapidement possible et in fine favoriser l'évaluation rapide des médicaments au bénéfice des patients.

Deux processus d'évaluation anticipée existent à la HAS depuis de nombreuses années : l'évaluation accélérée ciblée sur des médicaments présumés innovants et l'évaluation anticipée de tout médicament lorsque l'entreprise en fait la demande.

Les médicaments présumés innovants

Les industriels peuvent solliciter auprès du bureau de la commission le caractère présumé innovant pour un nouveau médicament. Ces médicaments viennent traiter une maladie grave où le besoin médical est non couvert et les premières données laissant présumer de leur efficacité. Il doit être souligné que cette reconnaissance n'est en rien une évaluation. Cette sollicitation a été dématérialisée en 2020 et est déposée sur la plateforme SESAME.

S'ils répondent à ces critères et ont obtenu l'accord du bureau de la commission de la transparence, les médicaments présumés innovants peuvent bénéficier d'une instruction anticipée dès la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM), avant l'avis positif du Comité des médicaments à usage humain (CHMP), soit plus de 6 mois avant la décision d'AMM. Alors que ce processus existe depuis 2005, il reste peu utilisé par les industriels chaque année.

En 2020 :

- 7 industriels ont sollicité la reconnaissance du caractère présumé innovant pour 10 médicaments.
- Une réponse favorable a été obtenue pour sept médicaments. Parmi ces médicaments, trois ont obtenu leur AMM en 2020 et un seul a pu être déjà évalué par la CT, dans un délai de 28 jours. Quatre de ces médicaments seront évalués par la CT début 2021, des dossiers de demande d'inscription sont attendus courant 2021 pour les deux autres restants.
- La HAS a tenu ses engagements en répondant à toutes les demandes dans un délai d'un mois maximum conformément à la procédure, sauf dans un cas où une réponse a été donnée en 45 jours en raison de la pause estivale.

Pour les 7 médicaments ayant obtenu un avis favorable de la HAS en 2020, cinq ont fait l'objet d'un pré-dépôt de dossier avant l'obtention de l'avis du CHMP et les deux autres se sont engagés à le faire. Les instructions sont en cours.

Procédure d'évaluation anticipée

La HAS met à disposition des entreprises un processus d'évaluation anticipée qui leur permet de déposer leur dossier dès l'obtention d'un avis favorable du CHMP, soit environ 2 à 3 mois avant l'obtention de l'AMM.

En 2020, parmi les 135 dossiers de primo-inscription et d'extension d'indication déposés et instruits en procédure d'instruction complète, seuls 14 % (19/135) ont été déposés dans le cadre de cette procédure d'évaluation anticipée. Le délai d'instruction des inscriptions avec pré-dépôt a été plus rapide que celui du dépôt classique, avec une moyenne de 78 jours de traitement.

La HAS regrette le faible recours des acteurs industriels à ce processus efficace d'accélération de la procédure et de réduction des délais, malgré la refonte complète des process pour en améliorer la lisibilité.

ZOOM

SUR

Méthodes de priorisation des dossiers de la HAS

La commission rend 400 à 600 avis chaque année, dont environ 200 concernent des nouveaux médicaments ou des nouvelles indications de médicaments.

Pour faire face à ces nombreuses demandes, la HAS a mis en place des méthodes de priorisation des dossiers qui sont centrées sur le besoin médical des patients avec une volonté assumée d'évaluer plus rapidement les médicaments présumés innovants, les médicaments ayant été mis à disposition anticipée par une ATU de cohorte, les nouveaux médicaments en pédiatrie ou les réévaluations pour problématique de tolérance.

Ces priorisations peuvent cependant se heurter à d'autres problématiques comme la recherche d'experts externes sans lien les plaçant en situations de conflit d'intérêts ou le temps d'instruction nécessairement plus long pour apprécier l'efficacité et la valeur ajoutée des médicaments complexes, présentés comme innovants, lorsque les données sont précoces et encore peu robustes.

Demandes de données en conditions usuelles d'utilisation

Lors de l'évaluation initiale d'un médicament, les données disponibles sont essentiellement issues des essais cliniques et les données obtenues en conditions réelles d'utilisation sont rares. La commission de la transparence peut identifier des incertitudes ou des questions concernant l'intérêt clinique du médicament, sa place dans la stratégie thérapeutique eu égard aux alternatives, le mésusage, ainsi que les conséquences à court ou à long terme de l'introduction du médicament sur la santé de la population.

Le décret du 25 août 2020 a modifié l'article R. 163-18 du Code de la sécurité sociale, qui précise désormais que la CT peut indiquer les informations et études complémentaires indispensables à la réévaluation ultérieure du service médical rendu ou de l'amélioration du service médical rendu par le médicament, qui devront être présentées par le demandeur au plus tard à une date fixée par la commission. La commission rend un nouvel avis dans un délai maximum de 6 mois à compter de cette date.

Ces demandes peuvent concerner tout médicament et interviennent généralement lors de l'évaluation initiale ou d'une extension d'indication mais peuvent également être réalisées lors d'une réévaluation.

La responsabilité de mettre en place les moyens pour réaliser ces études revient aux entreprises qui exploitent les médicaments pour lesquels ces demandes sont formulées. La HAS s'assure de l'adéquation de la méthodologie à l'objectif de l'étude afin d'anticiper sur sa capacité à répondre aux questions posées par la commission de la transparence.

Les conditions de réalisation de ces études peuvent être reprises dans les accords-cadres signés par le Comité économique des produits de santé (CEPS) avec les entreprises du médicament (LEEM). En cas de non-réalisation ou de retard à la réalisation de ces études, des sanctions peuvent être prises.

Dans sa doctrine actualisée en octobre 2018, la commission de la transparence rappelle que les demandes ont le plus souvent pour objectif de documenter :

- les modalités d'utilisation du médicament en conditions réelles d'utilisation : caractéristiques des patients, place dans la stratégie thérapeutique, durée de traitement, posologie, co-prescription, modalités d'arrêt ou de poursuite du traitement, mésusage, etc. ;
- l'efficacité en conditions réelles d'utilisation (ou effectiveness) ;
- la tolérance (bien que cet objectif ne soit jamais l'objectif unique d'une demande d'étude post-inscription (EPI) dans la mesure où le suivi de la tolérance des médicaments relève des missions de l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé - ANSM).

La méthodologie des EPI dépend de la demande de la commission de la transparence. Il s'agit le plus souvent d'études observationnelles descriptives permettant d'évaluer l'usage et l'impact du médicament dans des populations non sélectionnées, sur des durées prolongées ou des critères différents de ceux des études cliniques disponibles au moment de l'évaluation initiale.

La commission peut demander, si elle le juge nécessaire et possible, la réalisation d'études cliniques randomisées ou d'études observationnelles analytiques.

Enfin la commission de la transparence a souhaité rappeler que bien qu'elles soient rarement adaptées en termes de niveau de preuve à la revendication d'une ASMR supérieure à celle obtenue initialement sur la base de données expérimentales, ces données contribuent à augmenter les connaissances médicales sur le bon usage des médicaments.

Zoom sur 2020

- **21 études de suivi en vie réelle** demandées concernant 24 spécialités.
- **24 médicaments évalués** par la CT ont fait l'objet de demandes d'EPI. Ces demandes visaient notamment à documenter l'usage et l'efficacité des traitements en pratique courante.
- **7 médicaments ont été réévalués** en intégrant les résultats d'EPI. Ces études ont répondu aux attentes de la CT et ont permis de lever certaines incertitudes identifiées lors d'évaluation précédentes. Par exemple, pour la spécialité PRADAXA, les données de l'EPI ont contribué à requalifier le SMR de modéré à faible et à recommander ce traitement en première intention au même titre que les autres anticoagulants oraux chez les patients atteints de fibrillation atriale non valvulaire. En effet, ces données n'ont pas mis en évidence de nouveau signal ou de surrisque de syndrome coronarien aigu associé au dabigatran par rapport aux anti-vitamines K (AVK), rassurant ainsi sur les doutes identifiés par la commission lors des évaluations précédentes.
- **31 protocoles d'EPI** ont été analysés et validés par le service évaluation des médicaments.

L'année a également été marquée par des demandes de suivi en vie réelle nécessaires à une réévaluation programmée des ASMR pour des médicaments prometteurs mais pour lesquels des incertitudes ont été identifiées notamment pour ZOLGENSMA (onasemnogene abeparvovec), ZYNTEGLO (cellules autologues enrichies en CD34+) et KAFTRIO (élexacaftor, ivacaftor, tezacaftor).

21

études de
suivi en
vie réelle
demandées

24

médicaments
évalués ayant
fait l'objet de
demandes
d'EPI

7

médicaments
réévalués en
intégrant les
résultats d'EPI

31

protocoles d'EPI
analysés
et validés

Internationales

Rendez-vous précoces

Depuis 2010, la HAS réalise des rendez-vous précoces avec les entreprises qui développent des médicaments dans l'objectif de répondre à leurs questions sur la manière dont ils peuvent concevoir les essais cliniques. Ces rendez-vous concernent des nouveaux médicaments, afin de conduire l'entreprise du médicament à fournir des données d'un standard de qualité répondant aux exigences de l'évaluation des technologies de santé (HTA).

Cette mission a été renforcée par la loi de modernisation du système de santé qui précise que la HAS est chargée de : « organiser des consultations précoces avec ses services à la demande des entreprises développant des spécialités pharmaceutiques, des produits ou prestations innovants du fait de leur nouveau mécanisme d'action et d'un besoin médical insuffisamment couvert, avant la mise en œuvre des essais cliniques nécessaires à l'évaluation [...] ». »

Ces rendez-vous sont réalisés par le service évaluation du médicament afin de garantir l'indépendance entre les recommandations faites sur leur plan de développement et l'appréciation de la commission de la transparence après l'autorisation de mise sur le marché.

En 2020, 18 rendez-vous précoces ont été acceptés.

En règle générale, plusieurs années séparent le rendez-vous précoce de l'appréciation par la commission, compte tenu des délais de développement clinique. Ces rendez-vous peuvent se dérouler au niveau national (avec la HAS) ou au niveau international (avec la HAS et les autres agences HTA, dans le cadre du réseau européen EUNetHTA), avec ou sans l'Agence européenne du médicament (EMA). Cela permet la poursuite des efforts sur l'intégration des exigences de la HAS dans le contexte international de l'évaluation des technologies de santé.

Ces procédures ne sont ni obligatoires, ni liantes, elles sont gratuites et confidentielles.

Les modalités de dépôt sont publiées sur le site de la HAS pour les demandes nationales ou sur le site d'EUNetHTA pour les demandes européennes. Ces rendez-vous précoces concernent la phase finale du développement clinique sur laquelle reposera l'évaluation du médicament par la HAS. Il s'agit le plus souvent d'essais de phase III.

Toutefois, compte tenu des mises sur le marché de plus en plus anticipées pour des molécules innovantes dans des situations où le besoin n'est pas couvert, des demandes à des stades plus précoces du développement peuvent également être acceptées. Les aspects abordés sont :

- le contexte médical et les connaissances concernant la pathologie ciblée, les modalités de prise en charge, les traitements existants et le positionnement possible du médicament et les évaluations déjà réalisées ;
- les spécificités du médicament faisant l'objet de la rencontre précoce ;
- les données d'efficacité et de tolérance du médicament déjà collectées ;
- les essais cliniques envisagés.

Dans le cadre de son plan d'action pour les médicaments innovants, la HAS a procédé en 2020 à la refonte de son guide sur les rencontres précoces nationales. Ce document a été conçu pour une meilleure prévisibilité et une plus grande rapidité dans les réponses apportées aux industriels par la HAS. L'actualisation de ce guide a notamment permis d'introduire plusieurs nouveautés :

- en plus de la procédure standard, une procédure accélérée permet désormais l'obtention de réponses écrites de la HAS en 75 jours (à compter du dépôt du dossier) ;
- la perspective des patients peut être intégrée dans les positions de la HAS ;
- la prévisibilité concernant le déroulé de la procédure est améliorée, avec une organisation selon un calendrier fixe mis en ligne ;
- une notice pour la constitution du dossier (« *briefing document* ») permet de clarifier les attentes de la HAS notamment concernant les données en vie réelle et les résultats rapportés par les patients (*patients reported outcomes*).

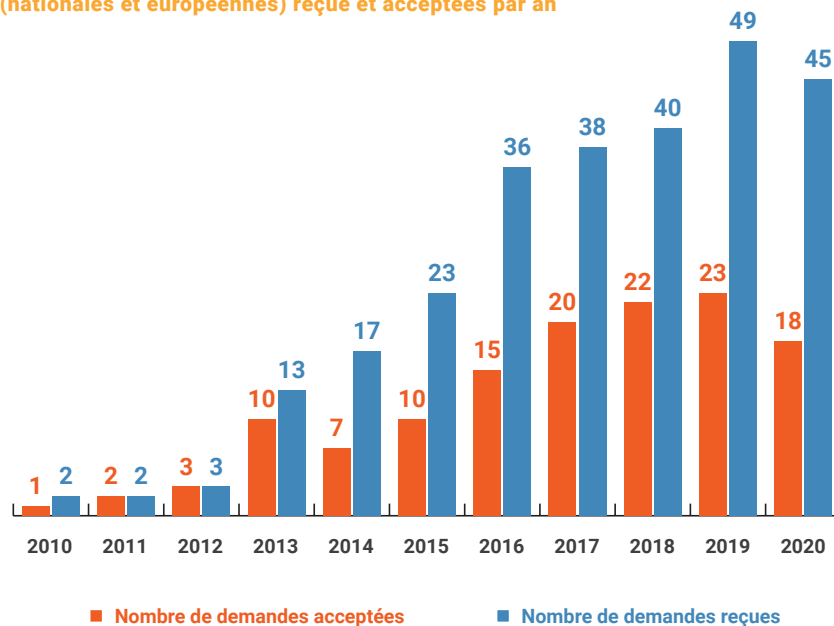
Enfin, l'ensemble des documents et échanges est désormais dématérialisé via la plateforme en ligne Sésame.

En 2020, 45 rendez-vous précoces ont été sollicités et 18 ont été acceptés sur la base des critères fixés par la loi, il s'agissait :

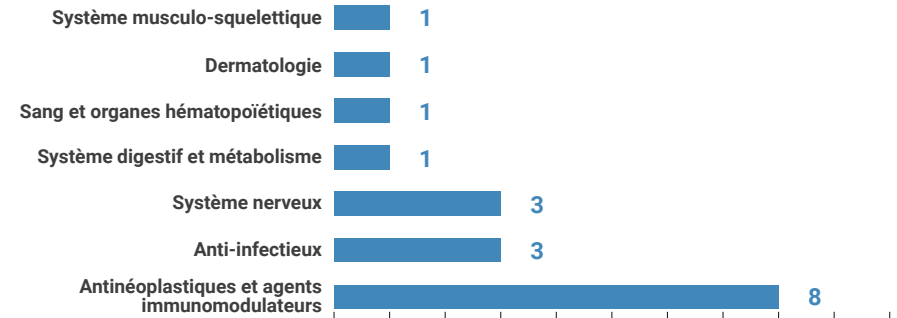
- d'une demande de rencontre précoce nationale dans 12 cas sur 18 (67 %), dont six ont été traitées en procédure accélérée ;
- d'une demande de rencontre précoce avec d'autres agences HTA et/ou en parallèle de l'EMA, notamment via le réseau EUNetHTA dans 33 % des cas. Le service a été impliqué dans la coordination scientifique (*scientific coordinator* ou rapporteur) dans 33 % de ces rendez-vous précoces européens.

Ces 18 demandes ont majoritairement concerné des antinéoplasiques et agents immunomodulateurs (44 %) et des anti-infectieux (16 %).

Évolution du nombre de demandes de rendez-vous précoces (nationales et européennes) reçues et acceptées par an



Répartition des rendez-vous précoces acceptés par classe anatomique, thérapeutique et chimique (ATC)



Évaluations communes

Le service évaluation des médicaments a réalisé en 2020 une évaluation commune en tant qu'auteur (pour un médicament dans le traitement de la tuberculose pulmonaire ultra-résistante) et 4 en tant que relecteur.

L'objectif de ce travail européen est de faire une analyse critique des données avec un angle de vue « évaluation en vue du remboursement », c'est-à-dire en analysant les données qui permettent de documenter l'apport du médicament au regard des comparateurs cliniquement pertinents. Les rapports d'évaluation seront transmis à la commission lors de son travail d'appréciation des médicaments concernés.

Les rapports en anglais peuvent être consultés sur le site Internet de [EUNetHTA](#) (*European Network for Health Technology Assessment*).

Expertise externe et contribution des associations de patients et d'usagers

Expertise externe

Lorsque le dossier nécessite une expertise particulière : maladie rare, maladie ou évolution naturelle de la maladie encore mal décrites dans la littérature, place d'un produit dans la stratégie thérapeutique, question de méthodologie, identification difficile des comparateurs, population cible pour laquelle les données épidémiologiques ne sont pas disponibles, la commission de la transparence fait appel à une expertise externe.

Les experts extérieurs sollicités font état de leur analyse et répondent aux questions de la commission.

Cette dernière applique une politique de choix d'experts n'ayant pas de liens avec les entreprises du médicament concernées par l'évaluation en cours susceptibles de les placer en situation de conflit d'intérêts, à l'exception de cas particuliers dûment motivés et validés par le comité de validation des déclarations d'intérêts de la HAS.

Cette année a été marquée par une nette augmentation du taux de recours à l'expertise externe avec le doublement du nombre d'experts extérieurs recrutés par rapport à 2019. Près de 50 % des dossiers examinés selon la procédure d'instruction complète ont bénéficié de la présence d'un ou plusieurs experts externes.

Contributions des associations de patients et d'usagers

Considérant que les patients disposent d'un savoir spécifique sur leur maladie, la HAS a souhaité prendre en compte leur point de vue dans ses évaluations des médicaments et des dispositifs médicaux.

126

⋮ expertises externes ont été sollicitées
○ pour 121 dossiers

75

⋮ contributions reçues et intégrées portant
○ sur 185 dossiers

Depuis novembre 2016, elle publie sur son [site Internet](#) la liste des évaluations de médicaments à venir pour lesquelles la contribution des patients est possible.

Seules les « procédures d'instruction complète » sont visées, c'est-à-dire les évaluations approfondies, qui peuvent porter sur un nouveau médicament, une nouvelle indication d'un médicament déjà pris en charge ou le réexamen d'un produit déjà disponible.

Les associations de patients ou d'usagers peuvent soumettre une contribution en répondant à un questionnaire standardisé. Leurs contributions sont transmises à tous les membres de la commission de la transparence, discutées en séance, et sont rendues publiques sur le site de la HAS.

À noter que cette année, la commission a par ailleurs auditionné des associations de patients dans le cadre de la réévaluation des gliflozines dans le diabète de type 2.

Information

Synthèses d'avis

La commission de la transparence diffuse des synthèses d'avis qui visent à éclairer les prescripteurs dans leur décision thérapeutique. Elles concernent notamment les nouveaux médicaments proposés au remboursement par les entreprises et, pour les médicaments déjà remboursés, leurs nouvelles indications.

Elles visent à informer les prescripteurs sur l'intérêt du médicament dans une indication précise, notamment au regard des alternatives thérapeutiques disponibles.

Certaines synthèses d'avis concernent aussi des médicaments qui sont disponibles uniquement à l'hôpital.

Elles sont directement accessibles avant que la visite médicale des entreprises du médicament ne débute chez le praticien, sur le site de la HAS.

Pour les recevoir, chacun peut aussi souscrire librement à un abonnement par courriel afin d'en être systématiquement destinataire. La parution d'une nouvelle synthèse fait l'objet d'une information *via* Twitter.

Fiches de bon usage du médicament

Les fiches de bon usage du médicament (BUM) sont rédigées pour des médicaments ou un ensemble de médicaments disposant de la même indication, dont la population cible est importante, et où la place dans la stratégie thérapeutique mérite d'être explicitée ou rappelée ou pour lesquels on anticipe un risque de mésusage.

191

synthèses
d'avis

Ces fiches de bon usage ont pour objectif de faire connaître les résultats de l'évaluation ou de la réévaluation d'un médicament ou d'un groupe de médicaments et de livrer au plus grand nombre les messages clefs résultant de son analyse.

Les performances du médicament, le progrès susceptible d'être apporté aux patients (ou à certains groupes de patients) et la place de ces médicaments dans la stratégie thérapeutique par rapport aux moyens déjà disponibles sont les principaux axes d'information. Ces fiches visent ainsi à apporter des informations essentielles au bon usage de ces médicaments par les professionnels de santé concernés. Aucune nouvelle fiche BUM n'a été publiée en 2020.

Fiches d'information thérapeutique

Certains médicaments « particulièrement coûteux et d'indications précises » ne sont pris en charge qu'après information du contrôle médical de l'Assurance maladie.

Pour cela, une fiche d'information thérapeutique est établie par la commission de la transparence qui rappelle les indications thérapeutiques remboursables et les modalités d'utilisation préconisées du médicament.

Ces médicaments font l'objet d'une prescription sur une ordonnance spécifique. La prescription doit préciser l'indication pour laquelle le médicament est prescrit afin que soit vérifié qu'elle entre dans « l'indication précise ».

Les 20 fiches d'information thérapeutique réalisées en 2020 sont une aide au prescripteur afin qu'il puisse effectuer ces prescriptions de manière adaptée. Ces fiches sont publiées au Journal officiel.

Veille sur les médicaments de la Covid-19

En parallèle de ses missions sur l'évaluation des médicaments, le service d'évaluation des médicaments de la HAS conduit une veille scientifique des résultats des études cliniques publiées sur certains candidats médicaments dans la Covid-19 susceptibles d'être évalués dans des délais courts.

Celle-ci ne constitue pas une analyse exhaustive des études cliniques en vue d'une décision et ne saurait préjuger en aucune manière des évaluations qui pourraient être menées par la commission dans le cadre d'une demande de prise en charge par la solidarité nationale. La veille est disponible sur le [site Internet](#) de la HAS.

Photos

Maya Angelsen,
Gettyimages.

Design graphique

Parties Prenantes

Conception-réalisation

Sabine Marette
Eric Darvoy

ISSN

2646-2915

Dépôt légal

Juillet 2021

Haute Autorité de santé

5, avenue du Stade de France
93218 Saint-Denis La Plaine Cedex
www.has-sante.fr

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

Découvrez et comparez
le niveau de qualité des hôpitaux
et cliniques sur
www.scopesante.fr

