



Bruxelles, le 5 juillet 2012
Note d'analyse conjointe

Proposition de nouvelle Directive relative à la transparence des mesures de fixation des prix des médicaments : la Commission européenne outrepasse son rôle

Avec sa proposition de révision de la Directive 89/105/CE, la Commission européenne met en danger l'organisation des systèmes de santé des États membres et leurs processus d'évaluation médico-économique.

Résumé :

- La Commission européenne prétend proposer « *un accès plus rapide aux médicaments pour les patients*¹ » par la révision de la Directive 89/105/CE dite “Directive Transparence des prix”².
- Cependant, la proposition de nouvelle Directive ne sert pas l'intérêt des patients, s'inscrivant dans la **seule logique de compétitivité pharmaceutique au détriment de la santé publique**. En effet, la réduction des délais d'instruction pour l'admission au remboursement et la fixation des prix des nouveaux médicaments est susceptible d'affaiblir la qualité des évaluations et d'insécuriser les décisions qui en découlent.
- **La Commission européenne va bien au-delà de ses prérogatives en prévoyant des sanctions disproportionnées** en cas de dépassement des délais par les autorités compétentes. L'**approche** prise par la Commission est **déséquilibrée** : les États-Membres sont soumis à des exigences strictes (par exemple, justification exhaustive auprès des firmes et de la Commission de leurs décisions de déremboursement, de baisses ou de gels de prix) pendant que les firmes pharmaceutiques se voient accorder des "droits" tels que celui de réclamer à tout moment des hausses de prix.
- **L'Association Internationale de la Mutualité (AIM), le Collectif Europe et Médicament et l'International Society of Drug Bulletins (ISDB) appellent les États membres et les députés européens à exiger de la Commission européenne qu'elle réoriente ses propositions vers des mesures permettant de réellement accélérer l'accès à des produits de santé utiles pour les patients.** Par exemple, l'exigence de la **démonstration d'un progrès thérapeutique** afin de pouvoir obtenir une **autorisation de mise sur le marché** pour un nouveau produit de santé permettrait l'obtention de données pertinentes susceptibles de faciliter l'évaluation médico-économique donc d'en réduire les délais.

¹- Commission européenne-Communiqué de presse du 1^{er} mars 2012 MEMO/12/148

²- “[Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council relating to the transparency of measures regulating the prices of medicinal products for human use and their inclusion in the scope of public health insurance systems](#)” repealing Council Directive 89/105/EEC” COM(2012) 84 final - 2012/0035 (COD) ; Brussels, 1.3.2012.
http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/files/docs/transpadir_finalprop01032012_en.pdf : 39 pages.

1- Rappel des objectifs de la Directive fondatrice relative à la transparence des mesures de fixation des prix des médicaments (Directive 89/105/CE)

La Directive 89/105/CE du 21 décembre 1988 régit la transparence des mesures relative à la fixation des prix des médicaments à usage humain et à leur inclusion dans le champ d'application des systèmes nationaux d'assurance maladie.

Elle a pour objectif d'éviter tout effet discriminatoire de mesure nationale de contrôle des prix et de remboursement des médicaments afin d'améliorer le fonctionnement du marché intérieur. Elle pose trois exigences majeures :

- les décisions doivent être prises dans un délai précis (90/180 jours) ;
- elles doivent être communiquées au demandeur et contenir un exposé des motifs fondé sur des critères objectifs et vérifiables ;
- les décisions doivent être susceptibles de recours judiciaire au niveau national.

En tout état de cause, la Directive 89/105/CE ne réglemente pas ce que les États membres peuvent ou ne peuvent pas faire au regard de la fixation des prix et remboursement. Elle prévoit une ingérence minimale de la Commission européenne dans l'organisation des politiques internes de protection sociale des États membres en leur laissant une large marge de manœuvre.

2- Proposition de nouvelle Directive transparence des prix : la compétitivité des entreprises pharmaceutiques avant tout

Afin d'accroître la compétitivité du secteur pharmaceutique, la Direction générale Entreprises de la Commission européenne poursuit depuis de nombreuses années une **stratégie de dérégulation du secteur pharmaceutique au niveau européen** souvent au détriment de la santé publique³.

Avec sa proposition de nouvelle Directive relative à la transparence des mesures de fixation des prix des médicaments, la Commission européenne **s'attaque au niveau national**. Son objectif : concrétiser la création d'« *un environnement plus prévisible dans une plus grande transparence pour les entreprises pharmaceutiques, améliorant ainsi leur compétitivité* »¹. Cependant, avec cette proposition de nouvelle Directive transparence des prix, la Commission outrepasse non seulement ses prérogatives, mais met aussi en danger la qualité de l'évaluation médico-économique des États membres et la pérennité de leurs systèmes de santé.

La compétitivité des firmes avant le respect du principe de subsidiarité. La nouvelle proposition de Directive ne respecte pas les compétences des États membres en matière de santé telles qu'elles ressortent des traités⁴.

De plus, la nécessité de l'action de l'Union n'est pas démontrée car la Commission ne justifie pas de l'existence d'obstacles réels aux échanges qui trouveraient leur origine dans les procédures nationales de fixation des prix et d'inscriptions au remboursement⁵.

³- Par exemple, en 2008, le paquet pharmaceutique était notamment constitué de propositions relatives à l'“information” des patients afin de faire légaliser la publicité grand public par les firmes pharmaceutiques sur les médicaments de prescription. La communication de la Commission du 10 décembre 2008 sur le paquet pharmaceutique exposait déjà clairement ses objectifs : « *il devrait être possible de prendre des décisions effectivement transparentes et rapides en matière de tarification et de remboursement en renforçant l'application de la directive sur la transparence* » (Communication de la Commission européenne, « Des médicaments sûrs, innovants et accessibles: une vision nouvelle du secteur pharmaceutique », COM(2008) 666 final.).

⁴- La Commission est en effet censée mener ses actions « *dans le respect des responsabilités des États membres en ce qui concerne la définition de leur politique de santé, ainsi que l'organisation et la fourniture de services de santé et de soins médicaux. Les responsabilités des États membres incluent la gestion de services de santé et de soins médicaux.* » (article 168 paragraphe 7 du traité sur le fonctionnement de l'Union).

Et le Traité sur l'Union européenne (article 5) consacre le principe de subsidiarité comme l'un des principes fondamentaux de l'Union : « *§3 : En vertu du principe de subsidiarité, dans les domaines qui ne relèvent pas de sa compétence exclusive, l'Union intervient seulement si, et dans la mesure où, les objectifs de l'action envisagée ne peuvent pas être atteints de manière suffisante par les États membres (...) mais peuvent l'être mieux, en raison des dimensions ou des effets de l'action envisagée, au niveau de l'Union (...)* ».

⁵- Cette proposition de directive transparence est fondée sur l'article 114 du Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne (TFUE) relatif à l'adoption de mesures d'harmonisation des dispositions législatives, réglementaires ou administratives des États membres « *qui ont pour objet l'établissement et le fonctionnement du marché intérieur* ». Il résulte néanmoins de la jurisprudence que le recours à cette base juridique n'est justifiable qu'à condition de démontrer l'existence d'obstacles aux échanges, ce qui n'est pas le cas ici. De plus, l'article 114 TFUE n'est pas l'expression d'une compétence générale pour réglementer le marché intérieur.

Les moyens proposés ne sont pas proportionnels à l'objectif annoncé qui est de proposer un accès plus rapide des patients aux médicaments⁶ :

- il existe déjà des mesures permettant l'accès des patients en impasse thérapeutique aux nouveaux médicaments, même avant obtention d'une AMM (**usage compassionnel** ; en France, autorisations temporaires d'utilisation) ;
- l'analyse des composantes du délai entre obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) et commercialisation n'a pas été faite lors de l'étude d'impact. **On ne sait pas si les délais sont dus** à des délais d'instruction pour l'admission au remboursement ou pour la négociation des prix ou s'ils sont plutôt dus à la **stratégie commerciale du titulaire de l'AMM**^{7,8}.

La Commission Européenne va bien au-delà de ses prérogatives, avec notamment :

- interdiction faite aux États-membres de réévaluer les « *éléments sur lesquels se base l'autorisation de mise sur le marché* » (y compris les données d'efficacité et de sécurité) dans le cadre de leurs évaluations médico-économiques (*article 13*), les empêchant d'exercer certains contrôles qui concourent à la sécurité des patients (pour plus de détails, lire plus loin) ;
- la **mise en œuvre de divers mécanismes de contrôle des États membres par la Commission** : contrôle à un stade précoce des projets de mesures relatives aux prix et remboursements au niveau national (*article 16*), soumission pour validation des critères nationaux retenus pour la fixation des prix et l'inscription au remboursement (*article 3 point 8* ; *article 7 point 8* ; *article 10*) ;
- **obligation faite à l'État-Membre de motiver fortement chacune de ses décisions** relatives aux prix et aux (dé)remboursements « *incluant toutes les évaluations, opinions d'experts ou recommandations sur lesquelles elle est basée* » (*article 3 point 7 et point 9* ; *article 4 point 6* ; *article 5 point 1 et 3* ; *article 7 point 7* ; *article 9*), y compris quand un État membre choisit de promouvoir l'utilisation de certains produits dans le cadre de politiques de réduction des coûts basée sur des mesures d'orientations de prescription (*article 11*) ;
- **obligation faire à l'État-Membre d'accepter d'étudier les demandes de remboursement, d'augmentations de prix, de dérogation en cas de baisse de prix des firmes à tout moment** (*article 3 point 2* ; *article 4 point 2* ; *article 5 point 2* ; *article 7 point 2*) ;
- **prix demandé par l'industriel acquis en l'absence de réponse dans les délais impartis** (*article 3 point 6* ; *article 4 point 5*) ;
- **pénalités en cas de dépassement des délais** (astreintes à payer aux firmes pharmaceutiques par les États membres par jour de retard pour « dédommager le préjudice subis » (*article 8 point 2 (b) et (c)*) ;
- exigence de la mise en place **d'une autorité judiciaire nationale** notamment en charge de prononcer des pénalités de retard (*article 8*).

► **Les États-membres sont et doivent rester souverains dans leur décision de prise en charge ou non d'une spécialité pharmaceutique, ainsi que dans la décision de prix qui en découle⁹.** Ici, faisant fi du principe de subsidiarité, la Commission incite ici à la mise en place de mécanismes risquant d'aboutir à une fixation unilatérale du prix par le fabricant de la spécialité, risquant de s'imposer de fait aux États-membres.

⁶- Selon la jurisprudence de la Cour, afin d'établir si une disposition de droit communautaire est conforme au principe de proportionnalité, il importe de vérifier si les moyens qu'elle met en œuvre sont aptes à réaliser l'objectif visé et s'ils ne vont pas au-delà de ce qui est nécessaire pour l'atteindre. En l'espèce, la Commission n'a dénombré que 9 jugements de la Cour pour infraction à la directive 89-105/CEE.

⁷- Le rapport d'impact reprend l'indice WAIT qui mesure l'écart entre AMM et déclaration de commercialisation, « *sans distinguer ce qui relève des procédures administratives de ce qui relève de décisions du titulaire d'AMM* » (Competitiveness of the EU Market and Industry for Pharmaceuticals Volume I: Welfare Implications of Regulation Final report, by ECORYS.). Les décisions du titulaire d'AMM peuvent être des décisions de stratégie marketing : lancement différé du produit, séquençage de la commercialisation, accords générique/fabricant du princeps notamment.

⁸- En effet, la pratique fréquente qui consiste à prendre en compte, pour la fixation du prix sur le marché national, les prix observés dans un échantillon de pays européens (pratique dite de la référence externe), conduit les titulaires d'AMM à séquencer la commercialisation de leurs produits, qui sont d'abord commercialisés dans les pays dont les prix sont les plus élevés. Les délais de commercialisation sont ainsi souvent allongés dans les pays ayant recours à la référence externe, ainsi que dans les pays présentant les prix les plus bas.

⁹- Le groupe de travail de la Commission européenne dédié aux évaluations des études d'impact a lui-même signalé que l'étude d'impact accompagnant cette Directive n'est pas assez détaillée ni transparente, notamment en ce qui concerne l'impact qu'auront les mesures proposées sur les États membres au niveau national

(http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/files/docs/opinion_impact_assessment_part1_en.pdf).

La compétitivité des firmes avant la santé publique : vers la neutralisation de l'évaluation médico-économique ?

Deux dispositions pourraient avoir des effets délétères sur la qualité de l'évaluation médico-économique :

- l'interdiction de réévaluer les données d'efficacité et de sécurité support de la demande d'AMM (*art. 13*) ;
- le raccourcissement des délais d'instruction pour l'admission au remboursement et le prix (*art. 3 point 3*).

Interdiction de réévaluer les données d'efficacité et de sécurité support de la demande d'AMM. L'article 13 précise « *Dans le cadre des décisions relatives à la fixation du prix et au remboursement, les États membres ne procèdent pas à la réévaluation des éléments sur lesquels se base l'autorisation de mise sur le marché, notamment en ce qui concerne la qualité, la sécurité, l'efficacité ou la bioéquivalence du médicament.* ».

L'interdiction de réévaluer la bioéquivalence du médicament est utile pour éviter un retard injustifié à la commercialisation des génériques. Mais l'interdiction de l'analyse indépendante des données d'efficacité et de sécurité soumises lors de l'AMM pour les nouveaux médicaments contraint les États membres à faire reposer leurs décisions de prix et de remboursement sur la seule évaluation réalisée lors de l'AMM, souvent par l'Agence Européenne du Médicament (procédure centralisée). Or l'Agence Européenne du Médicament ne démontre pas un niveau d'indépendance ni de transparence équivalent à celui de nombreuses Agences nationales¹⁰. Par conséquent **cette disposition ne garantit pas le maintien du niveau de sécurité actuellement offert à de nombreux citoyens européens**.

Cette disposition repose en outre sur une méconnaissance des rôles respectifs de l'AMM et de l'évaluation des technologies de santé¹¹. Les organismes d'évaluation des technologies de santé produisent des évaluations comparatives des différentes stratégies thérapeutiques (nouveau médicament versus thérapeutiques déjà disponibles) et des évaluations pharmaco-économiques (coût-éfficacité). Ces missions importantes sont explicitement exclues des mandats des Agences du médicament nationales comme européenne. Les organismes d'évaluation des technologies de santé doivent donc pouvoir **utiliser les données présentées lors de la demande d'AMM, mais aussi les données que le titulaire de l'AMM a dissimulé ou n'a pas souhaité fournir**, notamment les résultats négatifs d'essais¹² et les résultats des essais ou études terminés seulement une fois l'AMM obtenue. Ils doivent aussi pouvoir utiliser les données concernant les autres traitements existants auxquels le nouveau médicament est comparé accessibles dans la littérature scientifique, dans les agences des autres pays du monde, dans les centres de pharmacovigilance. **L'article 13 menace le travail scientifique des organismes d'évaluation des technologies de la santé¹³.**

Raccourcissement des délais d'instruction pour l'admission au remboursement et le prix. En mai 2011, la Commission européenne a organisé une consultation publique sur une éventuelle révision de la Directive transparence des prix. Publiéés en août 2011, les résultats des réponses à cette consultation ont montré que **plus de 75% des répondants considéraient les délais actuels d'instruction raisonnables¹⁴**, et déjà difficiles à tenir.

¹⁰- Le Service d'Audit Interne de la Commission a constaté, en 2008 et de nouveau en 2010, les manquements généralisés de l'Agence européenne à ses obligations en matière de contrôle de l'indépendance et de la qualité de l'expertise (sources : rapport d'audit de la Commission de 2008 et rapport de suivi de 2010). Le Parlement Européen a exprimé ses « *vives préoccupations* » quant à « *l'incapacité de l'Agence européenne du médicament à contrôler ses conflits d'intérêts* »¹⁰ si bien qu'il a refusé en mai 2012 de voter le budget de l'Agence européenne pour l'année 2010. Le médiateur européen a condamné l'Agence européenne à de multiples reprises pour ses manquements à la transparence notamment sur des données relatives à la pharmacovigilance (non respect du Règlement (CE) 1049/2001).

¹¹- Les Agences du médicament évaluent l'efficacité, la sécurité et la qualité d'un nouveau médicament dans l'**absolu**, sur la base des données présentées lors de la demande d'AMM qui comprend les données sélectionnées par la firme qui demande l'AMM. Le plus souvent, les essais cliniques chez l'Homme n'ont été conçus que pour montrer que le médicament est aussi efficace que les traitements déjà existants (essais dits de "non-infériorité").

L'évaluation scientifique des organismes d'évaluation des technologies de santé (telles que la Haute Autorité de Santé en France, l'IQWIG en Allemagne, le NICE au Royaume-Uni) compare la **valeur thérapeutique ajoutée** du nouveau médicament par rapport aux traitements déjà existants, et parfois leur valeur ajoutée économique.

¹²- Le biais de publication est une pratique bien connue qui consiste par exemple pour les firmes pharmaceutiques à avoir tendance à ne pas publier les études dont les résultats sont négatifs (ref. Prescrire Rédaction "Du "biais de publication" à la désinformation" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (311) : 649).

¹³- En France, les travaux de la Haute Autorité de Santé et la volonté politique de ne rembourser que les médicaments dont le progrès thérapeutique est démontré telle qu'exprimée par l'adoption de la loi médicament de fin 2011 en seraient gravement compromis.

¹⁴- Les délais d'instruction pour l'admission au remboursement la négociation des prix sont actuellement (Directive 89/105/CE) de 90 jours pour l'inclusion dans le système d'assurance maladie/90 jours pour le prix ; le mécanisme d'"arrêt d'horloge" ("clock stop"), à

Or, dans sa proposition de nouvelle Directive transparence des prix rendue publique le 1^{er} mars 2012, la Commission fait deux propositions pouvant mettre en péril la capacité des autorités compétentes nationales à assurer des évaluations de qualité :

- **le raccourcissement des délais d'instruction** pour l'admission au remboursement et le prix : de 180 à 120 jours pour les médicaments "classiques" ;
- **la rigidification des procédures** : les pièces justificatives nécessaires à l'instruction des dossiers devront être arrêtées sur une liste positive générale, qui ne pourra être modifiée ou adaptée qualitativement, au cas par cas (*article 3 point 4 ; article 4 point 4 ; article 7 point 3*). Si les résultats des essais cliniques transmis par les firmes ne permettent pas d'obtenir les réponses aux questions cliniques pertinentes pour les patients, comment alors assurer la qualité de l'évaluation pharmaco-économique ?

► **Le but de la Commission est d'accélérer le lancement des nouveaux médicaments sur le marché.** Le raccourcissement des délais pour les génériques (de 180 à 30 jours) est une mesure positive permettant leur accès rapide au marché. Par contre, alors même que les délais d'examen actuels pour les nouveaux médicaments semblent déjà trop courts, le raccourcissement des délais d'évaluation des demandes, conjugué à la rigidification des procédures concernant les pièces justificatives à fournir, menace la qualité des évaluations. Le risque pour les organismes d'évaluation pharmaco-économiques est de négliger des données essentielles, donc de prendre des décisions fondées sur des données incomplètes.

► Par des délais réduits et l'interdiction de réévaluer les données, l'objectif est-il de neutraliser les organismes d'évaluation des technologies de la santé ? Leur rôle est pourtant crucial afin d'assurer la protection de la santé des citoyens et de leurs systèmes de santé. Priver les États membres de leur capacité à développer une analyse indépendante et comparative des médicaments signifie organiser la perte de leur souveraineté sur leur système de santé.

3- La Commission européenne doit réorienter sa proposition de nouvelle Directive sur la transparence des prix

En l'état, la proposition de Directive de la Commission n'apporte pas de valeur ajoutée pour les citoyens européens. Elle est au contraire susceptible de mettre en péril l'ensemble de l'évaluation des technologies de la santé par les États membres. La mise en œuvre de ce projet de directive conduirait donc l'Union européenne à outrepasser ses compétences et, à ce titre, à porter atteinte au principe de subsidiarité et de proportionnalité.

L'*Association Internationale de la Mutualité* (AIM), le *Collectif Europe et Médicament* et l'*International Society of Drug Bulletins* (ISDB) appellent les États membres et les députés européens à exiger de la Commission européenne qu'elle réoriente ses propositions vers des mesures permettant de réellement accélérer l'accès à des produits de santé utiles pour les patients. Par exemple, l'exigence de la démonstration d'un progrès thérapeutique afin de pouvoir obtenir une autorisation de mise sur le marché pour un nouveau produit de santé. Afin d'être à même de démontrer un progrès thérapeutique, les titulaires d'autorisation de mise sur le marché devront réaliser des essais comparatifs¹⁵, ce qui permettra l'obtention de données pertinentes susceptibles de faciliter l'évaluation médico-économique donc d'en réduire les délais.

L'AIM

Le Collectif Europe et Médicament

L'ISDB

savoir la demande d'éléments supplémentaires par les autorités évaluatrices et la fourniture de ces éléments par les industriels n'est pas intégrée dans le délai.

¹⁵- Des essais comparatifs permettent de comparer un nouveau médicament à un traitement de référence. Actuellement, les essais cliniques comparent un nouveau médicament à un placebo ou à un comparateur qui n'est souvent pas le traitement de référence (démonstration de "non-infériorité").

AIM. L'Association Internationale de la Mutualité (AIM) regroupe des organismes autonomes d'assurance maladie et de protection sociale à but non lucratif opérant selon les principes de solidarité. Actuellement, l'AIM comprend 41 fédérations nationales représentant 29 pays. Elles fournissent une couverture sociale contre la maladie et d'autres risques sociaux à plus de 150 millions de personnes. À travers son réseau, l'AIM contribue de manière active à la sauvegarde et à l'amélioration de l'accès aux soins pour tous. Plus de renseignements sur www.aim-mutual.org. Contacts: blandine.cassou-mounat@aim-mutual.org ; rita.kessler@aim-mutual.org.

MiEF. Le Collectif Europe et Médicament (alias Medicines in Europe Forum ; MiEF), créé en mars 2002, est fort de plus de 60 organisations membres, réparties dans 12 pays de l'Union européenne. Le Collectif Europe et Médicaments est composé des quatre grandes familles des acteurs de la santé : associations de malades, organisations familiales et de consommateurs, organismes d'assurance maladie et organisations de professionnels de santé. Ce regroupement est un fait exceptionnel dans l'histoire de l'Union européenne. C'est dire l'importance des enjeux et des espoirs que soulève la politique européenne en matière de médicament. C'est dire aussi que le médicament n'est pas une marchandise comme une autre et que l'Europe est une opportunité pour tous ses citoyens de pouvoir disposer, dans ce domaine, des meilleures garanties en termes d'efficacité, de sécurité et de prix. Contact : pierrechirac@aol.com.

ISDB. L'International Society of Drug Bulletins (ISDB), fondée en 1986, est un réseau mondial de bulletins et de revues de thérapeutiques qui sont financièrement et intellectuellement indépendants de l'industrie pharmaceutique. L'ISDB rassemble actuellement 80 membres dans plus de 40 pays différents. Plus de renseignements sur : www.isdbweb.org. Contact : press@isdbweb.org.