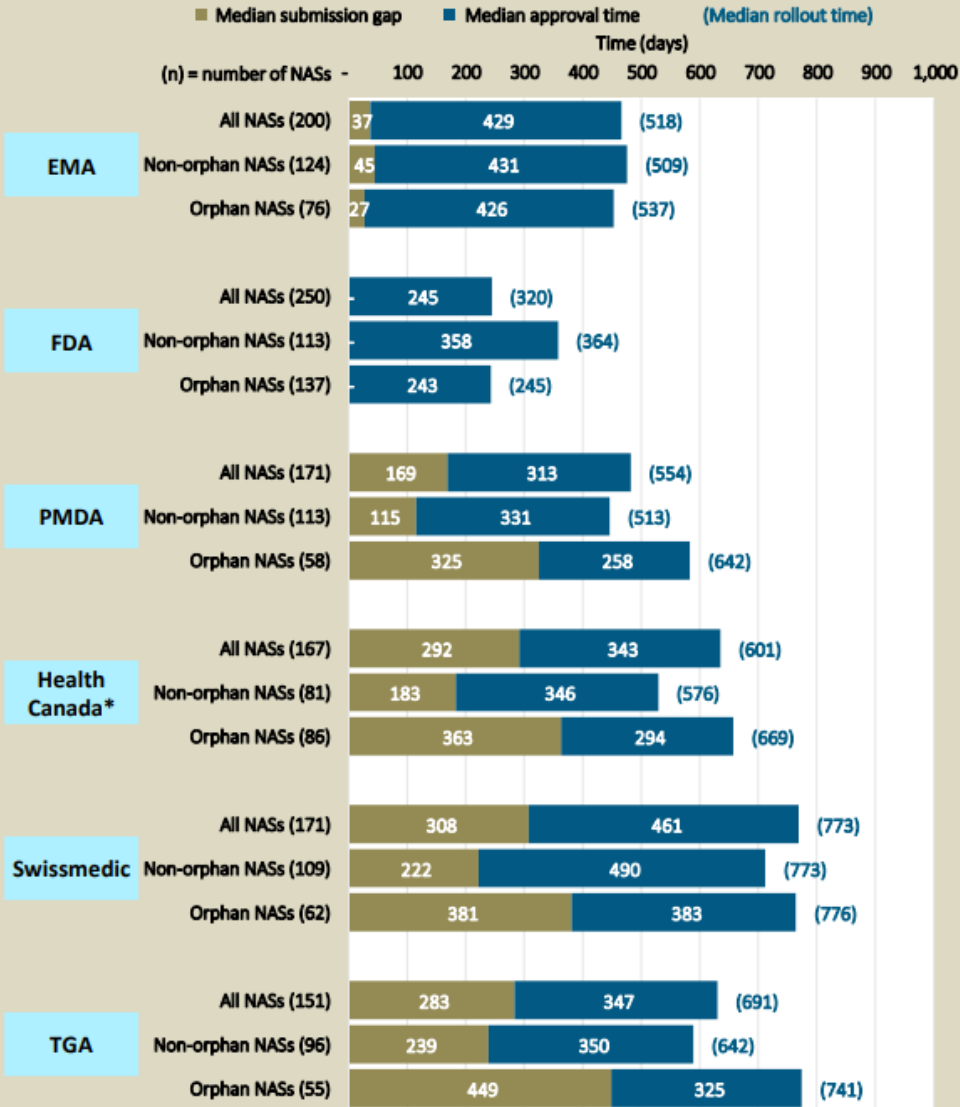


ACCÈS PRÉCOCE AUX TRAITEMENTS /  
AUX MARCHÉS  
EXPÉRIENCES ÉTRANGÈRES (3 PAYS)

Valérie Paris, OCDE

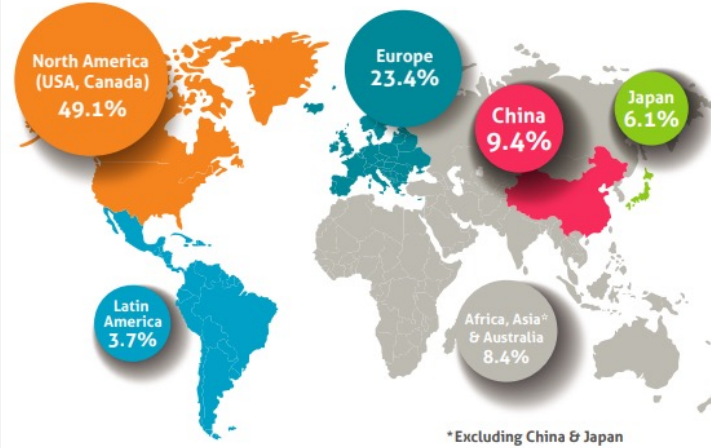
Conférence thématique CES, Paris, 27 Septembre 2023

Figure 18: Median submission gap and median approval time for NASs approved with an orphan designation compared to other approved NASs between 2018-2022



# CONTEXTE

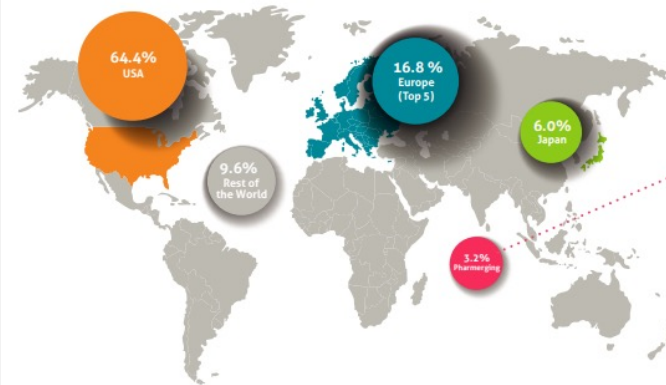
## BREAKDOWN OF THE WORLD PHARMACEUTICAL MARKET – 2021 SALES



*Note:*  
Europe includes Belarus, Turkey, Russia and Ukraine; percentages might not add up due to rounding

*Source:* IQVIA (MIDAS) Q4 2021 MAT, May 2022; data relate to the 2021 global retail and hospital pharmaceutical market (prescription only) at ex-factory prices.

## GEOGRAPHICAL BREAKDOWN (BY MAIN MARKETS) OF SALES OF NEW MEDICINES LAUNCHED DURING THE PERIOD 2016-2021



*Note:*  
New medicines cover all new active ingredients marketed for the first time on the world market during the period 2016-2021

Europe (Top 5) comprises France, Germany, Italy, Spain and United Kingdom

Pharming comprises 21 countries ranked by IQVIA as high-growth pharmaceutical markets (Algeria, Argentina, Bangladesh, Brazil, Colombia, Chile, China, Egypt, India, Indonesia, Kazakhstan, Mexico, Nigeria, Pakistan, Philippines, Poland, Russia, Saudi Arabia, South Africa, Turkey and Vietnam)

# MISE EN PLACE DE PROCÉDURES ACCÉLÉRÉES POUR L'AMM, DURÉE DU PROCESSUS EN LÉGÈRE BAISSE

Figure 2: NAS approval time for six regulatory authorities between 2013-2022

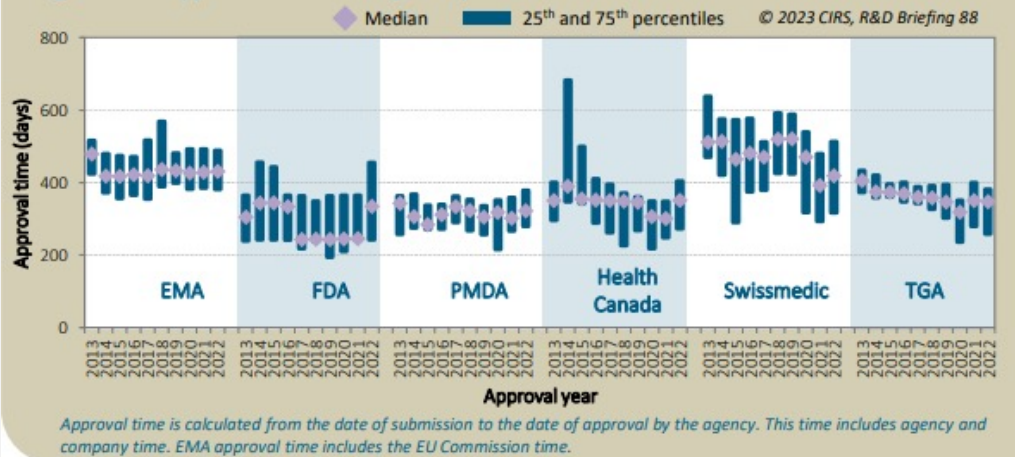


Figure 6: NAS median approval time by review type for six regulatory authorities between 2018-2022

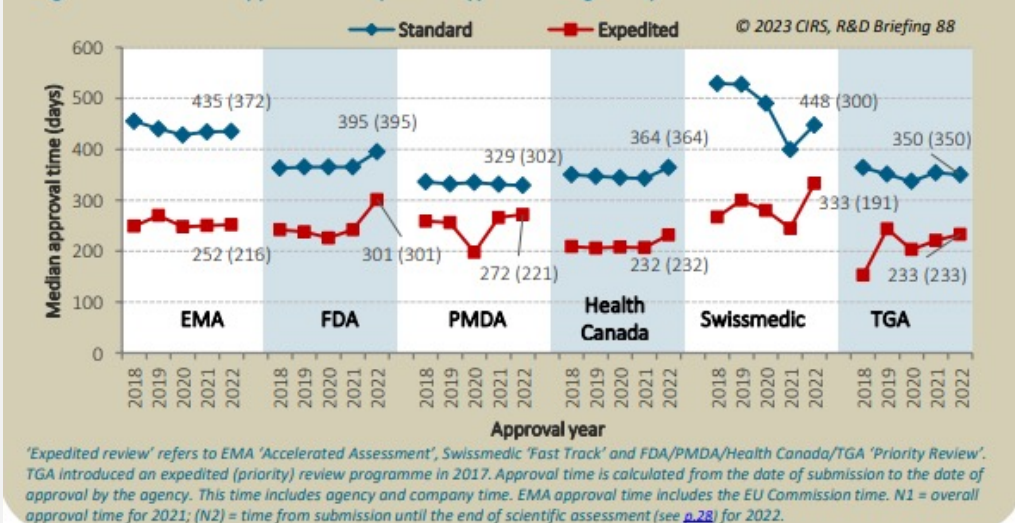
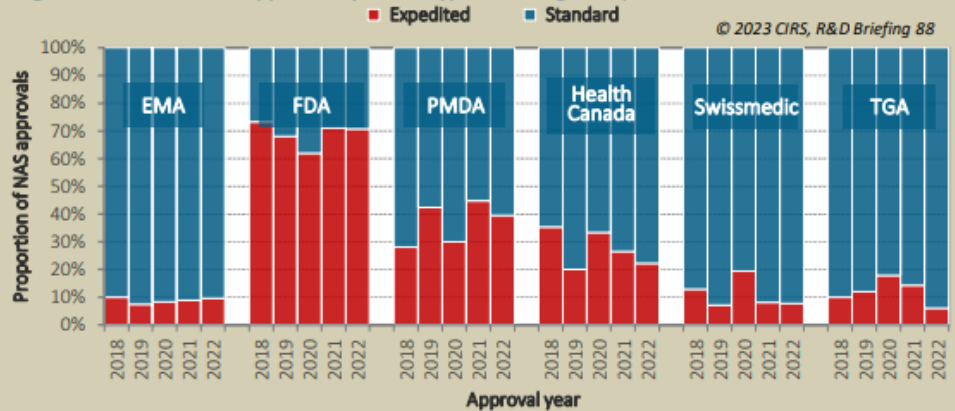


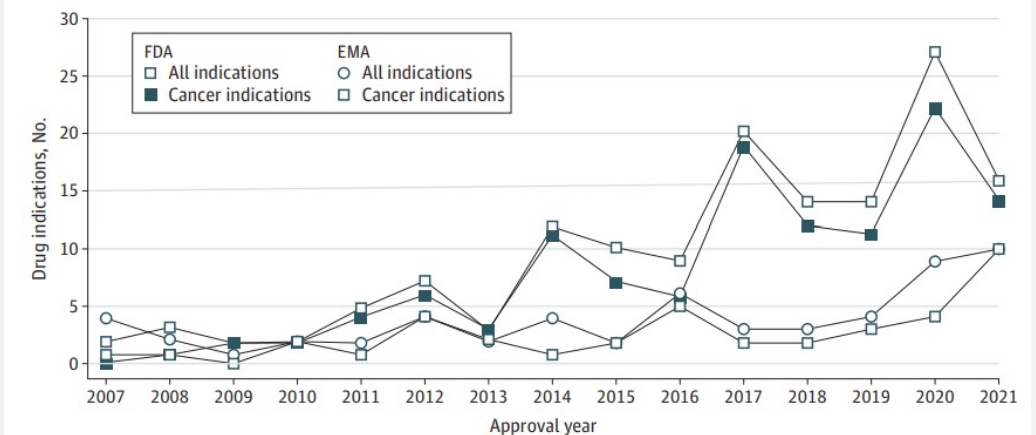
Figure 5: Number of NAS approvals by review type for six regulatory authorities between 2018-2022



\*Expedited review\* refers to EMA \*Accelerated Assessment\*, Swissmedic \*Fast Track\* and FDA/PMDA/Health Canada/TGA \*Priority Review\*. TGA introduced an expedited (priority) review programme in 2017.

Figure. Trends in Accelerated Approval and Conditional Marketing Approvals From 2007 to 2021

A Drug indications granted accelerated approval and conditional marketing authorization





# Pression accrue des laboratoires, des sociétés savantes et des associations de patients sur les délais d'accès au marché / aux traitements – Publication annuelle de l'indicateur WAIT , données publiées par l'ESMO....

All products

Oncology

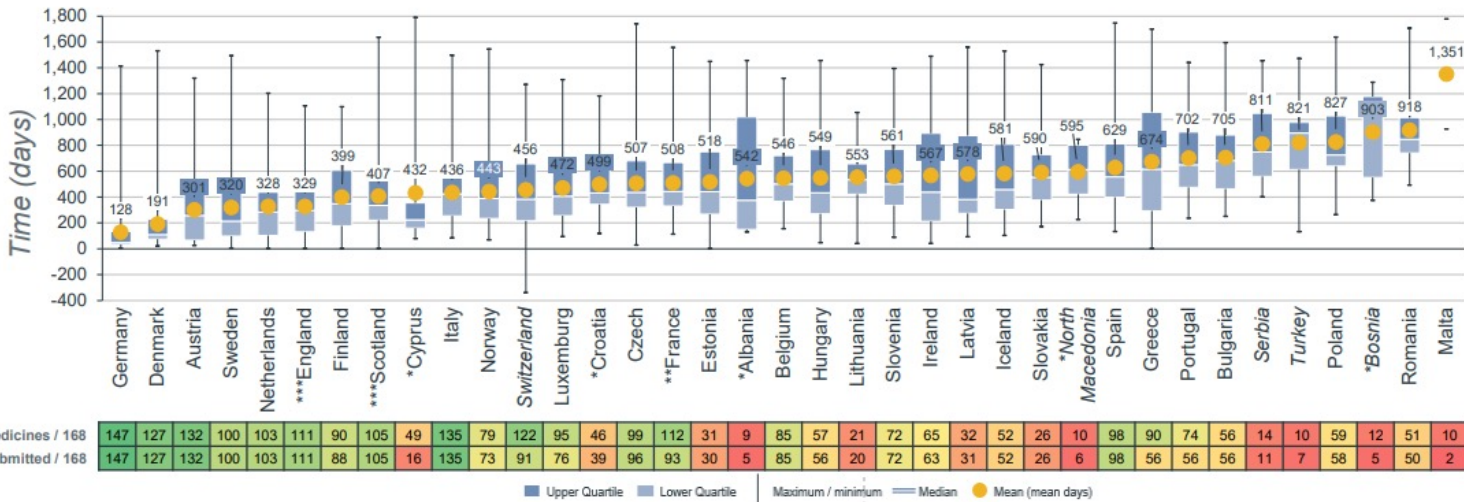
Orphans

Non-onc orphans

Combination

## Time from central approval to availability (2018-2021)

The **time from central approval to availability** is the days between marketing authorisation and the date of availability to patients in European countries (for most this is the point at which products gain access to the reimbursement list<sup>†</sup>). The marketing authorisation date is the date of central EU authorisation throughout.



European Union average: 517 days (mean %) (Note: Malta is not included in EU27 average as only 2 dates were submitted in total) <sup>†</sup>In most countries availability equates to granting of access to the reimbursement list, except in DK, FI, NO, SE where some hospital products are not covered by the general reimbursement scheme. \*Countries with asterisks did not complete a full dataset and therefore availability may be unrepresentative \*\*For France, the time to availability (508 days, n=93 dates submitted) does not include products under the ATU system for which the price negotiation process is usually longer. \*\*\*In the UK, MHRA's Early Access to Medicines Scheme provides access prior to marketing authorisation but is not included within this analysis, and would reduce the overall days for a small subset of medicines.

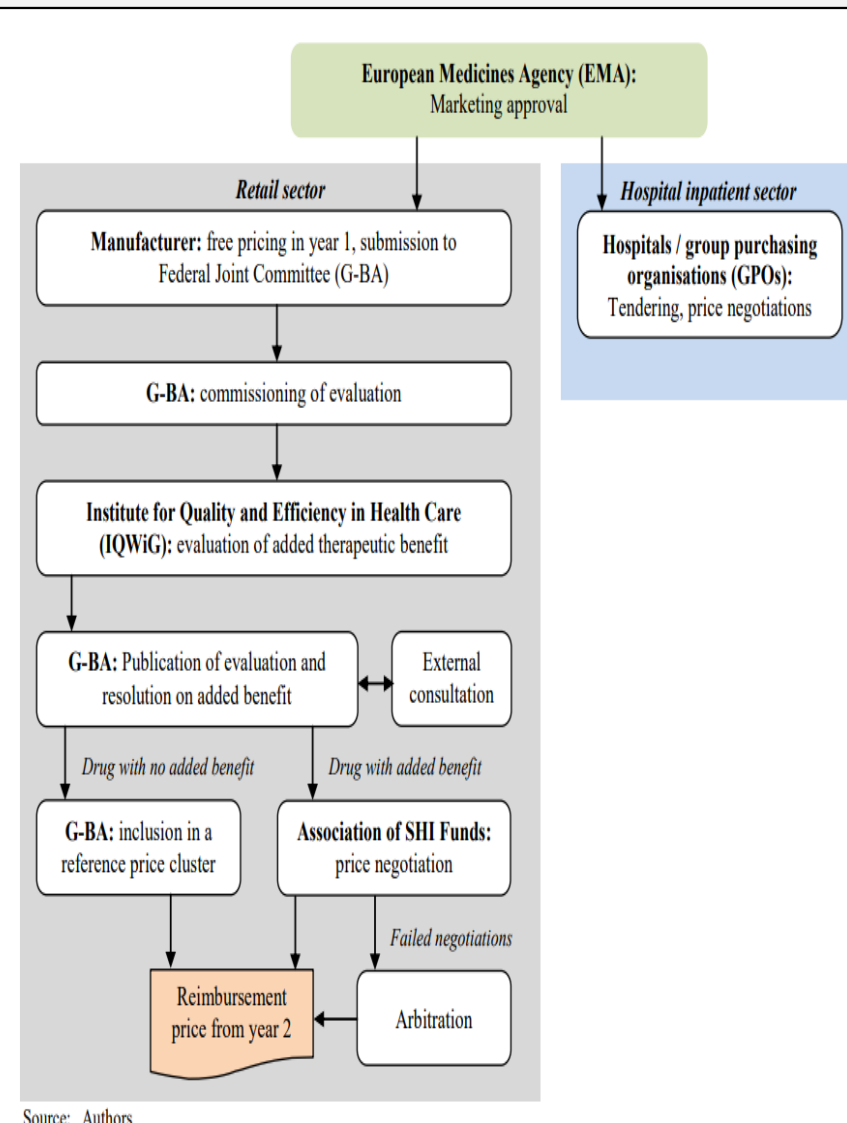
Pourquoi ne pas utiliser les ventes !

# ALLEMAGNE – ACCÈS DIRECT

## AMNOG 2011 – Restructuration du marché pharmaceutique

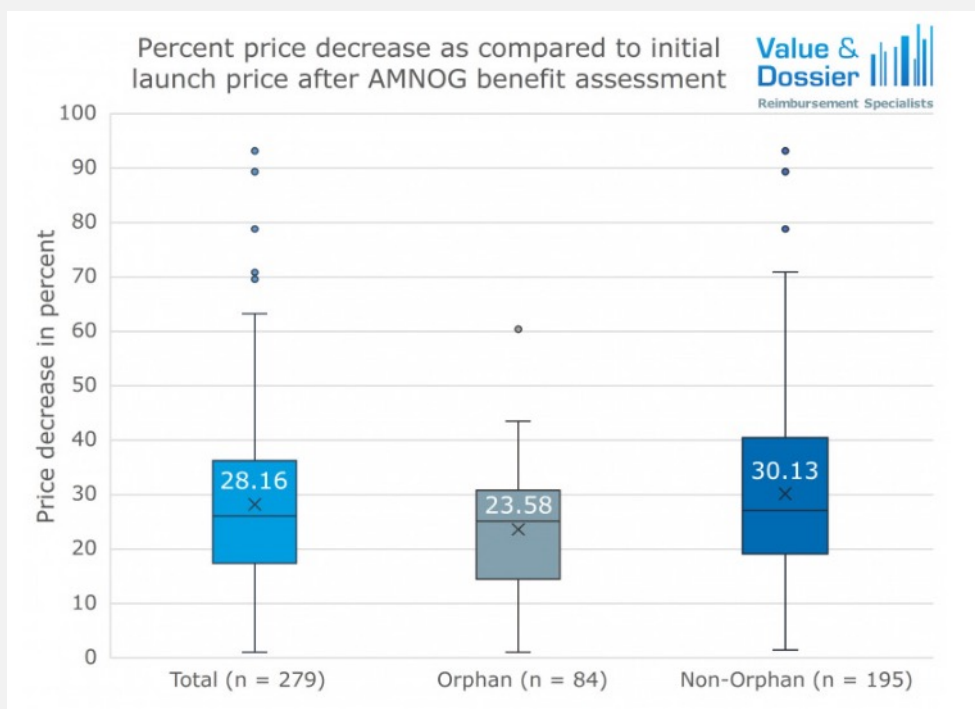
- Produit /indications remboursés dès la commercialisation
- Prix fixé par l'entreprise à l'entrée sur le marché
- Évaluation à 6 mois (G-BA)
- Négotiation de prix à un an
- Le prix doit être "raisonnable" au regard du bénéfice thérapeutique
- Médicaments orphelins avec ventes  $\leq 50$  Mo EURO, non évalués

Il existe un accès précoce pré-AMM



# ALLEMAGNE: ACCES DIRECT

## Issue des négociations de prix



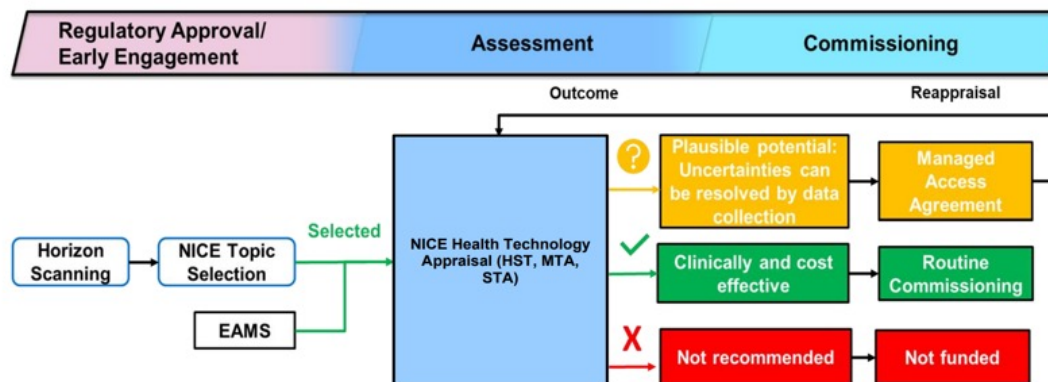
Box: 25 et 75 pourcentiles, Barre = médiane, X = moyenne

Source: <https://value-dossier.com/en/pharmabarometer-update/>

## 2023 Loi de stabilisation financière

- Période de prix libre réduite de 1 an à 6 mois, avec remises rétrospectives sur les ventes pour la différence
- Accords prix-volumes rendus obligatoires
- Lien plus explicite entre le bénéfice thérapeutique et le prix
  - Si pas de bénéfice ajouté -> prix inférieur d'au moins 10% au prix du comparateur approprié
  - Si bénéfice mineur ou inquantifiable -> pas de premium
  - Si bénéfice ajouté majeur ou considérable -> premium
  - Si le prix du comparateur n'était pas régulé sous AMNOG -> 15% de rabais
- Rabais de 20% pour les traitements utilisés en combinaison (sauf si bénéfice considérable ou majeur)
- Pénalité pour conditionnement conduisant à un gaspillage > 20%
- Seuil pour l'exemption d'évaluation des médicaments orphelins réduit à 30 million EURO
- Remise obligatoire sur tous les produits brevetés augmentée de 7 à 12% en 2023.

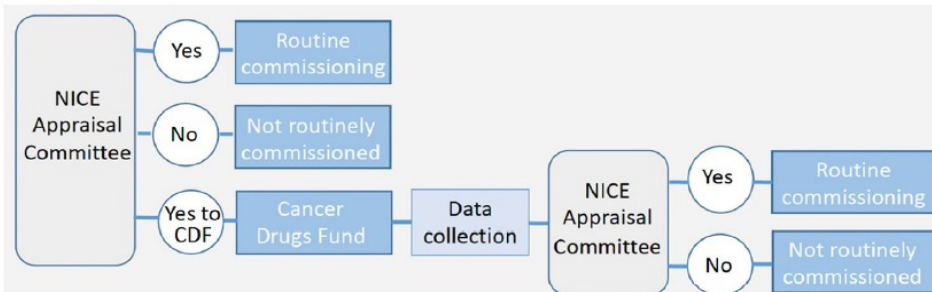
# ANGLETERRE ET PAYS DE GALLES – PROCESSUS DE PRIX ET REMBOURSEMENT



\*All New Active Substances in their first indication, and extensions to their Marketing Authorisation to add a significant new therapeutic indication, will undergo an appropriate NICE appraisal, except where there is a clear rationale not to do so.

Plafond ICER  
20-30000 £ /  
QALY  
Jusqu'à 100 000 £  
pour les  
traitements  
hautement  
spécialisés  
+ ajustement  
pour la sévérité

# LE MÉCANISME DU *CANCER FUND* (VERSION 2016) POUR ACCÉLÉRER L'ACCÈS AUX PRODUITS ONCOLOGIQUES



(Based on NHS England Board Paper: PB.25.02.2016/04 Appendix 2)  
 \* NICE: National Institute for Health and Care Excellence, CDF: Cancer Drugs Fund

Depuis 2016:

80,000 patients traités, 96 produits, traitant 218 cancers.

Sur 24 produits réévalués pour remboursement de droit commun, 87,5% acceptés

Incertitude essentiellement levée par la poursuite des essais cliniques (plutôt que RWD).

Plafond 340 Mo £ depuis sa création

Starting point: drug not recommended for routine use due to clinical uncertainty

1. Is the model structurally robust for decision making (omitting the clinical uncertainty)?

2. Does the drug have plausible potential to be cost-effective at the offered price, taking into account end-of-life criteria?

3. Could further data collection reduce uncertainty?

4. Will ongoing studies provide useful data?

and

5. Is CDF data collection via SACT relevant and feasible?

Consider recommending entry into the CDF (invite company to submit CDF proposal)

Define the nature and level of clinical uncertainty. Indicate the research question, analyses required, and number of patients in NHS in England needed to collect data.

CDF: Cancer Drugs Fund, SACT: Systemic Anti-Cancer Therapy

Source: NICE website (<https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance/cancer-drugs-fund>)

Fig. 2 2016 CDF entry criteria

Kang et Cairnes (2022) "Don't Think Twice, It's All Right": Using Additional Data to Reduce Uncertainty Regarding Oncologic Drugs Provided Through Managed Access Agreements in England



## ANGLETERRE - CREATION EN 2022 DU FONDS POUR LES MÉDICAMENTS INNOVANTS (IMF)

1. *Managed access* pour les produits non-oncologiques, répondant aux critères suivants: susceptible de répondre à un besoin non couvert; d'apporter un bénéfice clinique significatif aux patients; représente un « step-change » pour les patients et les cliniciens; les données collectées sont pertinentes et susceptibles de réduire l'incertitude.
2. Cible les produits prometteurs avec un niveau significatif d'incertitude sur les bénéfices ou le ratio coût-efficacité
3. Réservé aux produits/indications qui démontrent un potentiel d'être coût-efficaces et qui sont facturés à un prix raisonnable durant la période de *managed access compte tenu* de l'incertitude
4. Accès temporaire doit durer le temps nécessaire pour réunir les données nécessaires pour lever l'incertitude, mais pas plus (<5 ans c/ 2 pour CDF)
5. Toute la population éligible doit avoir accès aux traitements inclus dans l'IMF
6. Tous les produits doivent être ré-évalués par NICE pour statuer sur la prise en charge de droit commun
7. Un patient qui a continué un traitement doit pouvoir le prolonger autant qu'approprié même si NICE rend un avis négatif, aux frais de l'entreprise
8. L'IMF ne peut refuser de nouvel entrant, mais **la dépense est plafonnée à 340 millions de £** avec versements de remises en cas de dépassement par toutes les entreprises au prorata de leurs ventes

# ACCÈS PRÉCOCE EN ITALIE

## **Loi 648 (1996) – prise en charge par le NHS**

- Produits non encore approuvés en Italie dans cette indication, mais approuvés ailleurs ou ayant terminé la phase II.
- Liste maintenue par AIFA - collecte de données sur patients individuels tous les trois mois = absence de remontée → ré-évaluation du maintien dans la liste
- Prix fixé par l'entreprise, si pas encore fixé pour une autre indication, pas de remises post-prix, pas de limite de temps

## **Loi 326/2003 – Fonds AIFA 5%**

- Financement de médicaments orphelins représentant un espoir pour les patients atteints de maladie rares.
- Fonds national géré par AIFA, abondé par une taxe de 5% sur la promotion
- Demande émanant des centres de traitement des maladies rares, pour des patients individuels – autorisation AIFA
- 2021 - Suspension du dispositif car baisse des recettes, et financement insuffisant pour couvrir la demande

## **Off label (Law 94/1998 - ex "Di Bella")**

## **Cnn (Law 189/2012)**

- Produits avec AMM en attente de prix et remboursement, accessibles si commercialisés mais à la charge des patients – liste maintenue par AIFA, entrée dans la liste Cnn 60 jours après l'AMM

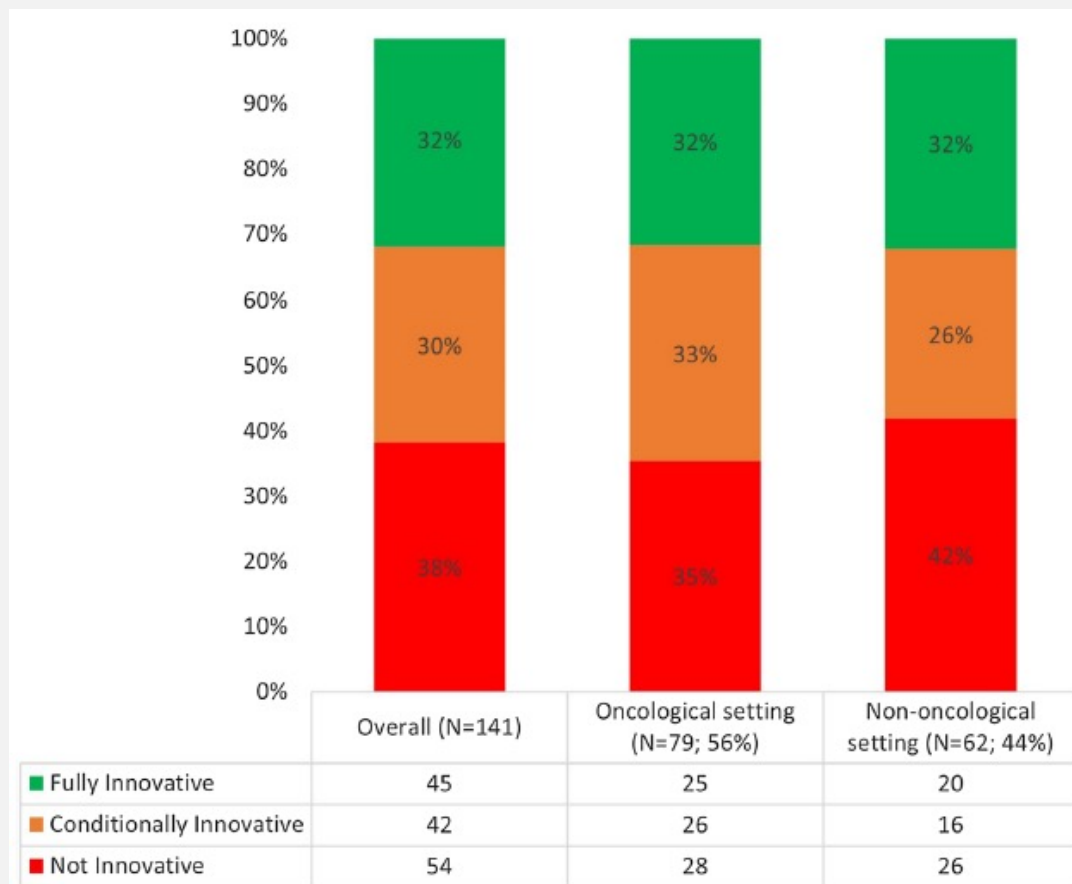
## ACCÈS AUX PRODUITS INNOVANTS AVANT INCLUSIONS DANS LES LISTES RÉGIONALES

2017 - Création de deux fonds de 500 millions d'EURO chacun:

- Médicaments oncologiques innovants
- Médicaments non-oncologiques innovants
- Conditions d'inclusion des médicaments: besoin non couvert, bénéfice thérapeutique ajouté, qualité de la preuve (GRADE)
- Accès immédiat aux marchés régionaux
- Durée 36 mois pour les produits reconnus innovants , 18 mois pour les « conditionnellement » innovants
- Versement de remises en cas de dépassement.

Janvier 2022 – fusion des deux fonds pour fongibiliser les enveloppes

- Augmentation du fonds prévue de €100 million en 2022, €200 million en 2023 et €300 million en 2024.



Jommi et Galeone, 2023, The Evaluation of Drug Innovativeness in Italy: Key Determinants and Internal Consistency

# IMPACT DES FORMULES D'ACCÈS PRÉCOCE POUR LES ENTREPRISES

Revenus plus précoces dans le cycle de vie du produit

Affichage à l'étranger du statut « remboursable » et du prix choisi par l'entreprise – utile dans le benchmarking international

Prix nets connus a posteriori et parfois peu prévisibles (e.g. cancer fund)