

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et de Pharmacie

2018

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(Arrêté du 17 juillet 1987)

Présentée et soutenue publiquement
le 23 octobre 2018 à POITIERS
par Monsieur GUILLET Christophe
(né le 4 Juin 1989 à BREST)

**L'accès au marché en France du dispositif médical
relevant d'une inscription en nom de marque**
Retour d'expérience en Industrie Pharmaceutique

Composition du jury :

Président : Professeur FAUCONNEAU Bernard, PR Toxicologie, Poitiers

Membres : Professeur PAGE Guylène, PR Biologie Cellulaire, Poitiers
Professeur GUILLET Gérard, Dermatologue, Bordeaux

Directeur de thèse :

Professeur RAGOT Stéphanie, PU-PH Epidémiologie et Santé publique, Poitiers

Non Confidentialité

Le contenu de cette thèse n'est pas confidentiel, et a été réalisé en accord avec les départements de l'industrie pharmaceutique concernés. De ce fait, certaines informations confidentielles ne sont pas présentées dans ce travail et il ne sera mentionné aucun nom de marque.

Liste des Enseignants



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie



Année universitaire 2018-2019

PHARMACIE

Professeurs

- COUET William, pharmacie clinique PU-PH
- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique PU-PH
- MARCHAND Sandrine, pharmacocinétique PU-PH
- RAGOT Stéphanie, épidémiologie et santé publique PU-PH
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique PR
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie PR
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie PR
- IMBERT Christine, parasitologie PR
- OLIVIER Jean Christophe, galénique PR
- PAGE Guylène, biologie cellulaire PR
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique PR
- SARROUILHE Denis, physiologie PR
- SEGUIN François, biophysique, biomathématiques PR

Maîtres de Conférences

- BARRA Anne, immunologie-hématologie MCU-PH
- THEVENOT Sarah, hygiène et santé publique MCU-PH
- BARRIER Laurence, biochimie MCF
- BODET Charles, bactériologie MCF
- BON Delphine, biophysique MCF
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie MCF
- BUYCK Julien, microbiologie, MCF
- CHARVET Caroline, physiologie MCF
- DEBORDE-DELAGE Marie, sciences physico-chimiques MCF
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique MCF
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire MCF
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie MCF

- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie MCF
- HUSSAIN Didja, pharmacie galénique MCF
- INGRAND Sabrina, toxicologie MCF
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile pharmacochimie MCF
- PAIN Stéphanie, toxicologie MCF
- RIOUX BILAN Agnès, biochimie MCF
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacochimie MCF
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire MCF
- WAHL Anne, chimie analytique MCF

Maîtres de Conférences Associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

Enseignants d'anglais

- DEBAIL Didier
- GAY Julie

Remerciements

Je tiens tout particulièrement à remercier **Madame le Professeur Stéphanie RAGOT**, ma directrice de thèse, pour la qualité de ses enseignements, sa disponibilité, son écoute, ses conseils et la qualité de son encadrement.

Merci à **Madame le Professeur Guylène PAGE** pour avoir accepté d'être membre de mon jury de thèse et pour ses enseignements au cours de mes études de pharmacie.

Merci à **Monsieur le Professeur Bernard FAUCONNEAU** pour la qualité de ses enseignements et d'avoir accepté la position de président de jury.

Merci à **Monsieur le Professeur Gérard GUILLET** d'avoir très gentiment accepté d'être membre de mon jury de thèse.

Merci à celles et ceux qui me sont chers et qui m'ont soutenu tout au long de mes études.

Table des matières

Remerciements.....	4
Table des matières	5
Table des figures	7
Liste des abréviations	8
Introduction	9
Partie I - RAPPELS ET DEFINITIONS.....	10
1 - Le dispositif médical (DM)	10
2 - La classification des DM	10
3 - Conditions de mise sur le marché d'un dispositif médical	11
3.1 - Le marquage CE	11
3.2 - Le certificat de conformité	12
4 - Les acteurs du secteur des DM.....	13
4.1 - Le fabricant.....	13
4.2 - L'Autorité compétente : l'ANSM en France.....	13
4.3 - Les utilisateurs	14
4.4 - Surveillance des DM et déclaration des effets indésirables.....	14
4.5 - Mesures de suspension ou d'interdiction de mise sur le marché d'un DM. .	14
4.6 - La matériovigilance	14
5 - Les acteurs dans le remboursement en nom de marque	15
5.1 - La CNEDiMTS.....	15
5.1.1 - Le Service Attendu (SA)	15
5.1.2 - L'Amélioration du Service Attendu (ASA)	16
5.2 - La CEESP	17
5.3 - Le CEPS.....	17
5.4 – Les étapes et acteurs principaux pour obtention d'un remboursement.	18
Partie II – ETAT DES LIEUX SUR LE REMBOURSEMENT DES DM EN FRANCE	19
1 - Le parcours du DM.....	19
2 - Les enjeux des DM et de leur remboursement.....	21
3 - Elargissement de la notion de DM en 2020	22
4 - La nécessité des pré-rencontres entre HAS et industriel.....	23
4.1 - Rencontre précoce pour les DM en cours de développement clinique.....	23
4.2 - Rencontre précoce avant dépôt d'une étude médico-économique.....	24
5 - Les spécificités de la tarification par le CEPS	24
6 - Les spécificités des DM selon l'utilisation en hôpital ou en ville	25

6.1 - Les DM destinés à être utilisés à l'hôpital	25
6.2 - Les DM remboursés utilisés en ville	26
Partie III - RETOUR D'EXPERIENCE	28
1 - PROBLEMATIQUES	28
2 - SITUATIONS PRATIQUES ILLUSTRANT CES PROBLEMATIQUES	29
1 ^{ERE} SITUATION : ETUDE CLINIQUE NON SPECIFIQUE ET EQUIVALENCE	29
2 ^{EME} SITUATION : CONSENSUS FRANÇAIS NON FAVORABLE	30
3 ^{EME} SITUATION : POPULATION CIBLE FAIBLE.....	31
4 ^{EME} SITUATION : IMPACT SUR L'ORGANISATION DES SOINS.....	32
5 ^{EME} SITUATION : ANTICIPATION DE LA REEVALUATION	33
MAINTIEN DU REMBOURSEMENT	33
ELARGISSEMENT DE L'INDICATION	34
6 ^{EME} SITUATION : ABSENCE DE RESTE A CHARGE POUR LE PATIENT	34
7 ^{EME} SITUATION : IMPACT SUR LA QUALITE DE VIE DU PATIENT.....	35
3 - SYNTHESE	36
3.1 - LES ECUEILS ET DIFFICULTES A SURMONTER	36
3.2 - SOUMISSION D'UN DOSSIER.....	37
3.3 - REMBOURSEMENT EN LIGNE GENERIQUE :	37
3.4 - REMBOURSEMENT EN NOM DE MARQUE :	38
3.4.1 - Conditions favorables	38
3.4.2 - Réflexion préalable.	38
3.4.3 - Réalisation d'études cliniques.....	39
3.4.4 - Le problème de la concurrence	39
3.4.5 - Le temps de constitution du dossier.....	40
3.4.6 - La coordination et ses enjeux	40
3.4.7 - Le DM en pharmacie :	40
4 - CONCLUSION.....	41
Bibliographie	42
SERMENT DE GALIEN	45
Résumé	46

Table des figures

Figure 1 : Dessin gradué du marquage CE [Journal Officiel des Communautés européennes]

Figure 2 : Etapes et acteurs principaux pour obtention d'un remboursement. [Haute Autorité de Santé]

Figure 3 : Parcours général du DM remboursable

Figure 4 : Arbre décisionnel pour un DM destiné à une utilisation à l'hôpital [Comité Economique des Produits de Santé]

Figure 5 : Arbre décisionnel pour un DM destiné à une utilisation en ville [Comité Economique des Produits de Santé]

Liste des abréviations

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ASA	Amélioration du Service Attendu
CE	Communauté Européenne
CEESP	Commission Evaluation Economique et de Santé Publique
CEPS	Comité Economique des Produits de Santé
CNEDiMTS	Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé
CSBM	Consommations de soins et de biens médicaux
DGGCCRF	Direction générale de la concurrence, de la consommation, et de la répression des fraudes
DPS	Décision de Police Sanitaire
DM	Dispositif médical
DMDIV	Dispositif médical de diagnostic in-vitro
DMIA	Dispositif médical implantable actif
FDA	Food and Drug Administration
GHM	Groupe Homogène de Malades
GHS	Groupe Homogène de Séjours
HAS	Haute Autorité de Santé
HTA	Health Technology Assessment
JO	Journal Officiel
JOUE	Journal Officiel de l'Union Européenne
JORF	Journal Officiel de la République Française
ONDAM	Objectif National de Département d'Assurance Maladie
RP	Rencontres précoces
SA	Service Attendu
UE	Union Européenne

Introduction

Les dispositifs médicaux (DM) relèvent d'une réglementation spécifique pour leur mise sur le marché.

De façon schématique, dès qu'un produit ne peut se prévaloir d'un effet pharmacologique, et c'est le cas des DM, la réalisation d'étude clinique préalable n'est pas obligatoire (hors DM de classe III) et l'autorisation de commercialisation suit une procédure européenne indépendante de l'obtention d'un remboursement par les solidarités nationales propres à chaque pays.

L'objectif de ce travail est de faire le point sur l'état actuel de l'accès au marché des DM en France, avec une analyse critique qui se prolongera par une réflexion sur les moyens ou les stratégies susceptibles de faciliter la diffusion des DM sur le sol français.

Le domaine des DM est très large allant des produits mineurs sans contact direct avec le patient (par exemple : les applications de santé à finalité médicale) jusqu'aux produits exposant le patient à un risque important (par exemple : les dispositifs médicaux implantables actifs).

Pour les DM à usage personnel ne relevant pas d'une ligne générique, leur diffusion ne pourra être assurée que sous réserve d'obtention d'un remboursement qui lui-même ne pourra être espéré sans la condition minimale d'un Service Attendu (SA) important. Dans cette dernière situation, monter un dossier de demande de remboursement s'avèrera indispensable et c'est sur cette problématique que va se focaliser ce travail.

Après une mise au point sur l'accès au marché des DM en nom de marque, je me propose de faire l'état des lieux du remboursement des DM en France, avant de présenter mon retour d'expérience sur divers dossiers de demande de remboursement dans lesquels j'ai été très directement impliqué pour les soumettre aux autorités compétentes. La confrontation à diverses situations pratiques que j'ai pu rencontrer me permettra de discuter des stratégies éventuelles et des obligations à respecter pour donner à un dossier de remboursement les meilleures chances d'être accepté.

Partie I - RAPPELS ET DEFINITIONS

1 - Le dispositif médical (DM)

On entend par dispositif médical « tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels nécessaires au bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens. Constitue également un dispositif médical le logiciel destiné par le fabricant à être utilisé spécifiquement à des fins diagnostiques ou thérapeutiques. Les dispositifs médicaux qui sont conçus pour être implantés en totalité ou en partie dans le corps humain ou placés dans un orifice naturel, et qui dépendent pour leur bon fonctionnement d'une source d'énergie électrique ou de toute source d'énergie autre que celle qui est générée directement par le corps humain ou la pesanteur, sont dénommés dispositifs médicaux implantables actifs ».¹

La définition du dispositif médical est commune à l'ensemble des Etats membres de l'Union européenne. (Article premier de la section DM)²

2 - La classification des DM

Les dispositifs médicaux sont classés en 4 catégories, en fonction de leur risque potentiel pour la santé. A chaque catégorie sont associées des règles d'évaluation et de contrôle spécifiques :

- Classe I (classe de risque la plus faible), qui comprend par exemple les lunettes correctrices, les véhicules pour personnes handicapées, les béquilles, etc.
- Classe IIa (risque potentiel modéré/mesuré), qui comprend par exemple les lentilles de contact, les appareils d'échographie, les couronnes dentaires ;
- Classe IIb (risque potentiel élevé/important), qui comprend notamment les préservatifs, les produits de désinfection des lentilles,
- Classe III (classe de risque la plus élevée), qui inclut par exemple les implants mammaires, les stents, les prothèses de hanche, etc.

La classification d'un dispositif médical est de la responsabilité du fabricant. Pour ce faire, le fabricant s'appuie sur des règles de classification établies par la directive DM, en fonction de la finalité médicale que ce dernier revendique pour son produit.³

3 - Conditions de mise sur le marché d'un dispositif médical

Pour être mis sur le marché dans l'Union Européenne (UE), un DM doit respecter les exigences de sécurité et de santé définies par la directive DM (texte de la directive dispositifs médicaux 93/42/CE). La mise sur le marché d'un DM est conditionnée à l'obtention, préalablement à sa commercialisation, du marquage CE.⁴

3.1 - Le marquage CE

Le marquage CE traduit la conformité du dispositif médical aux exigences de sécurité et de santé énoncées dans la législation européenne. Le fabricant doit constituer un dossier permettant de prouver les moyens mis en œuvre pour atteindre les objectifs de sécurité et de santé fixés par la législation.⁵

Ainsi, les dispositifs doivent être conçus de façon à ce que leur utilisation ne compromette ni l'état clinique des patients, ni la sécurité et la santé des patients et des utilisateurs.

De plus, les dispositifs doivent atteindre les performances qui sont revendiquées par le fabricant et leurs risques éventuels doivent être acceptables au regard des bénéfices apportés au patient. Sauf pour les DM de classe 1 (non stérile et sans fonction de mesurage), le marquage CE est obtenu via un organisme notifié qui va étudier le dossier de marquage CE présenté par le fabricant et évaluer la conformité du produit aux exigences essentielles définies par la directive européenne. A l'issue d'une évaluation qui conclut à la conformité du DM, l'organisme notifié délivre un certificat de conformité permettant au fabricant de marquer CE son dispositif et de le mettre sur le marché européen.

Pour les DM de classe 1, il s'agit d'une auto-certification par le fabricant qui lui permet d'apposer le marquage CE sur son dispositif. Si un litige survient entre l'organisme notifié et le fabricant sur la classification du DM, il revient à l'autorité compétente de trancher. Dans le cas des DM de classe I, l'autorité compétente peut prendre une décision de police sanitaire pour non-conformité du DM à la réglementation.³

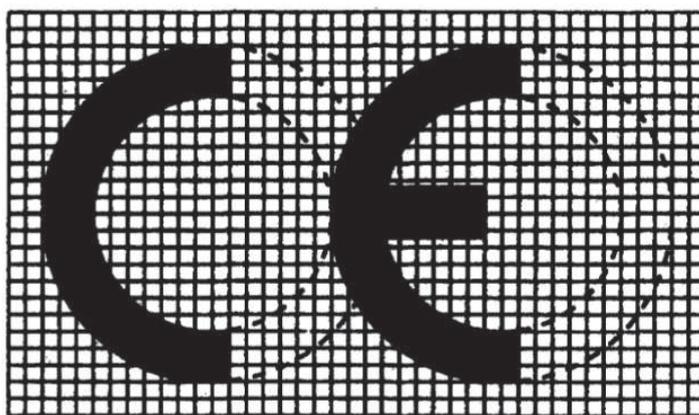


Figure 1 : Dessin gradué du marquage CE [Journal Officiel des Communautés Européennes]⁶

Les directives européennes (directive 93/42 CE pour les dispositifs médicaux et directive 90/385 pour les dispositifs médicaux implantables actifs) fixent des exigences essentielles obligatoires qui ont pour objectif de garantir la sécurité et la santé des personnes. Pour atteindre ces objectifs de résultats, les responsables de la mise sur le marché des produits (fabricants) peuvent suivre des spécifications qui sont définies dans des normes dites «normes harmonisées». La liste de ces normes applicables pour les directives concernées est publiée au Journal Officiel de l'Union Européenne (JOUE). Le respect des normes européennes pour la mise sur le marché des produits donne aux fabricants une « présomption de conformité ». Les grands principes du marquage CE sont les suivants :

- Responsabilité des fabricants
- Certification par un tiers
- Contrôle a posteriori par les autorités compétentes.⁷

3.2 - Le certificat de conformité

Dans l'UE, un DM doit être conforme aux exigences essentielles⁸ de mise sur le marché prévues par la directive DM européenne. Un tel certificat de conformité est donné par un organisme tiers appelé « organisme notifié »⁹. Les organismes notifiés, qui sont désignés par les autorités compétentes des différents pays de l'UE, doivent respecter des critères d'indépendance, d'intégrité, d'impartialité, de formation et de compétence. Un organisme notifié peut ainsi être spécialisé dans certaines activités et certaines classes de dispositifs médicaux. Parmi ses activités, l'organisme notifié est amené à évaluer des dossiers fournis par le fabricant ainsi qu'à réaliser des audits des fabricants. Actuellement, l'organisme notifié français est le Laboratoire national de métrologie et d'essais/Groupement pour l'évaluation des dispositifs médicaux (LNE/G-MED).³

4 - Les acteurs du secteur des DM

Les principaux acteurs identifiés dans la législation européenne sont les suivants : le fabricant, l'organisme notifié, l'autorité compétente, l'utilisateur.³

4.1 - Le fabricant

Il s'agit de la personne physique ou morale responsable de la conception, de la fabrication, du conditionnement et de l'étiquetage d'un dispositif médical en vue de sa mise sur le marché.³

4.2 - L'Autorité compétente : l'ANSM en France

Une autorité compétente est chargée de la surveillance du marché national des dispositifs médicaux dans chaque pays de l'UE. En France, l'autorité compétente est l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). L'ANSM intervient également dans le processus de désignation et de contrôle de l'organisme notifié français. Elle intervient, a posteriori, pour surveiller le marché, c'est-à-dire s'assurer de la conformité aux exigences de santé et de sécurité des dispositifs mis sur le marché sur le territoire national.

Cette surveillance s'exerce selon 3 modalités :

- Par l'évaluation des incidents et risques d'incidents qui lui sont signalés dans le cadre de la matériovigilance et de la réactovigilance (spécifique aux DM de diagnostic in-vitro)
- A la suite de la communication effectuée dans le cadre de la mise en service sur le territoire national de certains dispositifs, à laquelle sont soumis les fabricants,
- Par toute action d'évaluation que l'ANSM mène de sa propre initiative concernant des dispositifs dont il convient de s'assurer de la conformité aux exigences essentielles de santé et de sécurité précitées.

En complément de ces missions, l'ANSM est également en charge de l'autorisation des investigations cliniques impliquant des dispositifs médicaux, menés sur le territoire national. Elle a en outre pour mission l'habilitation des organismes chargés d'évaluer la conformité des dispositifs médicaux aux exigences essentielles, ainsi que l'agrément des organismes chargés d'effectuer le contrôle de qualité, auxquels sont soumis certains dispositifs médicaux.

Enfin, l'ANSM a la compétence pour prendre les mesures de police sanitaire appropriées, en cas de risque pour la santé publique.⁷

4.3 - Les utilisateurs

Les utilisateurs peuvent être les professionnels de santé, les patients ou encore des tiers.³

4.4 - Surveillance des DM et déclaration des effets indésirables

En France, la surveillance du marché des dispositifs médicaux est assurée par l'ANSM. La Direction générale de la concurrence, de la consommation, et de la répression des fraudes (DGCCRF) est également amenée à intervenir dans le domaine de l'inspection de la distribution au détail des dispositifs médicaux et des contrôles en laboratoire. Cette surveillance conjointe permet de vérifier que les opérateurs économiques respectent leurs obligations, depuis les conditions de fabrication imposées par la réglementation relative aux DM, jusqu'à leur distribution aux utilisateurs.³

4.5 - Mesures de suspension ou d'interdiction de mise sur le marché d'un DM.

Lorsqu'un DM ne respecte pas la législation ou la réglementation en vigueur ou lorsqu'il est identifié comme présentant un risque pour la santé, sa mise sur le marché peut être suspendue pour une période déterminée ou interdite définitivement par le biais d'une décision de police sanitaire (DPS) prise par l'ANSM. Pour en savoir plus, vous pouvez consulter la liste des Décisions de Police Sanitaire de l'ANSM.³

4.6 - La matériovigilance

La directive DM impose la communication des effets indésirables graves survenus suite à l'utilisation d'un dispositif médical. Le fabricant et les professionnels de santé doivent déclarer sans délai à l'ANSM tous les incidents ou risques d'incidents dont ils ont connaissance.

De même, les utilisateurs finaux de dispositifs médicaux (usagers, professionnels de santé, etc.) sont vivement encouragés à déclarer les incidents qu'ils rencontrent à la suite de l'utilisation d'un dispositif médical, y compris lorsque ces incidents résultent d'un mésusage, c'est-à-dire d'un usage non conforme à la destination ou aux prescriptions d'utilisation du DM.

Un incident grave se définit comme tout dysfonctionnement ou toute altération des caractéristiques et/ou des performances d'un dispositif ainsi que toute inadéquation de l'étiquetage ou de la notice d'instructions susceptible d'entraîner ou d'avoir entraîné la mort ou une dégradation grave de l'état de santé d'un patient ou d'un utilisateur.³

5 - Les acteurs dans le remboursement en nom de marque

5.1 - La CNEDiMTS

La Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et Technologies de Santé est une commission française faisant partie de la Haute Autorité de Santé (HAS) et indépendante¹⁰ du ministère des solidarités et de la santé. Dans le cadre du remboursement de produits de santé et d'actes médicaux, son travail est d'éclairer le ministère sur l'utilité des Dispositifs médicaux (DM), des Technologies de Santé (TS) et des Actes médicaux. Elle participe donc de façon directe à l'amélioration des pratiques professionnelles et de la qualité des soins apportés au patient en France puisque de son avis dépendra un éventuel remboursement par l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM).

La CNEDiMTS est dissociée de la Commission de Transparence (TC) qui évalue spécifiquement les médicaments. Elle est composée de 20 professionnels de santé et d'un adhérent à une association de patients.

En dehors des questions de remboursements de produits de santé, la CNEDiMTS élabore des recommandations et des avis basés sur des études scientifiques et destinés à des professionnels de santé.

La CNEDiMTS peut avoir recours à la Commission Evaluation Economique et de Santé Publique (CEESP).

Une fois que la CNEDiMTS a donné son avis suite à l'évaluation d'un dossier médico-technique; un organisme ministériel : le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) examinera un dossier médico-économique et pourra proposer un tarif de remboursement pour le produit ou la prestation de santé.¹¹

5.1.1 - Le Service Attendu (SA)

Le service attendu (SA) est un service clinique : il se mesure à l'amélioration clinique de l'état du patient et est évalué dans chacune des indications du produit ou de la presta-

tion.¹² Il répond aux besoins des professionnels de santé et des patients dans une pathologie ou un handicap.

Le SA est évalué sur la base du dossier fourni par le fabricant d'un DM, le recours à un ou plusieurs professionnels de santé pour donner un point d'éclairage au regard de leur pratique et de la littérature scientifique.

Pour déterminer si le service attendu est suffisant, la Commission centre ses réflexions sur les questions suivantes : quel est le besoin médical auquel le produit apporte une réponse? Quelle est actuellement la stratégie de prise en charge de référence. Quelle est la place du produit dans cette stratégie? L'effet clinique est-il suffisant au regard des risques liés à l'utilisation du produit et à ses effets indésirables? Les preuves fournies par le fabricant sont-elles suffisamment pertinentes? Le produit a-t-il un intérêt de santé publique?

L'intérêt de Santé publique est évalué par la CNEDiMTS en fonction de l'effet potentiel sur le système de soins : si l'utilisation du DM permet de réduire le nombre de consultations, d'hospitalisations ou d'actes médicaux. Ou si son utilisation entraîne une réduction de la durée d'hospitalisation. Il est aussi exploré l'effet potentiel sur la santé de la population, par exemple si le DM a un impact bénéfique sur la morbidité, la mortalité, le handicap ou si le DM induit une amélioration de la qualité de vie.

Si le service attendu est suffisant, la CNEDiMTS recommande la prise en charge par l'assurance maladie et elle évalue l'amélioration du service attendu (ASA).¹⁰

5.1.2 - L'Amélioration du Service Attendu (ASA)

L'évaluation de l'amélioration du service attendu¹³ (ASA) par la Commission dépend des réponses aux questions suivantes : Quel est le comparateur retenu ? Quels sont les critères de comparaison ? Une étude comparative est-elle disponible, et son niveau de preuve est-il suffisant ?

L'amélioration du service attendu est déterminée par rapport à un produit, un acte, une prestation comparable (considéré comme référence selon les données actuelles de la science) admis ou non au remboursement.

L'ASA porte sur différents critères tels que la mortalité, la morbidité, la qualité de vie, la compensation du handicap, les effets indésirables, les commodités d'emploi avec bénéfice clinique pour le patient, ou les contraintes liées à l'environnement de soins. Le niveau d'ASA est donné par la CNEDiMTS avec cinq niveaux possibles :

I : amélioration majeure

II : amélioration importante

III : amélioration modérée

IV : amélioration mineure

V : absence d'amélioration¹⁰

5.2 - La CEESP

La Commission Evaluation Economique et de Santé Publique (CEESP) fait elle-aussi partie de la HAS et a pour rôle de publier des recommandations et des avis médico-économiques sur les stratégies de soins, de prescription ou de prise en charge les plus efficaces. L'objectif de la CEESP est de contribuer activement par ses productions à ce que la dimension d'efficacité ou de coût d'opportunité soit prise en compte à la fois dans la décision publique et dans les décisions des professionnels. Les sujets à fort potentiel d'optimisation de la dépense seront privilégiés, tout particulièrement au moment des réévaluations de classes thérapeutiques ou d'évaluation de stratégies de prise en charge, dans une perspective de moyen terme. L'expertise médico-économique de la CEESP est appelée, pour les sujets pour lesquels un éclairage médico-économique sera recherché, à s'articuler avec l'expertise médicale existante à la HAS dans les deux commissions spécialisées, que sont : la Commission de la Transparence (médicaments), et la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé. L'intégration des dimensions économiques sera également favorisée dans les recommandations de bonnes pratiques cliniques. La CEESP est garante de la validité scientifique, de la méthodologie et de la qualité déontologique des travaux que la HAS réalisera ou externalisera en matière d'évaluation médico-économique et en matière d'évaluation en santé publique.

5.3 - Le CEPS

Le Comité économique des Produits de Santé (CEPS) est un comité ministériel qui contribue à l'élaboration de la politique économique des produits de santé, il travaille en application de la loi de financement de la sécurité sociale avec notamment pour but de respecter l'objectif national de dépenses d'assurance maladie.¹⁴

Il est chargé de donner un tarif de remboursement.

La décision finale d'un remboursement sera prise par le ministre chargé de la sécurité sociale et le ministre chargé de la santé, au travers d'un arrêté faisant état de l'inscription sur

la liste des produits et prestations remboursables (LPPR).¹⁵ La LPPR est régulièrement mise à jour.¹⁶

Le CEPS est dépendant du Ministère contrairement aux différentes Commissions de la HAS (CT, CNEDiMITS, CEESP) qui en sont indépendantes.

5.4 – Les étapes et acteurs principaux pour obtention d'un remboursement.

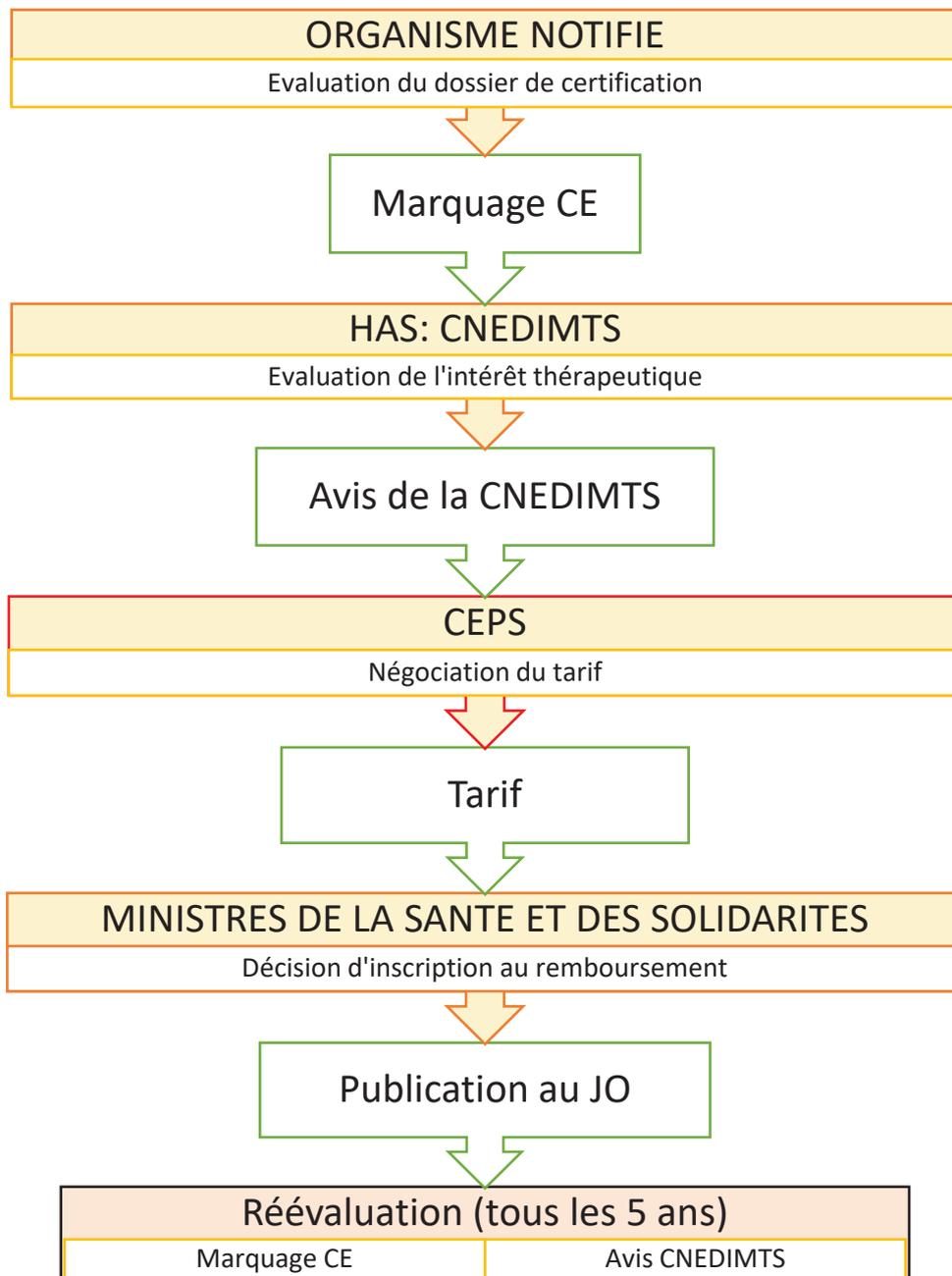


Figure 2 : Etapes et acteurs principaux pour obtention d'un remboursement.

Partie II – ETAT DES LIEUX SUR LE REMBOURSEMENT DES DM EN FRANCE

Faire l'état des lieux sur le sujet impose d'envisager tour à tour ce que sont :

- Le parcours du DM
- Les enjeux des DM et de leur remboursement
- L'élargissement de la notion de DM en 2020
- La nécessité des pré-rencontres avec la HAS
- Les spécificités des DM selon l'utilisation à l'hôpital ou en ville

1 - Le parcours du DM

Après sa phase de recherche et développement, le DM doit passer successivement les étapes de tests, de contrôles et de vérifications d'innocuité nécessaires à l'obtention d'un marquage CE (cf. définitions). L'étape suivante pour le DM sera de répondre aux spécificités réglementaires françaises, condition nécessaire avant de passer à l'étape de demande de remboursement. Que le remboursement soit obtenu ou non, la vigilance sera obligatoire pour tous les DM après leur mise sur le marché.



Figure 3 : Parcours général du DM remboursable

Après la conception d'un prototype, le DM passe donc par une phase de recherche pré-clinique avec la réalisation de différents tests notamment d'innocuité avec parfois des tests de biocompatibilité. Pour le fabricant, l'objectif sera de fournir la preuve de la conformité de son produit aux exigences essentielles européennes. Ce marquage est apposé sous la responsabilité directe du fabricant ou de son mandataire.

En effet, le marquage CE est un prérequis indispensable à la libre commercialisation du produit en France et dans tout autre pays membre de l'Union Européenne. Toutefois, le marquage CE doit être dissocié de la notion de remboursement par les solidarités natio-

nales propres à chaque pays. Pour l'implantation du produit et sa pérennité sur le marché, l'obtention d'un remboursement représentera donc une garantie importante vis-à-vis de sa diffusion au sein d'un pays : pour les produits les plus onéreux, la soumission d'un dossier de demande de remboursement va donc s'avérer essentielle.

Pour les DM à risque élevé (classe III), une investigation clinique sera obligatoire pour l'obtention du marquage CE (cf. directive 2007/47 CE).

Lorsqu'une investigation clinique n'est pas obligatoire, la stratégie de l'entreprise peut être de développer des études cliniques spécifiques, qui permettront de démontrer un bénéfice clinique, de façon à appuyer les revendications (indication, amélioration de service rendu, tarification). Il s'agira d'anticiper la construction d'une telle étude, étude qui constitue une étape longue et un coût important qui pourront éventuellement s'avérer indispensables.

A cet égard, la réalisation des études cliniques peut être rendue difficile¹⁷ par les spécificités du produit s'il est opérateur-dépendant, technique-dépendant, ou si la population cible est difficile à recruter pour une étude clinique. Dans cette situation, la notion de qualité de vie sera un critère très souvent mis en avant comme critère principal dès lors qu'il garantit la compliance du patient et l'acceptabilité par le personnel soignant. Comme pour les investigations cliniques médicamenteuses, les études cliniques peuvent être menées dans des centres investigateurs choisis avec soumission du protocole d'étude à un Comité de Protection des Personnes (CPP)¹⁸. Dans le cadre de la recherche impliquant la personne humaine, un avis favorable du CPP est nécessaire pour assurer la protection des participants à la recherche ainsi que la pertinence de la recherche.¹⁹

D'autre part, tous les DM sont soumis à une obligation de fourniture de données cliniques après leur mise sur le marché²⁰. On parle de matériovigilance concernant la vigilance des dispositifs médicaux : le fabricant est tenu de prévenir l'ANSM de tout effet indésirable lié au DM.

De façon schématique, l'étude de faisabilité d'une recherche clinique impose donc une réflexion préalable sur le ciblage précis de l'indication, le mode de sélection des patients et leur nombre minimal nécessaire pour un résultat statistiquement significatif, ainsi que la description précise de la technique utilisée et des opérateurs habilités. L'objectif sera d'apprécier l'efficacité clinique, et de repérer toute complication et risque liés au DM et à son utilisation.

2 - Les enjeux des DM et de leur remboursement

Malgré une finalité et des risques différents, la démarche d'évaluation des DM s'inscrit plus ou moins dans le moule de celle des médicaments, mais avec une soumission moins exigeante qui impose néanmoins de constituer des dossiers robustes et de garantir l'utilité du produit par rapport à ce qui peut être redondant ou inutile²¹. Il est important aussi de prendre en considération la politique de santé, et de connaître en particulier les attentes des pouvoirs publics vis à vis d'un DM innovant et dont l'indication se doit d'être la plus pertinente : le remboursement de produits est en effet aussi une question de Politique de Santé.

Dans cet objectif, la conception du DM doit être adaptée aux besoins de santé tout en prenant en compte une situation économique contrainte. A cet égard, l'obligation de maintenir des dépenses d'assurance maladie privilégie la conception de produits contribuant à structurer le parcours de soins et/ou favorisant le retour à domicile du patient, voire sa prise en charge hors de l'hôpital /clinique.

Il sera tout aussi important de maximiser l'efficacité du produit²², d'autant plus que la branche maladie de la sécurité sociale était en déficit de 2,6 milliards d'euros en 2017, avec un écart de deux points entre l'ONDAM (objectif national de département d'assurances maladie) et la croissance de soins médicaux (CSBM). Ceci souligne l'importance de démontrer l'utilité du produit, quand on sait que les chiffres indiquent 9 milliards²³ de dépenses inutiles et 8000 décès²⁴ évitables par an.

Or l'efficacité est directement liée à l'observance du soin et celle-ci est liée à l'avis du patient mais aussi à l'avis du soignant qui deviennent des critères importants pour les DM. En dehors même du bénéfice clinique du produit, il est donc d'intérêt majeur de prendre en compte l'avis des patients et des soignants qui peuvent s'avérer cruciaux en termes de qualité de vie pour l'un, et de facilité de la réalisation du soin pour l'autre.²⁵

Ces deux objectifs d'utilité et d'efficacité entrent directement dans le champ d'une vision médico-économique incontournable, indépendamment du degré d'innovation et de la performance technique d'un DM donné. La procédure d'accès au marché qui est déjà très stricte est même appelée à devenir indiscutablement plus difficile à gérer, surtout pour les petites entreprises avec la diminution du nombre des Organismes Notifiés de certification, le délai de traitement rallongé du dossier (qui peut atteindre jusqu'à 370 jours), et la com-

plication que va parfois représenter le couplage de la procédure du marquage CE et des exigences de la nouvelle loi européenne de 2017.⁷

3 - Elargissement de la notion de DM en 2020

La redéfinition des DM en avril 2017 (Règlement n°2017/745 du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux) par le parlement européen va modifier le positionnement d'une multitude de produits qui, bien que sans finalité médicale, vont entrer dans le champ des DM en juin 2020 : ils auront l'obligation de se plier aux mêmes règles que les DM « classiques ». Il pourra s'agir aussi bien de dispositifs de diagnostic in vitro que de produits contenant des tissus humains ou animaux à titre accessoire ou des DM sans finalité médicale mais touchant à la vie.

Ce sera le cas de produits aussi divers que des « DM » à visée esthétique d'absorption percutanée, des logiciels, des inhalateurs, des lasers de détatouage et des produits injectables ou implantables (produits de comblement de rides ou lentilles colorées). Pour ces produits commercialisés, la règle de l'équivalence devra être absolue avec l'obligation de satisfaire aux certifications classiques, critères de conformité et contrôle qualité actuellement en vigueur pour les DM. En cas de revendication d'équivalence, celle-ci devra être absolue, documentée par la mise à disposition d'un dossier technique complet sur le produit, et se référant aux critères cliniques, biologiques et de compatibilité. Le contrôle de la traçabilité du produit sera renforcé, du fabricant au distributeur, et il s'étendra à la matériovigilance et à la surveillance post-commercialisation.

Dans ce cadre, la loi prévoit le renforcement des responsabilités de tous les acteurs économiques impliqués qui se limitent actuellement au fabricant et au mandataire : la responsabilité s'étendra au distributeur, à l'assembleur, à l'importateur, au « reprocesseur », aux essais cliniques, à l'officine ou à l'enseigne de grande distribution.

Au total, cette loi assainit la situation du marché européen dont il va améliorer notablement la qualité des produits en assurant une plus grande sécurité pour le consommateur²⁶, avec une tendance à la reclassification des stades IIa en IIb et IIb et III pour les produits implantables ou à usage orthopédique.

En se rapprochant des critères que nous utilisons actuellement pour la mise sur le marché de produits au-delà même de leur marquage CE, cette loi valorise d'une certaine façon le modèle de travail scrupuleux réalisé dans les unités d'accès au marché de l'industrie

pharmaceutique sans pour autant l'impacter en dehors peut-être d'une réévaluation des stades de risque pour certains DM.

4 - La nécessité des pré-rencontres entre HAS et industriel

Le dossier de demande de remboursement d'un DM est soumis à la commission spécialisée de l'HAS puis au ministère.

Avant de monter un dossier de demande de remboursement, l'entreprise doit connaître les attentes de ces différents organismes, l'HAS doit recevoir des dossiers bien préparés, sous peine de voir la demande refusée pour faute de données pertinentes concernant chacune des indications revendiquées. Anticiper ces attentes est donc primordial pour l'industriel qui doit faire face à des projets d'études coûteux.

Dans cette optique, des rencontres précoces (RP) entre l'entreprise et l'HAS sont fortement conseillées²⁷ : c'est le cas pour les DM en cours de développement clinique et en vue du dépôt d'une étude médico-économique.

L'entreprise du DM peut solliciter une RP portant sur des questions liées au développement clinique du DM concerné, ou une RP conjointe abordant également des questions sur la réalisation d'une étude médico-économique, si une évaluation d'efficacité du produit est envisagée.

Les RP organisées par la HAS sont optionnelles, non liantes, confidentielles et gratuites.

Cependant, les réponses apportées aux entreprises par les services de la HAS à la faveur de ces RP ne constituent en rien une évaluation et ne prédisent pas les conclusions des commissions concernées, à savoir la CNEDiMTS et, le cas échéant, la CEESP lors du dépôt de dossier.²⁸

4.1 - Rencontre précoce pour les DM en cours de développement clinique

L'objectif de ces RP est d'obtenir des réponses à des questions posées par les entreprises sur la manière dont ils peuvent conduire les essais de phase III, le but est d'être en mesure de fournir les données répondant aux exigences de l'évaluation des technologies de santé, en vue du remboursement et du prix.

Une telle rencontre sera particulièrement utile à l'entreprise qui pourra présenter à la commission concernée le protocole d'étude clinique qu'elle prévoit de lancer. L'avis de la

commission permettra à l'entreprise de s'assurer de la qualité de son étude et son potentiel impact sur ses revendications.

4.2 - Rencontre précoce avant dépôt d'une étude médico-économique

Cette procédure concerne les DM pour lesquels une étude médico-économique devrait être soumise à la CEESP.

Les entreprises du médicament peuvent solliciter une rencontre précoce avant le dépôt d'une étude médico-économique auprès de la CEESP. L'objectif de cette RP est de permettre de discuter des choix méthodologiques à envisager dans leur protocole d'étude médico-économique, au regard des recommandations faites par la HAS dans ce domaine précis.

5 - Les spécificités de la tarification par le CEPS

Le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) est un organisme ministériel dont la mission est de trouver un accord avec le fabricant sur le tarif de remboursement d'un produit de Santé. Il s'appuie sur l'avis de la CNEDIMTS qui attribue différents niveaux de Service Rendu (SR) et Amélioration du Service Rendu (ASR). Le niveau obtenu impactera celui du remboursement qui sera négocié avec accord mutuel du ministère et de la société fabricante.

Toutefois, le prix de vente d'un DM peut être supérieur à son tarif de remboursement à l'exception des DM pour lesquels est demandé un prix limite de vente (PLV) égal au tarif de remboursement : il en résulte une absence de reste à charge pour le patient présentant son ordonnance au pharmacien. Le CEPS a un regard complet sur les données économiques concernant le DM et les entreprises concernées.

Dans le cadre d'une ligne générique de DM, la négociation avec le CEPS peut être menée par les syndicats représentatifs des sociétés concernées. Mais dans le cadre d'inscription en nom de marque, la négociation est faite directement entre le CEPS et le fabricant concerné.

Un encadrement des chiffres d'affaires de certains DM est possible dans le cas de pathologies ou d'indications rares, bien définies, pour lesquelles la mise à disposition du produit pour un nombre limité de patients conduit à l'acceptation de prix élevés, cette remise peut

aller jusqu'à 100 % du chiffre d'affaires au-delà d'un plafond. Tous les patients qui en ont besoin pourront bénéficier du produit. Si certains seuils de volumes de ventes sont dépassés, l'industriel devra verser des remises à l'assurance maladie.²⁹

6 - Les spécificités des DM selon l'utilisation en hôpital ou en ville

6.1 - Les DM destinés à être utilisés à l'hôpital

Le remboursement des dispositifs médicaux utilisés à l'hôpital doit prendre en compte la notion de tarification à l'activité avec une organisation forfaitaire selon des groupes homogènes de séjour (GHS) qui correspond au prix forfaitaire d'un Groupe Homogène de Malades, c'est-à-dire un groupe de patients dont la prise en charge globale est similaire.

Un DM à usage individuel peut être financé au travers de prestations hospitalières par une enveloppe globale au titre des Groupes Homogènes de Séjour, on parle d'une inscription du DM en intra-GHS. Lorsque le DM ne peut rentrer dans un GHS, il peut éventuellement être financé hors-GHS, c'est-à-dire être inscrit sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR).

Il sera donc particulièrement difficile de faire accepter un nouveau DM à l'hôpital s'il correspond à un accroissement de la dépense, ou s'il est lié à un nouvel acte médical non codifié.

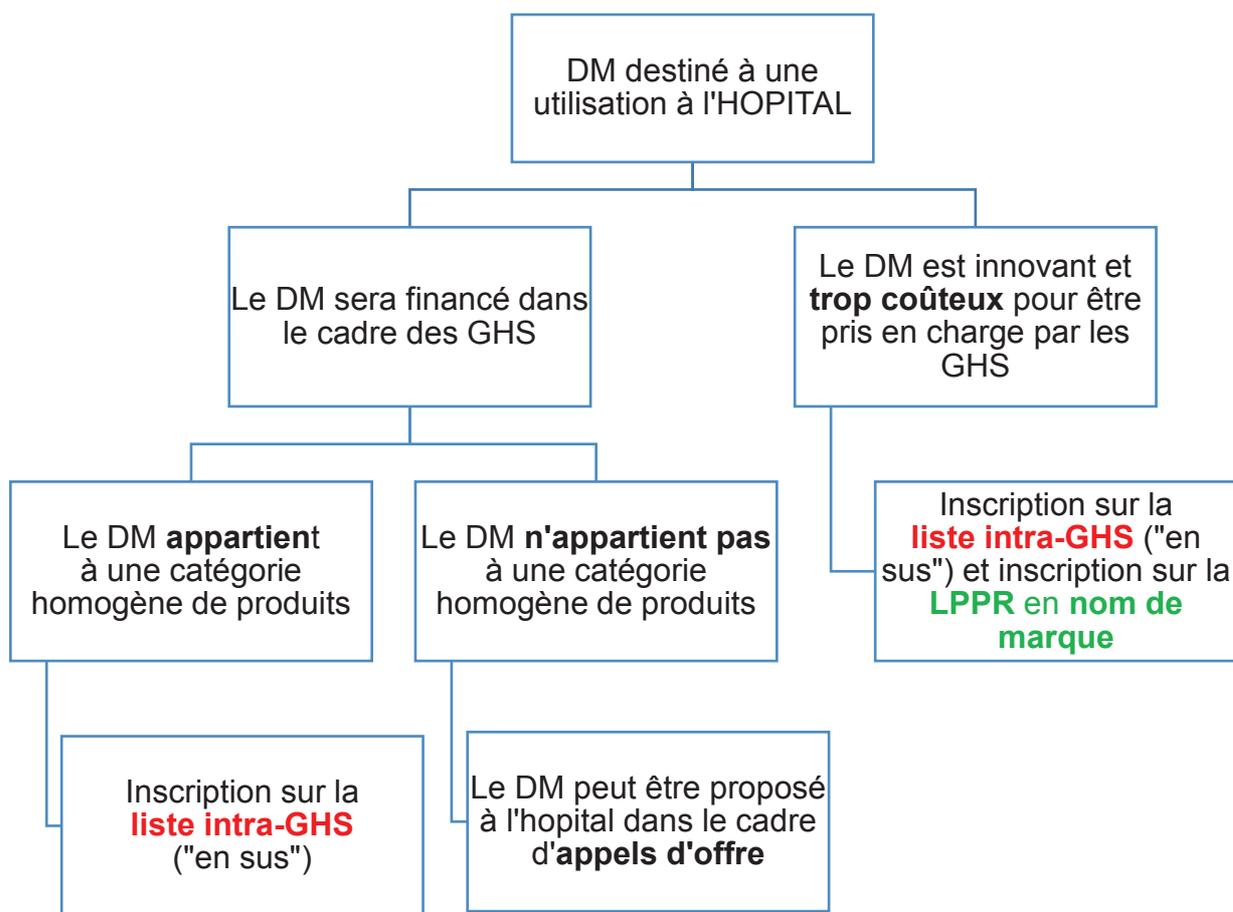


Figure 4 : Arbre décisionnel pour un DM destiné à une utilisation à l'hôpital³⁰

6.2 - Les DM remboursés utilisés en ville.

Les DM remboursés utilisés en ville sont variés et couvrent des domaines vastes : dermatologie, aide au maintien à domicile, compensation du handicap, nutrition ou respiration, prothèse auditive. La disponibilité en pharmacie sera souvent plus importante pour les DM génériques pour des raisons économiques et de stock.

S'il s'agit de DM inscrits sur une ligne générique, une prescription avec nom de produit pourra être substituée par un DM appartenant à la même ligne générique.

S'il s'agit de DM inscrits en nom de marque, le DM a été reconnu comme ne justifiant pas d'une inscription sur une ligne générique en raison de spécificités techniques ou cliniques. La substitution n'est pas autorisée sauf accord mutuel du médecin prescripteur et du patient.³¹

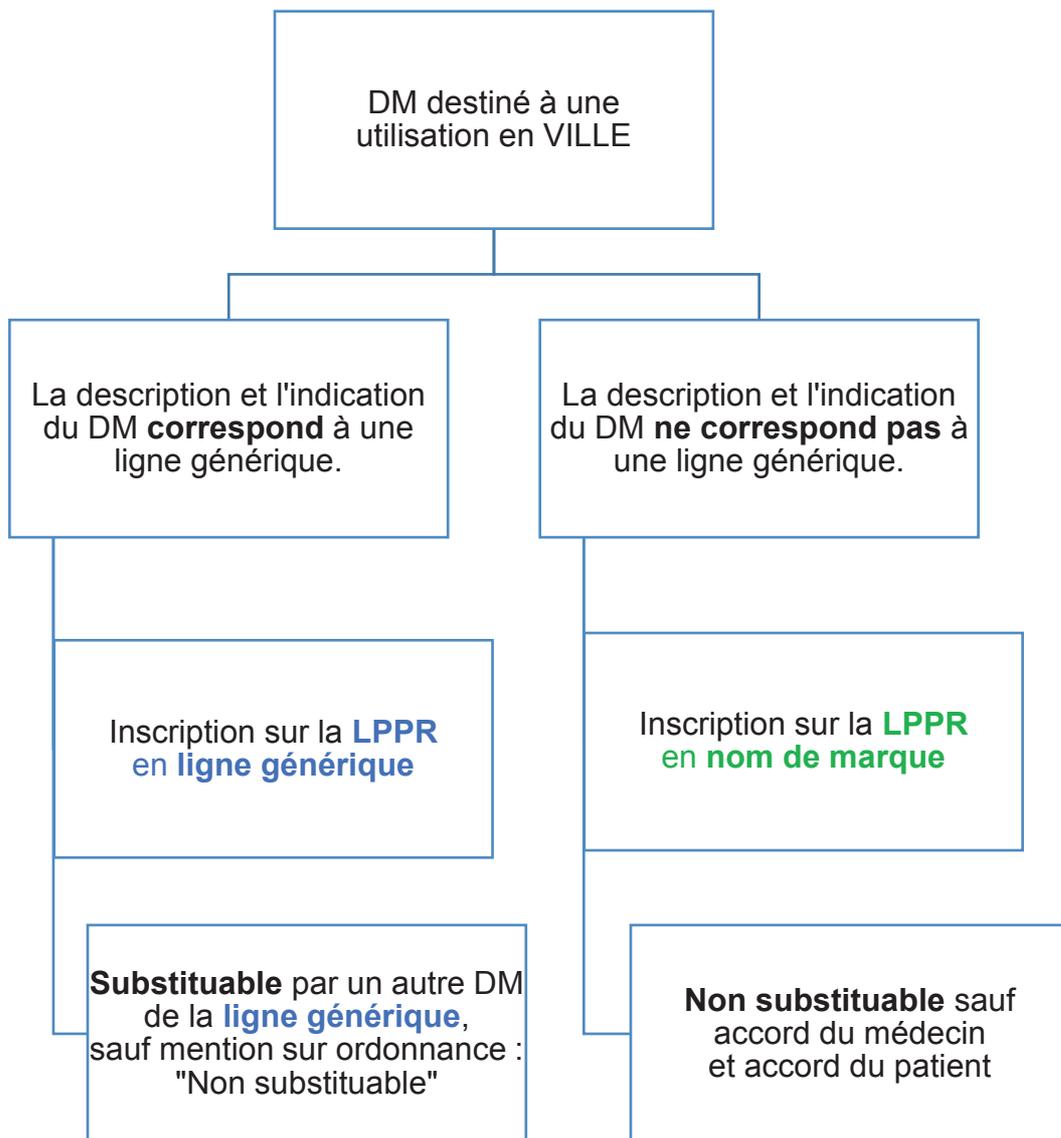


Figure 5 : Arbre décisionnel pour un DM destiné à une utilisation en ville³⁰

Partie III - RETOUR D'EXPERIENCE

1 - PROBLEMATIQUES

Deux années de travail en industrie pharmaceutique dans le domaine de l' «Accès au Marché, Economie de la Santé et Remboursement », en région Parisienne et Lyonnaise m'ont permis de travailler sur divers dossiers de demande de remboursement allant des DM à Service Attendu (SA) important, jusqu'aux biotechnologies.

Les différents DM sur lesquels j'ai travaillé entraînent dans le champ de l'orthopédie, qu'il s'agisse de DM implantables impliquant un geste chirurgical, ou de DM externes répondant à des handicaps invalidants.

Ces deux années m'ont confronté aux problématiques d'accès au marché du DM et m'ont permis de mieux les cerner, d'apprécier en amont la faisabilité ou non d'une demande de remboursement, et dans une éventualité raisonnable, d'envisager au plus juste les moyens de monter efficacement le dossier concerné.

Il tombe sous le sens que ces problématiques varieront en fonction :

- du produit et de ses qualités intrinsèques, ce qui impose le respect des prérequis réglementaires allant des certifications de conformité jusqu'aux surveillances et vigilances après mise sur le marché.
- des indications revendiquées qui doivent s'accorder avec le consensus français et les recommandations de l'HAS. Une déviation d'indication serait refusée en l'absence d'argument pertinent et d'étude documentée.
- de l'existence éventuelle d'une ligne générique qui servira de base de remboursement si le DM à l'étude possède les caractéristiques techniques minimales requises. Cela va impacter la tarification du DM à l'étude puisqu'elle servira forcément de base de remboursement à moins de faire la démonstration d'une amélioration du service attendu (ASA). Ceci imposera alors la réalisation d'études cliniques coûteuses. Dans ce cas, pour bonifier le remboursement, il pourra être choisi de demander une inscription en nom de marque plutôt qu'en ligne générique sous réserve de pouvoir démontrer un certain degré d'innovation autant qu'un impact sur l'organisation des soins par rapport aux pratiques couramment utilisées.

- de la difficulté éventuelle de trouver sur le marché local une alternative thérapeutique remboursée (qui sera appelée « comparateur ») permettant une comparaison pertinente avec le DM à l'étude. Ce comparateur devra être remboursé sur le sol français, et il faudra démontrer ce que peut apporter le DM à l'étude : supériorité ou non-infériorité clinique, supériorité ou équivalence technique, impact sur l'organisation des soins. Le but sera de proposer un DM intéressant sur les plans clinique (appréciation par la HAS) et économique (appréciation par le CEPS). Ceci imposera de disposer de tous les renseignements nécessaires en amont.

Par ailleurs, il faudra garder en conscience le fait que le niveau de remboursement demandé pour un produit associé à un acte de soin dépendra de la pathologie et non pas de la méthode de soin utilisée. Ainsi, dans le cas de l'utilisation d'une technique robotisée, le remboursement de l'acte ne prend pas en compte le surcoût que représente cette technologie plus innovante.

Pourtant, le centre de soin qui aura fait ce choix d'une technologie plus avancée pourra y trouver son compte grâce à la démultiplication du ou des actes médicaux réalisés plus rapidement. Sur le principe, le forfait tarifaire du GHM (groupe homogène de malades) englobe en effet à la fois le prix de l'acte et du matériel et/ou de la technologie utilisée. Pour cette raison, il n'est pas exclu qu'un malade donné se voit proposer une intervention hors-GHS avec une sur-tarification pour couvrir le coût réel de l'intervention.

2 - SITUATIONS PRATIQUES ILLUSTRANT CES PROBLEMATIQUES

1^{ERE} SITUATION : ETUDE CLINIQUE NON SPECIFIQUE ET EQUIVALENCE

La première situation rencontrée était celle d'un DM qui aurait pu être inscrit sur une ligne générique, mais qui présentait des spécificités techniques supérieures à celles de cette ligne générique. La complexité voire l'impossibilité de monter une étude clinique pour démontrer la supériorité de ce DM sur la ligne générique conduisait à faire le choix d'une inscription en nom de marque, avec l'obligation d'en démontrer le service attendu.

Dans le cadre de cet objectif, il y avait lieu de rechercher un comparateur à la fois remboursé en France et ayant un lien direct avec le DM à l'étude. Un pré-entretien auprès de l'HAS permettra de déterminer les preuves nécessaires pour faire un lien entre le compa-

rateur et le DM à l'étude : il s'agirait d'apporter à l'HAS une preuve solide de l'équivalence entre ces 2 produits. Cette équivalence prendra en compte des caractéristiques à différents niveaux allant de la biocompatibilité jusqu'au fonctionnement technique : il s'agit d'une « équivalence en substance ». Une telle équivalence permettra d'utiliser les nombreuses études cliniques spécifiques du comparateur mais non spécifiques du DM à l'étude.

Cette certification d'équivalence peut être donnée par une autorité compétente reconnue en France de type Health Technology Assessment (HTA). Cette certification sera l'argument principal pour l'HAS.

2^{EME} SITUATION : CONSENSUS FRANÇAIS NON FAVORABLE

La seconde situation concernait un DM qui ne soulevait pas de question d'innocuité et bénéficiait du marquage CE, mais pour lequel un consensus français non favorable à la technique opératoire correspondante obérait toute chance de remboursement.

Bien que largement utilisé et remboursé dans d'autres pays d'Europe comme l'Allemagne ou l'Italie, ce DM pourrait être utilisé en France (marquage CE) mais sans pouvoir prétendre à un remboursement compte tenu de l'absence de consensus français récent prenant en compte les dernières avancées technologiques.

Ce cas particulier souligne l'intérêt d'une bonne connaissance en amont de tout ce qui peut graviter autour du DM à l'étude, tant en ce qui concerne la législation du pays, que la technique de soin et les recommandations en cours. Même si l'avènement de ce produit justifierait légitimement de réévaluer le consensus français, il est illusoire d'attendre une révision des recommandations de l'HAS dans un délai raisonnable, d'autant qu'il n'est pas exclu que ces recommandations restent identiques. Le remboursement n'en sera donc pas demandé. Cependant, il sera fait état à l'HAS de la volonté du laboratoire de proposer cette alternative sur le marché français.

Au-delà de l'absence de consensus français sur la technique de soin requise pour utiliser ce DM, l'analyse critique de cette situation soulève la question des garanties que donne ou ne donne pas le marquage CE. A cet égard, même si l'affaire des prothèses mammaires en gel non conforme a conduit à durcir les conditions d'obtention d'un marquage CE pour les DM à risque important (DM de classe III), il apparaît que ce seul marquage CE ne garantit aucunement l'absence de risque indirect lié à la technique de soin (qui peut ne pas être admise dans certains pays).

3^{EME} SITUATION : POPULATION CIBLE FAIBLE

La troisième situation concernait un produit innovant spécifique (i.e. n'appartenant pas à une ligne générique), dédié à une population très réduite. Ce produit avait fait l'objet d'une étude de supériorité à un comparateur remboursé en France. Toutefois, monter un dossier de demande de remboursement du DM s'avérait difficile pour plusieurs raisons.

L'étude clinique de supériorité du DM avait l'avantage d'avoir été réalisée sur le sol français mais avec l'inconvénient d'être de faible puissance en raison d'un effectif limité des patients dû au caractère restreint de l'indication. L'amélioration du service attendu ne pourrait donc être documentée que sur un nombre de patients limité par la position de « niche » de ce DM répondant à une population réduite. Il est de toute façon inconcevable d'envisager ici une étude à forte puissance de type « gold standard » comme pour les études cliniques des médicaments portant sur une population plus large. Au total, il sera même difficile d'espérer regrouper beaucoup plus d'une vingtaine de patients, la solution étant de colliger un nombre suffisant d'observations cliniques avec par exemple l'appréciation de la satisfaction du patient grâce à un questionnaire approuvé scientifiquement, ou l'utilisation d'une échelle visuelle analogique selon une échelle de 0 à 10; en complément des données médicales et de l'avis de l'opérateur.

Le coût du DM étant supérieur à celui du comparateur, le tarif de remboursement visé sera nécessairement supérieur à celui du comparateur. Or, la tarification en France a la réputation d'être parmi les plus difficiles sur le plan médico-économique, ce qui conduit très souvent à ne soumettre un dossier de remboursement qu'après acceptation du remboursement dans d'autres pays dont l'Allemagne et l'Angleterre dont la tarification est plus « favorable ». En règle générale, la France retient habituellement un tarif de remboursement inférieur ou égal à celui de la moyenne de la communauté européenne. Dans toute demande de remboursement, le dossier médico-économique (reçu uniquement par le CEPS et non par l'HAS) devra obligatoirement comporter toutes les informations relatives au remboursement dans les autres pays de l'Union européenne. En conséquence, il était logique de différer la demande de remboursement, le produit étant déjà utilisé en France à moindre échelle. Toutefois, on pourra regretter que cette politique ait l'inconvénient de rallonger le temps d'accès au marché d'un DM.

Les produits comparateurs éventuels remboursés n'ont pas des caractéristiques équivalentes par rapport à celles du DM à l'étude qui représente une alternative innovante. Mais pour des raisons éthiques, la comparaison ne pourrait de toutes façons pas se faire avec

l'évolution naturelle de la pathologie en l'absence de soins. On retiendra donc un comparateur de qualité inférieure sous l'argument qu'il est le seul remboursé en France et donc approuvé par l'HAS.

En ce qui concerne le critère de jugement principal, la comparaison ne pourra porter que sur le degré de satisfaction du patient, ce qui implique une certaine subjectivité et reste par ailleurs dépendant de l'opérateur. Le rapport bénéfice/risque (toujours demandé dans les dossiers de demande de remboursement) sera pris en compte. A l'inverse des études cliniques de médicaments, pour lesquelles le degré de satisfaction du patient représentera seulement très exceptionnellement le critère de jugement principal, c'est celui-ci qui s'avère être le plus pertinent pour démontrer la supériorité du DM.

La matériovigilance en sera particulièrement complexe puisqu'elle balaie à la fois les vigilances relatives au produit lui-même, au respect des recommandations, à l'acte, à l'indication posée par l'opérateur ou au contexte environnemental.

4^{EME} SITUATION : IMPACT SUR L'ORGANISATION DES SOINS

La quatrième situation concerne un DM qui aurait pu être inscrit sur une ligne générique d'indication large. Cependant, les caractéristiques techniques de ce DM dépassaient celles de la ligne générique. Son inscription sur la ligne générique en aurait limité la diffusion compte tenu d'un bas niveau de remboursement, et du fait que l'indication trop large propre à cette ligne générique l'aurait placé face à trop d'alternatives thérapeutiques.

En revanche, intégrer ce DM dans un kit de soin (avec aide intégrée) représentait une réelle innovation dans la prise en charge spécifique d'une pathologie : c'est cette piste qui serait suivie.

Le travail d'accès au marché de ce produit serait donc de faire une demande de remboursement en nom de marque en proposant un positionnement idéal propice à un remboursement.

La stratégie serait donc de cibler une indication très précise : il faudrait mettre en avant une étude clinique spécifique de non-infériorité dans une indication spécifique, sous réserve que cette indication plus restreinte soit en adéquation avec les recommandations de l'HAS et qu'il s'agisse d'une pathologie dont l'intérêt de santé publique soit élevé (c'est à dire : stade plus avancé de la pathologie).

Dans cette recherche de positionnement du DM, l'adaptation des conclusions de cette étude aux recommandations de l'HAS est essentielle puisque les recommandations peuvent être différentes d'un pays à l'autre.

Un point important à mettre en avant dans la demande serait l'impact positif du DM sur l'organisation des soins, par effet de réduction significative des coûts concernant aussi bien le DM (économie de produit), que le personnel soignant (économie de temps). D'autre part, il serait important de souligner que la vente de ce DM sous forme de kit de soin favorise la compliance du malade avec un bénéfice sur le temps de guérison.

Prenant en compte la volonté de l'HAS de trouver un traitement préventif, il pouvait être envisagé aussi de positionner ce DM dans la prévention de cette même pathologie ciblée. Toutefois, un tel projet s'avérait trop complexe et onéreux, car il aurait nécessité de mettre en place un protocole d'étude sur un nombre conséquent de patients, et avec des durées de suivi irréalistes pour le laboratoire.

Au total, il s'agissait donc de proposer à l'HAS et au ministère une alternative dans le traitement d'une pathologie ciblée à intérêt de santé publique important. L'indication sera l'état pathologique avancé, mais en faisant mention de la possibilité d'un effet préventif.

L'argument principal serait la qualité de l'étude de non-infériorité avec pour comparateur trois produits déjà remboursés sur le marché français.

5^{EME} SITUATION : ANTICIPATION DE LA REEVALUATION

La cinquième situation concernait un DM qui avait obtenu un remboursement en nom de marque: cinq années après la publication au Journal Officiel, l'étape suivante d'accès au marché serait de garantir le maintien de ce remboursement en France grâce à des preuves cliniques complémentaires dans l'indication déjà obtenue, et dans un sous-groupe spécifique de patients.

MAINTIEN DU REMBOURSEMENT

En effet, la pérennité du remboursement d'un produit donné n'est pas acquise, ce qui oblige à une réévaluation régulière des produits remboursés, souvent à la demande de l'HAS et/ou du ministère qui souhaite diminuer les coûts en consommation de soins.

Dans ce but, une nouvelle étude documentée devrait être prête pour soumission à l'HAS à la date de révision du remboursement. L'objectif du laboratoire serait d'apporter une preuve supplémentaire de l'efficacité de son DM, qui permettrait non seulement de con-

server le remboursement, mais encore éviterait à ce remboursement une révision à la baisse.

Le choix sera fait d'une étude interventionnelle (dans le cadre d'une utilisation « en vie réelle » avec des dates de suivis déterminés. De telles études demandent un investissement conséquent compte tenu des populations difficiles à recruter, du suivi sur des périodes parfois très longues, et des critères de jugement délicats car non pharmacologiques. Pour le laboratoire, cette démarche présente l'intérêt de maintenir une collaboration active avec les cliniques-hôpitaux et experts intervenants autour du produit. Plus tard, cet investissement dans le suivi clinique d'une telle étude, permettra de valoriser leur partenariat au service du patient et dans le cadre du développement de produits nouveaux.

ELARGISSEMENT DE L'INDICATION

Dans le cadre du maintien du remboursement de ce DM et de sa protection vis-à-vis d'une éventuelle concurrence émergente d'un autre produit (similaire ou non), un élargissement de l'indication paraissait une stratégie pertinente, en accord avec les recommandations de la HAS.

Dans ce but, le repérage d'un créneau d'indication encore plus étroit et plus spécifique que l'indication d'origine valoriserait le produit en rajoutant à son indication ancienne un positionnement sur une sous-population de patients relevant de soins plus difficiles. Afin d'asseoir son efficacité clinique et de pouvoir répondre à d'éventuels questionnements du prescripteur ou du soignant.

Cette stratégie représente une barrière à d'éventuels produits concurrents qui pourraient arriver sur le marché, qui seront alors obligés de prouver leur non-infériorité également dans cette sous-population pathologique.

6^{EME} SITUATION : ABSENCE DE RESTE A CHARGE POUR LE PATIENT

La sixième situation concernait un DM positionné sur une pathologie chronique à observance difficile qui générerait un taux de rechute important. Etant donné l'intérêt de santé publique d'un traitement donné, l'absence de reste à charge pour le patient va représenter un argument important pour la diffusion du produit. Dans le cas d'un DM disponible en pharmacie d'officine, le laboratoire pourra demander que le tarif de remboursement (aussi appelé tarif de responsabilité) soit équivalent au prix de vente public. Cette notion de prix limite de vente (PLV) va dans le sens de la politique de santé en France (« zéro reste à

charge patient ») et favorise l'observance du patient pour des raisons économiques évidentes.

Cette démarche de demande d'un PLV sera choisie dans l'intérêt du patient dans une perspective d'égal accès au soin et de compensation d'un handicap. A noter que le PLV est une clause que la pharmacie d'officine est tenue de respecter. De plus, cette demande sera bien accueillie par le CEPS qui a fréquemment proposé d'utiliser ce moyen.³²

7^{EME} SITUATION : IMPACT SUR LA QUALITE DE VIE DU PA-TIENT

La septième situation concernait un DM inscrit sur une ligne générique à indication large et à faible tarif de remboursement. La diffusion de ce DM étant freinée par un faible taux de remboursement et une forte concurrence, la qualité technique du produit va amener à se poser la question d'un repositionnement spécifique dans une pathologie handicapante chronique. Un tel positionnement sera un argument important dans le dossier de soumission d'un DM « bloqué » sur une ligne générique dont les caractéristiques techniques sont inférieures.

Présenter une étude clinique dans une indication chronique pour lequel le besoin n'est pas satisfait peut représenter un argument décisif et important pour l'obtention d'un remboursement dans une pathologie. L'impact bénéfique sur la qualité de vie et la dignité du patient sera un facteur apprécié à la fois par les commissions scientifiques, mais aussi par le ministère de la santé qui souhaite mieux rembourser des DM spécifiques de pathologies chroniques dans un cadre de santé publique.

Par ailleurs, la mise en place de cette étude validée par un Comité de Protection des Personnes (CPP) dans des centres de soins spécialisés permettra au laboratoire d'asseoir ou de renforcer sa réputation d'investissement en qualité de soin.

3 - SYNTHÈSE

L'Avancée médicale repose sur le progrès des connaissances scientifiques autant que sur la mise à disposition de nouvelles techniques et de nouveaux produits. En ce qui concerne ce dernier point, l'obtention d'un remboursement d'un médicament ou d'un dispositif médical est un élément déterminant pour permettre l'accès aux soins du plus grand nombre. Monter un dossier de demande de remboursement représente à cet égard une étape importante dans le développement d'un DM puisqu'il va en favoriser l'usage.

3.1 - LES ECUEILS ET DIFFICULTÉS À SURMONTER

1- **Produits à coût de fabrication plus bas déjà remboursés.**

La mondialisation du marché peut mettre en concurrence des DM sans qu'il soit possible d'envisager un remboursement supérieur. Il sera difficile de se lancer dans une étude clinique à moins d'inclure le DM dans un kit d'utilisation qui en optimise l'usage et l'efficacité, l'intégrant dans une prise en charge plus complète.

2- **Hétérogénéité des consensus d'utilisation**

Les consensus scientifiques peuvent être variés voire inexistantes sur certaines pathologies. Les disparités de remboursement dépendent des politiques de santé, mais aussi des consensus scientifiques lesquels prennent en considération des données idéalement nationales. Cette hétérogénéité est susceptible d'induire des disparités d'usage et d'indication selon les pays.

3- **Satisfaire le comité scientifique, le ministère et l'entreprise**

L'entreprise doit satisfaire à la fois aux critères médico-techniques de la CNEDiMITS, aux critères médico-économiques du CEPS, et satisfaire l'entreprise grâce à un tarif de remboursement juste dans une indication pertinente où il y a un besoin médical.

4- **Obtenir un niveau de remboursement suffisant quand existe une ligne générique peu remboursée.**

Ceci impose de s'adapter au marché local, de connaître les produits de la ligne générique et de déterminer quelles données permettraient de revendiquer un remboursement supérieur à la ligne générique.

5- **DM lié à un acte médical :**

Dans ce cas, l'acte doit être reconnu et validé en France pour envisager d'y recourir. Sur le plan médico-économique, ceci revient à ne retenir que des actes reconnus à un tarif juste.

6- Révision de la littérature scientifique

Il est essentiel d'en avoir une parfaite connaissance tout en se tenant strictement au filtre du consensus français et aux indications retenues. Les déviations d'usage ne pouvant être acceptées par le laboratoire, une extension d'indication devra s'appuyer sur de nouvelles recommandations justifiées par des études cliniques avec avis d'experts scientifiques. Il reste des domaines médicaux où la revue de la littérature scientifique est inexistante car souvent trop complexe. Cela constituera un travail supplémentaire dans le cadre de l'accès au marché.

7- Maintien du remboursement

Après obtention d'un remboursement, le travail d'accès au marché doit continuer dans un objectif prévisionnel de maintien du remboursement du DM dont on sait qu'il sera révisé cinq années après son obtention : ceci implique de prévoir de nouvelles données à soumettre le moment venu à l'HAS et ou au CEPS. Parfois, ces éléments sont même clairement demandés avant la date de révision par les autorités sous peine de retrait du remboursement.

3.2 - SOUMISSION D'UN DOSSIER

Le marquage CE est un prérequis indispensable à la commercialisation d'un DM en tout pays membre de l'Union européenne. Il autorise sa commercialisation même en l'absence de toute étude clinique spécifique, sans même l'approbation de toute autorité de santé. En cas de non-respect des indications et conditions d'utilisations, la responsabilité revient donc au prescripteur/soignant.

3.3 - REMBOURSEMENT EN LIGNE GÉNÉRIQUE :

Quand le DM entre dans le cadre d'une inscription sur une ligne générique, il s'agit de produits aux caractéristiques techniques minimales souvent déconnectées d'études cliniques spécifiques. Sur le plan commercial, cette situation peut aboutir à une course au prix le plus bas, sans que l'intérêt du patient ne soit véritablement pris en compte. C'est pour cette raison qu'une inscription en nom de marque représente un atout majeur à la diffusion du produit dont des études cliniques auront su démontrer le bénéfice.

Le choix de privilégier la conception de produits à inscrire sur une ligne générique plutôt qu'en nom de marque dépend de la politique de l'entreprise selon qu'il souhaitera lancer une production de masse ou produire un DM spécifique d'une indication et nécessitant une étude clinique.

Si un DM répond aux indications et aux caractéristiques techniques spécifiques, il pourra profiter d'une base de remboursement d'une ligne générique précise sans avoir à prouver une efficacité clinique spécifique. Cette base de remboursement est partielle et pourra éventuellement être augmentée grâce à une demande d'inscription en nom de marque, en apportant en plus des preuves d'efficacité cliniques : des preuves d'une meilleure observance ou d'une meilleure qualité de vie du patient. La facilité d'emploi sera susceptible de plaire au malade, à l'infirmier et au médecin. Pour autant, il ne faut pas obérer l'existence de difficultés liées à la fois au produit et aux utilisateurs : par exemple dans le cas d'un produit technique dont l'efficacité reste opérateur et patient dépendant dans une pathologie difficile où les rechutes sont importantes.

3.4 - REMBOURSEMENT EN NOM DE MARQUE :

3.4.1 - Conditions favorables

En pratique, la faisabilité d'une demande de remboursement d'un DM en nom de marque méritera d'être étudiée dès lors que ce DM :

- induira une modification bénéfique sur l'organisation des soins, en présentant par exemple le produit dans un kit d'utilisation facile par le patient et/ou le soignant.
- représentera une économie d'achat en produit,
- accélérera le temps de guérison, le temps d'hospitalisation
- ciblera une indication spécifique mal satisfaite par les produits existants, et plus particulièrement s'il s'agit d'une pathologie chronique représentant un handicap important et/ou portant atteinte à la dignité du patient.
- améliorera la qualité des soins au travers d'une indication restreinte.
- favorisera l'accès aux soins du patient par le biais d'une absence de « reste à charge » dans le cadre de pathologies lourdes avec une amélioration démontrée de la qualité de vie.

3.4.2 - Réflexion préalable.

Le montage d'un dossier de demande d'inscription sur la LPPR en nom de marque d'un DM suppose donc une réflexion préalable sur la faisabilité et les chances de succès d'une telle demande. Cette réflexion doit être faite le plus en amont possible, dès le stade de conception du produit en recherche et développement. Ceci explique que les départements d'accès au marché sont en communication rapprochée avec la Direction du laboratoire (avec des obligations de confidentialité).

Les délibérations de l'HAS, rendues publiques, montrent qu'il n'est pas exceptionnel que des dossiers soient rejetés pour manque de données/ou manque de preuve. De ce fait, des réunions d'information préalables avec l'HAS permettront de s'assurer que les prérequis réglementaires et cliniques seront respectés et donneront satisfaction (sous réserve de fournir les preuves nécessaires). Il est bien entendu que de toute façon, aucune aide particulière ne sera donnée par l'HAS pour la réalisation d'une étude.

Dans cette démarche, il est important de prendre aussi en compte les politiques de santé et en particulier l'existence éventuelle de plans d'aides ciblant certaines pathologies : c'est particulièrement le cas de celles dont le besoin thérapeutique est important et le coût de prise en charge par la solidarité nationale est élevé.

3.4.3 - Réalisation d'études cliniques

La réalisation d'études cliniques devra prendre en compte leur faisabilité, le choix du critère de jugement principal, le coût de l'étude et le temps nécessaire à l'obtention des données (cf. supra). Une fois le protocole rédigé et avant la mise en place de l'étude, une prérencontre avec l'HAS est recommandée.

3.4.4 - Le problème de la concurrence

Le fait que le parcours du DM soit beaucoup plus court que celui des médicaments impose une veille accrue vis-à-vis des nouveaux produits de santé et de la forte concurrence du marché mondial.

Cette pression peut être bénéfique dans la mesure où elle va permettre le repérage et la récupération de nouvelles études cliniques ou économiques utilisables pour soutenir des demandes de remboursement de DM équivalents. Elle oblige aussi à être particulièrement attentif à la question de la pérennisation d'un remboursement dont on sait qu'il sera remis en cause tous les 5 ans, en se référant aux derniers progrès dans ce domaine.

3.4.5 - Le temps de constitution du dossier

Sur le plan pratique, monter un dossier est consommateur de temps, la durée nécessaire étant généralement supérieure ou égale à 5 mois, indépendamment du temps de négociation de prix en cas de désaccord avec le CEPS.

La constitution du dossier impose de disposer de toutes les preuves et données à la fois médicotekniques et medio-économiques permettant de justifier l'amélioration du service attendu (ASA) et le tarif de remboursement revendiqué.

3.4.6 - La coordination et ses enjeux

Ceci suppose une coordination satisfaisante entre maison mère et filiales avec la gêne que peut représenter le respect des données confidentielles, le changement de fabricant ou de site de fabrication, l'hétérogénéité des études des DM et de leur qualité qui en impose une lecture critique. La constitution du dossier impose au-préalable un contrôle réglementaire sur le DM à l'étude concernant entre autres les déclarations de conformités, l'authentification du site fabricant et ses accréditations réglementaires par une société indépendante, les certifications de marquage CE.

3.4.7 - Le DM en pharmacie :

Même si un remboursement est acquis et que le DM inscrit en nom de marque ne peut être substitué sauf accord du médecin et du patient, il est impossible de préjuger que le produit ne sera pas remplacé par une prescription alternative. Le pharmacien d'officine aura toujours avantage à se fournir en produit permettant de garder la marge la plus importante qui dépendra elle-même du choix du générique au tarif de remboursement le plus avantageux par rapport à son prix public de vente.

Concernant une ligne générique, le choix du produit dont le coût de production est le plus bas permettra au pharmacien d'avoir la marge la plus importante puisque le taux de remboursement est le même pour tous les produits concurrentiels inscrits sur la même ligne générique.

Pour un produit inscrit en nom de marque, l'existence d'un PLV est susceptible d'inciter le pharmacien à proposer une substitution par un autre produit qu'il aurait déjà en stock avec une marge supérieure, mais avec le risque qu'il ne présente pas les mêmes garanties cliniques car n'ayant pas fait l'objet d'une évaluation par la HAS.

4 - CONCLUSION

La vocation fondamentale de l'accès au marché est de permettre au patient et au soignant de bénéficier d'avancées médicotechniques dont il ne pourrait bénéficier si le remboursement du DM n'était pas acquis.

Le travail en amont d'une demande de remboursement s'inscrit dans une recherche complexe qui doit prendre en compte à la fois le patient et sa qualité de vie, le soignant et l'organisation de ses soins, le ministère et ses besoins d'efficience thérapeutique.

De mon retour d'expérience dans le domaine de l'accès au marché, je retiens que l'activité du pharmacien y est essentielle puisque de lui dépend la réussite d'un projet de mise à disposition d'un DM, mais aussi le développement et la santé financière de l'entreprise au travers du remboursement de ses produits.

Je retiens aussi la diversité et la richesse des échanges à la fois au niveau national et international, qui sont une des caractéristiques du « Market Access ». Ce domaine de l'Industrie Pharmaceutique est particulièrement important puisqu'il représente l'étape finale d'un processus complexe qui va mettre le pharmacien en relation avec tous les autres départements de l'industrie pharmaceutique, en particulier les services Recherche et Développement, Qualité, Réglementaire, Etudes cliniques, Vigilances, Marketing, et Economie de la Santé.

Bibliographie

- ¹ **Code de la Santé Publique.** Article L5211-1. Légifrance. [En ligne] 11 Mars 2010. [Citation : 21 Juin 2018.]
- ² **Journal Officiel des Communautés Européennes.** N° L 169/2 12 juillet 1993 DIRECTIVE 93/42/CEE DU CONSEIL du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux. [En ligne] <https://documents.lne.fr/publications/directives/93-42.pdf> [Citation : 24 Juin 2018]
- ³ **Ministère des Solidarités et de la Santé.** Les dispositifs médicaux. Publié le 19 Janvier 2015. Mis à jour le 28 Avril 2016 [En ligne] <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/autres-produits-de-sante/article/les-dispositifs-medicaux> [Citation : 24 Juin 2018]
- ⁴ **Journal Officiel des Communautés Européennes.** N° L 169/2 12 juillet 1993 Directive 93/42/CEE du conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux. Article 4 Libre circulation, dispositifs à destination particulière.
- ⁵ **Journal Officiel des Communautés Européennes.** N° L 169/2 12 juillet 1993 Directive 93/42/CEE du conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux. Article 17 Marquage CE
- ⁶ **Journal Officiel des Communautés Européennes.** N° L 169/2 12 juillet 1993 Directive 93/42/CEE du conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux. Annexe XII MARQUAGE CE DE CONFORMITE
- ⁷ **Syndicat National de l'Industrie des Technologies Médicales.** Le Dispositif médical. Définition et cadre réglementaire. Le marquage CE. [En ligne] <https://www.snitem.fr/dm> [Citation 24 Juin 2018]
- ⁸ **Journal Officiel des Communautés Européennes.** N° L 169/2 12 juillet 1993 Directive 93/42/CEE du conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux. Article 3 Exigences essentielles
- ⁹ **Journal Officiel des Communautés Européennes.** N° L 169/2 12 juillet 1993 Directive 93/42/CEE du conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux. Article 16 Organismes notifiés
- ¹⁰ **Haute Autorité de Santé.** Processus de vote et de délibération de la CNEDiMTS [En ligne] https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/cepp_fonctionnement.pdf [Citation 24 Juin 2018]
- ¹¹ **Ministère des Solidarités et de la Santé.** CEPS (Comité économique des produits de santé). Publié le 19 Janvier 2017. [En ligne] <http://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/acteurs/instances-rattachees/article/ceps-comite-economique-des-produits-de-sante> [Citation 24 Juin 2018]

- ¹² **Code de la sécurité sociale.** Article R165-2. Publié le 29 Décembre 2004. Mis à jour le 1^{er} Janvier 2005.
- ¹³ **Code de la sécurité sociale.** Article R165-11. Publié le 2 septembre 2009.
- ¹⁴ **Code de la sécurité sociale.** Article L162-17-3. Publié le 26 Janvier 2016.
- ¹⁵ **Code de la sécurité sociale.** Article R165-1. Publié le 27 Juin 2018.
- ¹⁶ **Assurance maladie en ligne.** Liste des produits et prestations remboursables [En ligne] <https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/facturation-remuneration/nomenclatures-codage/liste-produits-prestations-lpp>
- ¹⁷ **Haute Autorité de Santé.** Rapport d'évaluation. Choix méthodologiques pour le développement clinique des dispositifs médicaux Publié le 4 Octobre 2013. [En ligne] https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-11/guide_methodologique_pour_le_developpement_clinique_des_dispositifs_medicaux.pdf
- ¹⁸ **Code de la sécurité sociale.** Article L1121-1 Publié le 19 Avril 2006
- ¹⁹ **Journal Officiel de la République Française** n°92 du 19 avril 2006 texte n° 2 LOI de programme n° 2006-450 du 18 avril 2006 pour la recherche. Article 31
- ²⁰ **Journal Officiel de l'Union Européenne.** Directive 2007/47/CE du parlement européen et du conseil du 5 septembre 2007 modifiant la directive 90/385/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, la directive 93/42/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux et la directive 98/8/CE concernant la mise sur le marché des produits biocides. Publié le 5 Septembre 2007.
- ²¹ Journal Officiel de la république française éducation des actes inutiles ou redondants
- ²² **Ministère des solidarités et de la santé.** La pertinence des soins. Publie le 12 Juin 2017. [En ligne] <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soins-et-pratiques/pertinence-des-soins-10584/pertinence>
- ²³ **IMS Health - CRIP.** Améliorer l'observance : traiter mieux et moins cher. Publié en Novembre 2014
- ²⁴ **Analyse de la Commission Santé et de la Fondation Concorde Sous la direction de Denis Fompeyrine.** Livre Blanc de la Fondation Concorde. L'observance des traitements : un défi aux politiques de santé. Publié en mars 2014.
- ²⁵ **Lopez A. et Compagnon C.** Membres de l'Inspection générale des affaires sociales. Rapport de l'inspection générale des affaires sociales. Pertinence et efficacité des outils de politique publique visant à favoriser l'observance. Publié en Juillet 2015.

²⁶ **Ordre national des pharmaciens.** La revue trimestrielle de l'Ordre des pharmaciens. Numéro 2 Publié en Juin 2017

²⁷ **Dervaux B., Baseilhac E., Fagon J-Y.** L'évaluation médico-économique des produits de santé dans le contexte de la loi de financement de la Sécurité sociale pour 2012. Thérapie 2013 Juillet-Août. DOI: 10.2515/therapie/2013044. Publié en Août 2013.

²⁸ **Haute Autorité de Santé.** Evaluation et recommandations. Rencontres précoces. [En ligne] https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1625763/fr/deposer-une-demande-de-rencontre-precocoe [Citation 20 Juillet 2018]

²⁹ **Comité Economiques des Produits de Santé.** Rapport d'activité 2016. Publié en Décembre 2017. [Citation 21/08/2018]

³⁰ **Comité Economique des Produits de santé.** Guide pratique des procédures à suivre dans le cadre de la prise en charge des dispositifs médicaux sur la liste des produits et prestations Remboursables définie à l'article L. 165 1 du code de la sécurité sociale (LPP). Publié en Avril 2018.

³¹ **Robert-Cunrath N.** Le Moniteur des pharmacies n° 3196. Les Dispositifs médicaux sont-ils substituables? Publié le 28 Octobre 2017

³² **Ministère des Solidarités et de la Santé.** Détermination des tarifs et des prix des dispositifs médicaux. Publié le 18 Mars 2011 Mis à jour le 20 Janvier 2016. [En ligne] <http://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/acteurs/instances-rattachees/article/determination-des-tarifs-et-des-prix-des-dispositifs-medicaux> [Citation 20 Août 2018]

SERMENT DE GALIEN

~~~~

Je jure, en présence des maîtres de la faculté et de mes condisciples :

**D'**honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

**D'**exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

**De** ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

**En** aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

**Que** les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

**Que** je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

# Résumé

Le remboursement des dispositifs médicaux est un sujet crucial puisqu'il conditionne l'accès du malade à un produit dont on aura reconnu l'utilité et l'efficacité : sa diffusion valorisera le travail de recherche et de conception du laboratoire en amont, en assurant sa santé financière pour d'autres projets innovants.

Le retour d'expérience de 2 ans d'activité dans le domaine d'accès au marché (au sein de deux laboratoires pharmaceutiques) est présenté ici.

Le travail de réflexion préalable au lancement d'un projet de demande de remboursement m'a amené à me pencher sur des situations spécifiques telles que :

- Etude clinique non spécifique et équivalence
- Consensus scientifique français non favorable
- Population cible faible
- Impact sur l'organisation des soins
- Impact sur la qualité de vie du patient
- Anticipation de la réévaluation

A l'issue de cet exposé est abordée la question de la faisabilité d'un projet de remboursement sur la base de ses chances de réussites, avec référence au fait que l'avis du patient et du soignant peuvent représenter un critère déterminant, indépendamment de l'efficacité avérée d'un dispositif médical donné et de son impact sur les dépenses de santé et l'organisation des soins.

D'un point de vue médico-économique, l'accent est mis sur l'importance de répondre aux besoins de la Haute Autorité de Santé et aux attentes du Ministère des solidarités et de la santé, l'efficience d'un dispositif médical étant indissociable de l'observance et de la responsabilisation du patient, deux éléments clés de la rentabilité d'un traitement en termes d'économie de santé.

## Mots clés

Accès au marché, Remboursement, Dispositif médical, Etude clinique, HAS, CEPS