

Les comparateurs (médicamenteux et non médicamenteux) pour l'AMM, pour la Santé Publique, pour les payeurs et au niveau Européen

4-6 octobre 2009

Résumé

Le “comparateur” est un outil essentiel à l'exercice d'évaluation clinique mais la diversité des comparateurs médicamenteux et non médicamenteux applicables à des situations cliniques similaires en complique le choix. Pourtant, son utilisation adéquate est essentielle afin d'apporter lors du développement clinique des médicaments des réponses pertinentes pour l'AMM et au delà lors de la décision de leur prise en charge par la collectivité et lors de la fixation de leur prix.

La difficulté du choix des traitements comparateurs lors du développement clinique est liée à de nombreux facteurs dont:

- L'absence de consensus sur la méthode de prise en charge optimale des patients et des pathologies visées (ex. absence de consensus de pratique médicale).
- La variabilité géographique des pratiques médicales de référence.
- L'évolutivité des pratiques dans le temps (ex. médicament de référence dont l'AMM est octroyée sur la période de développement clinique d'un médicament visant la même indication).
- Les variations de conditions d'utilisation des traitements de référence selon les territoires (formulations, posologies...)
- Des informations multiples à apporter à de nombreux acteurs et autorités internationales sur la base de données provenant d'un seul développement clinique et d'un nombre limité d'études de phase III.

Ces observations ont conduit le groupe de travail à émettre les recommandations suivantes :

- Ne pas rechercher de comparateur idéal et universel répondant à toutes les attentes et questions posées.
- La comparaison avec un comparateur non médicamenteux doit se faire lorsque celui-ci représente le traitement de référence validé clairement identifié par des recommandations de pratique médicale (*guidelines*). Dans de telles situations, l'évaluation versus placebo du médicament à l'étude reste cependant indispensable (sauf si perte de chance pour le patient).
- Pour l'AMM, la comparaison au placebo reste indispensable lorsqu'elle est possible. Cependant, la comparaison versus comparateur actif de référence est d'autant plus souhaitable que la classe thérapeutique du médicament à l'étude est étoffée.

- En matière d'évaluation de l'ASMR, la quantification de l'effet ne peut se faire que par comparaison à un traitement actif s'il existe, ou à défaut par rapport à une stratégie thérapeutique. Le comparateur est à choisir en fonction de référentiels validés et les conditions d'utilisation (posologie, durée,...) du comparateur doivent être celles autorisant l'expression maximale de l'efficacité dans le cadre de ces référentiels (AMM,...)
 - Encourager le développement et l'harmonisation internationale des recommandations de pratique professionnelle.
 - Mettre en œuvre des méthodologies permettant de montrer une supériorité sur des critères secondaires dans le cas d'une étude de non infériorité sur le critère principal.
 - Mettre en place, à l'instar des *avis scientifiques* émis par l'EMA et l'AFSSAPS, des consultations précoces au niveau de l'HAS (si possible en relation avec l'EMA et les autres structures compétentes en matière de *Health Technology Assessment*):
 - Echanges sur les plans de développement de phase III,
 - Choix du comparateur et de ses modalités d'administration (posologies,...),
 - Quantité d'effet attendue,
 - Population(s) visée(s), comorbidités,...
 - Réfléchir, à un niveau national et européen, au choix du comparateur dans l'analyse des relations précises entre la quantité d'effet observée et le bénéfice clinique significatif attendu.
-