



LIGUE SUISSE CONTRE LE CANCER

SÉCURITÉ ET DROITS D'ACCÈS AUX MÉDICAMENTS PRESCRITS HORS ÉTIQUETTE EN ONCOLOGIE

Résumé du rapport final
Zurich, 27 mai 2013

Thomas von Stokar, Anna Vettori, Juliane Fliedner

030603_B2398_KREBS-ZUGANG_ZUSFASS_F.DOCX

INFRAS

INFRAS

BINZSTRASSE 23
CASE POSTALE
CH-8045 ZÜRICH
t +41 44 205 95 95
f +41 44 205 95 99
ZUERICH@INFRAS.CH

MÜHLEMATTSTRASSE 45
CH-3007 BERNE

WWW.INFRAS.CH

IMPRESSUM

Mandante et éditrice

Ligue suisse contre le cancer
Science et développement
Effingerstrasse 40, CP 8219
CH-3001 Berne
Tél. +41 31 389 91 16
scientific-office@liguecancer.ch
www.liguecancer.ch

Auteurs INFRAS

Thomas von Stokar, dipl. géographe économique
Anna Vettori, lic. rer. pol.
Juliane Fliedner, dipl. économiste

Groupe de suivi de la Ligue suisse contre le cancer

Prof. Daniel Betticher, Dr med., Hôpital cantonal de Fribourg
Prof. Thomas Cerny, Dr med., Hôpital cantonal de Saint-Gall
Kathrin Kramis-Aebischer, Dr phil., Berne (directrice)
Prof. Jakob Passweg, Dr med., Hôpital universitaire de Bâle (président)
PD Gilbert Zulian, Dr med., Hôpitaux Universitaires de Genève

Groupe de projet de la Ligue suisse contre le cancer

Rolf Marti, Dr rer. nat. (responsable de projet)
Mark Witschi, Dr med.
Kurt Bodenmüller, lic. phil. nat.
Stéphanie Buvelot Frei, Dr rer. nat.
Karin Huwiler, Dr med.

SOMMAIRE

RÉSUMÉ	4
A. BUT ET DÉMARCHE	4
B. L'OLU EN SUISSE	5
C. NÉCESSITÉ D'AGIR ET ÉBAUCHES DE SOLUTION	11
D. ÉVALUATION	13

RÉSUMÉ

A. BUT ET DÉMARCHE

En oncologie comme dans d'autres spécialités médicales, on recourt régulièrement à des médicaments utilisés « hors étiquette » (« off-label »). Utilisation hors étiquette (« off-label use » = OLU) signifie qu'un médicament est utilisé à une autre posologie, administré d'une autre manière ou prescrit dans une autre indication que ne le prévoyait l'autorisation de mise sur le marché. Dans ces cas, les médicaments ne sont pas automatiquement remboursés par l'assurance obligatoire des soins (AOS). Se fondant sur l'art. 71a/b de l'ordonnance sur l'assurance-maladie (OAMal), les assureurs décident si – et à quel niveau – ils rembourseront le médicament. Les médecins et les organisations de patients se plaignent de ce que les assureurs prennent des décisions variables – y compris dans des cas comparables – et que les patients se voient ainsi traités de manière discriminatoire. Ils jugent cette situation arbitraire et injuste. Toujours selon eux, la situation actuelle aurait pour conséquence un rationnement masqué¹ et aboutirait en définitive à une médecine à deux vitesses. Chez les médecins, cette situation entraînerait une insécurité juridique et un surcroît de charges administratives. Elle constituerait en outre non seulement un risque financier pour les médecins et les patients, mais également un stress émotionnel. D'un autre côté, les entreprises pharmaceutiques et les autorités de régulation feraient trop peu d'effort pour désamorcer le problème.

Compte tenu de la montée du débat sur l'utilisation hors étiquette en oncologie, la Ligue suisse contre le cancer s'est emparée du sujet. Il est rapidement apparu que le niveau systématique de connaissances de l'OLU était insuffisant en Suisse. La Ligue suisse contre le cancer souhaiterait donc combler cette lacune. C'est pourquoi elle a chargé INFRAS de rassembler des données relatives à l'OLU en Suisse. Les résultats devront servir à sensibiliser l'opinion publique ainsi que les milieux politiques à la problématique de l'utilisation hors étiquette et d'initier des solutions.

¹ Dans le contexte des médicaments utilisés hors étiquette, la notion de rationnement masqué désigne le fait qu'un médicament est remboursé dans un cas et ne l'est pas dans un autre. Il s'agit aussi de rationnement masqué lorsqu'un médecin renonce a priori à recourir à un médicament hors étiquette en prévision d'un refus de remboursement probable.

But et démarche méthodique

Cette étude a pour but de mettre en évidence la situation de l'utilisation hors étiquette en Suisse et les problèmes qui y sont liés, et de concevoir des ébauches de solution. Les questions ci-après figurent au premier plan :

- › Comment définit-on l'OLU ?
- › Comment l'OLU s'est-elle développée et quel en est aujourd'hui l'ampleur ?
- › Comment l'OLU est-elle remboursée par les assureurs ?
- › Quels sont les problèmes résultants de l'OLU compte tenu de la réglementation actuelle et dans quelle mesure en découle-t-il une nécessité d'agir ?
- › Quelles ébauches de solution permettraient-elles d'atténuer les problèmes ?
- › Comment l'OLU est-elle traitée à l'étranger et que peut en apprendre la Suisse ?

Pour aborder les problèmes, nous avons utilisé les méthodes suivantes :

- › Analyse de la littérature/des documents : recherche et évaluation d'études, d'articles publiés dans des revues spécialisées, de présentations et d'autres documents relatifs à l'OLU en provenance de Suisse et de l'étranger.
- › Analyse des données : compilation et évaluation des indications relatives à l'OLU en provenance de plusieurs caisses-maladie. Parallèlement, la Ligue suisse contre le cancer a elle-même évalué 35 exemples de cas cliniques provenant de trois oncologues différents.
- › Enquête qualitative menée auprès de représentants de groupements d'acteurs impliqués (médecins/fournisseurs de prestations, assureurs, autorités de régulation, entreprises pharmaceutiques, organisations de patients, pharmaciens cantonaux/ pharmaciens d'hôpitaux). Au total, 23 entretiens ont été réalisés.

B. L'OLU EN SUISSE

Définition de l'OLU

Un médicament qui est remboursé par l'AOS est normalement un produit autorisé par Swissmedic, qui a été admis dans la liste des spécialités (LS) par l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) et qui est utilisé tant dans le cadre de l'information professionnelle autorisée par Swissmedic que dans celui de la limitation LS approuvée par l'OFSP. Sur le plan juridique, l'OLU peut en être clairement distinguée :

Un médicament est considéré comme OLU au sens strict dès lors qu'il a été autorisé par Swissmedic et figure sur la liste des spécialités de l'OFSP, mais que son utilisation se fait

en dehors de l'information professionnelle admise par Swissmedic (indication, posologie, groupe de patients, directives technico-pharmaceutiques). L'OLU au sens large englobe, outre l'OLU au sens strict, également l'utilisation de médicaments en dehors de la limitation (« off-limitation ») et hors liste ainsi que l'utilisation de médicaments non autorisés en Suisse (« unlicensed use ») et l'usage compassionnel (« compassionate use ») (voir Figure 1). L'utilisation en dehors de la limitation se distingue de l'OLU au sens strict en ce sens qu'elle s'effectue dans le cadre de l'information professionnelle autorisée par Swissmedic, mais en dehors de la limitation autorisée par l'OFSP. Contrairement à l'OLU au sens strict et à l'utilisation en dehors de la limitation, les médicaments hors liste ne sont pas (encore) admis dans la LS ; de même, les médicaments non autorisés en Suisse, à usage compassionnel, ne sont pas non plus (encore) homologués par Swissmedic.

REMBOURSEMENT DE L'UTILISATION HORS ÉTIQUETTE AU SENS STRICT ET DE CAS APPARENTÉS						
	Médicament LS	Utilisation hors étiquette au sens large				
		Off-limitation use	Off-Label use au sens strict	Hors liste	Unlicensed use	Compassionate use
Autorisation	Médicament autorisé	Médicament autorisé	Médicament autorisé	Médicament autorisé	Médicament non (encore) autorisé en CH	Médicament autorisé ni en CH ni à l'étranger
LS	Médicament sur LS	Médicament sur LS	Médicament sur LS	Médicament pas (encore) sur LS	Médicament pas sur LS	Médicament pas sur LS
Utilisation	Dans le cadre info. prof. autorisée et limitation LS	Dans le cadre info. prof. autorisée, hors limitation LS	Hors info. prof. autorisée	Dans le cadre ou hors info. prof. autorisée, hors LS	Hors autorisation, hors LS	Hors autorisation, hors LS
Remboursement AOS	Oui	En principe non				Non
Exception		Remboursable dans les conditions définies à l'art. 71a OAMal		Remboursable dans les conditions définies à l'art. 71b OAMal		
Niveau de remboursement		Assureur fixe le niveau de remboursement prix LS est le prix maximum		Assureur fixe le niveau de remboursement		

Figure 1 Présentation propre.

L'utilisation de médicaments dans le cadre de l'OLU est fondamentalement légale. Toutefois, leur prise en charge n'est assurée par l'AOS que si les conditions fixées par l'art. 71a/b OAMal sont respectées (voir paragraphe sur le remboursement). L'utilisation en dehors de la limitation et l'OLU au sens strict sont réglementées à l'art. 71a/b OAMal. L'art. 71b OAMal réglemente les conditions et le remboursement des médicaments hors liste et des médicaments non autorisés

en Suisse. Les coûts du médicament ne sont pris en charge par l'AOS que sur demande de garantie spéciale et après consultation préalable du médecin-conseil de la caisse-maladie concernée.

Évolution de l'OLU

La plupart des acteurs interrogés considèrent que les cas d'OLU ont augmenté ces dernières années. Etant donné que l'OLU n'avait pas été systématiquement recensée jusqu'ici, on ne dispose de pratiquement aucune donnée qui atteste de cette évolution. Presque tous les acteurs sont d'avis que le nombre des cas d'OLU continuera à progresser à l'avenir. Comme raisons de cette évolution, ils citent les éléments suivants :

- › **Evolution médicale et tendance à la médecine personnalisée** : la découverte de nouveaux domaines d'application, de nouvelles substances et de nouveaux sous-types de maladies aboutit à ce que les patients soient de plus en plus souvent traités de manière individualisée. De nombreux médicaments ne sont pas suffisamment étudiés pour ces groupes de patients parce que des études de grande ampleur portant sur ces patients ne seraient pas intéressantes pour les entreprises pharmaceutiques compte tenu du faible potentiel commercial. De ce fait, les entreprises pharmaceutiques ne disposent pas de données cliniques incontestables permettant une autorisation plus large.
- › **Exigences croissantes des patients** : les patients ont accru leurs exigences au cours de ces dernières années, de sorte qu'en particulier dans le traitement du cancer on recourt de plus en plus à des utilisations hors étiquette comme dernier espoir lorsque les autres possibilités de traitement ont été épuisées.
- › **Pression des coûts chez les assureurs** : les médicaments ne sont pas seulement utilisés plus souvent hors étiquette, ils sont également plus souvent reconnus par les assureurs. Du fait de l'augmentation des coûts de santé et du débat public, les assureurs sont de plus en plus sensibilisés à la question de l'OLU. Au vu de cette situation, ils ont accru leurs efforts pour recenser les cas d'OLU, pour les contrôler et, le cas échéant, pour les rejeter.
- › **Pression des coûts à l'OFSP** : pour réduire les augmentations de coûts, l'OFSP fixe davantage de limitations lorsqu'il admet des médicaments dans la liste des spécialités (LS).
- › **Crainte des baisses de prix chez les entreprises pharmaceutiques** : les entreprises pharmaceutiques renoncent à des élargissements d'indications pour éviter que l'OFSP n'abaisse le prix au moment de l'admission dans la liste des spécialités.

Ampleur de l'OLU

Il est incontestable que l'on recourt avant tout à l'OLU pour les maladies cancéreuses rares et chez les enfants atteints de cancer.² Il est toutefois difficile de quantifier le nombre de cas d'OLU ainsi que le volume. D'abord, tous les cas d'OLU ne sont pas présentés pour approbation aux assureurs. Il peut en effet arriver que le médecin renonce à une requête, que ce soit par méconnaissance ou pour gagner du temps. Par ailleurs, ni les fournisseurs de prestations ni la plupart des assureurs n'ont recensé systématiquement les cas d'OLU dans le passé. Néanmoins, dans l'intervalle, différents assureurs ont commencé à opérer un recensement. De premières évaluations de ces assureurs ont montré qu'extrapolé à la Suisse on dénombre chaque année de 3200 à 6400 cas d'OLU au sens strict. S'agissant de l'art. 71 a/b OAMal, on observe une extrapolation de 9600 à 14 400 cas, étant entendu que ces chiffres incluent des cas portant sur toutes les maladies (pas uniquement le cancer). Selon les indications d'assureurs, environ 70 % des cas d'OLU au sens strict relèvent du domaine du cancer. En admettant que cette proportion soit valable pour tous les cas concernant l'art. 71 a/b OAMal, le nombre des cas d'OLU dans le domaine du cancer représente de 7000 à 10 000 cas par an. En réalité, ces chiffres devraient être nettement plus élevés, car – selon les indications d'assureurs – quelque 50 % des cas d'OLU au sens strict ne sont pas recensés.

Une étude en cours menée en Suisse orientale (Joerger et al.) fournit en outre d'autres indications. Cette étude analyse les rapports sur l'historique thérapeutique d'environ un millier de patients atteints de cancer, traités en ambulatoire ou en stationnaire, entre octobre et décembre 2012 à l'Hôpital cantonal de Saint-Gall ainsi que dans six hôpitaux régionaux du réseau oncologique de Suisse orientale. D'après les résultats non encore publiés, la proportion de patients ayant été traités au moins une fois par un médicament OLU est de 34 %. L'étude montre en outre que, rapporté aux médicaments utilisés en oncologie administrés au total, la proportion de médicaments OLU représente 28 %. Les médicaments utilisés en oncologie très coûteux ne constituent en l'occurrence qu'un faible pourcentage des cas (moins de 10 %).

Les chiffres des assureurs et de l'étude de Suisse orientale montrent que l'OLU a atteint une ampleur importante. Une chose n'apparaît toutefois pas clairement, à savoir le montant de la part de l'OLU à l'ensemble des coûts investis dans les médicaments utilisés en oncologie en Suisse, qui sont à hauteur de 600 millions de francs.

² Sur les plus de 200 types de cancer différents, quelque 90 % sont considérés comme rares. Selon la définition de la « European Society for Medical Oncology » (ESMO), on parle de type de cancer rare dès lors que moins de six personnes sur 100 000 développent chaque année cette maladie.

Décision relative au remboursement

Selon l'art. 71 a/b OAMal, ce sont les assureurs qui décident s'ils vont rembourser le médicament OLU et, si oui, à quel niveau. La condition de prise en charge est qu'un bénéfice thérapeutique important soit attendu du médicament et qu'il n'existe aucune alternative ou que le médicament soit indispensable pour la mise en œuvre d'un autre traitement pris en charge par l'AOS. Etant donné que le bénéfice thérapeutique n'est pas davantage défini dans l'OAMal, différents assureurs ont développé des modèles devant permettre d'évaluer le bénéfice de manière uniformisée :

Le **modèle Helsana**, d'Helsana, de Roche et de Novartis, ainsi que le **modèle à 9 champs** développé par les médecins-conseils d'Helsana, Sanitas et Visana s'appuient sur des études/des données publiées ; l'importance d'un bénéfice en termes de qualité de vie, de survie et/ou de réponse de la tumeur étant en l'occurrence évaluée de manière subjective. L'évaluation du modèle Helsana se fonde sur la pertinence des études et l'adéquation de l'utilisation. Le modèle à 9 champs évalue le bénéfice thérapeutique d'après la qualité des preuves recueillies ainsi que l'ampleur de l'effet. Si le bénéfice est élevé, les coûts sont remboursés ; dans le cas contraire, non. De l'avis des concepteurs des modèles, le modèle à 9 champs et le modèle Helsana donnent des résultats similaires. Le modèle Helsana détermine, outre l'évaluation du bénéfice thérapeutique, également la répartition des coûts entre l'assureur et l'entreprise pharmaceutique. Il existe un autre modèle développé par la Société suisse d'oncologie médicale (SSOM), à savoir **l'évaluation de l'efficacité fondée sur les preuves**. Ce modèle détermine le bénéfice de manière quantitative en se basant sur les données d'études relatives à la prolongation de la vie et à la qualité de vie. Le remboursement pour une indication hors étiquette définie est ensuite fixé au moyen d'un remboursement de base et du facteur calculé pour le bénéfice retiré. Pour uniformiser l'évaluation des requêtes en faveur de l'OLU, la SSOM et la Société suisse des médecins-conseils (SSMC) ont en outre créé un groupe de travail. Celui-ci élabore des recommandations pour différentes indications OLU fréquentes en oncologie, et en permet l'accès public. On ignore combien d'assureurs au total prennent ces modèles en compte.

Remboursement et financement du remboursement

L'art. 71 a/b OAMal fixe que l'AOS prend en charge les coûts d'un médicament OLU s'il remplit les conditions définies selon l'art. 71 a/b OAMal. Le niveau de remboursement est déterminé par l'assureur. Un remboursement selon l'art. 71 a/b OAMal peut être demandé pour l'utilisation en dehors de la limitation, l'OLU au sens strict, l'utilisation hors liste et l'utilisation de

médicaments non autorisés en Suisse. Aux dires des assureurs interrogés, les coûts sont remboursés par les assureurs dans une grande partie des cas (80 à 99 %). Dans 1 à 20 % des cas, les assureurs interrogés ont refusé la prise en charge des coûts. Si les coûts sont remboursés, soit ils sont pris en charge à 100 % par les assureurs, soit ils sont partagés entre la caisse-maladie et l'entreprise pharmaceutique. Dans ce cas, les entreprises pharmaceutiques prennent les coûts résiduels en charge en renonçant à la différence de prix (manque à gagner). Selon les dires des assureurs, il ne devrait donc en découler aucun coût résiduel pour les fournisseurs de prestations et les patients.

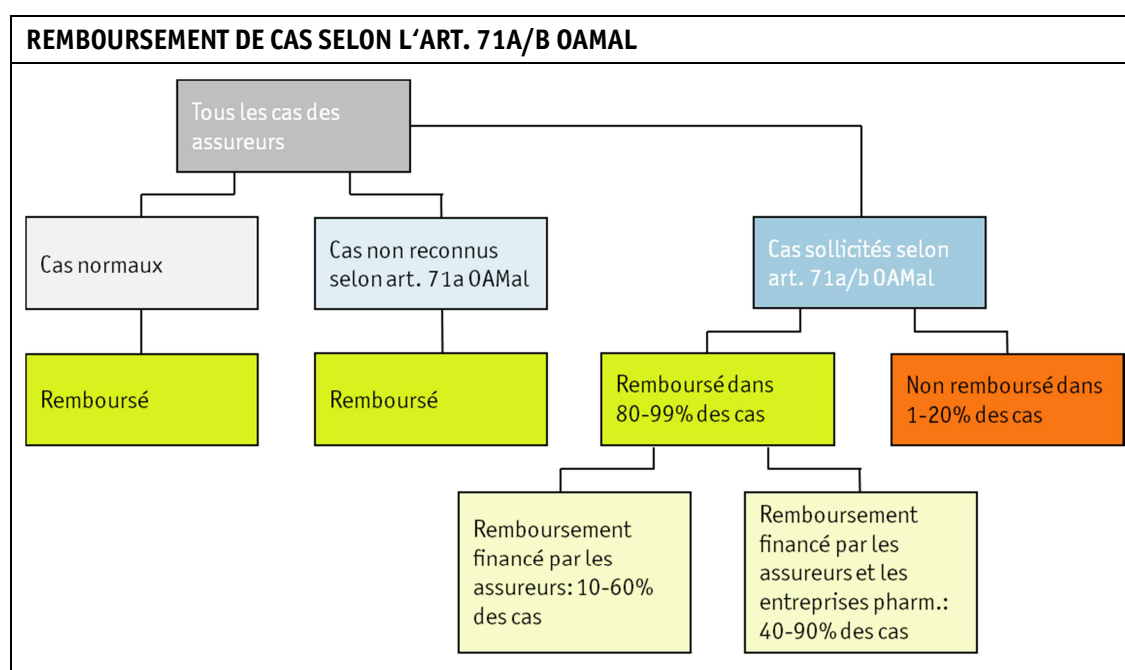


Figure 2 Source : présentation propre, proportions fondées sur les indications d'assureurs.

Comme le montre la Figure ci-dessus, il existe – outre les cas requis selon l'art. 71 a/b OAMal – également des cas qui tombent théoriquement sous l'art. 71 a/b OAMal (cas d'OLU au sens strict et cas d'utilisation en dehors de la limitation), mais qui ne sont pas reconnus comme tels par les assureurs, que ce soit parce que – consciemment ou inconsciemment – ils n'ont pas été déclarés comme OLU ou parce qu'il s'agissait de cas bénins. Ces cas sont néanmoins remboursés parce que le médicament figure sur la LS. Selon certaines indications d'assureurs, la proportion de ces cas non identifiés représente environ 50 % de tous les cas relevant de l'art. 71 a/b OAMal.

C. NÉCESSITÉ D'AGIR ET ÉBAUCHES DE SOLUTION

Nécessité d'agir

Compte tenu du nombre croissant de cas d'OLU, on n'a cessé par le passé de réclamer une réglementation plus claire de l'OLU. L'OFSP a réagi à cette situation et a fixé les conditions de remboursement de l'OLU en introduisant l'art. 71 a/b OAMal à la date du 1.3.2011. Les acteurs interrogés dans le cadre de la présente enquête sont toutefois majoritairement d'avis que, s'agissant de l'OLU, il est encore nécessaire d'agir : D'après ces acteurs, l'actuelle réglementation de remboursement selon l'art. 71 a/b OAMal aboutit à ce que les assureurs remboursent diversement des cas comparables, parce qu'ils recourent à des modèles différents d'évaluation du bénéfice thérapeutique et que les médecins-conseils émettent des recommandations différentes et/ou parce que les entreprises pharmaceutiques participent insuffisamment au financement des coûts. Cela reviendrait à un rationnement masqué, car des traitements seraient ainsi refusés ou ne seraient même pas sollicités. De l'avis des acteurs, les entreprises pharmaceutiques, Swissmedic et l'OFSP contribuent à ce que l'on recoure davantage à l'OLU : les entreprises pharmaceutiques, parce qu'elles requièrent trop peu d'élargissements des indications, Swissmedic et l'OFSP parce qu'ils appliqueraient les critères d'autorisation et d'admission dans la LS de manière trop restrictive.

Au vu de cette situation, tous les acteurs considèrent qu'il est plus ou moins urgent d'agir, même si les problèmes ne peuvent pas être attestés quantitativement avec précision. Certes, la Ligue suisse contre le cancer a collecté au cours des travaux 35 exemples de cas cliniques et obtenu ainsi des indications relatives aux problèmes soulevés par l'OLU. On manque toutefois de chiffres fiables tant sur le développement de l'OLU (nombre de cas, volume) que sur les traitements discriminatoires effectifs et sur le rationnement masqué. Selon nous, la nécessité d'agir se justifie toutefois parce que l'OLU ne concerne pas que des cas isolés et parce que la réglementation actuelle est conçue de telle sorte que des cas comparables peuvent faire l'objet de décisions différentes en fonction de l'assureur et des acteurs impliqués, dès lors qu'il n'existe pas de critères uniformisés entre les acteurs.

Ebauches de solution

La demande fondamentale des acteurs est que les cas comparables soient traités de manière similaire. Pour mieux satisfaire cette demande fondamentale, nous voyons des ébauches de solution selon les grandes lignes suivantes :

1. **Limitation de l'OLU** : ces mesures ont pour but d'aménager l'autorisation de mise sur le marché et l'admission dans la LS de telle sorte qu'il en résulte moins de médicaments OLU.
2. **Uniformisation de la procédure d'évaluation du bénéfice thérapeutique** : ces mesures doivent empêcher que des cas comparables soient remboursés différemment, soit que les assureurs standardisent l'évaluation du bénéfice thérapeutique et professionnalisent la procédure de remboursement.
3. **Réglementation du financement du remboursement** : ces ébauches de solution visent également à réduire les différences en termes de remboursement en introduisant une réglementation uniformisée à l'échelle de la Suisse pour le financement du remboursement, par exemple entre les assureurs et les entreprises pharmaceutiques.

Au total, nous voyons une douzaine d'ébauches de solution pour aborder les problèmes soulevés par l'OLU. Des ébauches qui, selon les acteurs, doivent plutôt être considérées comme des adjonctions, sont mentionnées par ailleurs sous « Autres ébauches de solution » (voir Figure ci-après) :

ÉBAUCHES DE SOLUTION		
1. Limitation de l'OLU		
Modification de la procédure d'autorisation		Autres ébauches de solution:
1a) Simplification de l'autorisation: - Transmission d'études cliniques après autorisation - Admission d'autorisations étrangères/refus d'autorisations (de EMA/FDA) par Swissmedic	1b) Demande de tiers (second label): - Demande d'autorisation de médicaments hors limitation dans la LS par des tiers (p.ex. médecins) - Contrôle systématique et régulier de l'information professionnelle par Swissmedic	1c) Adaptation de la procédure de fixation des prix (modèle de prévalence)*: limitation de la baisse de prix en cas d'élargissement de l'indication dans la LS sur la base d'une évolution du chiffre d'affaires basée sur la prévalence 1d) Application plus conséquente les «tumorboards»
2. Uniformisation de l'évaluation du bénéfice thérapeutique		
2a) Modèle de branche: Modèle pour une évaluation uniformisée du bénéfice	2b) Organe commun: Décisions concernant la prise en charge de l'OLU par un organe d'experts spécialisé et indépendant	Autres ébauches de solution:
		2c) Modèle OFSP: modèle d'évaluation du bénéfice déterminé par l'OFSP 2d) Enregistrement des cas de cancer relevant de l'OLU (Caisse unique)
3. Réglementation du financement du remboursement		
Participation aux coûts des entreprises pharmaceutiques		Autres ébauches de solution:
3a) Participation aux coûts plus importante des entreprises pharmaceutiques: Remboursement dépendant de l'efficacité/du bénéfice thérapeutique	3b) Remboursement du prix du fabricant: - Remboursement du prix du fabricant - Remboursement de l'assureur en cas de bénéfice moindre - Ancrage du remboursement dans les procédures légales	3c) Compensation des risques avec des groupes de médicaments 3d) Fonds d'entraide/fonds de compensation des risques

Figure 3 * Le modèle de prévalence est introduit à dater du 1^{er} juin 2013 avec la modification de la procédure d'autorisation de mise sur le marché relative aux nouveaux médicaments.

Swissmedic et l'OFSP sont responsables de la mise en œuvre de l'adaptation de la procédure d'autorisation de mise sur le marché. L'uniformisation de l'évaluation du bénéfice thérapeutique relève des assureurs. La question du financement du remboursement doit être réglée entre les assureurs et les entreprises pharmaceutiques.

D. ÉVALUATION

Par rapport aux critères Réalisation de l'objectif, Viabilité/Effets indésirables, nous évaluons comme suit les principales ébauches de solution *au titre de premier tri sommaire* :

ÉVALUATION SOMMAIRE DES ÉBAUCHES			
Ebauches	Evaluation de l'adéquation	Réalisation de l'objectif	Viabilité/Effets indésirables
1^{er} objectif : Limitation de l'OLU			
1a. Simplification de l'autorisation de mise sur le marché en cas d'élargissement des indications	●●●	Incitation à un élargissement des autorisations Moins de cas d'OLU Non applicable à l'utilisation hors limitation	Adaptation des bases juridiques
1b. Possibilité d'autorisation de mise sur le marché demandée par des tiers (second label)	●●	Incitation à demander l'admission dans la LS Moins de cas Réservé à l'utilisation hors limitation	Problématique du point de vue juridique Entreprises pharmaceutiques défavorables
2^e objectif : Uniformisation de l'évaluation du bénéfice thérapeutique			
2a. Modèle de branche pour les assureurs-maladie	●●●	Evaluation uniformisée des cas comparables Pas pour les cas très rares Financement non réglementé	Assureurs majoritairement favorables OFSP plutôt défavorable Facilitation de la communication vis-à-vis des patients Possibilité d'évaluation pour les médecins
2b. Organe d'experts commun	●●	Pour les cas très rares Evaluation uniformisée	Longue durée de décision « Liste parallèle », OFSP plutôt défavorable
3^e objectif : Réglementation du financement du remboursement			
3a. Participation plus importante aux coûts de la part des entreprises pharmaceutiques	●●	Incitation à l'élargissement d'indications Evaluations inégales du bénéfice thérapeutique non réglées	Adaptation des bases juridiques Entreprises pharmaceutiques en partie défavorables / en partie favorables
3b. Remboursement du prix du fabricant	●	Favorise le rationnement masqué Evaluations inégales du bénéfice thérapeutique non réglées	Procédure de longue haleine Surcroît de charges pour les assureurs Adaptation des bases juridiques

Tableau 1 ●●● : Plutôt adéquat. ●● : Partiellement adéquat. ● : Plutôt moins adéquat.

Expériences en provenance de l'étranger

Deux des ébauches de solution – la simplification de l'autorisation de mise sur le marché en cas d'élargissement d'indications et l'organe d'experts commun – sont déjà mises en œuvre à l'étranger. Il existe ainsi dans différents pays des organes qui dressent une liste des médicaments et de leurs possibilités d'emploi reconnues en utilisation hors étiquette et les rendent ainsi remboursables. Ces listes réduisent certes les traitements discriminatoires, mais elles sont critiquables dans la mesure où elles constituent des listes parallèles qui contournent la procédure normale d'autorisation de mise sur le marché. Par ailleurs, l'agence européenne des médicaments (EMA) propose une procédure limitée d'autorisation de mise sur le marché. Celle-ci permet une autorisation, même si les preuves cliniques sont encore faibles, et aboutit ainsi à ce

qu'il y ait moins d'OLU. La procédure semble faire ses preuves dans la mesure où certains médicaments ont obtenu une autorisation selon la procédure normale après avoir bénéficié d'une autorisation limitée.

Recommandations

Partant de l'évaluation, nous recommandons à la Ligue suisse contre le cancer de soumettre au débat les principales ébauches de solution suivantes :

- › Autorisation de mise sur le marché simplifiée (ébauche 1a) et autorisation demandée par des tiers (ébauche 1b) pour réduire les cas d'OLU.
- › Modèle de branche pour une évaluation uniformisée du bénéfice à l'intention des assureurs (ébauche 2a) afin de garantir l'égalité de traitement dans des cas comparables. De plus, organe d'experts indépendant (ébauche 2b) pour assurer des décisions contraignantes relatives aux cas (très) rares qui ne peuvent pas être déterminés au moyen du modèle d'évaluation du bénéfice thérapeutique.
- › Réglementation de la participation des entreprises pharmaceutiques au remboursement (ébauche 3a) pour garantir un remboursement centré sur le bénéfice thérapeutique.
- › En complément, « tumorboards » (ébauche 1d) et enregistrement systématique des cas de cancer qui relèvent de l'OLU (ébauche 2d).

Selon nous, les ébauches de solution visant à limiter l'OLU et les ébauches visant à uniformiser l'évaluation du bénéfice thérapeutique sont complémentaires et doivent être soumises conjointement au débat. La réglementation du financement devrait en outre de préférence être liée à un modèle de branche.

Comme le montre la présente étude, on dispose de peu de données sur le recours à l'OLU et son ampleur. Parallèlement aux grandes lignes évoquées, il faudrait donc à l'avenir mieux recenser et mieux documenter le recours à l'OLU ainsi que son développement.