

Améliorer l'accès des patients aux tests moléculaires innovants

Une proposition de réforme du système de santé français pour permettre un accès plus équitable aux tests moléculaires innovants en oncologie

Résumé : Les tests moléculaires innovants, tels que le profilage génomique, ont le potentiel de changer en profondeur la prise en charge des patients. Leur valeur diagnostique, pronostique et théranostique en oncologie a été largement reconnue à l'échelle européenne et internationale, mais aussi à l'échelle nationale dans plusieurs pays. Bien que la France ait été précurseur dans le domaine, elle se heurte à des obstacles systémiques limitant l'accès à ces technologies de pointe et par conséquent, compromettant la qualité et l'efficacité des soins. Une réforme profonde du système semble aujourd'hui nécessaire, avec pour finalité d'ouvrir aux patients français l'accès à des tests diagnostiques les plus innovants pouvant améliorer leur état de santé, optimiser les coûts de la prise en charge et assurer une meilleure visibilité de l'Hexagone à l'échelle internationale.

Pour atteindre cet objectif, Alira Health a intégré au processus de réflexion une diversité d'acteurs du système de santé français afin d'intégrer les attentes de chacun. Pour cela, des professionnels de santé, des acteurs institutionnels, ainsi qu'une fédération d'industriels, EUCOPE ont été interrogés au cours de nombreux entretiens et réunions de travail afin de consolider le présent plaidoyer établissant des recommandations qui s'adressent à l'ensemble des parties prenantes de notre système de soins (professionnels et établissements de santé, institutions et autorités de santé, Assurance Maladie, industriels, patients, etc.) :

1. **Réformer les procédures d'accès précoce existantes** pour permettre un remboursement rapide et fluide des tests moléculaires innovants, via le déploiement d'un processus d'évaluation transparent, agile, dynamique et accessible. Cette réforme viserait deux objectifs : à la fois d'ouvrir l'accès aux tests innovants sans retard pour les patients et de pérenniser la prise en charge de ces tests lorsqu'ils démontrent leur valeur pour les patients et/ou le système de santé et pénètrent dans la pratique courante.
2. **Faciliter l'accès aux tests moléculaires en intégrant les données en vie réelle¹** dans l'évaluation en vue de leur remboursement.
3. **Impliquer d'avantage les patients** au cours de l'évaluation des tests moléculaires dans le cadre des procédures d'accès au remboursement.

PROBLÉMATIQUE : Les récentes avancées de la génomique ont permis d'améliorer significativement notre compréhension des mécanismes du cancérogenèse, de guider le développement des nouvelles thérapies et de créer des technologies du profilage génomiques des tumeurs.

Ces progrès offrent ainsi une possibilité de proposer aux patients des outils pour améliorer le dépistage, la prévention et le traitement, par une approche personnalisée. Cependant, nous sommes amenés à constater que le système de santé français n'évolue pas avec la même rapidité que ces avancées techniques et fait face à des difficultés qui entravent l'équité d'accès à la médecine de précision. En effet, les procédures de financement précoces et transitoires, incarnées par le Référentiel des actes Innovants Hors Nomenclature (RIHN) ou la Liste Complémentaire (LC), ne semblent plus adéquates pour permettre un accès rapide aux technologies innovantes. Ces voies ne permettent plus le financement des innovations récentes, n'aboutissant qu'à un remboursement partiel des tests éligibles (même pour ceux déjà intégrés dans la pratique courante) et, par conséquent, limitent de la qualité de prise en charge des patients.

¹ Real world evidence ou RWE

LA VALEUR DES TESTS MOLÉCULAIRES : Les tests moléculaires incluent un ensemble de technologies **innovantes** qui permettent aux professionnels de santé de bénéficier des avancées les plus récentes de la médecine génomique et multi-omique (c'est-à-dire l'étude des gènes et de leurs fonctions). Ces tests ont la capacité d'améliorer et de transformer la prise en charge des patients, de potentialiser la recherche et la médecine translationnelle. Les tests moléculaires améliorent notamment le dépistage des maladies, leur diagnostic et pronostic avec précision, en orientant le choix du traitement et en permettant la désescalade thérapeutique. En oncologie, par exemple, ils permettent de déterminer si les traitements sont adaptés aux caractéristiques des tumeurs. Enfin, ils offrent la possibilité de surveiller le risque de récurrence. Les tests moléculaires permettent d'administrer **le bon traitement au bon patient et au bon moment** et ainsi d'optimiser le parcours de soins.

Les tests moléculaires ont également une **valeur informationnelle notable** en raison des données cliniques qu'ils génèrent. Ces tests permettent une prise de décision plus éclairée en matière de santé publique. Les informations obtenues pourraient permettre la mise en place de campagnes de santé publique visant la prévention de certaines pathologies tels que les cancers du sein héréditaires, un dépistage et une évaluation pronostique plus précoces, visant à l'amélioration de la prise en charge de la population.

Enfin, l'attrait **économique et les avantages sociétaux** liés l'utilisation des tests moléculaires sont également à prendre en considération. En effet, ils permettent de **soutenir la recherche** dans le domaine des nouvelles technologies et des biomarqueurs prédictifs ainsi que la découverte de nouvelles thérapies. L'investissement et l'adoption généralisée des tests moléculaires devraient ainsi favoriser l'innovation, faciliter l'implémentation des essais cliniques en France, améliorer l'efficacité des parcours de soins, créer une croissance économique plus forte et favoriser la formation d'une main-d'œuvre hautement qualifiée.

L'ÉCOSYSTÈME DE LA GENOMIQUE EN FRANCE : La France est l'un des pays pionniers de l'innovation génomique avec la mise en place d'un réseau de plateformes de génétique moléculaire, d'un dispositif national d'oncogénétique par l'Institut National du Cancer (INCa) et la création du Plan France Médecine Génomique 2025. Cependant, malgré l'ambition de devenir le leader européen de l'industrie de la santé², la France se heurte à la problématique de l'accès aux tests moléculaires. Ceci est principalement lié aux modalités de prise en charge et de financement des tests, engendrant des iniquités d'accès aux tests génomiques sur le territoire. Pour les actes prescrits dans le cadre de la voie de financement innovante du RIHN³, le montant effectivement remboursé n'était que de 47,8 % en 2019, l'organisme prescripteur devant prendre en charge les 52,2 % restants. Par conséquent, le recours à ces tests, pourtant essentiels et recommandés par les institutions et les sociétés savantes, est limité. Ces difficultés d'accès ont été soulignées par des acteurs tels qu'Unicancer, la Ligue contre le cancer⁴ et le Conseil stratégique des industries de santé¹ (CSIS). Par ailleurs, l'inscription de nouveaux actes n'est pas possible depuis plusieurs années privant les patients français d'une possibilité de bénéficier des innovations technologiques les plus récentes. A noter que des évolutions positives récentes pour améliorer l'accès aux tests moléculaires en France ont été initiées par la Haute Autorité de Santé (HAS) notamment via l'annonce de la création d'une nouvelle commission en charge de l'évaluation des procédures de diagnostic, pronostic ou prédictives et l'évaluation récente de tests compagnons.

UNE PROPOSITION DE CHANGEMENT - UNE COLLABORATION ENTRE EUCOPE ET ALIRA HEALTH : Après un travail de recherche rigoureux et la réalisation d'une série d'entretiens et de groupes de travail impliquant différentes parties prenantes (décideurs, professionnels de santé, économistes de la santé), nous appelons le

² <https://www.entreprises.gouv.fr/fr/actualites/innovation-sante-2030-plan-ambitieux-pour-industries-de-sante>

³ https://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/2019-104r_tome_i_d.pdf

⁴ https://www.ligue-cancer.net/sites/default/files/docs/acces_des_tests_genetiques_en_oncologie_fevrier_2021.pdf

gouvernement français à déployer des actions autour de 3 grands axes. Avec le soutien de toutes les parties prenantes, elles permettront d'améliorer l'accès des patients français aux tests moléculaires :

1. **Réformer les procédures d'accès précoce existantes** pour permettre un remboursement rapide et fluide des tests moléculaires innovants, via le déploiement d'un processus d'évaluation transparent, agile, dynamique et accessible. Cette réforme viserait deux objectifs : à la fois d'ouvrir l'accès aux tests innovants sans retard pour les patients et de pérenniser la prise en charge de ces tests lorsqu'ils démontrent leur valeur pour les patients et/ou le système de santé et pénètrent dans la pratique courante.
2. **Faciliter l'accès aux tests moléculaires en intégrant les données en vie réelle⁵** dans l'évaluation en vue de leur remboursement.
3. **Impliquer d'avantage les patients** au cours de l'évaluation des tests moléculaires dans le cadre des procédures d'accès au remboursement.

1. **Réformer les procédures d'accès précoce existantes** pour permettre un remboursement rapide et fluide des tests moléculaires innovants, via le déploiement d'un processus d'évaluation transparent, agile, dynamique et accessible. Cette réforme viserait deux objectifs : à la fois d'ouvrir l'accès aux tests innovants sans retard pour les patients et de pérenniser la prise en charge de ces tests lorsqu'ils démontrent leur valeur pour les patients et/ou le système de santé et pénètrent dans la pratique courante

RESTRUCTURER : Le RIHN est un dispositif reconnu par l'ensemble des parties prenantes comme essentiel pour soutenir l'accès aux tests moléculaires innovants. Cependant, des mesures sont nécessaires pour permettre aux innovations les plus récentes d'y entrer. Ainsi, nous recommandons de développer la proposition décrite dans le Plan Innovation Santé 2030⁶, afin de donner une nouvelle dynamique au RIHN, dont l'entrée sur la liste est fermée depuis au moins deux ans et la sortie des actes figée. Plus précisément :

- Définir un processus précis pour permettre aux nouveaux actes et technologies d'entrer dans la liste du RIHN, y compris à travers l'ouverture du processus de dépôt de dossier tout au long de l'année, avec la possibilité pour les fabricants de tests moléculaires de déposer une demande directement.
- S'assurer d'une mise à jour annuelle du RIHN afin d'adresser les tests moléculaires utilisés en pratique clinique courante ou qui ont démontré leur valeur clinique vers un financement pérenne.
- Augmenter l'enveloppe financière afin de garantir une couverture à 100 % des dépenses réelles liées aux tests moléculaires après leur inclusion dans le RIHN si la mesure précédente ne peut pas être assurée.

ÉVALUER : Fixer des méthodes claires et pragmatiques pour l'évaluation des tests moléculaires prenant en compte les caractéristiques inhérentes à ces actes de hautes technologies. Plus précisément, définir une méthodologie et des critères pour :

- L'inscription initiale des actes et technologies au sein du RIHN.
- L'évaluation fondée sur la valeur des tests moléculaires inscrits dans le RIHN, comprenant : la description du périmètre des actes et technologies à évaluer, les exigences relatives à la performance analytique, les données cliniques et économiques attendues, les recommandations sur la façon dont ces données doivent être générées et la démonstration attendue des impacts organisationnels, afin de donner de la visibilité aux acteurs impliqués et à terme améliorer la qualité des données soumises.

⁵ Real world evidence ou RWE

⁶ https://www.gouvernement.fr/sites/default/files/contenu/piece-jointe/2021/06/sante_innov30_a4_07_vdefdp.pdf

- « Sortir » du RIHN et obtenir un remboursement pérenne en clarifiant, comme pour l'évaluation des tests qui revendiquent un accès au RIHN, les exigences en termes de données attendues.

Pour déployer ces trois étapes, nous recommandons la mise en place d'un groupe de travail pluridisciplinaire afin de trouver un consensus sur la méthodologie et les critères à considérer. Ces équipes devront être composées d'experts, notamment de professionnels de santé, d'académiques, d'industriels du diagnostic, de sociétés savantes, d'économistes de la santé et de patients.

ALIGNER : S'assurer que la restructuration du processus et les méthodes d'évaluation sont en ligne avec les travaux de la future commission de la HAS dédiée à l'évaluation des diagnostics. Une collaboration entre la HAS et l'INCA pourrait être proposée pour assurer l'avancée et l'alignement des travaux dans des délais raisonnables.

2. Faciliter l'accès aux tests moléculaires en intégrant les données en vie réelle⁷ dans l'évaluation en vue de leur remboursement.

COLLECTE DE DONNÉES EN VIE RÉELLE : Établir une méthodologie pour la collecte de données de vie réelle afin de démontrer la valeur clinique et économique des tests moléculaires. Il s'agit notamment de fournir des recommandations sur la manière attendue de collecter, de structurer, d'organiser et de communiquer des données en vie réelle (*Real-World Evidence, RWE*) de haute qualité sur les tests moléculaires.

SOURCE DE DONNEES : Encourager l'utilisation de banques de données existantes en élargissant des collaborations déjà existantes (telles que la FIAC et l'INCa) avec des chercheurs ou créer un **partenariat public-privé pour la génomique en France**. Ce type de partenariat est essentiel pour la création et la population d'une banque de recueil des données de tous les tests effectués, des indications concernées et des résultats des tests. Cette banque de données structurée devra être interopérable avec les bases de données médico-administratives existantes, comme le *Health Data Hub*. Elle pourrait s'inspirer de l'interface de *Genomics England* pour la collaboration entre la mise en service du NHS⁸ et les fabricants de technologies de santé.

VALEUR CLINIQUE ET ECONOMIQUE : Améliorer la connaissance de la valeur clinique et économique des tests moléculaires. L'exploitation des données recueillies dans le cadre des études en vie réelle peut contribuer à une meilleure définition de la valeur des tests moléculaires et à faciliter le transfert vers une voie de financement pérenne.

3. Impliquer d'avantage les patients au cours de l'évaluation de la valeur des tests moléculaires dans le cadre des procédures d'accès au remboursement.

PARTICIPATION DES PATIENTS : Inclure la contribution des patients et de leurs aidants dans le processus d'évaluation afin de garantir la prise en compte de la perspective du patient quant à la valeur des tests moléculaires. Cela peut être facilité par la création d'un dispositif visant à favoriser les contributions des

⁷ Real world evidence ou RWE

⁸ NHS : National Health Service

patients dans le cadre du processus d'évaluation des tests moléculaires, comme c'est actuellement le cas pour les médicaments et les dispositifs médicaux en France.

COLLECTE DES PROMS et PREMS :

- Envisager l'utilisation de PREMS⁹ (collecte du temps nécessaire à l'obtention des résultats, niveau d'information fourni par les professionnels de santé, parcours de soins clair et rapide, etc.).
- Envisager l'utilisation de PROMS¹⁰ pour garantir que les résultats quantifiables rapportés par les patients sont inclus dans l'évaluation tout au long du cycle de vie du produit.

RESPECT DES PATIENTS : Placer les patients et leurs aidants au cœur de l'évaluation notamment pour les aspects de gestion de la maladie et des questions d'éthique relatives à la prise en charge, y compris le soutien aux aidants, la confidentialité des informations et/ou données et les défis liés aux parcours de soins ou accès aux prestations de soins. La constitution des groupes de patients experts est recommandée afin de leur permettre d'exprimer les besoins, les espoirs, les ambitions et les craintes des personnes atteintes de maladies que les tests moléculaires peuvent aider à mieux diagnostiquer et traiter.

⁹ PREMS : Patient-reported experience measures

¹⁰ PROMS : Patient-reported outcomes measures