

Executive Summary

**Off-Label-Use dans l'assurance
obligatoire des soins**

Evaluation de la mise en œuvre des articles 71a et 71b OAMal

Sur mandat de l'Office fédéral de la santé publique
(Contrat n°12.001720)

Christian Rüefli
Christian Bolliger

Berne, le 28 janvier 2014

Impressum

Numéro de contrat :	13.001720
Durée du projet :	Mai 2013 – Février 2014
Période de relevé des données :	Juillet 2013 – Décembre 2013
Direction du projet d'évaluation à l'OFSP :	Christine Heuer, Service Evaluation et Recherche (E+R)
Méta-évaluation :	<p>L'OFSP a confié l'élaboration du présent rapport à un rédacteur externe dans le but d'obtenir une réponse indépendante et scientifiquement fondée à des questions essentielles. Par conséquent, l'interprétation des résultats, les conclusions et les recommandations à l'attention de l'OFSP et d'autres acteurs peuvent diverger de l'avis et des positions de l'OFSP.</p> <p>Le projet du rapport a fait l'objet d'une méta-évaluation par le service Evaluation et recherche de l'OFSP. La méta-évaluation (contrôle de la qualité scientifique et éthique d'une évaluation) s'appuie sur les normes de la Société suisse d'évaluation (standards SEVAL). Les résultats de la méta-évaluation ont été transmis à l'équipe d'évaluation et pris en compte dans le présent rapport.</p>
Référence :	Service Evaluation et Recherche (E+F), Office fédéral de la santé publique, 3003 Berne evaluation@bag.admin.ch www.health-evaluation.admin.ch
Traduction :	Traduit de l'allemand par Let's translate, Fribourg
Citation :	Rüefli, Christian et Bolliger, Christian (2014). Off-Label-Use dans l'assurance obligatoire des soins. Evaluation de la mise en œuvre des articles 71a et 71b OAMal. Berne: Office fédéral de la santé publique.
Adresse du correspondant :	Büro Vatter, Politikforschung & -beratung ; Gerbergasse 27, CH-3011 Berne

Résumé

En s'appuyant sur les articles 71a et 71b de l'OAMal, les assureurs-maladie peuvent rembourser des médicaments au cas par cas selon des conditions préalables définies en dehors de l'information professionnelle de Swissmedic ou des limites spécifiées par la liste des spécialités (off-label-use). L'évaluation de la mise en œuvre de ces articles, au moyen d'un sondage écrit auprès de tous les assureurs-maladie, arrive à la conclusion que les conditions préalables processuelles pour assurer l'égalité d'accès à une thérapie off-label se sont améliorées. Elles peuvent néanmoins être encore optimisées. La pratique individuelle des assureurs est en principe favorable à l'économie, il existe cependant encore un potentiel d'épargne supplémentaire, concernant le prix des remboursements. La durée de l'examen des demandes de garantie de prise en charge de coûts et la praticabilité de la mise en œuvre peuvent être optimisées. Certaines mesures peuvent être élaborées et réalisées par les assureurs et les services de médecins-conseils. La Confédération peut toutefois les soutenir par une adaptation de l'environnement réglementaire.

Mots clefs

Assurance obligatoire de soins, off-label-use, utilisation hors étiquette, articles 71a et 71b OAMal, médicament, bénéfice thérapeutique, économie, assureur-maladie, service de médecin-conseil, entreprise pharmaceutique

Obligatorische Krankenpflegeversicherung, Off-Label-Use, Artikel 71a und 71b KVV, Arzneimittel, Medikament, therapeutischer Nutzen, Wirtschaftlichkeit, Krankenversicherer, vertrauensärztlicher Dienst, Pharmafirma

1 Introduction

Les articles 71a et 71b de l'Ordonnance sur l'assurance maladie (OAMal ; RS 832.102) précisent les critères de remboursement des médicaments par l'assurance obligatoire de soins (AOS), lorsqu'ils doivent être employés en dehors de l'autorisation de Swissmedic ou en dehors de la liste des spécialités (LS). Les nouvelles dispositions sont applicables depuis le 1^{er} mars 2011. Elles officialisent la jurisprudence déjà en vigueur du Tribunal fédéral en cas de ce qu'on a appelé le off-label-use (OLU) de médicaments. Pour la prise en charge des frais, dans tous les cas sont nécessaires une demande et une garantie de l'assureur compétent, qui doit consulter son médecin-conseil pour examiner les conditions préalables d'une garantie de prise en charge des coûts. Le remboursement d'une OLU est ainsi possible en premier lieu lorsqu'un médicament constitue un préalable indispensable d'un complexe thérapeutique pris en charge par l'AOS. En second lieu, il est possible lorsqu'on peut attendre un bénéfice élevé contre une maladie susceptible d'être mortelle pour l'assuré ou de lui causer des problèmes de santé graves et chroniques et que, faute d'alternative thérapeutique, il n'existe pas d'autre traitement efficace autorisé. Les assureurs fixent le montant du remboursement qui doit être en lien avec le bénéfice thérapeutique du médicament.

L'Office fédéral de la santé publique (OFSP) a mandaté le Büro Vatter pour évaluer la mise en œuvre de ces deux nouvelles dispositions d'ordonnance. L'évaluation devait apprécier notamment la mise en œuvre des articles 71a et 71b OAMal et le coût inhérent pour les assureurs, mettre en avant les améliorations et les difficultés possibles et signaler des possibles moyens d'action des assureurs ou de l'OFSP. Le traitement des demandes de prise en charge était évalué selon les critères *d'accès égal* et *en temps utile* à des thérapies efficaces, et d'autre part, par rapport aux coûts pour les assureurs et leurs services de médecin-conseil (*économicité* de l'AOS). Quelques questions de recherche ont été aussi levées sur la reconnaissance de la *praticabilité* des articles d'ordonnance.

2 Méthodologie et déroulement

La récolte des données s'appuyait en premier lieu sur des enquêtes écrites auprès des assureurs-maladie et services de médecins-conseil (SMC) travaillant dans l'AOS. Les assureurs et SMC participants représentent respectivement 94% des assureurs. Cette enquête a permis d'analyser de manière détaillée la pratique des assureurs et des SMC par rapport à l'estimation du bénéfice thérapeutique et du remboursement approprié, à la négociation du montant effectif du remboursement avec l'entreprise pharmaceutique ainsi qu'à la livraison du médicament. L'enquête a duré du 29 juillet 2013 au 15 septembre 2013. En deuxième lieu, du 22 octobre au 6 décembre 2013, dix entretiens semi-structurés ont été menés avec des représentantes et représentants des prestataires de soins, de l'industrie pharmaceutique, des médecins-conseils ainsi que des associations de patients, concernant leur évaluation de l'application des articles 71a et 71b OAMal. L'évaluation a été soutenue

par un groupe d'accompagnement composé de représentantes et représentants des assureurs, des médecins-conseils ainsi que des fournisseurs de soins.

3 Résultats

Les réponses des assureurs et médecins-conseils interrogés permettent de détailler la mise en œuvre des articles 71a et 71b OAMal de la façon suivante :

Nombre de demandes de garantie de prise en charge des coûts

Sur la base des informations de 28 assureurs, représentant près de 89% des assurés, on peut estimer le nombre de demandes de garantie de prise en charge des coûts selon les articles 71a et 71b OAMal à environ 6'000 à 8'000 par an. Environ trois-quarts des demandes concernent des médicaments enregistrés sur la liste des spécialités (art. 71a OAMal), le reste concernent des médicaments non listés (art. 71b OAMal). La plupart des demandes proviennent du domaine de l'oncologie. Les assureurs individuels sont confrontés plus ou moins fréquemment à la problématique des demandes de garantie de prise en charge des coûts dans le domaine du off-label-use.

Compétence pour l'appréciation

Pour la plupart des assureurs et des groupes d'assureurs ainsi que des services de médecins-conseils, une seule unité centralisée est compétente pour l'appréciation des demandes de prise en charge selon les articles 71a et 71b OAMal. Pour tous les assureurs, le médecin-conseil est associé à l'examen des critères ou en est seul responsable. La répartition des tâches entre le médecin-conseil et l'assureur n'est pourtant pas identique partout. Chez tous les médecins-conseils, des efforts pour un traitement centralisé des demandes sont à noter ; ils varient néanmoins selon leur envergure. Le degré de spécialisation des médecins-conseils est aussi variable. La plupart des médecins-conseils sont surtout généralistes. Presque tous les grands assureurs, et la plupart des petits ont l'habitude de collaborations techniques professionnelles concernant l'application des articles 71a et 71b OAMal.

Procédure pour l'appréciation du bénéfice thérapeutique

Le bénéfice thérapeutique est apprécié par le médecin-conseil le plus souvent à l'aide du modèle à neuf champs. Sur les 13 SMC qui ont répondu, huit disent l'utiliser dans tous ou presque tous les cas. Le modèle MediScore est appliqué par trois SMC dans plus de la moitié des cas. En plus de ces deux modèles, d'autres modèles sont aussi appliqués. Trois SMC ont répondu se baser toujours ou presque toujours sur leurs propres expériences. Les modèles d'évaluation du bénéfice thérapeutique et leur application sont contestés par quelques médecins-conseils ainsi que par des prestataires traitants.

Quotas d'approbation et causes des rejets

En se basant sur les données de 26 assureurs, on estime la moyenne pondérée des quotas d'approbation entre 73% et 92%. Chez les plus grands assureurs (>100'000 assurés, soit environ 80% de tous les assurés), l'estimation des quotas d'approbation va de 70 à 90%,

chez les petits assureurs (<100'000 assurés, soit environ 20% de tous les assurés), entre 50 et 100%. Les demandes au titre de l'article 71a OAMal (médicaments dans la liste des spécialités) ont tendance à être plus souvent acceptées que les demandes au titre de l'article 71b OAMal. La cause de refus la plus fréquente est une estimation trop faible du bénéfice thérapeutique. Les décisions de refus sont très rarement contestées devant le tribunal.

Détermination du montant approprié du remboursement

La plupart du temps, les assureurs déduisent le montant approprié selon eux du remboursement en fonction des résultats du modèle d'évaluation du bénéfice thérapeutique. Les petits assureurs réclament parfois une réduction au cas par cas à l'entreprise pharmaceutique.

Négociation et montant du remboursement effectif

Dans la plupart des cas, le remboursement se négocie au cas par cas entre l'assureur et l'entreprise pharmaceutique. De nombreux assureurs ont conclu des accords forfaitaires avec les entreprises concernant des médicaments spécifiques dans des thérapies spécifiques, dont l'importance peut beaucoup varier. Quelques assureurs renoncent relativement souvent ou dans presque tous les cas à une négociation des prix. Pour plus de la moitié des assurés, le prix maximal exigé n'est que rarement ou jamais remboursé par son assureur. Les autres assureurs remboursent plus souvent le prix maximal exigé (au moins dans la moitié des cas). Cela se produit le plus souvent dans le cas de médicaments ne figurant pas dans la liste des spécialités (art. 71b OAMal). La raison la plus fréquente invoquée pour le remboursement du prix maximal vient du coût modique de la thérapie en comparaison avec le coût de négociations. Cela se passe souvent aussi parce que les entreprises pharmaceutiques ne se montrent pas prêtes à négocier. Il ne faut pas exclure que les assureurs, dans un certain nombre de cas, se sont mis d'accord pour le remboursement d'un montant qui est plus bas que le prix maximal, mais qu'ils jugent néanmoins surestimé. Il est très rare cependant que l'assureur et l'entreprise pharmaceutique n'arrivent pas du tout à se mettre d'accord sur le remboursement d'une thérapie OLU. Dans de rares cas, cela conduit au renoncement de la thérapie. Après l'échec d'une négociation, dans la plupart des cas, un acteur se déclare pourtant prêt à financer la différence.

Durée d'examen des demandes

Selon les données reçues des assureurs, la durée d'examen des demandes au titre des articles 71a et 71b OAMal, de la réception à la transmission de la décision à l'assuré ou son prestataire de soins, dure en moyenne presque une semaine calendaire. Chez les petits assureurs, la durée moyenne peut être supérieure et beaucoup varier. Les prestataires interrogés ont tendance à rapporter des durées d'examen plus longues. Chez tous les assureurs, les demandes sont classées par priorité. Aucun cas n'a été relevé, dans lequel un assuré serait décédé pendant l'examen de sa demande de garantie de prise en charge de coûts, en raison d'une durée d'examen trop longue. La raison principale pour une longue durée d'examen vient de demandes de garantie de prise en charge de coûts incomplètes,

nécessitant des demandes d'informations supplémentaires afin d'apprécier le bénéfice thérapeutique. Des négociations complexes sur le remboursement avec l'entreprise pharmaceutique sont une autre raison fréquente d'une longue durée d'examen.

Coût du traitement des demandes

Les assureurs interrogés n'ont pu transmettre qu'une estimation du coût en personnel pour le traitement des demandes. Il dépend fortement de l'état des assurés et varie très fortement selon les assureurs, entre 20 et 440% de postes. De la même façon, le coût des médecins-conseil varie entre 10 et 150% de postes. Seuls quelques assureurs ont pu transmettre des données fiables sur les coûts et emplois supplémentaires liés à la mise en œuvre des articles 71a et 71b OAMal. Le temps moyen passé pour le traitement d'une demande varie chez les grands assureurs entre 1,6 et 1,8 heures, chez les petits assureurs entre 10 minutes et huit heures. Les SMC ont indiqué des durées allant de 15 minutes et 3 heures par demande.

4 Conclusions

Les quatre critères principaux de l'évaluation ont été jugés de la façon suivante :

Egalité juridique d'accès à des thérapies efficaces

L'égalité de traitement est obtenue lorsque pour un même cas, la décision de rembourser ou non une thérapie au titre des articles 71a et 71b OAMal est similaire. La garantie de l'égalité de traitement dépend du résultat de l'ensemble des décisions des assureurs concernant les demandes de garantie de prise en charge de coûts au titre de ces articles. Alors qu'au niveau de l'ordonnance, l'égalité doit être garantie par des critères uniformes concernant le remboursement des thérapies OLU, l'application concrète de ces critères dépend de nombreux facteurs institutionnels et personnels à des niveaux divers (par exemple, le prestataire de soin, le médecin-conseil et son interprétation des critères, l'assureur/le médecin-conseil avec son organisation d'examen de la demande). A chaque niveau se trouvent des marges d'appréciation.

En comparaison au passé, les conditions préalables processuelles pour assurer l'égalité d'accès aux thérapies selon les articles 71a et 71b OAMal se sont améliorées du côté des assureurs. En particulier, la mise en place de nouveaux instruments d'évaluation et de procédures de routine ont conduit à une certaine convergence des différents acteurs. Puisque presque aucun assuré n'a utilisé de recours judiciaire, une appréciation la plus uniforme possible est d'autant plus importante pour garantir une égalité d'accès au off-label-use. Jusqu'à présent, aucune décision judiciaire n'a été émise pour corriger une mauvaise utilisation du droit et pour donner une orientation précisant et concrétisant l'application des articles 71a et 71b OAMal.

Les instruments d'évaluation et les procédures de routine déjà évoqués, développés par les intervenants du secteur, n'étant pas encore propagés de façon généralisée ni appliqués

systématiquement, l'appréciation du bénéfice et la détermination du remboursement dépendent encore de l'appréciation individuelle de chaque acteur. Il est à noter que la présente étude n'a validé ni la qualité ni les résultats de l'emploi des modèles pour évaluer le bénéfice thérapeutique.

Accès en temps utile à la thérapie

Le jugement de l'accès en temps utile est ambigu. Des durées de traitement très longues se produisent relativement rarement, et nous n'avons aucune information concrète qu'un assuré, en raison de la longue durée de traitement de sa demande, aurait vu son état de santé se détériorer ou même serait décédé. Cependant, la mise en œuvre peut être encore améliorée. Chez beaucoup d'assureurs et dans beaucoup de cas le temps de traitement des demandes pourrait être réduit. Une raison importante pour les retards vient du fait que, selon les assureurs, beaucoup de demandes de garantie de prise en charge des coûts sont de qualité insuffisante.

Une AOS économiquement viable

Les conditions institutionnelles préalables et la pratique individuelle des assureurs sont en principe favorables à l'économicité. Pour plus de la moitié des assurés, l'assureur rembourse rarement ou presque jamais le prix maximal. La plupart des assureurs restants remboursent nettement plus souvent le prix maximal – dans environ la moitié des cas ou encore plus souvent. Il arrive cependant parfois que l'assureur rembourse le prix maximal parce qu'il n'a pas engagé de négociation sur le prix, ou relativement souvent parce que l'entreprise pharmaceutique n'est pas prête à faire des concessions. Il reste donc des potentiels d'optimisation à cet égard. Les coûts de mise en œuvre en raison de demandes de garantie de prise en charge des coûts trop souvent infondées sont également nuisibles à l'économicité.

Praticabilité de la mise en œuvre

La praticabilité de la mise en œuvre des articles 71a et 71b OAMal a été plutôt mal jugée en raison de différentes causes : des informations lacunaires dans les demandes de garantie de prise en charge de coûts altèrent l'appréciation du bénéfice et ralentissent la procédure d'examen. Bien que, selon les informations transmises, les cas où les assureurs et les entreprises pharmaceutiques n'arrivent pas à se mettre d'accord sur la hauteur du remboursement, sont très rares, beaucoup d'assureurs considèrent que le règlement actuel de remboursement est défavorable. La distribution et la facturation des médicaments donnent aussi lieu à certains problèmes et insatisfactions.

A côté des quatre critères principaux à évaluer, il s'agissait aussi d'évaluer les changements, les améliorations et les difficultés restantes, apparues avec la mise en œuvre des articles 71a et 71b OAMal :

Changements résultant des articles 71a et 71b OAMal

Après la grande incertitude et la confusion de la part des prestataires de soins, des assureurs, des médecins-conseils et des entreprises pharmaceutiques, les acteurs principaux non seulement au niveau des entreprises individuelles (assureurs, médecins-conseils, entreprises pharmaceutiques), mais aussi au niveau collectif, ont développé divers instruments d'évaluation et des procédures de routine pour la mise en œuvre des articles 71a et 71b OAMal. On peut citer par exemple les différents modèles d'évaluation du bénéfice, les collaborations techniques entre les assureurs et les médecins-conseils ou les accords entre certains assureurs et entreprises pharmaceutiques. Cela a donné lieu à un réel investissement. En particulier, la nouvelle règle explicite que les assureurs fixent le montant du remboursement en fonction du bénéfice thérapeutique, a conduit au développement de mécanismes pour apprécier le bénéfice thérapeutique de façon nuancée et pour déterminer la hauteur du remboursement en dessous du prix maximal.

Améliorations atteintes

L'entrée en vigueur des articles 71a et 71b OAMal a donné lieu à différentes améliorations :

- L'évaluation du bénéfice thérapeutique se fait le plus souvent selon une approche systématisée (Modèles d'évaluation des bénéfices). Cela a permis d'atteindre une certaine uniformité, a amélioré la transparence et la compréhension de la décision et le développement d'une pratique de routine.
- Les conditions juridiques générales en matière de hauteur de remboursement sont claires. Cela a facilité les négociations entre les assureurs et les entreprises pharmaceutiques.
- Certains assureurs ont pu comprimer la durée et le coût de traitement des demandes de prises en charge en mettant en place des procédures internes de routine, en créant des bases de données et en contractant des accords avec les entreprises pharmaceutiques.

Difficultés dans la mise en œuvre

Selon les réponses des assureurs et des médecins-conseils, les difficultés pratiques suivantes persistent dans la mise en œuvre des articles 71a et 71b OAMal :

- L'insuffisance trop fréquente des informations des demandes de prise en charge rend difficile l'appréciation du bénéfice thérapeutique, conduit à des efforts de clarification et peut allonger la procédure de traitement.
- Un effort reste à faire pour développer les connaissances techniques nécessaires et les ressources de personnel pour le traitement de la quantité et de la complexité des demandes de prise en charge, tout en respectant une unité de doctrine.
- Des problèmes de méthode demeurent concernant l'appréciation des bénéfices au cas par cas, qui, selon beaucoup de médecins-conseils ne pourraient être résolus par l'application des modèles existants d'appréciation des bénéfices.

- Dans les cas où aucun accord n'a été conclu entre l'assureur et l'entreprise pharmaceutique, le remboursement fixé peut ne pas être imposé dans tous les cas à l'entreprise. Certaines entreprises montrent peu de volonté de négocier.
- La distribution et la facturation des médicaments off-label posent le plus de difficulté en pratique. En dehors des accords entre les assureurs et les entreprises pharmaceutiques, cela cause souvent des problèmes administratifs et des coûts importants. Les prestataires de soins s'opposent contre la réduction ou la suppression de la part relative à la distribution dans le remboursement.

5 Moyens d'action

A partir des constats et évaluations actuels, les possibilités suivantes d'optimisation de la mise en œuvre des articles 71a et 71b OAMal peuvent être énumérées :

Amélioration de la qualité des informations utiles dans les demandes de garantie de prise en charge de coûts

Plus les informations des demandes de garantie de prise en charge en coûts sont pertinentes, meilleur sera le fondement de l'évaluation du bénéfice par les médecins-conseil. Et cela permettra aussi de réduire le coût des demandes de renseignements supplémentaires et la durée de traitement des demandes. Cette amélioration pourrait se faire par l'utilisation d'un formulaire standard qui pourrait soutenir les prestataires de soins lors de l'élaboration d'une demande.

Compétence la plus centralisée pour l'évaluation du bénéfice thérapeutique

Moins nombreuses sont les personnes et les services en charge de l'évaluation du bénéfice thérapeutique, meilleures sont les conditions pour une évaluation uniforme et pour l'égalité d'accès. Une centralisation peut se faire à l'intérieur d'un SMC et à l'intérieur des assureurs ou groupements d'assureurs. Il reste un potentiel d'optimisation auprès de certains assureurs et SMC. Une deuxième possibilité proposée par les enquêtés, serait de confier l'évaluation du bénéfice à un comité supérieur d'experts, indépendant des assureurs.

Uniformisation de la méthodologie pour l'évaluation du bénéfice thérapeutique

Une uniformisation supplémentaire de l'évaluation du bénéfice, en plus des efforts productifs déjà réalisés (modèles d'évaluation des bénéfices), permettrait d'améliorer la probabilité d'un traitement égal et la praticabilité de la mise en œuvre. Ceci peut être réalisé par différentes mesures : plus de collaboration et de débats techniques entre les médecins-conseils ; utilisation du même modèle d'évaluation par tous les assureurs et médecins-conseils ; établissement d'une plateforme électronique de gestion des cas pour tous les assureurs ; établissement d'une base de données commune pour tous les prestataires et les médecins-conseils ; concrétisation du concept de « bénéfice thérapeutique » à l'aide de critères. Ces mesures peuvent être prises par les acteurs de la branche, mais la Confédération pourrait aussi les édicter ou revendiquer de manière réglementaire. Il serait aussi utile de mettre en œuvre une évaluation systématique et comparative des différents

modèles d'évaluation du bénéfice en ce qui concerne leur contribution à une évaluation égalitaire des bénéfices thérapeutiques.

Uniformisation de la méthodologie pour la détermination de la hauteur du remboursement en fonction du bénéfice thérapeutique

Un règlement uniforme pour tous les assureurs de la hauteur de remboursement en fonction du bénéfice thérapeutique réduirait les coûts de mise en œuvre et produirait des résultats homogènes. Un tel règlement pourrait être édicté dans le cadre d'une solution de branche ou dans le cadre réglementaire par l'OAMal ou la liste des spécialités.

Ajustement de la réglementation du remboursement dans l'OAMal

La réglementation du remboursement conformément aux articles 71a et 71b OAMal peut être mieux imposée et son caractère contraignant serait amélioré, si la Confédération spécifiait explicitement aussi les entreprises pharmaceutiques comme sujet soumis au droit dans l'OAMal et précisait formellement qu'un prix plus modique peut être attendu pour les médicaments d'usage off-label, selon le bénéfice thérapeutique.

Réglementation des modalités de la distribution et de la facturation

Les principes généraux concernant la pratique de remboursement de la part relative à la distribution dans les cas d'off-label-use pourraient être clairement définis et les traitements inégaux des prestataires de soins pourraient être évités par une réglementation contraignante via l'OAMal ou via la liste des spécialités.