L'ORDONNANCE DE LA SOCIÉTÉ CIVILE POUR UNE NOUVELLE POLITIQUE DU MÉDICAMENT

> GARANTIR **L'ACCÈS**, MAÎTRISER **LES PRIX**

Association française des hémophiles
AFMTÉLÉTHON INNOVER POUR GUÉRIR
AIDES MILITER · AGIR · TRANSFORMER
France Assos Santé La voix des usagers
ACTION SANTÉ MONDIALE
LA LIGUE CONTRE LE CANCER
MÉDECINS DU MONDE
OPEN INSULIN FOUNDATION
Prescrire.org
UAEM Universities Allied for Essential Medicines
VAINCRE LA MUCOVISCIDOSE
UFC QUE CHOISIR
Renaloo La voix des malades du rein

6 mai 2024

Sommaire

3 Introduction

5 La Ligue contre le cancer - Sans médicament, comment soigner les personnes atteintes de cancer sans engager leur pronostic vital ?

8 La Ligue contre le cancer - Les médicaments innovants garantissent-ils de vrais progrès pour les patients ? De plus en plus vite… de plus en plus cher… de moins en moins sûr…

11 France Assos Santé - Pénuries de médicaments : faut-il payer plus ou protéger mieux ? L'Europe détient une partie de la solution

16 Prescrire - Révision de la législation pharmaceutique européenne : une occasion à saisir pour améliorer la qualité et la sécurité des soins apportés aux patients.

19 UFC Que Choisir - « Réforme du « paquet pharma » : mettre le paquet pour les usagers ; pas de cadeaux pour les labos »

21 Médecins du Monde en lutte contre les monopoles pharmaceutiques abusifs

24 Open Insulin France - Favoriser l'émergence des biosimilaires en améliorant l'accès aux infrastructures biologiques : le cas de l'insuline

26 AFM Téléthon - L'Urgence d'un nouveau modèle pour les maladies ultra rares sans perspective de rentabilité commerciale

29 Renaloo - Dialyse, greffe, médicaments, une brève histoire des freins à l'accès à l'innovation pour les malades du rein

32 DNDi - Des modèles alternatifs de recherche pharma à but non-lucratif existent, et ils font leurs preuves

35 UAEM - Redonner du sens à la chaîne du médicament : le rôle des universités

38 Association Française des Hémophiles & Médecins du Monde - Entre des prix exorbitants et des niveaux de preuves insuffisants sur l'efficacité et la sécurité des nouveaux médicaments, l'accès à l'innovation thérapeutique de qualité menacé

41 Vaincre la mucoviscidose - La France peut devenir leader en confortant le rôle des associations de patients dans les procédures d'autorisation et de remboursement des médicaments

43 AIDES - Mettre un terme à l'escalade des prix des médicaments

47 Action Santé Mondiale - Transparence des prix des médicaments : Créer les conditions pour un débat plus sain sur le prix des médicaments

51 Qui sommes-nous ?

Introduction

Cela fait une dizaine d'années que se sont gravement accentuées en France des difficultés dans le domaine des médicaments. En 2014, le sofosbuvir, un traitement contre l'hépatite C, arrive sur le marché français, d'abord en monothérapie sous le nom de Sovaldi®. Ce médicament représente une réelle avancée thérapeutique : il permet de guérir de l'hépatite C, quand les traitements jusque-là ne le permettaient bien souvent pas, et souvent au prix d'effets indésirables graves et altérant fortement la qualité de vie. Cependant, à 42 000 € par personne, pour près de 230 000 personnes vivant alors avec le virus de l'hépatite C en France, le coût pour l'assurance maladie est bien trop élevé et l'État organise de manière tout à fait inédite un dispositif de rationnement et de sélection des patient-e-s et susceptibles de recevoir ce nouveau traitement médicamenteux.

UNE MOBILISATION RENOUVELÉE SUR LES PRIX ET L'ACCÈS AUX MÉDICAMENTS EN FRANCE

L'arrivée du sofosbuvir a été le point de départ d'une mobilisation nouvelle de la société civile sur le prix et l'accès aux médicaments en France. Cette mobilisation a, hélas, été entretenue par les arrivées successives de nouveaux médicaments aux prix toujours plus élevés. Les plus frappants sont les immunothérapies avec des coûts de plusieurs dizaines de milliers d'euros par an et par personne, des thérapies CAR-T qui reviennent à entre 300 000 et 400 000 euros l'injection dans les traitements de lymphomes et leucémies, ou encore de traitements utilisés dans les maladies rares, dont les prix se comptent en centaines de milliers d'euros par prise, parfois sur plusieurs années ou tout au long de la vie des patient-e-s. Contrairement au sofosbuvir, de nombreux nouveaux médicaments commercialisés à des prix excessifs n'ont pas apporté de bénéfice clinique démontré pour les patient-e-s.

Face à l'augmentation des prix des nouveaux médicaments, plusieurs associations de patient-e-s, de soignant-e-s, de consommateurs-trices ou d'étudiant-e-s se sont réunies en 2018 pour rédiger ensemble un livre blanc « Médicaments et progrès thérapeutique : garantir l'accès, maîtriser les prix ». Par cette initiative, ces organisations ont fait valoir l'expertise acquise sur les enjeux pharmaceutiques et la perspective des personnes malades. Elles ont pris la parole pour ne plus laisser ce débat et ces enjeux d'intérêt général exclusivement réduits à un dialogue entre l'État et les industriels du médicament. Il en va en effet de la pérennité du système de santé et de l'accès aux meilleurs soins pour toutes et tous.

LES PERSONNES MALADES EXPOSÉES AUX DÉFAILLANCES DU MARCHÉ

Depuis 2018, la situation n'a fait que s'aggraver, et la mobilisation de la société civile va croissant face à l'inadéquation des politiques du médicament aux besoins de santé publique, qu'il s'agisse de médicaments nouveaux trop chers ou de pénuries de médicaments anciens. En 2023, l'ANSM a enregistré une augmentation des signalements de ruptures de stock et de risque de ruptures de stock, avec 4 925 déclarations, contre 3 761 signalements en 2022 et 2 160 en 2021. Les modalités du financement public des médicaments, de la recherche aux remboursements posent de nombreux problèmes. Leur manque de transparence, voire l'opacité complète, favorisent l'escalade des prix et la perte de contrôle démocratique sur l'utilisation des ressources publiques. La pandémie de Covid-19 a vu la signature de multiples contrats engageant des milliards d'euros dans les conditions les plus opaques et sans conditionnalités réelles ou contrôle démocratique. À la faveur de la peur et de l'urgence, le décalage entre ce qui aurait dû être payé et ce qui l'a été est passé inaperçu. Là où les États ont des outils juridiques et financiers pour forger des politiques industrielles au service de la santé publique, on a vu les politiques publiques se muer en politiques de financement de profits hors du commun. Mais ces dérapages (entre public et privé) illustrent des pratiques qui prévalent y compris dans les circonstances plus ordinaires de la gestion quotidienne des médicaments. Elles participent à mettre le système de santé en tension financièrement, mais également en difficulté ou dans l'incapacité d'assurer le nécessaire comme c'est le cas pour les traitements en rupture et pénurie. Pour les personnes malades, exposées à ce qu'on peut appeler des défaillances de marché, qui traduisent des politiques industrielles et commerciales pour qui le médicament est une manne,

>>

l'absence d'accès à des produits essentiels est source d'angoisses dans le meilleur des cas, et représente de vraies pertes de chance dans le pire des cas, pouvant conduire jusqu'à la mort.

L'ORDONNANCE DE LA SOCIÉTÉ CIVILE

Un nouveau front associatif se constitue ainsi aujourd'hui et publie cette ordonnance de la société civile : ordonnance tant dans son sens de prescription que dans celui de propositions de nouvelles normes à instaurer pour améliorer les politiques des médicaments. Ce document s'inscrit dans la continuité du livre blanc de 2018, mais s'appuie sur une base sociale plus large, notamment par la présence renforcée de nouvelles associations de personnes malades, mais aussi d'associations dont l'objet social vise à penser, organiser et mettre en œuvre des alternatives en matière de politique de santé publique. Sur le fond, alors que le livre blanc pointait les défaillances du marché pharmaceutique français, avec une entrée principale sur les enjeux de prix et d'accès, cette ordonnance présente une plus grande diversité de sujets. L'ensemble des dimensions du médicament sont abordées, de la recherche fondamentale au lit des patient-e-s. Pour ne pas se contenter de produire un discours critique, ce document est porteur de propositions concrètes pour faire évoluer les politiques du médicament, sortir des impasses actuelles et garantir l'existence d'un droit à la santé pour toutes les personnes qui vivent en France et sans doute au-delà. Nous sommes convaincu-e-s à ce stade qu'il est impossible de laisser le « marché » seul déterminer les politiques d'accès aux médicaments si l'on veut assurer un égal accès aux soins et le droit de tous-tes à la santé. Cette contribution se veut une ressource tant pour les responsables politiques et administratifs, que pour les médias, la société civile, les malades et les usagers du système de santé, ou les acteurs industriels, dont les petites et moyennes entreprises qui jouent un rôle central dans les politiques pharmaceutiques nationales, afin d'avancer vers des solutions concrètes à l'échelle nationale, via les lois de financement de la sécurité sociale, et à l'échelle européenne, où une révision des réglementations pharmaceutiques est en cours. Chaque chapitre de ce document engage l'organisation qui en est l'auteur mais pas nécessairement l'ensemble des auteurs de ce document.

En 2024, comme en 2018, la société civile a tout intérêt à se mobiliser, et prendre la parole publiquement pour défendre notre système de santé et l'accès pérenne aux médicaments essentiels, qu'ils soient anciens ou nouveaux. Une réelle innovation thérapeutique peut exister là où sont les besoins en santé et intégrer à son développement la diversité des personnes malades, y compris lorsqu'elles sont atteintes d'autres pathologies.

LA LIGUE CONTRE LE CANCER

Sans médicament, comment soigner les personnes atteintes de cancer sans engager leur pronostic vital ?

Pouvons-nous accéder aujourd'hui aux médicaments en cancérologie ? Les chimiothérapies anciennes sont souvent en pénuries.

Selon la dernière enquête de la Ligue contre le cancer publiée le 4 février 2024, les résultats sont alarmants[1]. De plus en plus de personnes atteintes de cancer sont confrontées à des pénuries de médicaments, avec des **conséquences délétères sur leur santé physique et psychologique :**

> 78 % des professionnels de santé en oncologie ont déjà été confrontés à une pénurie de médicaments.

> Les pénuries ou retards d'approvisionnement des médicaments sont à l'origine :

- D'angoisses et d'anxiété pour 32 % des personnes concernées ;
- De perte de temps pour trouver le médicament indisponible pour 28 % d'entre elles ;
- D'aggravation des symptômes dans 7 % des cas ;
- D'aggravation de leurs cancers pour 3 % des patients interrogés.

En oncologie, parmi les personnes atteintes de cancer, **10% des participants ont déclaré avoir rencontré une difficulté d'accès à un médicament pendant leur parcours de soins à l'hôpital :** soit un retard dans l'administration du médicament (5%), soit la substitution du médicament initialement prescrit pour cause d'indisponibilité (5%), soit la non-délivrance du médicament sans substitution possible (3%). **Ce pourcentage augmente à 18% parmi celles atteintes de cancers hématologiques.**

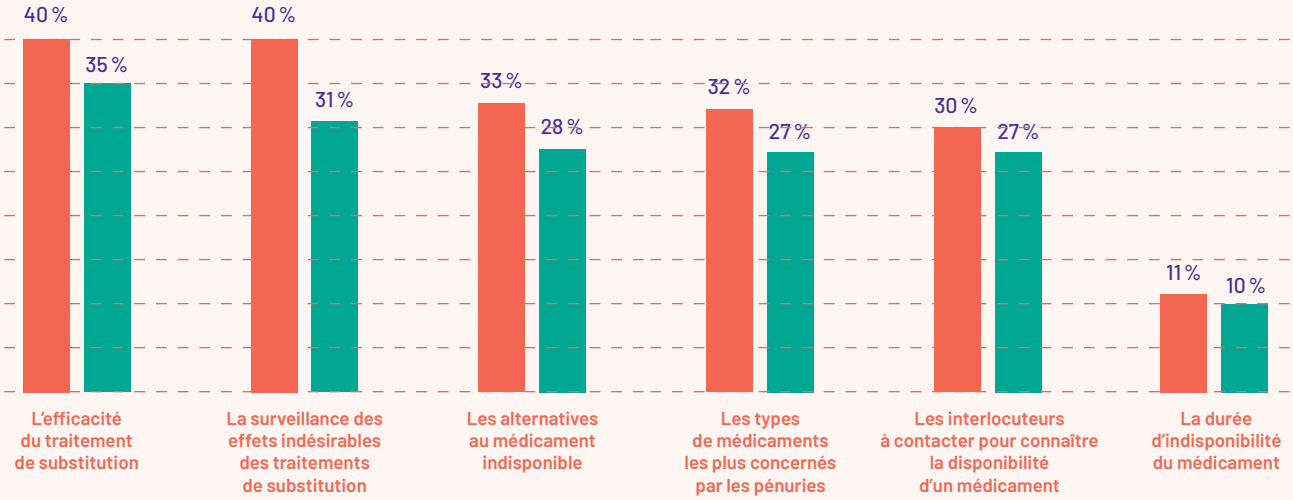
47% des professionnels de santé estiment que la mortalité à 5 ans sera en augmentation en raison des pénuries de médicaments.

Les professionnels de santé confrontés à des pénuries de médicaments sont moins bien informés qu'en 2020 sur l'efficacité des substitutions.

Ceci nuit à la bonne information des personnes malades sur l'efficacité du traitement et les effets indésirables.

1. « Journée mondiale contre le cancer | Ligue contre le cancer », 1 février 2024. https://www.ligue-cancer.net/journee-mondiale-contre-le-cancer.

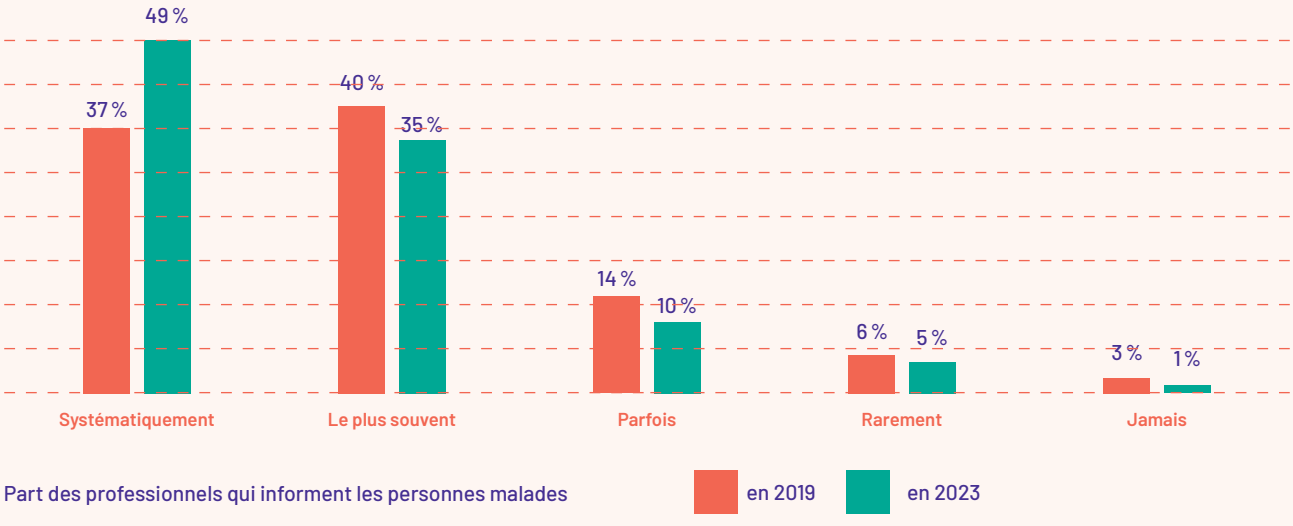
Aux professionnels de santé : lorsque vous êtes confronté à une pénurie de médicaments utilisés contre le cancer, diriez-vous que vous êtes bien informé ou pas concernant chacun des éléments suivants ?



*Ce pourcentage est significativement plus bas que celui enregistré en 2019 (p<0,05)
Source : enquête LNCC – BVA / Novembre 2023 / N=434 PDS qui ont été confrontés aux pénuries de médicaments contre le cancer.

L'information donnée aux personnes malades reste dépendante de l'information reçue par les professionnels de santé, cependant nous pouvons noter une amélioration dans cette transmission : 50% des professionnels donnent cette information systématiquement en 2024 (vs 37% en 2019). Le droit à l'information des patients reste insuffisamment appliqué par les professionnels de santé.

Aux professionnels de santé : lorsque vous êtes confronté à une pénurie de médicaments utilisés contre le cancer, informez-vous vos patients de l'indisponibilité de ce médicament ?



*Ce pourcentage est significativement plus élevé que celui enregistré en 2019 (p<0,05)
Source : enquête LNCC – BVA / Novembre 2023 / N=434 PDS qui ont été confrontés aux pénuries de médicaments contre le cancer.

Ces pénuries ne sont pas sans conséquences pour les personnes atteintes de cancer et notre société.

Certaines études mettent en évidence les « pertes de chances » des patients quand un médicament est en rupture. Une étude a été menée par le Professeur Marc COLOMBEL à Lyon, à la suite de la pénurie de BCG intra vésical dans le traitement du cancer de la vessie (carcinome urothélial) non invasif. Celle-ci conclut : *La période de pénurie de BCG entre octobre 2014 et décembre 2016 a eu un impact pronostic significatif qui se traduit par une prise en charge prolongée avec un risque de cystectomie. D'autre part, cette étude montre en situation de pénurie de BCG, que les* ***coûts de prise en charge des TVNIM de risque intermédiaire et de haut risque sont doublés.*** [2]

Des personnes ont subi des séquelles plus importantes avec un impact financier pour notre système de santé. Cette évaluation ne prend toutefois pas en compte les séquelles et les mises en invalidité qui génèrent un **coût social important** pour notre système de solidarité.

Certains oncologues attendent des solutions à moyen et longs termes par la relance de la production des chimiothérapies anciennes indispensables pour les patients.

Une autre étude confirme cet impact négatif sur les patients :[3]

« Les pénuries de médicaments ont un impact profond sur la sécurité des patients, les résultats cliniques, la qualité des traitements, la gestion hospitalière et d'autres facteurs importants. Une collaboration approfondie entre les différents acteurs de la santé et des stratégies de communication opportunes sont des éléments essentiels d'un plan efficace de gestion des pénuries de médicaments. »

2. Ourfali, S., Marc Colombel, M. Hogbani, A. Pages, Lionel Badet, et H. Fassi-Fehri. « Impact pronostic et médicoéconomique de la pénurie de BCG Connaught dans le traitement du carcinome urothélial non invasif de vessie ». Progrès en Urologie 27 (1 novembre 2017): 669. https://doi.org/10.1016/j.purol.2017.07.009.
3. « Drug Shortages Are Affecting Cancer Treatments | Johns Hopkins | Bloomberg School of Public Health », 18 juillet 2023. https://publichealth.jhu.edu/2023/drug-shortages-are-affecting-cancer-treatments.
4. Cherif Chefchaouni, Ali, Youssef Moutaouakkil, Badr Adouani, Yasmina Tadlaoui, Jamal Lamsaouri, et Yassir Bousliman. « Impact of Anti-Cancer Drugs Shortages in Oncology and Hematology Departments in a Moroccan Hospital ». Journal of Oncology Pharmacy Practice 28, no 4 (1 juin 2022): 822-26. https://doi.org/10.1177/10781552211008212.

LA LIGUE CONTRE LE CANCER

Les médicaments innovants garantissent-ils de vrais progrès pour les patients ? De plus en plus vite… de plus en plus cher… de moins en moins sûr…

Une étude a révélé que les évaluations des médicaments oncologiques (essais cliniques) amènent rarement des bénéfices supplémentaires en comparaison avec les traitements existants ou dans certains cas, ils ne sont pas quantifiables. Ce constat est particulièrement vrai pour les médicaments approuvés par des voies accélérées pour des médicaments annoncés comme prometteurs avec des données très précoces génératrices d'une grande incertitude. Il existe un décalage entre les politiques d'autorisation de mise sur le marché (AMM) et l'évaluation en vue du remboursement. Les médicaments oncologiques présentant des niveaux de bénéfices supplémentaires plus élevés ont tendance à générer des revenus plus élevés pour les industriels que les médicaments présentant de moindres bénéfices. Ce constat pourrait inciter les industriels pharmaceutiques à développer des médicaments à forte valeur ajoutée.

Cependant, les médicaments bien que présentant peu d'avantages supplémentaires, parviennent souvent à récupérer leurs coûts estimés de recherche et développement en quelques années. Il est crucial que les décideurs politiques évaluent si les incitations réglementaires et de remboursements actuels sont correctement structurées pour promouvoir et faciliter le développement des **médicaments les plus efficaces** pour les patients en ayant besoin.[5]

Aujourd'hui, dans le « paquet pharmaceutique » au niveau européen, les délais d'accès les plus courts possibles restent un objectif principal. Les accès précoces en France avant l'AMM ou en post AMM permettent de raccourcir les délais d'accès mais les données très précoces ne présagent pas de la confirmation de cette efficacité au cours du développement par les industriels. D'ailleurs, les médicaments concernés doivent avoir pour objectif de soigner des personnes ayant une maladie grave, rare ou invalidante sans aucun traitement approprié déjà validé pour être éligibles à la validation d'un accès précoce[6].

Une évaluation robuste pour les médicaments innovants garantirait un progrès certain pour les patients ainsi que des économies pour notre système de santé.

La Ligue contre le cancer est très attachée à l'accès des patients aux médicaments, mais également à la **sécurisation des parcours.** Nous constatons que certains médicaments innovants en accès précoce ne confirment pas leur efficacité et leur tolérance dans les essais randomisés de phase 3 quand le développement se poursuit.

Dans les essais cliniques, les données de qualité de vie sont souvent exploratoires et ne sont pas prises en considération dans l'AMM. La Ligue demande que les données de qualité de vie ne soient pas une option,

5. Brinkhuis, Francine, Wim G. Goettsch, Aukje K. Mantel-Teeuwisse, et Lourens T. Bloem. « Added Benefit and Revenues of Oncology Drugs Approved by the European Medicines Agency between 1995 and 2020: Retrospective Cohort Study ». BMJ 384 (28 février 2024): e077391. https://doi.org/10.1136/bmj-2023-077391.
6. Haute Autorité de Santé. « Accès précoce à un médicament ». Consulté le 11 avril 2024. https://www.has-sante.fr/jcms/r_1500918/fr/acces-precoce-a-un-medicament.

mais une obligation dans tous les essais cliniques des industriels. Ce critère de qualité de vie doit être hiérarchisé dans les protocoles des essais cliniques.

Les données en « vie réelle » doivent être collectées avec des financements dédiés et relevés par les médecins, les patients ou leurs proches afin de suivre la qualité et la sécurité de ces innovations (à travers des outils comme les Patient Reported Outcome Measures (PROMs)). Leur financement doit être fourni par l'industriel sans aucune participation opérationnelle. La réalisation de ces études doit être confiée à une structure publique.

En mars 2023, la FDA (Agence Américaine du Médicament) a consulté l'industrie sur de futures recommandations aux promoteurs de médicaments anticancéreux sur les éléments à prendre en compte pour concevoir des essais destinés à soutenir une autorisation accélérée[7]. En effet, il est désormais établi que **de nombreux médicaments ayant bénéficié de procédures accélérées dans certaines indications contre le cancer sont prescrits pendant des années sans aucune preuve de confirmation d'une efficacité. Cependant, les patients subissent des effets indésirables de ces traitements qui sont pourvoyeurs de séquelles plus ou moins graves, voire de handicaps ou de décès.**

Proposition : rendre obligatoire un développement avec des essais cliniques comparatifs (avec un médicament de référence dans la maladie) avec recueil **de données en qualité de vie** en utilisant des échelles spécifiques en fonction de la maladie et en les hiérarchisant pour être utilisables lors de l'évaluation.

La nouvelle doctrine de la Haute Autorité de Santé intègre ces nouvelles procédures utilisées dans les essais cliniques tout en conservant une rigueur scientifique favorable aux patients.[8]

La nouvelle doctrine de la FDA propose des principes à respecter dans le cadre des accès précoces en oncologie[9].

L'essai clinique randomisé (ECR) reste l'évaluation la plus robuste de l'efficacité et la sécurité des médicaments : une comparaison est réalisée avec un médicament disponible et pertinent dans la maladie à traiter. Pour les accès précoces, ils préconisent de valider dans le temps le bénéfice clinique du médicament et de mener un essai clinique confirmatoire afin de confirmer l'efficacité le plus rapidement possible.

Les médicaments anciens souvent en pénuries (22% en 2023) sont largement prescrits en oncologie et profitent au plus grand nombre de patients. Certains médicaments innovants complètent ces prescriptions avec une approche individualisée en fonction des tests génomiques et des caractéristiques des cellules tumorales.

7. Commissioner, Office of the. « Clinical Trial Considerations to Support Accelerated Approval of Oncology Therapeutics ». FDA, 27 mars 2023. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/clinical-trial-considerations-support-accelerated-approval-oncology-therapeutics.
8. Doctrine de la commission de la transparence (CT), « Principes d'évaluation de la CT relatifs aux médicaments en vue de leur accès au remboursement ». HAS, 15 février 2023. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-03/doctrine_ct.pdf
9. « Clinical Trial Considerations to Support Accelerated Approval of Oncology Therapeutics Guidance for Industry », s. d.
10. « La stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 - Stratégie de lutte contre les cancers en France ». Consulté le 15 avril 2024. https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-France/La-strategie-decennale-de-lutte-contre-les-cancers-2021-2030.

PÉNURIES DE MÉDICAMENTS, LA LIGUE CONTRE LE CANCER DEMANDE :

- **Une transparence complète de l'information** des professionnels de santé et les personnes malades sur la situation des pénuries et les substitutions afin d'anticiper les recours en cas d'effets indésirables graves.
- **Un suivi des stocks et leur localisation** sur tout le territoire afin de garantir une **équité d'accès** dans les officines ainsi que dans les établissements de santé avec le développement d'un système d'information garantissant la transparence de l'information pour tous les acteurs y compris les patients.
- **La responsabilisation des industriels** afin de gérer la **sécurisation de leur chaîne de fabrication** en agissant sur l'amélioration des points de fragilités afin de respecter la réglementation qui est de fournir les médicaments nécessaires pour tous les patients qui en ont besoin sur notre territoire.

HEATH TECHNOLOGY ASSESSMENT, LA LIGUE CONTRE LE CANCER DEMANDE :

- **Accès précoce conditionné à l'engagement de l'industriel à poursuivre son développement recherche.** L'information doit être complète et accessible pour les patients sur les risques d'un médicament validé avec des données extrêmement précoces.
- **Une évaluation renforcée des innovations** afin de confirmer leur efficacité et leur bonne tolérance. Privilégier des essais comparatifs avec des comparateurs cliniquement pertinents selon « l'évidence base médecine »
- Que toute utilisation de nouvelles technologies, **intelligence artificielle, comparaisons indirectes, jumeaux virtuels soient évaluées avec rigueur avant d'être utilisées,** sans créer des biais dans l'analyse des données.
- **Une évaluation dans le temps avec des données solides** recueillies par les professionnels de santé et des patients (PROMS) pour garantir l'efficacité dans le temps et réévaluer le médicament avec un traitement robuste de ces données.
- Recueillir des données de **qualité de vie** avec un objectif hiérarchisé dans les protocoles de recherche pour être utilisables dans l'évaluation avec la participation des associations de patients dans la construction de ces indicateurs.
- **Préserver notre système de santé** en suivant les recommandations fondées sur des **preuves scientifiques** et la **pertinence des soins**. Sortir du remboursement les médicaments inefficaces qui n'ont que des effets indésirables pour les patients en amplifiant les séquelles. En accord avec la stratégie décennale en cancérologie dans son axe 2 ayant pour objectif de limiter les séquelles des personnes atteintes d'un cancer[10], développer les essais de désescalade thérapeutique.
- **Favoriser un accès équitable aux essais cliniques** sur tous les territoires avec la prise en compte des frais de déplacements pour que les personnes ayant de faibles revenus ne soient pas pénalisées.
- Favoriser en routine **l'accès aux tests génomiques** sur tout le territoire afin de rendre accessibles les traitements personnalisés dans tous les établissements de soins. Des financements devront être prévus selon les mêmes modalités que la **liste en sus** pour les médicaments innovants après une évaluation de leur efficacité.

FRANCE ASSOS SANTÉ

Pénuries de médicaments : faut-il payer plus ou protéger mieux ? L'Europe détient une partie de la solution.

Les pénuries de médicaments continuent à augmenter dans des proportions de plus en plus inquiétantes. Selon le baromètre 2024 de France Assos Santé, 44% des personnes vivant sur le territoire déclarent avoir déjà fait face à une pénurie de médicaments en 2024, une hausse de 7 points par rapport à 2023. Tous les instruments doivent être déployés tant au niveau national qu'européen, pour lutter contre les pénuries et en limiter les conséquences pour les personnes malades.

Néanmoins, l'urgence de la réponse ne doit pas justifier une politique aveugle de soutien au secteur industriel qui porte de sérieuses responsabilités dans l'avènement de la crise : stratégies délaissant la production de médicaments moins rentables au profit de médicaments nouveaux et coûteux, délocalisation, concentration de la production, stocks de sécurité insuffisants…

Rappelons que :

> La marge bénéficiaire nette des sociétés pharmaceutiques est nettement supérieure à celle des secteurs de la consommation de base, des matériaux, de l'industrie et des soins de santé[11].

> Les augmentations de prix ont un impact direct sur la soutenabilité de nos systèmes de santé, dont l'équilibre financier est déjà précarisé. Finalement, ce sont les usagers qui subissent les conséquences de ces déséquilibres, comme on le voit aujourd'hui avec l'augmentation des franchises médicales.

La révision de la législation pharmaceutique européenne, actuellement en discussion au sein du Conseil de l'Union européenne (UE), doit impérativement être construite en complémentarité des dispositions nationales, qu'elle doit renforcer et en aucun cas affaiblir. Le prochain projet de loi de financement de la sécurité nationale doit également permettre de continuer à étoffer notre législation, dont la bonne application est garante d'une nécessaire confiance à construire entre l'ensemble des acteurs : autorités, industriels, personnes malades, citoyen.n.e.s et contribuables.

LE CHANTAGE AU PRIX

Depuis la crise du Covid-19, certains industriels utilisent l'inquiétude suscitée par la forte croissance des pénuries de médicaments pour essayer d'obtenir des augmentations de prix. Le chantage explicite ou implicite est clair : dans une situation d'offre insuffisante par rapport à la demande, les pays qui ont les meilleurs prix seraient servis en premier.

Le Portugal a ainsi acté en 2023 une hausse de 5% des prix des médicaments génériques les moins chers et une hausse de 3,5% en 2024[12]. La plupart des pays européens ont cependant privilégié des hausses plus ciblées sur des produits en (risque de) pénurie ou de retrait du marché comme l'Allemagne, la République tchèque ou la France qui a acté en août 2023 une augmentation ciblée de l'amoxicilline de 10%.

11. Ledley FD, McCoy SS, Vaughan G, Cleary EG. Profitability of Large Pharmaceutical Companies Compared With Other Large Public Companies. JAMA. 2020 Mar 3;323(9):834-843. doi: 10.1001/jama.2020.0442. PMID: 32125401; PMCID: PMC7054843.(figure 2)
12. Lusa, Agência. « Preços dos medicamentos mais baratos aumentam 5% para evitar ruturas ». Observador. Consulté le 15 avril 2024. https://observador.pt/2023/01/18/precos-dos-medicamentos-mais-baratos-aumentam-5-para-evitar-ruturas/.
ECO. « Medicamentos até 10 euros podem aumentar até 3,5% a partir de março ». ECO, 2 février 2024. https://eco.sapo.pt/2024/02/02/medicamentos-ate-10-euros-podem-aumentar-ate-35-a-partir-de-marco/.

L'efficacité de ces augmentations pose question : les autorités françaises ont ainsi affirmé que les augmentations de prix de l'amoxicilline avaient eu un impact « ni positif, ni négatif »[13].

Qu'en est-il réellement concernant nos finances publiques ?

> France-Assos-Santé demande que toute hausse de prix soit justifiée par une hausse avérée des **coûts** de production et un risque de retrait du marché pour manque de profitabilité.

> Le contenu des accords et les évaluations de l'efficacité de ces augmentations de prix sur la disponibilité des médicaments doivent être rendus publics.

OPACITÉ DES AIDES PUBLIQUES

Depuis la crise de la Covid-19, la réindustrialisation de l'Europe est présentée comme une solution incontournable pour garantir un approvisionnement continu des médicaments à l'ensemble des États membres. Des dispositifs d'incitation à la relocalisation sont notamment envisagés dans la communication de la Commission européenne pour faire face aux pénuries de médicaments dans l'UE, présentée le 24 octobre 2023[14]. Ces mesures devraient être mises en œuvre par l'Alliance pour les médicaments critiques à partir de fin avril 2024. Néanmoins, la surreprésentation des industriels et l'absence de la Direction générale de la Commission européenne en charge de la santé au sein de la gouvernance de cette Alliance est source d'inquiétude pour les usagers, qui craignent que les intérêts financiers privés ne prévalent sur les intérêts de santé publique.

Plusieurs pays européens ont commencé à soutenir des projets de relocalisation sur leur sol, en premier lieu la France qui annonce également de nouveaux lauréats pour le mois de mai 2024. Cette stratégie d'accompagnement est caractérisée par une certaine ambiguïté sur les médicaments sélectionnés : moins de 10% des projets concernent des médicaments le plus susceptibles de faire l'objet d'une pénurie[15].

Malgré la profusion des aides envisagées, la transparence des financements alloués et l'évaluation de leur efficacité ne semblent pas une priorité des pouvoirs publics. Pourtant, l'opacité des aides à la recherche-développement devrait nous faire réfléchir. Le montant de l'ensemble des déclarations des industriels pour 2021 (3,8 millions d'euros) et 2022 (194 202 euros)[16] montre combien les mécanismes aujourd'hui en place sont inefficaces pour garantir la traçabilité des financements publics.

France-Assos-Santé considère que :

> La traçabilité et le bon usage de l'argent public doivent être garantis par une transparence totale et une règle de non-cumul des aides européennes et nationales ;

> Les aides publiques octroyées doivent faire l'objet d'une évaluation rendue publique ;

> La législation nationale[17] doit être corrigée pour assurer la déclaration effective de l'ensemble des aides apportées dans le développement mais aussi dans la production d'un médicament.

Les récentes annonces concernant de nouvelles aides publiques justifient que ces adaptations soient intégrées dans un prochain plan de financement de la sécurité sociale.

DES STOCKS DE SÉCURITÉ NÉCESSAIRES POUR LIMITER LES CONSÉQUENCES DES PÉNURIES

Les stocks tournants de sécurité ont pour principal objectif de prévenir les pénuries et de nous donner collectivement le temps de définir les meilleures alternatives possibles pour limiter les conséquences sur les personnes malades, en déstockant en cas de rupture d'approvisionnement.
En France, les industriels ont l'obligation de constituer pour chaque médicament un stock de sécurité destiné au marché national. Pour les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur (MITM)[18], cette obligation est de « au moins » deux mois de stock sans toutefois excéder quatre mois de couverture des besoins. Toutes les propositions visant à renforcer le dispositif ont échoué, en raison certainement d'un manque de courage politique. La nouvelle stratégie nationale « feuille de route » présentée en février 2021 est muette sur ce point[19]. Dès 2018, une mission sénatoriale[20] mentionnait pourtant une durée moyenne des pénuries de médicaments d'intérêt thérapeutique majeur de 14 semaines.

13. Présentation de la nouvelle stratégie pour garantir la disponibilité des médicaments et assurer à plus long terme une souveraineté industrielle, ministère du Travail, de la Santé et des Solidarités, 21 février 2024.
14. « La Commission intensifie ses actions pour remédier aux pénuries critiques de médicaments et renforcer la sécurité de l'approvisionnement dans l'UE - Commission européenne ». Consulté le 15 avril 2024. https://france.representation.ec.europa.eu/informations/la-commission-intensifie-ses-actions-pour-remedier-aux-penuries-critiques-de-medicaments-et-2023-10-24_fr.
15. Cour des comptes, rapport public annuel 2022, pages 202-205.

La proposition de révision de la législation pharmaceutique européenne présentée par la Commission européenne ne propose aucune mesure concernant la mise en place de stocks de sécurité. Des amendements en faveur de stocks européens correspondant à deux mois de couverture des besoins ont pourtant été déposés par certains parlementaires sur l'initiative des associations d'usagers et de santé publique, mais seule la possibilité, pour le groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments (MSSG) d'adopter au cas par cas des recommandations de stocks minimum pour les médicaments critiques, a été retenue dans les amendements de compromis votés en mars 2024 par la Commission environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire (ENVI) du parlement européen.

La position des industriels mérite d'être analysée avec une particulière attention. Ils appellent en France à une politique globale plutôt qu'au renforcement des obligations locales de stockage mais ne soutiennent pas pour autant la mise en place de stock de sécurité au niveau européen[21] !

France-Assos-Santé demande que :

> La révision de la stratégie européenne préserve les stocks nationaux et permettre à tous les États membres qui le souhaitent d'en mettre en place ;

> Le prochain projet de financement de la sécurité sociale corrige la législation française en instaurant un stock de sécurité de médicaments « plancher » de 4 mois pour les médicaments à intérêt thérapeutique majeur.

PLANS DE GESTION, PLANS DE RATIONNEMENT OU PLANS DE PRÉVENTION ?

En France, les fabricants de **médicaments à intérêt thérapeutique majeur** sont tenus d'élaborer des plans de gestion des pénuries (PGP) qui comportent une analyse des principaux risques susceptibles d'affecter la production ainsi qu'un certain nombre de mesures visant à y remédier.

Dans son rapport annuel 2022, la Cour des comptes estime que l'apport de ces plans s'avère limité et que le recours au contingentement – donc à la sélection des patients et au rationnement – voire aux produits de remplacements sont privilégiés[22], alors même que ces derniers engendrent parfois des conséquences graves pour les personnes malades (augmentation des symptômes, erreurs dans la prise de médicaments de substitution, hospitalisation)[23] [24].

Les lignes directrices concernant ces plans de gestion des pénuries publiées en juillet 2021 par l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM) visaient principalement à répondre à une grande hétérogénéité des contenus de ces plans. Ces travaux méritent d'être actualisés non seulement pour répondre aux critiques formulées ultérieurement par la cour des comptes mais également pour rentrer dans une logique de prévention des pénuries et de leurs conséquences.

La proposition de la Commission européenne concernant la révision de la législation pharmaceutique répond à ce dernier objectif en instaurant des plans de prévention des pénuries pour tous les médicaments, mesure maintenue dans le compromis voté par la Commission ENVI du parlement européen, et ce malgré les pressions de l'industrie qui visaient à limiter cette obligation aux seuls médicaments critiques[25].

16. Rapport annuel du CEPS, 2022, page 69.
17. Article L.162-17-4-3 du code de la sécurité sociale.
18. Définis comme des médicaments pour lesquels une interruption de traitement est susceptible de mettre en jeu le pronostic vital des patients à court ou moyen terme (article L5111-4 du code de la santé publique).
19. « Pénuries de médicaments : une nouvelle stratégie pour garantir la disponibilité et assurer à plus long terme une souveraineté industrielle ». Presse - Ministère des Finances, 20 février 2024. https://presse.economie.gouv.fr/penuries-de-medicaments-une-nouvelle-strategie-pour-garantir-la-disponibilite-et-assurer-a-plus-long-terme-une-souverainete-industrielle/.
20. Rapport d'information n° 737 (2017-2018) de M. Jean-Pierre DECOOL, fait au nom de la MI sur la pénurie de médicaments et de vaccins, déposé le 27 septembre 2018 (page 30).
21. Post LinkedIn de Laurent Gainza, Directeur des Affaires publiques - Leem (Les Entreprises du médicament). Consulté le 15 avril 2024. https://www.linkedin.com/posts/laurent-gainza-37113732_sante-patients-europe-activity-7171116217426931712-rVxd/?originalSubdomain=fr.
22. Rapport annuel 2022, page 202.
23. « Pénurie de vaccins et de médicaments : les inquiétudes de France Assos Santé confirmées par une enquête exclusive - France Assos Santé ». Consulté le 15 avril 2024. https://www.france-assos-sante.org/communique_presse/penurie-de-vaccins-et-medicaments-inquietudes-de-france-assos/.
24. Bourneau-Martin D, Babin M, Grandvuillemin A, et al. Adverse drug reaction related to drug shortage: A retrospective study on the French National Pharmacovigilance Database. Br J Clin Pharmacol. 2023; 89(3): 1080-1088. doi:10.1111/bcp.15550.
25. « EFPIA statement on the European Commission's Communication on addressing medicine shortages in the EU ». Consulté le 15 avril 2024. https://www.efpia.eu/news-events/the-efpia-view/statements-press-releases/efpia-statement-on-the-european-commissions-communication-on-addressing-medicine-shortages-in-the-eu/.

France-Assos-Santé demande, concernant la législation nationale dans le contexte du prochain PLFSS que :

> Des plans de prévention des pénuries remplacent les plans de gestion actuellement définis dans le code de la santé publique ;

> Les lignes directrices de l'ANSM soient adaptées en conséquence pour rentrer dans une logique de prévention des pénuries.

Concernant la révision de la législation pharmaceutique européenne :

> Le maintien de l'obligation d'un plan de prévention plan de prévention pour l'ensemble des médicaments ;

> Les dispositions prévoient une communication pro-active de ces plans de prévention aux agences du médicaments nationales et l'accessibilité de ces documents aux associations de patients qui en expriment la demande, ce que ni le texte de la Commission européenne ni les amendements du parlement ne prévoient aujourd'hui.

NOTIFICATIONS DES PÉNURIES ET DES RETRAITS DU MARCHÉ

La législation française impose certaines obligations pour les exploitants concernant exclusivement les médicaments à intérêt thérapeutique majeur : informer dès qu'ils en ont connaissance l'ANSM de tout risque ou de toute rupture de stock et informer également l'Agence au moins un an avant la date envisagée d'un arrêt de commercialisation.

Ces informations sont essentielles pour permettre aux autorités de décider d'une réponse la plus adaptée possible, mais également pour les personnes malades chroniques pour lesquelles les changements de traitements constituent parfois une épreuve avec de lourdes conséquences.

La proposition de la Commission européenne, dans le cadre de la révision de la législation pharmaceutique, pourrait compléter ce dispositif en instaurant des délais de notifications de risque ou de pénuries de six mois pour tous les médicaments et en précisant les informations qui doivent être obligatoirement fournies à l'occasion de toute notification.

Cependant, en l'État, la proposition de la Commission limite l'obligation de notification aux pénuries d'une durée anticipée de plus de deux semaines. En outre, seules les pénuries qui auraient nécessité la mise en œuvre de mesures de la part des agences du médicament feraient l'objet d'une publication, limitant considérablement l'accès du public à l'information. Nous considérons que ces mesures sont non seulement inapplicables, en raison de l'impossibilité de contrôler la durée des pénuries en l'absence de notification, mais également intolérables. Il n'existe aucun argument pouvant justifier cette absence de transparence vis-à-vis des personnes malades.

France-Assos-Santé demande que la révision de la stratégie pharmaceutique européenne prévoie la notification et la publication de toutes les pénuries, ou des risques de pénuries de médicaments.

DES OBLIGATIONS ASSORTIES DE SANCTIONS DISSUASIVES ET PUBLIQUES

Pour être respectées, les obligations légales doivent être assorties de sanctions financières dissuasives et publiques, sachant que la publicité de la sanction est un élément de dissuasion essentiel.

En France, la loi prévoit que l'ANSM peut prononcer des sanctions financières, éventuellement assorties d'astreintes journalières, à l'encontre des titulaires ou exploitants d'autorisation de mise sur le marché (AMM) qui ne respectent pas leurs obligations en matière d'anticipation et de gestion des risques de ruptures de stocks de médicaments. Ces décisions de sanction peuvent être publiées sur le site internet de l'agence pendant une durée qui ne peut excéder un mois[26], limitant de fait la portée et le suivi de ces mesures.

Les sanctions restent cependant rares, compte tenu du nombre de signalements de pénuries ou de risques de pénuries : aucune sanction en 2021 (2 160 signalements), trois sanctions en 2022 (3 761 signalements), sept sanctions en 2023 (4 925 signalements)[27].

Au niveau européen, la proposition de règlement pharmaceutique n'impose pas aux États membres d'adopter un régime de sanctions spécifiques en cas de violation des obligations en lien avec les pénuries. Sans contrôles assortis de sanctions, les obligations prévues dans le projet de règlement risquent de n'être ni effectives, ni appliquées dans de nombreux pays. Un régime de sanctions harmonisé permettrait pourtant de protéger les États qui pourraient craindre des mesures de rétorsion des industriels, en d'autres termes une menace d'abandon de leur marché.

26. Décret n° 2014-73 du 30 janvier 2014 relatif à l'harmonisation des sanctions pénales et financières applicables aux produits de santé et aux modalités de mise en œuvre des sanctions financières, 2014-73 § (2014).
27. Le rapport ANSM 2023 n'est pas publié au moment de la mise en page de cet ouvrage.

France-Assos-Santé demande :

> D'inscrire la publication des sanctions dans la loi française, de permettre une publication sans limite de durée des sanctions ainsi qu'un tableau récapitulatif des laboratoires concernés ;

> D'inscrire un régime de sanctions dissuasives et proportionnées, spécifique aux obligations liées aux pénuries dans le règlement européen.

France-Assos-Santé appelle à une meilleure régulation du marché et à une totale transparence des aides allouées au secteur industriel. La révision de la législation pharmaceutique européenne constitue une opportunité unique pour acter de nécessaires avancées collectives ; nous demandons au gouvernement français de défendre l'intérêt des personnes malades tout en préservant nos comptes publics.

PRESCRIRE

Révision de la législation pharmaceutique européenne : une occasion à saisir pour améliorer la qualité et la sécurité des soins apportés aux patients.

Plusieurs propositions de la Commission sont les bienvenues, mais certaines devront être complétées. D'autres sont contreproductives voire dangereuses et devraient être rejetées.
Après le Parlement européen, il appartiendra au Conseil de l'union européenne d'améliorer les propositions en vue de faciliter l'accès à des médicaments utiles et efficaces, et à un prix abordable. La France a un rôle important à jouer dans cette situation.

La Commission européenne a entrepris une révision en profondeur de la législation pharmaceutique européenne en 2023. Ses propositions législatives sont présentées comme tentant de répondre à plusieurs défis en matière de politique pharmaceutique, notamment : le renforcement de la sécurité d'approvisionnement des médicaments et la lutte contre les pénuries ; la disponibilité des médicaments dans tous les États membres de l'Union européenne ; la lutte contre la résistance aux antibiotiques ; le développement de médicaments pour des besoins médicaux non satisfaits ; le maintien d'un environnement compétitif pour l'industrie pharmaceutique en Europe.

Le texte qui suit contient des propositions de Prescrire au Parlement européen et au Conseil pour faire évoluer le projet dans l'intérêt de la qualité et de la sécurité des soins apportés aux patients.

AMM : EXIGER LA CONDUITE D'ESSAIS COMPARATIFS VERSUS TRAITEMENT DE RÉFÉRENCE

La Commission européenne n'a pas saisi l'opportunité de la révision de la législation pharmaceutique européenne pour protéger les patients en relevant le niveau de preuves des données exigées en vue d'une autorisation de mise sur le marché (AMM).

Pourtant, depuis de nombreuses années, de plus en plus d'autorités sanitaires, organismes d'évaluation des technologies de santé, professionnels de la santé, chercheurs, payeurs et organisations de patients ou consommateurs soulignent que les exigences actuelles pour obtenir une AMM sont trop légères et qu'elles ne suffisent pas pour permettre ensuite des décisions éclairées d'utilisation ou non des médicaments autorisés.

Prescrire appuie la proposition de la Commission de faire passer de huit ans à six ans la durée de « protection » des données cliniques de l'AMM vis-à-vis des firmes commercialisant des génériques, et d'encourager la réalisation d'essais comparatifs en échange de six mois supplémentaires de protection. Il s'agit d'un premier pas, il en faut d'autres.
Pour la constitution du dossier de demande d'AMM, la législation devrait stipuler, comme règle générale, la soumission de résultats d'au moins deux essais comparatifs versus traitement de référence, quand il en existe.

Renforcer les normes réglementaires pour l'AMM des nouveaux médicaments, fondées sur des preuves solides et sur l'exigence d'essais comparatifs randomisés versus traitement de référence serait une avancée pour tous les acteurs : cela permettrait l'accélération des décisions en matière d'AMM et d'évaluation des technologies de santé et faciliterait la prise de décision éclairée dans la pratique médicale.

ASSURER LA TRANSPARENCE SUR LE SOUTIEN FINANCIER PUBLIC

L'obligation pour le titulaire d'AMM de rendre public un éventuel soutien financier public aux activités de recherche et développement (R&D), tel que proposée par la Commission, serait une avancée. Pour permettre une

pleine transparence, il faudrait que ces données comprennent et détaillent les aides financières publiques directes et indirectes (crédits d'impôts).

NON À LA RÉDUCTION DES DÉLAIS D'ÉVALUATION SCIENTIFIQUE DE 210 À 180 JOURS PROPOSÉE PAR LA COMMISSION

L'évaluation scientifique des demandes d'AMM constitue une tâche essentielle de l'Agence européenne du médicament (EMA), et n'est en aucun cas un obstacle administratif. Une évaluation rigoureuse exige de l'expertise et du temps, en toute indépendance. Le manque de temps pour l'évaluation peut conduire à des décisions risquées pour les patients et alourdir le travail post-AMM des agences.

NON À L'ABOLITION DU RENOUVELLEMENT QUINQUENNAL DE L'AMM PROPOSÉE PAR LA COMMISSION

Le renouvellement quinquennal de chaque AMM devrait être considéré comme une opportunité d'analyser en profondeur les données disponibles, sur son efficacité clinique éventuelle et son profil d'effets indésirables.

Le renouvellement quinquennal des AMM devrait permettre aux agences de retirer du marché les médicaments dont la balance bénéfices-risques s'avère défavorable.

EXIGER PLUS DE TRANSPARENCE SUR LE CONTENU DES CONSEILS SCIENTIFIQUES AUX FIRMES AVANT L'AMM

Comme il a été recommandé par la Médiatrice européenne, l'EMA devrait veiller à ce qu'il y ait une distinction entre les personnes chargées de fournir des conseils scientifiques aux firmes et celles qui sont ensuite impliquées dans l'évaluation des données de l'AMM pour le même médicament. Et il devrait y avoir plus de transparence sur ces conseils scientifiques en détaillant leur contenu dans le rapport public d'évaluation européen (EPAR, pour European public assessment report en anglais).

LES « ROLLING/PHASED REVIEWS » DEVRAIENT ÊTRE RÉSERVÉS AUX SITUATIONS D'URGENCE SANITAIRE

L'application d'un « examen progressif » (rolling/phased review en anglais) pour l'évaluation des nouveaux médicaments est intéressante dans les situations d'urgence sanitaire, comme cela a été démontré pour les vaccins Covid-19. Mais cette expérience a aussi montré que ces « examens progressifs » sont très exigeants en termes de ressources, ce qui a eu pour effet une réduction d'autres activités de l'EMA.

Prescrire recommande dès lors de réserver le mécanisme d'examen progressif aux seules situations d'urgence sanitaire.

NON À L'AUTORISATION TEMPORAIRE DE MISE SUR LE MARCHÉ D'URGENCE

Pendant la pandémie de Covid-19, l'AMM conditionnelle et les « examens progressifs » ont permis la mise sur le marché rapide de vaccins spécifiques dans l'Union européenne. Prescrire ne recommande pas l'introduction d'une nouvelle procédure d'AMM accélérée copiée sur celles des États-Unis d'Amérique, où d'ailleurs elle a fait l'objet de nombreuses critiques.

NON AUX « BACS À SABLE » RÉGLEMENTAIRES

Ce type de cadre réglementaire proposé par la Commission permettrait à l'EMA de déroger de manière importante aux procédures réglementaires habituelles, sans passer par une validation du Parlement européen et du Conseil. Les « bacs à sable » permettraient en pratique une nouvelle voie de mise sur le marché de certains produits pharmaceutiques échappant aux règles en vigueur. Ils ouvriraient la voie à la déréglementation des procédures d'AMM en Europe.

De la même manière, Prescrire conteste fermement le souhait de la Commission de se réserver la compétence exclusive de la révision de la future annexe II de la Directive (actuelle annexe I), l'écartant ainsi de la procédure de révision législative. Cette annexe est pourtant fondamentale, et sensible, puisqu'elle définit notamment les normes et protocoles en matière d'essais de médicaments.

AMÉLIORER LES INFORMATIONS POUR LES PATIENTS

Prescrire demande le maintien de la notice au format papier dans les boîtes de médicaments, accompagnée le cas échéant d'un accès à une notice électronique. Il est prématuré et dangereux de programmer l'abandon, même progressif, des notices au format papier, car de nombreuses personnes n'ont pas un accès facile à internet, en particulier des personnes âgées, des patients vulnérables, ou ceux habitant des zones où l'accès à Internet n'est pas optimal.

L'évaluation des conditionnements devrait être décrite dans le rapport public d'évaluation (EPAR). Les spécimens des conditionnements devraient être rendus publiquement accessibles au moment de l'AMM, afin de permettre une évaluation indépendante de leur qualité et leur capacité à assurer la sécurité des patients.

La notice pour les patients et le résumé des caractéristiques du produit (RCP) destiné aux soignants devraient comprendre des informations sur le niveau de preuves

des données ayant motivé l'AMM et sur les incertitudes qui subsistent sur l'efficacité et les effets indésirables prévisibles et listés dans le plan de gestion des risques, à court et long termes.

LUTTER CONTRE LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES, SANS ALOURDIR INUTILEMENT LES DÉPENSES DE SANTÉ

Prescrire ne soutient pas la proposition de la Commission de récompenser le développement de nouveaux antibiotiques par un « titre (voucher, en anglais) d'exclusivité des données transférable » à d'autres médicaments. De tels titres permettraient aux firmes d'étendre la «protection » des données cliniques de médicaments de leur choix (et donc la durée de leur monopole de commercialisation), probablement les plus rentables et les plus chers, ce qui aggraverait davantage le problème de l'accessibilité financière des médicaments.

La Commission prévoit aussi de lier la dispensation des antibiotiques aux quantités précisées dans la prescription. Pour des raisons de sécurité, la proposition devrait exiger que les antibiotiques en comprimés ou gélules dispensés en quantités spécifiques soient conditionnés en plaquettes unitaires prédécoupées, correctement libellées, afin de limiter les risques d'erreurs.

LUTTER CONTRE LES PÉNURIES : OBLIGATION DE STOCK POUR LES FIRMES, ET SANCTIONS EN CAS DE NON-RESPECT

La Commission présente plusieurs propositions visant à renforcer la sécurité de l'approvisionnement et à remédier aux pénuries, notamment par la mise en place de plans de prévention des pénuries.

Il faudrait aussi prévoir la possibilité pour les États membres d'imposer aux firmes la constitution de stocks de sécurité pour des médicaments critiques ainsi que la mise en place de sanctions dissuasives au cas où les titulaires d'AMM ne respecteraient pas leurs obligations en matière de continuité d'approvisionnement.

Pour les plans de prévention des pénuries que proposeraient les titulaires d'AMM, Prescrire souhaite que l'EMA évalue leur pertinence et que les résultats de ces évaluations soient rendus accessibles au public.

FINANCEMENT DE L'EMA : INDÉPENDANCE ET TRANSPARENCE

En 2021, environ 90 % des revenus de l'EMA provenaient des redevances payées par des firmes, et seulement 10 % provenaient du budget de l'Union européenne.

Prescrire appelle le Parlement européen et le Conseil à inclure un financement public adéquat pour les activités de l'EMA en matière de transparence, pour qu'elle puisse assurer un accès rapide aux données et aux documents. Les rapports périodiques relatifs à la sécurité (PSUR, periodic safety update reports), les spécimens des conditionnements, les plans de gestion des risques, ainsi que tous les rapports du comité de pharmacovigilance de l'EMA (PRAC, pharmacovigilance risk assessment committee), devraient faire partie intégrante des EPAR et être publiés systématiquement.

MAINTENIR LE SYSTÈME DE SURVEILLANCE SUPPLÉMENTAIRE DES NOUVEAUX MÉDICAMENTS

Prescrire demande le maintien de la législation actuelle en matière d'obligation de surveillance supplémentaire des médicaments récemment approuvés, identifiés par un triangle noir dans la notice et le RCP, pour faciliter l'identification rapide d'éventuels nouveaux effets indésirables.

RESPECTER LES DROITS FONDAMENTAUX DES FEMMES

Au vu des restrictions en cours dans certains pays en matière de santé des femmes et de leurs droits fondamentaux, Prescrire propose que la Directive ne souligne plus que les États membres sont souverains en matière de contraception et d'avortement. Cette précision est inutile et malvenue.

DONNER UN RÔLE PLUS IMPORTANT À L'EMA DANS LE DOMAINE DES DISPOSITIFS MÉDICAUX

Le statut de dispositif médical d'un produit de santé protège moins les patients que le statut de médicament. Pour décourager des firmes d'exploiter le statut de dispositif médical pour des produits de santé ressemblant à un médicament, il faudrait donner un rôle plus important et des moyens conséquents à l'EMA dans ce domaine.

L'Agence devrait notamment vérifier que des essais cliniques de tels dispositifs médicaux ont démontré que l'action du produit n'est ni pharmacologique, ni immunologique, ni métabolique. Dans le cas contraire, c'est la procédure d'AMM des médicaments qui devrait être exigée, et les produits y contrevenant devraient être retirés du marché.

©Prescrire

UFC QUE CHOISIR

Réforme du « paquet pharma » : mettre le paquet pour les usagers ; pas de cadeaux pour les labos

La législation pharmaceutique n'avait pas été réformée en profondeur depuis une vingtaine d'années ; le chantier en cours mérite donc toute l'attention des usagers, car le nouveau « paquet pharma » est un véritable Code européen du médicament, qui couvre pratiquement tout, des conditions d'autorisation de mise sur le marché aux mesures de lutte contre les pénuries, en passant par les dispositions spécifiques aux médicaments orphelins et pédiatriques, et la protection de la propriété intellectuelle, qui influence les prix. Après l'adoption de la position du Parlement européen le 10 avril sur le « paquet pharma » (règlement et directive), c'est désormais le Conseil de l'UE qui cherche à définir sa position. Ensuite, les textes seront soumis, comme le veut la procédure législative européenne, au trilogue entre le Parlement, le Conseil et la Commission, certainement pas avant l'automne prochain, après les élections européennes et la nomination d'une nouvelle Commission. La mouture issue du Parlement ne propose que **des améliorations modestes pour les usagers, certainement pas à la hauteur des objectifs qui avaient été affichés par la Commission** (notamment « Veiller à ce que tous les patients dans l'ensemble de l'UE aient un accès rapide et équitable à des médicaments sûrs, efficaces et abordables »).

L'UFC-Que Choisir et ses homologues du Bureau Européen des Consommateurs (BEUC) espéraient que le Parlement raccourcisse la durée de protection des données (une forme d'incitation à travers la propriété intellectuelle) afin d'accélérer la mise sur le marché des génériques : la durée minimale de protection réglementaire des données proposée pour les nouveaux médicaments est de 7,5 ans dans le cadre de la réforme, soit quasiment la même durée qu'actuellement, 8 ans, sachant que dans le cadre du texte adopté par le Parlement les entreprises peuvent gagner des mois de protection supplémentaires à certaines conditions et arriver à un total de 8,5 ans.

Par ailleurs, les usagers peuvent se réjouir du fait que l'obligation d'établir des plans de **prévention de pénuries** *(SPP pour Shortage Prevention Plans)* s'appliquerait à tous les médicaments dans le cadre du texte tel qu'adopté par le Parlement. En revanche, le Conseil envisage de restreindre cette obligation à la liste européenne de médicaments critiques, un inventaire restrictif comportant de l'ordre de 200 dénominations, alors qu'il existe environ 6000 MITM (Médicaments d'Intérêt Thérapeutique Majeur) dont l'interruption du traitement implique par définition une perte de chances pour le patient, qui mériteraient d'être l'objet de plans de prévention de pénuries. En outre, ces plans devraient être communiqués systématiquement aux agences nationales des médicaments, et rendus accessibles à la société civile. Par ailleurs, **toutes les situations de pénuries et risques de pénuries devraient être communiquées au public,** accompagnées d'une explication quant à leur cause, ce qui n'est pas prévu à l'heure actuelle. Les représentants des Etats-membres du Conseil de l'UE se réuniront le 21 mai pour débattre à nouveau des dispositions relatives aux pénuries.

L'introduction par le Parlement de **sanctions contre les entreprises ne respectant pas leurs obligations de transparence sur les financements publics** qu'elles ont reçus pour leur R&D, et l'extension de l'obligation de transparence aux aides indirectes (crédits d'impôts par exemple) ainsi qu'aux financements provenant d'organismes sans but lucratif, constituent une excellente nouvelle. En effet, à l'heure actuelle en France cette obligation théorique est inopérante, faute de

contrainte (en 2022, seulement deux laboratoires ont déclaré des montants d'aides publiques au CEPS, pour un total de 194 202 euros, ce qui est risible).

Il est en revanche regrettable que les bons d'exclusivité transférables *(transferable exclusivity vouchers)*, qui allongent ultérieurement la durée de protection de la propriété intellectuelle, figurent toujours dans le texte issu du Parlement. Il s'agit d'une mesure supposée encourager le développement d'antibiotiques innovants, controversée car elle augmenterait les profits des entreprises à travers l'extension de l'exclusivité sur d'autres produits rentables. Le Conseil devrait plutôt soutenir les autres mesures de promotion de développement des nouveaux antibiotiques qui figurent dans la proposition du Parlement.

MÉDECINS DU MONDE

Médecins du Monde en lutte contre les monopoles pharmaceutiques abusifs

En 2014, l'arrivée sur le marché français du sofosbuvir, un nouveau traitement contre le virus de l'hépatite C, a initié un débat sociétal sans précédent interrogeant l'avenir de notre système de santé solidaire. Son prix exorbitant de 42 000 euros, associé au grand nombre de personnes concernées par l'hépatite C, près de 230 000 à cette époque, a contraint l'État français à mettre en place un système de sélection des patient.e.s. Cette situation, jusqu'alors inconnue dans un pays comme la France, a été à l'origine d'importantes mobilisations autour du prix et de l'accessibilité des médicaments, mettant en lumière des enjeux cruciaux concernant la propriété intellectuelle dans le domaine de la santé.

Les prix élevés du sofosbuvir - et d'autres traitements toujours plus onéreux - ne sont possibles que parce que les entreprises du médicament détiennent des monopoles conférés par l'État moyennant des titres de propriété intellectuelle que sont les brevets. Cette absence de concurrence imposée par la situation de monopole, et donc d'exclusivité dans la commercialisation de produits largement financés par des fonds publics, donne un avantage considérable aux firmes pharmaceutiques dans la négociation des prix avec l'État, surtout pour des traitements porteurs de promesses thérapeutiques importantes.

LA LICENCE D'OFFICE, UN OUTIL MÉCONNU ET SOUS-ESTIMÉ EN FRANCE

Face à la situation où les patient.e.s étaient privé.e.s d'accès au sofosbuvir, de nombreuses associations partenaires ont alors exhorté le gouvernement de l'époque à mettre en place une licence d'office. Cette mesure, introduite dans le droit français dès 1953[28] dans le but de prévenir les pratiques abusives des entreprises pharmaceutiques, donne à l'État la possibilité de lever des brevets sur des médicaments pour protéger la santé publique, notamment lorsque leurs prix sont « anormalement élevés ».

Comme cela a été largement démontré là où elle a été correctement mobilisée en tant qu'outil de politique de santé et de régulation pharmaceutique, la licence d'office est un avantage majeur pour la souveraineté sanitaire d'un pays. Elle permet d'importer ou, pour les pays aspirant à une souveraineté industrielle, de produire localement, et à moindre coût, des versions génériques des technologies de santé essentielles, y compris pour des technologies innovantes. Enfin, pour que le dispositif soit « gagnant-gagnant », le Code de propriété intellectuelle prévoit en contrepartie à cette « levée des brevets », une « rémunération équitable » de la firme qui se voit privée de l'exclusivité.

Dans son rendez-vous raté avec l'hépatite C en France, la licence d'office aurait pu permettre à l'assurance maladie de se procurer des versions génériques des traitements à base de sofosbuvir à un coût abordable et compatible avec la réalité financière de notre système de santé. Alternativement, elle aurait favorisé une négociation plus avantageuse de nos ressources limitées face au détenteur du brevet en vue d'obtenir un meilleur prix. Elle aurait contribué à donner un élan à la stratégie française d'élimination du virus de l'hépatite C à l'horizon de 2025.

Pourtant, cette option a systématiquement été écartée.

28. Décret n° 53-971 du 30 septembre 1953 instituant des licences spéciales en matière de brevet relatif à l'obtention de produits pharmaceutiques ou remèdes.
Loi n° 68-1 du 2 janvier 1968, tendant à valoriser l'activité inventive et à modifier le régime des brevets d'invention, et relative aux licences obligatoires, aux licences d'office, à l'expropriation des inventions et à diverses dispositions de procédure.

Alors que des génériques des traitements à base de sofosbuvir sont aujourd'hui disponibles sur le marché international à moins de 100 euros la cure, la France s'obstine à faire les mauvais choix en payant 22 000 euros une cure d'Epclusa (sofosbufir/ velpatasvir), alors que des pays comme la Chine ou le Brésil payent 1 500 et 1 420 dollars, respectivement.

Depuis le sofosbuvir, alors que les ministres de la Santé se succèdent et n'ont pas le temps ou la volonté de se saisir du sujet à long terme, il est extrêmement laborieux d'établir un dialogue sur la licence d'office. La licence d'office pourrait pourtant faire partie d'une stratégie d'élimination de l'hépatite C en France et, plus largement, de renforcement de notre système de santé. Les rappels des associations sur l'importance de la licence d'office sont univoques pour affirmer que celle-ci est un moyen efficace pour rééquilibrer le rapport de forces dans la négociation de prix en faveur de la santé publique.

UN SYSTÈME DES BREVETS DÉFAILLANT

Puisque la licence d'office était la « bombe atomique » et que les brevets étaient jugés « trop forts », voire « insurmontables », par nos gouvernants peu enclins à respecter les principes et exceptions posées par le droit français, Médecins du Monde s'est donc intéressée aux brevets pharmaceutiques en vigueur en France, là où elle voyait que la santé publique était menacée.

C'est à l'Office européen des brevets (OEB), loin de la réalité du système de santé, que sont prises les décisions « techniquement éclairées » de rétribuer les inventeurs. trices, plus ou moins méritants, d'un brevet. Pour cela, la Convention européenne des brevets fixe des règles précises devant être respectées pour qu'un brevet soit délivré. Parmi ces critères, l'on retrouve notamment la nouveauté, soit le caractère inédit de l'invention, et l'activité inventive, exigeant que l'invention nouvelle ne découle pas de manière évidente de l'État de la technique pour une personne du métier. Or, en pratique, de nombreux médicaments, protégés par un ou plusieurs brevets, intègrent les marchés, sans répondre à ces critères avec la rigueur que devrait requérir l'examen de brevetabilité.

En 2015, Médecins du Monde a donc attaqué, par la voie d'une opposition au brevet, la validité d'un brevet clé sur le sofosbuvir, considérant qu'il ne répondait pas au critère d'activité inventive notamment. Cette opposition, si elle n'a pas permis de faire tomber le brevet, s'est traduite par une révision significative de ce dernier, démontrant qu'il avait été délivré dans des termes incohérents avec les critères de brevetabilité.

Cette initiative n'a été que le point de départ d'une série d'actions juridiques citoyennes visant à démontrer les abus des détenteurs de brevets pharmaceutiques devant l'OEB. Depuis, d'autres initiatives similaires ont été menées, dans le cadre d'une campagne de long terme visant à mettre en lumière les stratégies douteuses des entreprises pharmaceutiques tolérées par l'OEB[29]. Ainsi, une seconde opposition sur un autre brevet du sofosbuvir a été initiée en 2017 avec des partenaires associatifs à l'image de AIDES ou de Médecins sans Frontières, qui s'est traduite également par une révision du titre de propriété intellectuelle. En 2019, une opposition a visé une thérapie cellulaire contre le cancer à près de 300 000 euros par patient.e, le Kymriah, à la suite de laquelle l'industriel a demandé la révocation du titre de propriété intellectuelle . En 2022, Médecins du Monde produit une observation sur la brevetabilité des vaccins contre le covid-19 de Pfizer/ BioNTech, soulignant une fois de plus un défaut d'activité inventive, qui s'insère par ailleurs dans une bataille juridique entre cet industriel et Moderna, portant également sur les limites de la brevetabilité.

Ainsi, à plusieurs reprises, sur plusieurs types de thérapies, et dans plusieurs champs thérapeutiques, nous n'avons eu de cesse de démontrer les limites des brevets qui servent de fondement juridique aux monopoles et aux pratiques abusives de certaines firmes lors de la négociation de prix devant l'État. Acceptés sans réserve, ces monopoles entravent la production de médicaments génériques et biosimilaires moins onéreux pour notre système de santé.

À travers ces actions, Médecins du Monde poursuit deux objectifs majeurs. À l'échelle nationale, il s'agit d'abord de déconstruire l'idée reçue que les brevets seraient des titres juridiques « forts » et intouchables, non susceptibles d'être contestés. De manière tout aussi importante, ces actions visent à appuyer nos gouvernants lors de la négociation de prix en leur conférant des armes et des arguments solides sur le caractère immérité d'un brevet clé lors d'une menace d'émission de licence d'office. En effet, le coût politique de « lever des brevets » dont on a la preuve qu'ils ne valent pas grand-chose serait beaucoup moindre. Encore faut-il qu'il existe une volonté politique de la mobiliser.

29. Rapport final de la Division de la concurrence de la Commission européenne publié en 2009. Disponible sur : https://competition-policy.ec.europa.eu/system/files/2022-05/pharmaceutical_sector_inquiry_staff_working_paper_part1.pdf ;

DES PROPOSITIONS POUR RÉPARER LE SYSTÈME EUROPÉEN DE BREVETS

Médecins du Monde ne cesse de démontrer, au travers de ses actions, que des brevets immérités sont délivrés par l'OEB, alors qu'ils ne le devraient pas. L'impact négatif de la durée et de la profusion des brevets pharmaceutiques sur l'accès, retardant l'entrée sur le marché des génériques moins coûteux, vient confirmer ce constat[30]. Le Programme des Nations unies pour le développement (PNUD) s'est lui-même penché sur l'importance d'appliquer des critères de brevetabilité rigoureux pour éviter les brevets pharmaceutiques de qualité médiocre, nocifs aux politiques de santé[31]. Ces raisons nous ont donc amenés à amorcer, aux côtés de partenaires associatifs français et européens, un dialogue avec l'Office afin de promouvoir et organiser une meilleure implication de la société civile dans la gouvernance des processus de délivrance des brevets pharmaceutiques en Europe.

Si les différents offices de brevets s'appuient sur des directives internes pour rendre les décisions de délivrance de brevets, ces directives résultent d'une interprétation du droit de la propriété intellectuelle propre à chaque office. Au travers des brevets et demandes de brevets qu'elle a pu contester, Médecins du Monde a donc constaté que certaines directives de l'OEB suivaient une interprétation très favorable aux firmes se revendiquant comme « inventrices », leur facilitant ainsi l'obtention de brevets larges pouvant couvrir un grand nombre de molécules. Cette pratique, limitée par d'autres offices de brevets comme l'Office argentin des brevets , revient à protéger des composés sans aucun effet technique, comme cela a été le cas du sofosbuvir, faisant fi de la logique qui voudrait qu'un brevet doive couvrir une véritable invention .

Des directives à même de limiter les abus dans la délivrance des brevets pharmaceutiques et plus fidèles au droit de la propriété intellectuelle existent. Puisque les offices de brevets et les examinateurs.trices jouent un rôle crucial dans l'assurance d'un équilibre entre la protection des inventions et l'incitation à l'innovation d'une part, et la promotion de l'accessibilité et de l'abordabilité des traitements et des technologies médicales d'autre part. Médecins du Monde cherche donc à proposer des contributions lors des cycles de révision des directives de l'OEB afin de faire évoluer les directives européennes en promouvant une interprétation favorable à la santé publique.

DES RÉFORMES EUROPÉENNES QUI RENFORCENT L'IMPACT NOCIF DES MONOPOLES SUR L'ACCÈS DES PATIENT.E.S

Alors que les brevets comme moyen d'établir des monopoles commencent à être scrutés par la société civile, d'autres dispositifs monopolistiques existent, qui peuvent de même renforcer la capacité des industriels à négocier des prix élevés. Ainsi, au sein de l'Union européenne, afin de développer la recherche sur les maladies rares, les institutions ont mis en place des dispositifs marchands dits « incitatifs », à l'image de l'exclusivité commerciale. Ces dispositifs organisent des exclusivités jusqu'à dix ans complémentaires aux monopoles de vingt ans liés aux brevets.

Initialement pensés pour inciter la recherche sur des malades « moins rentables » du fait de marchés réduits, ces dispositifs font depuis l'objet de dérives et d'abus, notamment par un surinvestissement dans le développement de thérapies contre le cancer, d'abord sur des indications très spécifiques, avant d'organiser ensuite de multiples extensions d'indication.

En effet, à l'ère de la médecine de précision, les médicaments contre le cancer sont de fait des médicaments ciblant des types de cancers avec des indications de plus en plus précises, de plus en plus rares. Chaque médicament étant conçu pour traiter un type de cancer particulier, ceci les rend donc éligibles à bénéficier de ces dispositifs incitatifs.

Quand les brevets ne suffisent plus, des monopoles peuvent donc être établis par d'autres moyens, parfois tout aussi détournés. Le résultat de ce système où les intérêts privés priment sur la santé est l'institutionnalisation d'une santé à deux vitesses où les refus et les retards de soins, aujourd'hui sous-estimés et insuffisamment documentés, menacent l'accès pour tou.te.s dans un système de santé pérenne.

30. Medicines for Europe (2020), « Anatomy of a Failure to Launch: a review of barriers to generic and biosimilar market entry and the use of competition law as a remedy ». Disponible sur : https://www.medicinesforeurope.com/docs/2020.11.04-Medicines-for-Europe-Whitepaper.pdf
31. Correa C. (2016), « Guidelines for Pharmaceutical Patent Examination: Examining Pharmaceutical Patents from a Public Health Perspective », United Nations Development Program. Disponible sur : https://www.undp.org/sites/g/files/zskgke326/files/publications/UNDP_patents_final_web_3.p

OPEN INSULIN FRANCE

Favoriser l'émergence des biosimilaires en améliorant l'accès aux infrastructures biologiques : le cas de l'insuline.

L'insuline est une denrée rare et chère pour les diabétiques qui en ont besoin quotidiennement. Aux États-Unis, le prix de la fiole - représentant deux à quatre semaines de traitement - peut atteindre 530 dollars, ce qui force un quart des diabétiques à rationner leur insuline. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) alerte sur le manque d'accès à ce médicament essentiel, estimant qu'un diabétique insulino-dépendant sur deux ne peut pas s'en procurer[32]. Ils ont besoin d'une dose journalière d'insuline, un apport insuffisant ou interrompu pouvant entraîner des séquelles graves et, éventuellement, la mort.

Depuis quelques années, la pénurie d'insuline a fait son apparition dans les pays occidentaux. En mars 2024, un communiqué de presse d'Eli Lilly confirme la pénurie nationale d'Humalog aux États-Unis et ne prévoit de nouveaux arrivages que mi-avril. Les fabricants ne donnent pas d'explication précise à ces pénuries. On peut noter que les insulines en pénurie sont souvent celles qui ne sont plus brevetées ou les moins chères.

Dans ce contexte, Open Insulin[33] cherche depuis 2015 à comprendre comment un médicament centenaire reste si cher et peu accessible. Notre organisation s'est donnée comme mission de démocratiser l'accès à l'insuline. Pour ce faire, nous développons des outils open-source pour chaque étape du développement d'un biomédicament, de la recherche en laboratoire jusqu'à la production d'un injectable sur un site industriel. L'aspect open-source consiste à s'assurer que l'ensemble des outils est disponible à tous·tes. Cette approche open-source est peu courante dans le domaine des biotechnologies, mais pas inédite. Open Insulin marche dans les pas d'autres organisations qui défendent la mise en commun des outils biotechnologiques comme Addgene, Open Bioeconomy Lab ou la Biobrick Foundation.

L'approche open-source en biotechnologie consiste à mettre à disposition sous licence libre des outils biologiques nécessaires à la réalisation du projet. Ces ressources biologiques sont de différentes natures : matériel génétique, cellules humaines ou de mammifères, micro-organismes et leurs dérivés. La mise à disposition concerne le matériel lui-même et les informations attenantes, par exemple la séquence ADN. Heureusement, ce type de matériel - à l'exception des cellules de mammifères - est facilement échangeable et peut être reproduit à faibles coûts.

L'équipe d'Open Insulin a choisi l'outil juridique développé par la fondation Biobrick[34]. **Ce contrat de licence propose d'échanger du matériel biologique selon ces termes : utilisation pour la recherche et pour la commercialisation, distribution possible à un tiers, et transfert final sans limite de temps.**

32. « Keeping the 100-Year-Old Promise: Making Insulin Access Universal ». Consulté le 15 avril 2024. https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240039100.
33. Fondation Open Insulin (www.openinsulin.org) et l'association Open Insulin France (www.fr.openinsulin.org).
34. Modèle de Material transfer Agreement ouvert (openMTA) proposé par la Biobrick Foundation : « OpenMTA | BioBricks Foundation ». Consulté le 15 avril 2024. https://biobricks.org/openmta/.

Dans la production d'insuline, l'infrastructure biologique clé est l'organisme génétiquement modifié. Open Insulin a choisi l'organisme modèle *Komagataella phaffii* (appelé aussi *Pichia Pastoris*) déjà utilisé pour produire des biosimilaires d'insuline (équivalent de générique pour les biomédicaments). Les organismes déjà modifiés génétiquement sont stockés par les entreprises pharmaceutiques et ne sont pas partagés. Les bénévoles d'Open Insulin se lancent donc dans le développement de leur propre organisme génétiquement modifié.

L'organisme de départ, la levure *Komagataella phaffii*, est disponible et vendu par des entreprises commerciales ou des centres de ressources biologiques (CRB). En se penchant sur les contrats de licence, les bénévoles d'Open Insulin se sont rendus compte que les conditions étaient en totale contradiction avec les missions de l'association. **Les contrats de licence interdisent la distribution à un tiers des organismes et de leurs dérivés, limitent l'utilisation dans le temps ou sont révocables - ce qui implique leur destruction.** Ces conditions concernent des organismes non modifiés que l'on retrouve dans la nature. La levure *K.phaffi* a été isolée pour la première fois il y a plus de soixante-dix ans sur un chêne en Californie. C'est un clone de cet organisme qui est aujourd'hui vendu sous licence par les CRB et les entreprises biotechnologiques, avec des contrats impliquant des royalties, ou une part du chiffre d'affaires dans le cadre d'un contrat pour un usage commercial.

L'association Open Insulin a décidé de contourner ce problème en isolant directement une nouvelle souche de *K.phaffi*. C'est l'un des objectifs du projet Insulibre, co-porté avec Christophe Magnan de l'Université Paris Cité financé par le Centre des Politiques de la Terre[35]. À ce jour, quatorze levures différentes ont été isolées et sont en cours d'identification. Des résultats préliminaires indiquent que l'une d'entre elles est la levure *K.phaffi*. L'ensemble des souches de levures caractérisées durant ce projet et leur dérivés seront disponibles sous licence libre (selon le modèle openMTA).

La difficulté d'obtenir les organismes naturels utilisés en biotechnologie et l'impossibilité d'accéder aux organismes modifiés produisant des médicaments apparaissent comme les principales barrières au développement de biosimilaires[36]. L'amélioration de l'accès au biomédicament, produit à partir d'une source biologique, nécessite de se pencher sur l'accès aux infrastructures biologiques nécessaires à leur production. Avec un accès à ces infrastructures biologiques, le développement d'un biosimilaire serait plus rapide et moins coûteux.

La mise en commun de ces infrastructures biologiques repose sur deux arguments : leur appartenance au vivant et leur capacité à améliorer la santé de tous·tes. Des arguments similaires ont été mis en avant lors du séquençage du génome humain ou du partage des séquences du virus Covid-19 et des vaccins Covid-19. Un accès restreint à ces ressources implique une capacité de production moindre et des prix plus élevés, engendrant une difficulté d'accès au soin. Dans le cas de l'insuline, les pénuries récurrentes prouvent que les entreprises pharmaceutiques n'ont pas les capacités de production nécessaire. Il est donc normal, si elles ont l'intérêt du patient à cœur, de partager les infrastructures biologiques qu'elles possèdent pour que d'autres acteurs puissent produire l'insuline manquante.

Les licences, comme les brevets, créent des monopoles autour de ressources dont la rareté est créée artificiellement. Les revendications de propriété sur des organismes naturels sont difficiles à défendre, surtout quand elles conduisent à un abus dans les contrats de licence. **Open Insulin propose de supprimer la propriété intellectuelle et la propriété simple sur les organismes naturels et modifiés.**

Pour démocratiser l'accès aux infrastructures biologiques, Open Insulin propose de :

> Donner un accès libre à l'ensemble des souches naturelles avec une licence libre type openMTA ;

> S'assurer que les organismes déposés lors de la demande de brevet soient transférés dans le domaine public et non détruits à l'expiration du brevet ;

> Associer la demande d'autorisation de mise sur le marché de biomédicament produit à partir d'une source biologique à un dépôt de l'organisme utilisé dans un centre de ressource biologique.

35. Projet Insulibre avec le soutien financier du Centre des Politiques de la Terre, IdEx Université Paris Cité, ANR-18-IDEX-000. « INSULIBRE : Production et diffusion en accès libre de micro-organismes produisant de l'insuline - Open Insulin Foundation France ». Consulté le 15 avril 2024. https://fr.openinsulin.org/nos-recherches-et-nos-actions/insulibre-production-et-diffusion-en-acces-libre-de-micro-organismes-produisant-de-linsuline/.
36. Observatoire National des Médicaments Biosimilaires. Consulté le 15 avril 2024. https://observatoirenationaldesbiosimilaires.fr/.

AFM TÉLÉTHON

L'Urgence d'un nouveau modèle pour les maladies ultra rares sans perspective de rentabilité commerciale

D'IMMENSES BESOINS THÉRAPEUTIQUES NON COUVERTS

Une maladie est considérée comme rare lorsqu'elle concerne moins d'une personne sur 2 000. **Mais parmi les 7 000 maladies identifiées, la très grande majorité est ultra ou méga rares : 85% touchent moins d'une personne par million d'habitants.** Ces maladies, majoritairement graves et lourdement invalidantes, sont rares. Mais du fait de leur très grand nombre, elles concernent 3 millions de Français. Moins de 5 % d'entre elles disposent de traitements adaptés, ce qui en fait un désert thérapeutique majeur.

Ces dernières années, les considérables progrès scientifiques, tout particulièrement dans le domaine de la génétique, ont été pour les maladies rares, source d'une véritable explosion de projets de thérapies innovantes. Les premiers produits sont arrivés sur le marché et de réelles perspectives thérapeutiques apparaissent pour de très nombreuses maladies qui actuellement n'ont accès à aucun traitement. En revanche, les défis économiques croissants ternissent significativement les perspectives de transformation effective de projets thérapeutiques en traitement effectivement disponibles pour les malades.

En 1999, faisant le constat de la spécificité de ces maladies, l'Union européenne, notamment sous la pression des associations de malades, a adopté le règlement européen sur les médicaments orphelins. Ce texte reconnaissait la nécessité d'adapter les règles de la libre concurrence pour les traitements pour lesquels « *il est peu probable que, en l'absence de mesures d'incitation, la commercialisation de ce médicament dans la Communauté génère des bénéfices suffisants pour justifier l'investissement nécessaire* ».

Depuis plus de 20 ans, cette législation européenne a été un levier pour le développement de nombreux traitements, mais son impact reste faible face à l'immense besoin thérapeutique restant à couvrir. Les perspectives actuelles de révision de ce règlement, doivent s'inscrire dans une logique d'adaptation des incitations afin que des entreprises pharmaceutiques puissent être financièrement stimulées pour développer et commercialiser de nouvelles thérapeutiques pour des besoins médicaux non couverts, sans que pour autant cela ne génère des abus de position dominante, source de profits financiers démesurés.

Cette stratégie communautaire est nécessaire pour multiplier la mise sur le marché par des entreprises pharmaceutiques de nouveaux traitements pour des maladies rares. Pourtant, elle n'est pas suffisante car elle ne concerne pas les situations thérapeutiques où malgré les incitations (actuelles ou à venir) il n'y aura pas, à court ou moyen terme, de modèle commercial rentable pour des entreprises pharmaceutiques à but lucratif.

SORTIR DE LA SEULE LOGIQUE DU MODÈLE COMMERCIAL RENTABLE

Le modèle économique actuel de développement et de commercialisation de traitements pour les maladies rares repose sur la réalisation d'investissements privés risqués devant, après autorisation de mise sur le marché, être rentabilisés par la pratique de prix très élevés. La rentabilité capitalistique des investissements réalisés par des acteurs privés est aujourd'hui le critère principal qui permet de financer les développements de thérapies innovantes. Les pouvoirs publics français

n'ont pas d'outil leur permettant d'orienter des développements thérapeutiques vers des besoins de santé non satisfaits. Ils ne peuvent que constater ou subir les choix de développement effectués par des acteurs privés lucratifs.

Face à un projet de thérapeutique, si la maladie est rentable pour l'industriel, les investissements seront réalisés, les malades pourront être soignés et le prix sera payé par l'assurance maladie. En revanche, si la maladie n'est pas jugée comme suffisamment rentable par les investisseurs, il n'y aura pas de développement thérapeutique, pas de traitement et les patients concernés ne pourront jamais bénéficier de la solidarité nationale à travers l'assurance maladie.

Le code de santé publique, dans son article L1110-5, affirme que « *Toute personne a, compte tenu de son état de santé et de l'urgence des interventions que celui-ci requiert, le droit de recevoir, sur l'ensemble du territoire, les traitements et les soins les plus appropriés* ». Mais dans la réalité, dans le domaine des médicaments, ce droit ne peut être effectif qu'à la condition de l'existence d'un modèle commercial suffisamment rentable pour des investisseurs privés.

Durant les deux dernières décennies, les investisseurs s'étaient progressivement intéressés aux maladies rares. Des sommes importantes ont été mobilisées sur des biotechs prometteuses dans un contexte où les pistes thérapeutiques pour des maladies ultra rares se diversifiaient. Les médicaments pour des maladies rares et ultra rares qui arrivent aujourd'hui sur le marché sont issus de ces investissements passés.

Mais depuis peu, les marchés financiers se sont modifiés, se recentrant progressivement sur des maladies plus fréquentes et plus rentables. Un nombre croissant de projets concernant des maladies ultra ou méga rares se voient opposer un refus en raison d'une absence de perspectives commerciales suffisamment rentables, c'est-à-dire permettant de générer « *des bénéfices suffisants pour justifier l'investissement nécessaire* ».

Il est urgent de prendre en compte ce retournement des marchés financiers. Il n'est pas acceptable que des dizaines de milliers de patients français concernés par des maladies ultra ou méga rares, soient durablement écartés de tout espoir thérapeutique, du simple fait d'une inadaptation des mécanismes capitalistiques de marché.

LES POUVOIRS PUBLICS DOIVENT REPRENDRE LA MAIN ET GARANTIR L'INTÉRÊT GÉNÉRAL

Pionnière dans le domaine de l'accès précoce et compassionnel, la France a récemment réformé et consolidé ses règles afin de permettre de façon transitoire ou plus pérenne l'accès à des traitements en dehors d'une AMM. Les mécanismes d'accès compassionnel reconnaissent la nécessité, tout particulièrement pour des maladies rares, de **pouvoir financer en dehors de l'existence d'une AMM, l'accès à des traitements pour lesquels il n'existe pas de dynamique commerciale en cours. En revanche, aucun mécanisme financier n'a pour l'instant été prévu pour faciliter l'émergence de nouvelles indications thérapeutiques sans dynamique ou modèle commercial, afin qu'elles puissent atteindre les critères de l'accès compassionnel.**

Pour les traitements des maladies ultra ou méga rares sans perspective de rentabilité commerciale, la recherche à tout prix, d'une commercialisation de droit commun avec une AMM européenne, ne doit pas être une priorité. **Pour chaque maladie, l'objectif doit être de soigner, à un prix juste et maîtrisé pour la collectivité, les quelques dizaines de patients concernés, dans des conditions d'efficacité et de sécurité satisfaisante.**

Il est nécessaire que les pouvoirs publics puissent « reprendre la main » en finançant, pour les maladies ultra ou méga rares sans modèle commercial le chaînon manquant entre les preuves de concepts thérapeutiques et les critères requis pour l'accès compassionnel. Ce serait un moyen efficace pour soigner des patients pour lesquels l'absence de rentabilité financière ne permet pas de transformer des pistes thérapeutiques prometteuses en traitements.

La coopération publique européenne et notamment la création d'unités transnationales à but non lucratif sont des objectifs qui peuvent être poursuivis. Ils pourraient apporter certaines réponses, mais les processus à mettre en œuvre, nécessairement longs et lourds ne permettront pas d'aboutir à court terme. **Sans attendre, une solution pragmatique nationale permettant de répondre à des situations critiques déjà existantes est possible. Et s'il y a une réelle volonté politique, elle est réalisable à court terme.** La France a été pionnière européenne pour initier des politiques de lutte contre les maladies rares et des possibilités d'accès précoces et compassionnels innovants. Elle doit continuer à l'être en montrant que des solutions alternatives sont possibles pour soigner des patients exclus des logiques de rentabilité financière.

UNE SOLUTION PRAGMATIQUE PUBLIQUE POUR LES MALADIES ULTRA RARES SANS PERSPECTIVES DE RENTABILITÉ COMMERCIALE

L'AFM-Téléthon demande, pour les maladies ultra et méga rares sans perspective commerciale, la création d'un nouvel outil public **permettant d'orienter et de financer les phases nécessaires se situant entre la recherche translationnelle et l'éligibilité aux mécanismes de financement compassionnel.**

Ce nouveau dispositif pourrait prendre la forme d'un **Fonds public d'Intervention et d'innovation pour les Traitements de maladies Ultra Rares sans perspective de rentabilité commerciale.** Sa mission serait de soutenir le développement et la mise à disposition de traitements pour des maladies ultra ou méga rares sans perspectives de rentabilité commerciale.

Il interviendrait en assurant un guichet de financement et en finançant des projets sous forme d'appel à projets et/ou d'appels d'offres ciblés sur des besoins thérapeutiques spécifiques. Il pourrait : accompagner les porteurs de projets vers les meilleurs outils d'essai et de développement ; valider, dès les phases précoces, la faisabilité d'une mise à disposition pérenne des traitements ; développer et mettre à disposition les outils nécessaires au suivi des patients traités ; assurer une veille stratégique et proposer les évolutions législatives et réglementaires nécessaires.

Pour être éligibles à un soutien, les projets thérapeutiques devront : concerner des maladies ultra ou méga rares à besoin thérapeutique élevé ; être scientifiquement et médicalement de qualité ; avoir un objectif immédiat d'efficacité thérapeutique pour les patients concernés ; avoir un niveau de maturité compatible avec une administration chez l'homme dans les deux à trois ans ; ne pas pouvoir envisager à court ou moyen terme un développement permettant d'obtenir les investisseurs nécessaires pour une mise sur le marché dans le cadre d'une AMM européenne.

Les porteurs de projets pourraient être des acteurs publics, privés sans but lucratif, privé lucratif (par exemple CRO, CDMO, PME ...). Il est important que le dispositif soit ouvert à tous les acteurs ayant des compétences dans le développement de traitements. Le statut public ou privé n'est pas déterminant. Ce qui compte c'est l'acceptation par tous des mêmes règles.

En contrepartie de l'intervention financière de ce dispositif, les porteurs de projets devraient contractuellement s'engager : à une **rémunération de leurs interventions uniquement sur la base d'une objectivation de leurs coûts réellement supportés** ; à garantir dans la durée l'accès aux traitements dont le bénéfice risque est favorable ; à un partage avec le dispositif de l'éventuelle propriété intellectuelle qui pourrait résulter des données acquises pendant la durée d'intervention du dispositif et éventuellement de celle d'un accès compassionnel ; à partager avec le dispositif les éventuels revenus de mise à disposition auprès de patients d'autres pays ; à rembourser les sommes perçues et à partager avec le Fonds les bénéfices si à moyen ou long terme le produit pouvait faire l'objet d'une commercialisation dans le cadre d'une AMM.
Ce dispositif intervenant uniquement pour les projets sans perspective commerciale , les aides qu'il apportera ne seront pas de nature à fausser les règles de concurrence.

Les financements devront principalement provenir de l'assurance maladie. Une proposition innovante serait d'affecter à ce dispositif une fraction des remises et remboursements que les entreprises pharmaceutiques bénéficiaires du dispositif d'accès précoce doivent reverser chaque année. **Lier automatiquement le financement des traitements sans modèle commercial aux flux financiers liés aux produits innovants ayant un modèle commercial serait un levier pour pérenniser une telle démarche.**

Il est légitime que l'essentiel du financement de ce dispositif provienne de l'assurance maladie car il s'agit bien de soigner des patients qui n'ont pas d'alternative thérapeutique et sont concernés par des maladies graves. Il s'agit simplement de décaler plus en amont, les financements de l'assurance maladie déjà possibles pour les traitements compassionnels.

Le dimensionnement financier de ce fonds est à affiner. Dans un premier temps, des moyens annuels de l'ordre de 50 à 100 millions d'euros permettraient d'apporter de réelles réponses innovantes.

L'objectif d'un tel dispositif n'est pas simplement de financer des projets mais aussi de pouvoir jouer un rôle stratégique d'observation et d'orientation pour faciliter ou sécuriser l'accès au traitement pour les maladies rares sans perspective commerciale. Pour remplir pleinement ses missions, il est important que sa gouvernance puisse associer de façon effective l'ensemble des parties prenantes publiques, associatives et industrielles.

Pour les maladies ultra rares sans modèle commercial, la transformation d'une innovation scientifique en traitement pour les patients ne doit pas continuer de dépendre avant tout, d'une perspective de forte rentabilité financière ou boursière. La création d'un dispositif public d'intervention ne pose pas de problème technique complexe. C'est un outil pragmatique qui peut rapidement contribuer à lutter contre une telle injustice. Il suffit d'une réelle volonté politique.

RENALOO

Dialyse, greffe, médicaments, une brève histoire des freins à l'accès à l'innovation pour les malades du rein.

4,4 milliards d'euros. C'est le coût annuel pour notre système de santé du maintien en vie d'environ 100 000 patients dialysés et transplantés rénaux en France. Plus de 80% de ce montant est consacré à la dialyse, pour 55% des patients, ce qui en fait la prise en charge la plus coûteuse par patient pour l'Assurance Maladie. A raison de trois séances de 4 à 5h par semaine, le plus souvent à l'hôpital, c'est aussi un des traitements chroniques les plus lourds, qui impacte le plus négativement la qualité de vie des patients.

En amont de la dialyse et de la greffe, plusieurs millions de personnes vivent avec une maladie rénale, qui dégrade progressivement leurs reins. La plupart l'ignorent, les symptômes n'apparaissant qu'à un stade très avancé et le dépistage étant peu développé.

Les maladies rénales soulèvent donc des enjeux majeurs de prévention, de santé publique et de soutenabilité de notre système de santé. Alors qu'on aurait pu s'attendre à ce que des efforts majeurs soient faits pour mieux les soigner et pour faire émerger des options thérapeutiques plus efficientes et plus respectueuses de la qualité de vie, les malades du rein se heurtent à de nombreux freins dans l'accès à l'innovation thérapeutique.

Le rationnement est inhérent à l'histoire de la dialyse, qui certes, n'est pas un médicament, mais qui constitue une bonne illustration des conséquences de l'émergence d'une thérapeutique très coûteuse. Lorsque la dialyse apparaît dans les années soixante, seule une infime minorité des patients qui en auraient besoin peuvent y accéder, tandis que les autres sont abandonnés à leur agonie. Cette période donne notamment lieu à la création de comités chargés de décider qui va vivre, et qui va mourir. A Paris, pour être élu, il faut être un homme et chargé de famille. La plupart des tout premiers étaient en outre médecins. A Seattle, un « tribunal des dieux » est créé, rassemblant un chirurgien, un religieux, un avocat, un banquier, un représentant de l'État, un syndicaliste et une femme au foyer. Tous ses membres étaient blancs et tous, sauf une, étaient des hommes. La très large majorité des patients retenus sont des hommes, blancs, issus de classes sociales élevées. Rapidement, le tribunal fait l'objet de lourdes critiques. En novembre 1962, un article est publié dans Life Magazine, le décrit comme « la bourgeoisie épargnant la bourgeoisie ». Finalement, en 1972, un patient qui avait été rejeté par le tribunal des dieux se rend au Congrès américain et effectue une séance de dialyse devant les parlementaires, tout en livrant un vibrant plaidoyer. Il obtient la prise en charge financière intégrale de la dialyse par Medicare, qui en fait à ce jour l'unique traitement bénéficiant de ce privilège aux US.

Mais ni aux US, ni en France, le rationnement n'a été totalement balayé par la prise en charge financière et la généralisation de l'accès à la dialyse. On a rapidement mis en évidence, notamment grâce à l'expérience de Seattle et surtout à celle de Tassin la Demi-Lune, que le format « usuel » proposé, trois fois quatre heures de dialyse par semaine, était non optimal pour un grand nombre de patients, qui auraient besoin de séances plus longues ou plus fréquentes, pour améliorer sensiblement tant leur espérance de vie que leur qualité de vie.
Pourtant, le choix a été fait de rester sur ce « standard of care », qui permet peu de personnalisation, et constitue un compromis entre la qualité du traitement et son coût, tout en facilitant l'organisation des structures de dialyse. Aujourd'hui, en France, certaines personnes qui bénéficient de dialyses longues s'illustrent

par des exploits sportifs largement mis en avant par l'écosystème comme des exemples de réhabilitation et de résilience. Quand on veut, on peut. Mais on omet souvent de préciser qu'ils sont de rares privilégiés[37], dont le nombre diminue régulièrement : plus de 99% des patients doivent se contenter de l'offre « classique », non optimale, qui les maintient dans un État de santé dégradé. Vous avez dit rationnement ? Vous avez dit accès à l'innovation ?

De manière générale, peu de très grands progrès ont été réalisés ces trente ou quarante dernières années dans le domaine de la dialyse. Aucun en tout cas qui aurait pu avoir des conséquences à la hauteur d'un accès large à une dialyse plus longue ou plus fréquente. Aucune avancée n'est venue modifier sensiblement les contraintes associées à la dialyse, ni la qualité, ni l'espérance de vie des malades. On aurait pourtant pu imaginer que le fardeau humain, médical et financier de la dialyse conduise à prioriser une recherche visant à l'atténuer, en identifiant des solutions moins contraignantes, plus confortables, moins coûteuses, plus éthiques. Mais dans les faits, les rentes de situation auxquelles la dialyse donne lieu constituent un fort élément d'inertie et de maintien du statu quo. Elles ne dépendent à aucun moment de l'expérience, du ressenti ou des intérêts des patients. Elles augmentent avec leur nombre, ce qui a sans doute contribué à ce que dans notre pays, le recours à la dialyse soit souvent favorisé, y compris pour les personnes très âgées ou en fin de vie, aux dépens de traitements conservateurs, qui dans ces populations pourraient présenter d'importants avantages, en particulier humains. En pratique, les stratégies industrielles de recherche et développement sont souvent réduites à portion congrue et ne font évidemment courir aucun risque de « tuer la poule aux œufs d'or ».

La greffe n'est pas épargnée par ce défaut d'innovation. Les traitements antirejet ont très peu évolué depuis ces quatre dernières décennies. Ces médicaments très – et parfois excessivement – puissants permettent d'éviter le rejet du greffon. Mais leurs effets indésirables sont nombreux : toxicité rénale, effet diabétogène, conséquences rénales graves des troubles digestifs, rejet par mauvaise adhésion au traitement du fait de sa pénibilité, infections, cancers, maladies cardiovasculaires prématurées, etc. Le poids des échecs de greffes et des décès prématurés liés à la lourdeur des traitements antirejet et à leurs effets néfastes directs ou indirects est considérable.
Une patiente américaine greffée du cœur, Amy Silverstein, décédée en 2023, a fait de cette inertie son tout dernier combat[38]. Elle a livré lors des derniers mois de sa vie un vibrant plaidoyer pour améliorer les traitements antirejet, en dénonçant le « paradoxe de la gratitude » qui touche les patients comme les médecins, les conduisant à percevoir la greffe comme un privilège et à « se contenter de ce qu'ils ont », au détriment de la recherche d'approches thérapeutiques nouvelles.

Mais une autre cause de pertes de chances, plus méconnue, frappe durement les malades du rein. Il s'agit du **rénalisme**, qui consiste à exclure des essais thérapeutiques pour de nouveaux médicaments les patients ayant une insuffisance rénale, dialysés ou transplantés. Les industriels du médicament cherchent logiquement à optimiser les résultats des études cliniques qui visent à montrer l'efficacité de leurs nouveaux produits. Exclure des essais cliniques les malades du rein est devenu une sorte de règle qui s'inscrit dans cet objectif, qui permet de limiter les événements indésirables et d'accélérer les processus de développement et d'accès au marché. Si les patients dialysés et greffés sont les plus fréquemment touchés, ces exclusions peuvent aussi concerner des patients dont l'atteinte rénale est faible ou modérée, que le produit évalué soit métabolisé par le rein ou non.

Le rénalisme a durement frappé les malades du rein durant l'épidémie de Covid-19. Alors qu'ils étaient clairement identifiés depuis le tout début de la pandémie comme extrêmement vulnérables face au virus, ils ont été exclus de 218 des 484 essais cliniques[39] visent à identifier des traitements contre le Covid-19. Les essais évaluant l'antiviral Paxlovid, pourtant particulièrement destiné aux personnes à risque de forme grave de Covid-19, n'ont pas fait exception. Pour cette raison, lorsque le Paxlovid a été rendu disponible début 2022[40], il n'était « pas recommandé » pour les patients ayant une fonction rénale inférieure à 30 ml/min/1.73 m², y compris pour les patients dialysés. Cette « contre-indication » a reposé uniquement sur l'absence de données dans cette population.

39. Major R, Selvaskandan H, Makkeyah YM, Hull K, Kuverji A, Graham-Brown M: The exclusion of patients with CKD in prospectively registered interventional trials for COVID-19-A rapid review of international registry data. J Am Soc Nephrol 31: 2250–2252, 2020
40. Renaloo. « Simplification des prescriptions de Paxlovid, traitement du Covid pour les personnes à risque de forme grave », 6 mai 2022. https://renaloo.com/simplification-des-prescription-du-paxlovid-traitement-du-covid-pour-les-personnes-a-risque-de-forme-grave/.

Ainsi, les patients en insuffisance rénale sévère et dialysés ont dû attendre plus de deux ans pour qu'il soit admis que le Paxlovid pouvait être utilisé dans leur situation, moyennant une simple adaptation des doses[41]. L'inertie est telle que la dernière version de la réponse rapide de la Haute Autorité de santé sur les traitements Covid-19[42], pourtant actualisée en décembre 2023, ne mentionne toujours pas cette information cruciale.

Compte-tenu du très haut niveau de risque auquel a été exposé cette population, combien de décès et de séquelles lourdes, évitables, ont été provoquées par le rénalisme ? Et sont ainsi venus s'ajouter à ceux, encore bien plus nombreux, liés à l'inertie thérapeutique qui frappe tout particulièrement la néphrologie et qui a conduit par exemple à ce que la plupart des patients transplantés soient privés des thérapeutiques efficaces contre le Covid-19[43].

Autre domaine pour lequel le rénalisme est mortel pour les malades du rein, les traitements du cancer. Les deux pathologies sont pourtant fortement liées. Les risques de cancer sont augmentés chez les patients insuffisants rénaux, dialysés et greffés. Selon les études, entre 12 et 53% des patients pour lesquels un diagnostic de cancer est posé ont une maladie rénale chronique[44]. Et pourtant, l'accès de ces patients aux médicaments innovants et aux essais cliniques reste fortement entravé. Ainsi, 95% des 74 essais cliniques évaluant 55 médicaments contre le cancer approuvés par la FDA sur la période 2015-2019[45] avaient des critères d'exclusion liés à la fonction rénale.

Alors que la plupart des médicaments contre le cancer sont métabolisés par le rein, ces exclusions empêchent d'évaluer les adaptations de posologie qui permettraient de les utiliser en toute sécurité chez les malades du rein.

Elles concernent aussi des médicaments dont on sait qu'ils ne sont ni métabolisés par le rein, ni néphrotoxiques, comme les immunothérapies ou les traitements hormonaux. Pour les patients insuffisants rénaux, ces thérapies pourraient pourtant constituer des alternatives précieuses aux chimiothérapies préexistantes, qui sont, elles, souvent néphrotoxiques ou nécessitent des adaptations posologiques pouvant avoir un impact sur leur efficacité.

Elles conduisent à ce que lorsque les nouveaux médicaments arrivent sur le marché, ils sont considérés comme contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale, sans motif médical, mais uniquement parce que les données n'existent pas. Les malades du rein touchés par le cancer voient donc retarder leur accès aux innovations pour de longues périodes et sont contraints de recourir à d'anciens traitements, moins efficaces. Les pertes de chance sont majeures.

Le rénalisme, qui s'incarne dans les exclusions très fréquentes des malades du rein des processus d'évaluation des nouvelles thérapeutiques, les empêche de bénéficier des avancées de la médecine, des soins optimaux, et pose d'importantes questions d'inclusion, de diversité et d'équité. Avec d'autres phénomènes, comme les rentes de situation de la dialyse ou les injonctions à la reconnaissance en greffe, il contribue à freiner l'accès des malades du rein à l'innovation, dont ils ont pourtant désespérément besoin. L'implication des patients dans l'élaboration des stratégies de recherche, ainsi qu'une prise de conscience de l'ampleur des enjeux, font partie des leviers à mettre en œuvre en urgence pour venir à bout du rénalisme, et plus largement pour favoriser l'innovation tout en la rendant accessible au plus grand nombre.

41. Hiremath S, McGuinty M, Argyropoulos C, Brimble KS, Brown PA, Chagla Z, Cooper R, Hoar S, Juurlink D, Treleaven D, Walsh M, Yeung A, Blake P. Prescribing Nirmatrelvir/Ritonavir for COVID-19 in Advanced CKD. Clin J Am Soc Nephrol. 2022 Aug;17(8):1247-1250. doi: 10.2215/CJN.05270522. Epub 2022 Jun 9. PMID: 35680135; PMCID: PMC9435977.
42. Haute Autorité de Santé. « Traitement de la Covid-19 ». Consulté le 15 avril 2024. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3447571/fr/traitement-de-la-covid-19.
43. Selon l'étude EPIPHARE sur l'utilisation du Paxlovid, entre le 4 février et le 29 juin 2022, seulement 257 patients transplantés (tous organes solides) prenant du tacrolimus, de la ciclosporine, de l'everolimus, ou du sirolimus ont reçu ce traitement en France, alors que plusieurs milliers de transplantés ont été contaminés par le Covid sur cette période. EPI-PHARE. « Étude d'utilisation de l'antiviral oral Paxlovid », 13 septembre 2022. https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/utilisation-paxlovid/.
44. Launay-Vacher V, Oudard S, Janus N, et al. Prevalence of renal insufficiency in cancer patients and implications for anticancer drug management: the renal insufficiency and anticancer medications (IRMA) study. Cancer. 2007;110(6):1376–1384. doi:10.1002/cncr.22904
45. Butrovich MA, Reaves AC, Heyward J, et al. Inclusion of participants with CKD and other kidney-related considerations during clinical drug development: landscape analysis of anticancer agents approved from 2015 to 2019. Clin J Am Soc Nephrol. 2023;18(4):455–464. doi:10.2215/CJN.0000000000000105

DNDI

Des modèles alternatifs de recherche pharma à but non-lucratif existent, et ils font leurs preuves

Le modèle alternatif de recherche et développement (R&D) pharmaceutique de DNDi, l'initiative Médicaments contre les Maladies Négligées, est relativement méconnu mais peut être une source d'inspiration sur les approches possibles pour orienter la recherche vers les besoins prioritaires en terme de santé publique, éviter des pratiques de prix abusives sur des médicaments, vaccins, et outils de santé développés avec le soutien de financements publics, assurer le partage des connaissances apportées par la recherche, et générer des retours sur investissements raisonnables adaptés aux coûts de développement.

En 2003, six institutions de recherche publique (le Conseil indien de la recherche médicale (ICMR), la Fondation Oswaldo Cruz au Brésil, l'Institut de recherche médicale du Kenya (KEMRI), le ministère malaisien de la Santé, l'Institut Pasteur en France et Médecins Sans Frontières (MSF)), avec le soutien du Programme spécial de recherche et de formation sur les maladies tropicales de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS/TDR), font le pari fou de créer une organisation de recherche médicale à but non lucratif qui a pour objectif de développer de nouveaux traitements pharmaceutiques contre plusieurs maladies tropicales négligées. Ces maladies affectent, selon l'OMS, plus d'un milliard de personnes par an. Mais comme elles affectent essentiellement les populations très pauvres et défavorisées de certains pays du Sud global, elles n'attirent par conséquent aucun investissement de la part des entreprises pharmaceutiques, puisque qu'elles n'offrent aucun retour sur investissement.

L'objectif derrière la création de DNDi était donc d'inventer un nouveau modèle alternatif de développement de médicaments, en utilisant les ressources des membres fondateurs, des fonds publics pour le financement de la recherche médicale et/ou affectés à l'aide au développement, tout en convaincant des laboratoires privés de relever le défi et de partager leur savoir faire et leurs bibliothèques de molécules. DNDi entendait aussi suivre les mêmes processus et les réglementations que n'importe quel autre traitement homologué, pour mettre sur le marché des traitements sûrs, efficaces, adaptés aux besoins sur le terrain et abordables pour les systèmes de santé des pays affectés par ces maladies mortelles et invalidantes.

Vingt ans après sa création, DNDi a réussi à développer 13 nouveaux traitements contre six maladies mortelles, notamment de nouvelles associations thérapeutiques contre la leishmaniose viscérale, deux antipaludiques à dose fixe et deux traitements basés sur des molécules entièrement nouvelles, le fexinidazole, approuvé en 2018 pour le traitement de la maladie du sommeil, et le ravidasvir approuvé en 2021 pour le traitement de l'hépatite C.

DNDi est un modèle d'innovation alternatif , aussi bien par ses objectifs – développer des traitements pour lesquels les populations négligées ont un besoin urgent – que par la manière d'y arriver – c'est-à-dire tester un modèle de recherche et développement (R&D) basé non pas sur la maximisation des profits mais sur les besoins des patients. Ce modèle vise d'une part à assurer l'accès le plus large possible aux nouveaux traitements développés, et d'autre part à promouvoir un partage le plus large possible des connaissances et des données générées par DNDi en vue de favoriser les activités de recherche au-delà de DNDi, dans l'intérêt des patients. Ce modèle est parfois qualifié de « virtuel » parce que l'organisation ne dispose pas de laboratoire ou d'unités

de production en propre : elle conduit ses activités de R&D uniquement au travers de ses partenaires, tel un chef d'orchestre ou un architecte qui organise et coordonne les différentes activités nécessaires pour l'homologation d'un nouveau traitement. Par ailleurs, DNDi s'efforce également de maximiser l'impact de ses activités en travaillant autant que possible avec des partenaires situés dans les pays affectés, ce qui permet de développer des traitements les plus adaptés possibles aux besoins des patients négligés, de renforcer les capacités de recherche et de développement dans ces pays et de partager les coûts de développement entre les partenaires.

Tout nouveau projet de DNDi commence par la détermination des caractéristiques essentielles du médicament à développer, par rapport à la population cible, en collaboration étroite avec les experts de la maladie et les soignants dans les pays concernés. Les traitements doivent être non seulement sûrs et efficaces, mais également faciles à utiliser, y compris dans des régions reculées et soumises à de fortes chaleurs. Enfin, ils doivent être peu onéreux, afin de faciliter l'accès au plus grand nombre, et la prise en charge par des systèmes de santé à faibles ressources.

Les partenariats sont donc construits autour d'une vision commune des objectifs, sous-tendus par des relations contractuelles. Les contrats prévoient les responsabilités de chacun des partenaires au cours de la collaboration, leurs droits et leurs obligations et la gestion des éventuels différends. Lorsque DNDi entre en collaboration avec un partenaire public ou privé, que ce soit un donateur, une entreprise ou un centre de recherche, l'approche de DNDi est explicitée et constitue la matrice du partenariat.

Dès sa création, le conseil des directeurs de DNDi a adopté une politique de propriété intellectuelle (PI) énonçant les principes fondamentaux devant être appliqués par DNDi et ses partenaires concernant la gestion des résultats de toute recherche collaborative, autrement dit de la propriété intellectuelle générée par les collaborations.

Le premier principe est que tout partenariat doit garantir que les traitements issus des activités de recherche de DNDi soient accessibles et abordables pour tous les patients en ayant besoin. Les contrats comprennent des clauses de fixation du prix de vente des traitements basé sur les coûts de production et de distribution, ainsi qu'une marge raisonnable pour le producteur. Les coûts de production sont connus des partenaires puisque le développement se fait en commun. L'objectif est de mettre les traitements à disposition des patients au prix le plus bas possible, tout en assurant une production économique viable pour le fabricant, afin d'assurer une continuité de la production dans le temps.

La contribution financière par DNDi d'une part substantielle des activités de recherche, qu'il s'agisse de recherche pré-clinique ou clinique, permet de limiter les prises de risques et les marges des partenaires au minimum. Les partenaires de DNDi sont alignés sur la nécessité de développer des traitements au prix le plus bas possible pour que les populations démunies puissent y avoir accès. Les programmes de R&D sont développés en se référant perpétuellement aux caractéristiques essentielles du produit par rapport à la population cible, et non par rapport aux bénéfices financiers escomptés. Si les investissements nécessaires ou les coûts de production aboutissent à un prix trop élevé pour les patients, le partenariat ne sera pas conclu.

Par ailleurs, et c'est le second principe, DNDi considère la recherche comme un bien public et les partenaires s'engagent à partager largement les résultats et les données générés en partenariat. Les résultats scientifiques sont publiés le plus rapidement possible en accès libre afin de bénéficier à la communauté scientifique dans son ensemble et de créer une émulation. En outre, les partenaires de DNDi acceptent par contrat de partager la propriété et les droits d'utilisation des résultats de la recherche par le biais de clauses de licence d'utilisation. Les engagements contractuels visent également à assurer la pérennité de l'accès à toutes les données et outils de recherche au bénéfice de DNDi dans les cas où un partenaire mettrait fin à la collaboration, pour quelque raison que ce soit, ou pour faciliter un transfert de technologie si nécessaire ou opportun.

Le modèle économique de DNDi basé sur des partenariats permet de réduire grandement les coûts de R&D. Les premières données publiées en 2018 par DNDi sur huit de ses projets indiquaient des dépenses directes s'étalant de 4 à 60 millions d'euros par traitement développé (y compris les frais d'homologation), en fonction du nombre de patients nécessaires, du lieu et de la difficulté des études. Après ajustement de ces chiffres sur la base des taux d'échec moyens par phase de développement, DNDi estime que ses coûts de R&D s'élèvent entre 4 et 32 millions d'euros pour de nouveaux traitements associant des molécules déjà utilisées pour d'autres indications (ce qu'on appelle le repositionnement), et entre 60 et 190 millions d'euros pour de nouvelles molécules.

Ces chiffres ne comprennent pas les études complémentaires et les coûts d'accès post-autorisation de mise sur le marché, ni les contributions en nature fournies par les partenaires industriels, qui avaient été

estimées à 12,5% des dépenses de DNDi en 2018. Une réévaluation des coûts de recherche et développement de DNDi est en cours et devrait faire l'objet d'une publication en 2025. Par ailleurs, les rapports financiers détaillés de l'organisation sont publiés chaque année sur son site web.

DNDi n'est pas la seule organisation de cette nature : d'autres organisations basées sur des partenariats avec le secteur public et privé, financés par des fonds de nature publique ou philanthropique, ont des projets développement de médicaments pour lutter contre le paludisme (Medicines for Malaria Venture), la tuberculose (TB Alliance) ou la résistance aux antibiotiques (GARDP).

Ces modèles alternatifs de développement de médicament sont en train de faire leurs preuves, et constituent une alternative viable, éprouvée, pour développer des médicaments efficaces, abordables, accessibles à tous, et qui peuvent apporter de vraies réponses aux enjeux actuels de santé publique – notamment pour les maladies ne présentant pas un intérêt commercial pour l'industrie pharmaceutique, à condition d'avoir les soutiens financiers adéquats et des objectifs clairs centrés sur les intérêts des patients et un accès équitable. Les pouvoirs publics devraient s'y intéresser davantage et s'en inspirer concernant les réformes et les investissements nécessaires du secteur.

UAEM

Redonner du sens à la chaîne du médicament : le rôle des universités

Les universités sont par nature un haut lieu de la recherche et de découverte de nouveaux médicaments. Il s'agit souvent de recherches financées par des fonds publics.

Cependant, les fruits de ces recherches sont ensuite fréquemment cédés à des entreprises pharmaceutiques. Ce transfert de technologie peut revêtir des aspects très différents mais un fait demeure : les universités ont une responsabilité morale vis-à-vis de la gestion des fonds publics de recherche qu'elles reçoivent et de la garantie de l'intérêt du bien public. Il est pourtant fréquent de les voir transférer leurs découvertes sans s'assurer qu'elles seront finalement utilisées pour fabriquer un médicament qui soit abordable et accessible.

QUEL EST LE PROBLÈME ?

Au niveau mondial, on estime que les deux tiers[46] des coûts de recherche et développement des médicaments sont payés par le public, et que la moitié des nouveaux médicaments mis sur le marché provient directement ou indirectement de recherches universitaires et d' instituts de recherche publics.

En outre, le développement d'un grand nombre de médicaments par les entreprises pharmaceutiques s'appuie sur des travaux scientifiques réalisés et financés par les contribuables. Néanmoins, très peu de programmes de recherche européens financés par des fonds publics, y compris ceux des universités, assortissent ces fonds de garanties ou de conditions suffisantes en amont pour assurer l'accessibilité, le caractère abordable et la disponibilité des produits de santé qui sont mis au point en bout de chaîne[47]. Par conséquent, il n'y a aucune garantie que les médicaments financés par les fonds publics seront *in fine* accessibles à tous et à des prix abordables. Dans de nombreux cas, le contribuable européen paie en fait deux fois pour les médicaments, d'abord par le biais de la R&D financée par le contribuable, puis en s'acquittant de prix élevés (voire très élevés) pour les médicaments ainsi développés une fois leur propriété transférée aux firmes pharmaceutiques.

Ces prix des nouveaux médicaments deviennent de plus en plus insoutenables, même pour les systèmes de santé des pays européens à revenu élevé. Les anticorps monoclonaux, dont l'efficacité dans le traitement des cancers et des maladies auto-immunes est saluée comme une avancée majeure depuis plusieurs années, sont pratiquement inaccessibles dans les pays à faibles ressources en raison de leur prix élevé, et mettent à rude épreuve les budgets de la santé des pays européens à hauts revenus.
L'abiratérone, l'alemtuzumab, l'adalimumab et l'infliximab sont quelques exemples de ce type de traitements, qui ont tous été mis au point dans des universités et sont aujourd'hui commercialisés à des prix inabordables.

En résumé, malgré les financements publics investis dans le développement d'un grand nombre de ces médicaments, les produits finis ne sont souvent pas

46 Boldrin, M., & Levine, D. (2008). Against Intellectual Monopoly. Cambridge: Cambridge University Press. doi:10.1017/CBO9780511510854
47 « Parliamentary Question | Answer to Question No P-006918/16 | P-006918/2016(ASW) | European Parliament ». Consulté le 15 avril 2024. https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/P-8-2016-006918-ASW_EN.html.

accessibles pour tout le monde. Même dans les pays à revenus élevés, où les conséquences ne sont pas nécessairement toujours flagrantes sur le plan individuel, les budgets de santé nationaux sont soumis à d'énormes pressions financières et leur viabilité à long terme est menacée.

LE PUBLIC : UN INVESTISSEUR DE PREMIER PLAN DONT LE RETOUR SUR INVESTISSEMENT N'EST PAS SATISFAISANT

Le financement de la recherche et du développement (R&D) dans le domaine pharmaceutique est dans la plupart des cas un mélange provenant de sources privées et publiques. Les gouvernements (par l'intermédiaire de l'argent des contribuables) soutiennent principalement la recherche fondamentale et la recherche à un stade précoce, par exemple par le biais de bourses de recherche, d'institutions de recherche publiques et du financement d'établissements d'enseignement supérieur.

L'industrie pharmaceutique utilise les résultats de la recherche fondamentale pour développer des produits et investit dans des essais cliniques de grande envergure nécessaires pour obtenir leur autorisation de mise sur le marché. L'industrie bénéficie également de subventions directes à la R&D ou de crédits d'impôt dans de nombreux pays[49].

Le financement public de la recherche menée dans les instituts de recherche publics et les universités peut donc être vu comme un investissement précoce. Le public sert d'investisseur au stade le plus risqué du processus de développement d'un médicament.

Alors que les fonds publics sont plutôt destinés à relever les principaux défis en matière de santé publique, dans le système actuel, sans conditions ni garanties associées, le public n'a aucun contrôle sur les médicaments qui atteignent leur stade final de développement. Le marché privilégie les médicaments susceptibles de générer des revenus importants plutôt que de répondre aux besoins de santé publique, de sorte qu'il n'existe ensuite aucun contrôle sur l'ordre de priorité du développement de nouveaux médicaments urgents. De nombreux médicaments indispensables ne sont tout simplement pas disponibles, leur développement n'étant pas poursuivi en raison de leur plus faible potentiel de rentabilité.

LE RÔLE DES UNIVERSITÉS

Depuis que la médecine moderne existe, les universités ont joué un rôle important dans la découverte de nouveaux médicaments.

De nombreux médicaments importants ont été entièrement développés dans les universités. Mais le rôle des universités va bien au-delà. En contribuant aux avancées de la science fondamentale, les universités et les instituts de recherche publics fournissent les connaissances de base nécessaires et posent les fondements de la mise au point de traitements efficaces.

Globalement, on estime que plus de la moitié des nouveaux médicaments proviennent directement ou indirectement de laboratoires universitaires ou d'instituts de recherche publics[50 51]. Les universités jouent également un rôle dans l'orientation du financement de la recherche biomédicale, qui devrait avoir pour objectif de maximiser les bénéfices pour la santé publique.

Actuellement, les universités font peu d'efforts pour garantir un retour sur investissement adéquat de l'argent public qui leur est confié, malgré l'obligation évidente qu'elles ont de veiller à ce que les produits finaux de la recherche financée par des fonds publics et menée dans leur établissement restent abordables et accessibles à ceux à qui ils sont censés bénéficier.

L'un des moyens les plus courants de transférer des innovations consiste à octroyer une licence à une entreprise privée. Il en existe d'autres. Par exemple, les services de valorisation des universités encouragent et soutiennent souvent les chercheurs dans la création d'entreprises dérivées afin de poursuivre le développement de découvertes prometteuses. Par ailleurs, un autre mode de transfert de technologie consiste pour les universités à former des partenariats de recherche ou des collaborations avec des entreprises privées. Ces situations soulèvent des questions éthiques sur la propriété de l'innovation, les universités cédant souvent la plupart ou la totalité des droits sur l'innovation aux parties prenantes partenaires, qui sont souvent des entreprises privées.

En France, les services de valorisation des universités sont très souvent accompagnés par les Sociétés d'Accélération du Transfert de Technologies (SATT), qui jouent un rôle majeur au niveau régional. Les SATT

48. Ministère du travail, et de la santé et des solidarités. « Autorisations d'accès précoce (ex-ATU) : montants des indemnités maximales ». Ministère du travail, de la santé et des solidarités, 15 avril 2024. https://sante.gouv.fr/ministere/acteurs/instances-rattachees/comite-economique-des-produits-de-sante-ceps/article/autorisations-d-acces-precoce-ex-atu-montants-des-indemnites-maximales.
49. Pills and Profits - How drug companies make a killing out of public research. (2017). Retrieved 21 October 2019
50. Kneller R. The importance of new companies for drug discovery: origins of a decade of new drugs. Nature Reviews Drug Discovery, 2010, 9(11):867–882. (https://doi.org/10.1038/nrd3251).
51. Universities Allied For Essential Medicines, http://www.altreroute.com, accessed 21.10.2019

ont le statut de Sociétés par actions simplifiées (SAS), et ont été créées par plusieurs établissements de recherche publique dans le cadre du Programme des investissements d'avenir (PIA). Les établissements de recherche publique sont désormais actionnaires principaux de ces sociétés à 67 % ; la Caisse des Dépôts porte pour le compte de l'État les 33 % restants. Les SATT sont dotées de moyens pour favoriser la maturation des projets, et créer un pont entre l'univers de la recherche et les entreprises.. en recherchant ces innovations, en aidant les chercheurs à déposer leurs demandes de brevet et en apportant leur soutien à la création d'entreprises dérivées.

Dans chacun de ces cas, l'université établit un contrat avec l'entreprise privée.

Dans le cas de partenariats de recherche ou de collaborations avec des entreprises privées, les contrats sont principalement conclus avant le début de la recherche. Dans le cas de l'octroi de licences et de la création d'entreprises dérivées, les contrats sont principalement conclus après une découverte afin d'en poursuivre le développement. Quel que soit le type d'engagement dans le transfert de technologie, nous pensons que ces étapes sont cruciales et que les universités doivent renforcer leur vigilance pour s'assurer que les produits finaux de la recherche menée avec des fonds publics dans leurs établissements restent abordables et accessibles à ceux à qui ils sont censés bénéficier.

NOTRE SOLUTION : QU'EST-CE QUE L'ETAF ET QUE PEUT-ON FAIRE ?

Pour aider les universités à remédier à cette situation et pour garantir le retour sur investissement public de la recherche biomédicale menée dans les universités et les instituts de recherche publics, UAEM a élaboré un cadre d'accès équitable aux technologies (Equitable Technology Access Framework - ETAF), que les universités peuvent insérer dans leurs politiques de licences afin de promouvoir des licences socialement responsables (Socially Responsible Licensing - SRL).

Les licences socialement responsables sont acceptables sur le plan social parce qu'elles contiennent des clauses relatives à l'accès aux technologies. Toute technologie développée par une université et susceptible d'être transformée en médicament, en vaccin ou en outil de diagnostic médical devrait faire l'objet d'une licence assortie d'une stratégie concrète et transparente afin que des versions abordables soient également disponibles dans les pays aux ressources limitées en matière de soins médicaux.

À ce jour, l'université d'Edimbourg[52] en Ecosse et l'université de Californie à Los Angeles aux États-Unis[53] (UCLA) ont adopté des positionnements forts. Nous invitons les universités françaises à les rejoindre.

Le transfert de technologie dans les universités va au-delà de la simple concession de licences à des entreprises pharmaceutiques. Il inclut également les spin-offs et les collaborations de recherche. Ainsi, le cadre d'accès équitable aux technologies (ETAF) englobe diverses modalités de transfert pour aider les universités à garantir l'accessibilité et l'abordabilité des technologies tout en conservant un contrôle maximal sur le produit en bout de chaîne.

UAEM est disposé à aider les universités françaises à adopter un positionnement plus fort pour garantir que le produit fini reste abordable et accessible pour ceux qu'il est censé aider.

52. The University of Edinburgh. « University Policy on Intellectual Property », 4 décembre 2023. https://www.ed.ac.uk/edinburgh-innovations/for-staff/commercialisation-routes/inventions-intellectual-property/university-ip-policies.
53. « Discussion item for meeting of December 15, 2020. » Consulté le 15 avril 2024. https://regents.universityofcalifornia.edu/regmeet/dec20/h12.pdf.

ASSOCIATION FRANÇAISE DES HÉMOPHILES & MÉDECINS DU MONDE

Entre des prix exorbitants et des niveaux de preuves insuffisants sur l'efficacité et la sécurité des nouveaux médicaments, l'accès à l'innovation thérapeutique de qualité menacé

La Haute Autorité de Santé (HAS) est une agence indépendante souvent critiquée pour ses décisions d'« interdictions d'accès » et de prescription[53]. Particulièrement par les entreprises du médicament, elle est accusée de causer des délais dans l'accès au marché ou est décrite comme produisant une expertise « sans expert » en raison de son refus d'accepter comme membres des professionnel.le.s de santé ayant des liens d'intérêt avec les industriels. Cette fois, son tort serait d'interdire sciemment l'accès à des médicaments nouveaux et miraculeux, ou supposés comme tels.

Mais, loin d'interdictions réelles, ce qui est véritablement aujourd'hui reproché à l'agence de régulation, c'est de demander, pour notre système de santé et pour les patient.e.s, la démonstration de la valeur, du bénéfice réel des nouveaux traitements, plutôt qu'un seul signal d'intérêt.

En France, la HAS évalue le service médical rendu (SMR), mais aussi l'amélioration du service médical rendu (ASMR) par les nouveaux traitements, comparativement aux médicaments et aux techniques déjà disponibles [2][54]. Ces évaluations sont déterminantes sur le devenir des médicaments : elles ont un impact direct sur leur remboursement, elles influencent les négociations de prix entre les firmes et l'État, ou encore, pour les médicaments onéreux, elles déterminent si le médicament peut être inscrit dans la « *liste en sus* ». Cette liste permet une prise en charge par l'assurance maladie des traitements les plus chers « en sus », c'est-à-dire, en dehors des budgets des établissements hospitaliers. Cette inscription est donc cruciale pour des traitements dont les prix revendiqués par les industriels se comptent en dizaines et centaines de milliers d'euros par patient.e, voire en millions d'euros pour quelques thérapies géniques. En l'absence d'inscription sur cette liste, les traitements sont financés par des budgets hospitaliers déjà trop contraints, et deviennent alors un objet d'arbitrage : les dizaines de milliers d'euros des médicaments anticancéreux sont autant de milliers d'euros qui ne sont pas utilisés ailleurs dans l'hôpital pour recruter du personnel soignant ou investir dans des équipements nécessaires. Autrement dit, un traitement onéreux, qui n'est pas inscrit sur la liste en sus, n'est pas prescrit. Les patient.e.s n'en bénéficient pas – ce qui serait l'interdiction dénoncée.
Or, l'inscription sur la liste en sus n'est pas sans condition. Pour intégrer cette liste, le médicament doit apporter un service médical rendu important, et présenter une amélioration, même marginale, par rapport aux traitements et techniques existantes. C'est là que le bât blesse. La Haute Autorité de Santé évalue les traitements et leur intérêt thérapeutique à partir d'une doctrine publique qui insiste sur un niveau de preuve élevé, c'est-à-dire, de préférence sur des essais cliniques de phase 3, qui évaluent les nouveaux traitements sur un nombre important de personnes, avec un groupe de personnes chez qui il est utilisé, et un groupe de personnes chez qui il ne l'est pas. Cette comparaison permet de produire un haut niveau de preuve sur l'intérêt et la sécurité des médicaments, et sur leur place dans l'arsenal thérapeutique. Cette méthode assure que les effets observés sont liés au traitement testé. Elle vise

53. Avet-Loiseau H. et Gillot L., Tribune : Les patients atteints de cancer doivent avoir accès à l'innovation thérapeutique, Le Monde, 3 mars 2023.
54. En fonction de l'appréciation, plusieurs niveaux d'ASMR ont été définis par la HAS : ASMR I, majeure ; ASMR II, importante ; ASMR III, modérée ; ASMR IV, mineure ; ASMR V, inexistante, signifiant « absence de progrès thérapeutique ». Ainsi, le niveau d'ASMR intervient dans la fixation du prix d'un médicament remboursable.

à ne pas intégrer dans les systèmes de santé des traitements certes prometteurs, mais dont la preuve de la sécurité et de l'efficacité reste à démontrer.

Mais ce niveau de preuve élevé n'est souvent pas produit par les entreprises, qui revendiquent des innovations telles que leur accès sans délai devrait être accordé au bénéfice des personnes malades. En pratique, la commercialisation de nombreux médicaments, et notamment les anticancéreux (voir texte de la Ligue), dont les immunothérapies ou les thérapies cellulaires et géniques, se voient autorisés par l'Agence Européenne du Médicament sur la base d'essais de phase II, c'est-à-dire des essais de phase précoce, sans groupe comparateur, avec parfois seulement quelques dizaines de personnes incluses. Quand bien même ces essais présentent des résultats intéressants, et une promesse médicale pour les médecins, leurs patient.e.s et les familles, ces résultats n'en restent pas moins sujets à de nombreuses incertitudes quant à l'efficacité, la sécurité ou même les effets de long terme. Ces incertitudes sont au cœur du travail d'évaluation qui doit conjuguer accès à l'innovation thérapeutique, mais aussi éviter la mise en danger des patient.e.s, des souffrances inutiles liées aux effets indésirables et une dégradation évitable de la qualité de vie.

Dès lors, alors que la qualité de la démonstration est trop faible et si le bénéfice n'est pas quantifiable en l'état des données disponibles, la HAS acte pour certains de ces traitements une amélioration inexistante du service médical rendu. Cette évaluation interdit de fait l'inscription sur la liste en sus, et donc, en pratique, la possibilité pour les professionnel.le.s de santé de les prescrire. Mais ce qui est à l'origine, véritablement, de cette « interdiction », ce n'est pas la HAS, mais les essais cliniques disponibles ayant évalué ces médicaments, qui présentent des niveaux de preuve insuffisants.

L'ASMR V a une autre conséquence, l'interdiction de la prise en charge des traitements en accès direct.

En effet, face au discours des industriels, qui peut être contesté si l'on considère « l'accès précoce », sur des délais importants quant à l'accès à certains traitements nouveaux dans le système de santé, le législateur a introduit dans la loi de financement de la Sécurité sociale pour 2022 le dispositif dit « d'accès direct ». Ce dispositif est permis à la condition que la commission de transparence de la HAS ait donné un SMR important et que l'ASMR soit au moins de niveau IV. Là encore, il y a une dépendance au niveau de preuve. Le principe est de permettre l'accès au médicament par les patient.e.s pendant la négociation du prix, sur une période de temps limitée. Théoriquement, cela permet de limiter une perte de chance pour les patient.e.s, si ces dernièr.e.s ne sont pas privé.e.s d'accès.

De nombreuses associations, à l'image de l'AFH notamment, comme association de patient.e.s, se réjouissent de l'arrivée de nouveaux traitements, souvent innovants, dont la thérapie génique comme promesse ancienne dans le champ des maladies rares et ultra-rares. Cependant, se pose la question de savoir si le dispositif temporaire de l'accès direct est adapté pour les thérapeutiques dans tous les domaines, et donc la place de ce dispositif par rapport aux outils de droit commun.

En effet, au moment de l'écriture de ce texte, en ce mois de mars 2024, deux médicaments bénéficient de ce dispositif, dont l'un est une thérapie génique pour l'hémophilie B. L'hémophilie B est une maladie rare disposant déjà de traitements qui s'administrent par voie intraveineuse une à deux fois par semaine, voire une fois tous les quinze jours, selon les médicaments. Ces médicaments existants ont une sécurité, une prédictibilité et une efficacité reconnues de longue date pour la grande majorité des patient.e.s. L'arrivée de la thérapie génique en hémophilie B est une innovation importante, puisqu'elle promet une guérison ou du moins une libération des patient.e.s de contraintes importantes liées à ces modalités de prise en charge, étant fondée sur un protocole visant une injection unique. Cependant il reste une part d'incertitude sur sa prédictibilité, son expression et sa sécurité à long terme pour tous les bénéficiaires. Dans les faits, il est constaté que cette vision ne se réalise pas comme prévu et que chaque patient.e réagit de façon individuelle et non prédictible à la thérapie, avec des effets indésirables à court et long terme qui restent inconnus. De nouveau apparaît la complexité du passage des essais cliniques, et des promesses qu'ils formulent, à la vie réelle.

Par ailleurs, l'impact économique est très important, au vu de la demande de prix exprimée par l'industriel : le tarif autorisé par le ministère de la Santé est de 2,8 millions d'euros par administration. De ce fait, le budget prévisionnel de la Sécurité sociale pour les maladies hémorragiques rares pourrait être rapidement déséquilibré. C'est pourquoi le ministère de la Santé a limité l'accès direct à cette thérapie génique à dix patient.e.s. Risque alors de se mettre en place un dispositif de sélection, ou de tri des patient.e.s, lié aux prix, qui n'est pas sans rappeler ce qui s'est joué sur les traitements contre l'hépatite C entre 2014 et 2017 (voir texte de Médecins du Monde sur les brevets, et l'introduction).

De plus, la charge financière liée à cette thérapie dans le dispositif d'accès direct est portée par l'établissement de santé qui prend en charge les bénéficiaires. Cette prise en charge hospitalière, si elle représente déjà un défi, voire, une barrière pour les médicaments anticancéreux onéreux, dès lors que ceux-ci ne sont pas inscrits sur la liste en sus, et donc à la charge des hôpitaux, semble pour le moins incertaine. L'AFH

comme Médecins du Monde alertent quant au frein important, voire l'interdiction de prescription de cette nouvelle thérapie liée au prix revendiqué par l'industriel et consenti par l'État. Par ailleurs, cela pose une autre question, quid de l'accès à ce traitement au terme de l'année d'accès direct, en l'absence d'accord entre l'État et l'entreprise pharmaceutique sur le prix de cette thérapie génique ?

Dans l'état actuel des choses, la pertinence du recours au dispositif de l'accès direct pour la thérapie génique en hémophilie B se pose donc.

Au total, il est donc essentiel, tant pour les patient.e.s que pour notre système de santé, de défendre l'exigence d'un niveau de preuve élevé d'efficacité et de tolérance pour les médicaments qui arrivent sur le marché, de manière à assurer que ces traitements soient sûrs, de qualité, et d'abord qu'ils ne nuisent pas. Il est indispensable ensuite que l'accès au marché, quel que soit le dispositif, soit organisé à partir de prix ou tarifs qui permettent effectivement l'accès pour les patient.e.s, l'équilibre financier des établissements autant que des systèmes de santé. Notons, pour conclure et finir sur une proposition concrète à cette fin, que les associations de patient.e.s et les professionnel.le.s de santé concerné.e.s par le domaine du médicament, tant pour l'évaluation des médicaments que pour l'accès direct notamment, disposent d'une expertise singulière, fondée sur le contact avec les personnes concernées, et devraient alors être consultées en amont des décisions publiques afférentes. Le médicament, c'est d'ailleurs l'un des objectifs de ce livre blanc interassociatif, appelle un approfondissement réel de la démocratie en santé.

VAINCRE LA MUCOVISCIDOSE

La France peut devenir leader en confortant le rôle des associations de patients dans les procédures d'autorisation et de remboursement des médicaments

En 2023, la France est devenue le leader mondial de l'accès à la trithérapie[54] de la protéine dans le traitement de la mucoviscidose, l'une des maladies génétiques rares les plus fréquentes qui touche près de 8000 patients en France et près de 200.000 personnes dans le monde. Ce succès elle le doit au « French compassionate program » initié en 2022 à la demande d'une association de patients, Vaincre la Mucoviscidose, à l'action innovante de cliniciens et de chercheurs et à un cadre législatif qui permet notamment aux associations de patients de solliciter l'ANSM d'une demande de fixation d'un cadre de prescription compassionnelle.

Cette trithérapie commercialisée en France depuis 2021, et qui a obtenu une évaluation du service médical rendu (ASMR) de niveau 2[55] par la HAS, n'a été autorisée en Europe que pour certains profils génétiques[56]. Or, aux États-Unis et en Grande Bretagne, l'autorisation couvre également des patients ayant l'une des 177 mutations inscrites sur une liste et pour lesquelles des essais en lignée cellulaire ont démontré que le traitement pouvait être aussi efficace.

Fort de ce constat et en l'absence d'autorisation large en Europe, les Professeurs Sermet (hôpital Necker – Paris) et Burgel (hôpital Cochin), se sont demandés si cette trithérapie ne pouvait pas être efficace au-delà même du périmètre autorisé aux États-Unis.

Avant même la commercialisation en France, des essais in vitro à partir de prélèvements de cellules nasales menés par le Pr. Sermet, et financés par Vaincre la Mucoviscidose, ont permis d'établir que cette trithérapie était susceptible de répondre favorablement à des patients ayant d'autres mutations que celle ayant fait l'objet d'une autorisation en Europe et aux États-Unis. Dès lors est venue l'idée de prescrire ce traitement au-delà des autorisations de mise sur le marché délivrées tant en Europe qu'aux États-Unis. L'enjeu était important car la liste des 177 mutations établies outre-Atlantique correspondait aux profils génétiques les plus répandus aux États-Unis[57]. Or, il existe dans le monde plus de 2 100 mutations à l'origine de la mucoviscidose, certaines mutations étant présentes principalement en Europe. Des prescriptions hors AMM ont pu alors être initiées avec l'accord des CPAM pour quelques patients ayant les mutations pour lesquelles il avait été établi l'efficacité du traitement in vitro. Résultat, au bout de quelques semaines, l'amélioration clinique constatée pour ces patients était identique à celle constatée dans le cadre des prescriptions de l'AMM.

En février 2022, dès la publication des textes d'application de la procédure du cadre de prescription compassionnelle, Vaincre la Mucoviscidose, association de patients agréée, avec le Centre National de Maladie Rares (CRMR), saisissait l'ANSM pour autoriser la prescription de Kaftrio® aux patients âgés de 12 ans et +, non porteurs des mutations pour lesquelles l'AMM avait été délivrée et qui présentait un état sévère. **En à peine 3 mois, le cadre de prescription compassionnelle, conforme à la demande était fixé par l'ANSM**

54. Trithérapie composée de l'ivacaftor, du tezacaftor et d'elexacaftor commercialisée par le laboratoire Vertex sous le nom de Trikafta® aux ÉÉtats-Unis et de Kaftrio® en Europe.
55. Il existe 5 niveaux d'ASMR classés de 1 (majeure) à 5 (inexistante, absence de progrès thérapeutique). Très peu de médicaments obtiennent un niveau II (important) chaque année.
56. Les patients porteurs de la mutation F508Del, mutation présente chez 80% des patients atteints de mucoviscidose en France.
57. Autres que celle pour laquelle l'autorisation a été délivrée en Europe, la mutation F508Del.

alors que le laboratoire n'y était pas favorable ! Moins d'un an plus tard, 84 patients avaient pu « essayer » le traitement. Pour 50 % d'entre eux, l'essai s'est avéré concluant et ils continuent d'en bénéficier. Fait remarquable, pour la moitié de ces derniers, il n'existait aucune autorisation dans le monde de mise sur le marché. De tels résultats[58], ont incité Vaincre la Mucoviscidose en février 2023 à demander l'élargissement de ce cadre de prescription compassionnelle dès l'âge de 6 ans et quelle que soit la sévérité de l'état de santé. 4 mois plus tard, l'ANSM a fait droit à cette demande, toujours sans l'avis favorable du laboratoire. Fin 2023, près de 550 patients avaient pu le faire, et pour 276 d'entre eux, l'essai s'étant avéré concluant ils sont à présent traités au long cours, évitant ainsi de nombreuses greffes pulmonaires et sauvant des vies.

Au-delà de cette « success story » à la française qui suscite l'intérêt et l'admiration de la communauté mondiale, la France en donnant la possibilité à une association de patients agréée de solliciter la fixation d'un cadre de prescription compassionnelle a ouvert une voie qu'il serait opportun d'élargir. En effet, les laboratoires ont le monopole des demandes d'autorisation de mise sur le marché, des demandes d'accès précoces ou direct. Le cadre de prescription compassionnelle fait figure d'exception. Et encore relativement limitée puisque les associations agréées, en application de l'article R.5121-76-2 du code de la santé publique, elles n'ont que le droit de *signaler toute pratique de prescription d'un médicament hors AMM à l'ANSM qui apprécie l'opportunité d'établir un cadre de prescription compassionnelle.* Pourquoi ne pas alors donner la possibilité aux associations de patients d'être davantage à l'initiative des demandes d'accès aux médicaments ?

Par ailleurs, tout au long des processus d'autorisation et de remboursement des médicaments, les associations disposent dans le meilleur des cas d'un strapontin voire sont tenues totalement à l'écart des discussions entre les pouvoirs publics et les laboratoires.

Les associations ainsi peuvent notamment :

> Être amenées à siéger au sein de la commission de la transparence de la HAS. Disposition intéressante mais en pratique, c'est un mandat intenable. Comment des représentants associatifs peuvent-ils pleinement jouer leur rôle au regard du champ extrêmement large des demandes soumises.

> Contribuer par écrit aux procédures d'évaluation et demandes d'accès faites par les laboratoires et même auditionnées. C'est un indéniable progrès qui demeure tout de même limité dès lors que les associations n'ont pas accès au dossier déposé par le laboratoire. Le CEPS[59] et la HAS ont engagé récemment une réflexion pour permettre de disposer de davantage d'informations sur le dossier déposé par le laboratoire tout en posant les limites : ne pas créer pas une charge supplémentaire de travail pour les équipes de la HAS et du CEPS et entrer dans le cadre législatif actuel. Autant dire que l'équation est insoluble…

Enfin, les procédures de remboursement mettent à l'écart les associations de patients, les comptes-rendus sont fortement caviardés de la CEESP[60] et publiés tardivement. Devant le CEPS, seuls l'agenda et l'ordre du jour sont portés à la connaissance des associations de patients. France Asso Santé a pu obtenir la possibilité pour les associations de patients d'être auditionnés par le CEPS. Mais rien ne filtre des échanges au sein du CEPS des discussions avec le laboratoire.

La suspicion est donc de mise vis-à-vis des associations de patients au nom du secret des affaires au point que l'on peut se demander si ce n'est pas au détriment des intérêts des malades. Pourtant nombreux sont les décideurs politiques à vanter les mérites de la « démocratie sanitaire ». D'ailleurs, pas plus que les associations de patients, la représentation nationale n'accède à ces informations et vote le budget de la sécurité sociale sans connaître le coût réel d'un médicament compte-tenu des accords secrets entre les laboratoires et le CEPS….

Plus de 20 ans après la loi relative au droit des malades[61], ne serait-il pas temps d'accorder une réelle place aux associations de patients pour tout ce qui concerne les procédures d'autorisation et de remboursement des médicaments ? Il s'agirait d'introduire de nouveaux droits : droit à l'initiative des procédures d'accès, droit d'accès aux dossiers des laboratoires, participation aux discussions concernant les procédures de remboursement. En ouvrant ainsi ce chantier, la France pourrait prendre le leadership des droits des patients en matière des médicaments !

58. The French compassionate Program of elexacaftor-tezacafator-ivacaftor in people with cystic fibrosis with advances lung disease and no F508del CFTR variant – ETlin advanced CFwith no F508del , (Février 2023, European Respiratory Journal)
59. Le Comité économique des produits de santé (CEPS), organisme interministériel placé sous l'autorité conjointe des ministres chargés de la santé, de la sécurité sociale et de l'économie, est principalement chargé par la loi de fixer les prix des médicaments et les tarifs des dispositifs médicaux à usage individuel pris en charge par l'assurance maladie obligatoire.
60. La commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP) de la HAS est chargée de rendre notamment un avis médico-économique dans le cadre des demandes de remboursement des médicaments. Ces avis sont généralement publiés avec plusieurs mois de retards et toutes les informations relatives au prix du médicament sont censurées.
61. Loi n°2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.

AIDES

Mettre un terme à l'escalade des prix des médicaments

CE CHAPITRE A ÉTÉ RÉDIGÉ PAR GAËLLE KRIKORIAN

Les prix des médicaments nouveaux sont très élevés, voire trop élevés. Ils ne reflètent pas la contribution à la recherche et au développement (R&D) de l'industriel qui les commercialisent, ni les coûts de développement ou de production. Ils ne reflètent qu'une chose : le fait que lorsque des médicaments sont vus comme essentiels à la santé, on peut en tirer le prix fort.

AIDES s'est d'abord mobilisé sur la question des prix en 2014, au moment de la commercialisation du Sovaldi®, un nouveau traitement contre l'hépatite C particulièrement efficace, mais vendu 41 000 euros pour une cure de trois mois par Gilead. Le traitement est si cher que l'État organise un rationnement pour éviter que l'ensemble des personnes qui auraient pu vouloir le prendre ne le fasse… Puis, vient le Truvada®, combinaison de l'emtricitabine et du ténofovir disoproxil fumarate, médicament utilisé en curatif du VIH, mais dont l'usage en préventif, dans le cadre de la prophylaxie pré-exposition (Prep), est autorisé en 2016. Gilead, à nouveau, veut bloquer l'accès aux génériques et maintenir un prix élevé à la boîte, environ 400 € au lieu de 180 €, ce qui a pour effet de freiner l'usage du traitement[62]. Plus récemment, nous sommes confrontés-es au cas de la fixation du prix de Trogarzo® (ibalizumab), un nouveau traitement contre le VIH pour les personnes présentant des résistances aux combinaisons de médicaments existantes[63]. Alors en négociation avec le Comité Économique des Produits de Santé (CEPS), qui, en France, négocie les prix des médicaments avec les industriels, Theratechnologies annonce fin mars 2022 son retrait du marché européen : le laboratoire estime en effet ne pas pouvoir obtenir un prix suffisant. Il demandait un prix facial autour de 100 000 euros par an (soit 2,5 fois plus cher que le traitement de dernier recours le plus récent), alors que le coût annuel d'une trithérapie classique est en moyenne autour de 7 000 euros[64].

AIDES est une association de lutte contre le VIH et les hépatites virales, mais nous savons pertinemment que les problèmes que nous rencontrons sur des traitements spécifiques dans ces domaines sont l'illustration de problèmes systémiques qui traversent l'ensemble de l'économie des produits de santé. Un accroissement constant et rapide des prix des nouveaux médicaments utilisés dans le cas de pathologies mortelles ou très handicapantes.

Nous savons aussi qu'une stratégie court-termiste qui pourrait nous faire fermer les yeux sur des prix trop élevés dans le souci d'assurer un accès au produit, met en danger la santé plus largement. Les dépenses consenties se reporteront dans d'autres domaines de la santé, sur la prise en charge d'autres pathologies ou d'autres types d'interventions médicales. Les prix de plus en plus élevés menacent le principe de l'accès universel aux médicaments dont les malades ont besoin ainsi que notre système de santé solidaire.

62. AIDES se mobilise contre le certificat complémentaire de protection (CCP) de Gilead (une disposition légale qui permet d'allonger le monopole par les brevets au-delà des 20 ans requis par l'OMC. Le Tribunal de Grande Instance (TGI) de Paris autorisé cependant les génériques en 2017, et confirme sa décision en 2018.
63. Trogarzo® (ibalizumab) est le premier anticorps monoclonal qui a obtenu une autorisation de mise sur le marché pour le traitement du VIH. Il est prescrit aux personnes vivant avec une souche VIH-1 multirésistante, qui disposent de peu d'options thérapeutiques et les ont souvent rapidement épuisées.
64. Voir notamment le communiqué du collectif interassociatif TRT5 CHV : https://www.trt-5.org/communique-de-presse-retrait-de-trogarzo-le-trt-5-chv-condamne-theratechnologies-et-la-loi-du-profit-dans-lindustrie-pharmaceutique/

En septembre 2016, un nouveau médicament anti-VIH de Gilead est soumis à la Haute autorité de santé (HAS). Il s'agit du Descovy (combinaison des molécules emtricitabine et ténofovir alafénamide), un traitement très proche du Truvada® (combinaison d'emtricitabine et de ténofovir disoproxil), ce qu'on appelle un « me-too »[65]. Il obtient une mauvaise évaluation de « l'amélioration du service médical rendu » (ASMR), soit une ASMR V : en d'autres termes le médicament n'apporte pas de progrès thérapeutique par rapport à ceux qui existent déjà. En conséquence, il peut être commercialisé et remboursé par la sécurité sociale, mais le prix ne peut pas excéder celui des médicaments déjà sur le marché. Ce prix serait néanmoins resté tout à fait conséquent (seulement 10% moins cher environ que le Truvada®), mais Gilead décide de retirer sa demande d'inscription de Descovy® sur la liste des médicaments remboursables. Clairement, pour le laboratoire l'enjeu n'était pas de répondre aux besoins des malades (ici, selon les propres arguments du laboratoire, en limitant la toxicité rénale et osseuse), mais de tirer le plus de bénéfices possibles. De leur côté, les associations de malades n'ont pas cédé au chantage du laboratoire, et insisté sur l'application aux dispositions légales permettant, par exemple, la fixation unilatérale du prix par le CEPS, ou souligné le fait que certains pays n'avaient pas accordé de brevet au Descovy® (rendant possible le recours à des versions génériques).[66]

Dans l'esprit des associations comme de beaucoup d'acteurs-rices, la situation actuelle n'est pas tenable. La fuite en avant des prix détruit progressivement le principe du droit à la santé. L'assurance maladie explique dans son rapport annuel de 2015 que : « [l]'arrivée des nouveaux traitements de l'hépatite C a provoqué une onde de choc dans tous les systèmes de santé. Pour la première fois, la question de l'accès à l'innovation médicamenteuse s'est posée non pas pour des pays en développement ou émergents, mais pour les pays les plus riches »[67]. Le Comité Consultatif National d'Éthique (CCNE) s'inquiète lui de la mise en péril de « l'équilibre financier du système de santé solidaire comme celui qui prévaut en France, [pouvant] conduire à faire des choix et restreindre l'accès aux soins pour d'autres types de pathologies. »[68].

Les niveaux de prix des nouveaux traitements mettent le système en danger et écartent un nombre de plus en plus important de malades des traitements dont ils ont besoin – dans un des pays les plus riches du monde, y compris au sein de la classe moyenne.

POURQUOI LES PRIX DES MÉDICAMENTS SONT-ILS SI ÉLEVÉS ?

On comprend la logique des spéculateurs qui cherchent des actions dans des domaines qui permettent d'obtenir des niveaux de rendement boursier très élevés. Mais pourquoi l'État, qui rembourse les médicaments, accepte-t-il des niveaux de prix si élevés ?

L'État va répondre qu'il n'a pas le choix. Que s'il renâcle le laboratoire va refuser de mettre son produit sur le marché (cf. Theratechnologies ou Gilead). Mais pour quelle raison ce laboratoire est-il dans la position de pouvoir exercer ce chantage ? Il le peut parce qu'il détient un monopole sur le territoire français ou européen : personne d'autre que lui (ou quelqu'un qu'il autorise) ne peut commercialiser ou utiliser le produit (le produire, le vendre, l'exporter, etc.). Pourquoi a-t-il ce pouvoir ? Parce que l'État, via l'office des brevets français (Institut national de la propriété industrielle (INPI)) ou l'office des brevets européens (OEB) lui ont accordé un ou plusieurs brevets qui couvrent le médicament.

AIDES, avec d'autres organisations de la société civile, est bien placée pour savoir que les offices ont tendance à accorder plus de brevets qu'ils ne le devraient (voir l'article « Médecins du Monde en lutte contre les monopoles pharmaceutiques abusifs » à la page 21)[69]. C'est l'un des problèmes : les critères de brevetabilité sont appliqués de façon bien trop laxiste et beaucoup plus de monopoles sont accordés que ne devraient. L'autre problème est que les États qui accordent des

65. Soit un médicament qui appartient à la même classe thérapeutique qu'un médicament de référence et qui présente des modifications mineures. La mise sur le marché de produit de ce type permet, en présence d'offices des brevets peu stricts, d'obtenir un monopole sur un nouveau produit qui par la force du marketing peut prendre la place d'un médicament plus ancien dont le monopole arrive à échéance en application des règles sur la propriété industrielle (20 ans plus les rallonges accordées). En l'occurrence, il s'agit d'une nouvelle version de Truvada® et non pas a proprement parlé d'un médicament nouveau. Robbins, Rebecca, et Sheryl Gay Stolberg. « How a Drugmaker Profited by Slow-Walking a Promising H.I.V. Therapy ». The New York Times, 22 juillet 2023, sect. Business.
66. Voir « Blocage de Descovy : le TRT-5 analyse » (consulté le 16 avril 2024) : https://seronet.info/article/blocage-de-descovy-le-trt-5-fait-le-point-et-donne-son-analyse-77698
67. Cnamts, Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses, Propositions de l'Assurance Maladie pour 2016, 2 juillet 2015, Rapport au ministre chargé de la Sécurité sociale et au Parlement sur l'évolution des charges et des produits de l'Assurance Maladie au titre de 2016 (loi du 13 août 2004).
68. CCNE (2020) Accès aux innovations thérapeutiques : Enjeux éthiques » | Comité Consultatif National d'Ethique ». Consulté le 14 avril 2023.
69. « Traitement contre l'hépatite C : Le système des brevets fait obstacle à l'accès aux médicaments » (consulté le 14 avril 2024) : https://www.medecinsdumonde.org/actualite/traitement-contre-lhepatite-c-le-systeme-des-brevets-fait-obstacle-a-lacces-aux-medicaments/

brevets, n'utilisent pas la possibilité qu'ils ont de les lever lorsque la situation de monopole pose un problème de prix excessif, de quantité insuffisante ou de qualité insuffisante. La loi et les réglementations internationales le permettent pourtant : en France les licences d'office ou licences obligatoires sont prévues par l'article L613 du Code de la propriété intellectuelle. Les mobilisations de la société civile dans ce domaine, notamment concernant les traitements contre l'hépatite C, sont restées ignorées[70].

L'autre élément clef qui grève la fixation des prix est le contexte d'opacité massive qui entoure l'économie des médicaments. Il est impossible en l'État des informations disponibles de savoir ce que coûte la R&D d'un médicament, combien les différents État et organismes publics ont investis pour qu'un traitement voit le jour, combien exactement les laboratoires détenteurs in fine des brevets ont contribué en ressources propres. La seule façon à l'heure actuelle d'ouvrir la boite noire est de lancer des chercheurs-ses et des journalistes sur le sujet, on l'a vu avec les enquêtes sur le financement de la R&D du vaccins Covid-19[71]. Ces enquêtes ont démontré qu'il était tout à faire possible de faire la lumière sur qui finance quoi, en relation avec un traitement particulier. Pourtant les États se refusent à adopter un principe de transparence. Il reste d'ailleurs impossible, aujourd'hui encore, de savoir dans quelles conditions les contrats d'achat des vaccins Covid-19 ont été passés en Europe[72].

Cette opacité ne porte pas que sur les coûts, les investissements et les financements publics, mais aussi sur les prix eux-mêmes. Pendant longtemps, les États ont accepté de croire que le huis clos secret avec les industriels était la meilleure façon de bénéficier de bons « deals ». Pour schématiser, il était préférable de négocier les yeux bandés et les mains attachées dans le dos, les grands laboratoires et leurs agents de lobbying l'assuraient : ils vous feraient un bon prix, meilleur que celui du voisin, si vous acceptiez garder secret et de taire les conditions qui lui étaient associées.

La situation est devenue si tendue financièrement pour les pays ces dernières 10 années que de plus en plus de dirigeants-es nationaux-les ont reconnus qu'il valait mieux être plus transparents-es. En mai 2019, une résolution dans ce sens a été adoptée par l'immense majorité des États membres de l'Organisation mondiale de la santé, la France inclus.

Que s'est-il passé depuis 2019 ? En France, une modification a été apportée à la loi en 2021. Plusieurs années de mobilisation de la société civile et de parlementaires ont été nécessaires à l'adoption, dans le cadre du PLFSS 2021, de l'obligation pour les entreprises pharmaceutiques de publier les aides reçues par l'État français (voir à ce sujet la contribution d'Action Santé Mondiale, « Transparence des prix des médicaments : Créer les conditions pour un débat plus sain sur le prix des médicaments » à la page 47). La transparence doit permettre de rééquilibrer le rapport de force biaisé avec les grosses firmes, et comme le souligne l'Assurance maladie dans son rapport officiel de 2019 pour réduire « l'asymétrie d'information rendant plus difficile l'estimation d'un juste prix pour les pouvoirs publics »[73]. Cependant, la disposition initiale a été tronquée, elle se limite finalement aux aides directes, à l'exclusion de toutes les autres. Ainsi, par exemple, Sanofi qui a bénéficié de 150 millions d'euros de crédits d'impôt recherche en 2022, mais n'a déclaré dans ce rapport aucune aide de la France, puisque les exonérations fiscales ont été exclues des obligations de déclaration. En outre, deux ans après la mise en place de ce dispositif, il apparaît que les industriels y dérogent sans aucune conséquence. En 2023, seules deux entreprises ont déclarées des montants, s'élevant à un total dérisoire de 194 202 euros, comme l'indique le rapport du CEPS[74].

Opacité maximale donc, et huis clos. Depuis des années, les associations de patients-es et les autres usagers-ères du système de santé demandent à être inclus-es dans le dispositif de négociation. Leur point de vue autour de la table sur la question de l'évaluation, des conditions d'utilisation, de remboursement ne pourrait qu'apporter des contre-points utiles.

70. Cela s'appelle les licences d'offices : dispositif prévu spécifiquement pour protéger un intérêt de santé publique dans la loi française articles L.613-16 et L.613-17 du Code de la Propriété Intellectuelle. Voir également la position du TRT5 sur le Descovy (consulté le 16 avril 2024) : https://seronet.info/article/has-le-trt-5-donne-son-avis-sur-descovy-78893
71. Voir par exemple : De Haan, E., & Ten Kate, A. (2023). Pharma's pandemic profits: Pharma profits from COVID-19 vaccines. Centre for Research on Multinational Corporations. https://www.somo.nl/wp-content/uploads/2023/02/SOMO-Pharmas-Pandemic-Profits.pdf ; Dolgin, E. (2021). The tangled history of mRNA vaccines. Hundreds of scientists had worked on mRNA vaccines for decades before the coronavirus pandemic brought a breakthrough. Nature, 22 Septembre 2021. https://www.nature.com/articles/d41586-021-02483-w (consulté le 14 avril 2024).
72. Les députés-es européens-nes qui cherchent à obtenir la transparence sur les contrats au Parlement européens n'y sont toujours pas parvenus-es. Un recours la cour de justice de l'Union européenne (CJUE) est en délibération. En février 2023, le New York Times saisissait la justice pour obliger la Commission européenne à publier les SMS échangés entre sa présidente, Ursula Von der Leyen et le patron de Pfizer. Cf. Braun, E. (2023). 5 things to know about Ursula von der Leyen's Pfizergate court cases, Politico, (consulté le 14 avril 2024) https://www.politico.eu/article/5-things-to-know-about-ursula-von-der-leyens-pfizergate-court-cases/ ; Carlo Martuscelli, C. and E. Braun (2024). European prosecutors take over Belgian probe into Pfizergate, April1, 2024 (consulté le 14 avril 2024) : https://www.politico.eu/article/pfizergate-covid-vaccine-scandal-european-prosecutors-eu-commission/
73. Voir p.192, https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2020-07_rapport-propositions-pour-2021_assurance-maladie_1.pdf
74. CEPS (2024), Rapport d'activité 2022 (consulté le 14 avril 2024) : https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/ra_ceps_2022.pdf

Plutôt que les laboratoires utilisent la demande sociale des patients-es en médicaments pour faire pression sur les États pendant les négociations, l'ouverture et la transparence permettraient d'assurer plus de garde-fous, en donnant à voir les contributions, positions, demandes et propositions des uns-es et des autres.

Ceci permettrait également de favoriser un meilleur contrôle démocratique sur le processus de négociation, là où les conflits d'intérêts peuvent exister[75].

Le fonctionnement actuel doit être réformé : c'est la seule option si l'on veut espérer maintenir un accès aux médicaments qui ne soit pas conditionné par la capacité de paiement de chacun-e.

Pratiquement, cela veut dire faire la transparence sur les prix et les coûts des médicaments, en s'appuyant notamment sur les articles 1 et 5 de la directive européenne sur le secret des affaires. La représentation nationale doit pouvoir contrôler la dépense publique en connaissance de cause, et plus largement les citoyens-nes doivent pouvoir suivre et comprendre la façon dont l'argent public est utilisé dans le domaine de la santé et du médicament – tout particulièrement quand à côté des contributions via les prélèvements fiscaux, la part qu'ils financent directement (mutuelles, produits non remboursés) ne cesse d'augmenter.

Contrairement au discours des grands industriels, on ne paie pas plus cher des produits meilleurs. On paie plus cher conformément à une certaine politique d'industriels dont les visées n'ont rien à voir avec la santé. L'autre élément clef de réforme dans la négociation des prix est donc l'établissement systématique, et pas seulement pour les produits anciens, d'un prix plafond, déterminé sur la base des coûts. Un prix transparent, justifiable et plafonné. C'est la seule façon de mettre un terme à la spéculation sur la santé, tout en assurant un modèle économie durable, et faire en sorte que les politiques industrielles du pays ne soient pas les politiques de certains industriels, mais des politiques publiques au service de la santé du plus grand nombre.

75. Voir le rapport de la Cour des comptes de 2016 (consulté le 14 avril 2024) : https://www.ccomptes.fr/fr/publications/la-prevention-des-conflits-dinterets-en-matiere-dexpertise-sanitaire

ACTION SANTÉ MONDIALE

Transparence des prix des médicaments : Créer les conditions pour un débat plus sain sur le prix des médicaments

L'opacité qui règne dans les chaînes de développement, de fabrication et de commercialisation des médicaments alimente les pénuries et l'escalade des prix, créant ainsi une situation incontrôlable. La question du prix est d'une importance capitale. Notre position est claire : nous ne soutenons ni l'augmentation ni la diminution des prix, mais nous prônons un prix justifiable, intégré dans un système soutenable et transparent. Malheureusement aujourd'hui, il est impossible de savoir où a été fabriqué un médicament, à quel coût, combien d'argent public a été investi dans la recherche et le développement (R&D), ou combien l'assurance maladie le paye réellement. Pourtant, les médicaments devraient être considérés comme des biens publics essentiels à la survie et à la santé des populations. Mais aujourd'hui, sur le marché pharmaceutique, l'opacité demeure la norme.

Les négociations qui se déroulent à huis clos sont censées permettre aux États de ménager des marges de négociation. En réalité, ces négociations se déroulent à l'aveugle. Au lieu de coopérer entre eux en vue de renforcer leur pouvoir de négociation face aux entreprises du médicament, les Etats se retrouvent à négocier de façon isolée, les uns contre les autres. Cette absence de transparence entrave tout contrôle démocratique.
À l'inverse, les bienfaits de la transparence sont indéniables. Connaître les montants réellement investis dans la R&D, notamment les ressources publiques mobilisées à travers divers mécanismes tels que le financement direct, la recherche publique, les crédits d'impôts, les partenariats public-privé, etc., ainsi que les coûts engagés par l'industrie dans ses activités de recherche, est essentiel pour garantir des négociations équilibrées.

En France, la société civile et des institutions à l'image du **Conseil économique, social et environnemental** (CESE) demandent également plus de transparence et la fin de la confiscation de la politique du médicament par quelques personnes publiques et privées, dont les décisions affectent l'ensemble de notre système de santé. A l'échelle internationale aussi, des institutions comme **l'Organisation mondiale de la santé** (OMS) et **l'Organisation de coopération et de développement économiques** (OCDE) émettent des critiques par rapport à un marché excessivement opaque et proposent plus de transparence à tous les niveaux.

Le problème est systémique. Ces dernières années, le modèle économique des entreprises du médicament a évolué vers des cycles plus courts, mettant en avant deux aspects cruciaux : accéder rapidement au marché et « cranter » un prix élevé.

Dans les faits, les niveaux de prix demandés ont progressivement augmenté puis ont décollé vers des sommets impensables pour les médicaments innovants, de l'aveu même de l'Assurance maladie[77]. À l'inverse, lorsque le prix de l'énergie augmente, certains fabricants cessent de produire des médicaments qui ne seraient plus rentables et plaident pour une augmentation des prix, encadrés par le vote du budget de l'Assurance-maladie. Pour y parvenir, les entreprises refusent la transparence sur les marges réalisées par les intermédiaires et par elles-mêmes, ainsi que les aides publiques reçues. Sous la pression de l'industrie, l'administration se retrouve souvent dans l'incapacité de contester efficacement ces prix, voire contribue à leur acceptation, compromettant ainsi l'intérêt général.

Nous croyons qu'une fixation juste des prix nécessite la transparence sur les coûts réels et la répartition des charges entre secteur public et privé, notamment en ce qui concerne la R&D ainsi que les soutiens financiers

77. https://www.assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2020-07_rapport-propositions-pour-2021_assurance-maladie_1.pdf

publics. Lors des négociations avec les industriels, il est essentiel que l'État soit parfaitement informé et compétent dans la gestion des financements publics liés aux médicaments, à la recherche, à la production et aux remboursements. Le manque de transparence, voire son opacité totale, favorise l'augmentation des prix et affaiblit le contrôle démocratique sur l'utilisation des ressources publiques. Cette tendance menace l'accès équitable aux soins et la durabilité de notre système de santé solidaire.

L'État est en partie responsable de sa marginalisation en ne mettant pas en œuvre des mesures de transparence des aides publiques qu'il accorde à l'industrie pharmaceutique, ainsi qu'en refusant d'utiliser ces données comme outil de négociation des prix. À cet égard, le Projet de Loi de Financement de la Sécurité Sociale (PLFSS) pour 2021 offre un exemple frappant de la difficulté à obtenir la transparence sur ces aides et à établir un rapport de force équilibré entre l'État et l'industrie pharmaceutique.

Dans le sillage de la résolution de l'OMS sur la transparence, Olivier Véran, alors Rapporteur général de la commission des affaires sociales de l'Assemblée nationale, a défendu lors du PLFSS18 pour 2020 un amendement exigeant que les laboratoires pharmaceutiques déclarent au Comité économique des produits de santé (CEPS) les montants d'investissements publics de R&D dont ils ont bénéficié, en vue de les publier. Bien que cette disposition ait été finalement censurée par le Conseil Constitutionnel pour des motifs procéduraux, elle a été réintroduite par voie d'amendement l'année suivante. L'article 79 de la LFSS pour 2021, finalement voté, stipule que les entreprises doivent fournir au CEPS le montant des investissements publics de R&D dont elles ont bénéficié pour le développement des médicaments inscrits ou ayant vocation à être inscrits sur les listes des médicaments pris en charge, et que ce montant doit être rendu public.

Malgré la mobilisation parlementaire qui a permis l'adoption d'un amendement au PLFSS pour 2021 exigeant la divulgation publique des montants d'aides publiques de R&D reçus pour chaque médicament, un sous-amendement est venu affaiblir cette disposition en spécifiant que ces montants doivent être communiqués par entreprise et non par médicament. Cette modification réduit considérablement la portée de la mesure de transparence, la rendant difficile voire impossible à utiliser dans le cadre de la fixation des prix. Enfin, le décret d'application du 15 octobre 2021 a considérablement atténué cette disposition en limitant la transparence aux seules aides publiques directes, malgré le fait que 73% du financement public de la R&D en France soit composé d'aides indirectes selon l'OCDE.

Le décret ne prévoit par ailleurs aucune mesure de contrôle des déclarations des entreprises, aucune sanction n'étant prévue en cas de non-déclaration ou de déclaration incomplète. L'Etat lui-même n'est pas dans la capacité de connaître les montants des aides accordées à l'industrie. Devant aussi peu de contraintes, les industriels se sont massivement abstenus de coopérer. Et voici le résultat.

Si on en croit le récent rapport du CEPS et malgré l'obligation légale depuis 2021, seulement deux laboratoires pharmaceutiques ont déclaré des montants d'investissements publics en R&D pour l'année 2022, atteignant un total de 194.202 euros... Ils font suite aux chiffres de 2021 où sept entreprises avaient déclaré un montant total de 3,08 millions d'euros.

Mais qui peut réellement croire qu'il s'agit de la réalité ? C'est 100 fois moins que les chiffres avancés par le LEEM, organisation représentant l'industrie du médicament en France, au titre de l'année 2017... et 3 000 fois moins que le soutien de l'État français à cette industrie à travers le seul crédit d'impôt recherche (CIR), qui représente plus de 600 millions d'euros par an.

Il est en réalité impossible en France de connaître les montants dédiés au soutien de l'industrie pharmaceutique en matière de R&D. Une absurdité qui avait poussé la société civile et des parlementaires à exiger plus de transparence à ce sujet, depuis 2019. Les entreprises du médicament jurent pourtant qu'elles n'ont « rien à cacher ».

Cette opacité favorise un système où les intérêts privés priment sur la santé publique, alimentant une crise sanitaire déjà historique. Il est grand temps de mettre fin à cette dissimulation. Les données publiques sur les coûts de développement, d'essais cliniques et de production des médicaments sont rares en France, permettant aux géants pharmaceutiques de fixer des prix exorbitants sans justification transparente. Cette asymétrie d'information place ces entreprises en position de pouvoir absolu, au détriment de la santé publique.

Face à cette urgence, les recommandations s'imposent : **une transparence totale sur les prix réels des médicaments, une évaluation transparente des coûts, et une vigilance absolue contre toute augmentation tarifaire injustifiée.** De plus, il est impératif que les investissements publics dans la R&D soient pleinement divulgués et pris en compte dans la politique de tarification.

Il est temps de rééquilibrer la relation entre l'État et l'industrie pharmaceutique, plaçant la santé publique au premier plan. Cela exige une révision complète des politiques actuelles, avec une coopération sans faille de tous les acteurs du système de santé, en France mais aussi entre pays européen.

RECOMMANDATIONS

Face aux contraintes budgétaires croissantes et à la remise en question progressive de l'accès universel aux médicaments essentiels, il est impératif de repenser notre système de santé afin de garantir à tous un accès adéquat aux traitements nécessaires. Nous appelons la France à prendre les mesures suivantes :

- **Transparence des prix réels des médicaments :** L'accès à une information exhaustive sur les prix réels des médicaments, y compris les remises, les clauses spécifiques, est essentiel pour une évaluation éclairée par les parlementaires et la société civile.
- **Transparence des coûts réels de R&D et leur prise en compte dans la négociation des prix** : Il est crucial de quantifier les risques réellement pris par le secteur privé dans le processus de fixation des prix des médicaments. Une transparence totale sur les coûts est donc nécessaire pour une compréhension adéquate des prix.
- **Absence d'augmentation des prix sans justification des coûts supplémentaires** : Toute augmentation des prix doit être justifiée par une démonstration effective d'une augmentation des coûts.
- **Transparence des investissements publics dans la R&D** : Une transparence totale sur les investissements publics dans la recherche et développement doit être assurée, et ces investissements doivent être pris en compte dans le processus de fixation des prix des médicaments.

Qui sommes-nous ?

ACTION SANTÉ MONDIALE

Action Santé Mondiale est une ONG française qui a pour mission de mener un plaidoyer politique en France et auprès des institutions de l'UE pour s'assurer que les politiques et les ressources s'attaquent efficacement aux inégalités en matière de santé. Créé en 2001, Action Santé Mondiale naît de la volonté de lutter collectivement pour mettre fin aux trois principales maladies liées à la pauvreté : le VIH/sida, le paludisme et la tuberculose à la suite des engagements pris lors du sommet du G8 de 2000 à Okinawa. Depuis 2008, nous sommes membres du réseau de plaidoyer « Action ».
www.actionsantemondiale.fr

Contact :
Gautier Centlivre
Coordinateur Plaidoyer
gcentlivre@ghadvocates.org - 0770002881

AFH

Fondée en 1955, l'Association française des hémophiles (AFH) s'est donné un rôle d'information, d'entraide et de défense des droits des personnes atteintes d'hémophilie, de la maladie de Willebrand et de troubles hémorragiques rares. L'Association milite pour une amélioration constante des connaissances, des traitements et de la prise en charge des troubles rares de la coagulation. Elle est particulièrement vigilante aux questions de sécurité des traitements. Elle propose un programme de formation sur les enjeux d'éducation thérapeutique du patient et du plaidoyer en santé. Pour être plus proches de ses adhérents, 22 comités régionaux sont présents dans toute la France métropolitaine et dans les DOM. L'AFH est reconnue d'utilité publique et agréée pour représenter les usagers du système de santé.
www.afh.asso.fr

Contact :
Nicolas Giraud
Président
Nicolas.giraud@afh.asso.fr

AFM-TÉLÉTHON

L'AFM-Téléthon est une association de malades et parents de malades, concernés par des maladies génétiques, rares, évolutives et lourdement invalidantes.
Engagée dans la recherche scientifique et médicale comme dans l'accompagnement des malades et de leurs familles, l'AFM-Téléthon agit de façon indépendante, guidée par l'urgence de la maladie évolutive et l'intérêt des malades.
Pour atteindre son objectif prioritaire de guérison des maladies neuromusculaires, l'AFM-Téléthon a fait le choix de mener une stratégie d'innovation et d'intérêt général qui bénéficie à l'ensemble des maladies rares et à des maladies plus fréquentes. L'Association a créé et développe des laboratoires et des outils qui font progresser la compréhension des maladies, et le développement de thérapies innovantes. Ses principes d'action : l'innovation et l'efficacité thérapeutique.
www.afm-telethon.fr

Contact :
Christophe Duguet
Directeur des affaires publiques
cduguet@afm-telethon.fr - +33 1 69 47 28 28

AIDES

Créée en 1984, AIDES est la première association de lutte contre le sida et les hépatites en France et en Europe. Elle agit depuis 36 ans avec et auprès des populations les plus vulnérables au VIH/sida et aux hépatites pour réduire les nouvelles contaminations et accompagner les personnes touchées vers le soin et dans la défense de leurs droits. Plus globalement, l'association joue un rôle majeur dans l'amélioration de la prise en compte des malades dans le système de santé en France, l'évolution des droits des personnes vulnérables et la lutte contre les discriminations. Depuis sa création, AIDES se bat pour l'accès des patients-es à des innovations thérapeutiques de qualité. Ce combat s'illustre aujourd'hui dans la lutte contre les prix excessifs et pour la transparence dans l'ensemble du cycle de vie du médicament.
www.aides.org

Contact :
Fabrice Pilorgé
Directeur du plaidoyer
fpilorge@aides.org - +33 6 07 17 88 76

DNDI

L'initiative Médicaments contre les Maladies Négligées (en anglais Drugs for Neglected Diseases initiative, ou DNDi) est une organisation de recherche et de développement à but non lucratif qui œuvre pour fournir de nouveaux traitements contre les maladies négligées, notamment la maladie du sommeil, la leishmaniose, la maladie de Chagas, la cécité des rivières, le mycétome, la dengue, le VIH pédiatrique, la méningite cryptococcique et l'hépatite C. DNDi a été créée en 2003 par MSF, l'OMS, Fiocruz au Brésil, le KEMRI au Kenya, l'ICMR en Inde, le Ministère de la Santé de Malaisie et l'Institut Pasteur en France. Depuis sa création, DNDi a collaboré avec des partenaires publics et privés du monde entier pour mettre à disposition 13 nouveaux traitements, sauvant ainsi des millions de vies.
www.dndi.org

Contact :
Frédéric Ojardias
fojardias@dndi.org - +41 79 431 62 16

FRANCE ASSOS SANTÉ

France Assos Santé est le nom choisi par l'Union nationale des associations agréées d'usagers du système de santé dont la mission est officiellement reconnue par son inscription dans le code de la santé publique via la loi du 26 janvier 2016. Notre objectif consiste à favoriser l'expression et la prise en compte de la parole des usagers du système de santé. Il s'agit notamment de garantir un accès pour tous à la prévention, à des soins de qualité, aux innovations thérapeutiques et techniques. France Assos Santé compte à ce jour une centaine d'associations membres.
www.france-assos-sante.org/

Contact :
Yann Mazens
chargé de mission Produits et technologies de la santé
ymazens@france-assos-sante.org - +33 1 80 20 56 99

LIGUE CONTRE LE CANCER

Premier financeur associatif indépendant de la recherche contre le cancer, la Ligue contre le cancer est une organisation non-gouvernementale indépendante organisée en une fédération de 103 Comités départementaux. Ensemble, ils luttent dans quatre directions complémentaires : chercher pour guérir, prévenir pour protéger, accompagner pour aider, mobiliser pour agir. Depuis 2015, la Ligue contre le cancer se mobilise face aux prix croissants des traitements contre le cancer qui sont une menace pour notre système de santé solidaire, pour l'accès aux meilleurs soins pour toutes et tous. La Ligue exige une baisse des prix, une réforme profonde de leur processus de fixation, et la transparence sur le prix réel.
www.ligue-cancer.net

Contact :
Catherine Simonin,
Présidente de la commission
Société et Politiques de Santé
catherine.simonin@ligue-cancer.net - +33 6 83 12 19 60

MÉDECINS DU MONDE

MdM est une association humanitaire médicale fondée en 1980, qui agit en France et à l'international. Les programmes médico-sociaux de MdM ont vocation à nourrir le plaidoyer pour la réforme de politiques publiques nationales et internationales qui font obstacle à un accès universel aux soins. C'est dans cette logique de plaidoyer que MdM, qui était investi sur des programmes de prévention et traitement de l'hépatite C, s'est fortement emparé des questions d'accès et de prix aux innovations thérapeutiques lorsque les nouveaux traitements contre l'hépatite C ont été commercialisés en 2014. Depuis, MdM développe une action en France et au travers de son réseau européen sur les problématiques d'accès et de prix dans les pays du Nord.
www.medecinsdumonde.org

Contact :
Olivier Maguet
Responsable de la mission Prix du médicament
et systèmes de santé
olivier.maguet@medecinsdumonde.net - +33 6 63 92 76 00 / +33 1 44 92 16 18

OPEN INSULIN FRANCE

Fondée en 2015 aux États-Unis, Open Insulin vise à améliorer l'accès à l'insuline en développant des outils open-source. L'association est composée de bénévoles qui mènent des activités de recherche dans des laboratoires participatifs (Counter Culture Lab, Oakland, US et BUGSS, Baltimore US). La branche française s'est spécialisée dans le développement d'outils biotechnologiques pour la production d'insuline. Dans son laboratoire indépendant à Nantes, l'association développe des organismes génétiquement modifiés pour la production d'insuline glargine.
https://fr.openinsulin.org/

Contact :
Louise Lassalle
louise@openinsulin.org

PRESCRIRE

L'Association Mieux Prescrire, organisme de formation indépendant à but non lucratif (loi 1901), édite notamment la revue Prescrire afin d'« oeuvrer, en toute indépendance, pour des soins de qualité, dans l'intérêt premier des patients (...) » (article 1 des statuts). Prescrire est financé à 100 % par les abonnés. Les membres de la Rédaction et les dirigeants de Prescrire signent chaque année une déclaration d'absence de lien d'intérêt avec des firmes de produits de santé. Prescrire se joint à des organisations de patients, de consommateurs, de soignants et d'étudiants pour alerter l'opinion sur la dégradation de l'évaluation clinique des nouveaux médicaments et sur leurs prix exorbitants qui menacent les systèmes de protection sociale solidaire.
www.prescrire.org

Contact :
Pierre Chirac
Rédacteur
contact@prescrire.org - +33 1 49 23 72 80

RENALOO

Renaloo, née en 2002 sur le web, est devenue une association de patients en 2008. Comptant aujourd'hui près de 9.000 membres, elle dispose de l'agrément d'usagers du système de santé.
L'association développe de nombreuses activités, sur et hors internet, pour porter de la manière la plus efficace possible ses valeurs de soutien et d'empowerment des personnes qui vivent avec une maladie rénale, la dialyse, la greffe, de défense de leurs droits et de leurs intérêts et d'amélioration de la qualité de leurs soins et de leur vie.

L'activisme thérapeutique est l'une des marques de fabrique de Renaloo, qui se bat pour l'accès de toutes les personnes concernées à la recherche clinique et aux traitements les plus efficaces.

La vie de l'association repose essentiellement sur l'engagement de ses bénévoles, qui sont majoritairement des personnes vivant avec une maladie rénale et des proches, ainsi que sur son équipe de salariés.
www.renaloo.com

Contact :
Yvanie Caillé
Fondatrice et Vice-Présidente
yvanie.caille@renaloo.com - +33 6 10 25 14 63

UAEM

Universités Alliées pour les Médicaments Essentiels/ Universities Allied for Essential Medicines - UAEM est une organisation internationale d'étudiants et de chercheurs de la société civile. Notre mission est simple mais puissante : nous nous efforçons de promouvoir l'accès aux médicaments et aux innovations médicales, de modifier les normes et les pratiques en matière de brevets et de licences universitaires, et de donner aux étudiants les moyens de plaider en faveur d'un système de R&D biomédicale qui fonctionne pour tout le monde. Guidés par des principes d'impartialité, de démocratie, de transparence, de solidarité et de respect, nous sommes une organisation à but non lucratif animée par la passion et l'engagement de nos membres. Depuis sa première action à l'Université de Yale en 2001, le réseau UAEM s'est étendu dans le monde entier et compte aujourd'hui une centaine de chapitres universitaires répartis sur 6 continents et dans 20 pays. UAEM France est convaincu qu'il est nécessaire d'éveiller le débat citoyen et la responsabilité de l'État français pour construire une R&D plus équitable et un système de santé plus pérenne.
https://uaem.org/

Contact :
Xavier Masset
Coordinateur national UAEM France
uaem.france@gmail.com - +33 6 50 11 89 82

UFC-QUE CHOISIR

Expert, indépendant, militant, l'Union Fédérale des Consommateurs-Que Choisir est une association à but non lucratif créée en 1951. Enquêtes, tests, combats judiciaires, actions de lobbying : avec son réseau de plus de 130 associations locales, l'UFC-Que Choisir est au service des consommateurs pour les informer, les conseiller et les défendre. Depuis 18 ans, l'UFC QUE CHOISIR publie QUE CHOISIR SANTE, magazine d'information et de prévention et, depuis plus de 35 ans, avec son réseau santé, représente les usagers dans les structures de santé ou médico-sociales et les instances de la démocratie sanitaire. La lutte contre les pénuries, le vrai prix des médicaments, la transparence des process et les restes à charge pour les usagers sont les éléments qui justifient pleinement notre engagement dans cette action.
www.quechoisir.org

Contact :
Daniel Bideau
Vice-président
dbideau@federation.ufcquechoisir.fr - 01 44 93 19 84

VAINCRE LA MUCOVISCIDOSE

Créée en 1965 par des parents de jeunes patients et des soignants, Vaincre la Mucoviscidose se consacre à l'accompagnement des personnes malades et de leur famille dans chaque aspect de leur vie bouleversée par la maladie. L'association organise son action autour de quatre missions prioritaires : guérir, soigner, améliorer la qualité de vie, et informer et sensibiliser. L'association se bat jour après jour pour trouver des nouveaux traitements afin que chaque patient puisse vivre mieux avec la maladie, se projeter dans l'avenir et guérir un jour. Défenseure acharnée des personnes malades et de leurs proches, elle milite pour faire entendre et faire reconnaître leurs droits. Vaincre la Mucoviscidose est une association reconnue d'utilité publique et bénéficiant de l'agrément des associations d'usagers du système de santé.
www.vaincrelamuco.org

Contact :
Thierry Nouvel
Directeur général
tnouvel@vraincrelamuco.org - 01 40 78 91 50

