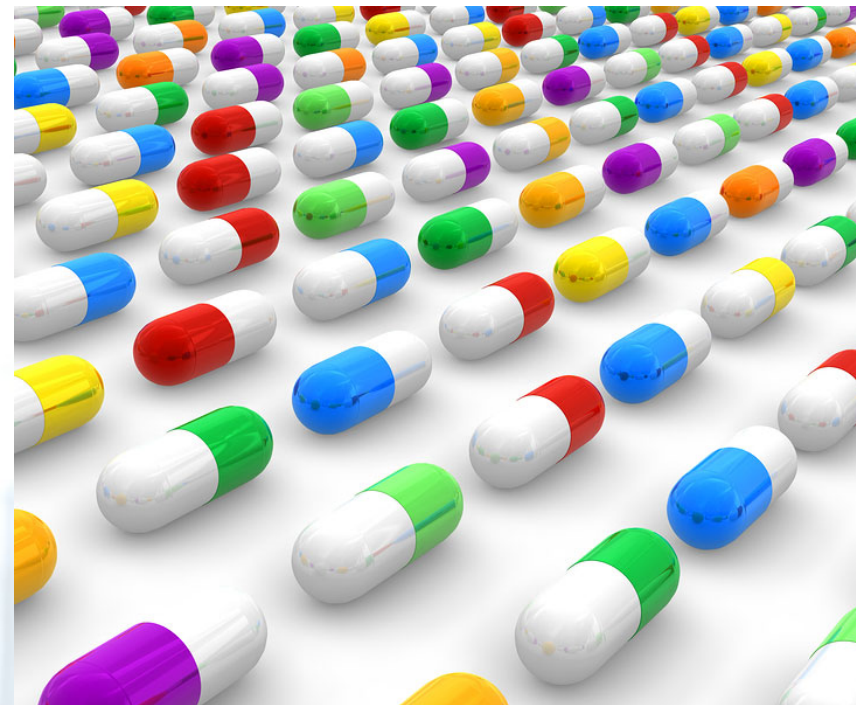


SYNTHÈSE

HORIZON SCANNING DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES : UNE PROPOSITION POUR LA COLLABORATION BENELUXA



SYNTHÈSE

HORIZON SCANNING DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES : UNE PROPOSITION POUR LA COLLABORATION BENELUXA

ISABELLE LEPAGE-NEFKENS, KARLA DOUW, GERTJAN MANTJES, GIMON DE GRAAF, ROOS LEROY, IRINA CLEEMPUT



■ PRÉFACE

C'est en 2015 qu'avec l'INAMI, nous avons eu les premiers contacts formels avec nos collègues du Zorginstituut Nederland et du Ministère de la Santé publique néerlandais, à la recherche de possibles synergies entre nos politiques respectives du médicament. Et immédiatement, nous avons compris qu'en la matière, nos voisins du Nord étaient bien plus avancés que nous... (un euphémisme pour dire que nous n'en étions encore nulle part, ou presque).

En bref, l'Horizon scanning consiste à s'informer sur les produits en cours de développement et de production par l'industrie pharmaceutique, ou pour lesquels le processus de demande de mise sur le marché a été entamé auprès de l'Agence Européenne du Médicament (EMA). En nous concertant ainsi, bien à l'avance, sur les nouveaux produits susceptibles d'arriver sur le marché, il devient aussi possible de planifier et de réaliser en temps utile des évaluations technologiques (Health Technology Assessment - HTA), et si possible de les réaliser à l'échelle internationale.

Depuis ces premiers contacts, le Luxembourg et l'Autriche ont également rejoint le club des pays désireux de participer à cette initiative de collaboration. Et c'est au KCE qu'a été confiée la mission d'approfondir la méthodologie à mettre en œuvre et de proposer une esquisse de structure organisationnelle pour un processus commun d'horizon scanning. Quels avantages y a-t-il à jouer cette partie au-delà des frontières ? Quels sont ses facteurs critiques de succès, ses obstacles potentiels ? Quelles opportunités offre-t-elle ?

Puisque « gouverner c'est prévoir », l'horizon scanning doit assurément se faire une place dans notre politique de santé. Toutefois, le véritable exercice, the proof of the pudding, doit encore commencer. Il s'agira alors de trouver, avec les partenaires que sont l'EMA et le secteur pharmaceutique, un modus operandi acceptable et réaliste pour tout le monde. Et, qui sait, peut-être pourrons-nous même envisager, au fur et à mesure que l'expérience progresse et que la confiance s'installe, de passer de l'horizon scanning à l'horizon planning, en nous centrant sur les nombreux besoins encore à pourvoir en matière de santé publique ?

Christian LÉONARD
Directeur Général Adjoint

Raf MERTENS
Directeur Général



■ MESSAGES CLÉS

- En 2016, les gouvernements belge, néerlandais, luxembourgeois et autrichien ont annoncé leur intention de collaborer autour de leur politique du médicament (collaboration BeNeLuxA). Le KCE a été chargé de diriger la task force responsable du développement d'une **méthodologie d'horizon scanning** (HS) dans le domaine des produits pharmaceutiques et de l'élaboration d'un modèle pour un **système d'horizon scanning** (HSS) commun.
- Nous proposons la création d'une « **unité Horizon Scanning** » **centrale** en charge des activités d'HS communes (une nouvelle unité à établir, une unité HS existante ou une tierce partie commissionnée et financée par les pays participants). Cette unité sera responsable de l'**identification** et du **filtrage** des produits pharmaceutiques nouveaux ou émergents. Elle assurera la gestion et la mise à jour de la base de données HS, organisera les réunions avec les entreprises pharmaceutiques pour discuter des projets en cours et diffusera les outputs du HSS.
- L'unité HS centrale travaillera en étroite collaboration avec des experts HS nationaux désignés par chaque pays partenaire. Les experts HS nationaux collecteront l'information spécifique à leur pays, établiront un lien entre l'unité HS centrale et les experts cliniques et autres experts nationaux, coordonneront le processus national de **détermination des priorités** (sélection des produits éligibles pour une évaluation précoce) et communiqueront les résultats du HSS aux décideurs nationaux.
- Les **outputs** du HSS commun sont publiés sous la forme de **listes**, avec des liens vers l'entrée de la base de données la plus détaillée à ce point dans le temps.
- **L'accès** à la base de données sera limité aux partenaires enregistrés au sein des différents pays participant à la collaboration.
- La mise en place d'un HSS nécessite **des ressources humaines** dotées de compétences spécifiques ainsi que **des installations et du matériel** pour collecter, gérer, stocker et sécuriser les données sensibles.



■ SYNTHÈSE

TABLE DES MATIÈRES

■	PRÉFACE	1
■	MESSAGES CLÉS	2
■	SYNTHÈSE	3
1.	CONTEXTE, OBJECTIFS ET PORTÉE	5
2.	PROPOSITION POUR UN SYSTÈME D'HORIZON SCANNING COMMUN	5
2.1.	OBJECTIFS D'UN SYSTÈME D'HORIZON SCANNING COMMUN	5
2.2.	ORGANISATION D'UN SYSTÈME D'HORIZON SCANNING COMMUN	6
2.3.	PORTÉE DU SYSTÈME D'HORIZON SCANNING (HSS)	6
2.4.	LE PROCESSUS D'HORIZON SCANNING	6
2.5.	HORIZON TEMPOREL ET RÉSULTATS	7
2.6.	CONTENU ET SOURCES DE LA BASE DE DONNEES	8
	2.6.1. Scanning actif	8
	2.6.2. Base de données principale	8
	2.6.3. Réunions avec les firmes pharmaceutiques au sujet des projets en cours	9
2.7.	FILTRAGE	10
2.8.	ÉTABLISSEMENT DES PRIORITES	10
2.9.	MISE EN PLACE DU SYSTÈME COMMUN	11
	2.9.1. Investissement initial	11
	2.9.2. Coût annuel	12
2.10.	SCHEMA DU SYSTÈME D'HORIZON SCANNING	12
■	RECOMMANDATIONS	14



LISTE DES ABRÉVIATIONS

Abréviation	Définition
AHRQ	The Agency for Healthcare Research and Quality (Québec)
AMM	Autorisation de mise sur le marché
EMA	Agence européenne des médicaments
FDA	Food and Drug Administration (USA)
HS	Horizon scanning ou analyse prospective
HSS	Système d'horizon scanning
HTA	Health Technology Assessment (Évaluation des technologies de santé)
INAMI	Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité
KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé
NICE	The National Institute for Health and Care Excellence (UK)
NIHR HSRIC	National Institute for Health Research Horizon Scanning Research & Intelligence Centre, UK
UKmi	UK Medicines information



1. CONTEXTE, OBJECTIFS ET PORTÉE

En 2016, les gouvernements belge, néerlandais, luxembourgeois et autrichien ont annoncé leur intention d'engager une collaboration autour de leur politique du médicament et, plus précisément, de l'analyse prospective ou *horizon scanning* (HS), de l'évaluation des technologies de santé (*health technology assessment* ou HTA), du partage d'informations et de stratégies politiques et, enfin, de la fixation des prix et politiques de remboursement.

Le but de cette collaboration dite « BeNeLuxA » est d'éviter de dupliquer les efforts en répartissant les tâches et en partageant les données entre les différents partenaires. Le KCE a été chargé de diriger la *task force* responsable du **développement d'une méthodologie d'analyse prospective dans le domaine des produits pharmaceutiques et de l'élaboration d'un modèle pour un système d'horizon scanning (HSS) commun.**

Cette étude se limite à l'horizon scanning des produits pharmaceutiques.

2. PROPOSITION POUR UN SYSTEME D'HORIZON SCANNING COMMUN

Le modèle d'HSS commun proposé pour la collaboration BeNeLuxA repose sur la comparaison internationale de huit systèmes de ce type et sur la contribution de plusieurs *stakeholders* (représentants des ministres de la santé des pays partenaires et experts des systèmes d'horizon scanning) en vue de déterminer quels besoins devraient être rencontrés et à quels objectifs un tel système d'analyse prospective devrait répondre. Les HSS existants diffèrent en effet en termes d'objectifs, d'horizon temporel et de bénéficiaires (ou clients), mais aussi en raison des choix méthodologiques retenus pour l'identification, le filtrage et la hiérarchisation des produits pharmaceutiques nouveaux ou émergents.

2.1. Objectifs d'un système d'horizon scanning commun

Le système d'horizon scanning commun devrait permettre aux pays participants de prendre des décisions à l'échelon national sur la base des données collectées conjointement, mais aussi d'identifier des thématiques susceptibles de faire l'objet d'une collaboration.

La collaboration BeNeLuxA a besoin d'un HSS qui puisse répondre à un large éventail d'objectifs pertinents pour divers processus de prise de décision dans plusieurs pays :

- informer les décideurs sur les produits pharmaceutiques nouveaux et émergents afin de les soutenir dans leurs décisions de remboursement et le développement de leur politique ;
- informer les décideurs sur des problématiques pertinentes pour l'introduction encadrée et la surveillance des produits pharmaceutiques ;
- faciliter l'estimation de l'impact budgétaire et la planification budgétaire ;
- sélectionner les produits pharmaceutiques pour lesquels on peut envisager un dialogue précoce avec l'industrie (grâce à une collaboration internationale), mais aussi des négociations sur les prix, une évaluation de l'efficacité clinique et du rapport coût efficacité (Health Technology Assessment) et la mise sur pied de registres ;
- planifier les services de santé.



2.2. Organisation d'un système d'horizon scanning commun

À l'échelon international, l'horizon scanning est confié à diverses organisations – institutions académiques (Angleterre), instituts de recherche indépendants (États-Unis, Pays de Galles, Écosse), autorités de santé (parfois locales) (Italie, Royaume-Uni), décideurs politiques (Pays-Bas, Suède).

Les bénéficiaires (ou clients) de ce système d'horizon scanning sont les autorités de santé nationales ou régionales (Pays-Bas, Suède, Pays de Galles), les agences HTA (Angleterre, États-Unis, Italie) ou les fournisseurs/gestionnaires de services de santé (Royaume-Uni, Écosse).

Dans le cadre de la collaboration BeNeLuxA, nous proposons la création d'une « **unité Horizon Scanning** » **centrale** en charge des activités d'HS communes. Elle pourrait prendre la forme d'une nouvelle unité au sein d'une agence nationale existante, d'un élargissement des activités d'une unité HS nationale existante ou d'une tierce partie commissionnée et financée par les pays participants.

L'unité HS devrait être commissionnée pour une certaine période (p.ex. au moins 5 ans) afin de garantir la continuité du système et l'expertise accumulée en son sein.

2.3. Portée du système d'horizon scanning (HSS)

Les quatre pays ont convenu pour l'HSS commun du champ d'application suivant : « les produits pharmaceutiques destinés aux patients hospitalisés et ambulatoires et susceptibles d'avoir un impact financier, clinique et/ou organisationnel marqué sur le système de santé ». Le premier médicament biosimilaire d'un produit biologique de référence ainsi que les thérapies cellulaires et/ou les thérapies géniques qui seront enregistrées comme produits médicamenteux par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) sont aussi inclus dans le champ d'application du HSS. Les vaccins prophylactiques, les génériques et les dispositifs médicaux en sont par contre exclus jusqu'à nouvel ordre.

2.4. Le processus d'Horizon Scanning

Les principales activités d'un HSS sont :

- l'**identification** de produits pharmaceutiques nouveaux et émergents qui pourraient arriver sur le marché endéans un délai prédéfini ;
- le **filtrage** des produits identifiés en fonction de la portée et de l'horizon temporel de l'HSS ;
- l'**établissement de priorités** parmi les produits filtrés en vue d'une évaluation précoce ;
- l'**évaluation précoce** des (groupes de) produits prioritaires sur la base des données ou prévisions disponibles.

La figure 1 présente le processus d'HS commun proposé et ses résultats. Nous suggérons que l'identification et le filtrage soient effectués à l'échelon international (au sein de la collaboration) et que les priorités soient ensuite fixées au niveau national.

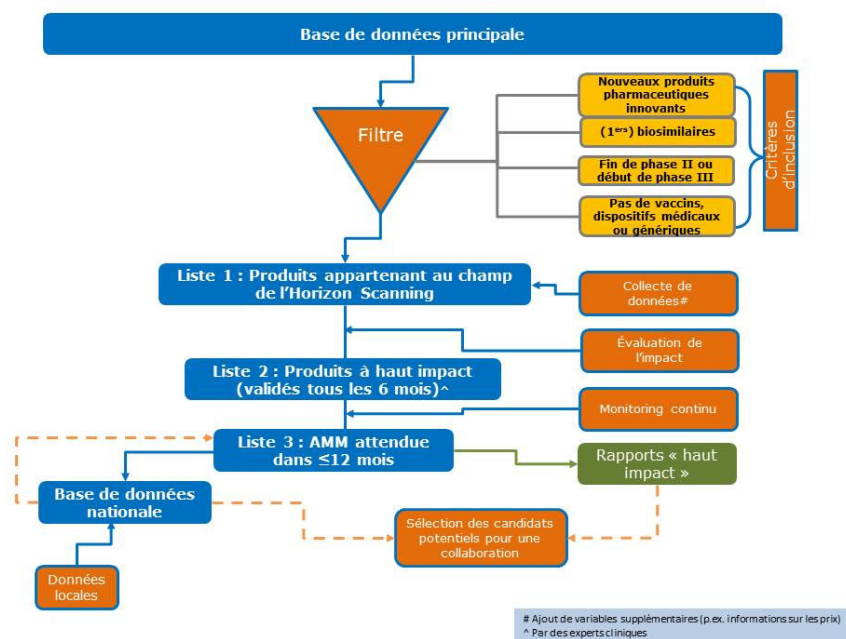
Le résultat du processus d'**identification** commun est une « base de données principale », qui reprendra tous les produits pharmaceutiques nouveaux ou émergents correspondant à l'horizon temporel de l'HS. Ce dernier est exprimé en termes de phases de développement (p.ex. fin de phase II) plutôt qu'en mois.

Durant la phase de **filtrage**, seuls les produits correspondant au champ prédéfini de l'HSS sont sélectionnés dans la base de données principale en vue d'un suivi. Ce tri permet de limiter le nombre de technologies qui devront faire l'objet d'une collecte d'informations plus approfondies. Nous proposons d'effectuer plusieurs tours de filtrage sur la base des nouvelles informations obtenues au fil du temps (voir aussi section 2.7), qui déboucheront sur plusieurs listes en fonction du délai plus (liste 1) ou moins (liste 3) long attendu avant obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

La phase **d'établissement des priorités** suppose une évaluation de l'urgence relative de l'action pour chacun des produits de la base de données filtrée. Ce degré d'urgence pouvant varier d'un pays à l'autre, des données nationales supplémentaires pourraient être requises à cette étape du processus. Les priorités fixées à l'échelon national étant évidemment un facteur à prendre en compte pour le choix des produits susceptibles de faire l'objet d'une collaboration internationale, il serait souhaitable que les pays partenaires s'échangent ces informations.



Figure 1 – Méthodologie proposée pour un HSS commun



Sur la base d'un point de vue du Bureau des Accords Financiers sur les produits pharmaceutiques du ministère néerlandais de la santé, du bien-être et des sports (Buro Financiële Arrangementen Geneesmiddelen, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Nederland) concernant une éventuelle base de données HS internationale, partagé à titre informel.

AMM : autorisation de mise sur le marché.

2.5. Horizon temporel et résultats

L'Horizon Scanning suppose de trouver un juste milieu entre des informations précoces comportant un fort degré d'incertitude et des données plus tardives mais aussi plus fiables. Plus le temps avant l'AMM est important, plus l'incertitude concernant le produit sera élevée. L'horizon temporel le plus approprié doit être déterminé en fonction de l'objectif de l'HSS et du contexte du système de santé.

Afin de prendre en compte les objectifs des quatre pays concernés et les horizons temporels qui y sont associés, le système proposé prévoit la production de **trois listes** :

- **LISTE 1** : produits en fin de phase II *OU* en début de phase III *OU* ayant obtenu le statut de médicament orphelin *OU* ayant sollicité/obtenu l'accès à la procédure accélérée (*fast track*) par d'autres biais (p.ex. AMM conditionnelle^a). Les médicaments orphelins ou engagés dans une procédure accélérée seront identifiés dès la phase I. La liste reprend un bref descriptif du produit, comportant p.ex. le nom de la molécule, le producteur et la/les indication(s) ciblée(s).
- **LISTE 2** : produits en fin de phase III dont on attend un impact financier, clinique ou organisationnel important sur le système de soins.
- **LISTE 3** : produits pharmaceutiques dont on attend un impact important et qui se trouvent au dernier stade de leur développement, c.-à-d. environ 12 mois avant l'introduction de la demande d'AMM ; les études de phase III sont finalisées. L'échéancier et le statut EMA/FDA seront suivis jusqu'à ce que l'autorisation soit obtenue ou refusée.

^a La notion d'AMM conditionnelle fait référence à l'approbation d'un médicament répondant à des besoins médicaux non rencontrés sur la base de données plus limitées que celles habituellement exigées. Les données disponibles doivent néanmoins démontrer que ses bénéfices excèdent ses risques et le demandeur devra par ailleurs être en mesure de fournir les données cliniques complètes à une date ultérieure.



La **liste 1** permet au client de se faire une idée des produits qui se trouvent dans le pipeline. Elle peut être utile aux décideurs pour identifier les molécules qui devraient idéalement faire l'objet d'un dialogue ou de l'élaboration d'une politique à un stade précoce (un dialogue précoce devrait intervenir le cas échéant avant les essais de phase II ou avant les essais combinés de phases II/III afin de permettre à la firme de prendre en compte les remarques formulées à cette occasion). Ceci est particulièrement important pour les pays qui travaillent avec une liste de remboursement négative^b, comme le Royaume-Uni ou l'Autriche, pour qui il est préférable de disposer d'une HTA finalisée dès que le produit arrive sur le marché.

La **liste 2** peut être utile pour la planification budgétaire nationale, puisqu'elle recouvre des produits potentiellement importants mais dont l'accès au marché n'est pas encore imminent et pour lesquels il est donc possible d'anticiper. C'est entre autres pour cette raison que l'*Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ) américaine s'appuie sur un horizon temporel de 24 à 36 mois avant AMM pour identifier les produits nouveaux ou émergents.

La **liste 3** permet aux pays de définir leurs priorités pour l'évaluation précoce et d'identifier les possibles collaborations pour l'HTA, la création de registres et/ou les négociations sur les prix.

Les trois listes sont à considérer comme le produit ou output de l'HSS. Les listes 1 et 2 seraient partagées avec les clients une fois par an, la liste 3 deux fois par an. Le format pourrait être adapté en fonction des préférences, les données pouvant être partagées sous la forme soit d'une base de données, soit d'un rapport sur mesure extrait de celle-ci. Le système néerlandais produit p.ex. une base de données qui reprend une série d'informations sur les produits, dont notamment une recommandation formulée en une seule phrase quant à l'opportunité de l'inscrire dans une procédure de négociation des prix, tandis que les systèmes suédois,

américain, italien et britannique produisent des rapports d'évaluation précoce à intervalles réguliers (tous les trimestres ou 1 ou 2 fois par an).

Le rapport scientifique décrit en détail quelles informations pourraient être récoltées pour chacune des listes et quelles sources pourraient être utilisées à cette fin. Les lecteurs intéressés par la question sont invités à consulter la section 5.8. du rapport scientifique.

2.6. Contenu et sources de la base de données

2.6.1. Scanning actif

Dans le cadre de la collaboration BeNeLuxA, nous proposons une approche de type « scanning actif » où l'unité HS passe activement les sources d'information au crible plutôt que de s'appuyer sur le produit d'un autre HSS. Ceci permet de s'assurer que ce processus de scanning soit dans la lignée du champ prédéfini et de l'horizon temporel de l'HSS commun. Les sources pourraient être examinées à un rythme hebdomadaire ou mensuel. Une liste de sources susceptibles d'être utilisées pour identifier les produits intéressants figure dans les annexes au rapport scientifique.

2.6.2. Base de données principale

D'abord et avant tout, il est important de prendre les mesures appropriées pour assurer une **protection optimale** à la base de données reprenant les informations sur les produits identifiés.

La collaboration devrait par ailleurs explorer les possibilités **d'automatiser la collecte des données**, une recherche semi-automatisée étant susceptible d'améliorer, d'accélérer et de simplifier de façon significative le processus d'identification et de collecte d'informations sur les nouveaux produits pharmaceutiques, même si elle ne peut en aucun cas se substituer

^b Les systèmes de santé ayant une liste de remboursement négative appliquent une politique de remboursement par défaut une fois que le produit a obtenu son AMM auprès de l'Agence Européenne des Médicaments ou des instances réglementaires compétentes à l'échelon national. Un produit peut ensuite être soustrait au remboursement, mais uniquement au terme d'un processus d'approbation politique éclairé par une HTA.



à l'apport de l'expertise humaine. La contribution d'entreprises et d'experts cliniques pourrait également améliorer le processus de filtrage (cf. plus loin). Dans ce contexte, il conviendrait d'investiguer si et dans quelles circonstances l'unité HS pourrait disposer des **données de pré-soumission collectées par l'EMA** (actuellement accessibles uniquement aux instances réglementaires).

À plus long terme, la base de données devrait évoluer vers un système fonctionnant **en temps réel**, qui informerait immédiatement les pays partenaires à chaque fois qu'une de ses entrées est mise à jour et validée par l'équipe d'analystes.

L'**accès** à l'intégralité de la base de données serait strictement réservé aux experts HS désignés dans chaque pays (en Belgique, il pourrait s'agir p.ex. d'experts désignés au niveau de l'INAMI et/ou du Ministère de la Santé). Limiter l'accès à ces informations aux personnes qui financent le système améliorerait en effet la viabilité de l'HSS commun à plus long terme tout en évitant d'alimenter des interprétations ou attentes inappropriées parmi les « profanes ». S'il ne semble donc pas souhaitable d'ouvrir la base de données au grand public, il pourrait être envisageable de partager certaines conclusions avec des groupes-cibles spécifiques (p.ex. cliniciens) dans un format convivial spécialement prévu à cet effet. Le format et la fréquence de cet **output** dépendraient de son timing (comprenez, du délai avant AMM) et des besoins du client. Plus l'AMM est proche, plus la quantité d'informations disponible sera importante et plus l'évaluation pourra être poussée et approfondie. Nous recommandons d'investiguer en première instance la nécessité de telles évaluations et de tester plusieurs modèles (de la « feuille d'information » (1-2 pages, réalisable en 24-48h) à la synthèse (4-6 pages, réalisable en 0,5 à 2 semaines) jusqu'au rapport détaillé (jusqu'à une quarantaine de pages, nécessite 4 à 6 mois) avant d'investir dans leur production systématique.

2.6.3. Réunions avec les firmes pharmaceutiques au sujet des projets en cours

L'unité HS pourrait organiser chaque année des rencontres avec les entreprises en vue de recueillir des informations pour la base de données HS, par analogie avec ce qui se fait déjà dans les HSS anglais et suédois. Au cours de ces réunions, les entreprises seraient invitées à partager de façon proactive une liste de leurs produits en préparation, à fournir des informations quant aux dates de lancement probables et aux fourchettes de prix attendues et à écarter les molécules qui ne sont plus pertinentes, p.ex. parce que les recherches ont été définitivement interrompues. D'autres données provenant d'autres sources – à propos p.ex. de la population-cible, des indications ou de leurs possibles élargissements, des résultats des essais cliniques, etc. – pourraient aussi être vérifiées avec les firmes et comparées aux informations fournies aux analystes financiers.

Pour que ces échanges soient réellement efficaces et pertinents pour le système d'horizon scanning, il faut pouvoir compter sur un investissement authentique de la part des entreprises, et il n'est pas certain que des mesures contraignantes soient la meilleure manière d'atteindre cet objectif. On peut évoquer ici l'exemple de l'UK PharmaScan, la base de données centrale sécurisée organisée et gérée par le NICE, qui contient des informations sur tous les produits qui vont être lancés au Royaume-Uni. Idéalement, elle devrait être alimentée de façon proactive par toutes les firmes pharmaceutiques... mais dans les faits, on observe que celles-ci ont souvent besoin d'être poussées dans le dos. Malgré tous les efforts, il reste manifestement difficile d'obtenir des données complètes et à jour.^c

Nos recherches comportaient également une étude de faisabilité belge. Sur six entreprises conviées en vue d'un échange d'information sur certains produits de leur pipeline, trois seulement y ont effectivement participé. Celles qui ont accepté de jouer le jeu ont toutefois fourni des informations utiles concernant p.ex. leurs priorités en termes de développement, l'abandon de certains produits, leur place dans l'arsenal thérapeutique, leurs

^c Scottish Medicines Consortium. Guidance on Horizon Scanning Process. July 2015. Accessed on [https://www.scottishmedicines.org.uk/About_SMC/What_we_do/Horizon_Scanning/Guidance_on_Horizon_Scanning\(1st_February_2017\)](https://www.scottishmedicines.org.uk/About_SMC/What_we_do/Horizon_Scanning/Guidance_on_Horizon_Scanning(1st_February_2017))



prévisions pour les demandes auprès de l'EMA et les résultats d'essais non publiés. Elles n'étaient par contre pas en mesure de fournir des prix spécifiques par pays^d.

La coupole belge de l'industrie pharmaceutique (pharma.be) serait prête à s'investir dans un effort d'HS commun sous certaines conditions^e, qui devront être débattues plus en détail à l'échelon européen. Il conviendrait plus précisément d'investiguer si la *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations* (EFPIA) et les *European Biotechnology Enterprises* (EBE) partagent la position de pharma.be.

2.7. Filtrage

Il est recommandé de baser le processus de filtrage sur des critères explicites en fonction de la portée de l'HSS. Le rapport scientifique comporte une liste de questions susceptibles de présenter une utilité à ce stade (pour déterminer si un produit identifié s'inscrit dans le champ de l'HSS et devrait donc être repris dans la Liste 1). Le filtrage proprement dit peut être effectué en interne par l'unité HS ou faire intervenir des experts externes, comme dans les HSS néerlandais et américain.

Lorsque les produits de la Liste 1 se trouvent en fin de phase II (ou en phase I pour les médicaments orphelins) ou en début de phase III, leur impact financier, organisationnel ou clinique potentiel est évalué sur la base d'une collecte de données (minimales) supplémentaires ; c'est la 2^e étape du processus de filtrage. Pour être repris dans le système néerlandais, les produits doivent p.ex. dépasser un seuil explicite pour l'un des paramètres financiers prédéfinis (coût macro annuel estimé, coût annuel par patient, risque lié au volume et économies potentielles).

^d En ce qui concerne les prix, il conviendrait dans ce cas d'utiliser des sources alternatives telles que les sites internet d'investisseurs ou les prix de produits de comparaison.

^e Pharma.be souhaite tout d'abord que les informations non accessibles au public qui sont fournies par les firmes restent confidentielles (à moins qu'elles ne figurent dans les rapports des analystes financiers). Par ailleurs, elle ne serait en aucun cas favorable à ce qu'une participation à l'HSS puisse devenir une condition d'accès au remboursement ou à la possibilité de décisions de

Lorsqu'on anticipe un impact potentiel élevé, le produit sera repris dans la Liste 2. Enfin, l'inclusion dans la Liste 3 – la 3^e étape du filtrage – repose sur les critères explicites que sont la clôture de la phase III et un délai <12 mois avant la demande d'AMM.

2.8. Établissement des priorités

Après filtrage, les produits pharmaceutiques devront être classés par ordre de priorité en vue de leur évaluation – une opération réalisée à l'échelon national. Chaque pays devra mettre en place une approche systématique pour utiliser efficacement l'output de l'HSS dans son cycle de prise de décision ou ses programmes de recherche. En fonction des objectifs du décideur, on pourra partir de la Liste 2 ou de la Liste 3. Certains produits retenus par l'unité HS centrale pourront aussi être écartés à l'échelon du pays s'ils ne servent pas les objectifs du client national.

Collecte de données nationale

L'essentiel de l'information nécessaire à l'établissement de priorités nationales spécifiques figurera déjà dans la base de données commune, mais il est possible que ce processus appelle aussi des informations spécifiques au pays (p.ex. incidence/prévalence nationales, proportion de patients potentiellement candidats à ce traitement, directives existantes et standard thérapeutique actuel, coûts, besoins médicaux et sociétaux non rencontrés, impact sur les soins et services de santé existants...). Des **experts** nationaux, cliniques et autres (spécialistes des systèmes de santé, experts en HTA, gestionnaires hospitaliers, bailleurs de fonds, assureurs et associations de patients) devront être **impliqués** dans ce processus. C'est en effet une façon d'en assurer la transparence et d'apporter un soutien aux

remboursement officieuses avant la demande officielle auprès de la Commission de Remboursement des Médicaments – une situation qui existe p.ex. en Angleterre, où l'inscription dans la base de données UK PharmaScan est un prérequis au remboursement, l'HSS servant à sélectionner certains produits pharmaceutiques en vue d'une HTA plus poussée réalisée par le NICE. Pharma.be estime par ailleurs que l'HSS ne devrait pas déboucher sur un budget distinct pour les nouveaux médicaments et souligne que toutes les entreprises du secteur devraient avoir l'occasion de participer au système.



décisions à venir, mais aussi d'obtenir des informations provenant de différentes sources. Le possible revers de la médaille est que cette approche peut s'avérer chronophage et qu'elle a évidemment un coût. Notre étude de faisabilité belge a conclu qu'il n'était pas facile de mobiliser des experts cliniques. Une fois impliqués, ils sont toutefois une source d'informations précieuses sur le contexte d'utilisation (p.ex. traitement standard existant, besoins médicaux d'une ou plusieurs populations(s) de patients (spécifiques), estimation du nombre de patients dans chaque ligne de traitement) et sur la place du nouveau produit dans l'arsenal thérapeutique (i.e. population-cible appropriée, 1^e, 2^e ou 3^e ligne, substitution ou autre(s) produit(s)). Les experts peuvent être sollicités par le biais de formulaires écrits et/ou de réunions de groupe.

L'implication d'un **investisseur** devrait également être envisagée durant cette phase. Certains sites internet d'investisseurs ou sites d'information commerciale proposent des données sur les coûts sans fournir de références. Dans ces cas précis, un investisseur peut contribuer à jauger la réputation de tels sites internet.

Bien que la hiérarchisation des priorités ne soit pas, en soi, un processus commun, il serait sage de **partager l'information et les priorités spécifiques à chaque pays** avec l'unité HS afin de faciliter la collaboration en aval de l'HS proprement dit.

Processus d'établissement des priorités

Les priorités peuvent être fixées sur la base de paramètres explicites et quantitatifs, consensuels ou à mi-chemin entre les deux. Le recours à un ensemble de **critères explicites** accroît toutefois la transparence et la cohérence du processus.

L'impact sur les dépenses de santé et sur l'organisation des soins (p.ex. utilisation, infrastructure, mode de dispensation des soins) sont les deux principaux critères utilisés pour établir les priorités dans les systèmes existants ; parmi les autres critères explicites, citons, les bénéfices de santé, le caractère innovant, le volume de patients et l'impact sur l'accessibilité. À côté de ces paramètres explicites, des critères de hiérarchisation implicites – priorités politiques, recommandations de sociétés médicales ou d'experts cliniques – pourraient également avoir un rôle à jouer. Bien que des critères

similaires puissent être utilisés dans les différents pays, l'importance accordée à chaque facteur dépendra du contexte, des préférences et des objectifs des décideurs.

Vous trouverez plus de détails sur le processus d'établissement des priorités à la section 5.11 du rapport scientifique.

2.9. Mise en place du système commun

2.9.1. Investissement initial

L'investissement initial dépendra des modalités de mise en place du système (nouvelle unité HS ou collaboration avec un projet d'HS existant possédant une expérience préalable).

La création d'une nouvelle unité nécessiterait un investissement initial pour former les collaborateurs au processus d'HS, à la méthodologie et à la communication. Dans l'hypothèse où une nouvelle unité HS serait instituée dans l'un des pays partenaires, il faudrait veiller à ce qu'elle entretienne des liens étroits avec les agences responsables de la prise de décision dans les autres pays. Un responsable HS devrait donc être désigné dans chacune d'elles.

Des moyens seront également nécessaires pour développer la base de données et l'interface en ligne. Comme mentionné plus haut, il conviendrait d'explorer les fonctionnalités susceptibles d'optimiser l'efficacité du processus, mais aussi de veiller à garantir la sécurité des données. La création de la base de données initiale pourrait prendre jusqu'à six mois, mais ce délai pourrait être sensiblement raccourci par une collaboration avec une initiative existante. Une autre possibilité serait d'acquérir cette base de données initiale auprès de l'AHRQ, du NIHR HSRIC ou de l'UKmi ou encore du Ludwig Boltzmann Institute (produits oncologiques uniquement), mais des développements supplémentaires resteront malgré tout nécessaires pour l'adapter aux besoins de la collaboration BeNeLuxA.

Des contacts devront être noués avec des firmes pharmaceutiques et des sociétés scientifiques à l'échelon de chaque pays afin de clarifier leur rôle dans le processus et de mettre en place des relations constructives. Il faut se garder de sous-estimer ce volet, qui est chronophage mais essentiel pour obtenir les informations adéquates.



Nous suggérons de prévoir une phase pilote pour tester l'HSS proposé et ses différents outputs, ses sources de données et les procédures d'input des *stakeholders*, mais aussi pour développer des formats d'output concrets. La durée de cette phase pilote serait d'environ 1,5 an (ou au minimum deux cycles « Liste 2 »). Cette phase pourrait également être l'occasion d'évaluer la valeur ajoutée éventuelle de l'intervention d'un analyste financier dans la validation des données (financières) ou le développement de nouvelles méthodologies pour l'estimation des coûts et budgets.

2.9.2. Coût annuel

Le coût annuel de l'HSS dépendra de l'étendue de ses activités. D'après nos estimations, un système complet couvrant l'ensemble des technologies médicales (et donc pas uniquement les produits pharmaceutiques) nécessiterait jusqu'à 10 travailleurs équivalents temps plein (ETP) dotés de compétences diverses. Un système d'ampleur plus limitée, comme celui que nous avons décrit dans cette proposition, pourrait se contenter de moyens plus réduits. En tout état de cause, l'unité HS devrait pouvoir bénéficier des services :

- d'un bibliothécaire médical
- d'analystes HS possédant soit une expertise en HTA et/ou en économie de la santé, soit un bagage pharmaco-économique
- d'un pharmacologue
- d'un analyste HS possédant un bagage médical (docteur en médecine)
- d'un gestionnaire de données
- d'un expert en communication (pour la production de rapports « haut impact »)
- d'un spécialiste des technologies de l'information et de la communication (TIC)
- d'un gestionnaire ou coordinateur

Un budget annuel devra également être prévu pour l'abonnement à diverses sources, le loyer et les équipements. La sous-traitance à une tierce partie commerciale pourrait en outre nécessiter une prime en sus des coûts proprement dits.

2.10. Schéma du système d'horizon scanning

Les caractéristiques de notre proposition d'HSS sont résumées dans la Figure 2.

Figure 2 – Caractéristiques de la proposition d'HSS commun

Identification	Collaboration internationale	Oui	Non
	Scanning actif	Oui	Non
	Input des entreprises	Oui	Non
	Input d'experts	Oui	Non
Filtrage	Collaboration internationale	Oui	Non
	Critères	Explicites	Implicites
	Input des entreprises	Oui	Non
	Input des stakeholders	Oui	Non
Diffusion	Évaluation précoce	Oui	Non
	Accès public	Oui	Non

Notre proposition repose sur une collaboration autour des étapes d'identification et de filtrage. Une unité HS centrale pourrait assumer pour la collaboration les tâches qui relèvent de l'HS, en ce compris la maintenance et la mise à jour de la base de données, l'organisation des réunions « pipeline » avec les entreprises et le soutien d'experts HS nationaux. L'output de l'HSS commun se composerait des trois listes, avec des liens vers l'entrée de la base de données la plus détaillée à ce point dans le temps. L'accès à la base de données serait limité aux partenaires enregistrés au sein des différents pays participant à la collaboration.



La proposition actuellement sur la table décrit un système relativement complet, qui devrait être envisagé dans une perspective à long terme. À plus brève échéance, des suggestions sont toutefois aussi formulées pour le lancement d'un HSS opérationnel capable de répondre à une bonne partie des besoins de la collaboration. Si d'autres pays devaient, dans le futur, exprimer le souhait de rejoindre l'HSS ou d'utiliser les données qu'il génère, son champ pourrait être élargi. Pour parvenir à une pertinence optimale, le processus d'HS évoqué devrait être adopté d'une façon relativement souple en tenant compte des besoins spécifiques des clients. Une communication permanente avec les pays partenaires et une évaluation régulière de l'HSS sont donc de la plus haute importance.



■ RECOMMANDATIONS

À la collaboration BeNeLuxA

- Mettre en place une unité d'horizon scanning centralisée chargée de réaliser les activités d'analyse prospective pour compte de la collaboration. Il peut s'agir d'une unité complètement nouvelle créée au sein d'une agence nationale existante, de l'élargissement des activités d'une unité d'HS nationale existante ou d'une tierce partie.
- Fournir les moyens nécessaires pour soutenir les activités de l'unité d'horizon scanning.
- Tester la méthodologie proposée au cours d'une phase pilote.
- Développer un cadre d'évaluation pour le système d'horizon scanning commun.
- Évaluer le système d'horizon scanning et adapter ce qui doit l'être.

Aux gouvernements nationaux

- Soutenir l'intégration de l'horizon scanning aux processus de prise de décision politique nationaux dans le domaine de la santé.
- Désigner un expert de l'horizon scanning à l'échelon national. Cet expert sera le point de contact dans le pays pour tout ce qui touche à l'Horizon scanning ; c'est lui qui coordonnera le processus d'établissement des priorités au niveau du pays et qui assurera la liaison avec l'unité d'horizon scanning centralisée.



COLOPHON

Titre :	Horizon scanning des produits pharmaceutiques : une proposition pour la collaboration BeNeLuxA – Synthèse
Auteurs :	Isabelle Lepage-Nefkens (Panaxea), Karla Douw (University of Southern Denmark), Gertjan Mantjes (Panaxea), Gimon de Graaf (Panaxea), Roos Leroy (KCE), Irina Cleemput (KCE)
Coordinateur de projet :	Sabine Stordeur (KCE)
Superviseur senior :	Irina Cleemput (KCE)
Rédaction de la synthèse :	Gudrun Briat (KCE); Karin Rondia (KCE)
Relecture :	Frank Hulstaert (KCE), Raf Mertens (KCE), Lorena San Miguel (KCE)
Stakeholders :	Francis Arickx (RIZIV – INAMI, Belgique), Anna Bergkvist (Region Skåne, Swedish Association of Local Authorities and Regions), Frederic Clais (Eli Lilly Belgique), Helen Davis (UK Medicines information), Marie Harte (NIHR HSRIC, Royaume-Uni), Diane Kleinermans (Cabinet Ministre de la Santé Publique, Belgique) Eveline Klein Lankhorst (Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Pays-bas), Joan McEntee (UK Medicines information), Luan Linden-Phillips (NIHR HSRIC, Royaume-Uni), Alain Maertens de Noordhout (BVN, Belgique), Saimma Majothi (NIHR HSRIC, Royaume-Uni), Kathryn Miles (NIHR HSRIC, UK), Myriam Nechelput (NV Roche SA, Belgique), Vinzent Rest (Ministère de la Santé, Autriche), Marc Schmit (Ministère de la Santé, Grand-Duché de Luxembourg), Sue Simpson (NIHR HSRIC, Royaume-Uni), Walter van Dyck (Vlerick Business School, Belgique), Herman Van Eeckhout (Pharma.be, Belgique), Linda Van Saase (ZorgInstituut Nederland, Pays-Bas), Fanny Verspeelt (Eli Lilly Belgique), Anouk Waeytens (RIZIV – INAMI, Belgique), Rene Westhovens (KBVR, Belgique), Claudia Wild (Ludwig Boltzmann Institute Health Technology Assessment, Autriche), Lieve Wollaert (AstraZeneca, Belgique)
Validateurs externes :	Roberta Joppi (Mario Negri Laboratory of Drug Regulatory Policies, Italie), Marianne Klemp (Norwegian Knowledge Centre for the Health Services, Norvège), Claire Packer (Institute of Applied Health Research University of Birmingham, UK)
Remerciements :	Janne Mewes (Panaxea)
Autres intérêts déclarés :	Appartenance à un groupe de parties prenantes pour lequel les résultats de ce rapport pourraient avoir un impact : Marianne Klemp (EUnetHTA); Myriam Nechelput (employée par une firme pharmaceutique, i.e. Roche) Participation à une étude scientifique ou expérimentale en qualité d'initiateur, de chercheur principal ('principal investigator') ou de chercheur : Claire Packer (UK NIHR Funder Horizon Scanning project) Consultance ou emploi dans une société, association ou organisation à laquelle les résultats de ce rapport peuvent apporter des gains ou des pertes : Myriam Nechelput (Employée chez Roche)



Présidence ou fonction de responsable au sein d'une institution, d'une association, d'un département ou d'une autre entité pour lequel/laquelle les résultats de ce rapport pourraient avoir un impact : Roberta Joppi (Réseau International EuroScan), Myriam Nechelpu (Directeur de l'accès au Marché chez Roche)

Layout : Smals, Joyce Grijseels

Disclaimer :

- **Les experts externes ont été consultés sur une version (préliminaire) du rapport scientifique. Leurs remarques ont été discutées au cours des réunions. Ils ne sont pas co-auteurs du rapport scientifique et n'étaient pas nécessairement d'accord avec son contenu.**
- **Une version (finale) a ensuite été soumise aux validateurs. La validation du rapport résulte d'un consensus ou d'un vote majoritaire entre les validateurs. Les validateurs ne sont pas co-auteurs du rapport scientifique et ils n'étaient pas nécessairement tous les trois d'accord avec son contenu.**
- **Enfin, ce rapport a été approuvé à l'unanimité par le Conseil d'administration (voir <http://kce.fgov.be/fr/content/le-conseil-dadministration-du-centre-dexpertise>).**
- **Le KCE reste seul responsable des erreurs ou omissions qui pourraient subsister de même que des recommandations faites aux autorités publiques.**

Date de publication : 20 avril 2017

Domaine : Health Services Research (HSR)

MeSH : Awareness*; Europe; Information Dissemination*; International Cooperation; Technology Assessment, Biomedical*; Costs and Cost Analysis; Health Policy; Policy Making/trends; Program Development; Economics, Pharmaceutical

Classification NLM : QV 736

Langue : Français

Format : Adobe® PDF™ (A4)

Dépôt légal : D/2017/10.273/13

ISSN : 2466-6440

Copyright : Les rapports KCE sont publiés sous Licence Creative Commons « by/nc/nd »
<http://kce.fgov.be/fr/content/a-propos-du-copyright-des-publications-du-kce>.





Comment citer ce rapport ?

Lepage-Nefkens I, Douw K, Mantjes G, de Graaf G, Leroy R, Cleemput I. Horizon scanning des produits pharmaceutiques : une proposition pour la collaboration BeNeLuxA – Synthèse. Health Services Research (HSR). Bruxelles: Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). 2017. KCE Reports 283Bs. D/2017/10.273/13.

Ce document est disponible en téléchargement sur le site Web du Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé.