

Table ronde n°6

Etudes post AMM : apport dans la réinscription des produits

M Molimard, M. Bamberger, A. Perillat, M. Vray

La mesure des effets des médicaments doit se poursuivre tout au long de leur vie. Elle débute en préclinique par la mesure des effets pharmacologiques, se poursuit jusqu'à la première inscription pour mesurer l'effet clinique et le rapport-bénéfice risque et poursuit dans les études post inscription pour fournir au cours des réinscriptions successives les mesures de l'efficacité en vie réelle. Le but des études post-inscription est de documenter, en situation réelle, les conditions de mise sous traitement, les populations réellement traitées, les durées de traitement, l'observance, les bénéfices des traitements, l'impact du traitement sur les stratégies thérapeutiques, l'organisation des soins et l'impact de santé publique... Les données sont utilisées notamment lors d'une réévaluation anticipée ou lors du renouvellement. De nombreux acteurs peuvent être à l'origine de ces demandes : HAS, AFSSAPS, DGS et CEPS ; avec une coordination mise en place entre ces différents acteurs.

Les demandes faites par la commission de transparence sont inscrites dans l'avis de Transparence et reprises dans la convention signée entre le CEPS et le Laboratoire. Le protocole proposé par l'industriel est soumis au groupe ISP qui évalue l'adéquation de la méthodologie avec les objectifs de la demande. L'analyse du rapport des résultats est prise en compte dans l'avis de la CT et par le CEPS. 134 demandes de la commission de transparence et/ou du CEPS ont été faites depuis 1997. Ces demandes concernent dans près de 60% des cas des produits d'ASMR 1, 2 et 3 mais aussi des ASMR de niveau 5 dans ¼ des cas. Les produits concernés ont très majoritairement un SMR important, mais il était modéré ou faible dans 15% des cas. Dans ces derniers cas, l'étude était demandée pour juger de la pertinence du maintien au remboursement. Les études demandées sont réalisées. A ce jour, 28% des études sont terminées et 57% sont en cours de réalisation ou soumise à validation. Les documents sont en attente pour seulement 15% des demandes dont 6% correspondent à des demandes très récentes. 15 rapports d'étude ont été intégrés dans les avis de la commission de transparence. Dans 9 cas les données ont été en accord avec les résultats espérés lors du premier avis et ont permis le maintien de l'ASMR. Les études ont participé à abaisser le SMR ou l'ASMR dans 3 cas.

Les principales difficultés identifiées pour la réalisation de ces études sont les suivantes :

- compréhension de la demande ou Formulation de l'objectif,
- origines diverses des demandes notamment de différents états membres,
- relations avec les maisons mères dans la compréhension du besoin et l'anticipation de la demande financière,
- délais parfois longs entre la demande et le premier protocole notamment si plusieurs laboratoires sont impliqués,
- participation des médecins et des patients difficile notamment par la méconnaissance de l'intérêt de ces études par les médecins,
- aspects méthodologiques.

Plusieurs solutions ont été proposées

La réalisation d'une annexe jointe à l'avis de CT motivant l'étude et permettant de communiquer le besoin aux maisons mères, la contestation déjà possible dans phase contradictoire et la possibilité de contact précoce avec le groupe ISP afin d'obtenir une clarification de l'objectif. Les autorités doivent communiquer sur les produits plus susceptibles de devoir faire des études. Cela concerne principalement les produits :

- totalement innovant,
- avec une population cible large,
- évalués sur un critère intermédiaire,

- avec un risque de mésusage (AMM, remboursement),
- avec un problème de transposabilité,
- ...

La publication du compte-rendu de cette table ronde en anglais dans *Thérapie à l'usage des maisons mères* est un élément de communication des besoins des filiales françaises dans ce domaine.

Au terme de cette table ronde, il apparaît que les études post AMM demandées sont réalisées et prises en compte et participent à la réévaluation les SMR et ASMR anticipés. Elles permettent d'améliorer la connaissance sur l'utilisation des médicaments en vie réelle. Les difficultés ont été identifiées et des propositions ont été formulées dans les domaines du dialogue autour de la demande, de la prévisibilité des demandes et de la formation des médecins.