

## Médecine personnalisée : Accès au marché et remboursement des couples médicaments-tests diagnostiques compagnons (Mt-DxC)

### 1. Les enjeux de la diffusion et l'accès patients des couples MT-DxC

Les progrès constants de la recherche fondamentale et la compréhension intime des mécanismes de fonctionnement des cellules ont donné depuis quelques années de nouvelles perspectives pour des traitements thérapeutiques innovants et des espoirs pour les patients. Tout au long du parcours de soin, il est maintenant envisageable de prédire, de sélectionner, de diagnostiquer, de traiter et de suivre une population de patients pour un bénéfice significatif.

Ces progrès ont permis l'administration de nouvelles thérapies à ces patients et la décision de traiter est de plus en plus souvent guidée par la connaissance du statut d'un ou de plusieurs biomarqueurs. Des tests diagnostiques, dits compagnons, ont été développés pour permettre leur identification et leur suivi.

Les industriels de la santé (médicament et diagnostic) combinent leurs efforts pour proposer des solutions innovantes afin de mieux identifier et suivre les populations cibles ayant les meilleures chances de répondre à ces traitements. Les termes de « thérapie ciblée » et « médecine personnalisée » sont passés dans le vocabulaire courant des professionnels de santé et leurs attentes sont grandes quant aux bénéfices qu'elles apporteront aux patients.

L'oncologie a été le premier domaine thérapeutique concerné, avec plusieurs solutions déjà en place, mais d'autres aires thérapeutiques seront prochainement dans l'actualité (i.e. Maladies cardiovasculaires, Système nerveux, Troubles respiratoires).

L'accès à ces tests innovants permettant la mise en œuvre de ces nouvelles thérapies, est devenu un enjeu important pour le système de santé, pour les patients mais aussi pour les industries du secteur du Diagnostic In Vitro. Cet enjeu n'a pas échappé aux pouvoirs publics puisque des réflexions sont en cours afin d'encadrer l'évaluation, la mise sur le marché et le remboursement des tests diagnostiques compagnons.

### 2. Un agenda propice à la mise en place de mesures favorable aux couples Mt-DxC

Le secteur de la santé s'impose comme un secteur stratégique pour le pays, avec comme enjeu central celui de l'innovation.

Il convient en effet de promouvoir et d'orienter l'innovation en matière de santé car elle peut et doit être au service à la fois des stratégies thérapeutiques, d'une plus grande efficacité du système de santé, du développement du tissu économique et de la compétitivité industrielle.

Cette ambition s'inscrit pleinement dans le cadre de la Stratégie Nationale de Santé lancée en janvier 2013 et dont la feuille de route, détaillée en septembre 2013, réaffirme que « L'innovation doit ainsi être favorisée, son accès garanti par la levée de verrous réglementaires, économiques et éthiques et ses conséquences socioéconomiques anticipées et minimisées ».

De même, le plan Biotechnologies Médicales de la nouvelle France industrielle souligne l'ambition que les malades puissent bénéficier d'un traitement personnalisé « passant ainsi d'une médecine généraliste offrant pour chaque maladie le même médicament, à une médecine sur mesure offrant à chaque patient le médicament le plus adapté ».

Le troisième plan cancer (2014-2019) propose également des mesures pour la médecine personnalisée et la prise en charge des innovations.

Les travaux de l'Office Parlementaire des Choix Scientifiques et Technologiques sur les « enjeux scientifiques, technologiques et éthiques de la médecine personnalisée » qui ont été récemment publiés, témoignent également de la prise de conscience et de l'intérêt du politique sur cet enjeu.

Le développement, la diffusion et l'accès patients des tests diagnostiques compagnons sont clairement au cœur de ce double pari de l'innovation et de la médecine personnalisée. Ils nécessitent toutefois un véritable portage politique et administratif, aux côtés des industriels.

L'année 2014 sera à ce titre décisive: l'agenda défini par les autorités apparaît comme une véritable opportunité pour des initiatives fortes ; nous appelons de nos vœux leur traduction dans le cadre de la future loi de santé publique, la prochaine loi de financement de la sécurité sociale et toutes dispositions réglementaires idoines pour placer de manière efficace et durable le couple Mt-DxC dans l'écosystème santé français.

### 3. Une difficulté centrale : l'absence de procédure coordonnée et cohérente pour l'accès au marché du couple Mt-DxC

Cette ambition relative aux tests diagnostiques compagnon est confrontée à un obstacle de taille, comme le souligne les propos introductifs de la Mesure 32 du rapport du Comité Stratégique des Industries de la Santé (CSIS) : il n'existe pas de procédure coordonnée pour l'accès au marché des médicaments et de leurs tests associés.

Les démarches d'évaluation et de mise sur le marché des médicaments et de leurs tests sont ainsi totalement autonomes, indépendantes et non synchronisées :

- La mise sur le marché d'une molécule thérapeutique est réglementée par un processus détaillé et fait l'objet d'une autorisation préalable de l'autorité européenne (EMA) puis de l'autorité de santé du pays concerné avec une décision de prise en charge par le système de santé.
- L'accès au marché européen d'un test diagnostique, compagnon ou non, est soumis au marquage CE selon la directive 98/79/CE (des réflexions sont par ailleurs en cours au niveau Européen pour une reconnaissance et une évaluation spécifique des tests compagnons à l'horizon 2016).  
Si l'obtention du marquage CE rend en théorie possible la mise sur le marché européen du test, celle-ci reste peu probable en pratique en l'absence de remboursement de l'acte auquel il est associé. Ce remboursement est aujourd'hui dépendant d'une demande d'une société savante ou d'une autorité, et l'inscription de l'acte à une nomenclature des

actes médicaux appropriés (NABM ou CCAM), permet alors sa diffusion sur l'ensemble du territoire.

En l'état, l'absence de coordination et de synchronisation des processus d'évaluation et de remboursement pour le couple Mt-DxC, retarde l'accès patient à ces innovations.

Cette situation devient d'autant plus sensible qu'une étude du LEEM<sup>1</sup> (les entreprises du médicament) publiée début 2012, a montré que plus de 400 études cliniques de phase 2 avaient un test diagnostique compagnon associé et près de 170 études cliniques de phase 3 possédaient également un test.

Pallier cette difficulté constitue donc un réel enjeu de santé publique ; c'est cette ambition que les industriels portent auprès des pouvoirs publics dans le contexte du CSIS.

4. Une proposition clé : définir un processus d'évaluation synchrone, de mise sur le marché coordonnée et de prise en charge simultanée

Les industriels appellent de leurs vœux la définition d'un processus d'évaluation du couple Mt-DxC synchrone et l'inscription des molécules et des tests simultanément sur leur liste de remboursement respective.

Les industriels travaillent en coordination avec les autorités sur la définition d'un processus qui permettrait de prendre en considération les points clés suivants :

1. La saisine par les industriels de l'autorité compétente.
2. La coordination de l'évaluation du couple Mt-DxC .
3. L'alignement des délais d'évaluation et d'enregistrement du test diagnostique compagnon sur ceux du médicament.
4. Une évaluation du test diagnostique compagnon sur la base de critères définis et connus
5. Valorisation du test diagnostique dans l'acte généré
6. Inscription synchrone sur les nomenclatures du couple Mt-DxC.

Selon l'agenda du CSIS, les discussions en cours devraient aboutir à la définition des changements réglementaires nécessaires avant l'été 2014.

---

<sup>1</sup> LEEM Les Entreprises du Médicament

Source: <http://clinicaltrials.gov/>, Analyse Bionest Partners avec le groupe Biomarqueurs LEEM