



# Rapport d'activité 2024

Commission de  
la transparence

CT

**HAS**

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**20** ANS  
D'ÉCLAIRAGE  
SCIENTIFIQUE

Développer la qualité dans le champ sanitaire, social et médico-social



# Sommaire

---

<b>Édito</b>	<b>4</b>
<b>Missions et valeurs de la commission au service des patients</b>	<b>5</b>
1.1. Avis sur les demandes de prise en charge par la collectivité	5
1.2. Rigueur scientifique, transparence et indépendance	7
<b>Multiplés activités dans l'intérêt des patients</b>	<b>8</b>
1.3. Grands chiffres clés de l'activité de guichet	8
1.4. Accès ou maintien au remboursement	15
1.4.1. Réévaluation (saisine et auto-saisine)	21
1.4.2. Phases contradictoires et recours	23
1.4.3. Détails sur l'accès précoce	24
1.4.3.1. Accès précoce pré-AMM	24
1.4.3.2. Accès précoce post-AMM	26
1.5. Doctrine de la commission de la transparence	31
1.6. Demandes de données en conditions usuelles d'utilisation	33
1.7. Rencontres précoces	34
1.8. Expertise externe et contribution des associations de patients et d'usagers	35
1.9. Information des professionnels	36
<b>Perspectives</b>	<b>38</b>
1.10. Évaluation européenne	38
1.11. Application de mesures législatives	38

# Édito

La commission de la transparence (CT) s'est réunie un peu plus de deux fois par mois en 2024, ce qui suffit à peine à répondre à la demande sans cesse croissante en matière de nouveaux médicaments, de nouvelles indications ou d'accès précoces.

Mais la CT ne peut fonctionner seule et sa mission repose sur l'analyse faite par le service évaluation des médicaments (SEM), équipe d'une cinquantaine de collaborateurs dont le pilotage est assuré par Charlotte Masia depuis janvier 2024. La préparation des réunions de la CT est peaufinée par les réunions hebdomadaires du bureau, en tandem avec le SEM. Au-delà des liens structurels entre CT et SEM, la CT est connectée à plusieurs autres structures de la HAS (CEESP, CTV, CNEDiMTS, CRPPI, CEU, MNS, SJ, etc.), créant ainsi un environnement fonctionnel irremplaçable. Le binôme entre président de la CT et cheffe de service du SEM est essentiel, car il orchestre de nombreuses rencontres avec les professionnels de santé, les industriels, les patients, les académiques, ainsi que de nombreux acteurs publics et privés en lien avec le médicament.

Sur les 29 membres de la CT, 11 ont été recrutés en novembre 2023, permettant un renouvellement qui assure la parité, mais aussi l'équilibre des disciplines médicales, des origines géographiques, des âges et des types d'exercice. Outre ses missions précédentes, cette nouvelle CT va entreprendre dès le 12 janvier 2025 l'appréciation des médicaments après leur évaluation à l'échelle européenne pour les nouvelles molécules en oncologie et les médicaments de thérapie innovante. Le SEM est impliqué de longue date dans la nouvelle réglementation européenne (HTAR) et la CT est prête à assurer la contribution française attendue pour l'évaluation des premiers dossiers à venir.

Avec l'appui du SEM, la CT poursuit en parallèle divers travaux (notamment éléments clés de la levée du pari dans l'accès précoce et données de qualité de vie dans les essais cliniques) et a publié plusieurs articles (scientifiques, didactiques, techniques) qui permettent de faire évoluer régulièrement sa doctrine.

La notion d'innovation est toujours en filigrane et la CT a pour mission d'identifier et de valoriser les véritables innovations avec des outils robustes permettant d'assurer toutes les garanties dues aux patients.



**Pr Pierre Cochat**

**Président de la commission de la transparence (CT), membre du Collège de la HAS**

# Missions et valeurs de la commission au service des patients

La HAS a notamment pour mission d'évaluer les médicaments à la demande des industriels qui souhaitent les voir **pris en charge par la solidarité nationale**. C'est le rôle de sa **commission de la transparence (CT)**, une commission scientifique composée d'experts indépendants, qui sont médecins, pharmaciens et membres d'associations de patients et d'usagers, de rendre des avis sur ces demandes.

## 1.1. Avis sur les demandes de prise en charge par la collectivité

Les missions, la composition et les [critères d'évaluation de la CT](#) sont régis par le Code de la sécurité sociale.

### – **Activité de guichet dite de « droit commun » pour le remboursement par l'Assurance maladie**

Tout nouveau médicament, dès lors qu'il a obtenu son autorisation de mise sur le marché, doit ainsi faire la démonstration scientifique qu'il rend un service médical suffisant (SMR, service médical rendu) pour que la collectivité le prenne en charge financièrement. Il peut également démontrer qu'il apporte un progrès par rapport aux traitements existants (ASMR, amélioration du service médical rendu). De l'ampleur de ce progrès démontré dépendra, après négociation avec l'État, le prix auquel le laboratoire pourra vendre son médicament.

Les avis médico-scientifiques de la CT ont donc vocation à :

- **éclairer la décision de l'État sur le bien-fondé du remboursement d'un médicament par l'Assurance maladie ;**
- **le guider dans la négociation de son prix en appréciant la valeur ajoutée démontrée du produit dans la stratégie thérapeutique au regard des alternatives disponibles.**

La commission de la transparence est ainsi une commission « de la comparaison » en se prononçant sur le degré de progrès apporté par un nouveau médicament.

La mission d'évaluation des médicaments est indispensable pour assurer aux patients l'accès aux meilleurs traitements.

### – **Activité de guichet liée aux autorisations d'accès précoce**

Les avis médico-scientifiques de la CT ont également vocation à éclairer le Collège de la HAS dans ses **décisions d'accès précoce, dispositif quasi unique dans le monde, qui permet aux patients atteints de pathologies graves, rares ou invalidantes, sans solution thérapeutique adaptée, de bénéficier le plus rapidement possible de médicaments présumés innovants** avant même qu'ils disposent d'une autorisation de mise sur le marché. Dans ces situations (i.e. autorisations d'accès

précoce), les données sont souvent immatures mais permettent d'étayer une présomption d'efficacité lorsque le besoin médical est insuffisamment couvert, tout en garantissant la sécurité des patients<sup>1</sup>.

### – Bon usage du médicament

La commission participe à un juste usage du médicament via notamment les fiches « bon usage du médicament » (BUM) et les recommandations qu'elle présente dans ses avis.

Les fiches BUM sont des documents d'information élaborés par la HAS, à destination des professionnels de santé et/ou des patients, sur les bonnes règles d'utilisation et le risque de mésusage de médicaments remboursables.

Elles permettent de préciser et synthétiser les messages clés issus des évaluations des médicaments et de la stratégie thérapeutique recommandée en particulier dans les avis de la CT. Ces fiches étaient initialement réservées à des médicaments visant une large population ; plus récemment, des fiches BUM pour des médicaments concernant un nombre restreint de patients ont été élaborées. La fiche BUM doit permettre un accès à une information simple, claire et lisible pour un usage raisonné de spécialités remboursables.

La commission peut également définir des recommandations dans ses avis qui ont pour objectif une juste prescription ou une préservation de l'environnement (recommandations particulières au vu des exigences de qualité et de sécurité des soins liées au médicament : recommandation de restriction de qualification ou compétence des prescripteurs, recommandation d'un conditionnement plus adapté au schéma thérapeutique. Pour les médicaments ayant un statut de médicament d'exception<sup>2</sup>, l'avis rendu est accompagné d'une fiche d'information thérapeutique (FIT) reprenant les éléments essentiels de l'avis relatifs au bon usage, en particulier les indications thérapeutiques de prise en charge du médicament, les conditions de prescription et de délivrance et les modalités d'utilisation du médicament.

### Missions

- Contribuer à la gestion dynamique du panier de soins remboursables. La CT rend un avis aux ministres chargés de la Santé et de la Sécurité sociale qui éclaire le bien-fondé de la prise en charge des médicaments par l'Assurance maladie.
- Éclairer les négociations des prix des médicaments en évaluant le progrès thérapeutique apporté en matière d'efficacité, de qualité de vie et de tolérance par rapport à la stratégie de soins actuelle.
- Évaluer les demandes d'autorisation d'accès précoce en vue des décisions du Collège permettant à des patients en impasse thérapeutique, ou lorsqu'aucune option thérapeutique n'est satisfaisante par rapport au médicament candidat, de bénéficier au plus tôt de certains médicaments présumés innovants dans une indication thérapeutique précise.
- Contribuer au bon usage du médicament en publiant des informations scientifiques pertinentes et indépendantes sur les médicaments.

### En savoir plus

Consultez la [doctrine de la CT](#) pour l'évaluation en vue du remboursement et la [doctrine de la HAS pour les autorisations d'accès précoce aux médicaments](#).

<sup>1</sup> Pour les accès précoces pré-AMM, l'efficacité et la sécurité sont fortement présumées par l'ANSM. Pour les accès précoces post-AMM, l'autorisation de mise sur le marché atteste de l'efficacité et de la sécurité.

<sup>2</sup> Médicaments particulièrement coûteux et d'indications précises (cf. article R. 163-2 du Code de la sécurité sociale).

## 1.2. Rigueur scientifique, transparence et indépendance

La commission de la transparence exerce son activité dans le respect des trois valeurs de la HAS : rigueur scientifique, transparence et indépendance.

La **rigueur scientifique** d'abord : les avis de la commission se fondent sur une analyse critique des données cliniques disponibles, de la compétence de 29 membres (22 titulaires et 7 suppléants) aux profils et spécialités médicales variés, complétée de l'avis d'experts externes et de contributions d'associations de patients et d'usagers le cas échéant.

La **transparence** est la deuxième valeur cardinale de la HAS. Sur la base de critères réglementaires, la doctrine de la commission est publique comme l'est la retranscription de ses débats. Après avoir fait l'objet d'une phase contradictoire avec les industriels, les avis sont publiés sur le site internet de la HAS en parallèle de leur transmission au ministère.

Troisième valeur et non des moindres : **l'indépendance**. Les médicaments sont examinés dans le cadre d'une politique stricte de prévention des conflits d'intérêts, confiée à la responsabilité du déontologue de la HAS. Tous les agents de la HAS qui instruisent les dossiers, tous les membres de la commission, ainsi que les experts externes, qui prennent part à l'évaluation d'un médicament ou d'une classe de médicaments sont ainsi indemnes de conflits d'intérêts, notamment avec les laboratoires qui les exploitent, depuis au moins trois ans.

# multiples activités dans l'intérêt des patients

## Zoom sur

### Faits marquants 2024

L'année 2024 a été marquée par une forte activité et un nouveau mandat pour la commission de la transparence (11 nouveaux membres dont 1 usager adhérent d'une association de patients) :

- 27 réunions de la commission de la transparence ;
- 2 sessions de séminaires organisées pour les membres de la commission (l'une concernant les décisions d'accès précoce en situation d'incertitude et l'autre à visée de formation pour les nouveaux membres) ;
- 50 % des médicaments innovants, au sens d'une amélioration du service médical rendu au moins modérée (ASMR I à III) en 2024, étaient déjà accessibles via l'accès précoce ;
- des contributions des patients lors des évaluations toujours aussi nombreuses ;
- un délai d'instruction médian des demandes d'inscription, d'extension d'indication et d'accès précoce de 93 jours.

## 1.3. Grands chiffres clés de l'activité de guichet

La commission de la transparence s'est réunie à 27 reprises au cours de l'année 2024. En moyenne, 19 dossiers sont instruits par séance.

### Nombre de dossiers déposés

**En 2024, 657 dossiers (versus 655 en 2023) ont été déposés pour une évaluation par la CT afin d'accéder à une prise en charge : 129 dossiers dans le cadre de l'accès précoce et 528 dossiers dits « de droit commun », dont 240 dossiers de demande d'inscription sur la liste des médicaments remboursables/d'extension de prise en charge.**

Durant l'année 2024, parmi les 129 demandes relatives à des accès précoces reçues, 33 concernaient des demandes relatives à des accès précoces pré-AMM (26 %), 83 des demandes relatives à des accès précoces post-AMM (64 %) et 13 des demandes de continuité de prise en charge à la suite de l'obtention d'une AMM (bascule d'un accès précoce pré-AMM en un accès précoce post-AMM) (10 %). À noter que 47 dossiers déposés concernaient des demandes de renouvellement d'accès précoce.

Tableau 1. Répartition des demandes déposées par année (droit commun et accès précoce)

	2024	2023	2022	2021	2020	2019
<b><u>Accès précoce</u></b> (Début juillet 2021)	129	149	122	55	NA	NA
<b><u>Droit commun</u></b>	528	506	426	638	675	799
<b>Dont première inscription*</b>	178	176	191	198*	253*	270

<b>Dont inscription dans une extension d'indication</b>	62	62	65	89	79	72
<b>Dont réévaluation du SMR ou de l'ASMR/saisine</b>	62	66	45	117**	51	47
<b><i>Dont instruction en procédure complète (tous motifs)</i></b>	200	187	178	232	174	168

\* Depuis août 2020, la HAS n'examine plus un certain nombre de dossiers : renouvellement, génériques et biosimilaires dès lors que le princeps/référent est pris en charge...

\*\* Les importantes réévaluations de classe réalisées en dermatologie et diabétologie expliquent en grande partie ce chiffre élevé.

**Tableau 2. Motifs des dossiers d'accès précoce déposés en 2024**

Motif de la demande concernant un accès précoce	Nombre de demandes déposées (n = 129)
Première demande d'accès précoce	59
<b><i>dont accès précoce pré-AMM</i></b>	25
<b><i>dont accès précoce post-AMM</i></b>	34
Renouvellements	47
<b><i>dont accès précoce pré-AMM</i></b>	5
<b><i>dont accès précoce post-AMM</i></b>	42
Nouvelles données	5
Continuité d'accès précoce (suite obtention AMM)	13
Retrait d'une autorisation*	4

\* À la demande du laboratoire, dont deux demandes déposées pour un même médicament dans deux indications distinctes.

## Augmentation du nombre d'avis rendus

Au total, la commission de la transparence (CT) a rendu 474 avis (+ 2,6 % par rapport à 2023) en 2024, dont notamment 114 dans le cadre de l'accès précoce et 225 à la suite de demandes d'inscription sur la liste des médicaments remboursables/d'extension de prise en charge. Dans le cadre du droit commun, la HAS a par ailleurs rendu 46 avis dans le cadre de réévaluations et 89 pour autres motifs (modifications de RCP...), et a de plus instruit 16 dossiers relatifs à des modifications de RCP considérées par le bureau de la CT comme n'étant pas de nature à entraîner une révision de son précédent avis (notification au laboratoire qu'il n'est pas nécessaire qu'un avis de la CT soit rendu).

Au total, 114 avis de la commission en vue d'une décision de la HAS relative à une autorisation d'accès précoce ont été rendus en 2024. Parmi ces avis, 31 concernaient des avis sur les demandes relatives à des accès précoces pré-AMM (dont 25 concernaient des premières demandes), 74 sur les demandes relatives à des accès précoces post-AMM (dont 26 concernaient des premières demandes et 5 une demande de retrait d'accès précoce) et 9 sur les demandes de continuité d'accès précoce.

Tableau 3. Nombre et répartition des avis et décisions rendus par année (droit commun et accès précoce)

	2024	2023	2022	2021	2020	2019
<b>Accès précoce</b> (Début juillet 2021)	114	123	98	17	NA	NA
<b>Droit commun</b>	360	339	352	385	491	581
<i>Dont instruction en procédure complète (tous motifs)</i>	163	189	171*	227	191	157
Dont première inscription	173	163	188	158	264	250
Dont inscription dans une extension d'indication	52	57	66	83	70	68
Dont réévaluation du SMR ou de l'ASMR/saisine	46	72	45	84	49	20

\* L'arrivée de l'accès précoce sur une année entière a eu un impact important sur l'activité de droit commun.

### Des délais d'accès aux produits innovants raccourcis pour les patients grâce au dispositif d'accès précoce

Grâce à ce dispositif d'accès précoce, les délais d'accès aux médicaments par les patients sont raccourcis. 50 % des médicaments<sup>3</sup> apportant un progrès thérapeutique conséquent évalués en 2024 (i.e. présentant une amélioration du service médical rendu de I à III) étaient ainsi déjà accessibles via l'accès précoce. En effet, parmi ces médicaments avec ASMR I à III (n = 12), 7 ont fait l'objet d'une demande d'accès précoce, la HAS a rendu une décision favorable pour 6 d'entre eux. Le dossier dont la demande d'accès précoce a été refusée l'a été au motif de l'existence d'un traitement approprié.

Le dispositif d'autorisation d'accès précoce constitue un levier important et efficace pour anticiper l'accès aux traitements innovants dans des situations d'impasse thérapeutique.

Parmi les 51 médicaments<sup>3</sup> ayant fait l'objet d'une décision relative à une première demande d'accès précoce en 2024, 27 ont également fait l'objet d'un avis de la commission dans le cadre du droit commun<sup>4</sup>. Lorsqu'une décision favorable à l'accès précoce avait été octroyée (16/27), 44 % (7/16) des dossiers ont obtenu une ASMR III, 50 % (8/16) une ASMR IV<sup>5</sup> et 1 seul dossier une ASMR V (6 %).

### Des délais d'instruction conformes aux délais d'évaluation prévus par la directive transparence

L'indicateur « délai d'instruction » est devenu moins « stratégique » du fait des accès dérogatoires disponibles en France permettant l'accès aux patients en amont de l'inscription de droit commun même s'il continue à être suivi et publié, notamment via le tableau de bord<sup>6</sup> en ligne de l'activité et des délais d'évaluation des médicaments (mise à jour mensuelle). En effet, pour les médicaments bénéficiant d'une autorisation d'accès précoce, le délai d'évaluation de la CT au titre de son inscription sur les listes de remboursement de droit commun n'a aucun impact sur l'accès des patients à ces traitements présumés innovants, le traitement étant déjà disponible pour le patient dans ce cadre dérogatoire.

Le délai d'instruction médian des demandes d'inscription, d'extension d'indication de droit commun et des demandes concernant les accès précoces est de 93 jours en 2024.

<sup>3</sup> Comprendre couple « médicament-indication ».

<sup>4</sup> Donnée au 19/02/2025.

<sup>5</sup> Pour un même dossier, une ASMR III et IV ont été octroyées.

<sup>6</sup> [Haute Autorité de santé – Activité et délais d'évaluation des médicaments : tableau de bord](#)

Le délai médian de traitement des demandes d'inscription et extension d'indication de droit commun a été de 111 jours (103 jours en 2023).

Le délai médian de traitement des demandes relatives à des accès précoces a été de 87 jours<sup>7</sup> (84 jours hors renouvellements tacites et continuités).

---

<sup>7</sup> En 2024, le délai d'instruction des demandes relatives à des accès précoces a été temporairement augmenté à 4 mois, conformément à l'article R. 5121-69 du Code de la santé publique au regard du nombre de demandes particulièrement élevé en décembre 2023, février 2024 et juillet 2024.

# Chiffres clés

## Accès au remboursement

360

avis rendus au total

dont

163

avis en procédure  
complète

5

rencontres précoces  
nationales avec  
des industriels

12

sources de données  
en vie réelle recensées  
pour les médicaments et  
les dispositifs médicaux

Études  
post-inscription

8

protocoles  
d'études validées  
pour les médicaments

9

études de suivi  
en vie réelle demandées,  
concernant 9 spécialités

Aires  
thérapeutiques  
les plus  
concernées

15%

Oncologie/  
onco-hématologie

14%

Dermatologie

9%

Infectiologie

Contribution d'associations  
de patients et d'usagers

195

dossiers  
ouverts  
à contributions  
des associations de  
patients et d'usagers

62

dossiers  
ayant reçu au moins  
1 contribution d'association  
de patients

# Chiffres clés

## Accès au remboursement

225 avis rendus d'inscription et d'extension d'indication

dont

75

nouveaux médicaments évalués

3

SMR - insuffisant

ont reçu un avis défavorable au remboursement

72

SMR - suffisant

ont reçu un avis favorable au remboursement

Service médical rendu - **SMR**

➔ Parmi les **72 nouveaux médicaments** ayant reçu un avis favorable au remboursement, **un progrès thérapeutique a été identifié dans 28 situations cliniques**

Amélioration du service médical rendu - **ASMR**

2



**ASMR**

importantes

6



**ASMR**

modérées

20



**ASMR**

mineures

111  
jours

délag médian de traitement des demandes d'inscription et extension d'indication

# Chiffres clés

## Accès précoce

129

demandes reçues  
(dont 47 renouvellements)

33

pré-autorisations de mise  
sur le marché (AMM)

83

post-autorisations de mise  
sur le marché (AMM)

13

continuités de prise en charge

48

renouvellements

31

pré-AMM

20 favorables  
et 11 défavorables

74

post-AMM

59 favorables  
et 15 défavorables

9

continuités

84 jours

délag médian de traitement  
de ces demandes (hors  
renouvellements tacites  
et continuités)

24

rendez-vous  
pré-dépôt

36

expertises externes  
pour 32 dossiers

29

protocoles d'utilisation  
thérapeutique et de  
recueil de données  
(PUT-RD) validés

## Contributions d'associations de patients et d'usagers

108

dossiers ouverts  
à contributions

48

dossiers ayant reçu  
au moins 1 contribution

14

dossiers ont donné  
lieu à des auditions

Tableau 4. Chiffres clés de l'activité de guichet par année

	2021	2022	2023	2024
<b>Nombre de dossiers déposés</b> (inscription (INS), extension d'indication (EI), accès précoce (AP))				
<b>INS/EI</b>	288	256	238	240
<b>AP</b>	55	122	149	129
<b>Total</b>	343	378	387	369
<b>Nombre d'avis rendus</b> (inscription (INS), extension d'indication (EI), accès précoce (AP))				
<b>INS/EI</b>	241	254	220	225
<i>Nota : dossiers avec demande d'audition</i>	46	37	42	43
<b>AP</b>	17	98	123	114
<b>Total</b>	258	352	343	339
<b>Délais (en jours)</b>				
<b>Délais médians</b>				
<b>INS/EI</b>	91	106,5	103	111
<i>Nota : dossiers sans demande d'audition</i>	80	95	95	98
<b>AP</b>	36	74	80	87*
<i>Nota : hors renouvellements tacites et dossiers de continuité</i>	36	77	80	84*
<b>Total</b>	84	87	85	93*
<b>Délais moyens</b>				
<b>INS/EI</b>	99	114	114	121
<i>Nota : dossiers sans demande d'audition</i>	88	105	106	110
<b>AP</b>	41	68	74	88*
<i>Nota : hors renouvellements tacites et dossiers de continuité</i>	42	71	77	86*
<b>Total</b>	95	101	100	110*

\* À noter que le dispositif réglementaire (article 5121-69 CSP) permettant à la HAS d'allonger la durée d'instruction des demandes relatives à des accès précoces de 1 mois (3 mois -> 4 mois) a été activé de façon temporaire en 2024.

## 1.4. Accès ou maintien au remboursement

Les entreprises qui souhaitent que leurs médicaments soient inscrits sur la liste des médicaments remboursables ou sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités doivent soumettre leur demande à la CT en déposant un dossier auprès de la HAS. La commission évalue les demandes de remboursement de médicaments des entreprises pharmaceutiques et les demandes du ministère chargé de la Santé. Elle réalise également des réévaluations par auto-saisine en tenant compte de l'évolution du contexte scientifique et médical, des nouveautés, des innovations substantielles survenues ou des informations venant modifier la prise en charge des malades, répondant ainsi à sa mission de gestion dynamique du panier de soins et services remboursables (réévaluations dites « choisies »).

### Les différentes procédures d'instruction de l'activité dite de « droit commun »

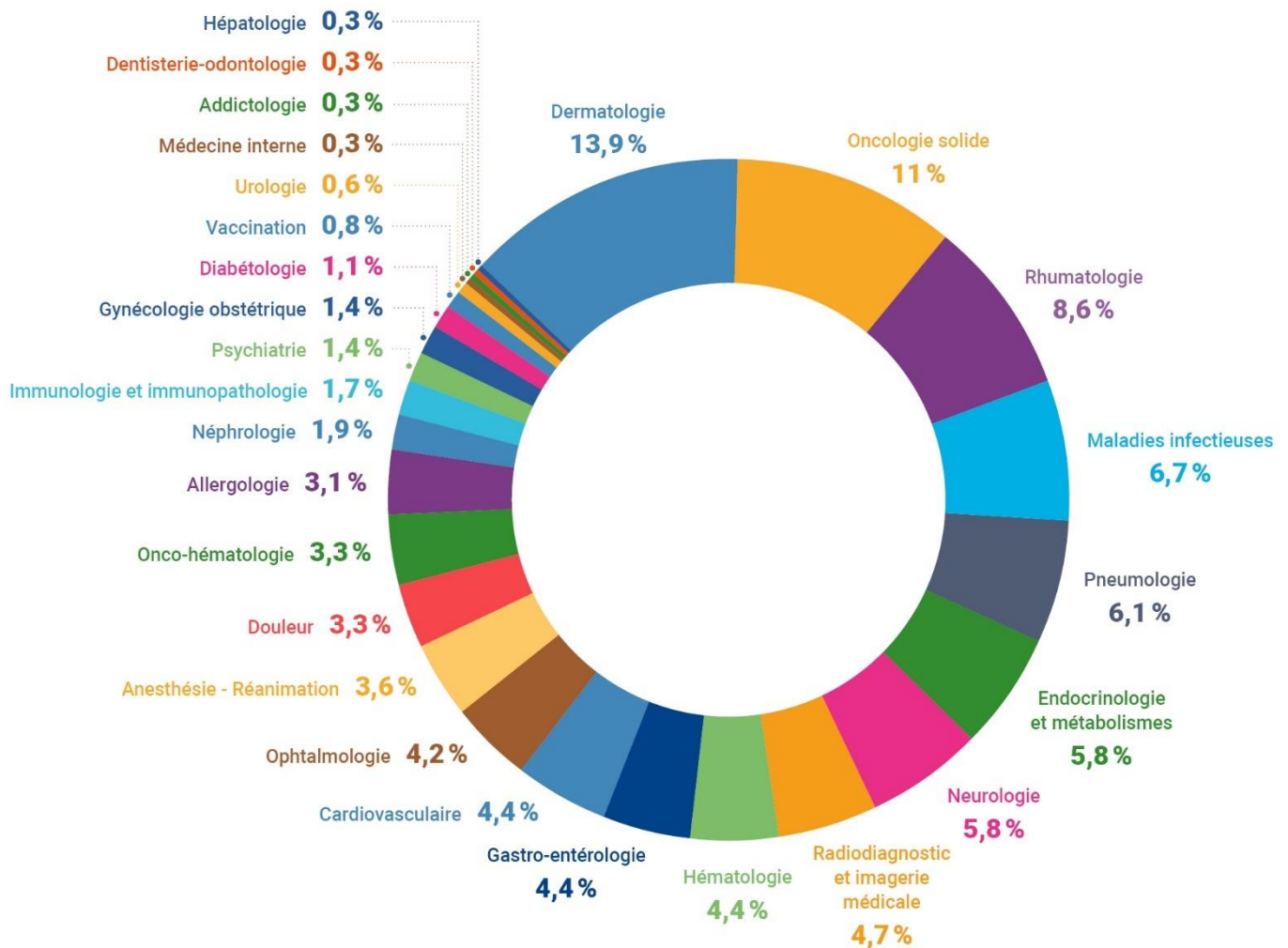
L'instruction en procédure simplifiée (PIS) concerne les dossiers pour lesquels tous les éléments permettant de rédiger un projet d'avis sont disponibles et qui ne posent pas de questions particulières, notamment dans les cas suivants :

- certaines réévaluations ou actualisations d'avis ;
- les demandes d'inscription d'un complément de gamme ;
- les hybrides et certains génériques ou biosimilaires ;
- les modifications de résumé des caractéristiques du produit (RCP).

L'instruction en procédure complète (PIC) concerne tous les autres cas, c'est-à-dire les évaluations approfondies, qui peuvent porter sur un nouveau médicament, une nouvelle indication d'un médicament déjà pris en charge ou le réexamen d'un produit déjà évalué.

### Répartition des avis rendus dans le cadre du droit commun par domaine thérapeutique

Les avis de la commission de la transparence (tous motifs) ont été rendus dans 27 domaines thérapeutiques différents, avec une dominante pour l'oncologie/oncologie-hématologie (15 %), la dermatologie (14 %) et la rhumatologie (9 %).



## Détails sur les inscriptions et extensions d'indication de droit commun

Les avis rendus ont concerné 173 demandes de première inscription et 52 demandes d'inscription dans une extension d'indication.

Lors de l'évaluation des demandes de première inscription, le SMR d'un médicament peut être considéré comme insuffisant pour une prise en charge dans tout ou partie de ses indications. Pour les indications concernées par un SMR insuffisant, la commission de la transparence donne ainsi un avis défavorable à l'inscription au remboursement.

Parmi les 173 avis rendus dans le cadre d'une première inscription, la CT a rendu un avis défavorable au remboursement pour toute(s) l'(es) indication(s) de 3 médicaments (soit 2 %). Pour 38 médicaments (soit 22 %), un SMR insuffisant a été attribué uniquement dans une partie de l'indication.

Parmi les 52 avis rendus dans le cadre de l'examen d'une extension d'indication, la commission de la transparence a rendu un avis défavorable à l'inscription au remboursement de cette nouvelle indication dans l'ensemble de la population ciblée pour 6 médicaments (soit 11,5 %). Pour 12 autres médicaments (soit 23 %), un SMR insuffisant a été octroyé uniquement dans une partie de l'indication.

Les inscriptions et extensions d'indication ont été instruites en moyenne en 121 jours et en médiane en 111 jours depuis la validation du dossier déposé par l'industriel jusqu'à la remise de l'avis définitif au décideur.

Le dispositif du pré-dépôt de dossier a été utilisé pour seulement 12 % (26/225) des demandes d'inscription et d'extension d'indication.

## Médicaments s'étant vu reconnaître une ASMR II (importante) en 2024, dans tout ou partie de leurs indications (inscriptions et extensions)

Médicament	Indication
<b>NUVAXOVID</b> protéine Spike de SARS-CoV-2 et un adjuvant Matrix-M (Primo-inscription)	Immunisation active afin de prévenir la Covid-19 causée par le virus SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 12 ans et plus.
<b>KAFTRIO en association avec KALYDECO</b> ivacaftor/tezacaftor/élexacaftor (Inscription de nouveaux dosages adaptés à l'extension d'indication pédiatrique)	Traitement des patients atteints de mucoviscidose âgés de 2 à moins de 6 ans porteurs d'au moins une mutation F508del du gène CFTR.

## Médicaments s'étant vu reconnaître une ASMR III (modérée) en 2024, dans tout ou partie de leurs indications (inscriptions et extensions de prise en charge)

Médicament	Indication
<b>ARTESUNATE AMIVAS</b> artésunate (Primo-inscription)	Traitement initial du paludisme sévère chez l'adulte et l'enfant.
<b>EVKEEZA</b>	En complément d'un régime alimentaire et d'autres thérapies réduisant le taux de cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDL-c) pour le traitement des

évinacumab (Extension d'indication)	patients pédiatriques âgés de 5 à 11 ans atteints d'hypercholestérolémie familiale homozygote (HFHo).
<b>FABHALTA</b> iptacopan (chlorhydrate d') monohydraté (Primo-inscription)	En monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) et présentant une anémie hémolytique.
<b>KEYTRUDA</b> pembrolizumab (Extension d'indication)	En association à une chimiothérapie à base de sels de platine et de fluoropyrimidine, est indiqué dans le traitement de première ligne des patients adultes atteints d'un adénocarcinome gastrique ou de la jonction œsogastrique, localement avancé non résecable ou métastatique, HER-2 négatif, dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un CPS = 1.
<b>KEYTRUDA</b> pembrolizumab (Extension d'indication)	En association au lenvatinib, est indiqué dans le traitement de première ligne des patients adultes atteints d'un carcinome à cellules rénales avancé.
<b>LIBMELDY</b> atidarsagène autotemcel (Primo-inscription)	Traitement de la leucodystrophie métachromatique (LDM) caractérisée par des mutations bialléliques du gène de l'arylsulfatase A (ARSA) entraînant une réduction de l'activité enzymatique de l'ARSA : <ul style="list-style-type: none"> <li>chez les enfants atteints de la forme infantile tardive ou juvénile précoce, sans manifestations cliniques de la maladie ;</li> <li>chez les enfants atteints de la forme juvénile précoce, présentant des manifestations cliniques précoces de la maladie, qui ont conservé la capacité de marcher indépendamment et avant l'apparition du déclin cognitif.</li> </ul>
<b>LIVMARLI</b> chlorure de maralixibat (Extension d'indication)	Traitement de la cholestase intrahépatique progressive familiale (PFIC) chez les patients âgés de 3 mois et plus.
<b>SHINGRIX</b> antigène glycoprotéine E du virus varicelle-zona (VZV) (Primo-inscription)	Prévention du zona et des névralgies post-zostériennes (NPZ) chez : <ul style="list-style-type: none"> <li>les adultes de 50 ans ou plus ;</li> <li>les adultes de 18 ans ou plus, présentant un risque accru de zona.</li> </ul>
<b>TAKHZYRO</b> lanadélumab (Primo-inscription)	Traitement de fond préventif au long terme des crises d'angio-œdème chez les patients de 2 ans à 11 ans, présentant des crises sévères et récidivantes d'angio-œdème héréditaire (AOH), intolérants ou insuffisamment protégés par des traitements préventifs de première ligne ou chez les patients pour lesquels la prise en charge aiguë répétée s'avère inadaptée.
<b>VOYDEYA</b> danicopan (Primo-inscription)	En association avec le ravulizumab ou l'éculizumab dans le traitement des patients adultes atteints d'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) présentant une anémie hémolytique résiduelle.

Le pourcentage d'ASMR I à IV des inscriptions/extensions instruites en procédure complète a diminué par rapport à 2022, de 21 % à 10 % pour les ASMR I à III et de 33 à 27 % pour les ASMR IV.

Parmi ces produits avec reconnaissance d'une ASMR II à III en 2024, 50 % (6/12) étaient disponibles aux patients avant leur évaluation en droit commun grâce au dispositif d'accès précoce.

## Évaluations en situation d'incertitudes en 2024

Lorsque des incertitudes pèsent sur les résultats cliniques mis à disposition de la commission de la transparence pour l'évaluation, les niveaux de SMR et/ou la réévaluation prévue de l'ASMR peuvent être conditionnés à l'obtention de données supplémentaires (prévues au protocole et/ou demandées par la commission) indispensables pour lever ces incertitudes.

**ASMR V dans l'attente de données** : lorsque l'évaluation se fonde sur des données immatures, dont les résultats ne permettent pas de tirer des conclusions sur l'apport thérapeutique du médicament par rapport aux alternatives disponibles (i.e. des données de phase II, non comparatives, recul limité sur le profil de sécurité, en l'attente de données comparatives, issues d'une étude de phase III en cours et dont le calendrier est connu), la commission précise qu'il s'agit d'une ASMR V « dans l'attente de données ».

Tableau 5. Médicaments avec ASMR V dans l'attente de données en 2024

<b>COLUMVI</b> glofitamab (Primo-inscription)	Traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) réfractaire ou en rechute après au moins deux lignes de traitement systémique et en échec ou inéligibles aux médicaments à base de cellules CAR-T.
<b>TEPKINLY</b> epcoritamab (Primo-inscription)	Traitement du lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) réfractaire ou en rechute après au moins deux lignes de traitement systémique uniquement chez les patients adultes en échec ou inéligibles aux médicaments à base de cellules CAR-T.
<b>ERLEXFIO</b> elranatamab (Primo-inscription)	Traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple en rechute et réfractaire, ayant reçu au moins trois traitements antérieurs incluant un agent immunomodulateur, un inhibiteur du protéasome et un anticorps anti-CD38 et dont la maladie a progressé pendant le dernier traitement.
<b>TECVAYLI</b> téclistamab (Réévaluation)	Traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple en rechute et réfractaire, ayant reçu au moins trois traitements antérieurs incluant un agent immunomodulateur, un inhibiteur du protéasome et un anticorps anti-CD38 et dont la maladie a progressé pendant le dernier traitement.

**SMR conditionnel** : la commission peut être amenée à considérer que les incertitudes en matière d'efficacité et/ou de tolérance sont trop fortes lors de l'évaluation d'un médicament, mais que l'absence de remboursement est susceptible d'entraîner une perte de chance pour les patients. Le cas échéant, elle conditionne le maintien du SMR suffisant (dont le niveau peut varier, à son appréciation) à la réévaluation du médicament dans un délai maximal qu'elle fixe. En 2024, la CT a octroyé un SMR suffisant conditionnel à deux reprises (CASGEVY [exagamglogène autotemcel] dans les deux indications évaluées).

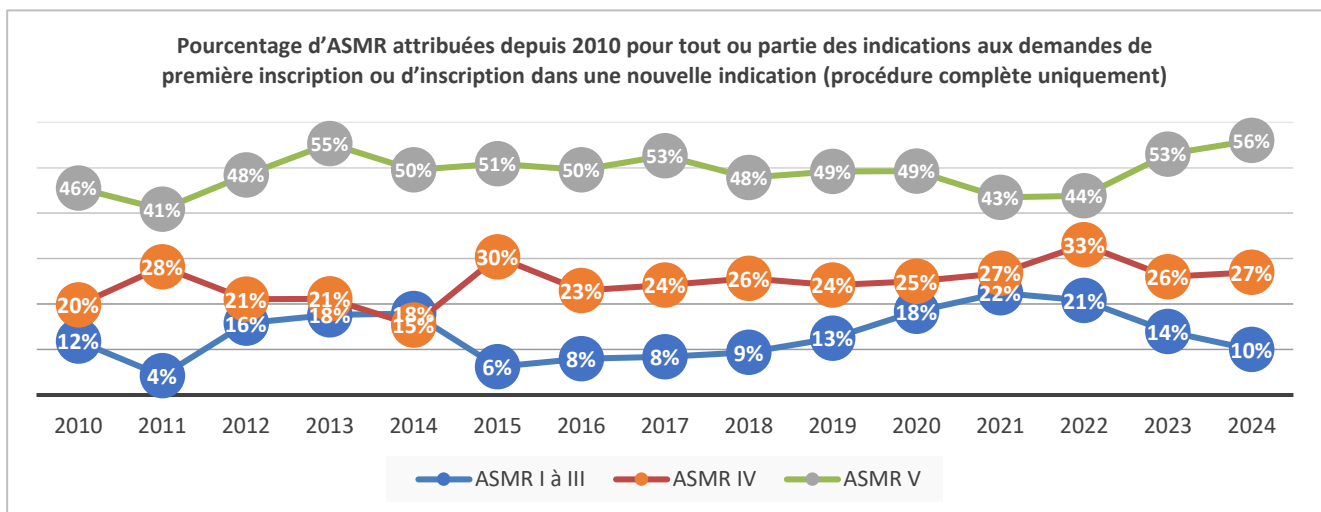
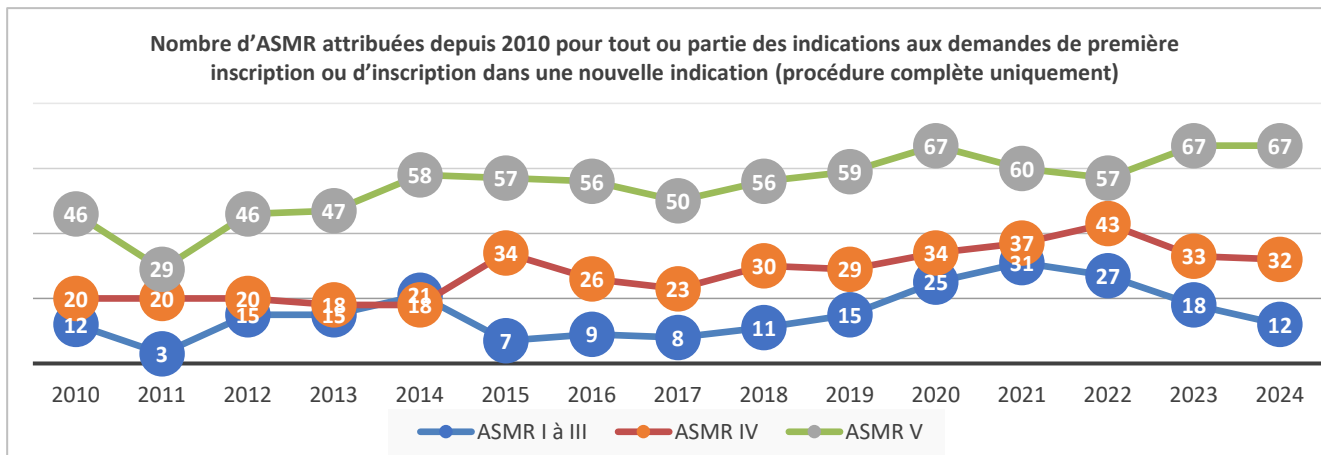
Tableau 6. Médicaments avec SMR conditionnel en 2024

<b>CASGEVY</b> exagamglogène autotemcel (Primo-inscription)	Traitement de la drépanocytose sévère chez des patients âgés de 12 à 35 ans présentant des crises vaso-occlusives récurrentes (CVO) malgré un traitement bien conduit par hydroxycarbamide éligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques et pour lesquels un donneur apparenté HLA compatible n'est pas disponible.
---	---

<p><b>CASGEVY</b></p> <p>exagamglogène autotem-cel</p> <p>(Primo-inscription)</p>	<p>Traitement de la <math>\beta</math>-thalassémie dépendante des transfusions (TDT), pour les patients éligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) et pour lesquels un donneur apparenté HLA (antigène leucocytaire humain) compatible n'est pas disponible.</p>
---	---

### ASMR attribuées depuis 2010 pour tout ou partie des indications aux demandes de première inscription ou d'inscription dans une nouvelle indication (procédures complètes uniquement)

[OBJ]



Après une tendance à la hausse entre 2015 et 2021, le nombre de médicaments<sup>8</sup> apportant un progrès thérapeutique majeur, important ou modéré est en baisse depuis plusieurs années (31 en 2021 *versus* 12 en 2024). Ce constat est partagé par les agences HTA voisines, notamment l'Allemagne<sup>9</sup>. Ceci peut être le témoin d'une saturation dans certains domaines thérapeutiques où les progrès sont plus difficiles à obtenir.

<sup>8</sup> Comprendre couple « médicament-indication ».

<sup>9</sup> [Do France, Germany, and Italy agree on the added therapeutic value of Medicine? Casili et al.](#)

## – Focus sur les maladies rares

La CT a rendu 45 avis de première inscription ou d'inscription dans une nouvelle indication (selon la procédure d'instruction complète) relatifs à des médicaments orphelins et/ou des maladies rares (soit 37,5 %, 45/120). Parmi ces évaluations de médicaments orphelins et/ou maladies rares, 18 % (8/45) d'ASMR I à III ont été octroyées, *versus* 5 % (4/75) pour les autres dossiers.

### 1.4.1. Réévaluation (saisine et auto-saisine)

Si la CT examine les médicaments en vue de leur accès au remboursement, elle est également amenée à se prononcer sur l'opportunité de leur maintien dans le panier de soins remboursables. Ceci peut avoir lieu dans différents contextes.

Ainsi, en 2024, 46 avis de réévaluation ont été rendus. L'origine des demandes était :

- 17 à l'initiative de l'entreprise du médicament ;
- 26 sur auto-saisine ;
- 3 à l'initiative des ministres chargés de la Santé et de la Sécurité sociale.

Au total, à l'issue de ces réévaluations, les conclusions de la CT ont été modifiées dans 61 % des cas (28/46) et ces modifications ont concerné le niveau du SMR et/ou de l'ASMR dans 52 % des cas (24/46).

## Focus sur des réévaluations de classes thérapeutiques

### Réévaluation dans l'indication du psoriasis en plaques de l'adulte

En 2021, la commission a réévalué les quatre médicaments inclus dans l'étude post-inscription observationnelle PSOBIOTEQ 1, notamment sur la base des résultats intermédiaires de cette cohorte après trois ans de suivi, et a considéré que le SMR était devenu important dans l'ensemble de l'indication de l'AMM, incluant ainsi les formes modérées de psoriasis en plaques au périmètre de remboursement initialement restreint aux formes les plus sévères.

La CT a poursuivi en 2022 la réévaluation des autres traitements biologiques du psoriasis en plaques plus récents, en application de l'article R. 163-21 du Code de la sécurité sociale, et au regard des nouvelles données d'efficacité et de tolérance disponibles depuis la précédente évaluation de ces médicaments par la commission, dont les résultats intermédiaires de l'étude PSOBIOTEQ 2 après un an ou trois ans de suivi sur les cinq ans prévus par l'étude. Les conclusions de cette réévaluation de 8 spécialités ont été rendues en 2022, élargissant également le périmètre de remboursement à l'ensemble de l'indication de l'AMM.

Compte tenu de ces modifications, la commission a souhaité réévaluer également les médicaments biologiques du psoriasis en plaques de l'enfant et de l'adolescent (4 médicaments concernés). Cette réévaluation, effectuée en 2023, a également conduit à l'élargissement du périmètre de remboursement à l'indication de l'AMM de ces médicaments incluant les formes modérées du psoriasis en plaques.

### Réévaluation des CAR-T *cells* dans le lymphome à grandes cellules B et plus et dans la leucémie aiguë lymphoblastique réfractaire

L'année 2023 a été marquée par la seconde réévaluation des deux premiers médicaments à base de cellules CAR-T évalués en 2018 et réévalués en 2021 par la CT dans le lymphome à grandes cellules B en 3<sup>e</sup> ligne et plus (KYMRIAH et YESCARTA) et dans la leucémie aiguë lymphoblastique réfractaire,

en rechute après greffe ou à partir de la 2<sup>e</sup> rechute chez l'enfant et le jeune adulte (KYMRIAH). Ces réévaluations reposaient principalement sur les données issues du registre DESCAR-T et ont permis d'apporter des données complémentaires cohérentes avec les données des études cliniques. À l'issue de ces secondes réévaluations, la CT a maintenu les précédentes conclusions en matière de SMR et d'ASMR.

### **Réévaluation des anti-JAK dans les maladies chroniques inflammatoires**

En 2023, la commission de la transparence a entrepris de réévaluer la classe des inhibiteurs de janus kinases (anti-JAK) alors disponibles, traitements oraux ayant une AMM dans différentes maladies chroniques inflammatoires en gastro-entérologie (rectocolite hémorragique et maladie de Crohn chez l'adulte), en rhumatologie (polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme psoriasique, spondylarthrite ankylosante et spondyloarthrite axiale non radiographique chez l'adulte, arthrite juvénile idiopathique) et dermatologie (dermatite atopique chez l'adulte). Cette réévaluation fait suite à celle du PRAC<sup>10</sup> qui a mis en évidence un risque accru d'évènements indésirables importants (évènements cardiovasculaires majeurs, thrombo-embolie veineuse, infections graves, tumeurs malignes et mortalité) et entraîné des mesures de minimisation de risque pour l'ensemble de la classe susceptibles de modifier les conclusions initiales de la commission de la transparence.

Ainsi, la commission a réévalué :

- 3 médicaments dans la rectocolite hémorragique en concluant à une modification du service médical rendu (SMR) (niveau de SMR pour un médicament et périmètre du SMR pour les 3 médicaments) ;
- 4 médicaments dans la polyarthrite rhumatoïde en concluant à une modification du SMR (périmètre de remboursement pour les 4 médicaments) ;
- 2 médicaments dans le rhumatisme psoriasique en concluant à une modification du SMR (périmètre de remboursement pour les 2 médicaments) ;
- 2 médicaments dans la spondylarthrite ankylosante en concluant à une modification du SMR (revalorisation pour 1 médicament et périmètre de remboursement pour les 2 médicaments) ;
- 1 médicament dans la spondyloarthrite axiale non radiographique en concluant à la modification du SMR (périmètre de remboursement) ;
- 1 médicament dans l'arthrite juvénile idiopathique en concluant à la modification du SMR (périmètre de remboursement) ;
- 3 médicaments dans la dermatite atopique en concluant au maintien des conclusions précédentes.

En parallèle à cette réévaluation, la commission a évalué une demande d'inscription :

- d'un de ces anti-JAK dans la maladie de Crohn et a conclu à un avis favorable dans une population restreinte par rapport à l'AMM en reconnaissant un SMR et une absence d'amélioration du service médical rendu dans la prise en charge ;
- d'un autre anti-JAK dans la pelade de l'adulte (premier médicament ayant une AMM dans cette indication) et a conclu à un avis favorable dans la population de l'AMM en reconnaissant un niveau de SMR important et un niveau d'ASMR IV dans la prise en charge.

Pour l'ensemble des indications, la commission a modifié la place des anti-JAK dans la stratégie thérapeutique pour tenir compte des populations à risques définies par le PRAC et a introduit la

---

<sup>10</sup> *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee.*

recommandation d'utilisation de ces médicaments uniquement en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée dans ces populations.

### 1.4.2. Phases contradictoires et recours

#### Phases contradictoires

L'entreprise pharmaceutique dispose d'un délai de 10 jours à compter de la date de réception du projet d'avis pour formuler d'éventuelles observations ou demander à être entendue par la commission afin d'exposer ses arguments au sujet des principaux points de désaccord avec l'appréciation de la commission.

Ces points portent le plus souvent sur le SMR, l'ASMR, les comparateurs cliniquement pertinents, la place dans la stratégie thérapeutique, la reconnaissance d'un intérêt pour la santé publique et l'estimation de la population cible. L'entreprise du médicament peut se faire accompagner d'experts de son choix, qui ne sont pas soumis à la charte de déontologie de la HAS (gestion des liens d'intérêts), contrairement aux experts externes choisis par la commission de la transparence. À l'issue de l'audition, la CT délibère à nouveau, tenant compte des arguments et éclairages présentés par l'entreprise du médicament, puis vote. Son avis devient alors définitif.

Depuis 2019, la commission de la transparence a fait le choix de réorganiser des séances de la commission en séances dédiées spécifiquement aux examens ou aux auditions pour donner suite au décret du 4 juin 2018 qui fixe un délai de 45 jours pour entendre un laboratoire qui en fait la demande. Tous ces éléments sont publics et disponibles sur le site internet de la HAS.

Dans le cadre des avis rendus en 2024, la CT a accordé 50 auditions.

Il s'agissait de demandes de modification des conclusions de l'avis dans le cadre d'une primo-inscription (32 cas ; 48 %) ou dans le cadre de l'inscription dans une extension d'indication (11 cas ; 22 %) ou dans le cadre d'une réévaluation (7 cas ; 14 %).

En 2024, les délais d'instruction ont été plus courts pour les dossiers n'ayant pas fait l'objet d'une audition par la CT en comparaison à ceux avec une audition, notamment pour les inscriptions et extensions d'indication avec un délai médian de 90,5 jours *versus* 160 jours.

Au total, l'audition a entraîné une modification des conclusions de la CT concernant le SMR et/ou l'ASMR (niveau et/ou périmètre) dans 32 % des cas (16/50 auditions).

#### Recours

Lorsque les ministres envisagent de radier un médicament ou que l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM) envisage de modifier un taux de prise en charge, l'entreprise concernée peut présenter des observations écrites (décret n° 2020-1090 du 25 août 2020). Les ministres peuvent radier le produit après avis de la commission.

En 2024, ce droit n'a été exercé par aucune entreprise du médicament.

### 1.4.3. Détails sur l'accès précoce

Cent quatorze (114) décisions d'accès précoce ont été rendues en 2024 par la HAS : 31 concernaient des demandes relatives à des AP pré-AMM (tous motifs), 74 des demandes relatives à des AP post-AMM et 9 des continuités de prise en charge à la suite de l'obtention d'une AMM. Parmi ces 114 décisions, 51 concernaient une première demande d'accès précoce (29 décisions favorables et 22 décisions défavorables) et 48 un renouvellement d'accès précoce. Trois ans après la mise en place de ce dispositif, plus de 120 000 patients en impasse thérapeutique ont pu accéder à des médicaments présumés innovants.

La HAS a publié en novembre 2024 une mise à jour de l'infographie [du bilan](#) précédemment réalisé par la HAS et l'ANSM.

#### 1.4.3.1. Accès précoce pré-AMM

Trente et une décisions relatives à des accès précoces pré-AMM ont été rendues durant l'année 2024, dont 25 décisions concernant des premières demandes. Les aires thérapeutiques les plus concernées étaient l'oncologie (15/31, soit 48 %) et l'hématologie (6/31, soit 19 %).

Dans le cadre d'une première demande d'accès précoce pré-AMM (n = 25), 14 décisions favorables (56 %) et 11 décisions défavorables (44 %) ont été octroyées par le Collège de la HAS.

Toutes les décisions relatives aux demandes de renouvellement d'accès précoce pré-AMM (n = 6) ont été favorables.

Pour rappel, pour ces demandes relatives à des accès précoces pré-AMM, le silence gardé par la Haute Autorité de santé vaut décision d'acceptation en cas d'avis ANSM favorable, ou vaut décision de refus en cas d'avis ANSM défavorable. Durant l'année 2024, ce cas ne s'est pas présenté.

Tableau 7. Médicaments avec décision d'accès précoce pré-AMM défavorable en 2024 (premières demandes)

Médicament	Critère(s) non retenu(s)	Indication(s) concernée(s)
<b>BALVERSA</b> erdafitinib	Présomption d'innovation	Traitement des patients adultes atteints de carcinome urothélial (CU) localement avancé non résécable ou métastatique, présentant des altérations génétiques du récepteur 3 du facteur de croissance des fibroblastes (GFR3), sensibles au traitement et dont la maladie a progressé pendant ou après au moins une ligne de traitement contenant un inhibiteur du récepteur de mort programmée-1 (PD-1) ou un inhibiteur du ligand du récepteur de mort programmée-1 (PD-L1) dans le cadre d'un traitement localement avancé non résécable ou métastatique.
<b>EFANESOCTOCOG ALFA</b> efanesoctocog alfa	Absence de traitement approprié La mise en œuvre du traitement peut être différée Présomption d'innovation	Prophylaxie chez les patients atteints d'hémophilie A sévère et sans inhibiteur du facteur VIII, insuffisamment protégés par une prophylaxie bien conduite par les traitements existants (FVIII et/ou emicizumab) ou inéligibles à ces traitements, et à risque hémorragique pouvant engager le pronostic vital ou entraîner une détérioration musculo-articulaire ou organique irréversible.

		Traitement des épisodes hémorragiques survenus dans le cadre d'une prophylaxie par efanesoctocog alfa.
<b>FASENRA</b> benralizumab	L'ANSM ne peut attester de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament dans l'indication concernée	Traitement des patients adultes atteints de granulomatose éosinophilique avec polyangéite et non répondeurs à mépolizumab.
<b>IMFINZI</b> durvalumab (cancer de l'endomètre)	Absence de traitement approprié La mise en œuvre du traitement peut être différée Présomption d'innovation	En association à une chimiothérapie à base de platine, suivie par en association à l'olaparib, en première ligne de traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer de l'endomètre avancé ou récurrent qui présente une tumeur sans déficience du système MMR (pMMR).
<b>IMFINZI</b> durvalumab (cancer bronchique)	L'ANSM ne peut attester de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament dans l'indication concernée	En association avec une chimiothérapie à base de sels de platine, en traitement néoadjuvant, puis en monothérapie adjuvante après résection, chez les patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) résécable (tumeurs ≥ 4 cm et/ou envahissement ganglionnaire) en l'absence de mutation activatrice de l'EGFR ou de ALK.
<b>KEYTRUDA</b> pembrolizumab	Absence de traitement approprié La mise en œuvre du traitement peut être différée Présomption d'innovation	En association à la gemcitabine et au cisplatine dans le traitement de première ligne des patients adultes atteints d'un carcinome des voies biliaires localement avancé non résécable ou métastatique.
<b>LOJUXTA</b> lomitapide	Présomption d'innovation	En complément d'un régime alimentaire pauvre en graisses et d'autres médicaments hypolipémiants, avec ou sans aphérese des lipoprotéines de basse densité (LDL), chez des patients adultes et enfants âgés de 5 ans et plus présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote (HFHo) non contrôlée.
<b>OPDIVO</b> nivolumab (cancer bronchique)	L'ANSM ne peut attester de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament dans l'indication concernée	En association à une chimiothérapie à base de sels de platine comme traitement néoadjuvant, suivi d'OPDIVO, en monothérapie comme traitement adjuvant après résection chirurgicale, dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules résécable.
<b>OPDIVO/YERVOY</b> nivolumab/ipilimumab (cancer colorectal)	Absence de traitement approprié La mise en œuvre du traitement peut être différée Présomption d'innovation	Association nivolumab/ipilimumab : en première ligne, dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer colorectal (CRC) non résécable ou métastatique présentant une déficience du système de réparation des mésappariements de l'ADN (dMMR) ou une instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H).
<b>SARCLISA</b> isatuximab	Absence de traitement approprié La mise en œuvre du traitement peut être différée Présomption d'innovation	En association avec le bortézomib, le lénalidomide et la dexaméthasone pour le traitement du myélome multiple non préalablement traité chez les patients adultes non éligibles à l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

<p><b>TRUQAP</b> capivasertib</p>	<p>Absence de traitement approprié</p> <p>La mise en œuvre du traitement peut être différée</p> <p>Présomption d'innovation</p>	<p>En association avec le fulvestrant dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique, positif pour les récepteurs à œstrogènes (RE), HER2 négatif, présentant une ou plusieurs altérations PIK3CA/AKT1/PTEN, à la suite d'une récurrence ou d'une progression pendant ou après un traitement à base d'hormonothérapie. Chez les femmes pré ou périménopausées, TRUQAP et le fulvestrant doivent être associés avec un agoniste de l'hormone de libération de la lutéinostimuline (LHRH). Pour les hommes, l'administration d'un agoniste de la LHRH selon les pratiques cliniques courantes devra être considérée.</p>
---------------------------------------	---	--

Le délai médian d'instruction des 25 premières demandes d'accès précoce pré-AMM a été de 83 jours (min – max : 74 – 120 jours).

#### 1.4.3.2. Accès précoce post-AMM

Soixante-quatorze décisions relatives à des accès précoces post-AMM ont été rendues durant l'année 2024, dont 26 décisions concernant des premières demandes. Les aires thérapeutiques les plus concernées étaient l'oncologie (incluant l'onco-hématologie) (37/74, soit 50 %), la neurologie (8/74, soit 11 %) et l'endocrinologie et métabolisme (7/74, soit 9 %).

Dans le cadre d'une première demande d'accès précoce post-AMM, 15 décisions favorables (58 %) et 11 décisions défavorables (42 %) ont été octroyées par le Collège de la HAS.

Les décisions relatives aux demandes de renouvellement d'accès précoce post-AMM ont représenté 57 % (42/74) des décisions d'accès précoce post-AMM rendues en 2024. À l'exception de 3 décisions, elles ont été favorables (93 %).

Pour rappel, pour ces demandes relatives à des accès précoces post-AMM, le silence gardé par la Haute Autorité de santé vaut décision d'acceptation. Durant l'année 2024, ce cas s'est présenté pour 27 demandes de renouvellement d'accès précoce post-AMM (accord tacite), soit 64 % des renouvellements post-AMM.

Enfin, 4 décisions de retrait d'accès précoce post-AMM à la demande du laboratoire ont été rendues par la HAS en 2024. Une décision de retrait à l'initiative de la HAS a par ailleurs été rendue (L. 5121-12, VI,1 et R. 5121-72-1, I du Code de la santé publique).

**Tableau 8. Médicaments ayant fait l'objet d'une demande de retrait d'accès précoce post-AMM à l'initiative du laboratoire ou de la HAS**

Médicament	Demandeur du retrait d'accès précoce	Indication concernée
<p><b>XEVUDY</b> sotrovimab</p>	<p>Laboratoire</p>	<p>Traitement des adultes et des adolescents (âgés de 12 ans et plus et pesant au moins 40 kg) atteints de la maladie à coronavirus 2019 (Covid-19) qui ne nécessitent pas de supplémentation en oxygène du fait de la Covid-19 et étant à risque élevé d'évoluer vers une forme grave de la maladie, sous réserve de la sensibilité de la souche de SARS-CoV-2 vis-à-vis de XEVUDY (sotrovimab).</p>

<b>ABECMA</b> idécabtagène vi- cleucel	Laboratoire	Traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple en rechute et réfractaire ayant reçu au moins deux traitements antérieurs, incluant un agent immunomodulateur, un inhibiteur du protéasome et un anticorps anti-CD38, et dont la maladie a progressé pendant le dernier traitement
<b>CASGEVY</b> exagamglogène autotemcel	Laboratoire	Traitement de la drépanocytose sévère uniquement chez les patients âgés de 12 à 35 ans présentant des crises vaso-occlusives récurrentes (CVO) malgré un traitement bien conduit par hydroxycarbamide, éligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) et pour lesquels un donneur apparenté HLA (antigène leucocytaire humain) compatible n'est pas disponible et dont la sévérité de la maladie est établie par : <ul style="list-style-type: none"> <li>la mise en place d'un programme transfusionnel depuis au moins 6 mois pour épisodes vaso-occlusifs récurrents (population pédiatrique et adulte),</li> <li>ET/OU, pour la population adulte seulement, la persistance d'épisodes vaso-occlusifs récurrents ayant nécessité une hospitalisation conventionnelle dans l'année (≥ 2 épisodes/an ou ≥ 1 épisode/an ayant nécessité une transfusion).</li> </ul>
<b>CASGEVY</b> exagamglogène autotemcel	Laboratoire	Traitement de la β-thalassémie dépendante des transfusions (TDT) chez les patients âgés de 12 ans à 35 ans éligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) et pour lesquels un donneur apparenté HLA (antigène leucocytaire humain) compatible n'est pas disponible.
<b>ZILBRYSQ</b> zilucoplan so- dique	HAS au regard de l'existence de traitement(s) approprié(s)	En association au traitement standard chez les patients adultes symptomatiques atteints de myasthénie auto-immune généralisée de stade III et IV réfractaires, c'est-à-dire non répondeurs, non éligibles ou intolérants aux traitements actuellement disponibles et présentant des auto-anticorps anti-RACH.

**Tableau 9. Médicaments avec décision défavorable d'accès précoce post-AMM en 2024 (premières demandes)**

<b>Médicament</b>	<b>Critère(s) non retenu(s)</b>	<b>Indication(s) concernée(s)</b>
<b>AGAMREE</b> vamorolone	Absence de traitement approprié La mise en œuvre du traitement peut être différée Présomption d'innovation	Traitement de la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) chez des patients âgés entre 4 et 18 ans.
<b>DUPIXENT</b> dupilumab	Absence de traitement approprié La mise en œuvre du traitement peut être différée Présomption d'innovation	Chez les adultes en traitement de fond additionnel de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) caractérisée par un taux élevé d'éosinophiles sanguins, non contrôlée par l'association corticoïdes inhalés (CSI), bêta-2-agoniste à longue durée d'action (LABA) et antagoniste muscarinique de longue durée d'action (LAMA) ou par l'association LABA/LAMA seule si les CSI ne sont pas adaptés.
<b>FILSPARI</b> sparsentan	Absence de traitement approprié La mise en œuvre du traitement peut être différée Présomption d'innovation	Traitement des patients adultes atteints d'une néphropathie à immunoglobulines A primitive (N-IgA), présentant une protéinurie ≥ 1,0 g/jour (ou un rapport protéinurie/créatinurie ≥ 0,75 g/g) après un traitement

		néphroprotecteur standard optimisé, sauf contre-indication ou intolérance.
<b>FRUZAQLA</b> fruquintinib	Absence de traitement approprié La mise en œuvre du traitement peut être différée Présomption d'innovation	En monothérapie, dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer colorectal métastatique (CCRM) qui ont été traités antérieurement par les traitements standards disponibles, comprenant les chimiothérapies à base de fluoropyrimidine, d'oxaliplatine et d'irinotécan, les agents anti-VEGF et les agents anti-EGFR, et qui ont progressé ou sont intolérants au traitement par trifluridine-tipiracil ou par régorafénib.
<b>IQIRVO</b> elafibranor	Présomption d'innovation	Traitement de la cholangite biliaire primitive (CBP) en association avec l'acide ursodésoxycholique (AUDC) chez les adultes présentant une réponse inadéquate à l'AUDC, ou en monothérapie chez les patients qui ne tolèrent pas l'AUDC, et pour lesquels les traitements de 2 <sup>e</sup> ligne disponibles ne sont pas adaptés selon le jugement du prescripteur.
<b>KEYTRUDA</b> pembrolizumab	Absence de traitement approprié La mise en œuvre du traitement peut être différée Présomption d'innovation	En association à la gemcitabine et au cisplatine dans le traitement de première ligne des patients adultes atteints d'un carcinome des voies biliaires localement avancé non résectable ou métastatique.
<b>ORSERDU</b> élacestrant	Absence de traitement approprié La mise en œuvre du traitement peut être différée Présomption d'innovation	En monothérapie, pour le traitement des femmes ménopausées et des hommes atteints d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique, positif pour les récepteurs aux estrogènes (RE), HER2-négatif, avec mutation activatrice du gène ESR1, en progression après au moins une ligne d'hormonothérapie en association avec un inhibiteur de CDK 4/6 et non éligibles à un traitement par un inhibiteur sélectif des enzymes poly(ADP-ribose) polymérases (PARP).
<b>QALSODY</b> tofersen	La mise en œuvre du traitement peut être différée Présomption d'innovation	Traitement des adultes atteints de sclérose latérale amyotrophique (SLA) associée à une mutation du gène superoxyde dismutase 1 (SOD1).
<b>RYSTIGGO</b> rozanolixizumab	Absence de traitement approprié La mise en œuvre du traitement peut être différée Présomption d'innovation	En association au traitement standard chez les patients adultes symptomatiques atteints de myasthénie auto-immune généralisée réfractaires, c'est-à-dire non répondeurs, non éligibles ou intolérants aux traitements actuellement disponibles et présentant des auto-anticorps anti-RACH+ ou anti-MuSK+.
<b>TALVEY</b> talquetamab	Absence de traitement approprié La mise en œuvre du traitement peut être différée Présomption d'innovation	En monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple en rechute et réfractaire, ayant reçu au moins trois traitements antérieurs incluant un agent immunomodulateur, un inhibiteur du protéasome et un anticorps anti-CD38 et dont la maladie a progressé pendant le dernier

		traitement, lorsque toutes les options thérapeutiques ont été épuisées (hors thérapies cellulaires), sur l'avis d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).
<b>TEVIMBRA</b> tislélizumab	Absence de traitement approprié La mise en œuvre du traitement peut être différée Présomption d'innovation	En monothérapie, dans le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage localement avancé non résecable ou métastatique, après une chimiothérapie antérieure à base de sels de platine.

**Tableau 10. Médicaments avec décision défavorable de renouvellement d'accès précoce post-AMM en 2024**

Médicament	Critère(s) non retenu(s)	Indication(s) concernée(s)
<b>AKEEGA</b> niraparib/acétate d'abiratéron	Absence de traitement approprié La mise en œuvre du traitement peut être différée Présomption d'innovation	En association avec la prednisone ou la prednisolone pour le traitement de première ligne des hommes adultes atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CPRCm) qui sont asymptomatiques ou peu symptomatiques et qui présentent des altérations des gènes BRCA1/2 (germinales et/ou somatiques).
<b>RETSEVMO</b> selpercatinib	Présomption d'innovation	Traitement en monothérapie des patients adultes et des adolescents à partir de 12 ans atteints d'un cancer médullaire de la thyroïde (CMT) avancé présentant une mutation du gène RET, qui nécessitent un traitement systémique après un traitement antérieur par cabozantinib et/ou vandétanib.
<b>VYVGART</b> efgartigimod alfa	Absence de traitement approprié La mise en œuvre du traitement peut être différée Présomption d'innovation	En association au traitement standard chez les patients adultes atteints de myasthénie auto-immune généralisée présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (aRach) restant symptomatiques, et qui sont non répondeurs, non éligibles ou intolérants aux alternatives actuellement disponibles.

Le délai médian d'instruction des 74 demandes relatives à des accès précoces post-AMM a été de 90 jours.

Pour les 26 premières demandes d'accès précoce post-AMM, le délai médian d'instruction était de 85 jours<sup>7</sup>.

## Zoom sur

### Méthodes de priorisation des dossiers de la HAS

La commission rend plus de 400 avis chaque année, dont environ 200 relatifs à de nouveaux médicaments ou de nouvelles indications de médicaments.

Pour faire face à ces nombreuses demandes, la HAS a mis en place des méthodes de priorisation des dossiers. Cette priorisation est centrée sur le besoin médical des patients, avec une volonté assumée d'évaluer plus rapidement les demandes d'accès précoce (qui ciblent les maladies rares, graves ou invalidantes en impasse thérapeutique), les nouveaux médicaments en pédiatrie, en infectiologie, en oncologie et dans les maladies rares ou les réévaluations pour problématique de tolérance.

## 1.5. Doctrine de la commission de la transparence

La commission de la transparence de la HAS a fait évoluer sa doctrine dans le cadre du droit commun sur différents points en 2023. L'année 2024 a notamment permis de mettre en pratique ces récentes évolutions.

### – Abaissement du niveau de preuve mesuré et encadré dans certains cas et sous certaines conditions

Le développement des nouveaux médicaments est parfois très rapide, avec des études non exclusivement comparatives (maladies rares et oncologie par exemple) et des autorisations de mise sur le marché (AMM) parfois conditionnelles.

La nouvelle approche proposée, recherchant l'équilibre entre développement clinique accéléré et maîtrise du niveau d'incertitudes au bénéfice des patients, fait l'objet d'un article publié dans le *British Medical Journal Evidence-Based Medicine* le 16 février 2023.

Si le *gold standard* reste l'essai contrôlé randomisé (design le plus sûr pour les patients), la commission accepte désormais, sous certaines conditions justifiées, de dégrader le niveau de preuve exigé pour le remboursement des produits de santé, en valorisant des comparaisons indirectes sous réserve de leur qualité méthodologique. Les résultats d'une étude sans bras comparateur peuvent ainsi désormais être acceptés, sous 3 conditions cumulatives essentielles :

- impossibilité dûment justifiée d'évaluer le nouveau médicament dans un essai comparatif ;
- choix du comparateur externe décidé en amont durant la rédaction du protocole de l'étude fournie et non pas adapté et déterminé au vu des résultats de l'essai monobras ;
- réalisation d'un appariement rigoureux.

La nouvelle doctrine s'ouvre ainsi aux données de comparaison indirecte de bonne qualité méthodologique ou encore à celles issues de groupe contrôle, à condition qu'elles soient expliquées et justifiées en amont par l'industriel.

En application directe de cette nouvelle doctrine, la commission de la transparence a ainsi pu valoriser un médicament à partir de données issues d'une comparaison indirecte<sup>11</sup> et octroyer une ASMR IV.

### – Incertitudes : des nuances dans l'ASMR pour mieux éclairer le décideur public

Dès lors qu'il s'agit de recommander le remboursement d'un nouveau traitement, la commission continuera à exiger une méthodologie rigoureuse pour que ses avis puissent toujours être qualifiés de scientifiques, indiquant le cas échéant quand elle estimera que les données ne sont pas suffisantes pour donner un éclairage complet. Dans cette optique, la nouvelle doctrine reconnaît que les ASMR V peuvent correspondre à plusieurs types de situations, notamment celles où l'absence de valeur ajoutée est avérée et celles où un plan de développement, avec un calendrier donné à l'industriel, pourrait permettre de lever l'incertitude (voir Tableau 5. Médicaments avec ASMR V dans l'attente de données en 2024).

---

<sup>11</sup> [Avis de la commission de la transparence LIBTAYO 350 mg.](#)

### – Antibiotiques dits « de derniers recours »

La participation à différentes actions menées dans le cadre du Plan national antibiorésistance, en particulier sur le groupe de travail (MESURE 9) – Valoriser et préserver les produits contribuant à la maîtrise de l'antibiorésistance, a permis la réalisation d'une analyse de l'évaluation médico-scientifique des nouveaux antibiotiques systémiques examinés par la CT (2016-2020).

Ces travaux ont abouti à l'ajout dans la doctrine des déterminants de la valorisation des antibiotiques dits « de derniers recours » et les attentes de la CT ont également été précisées. À titre d'exemple, en 2024, EMBLAVEO (aztréonam/avibactam) a obtenu un SMR important, un intérêt de santé publique et une ASMR IV<sup>12</sup> pour le traitement, en dernier recours, des patients atteints d'infections à entérobactéries avec un mécanisme de résistance de type métallo- $\beta$ -lactamases ou à *Stenotrophomonas maltophilia*, sensibles à l'association aztréonam/avibactam, et pour lesquels le recours aux autres antibiotiques disponibles n'est pas approprié en cas de résistance.

Ce travail a également fait l'objet d'une publication d'un article comparant l'évaluation par la CT à celle d'autres agences internationales : "How do we respond to the threat of multidrug-resistant bacteria? Comparison of antibiotic appraisals from 2016 to 2020 of the French, English, and German HTA agencies"<sup>13</sup>.

Dans la lignée du Plan national antibiorésistance, la commission souhaite valoriser ces produits luttant contre les bactéries multirésistantes et encourager leur développement.

### – Prise en compte de la qualité de vie

La commission attache une grande importance à la prise en compte des critères de qualité de vie dans ses évaluations lorsqu'ils sont collectés et analysés avec robustesse dans les essais cliniques. La qualité de vie est un critère majeur pour l'évaluation des médicaments dans certaines aires thérapeutiques et il est parfois regrettable de ne pas disposer de cette information au moment de l'évaluation par la commission. Lorsque les critères de qualité de vie sont disponibles et jugés robustes, ils permettent d'apprécier l'apport thérapeutique du produit évalué. En 2024, dans le cadre d'une demande d'accès précoce, la commission a évalué une spécialité<sup>14</sup> dans la prise en charge des tumeurs desmoïdes. Ce médicament présentait des résultats significatifs sur plusieurs critères, dont la qualité de vie, qui ont été jugés pertinents par la commission et ont permis d'apprécier l'apport de ce produit dans la stratégie thérapeutique.

### – Focus sur la pédiatrie

La doctrine est également enrichie par un focus sur les spécificités liées aux traitements pédiatriques dans le but de promouvoir davantage leur développement. En effet, les prescriptions en pédiatrie se font encore trop souvent dans le cadre d'un usage hors AMM de médicaments étudiés uniquement chez l'adulte ou des médicaments avec une AMM pédiatrique mais de formulation inadaptée à certaines tranches d'âge. Cette réflexion a également fait l'objet d'une publication d'un article sur la

---

<sup>12</sup> [Haute Autorité de santé – EMBLAVEO \(aztréonam/avibactam\)](#)

<sup>13</sup> Dumont R, Lengliné E, Delorme C, Bru JP, Ansart S, Aslangul E, Kelley S, Cochat P, Chevret S, Diatta T. How do we respond to the threat of multidrug-resistant bacteria? Comparison of antibiotic appraisals from 2016 to 2020 of the French, English, and German HTA agencies. *Int J Technol Assess Health Care*. 2024.

<sup>14</sup> [Décision du Collège de la Haute Autorité de santé portant autorisation d'accès précoce de la spécialité OGSIVEO du 19 décembre 2024.](#)

méthodologie d'évaluation des médicaments pédiatriques par la CT : "How the French national authority for health assesses medicines for use in pediatrics"<sup>15</sup>.

## 1.6. Demandes de données en conditions usuelles d'utilisation

Dans ses évaluations dans le cadre du droit commun, la CT peut identifier des incertitudes ou des questions concernant l'intérêt clinique du médicament, sa place dans la stratégie thérapeutique eu égard aux alternatives, le mésusage, ainsi que les conséquences à court ou long terme de l'introduction du médicament sur la santé de la population.

Dans ce cas, et conformément à l'article R. 163-18 du Code de la sécurité sociale, la CT peut indiquer les informations et études complémentaires indispensables à la réévaluation ultérieure du SMR ou de l'ASMR. Elles devront être présentées par le demandeur au plus tard à une date fixée par la commission. Ces données complémentaires sont collectées dans des études appelées « post-inscription » (EPI).

La responsabilité de mettre en place les moyens pour réaliser ces études post-inscription revient aux entreprises qui exploitent les médicaments pour lesquels ces demandes sont formulées. La HAS s'assure toutefois de l'adéquation de la méthodologie à l'objectif de l'étude afin d'anticiper sa capacité à répondre aux questions posées par la CT.

En 2021, afin de clarifier les modalités pratiques de ces études post-inscription, la HAS a publié une notice de dépôt de leurs protocoles accompagnant un guide méthodologique plus général sur les études en vie réelle.

Enfin, les conditions de réalisation de ces études peuvent être reprises dans les accords-cadres signés par le comité économique des produits de santé (CEPS) et les entreprises du médicament (LEEM). En cas de non-réalisation ou de retard dans la réalisation de ces études, des sanctions peuvent être prises.

Lors de l'évaluation initiale d'un médicament, les données disponibles sont essentiellement issues des essais cliniques et les données obtenues en conditions réelles d'utilisation sont rares.

Avec l'entrée en vigueur de la réforme de l'accès précoce, il est attendu que cette situation évolue. En effet, l'autorisation d'accès précoce est subordonnée au respect, par le laboratoire, d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil des données (PUT-RD) défini par la HAS, en lien avec l'ANSM le cas échéant. Ce PUT-RD permet de recueillir des données observationnelles/en vie réelle chez les patients bénéficiant d'un médicament ayant une autorisation d'accès précoce. Bien que ces données n'aient pas vocation à remplacer les essais cliniques, elles peuvent contribuer à l'évaluation du médicament par la HAS pour le renouvellement de l'autorisation d'accès précoce et, à terme, pour l'évaluation en vue du remboursement.

---

<sup>15</sup> Rebstock C, Mussetta B, Martinez S, Diatta T, Desbiolles A, Alberti C, Niaudet P, Viaux-Savelon S, Cochat P, Mercier JC. How the French national authority for health assesses medicines for use in pediatrics. Arch Pediatr. 2024.

## Zoom sur 2024

- 9 études de suivi en vie réelle demandées, concernant 9 médicaments. Ces demandes visaient notamment à documenter l'usage et l'efficacité des traitements en pratique courante.
- 29 PUT-RD validés parmi lesquels 16 prévoyaient le recueil de données d'efficacité, notamment via un auto-questionnaire de qualité de vie, de symptômes ou de handicap, complété par les patients (PROMs, *Patient Reported Outcome Measures*) pour 14 PUT-RD. Un total de 48 rapports de synthèse a été reçu, pour 42 spécialités.
- 13 médicaments ont été réévalués en intégrant les résultats d'EPI. Ces études ont permis de lever certaines incertitudes identifiées lors d'évaluations précédentes.

8 protocoles d'EPI ont été analysés et validés par le service évaluation des médicaments, avec l'appui de la cellule de coordination dédiée aux données en vie réelle.

## 1.7. Rencontres précoces

### Rendez-vous précoces

Les modalités organisationnelles des rencontres précoces ont évolué afin notamment de pouvoir soutenir l'activité européenne avec la mise en application du règlement européen tout en continuant à proposer ces rencontres précoces nationales : les rencontres précoces se feront via une procédure accélérée et les « batch » auparavant mensuels deviennent désormais trimestriels.

En 2024, 12 rendez-vous précoces nationaux ont été sollicités. Sur ces 12 dossiers, 6 d'entre eux ont été considérés comme éligibles sur la base des critères fixés par la loi ; 5 ont abouti à des recommandations finales et le 6<sup>e</sup> est en cours.

Ces 5 dossiers terminés ont été traités dans le cadre d'une procédure accélérée et 3 d'entre eux ont fait l'objet d'un entretien patient.

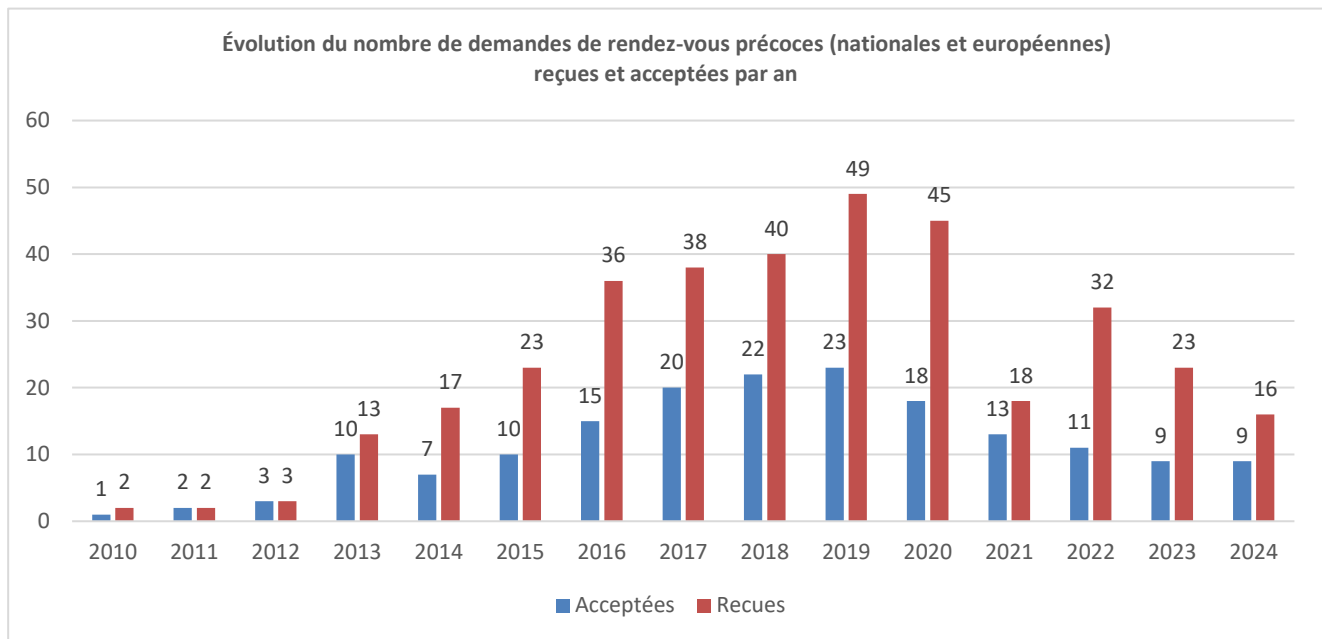
Concernant les rencontres précoces internationales, 3 rencontres précoces ont été conduites sur les 4 demandes reçues. Une demande a été annulée faute d'un nombre suffisant d'agences participantes pour assurer une représentativité européenne.

Ces rencontres précoces ont été réalisées en collaboration avec d'autres agences HTA, et en parallèle avec l'EMA. Le service a été impliqué en tant que participant dans 2 de ces demandes. Il s'agissait du seul rôle possible, en l'absence de consolidation des positions des agences pendant la période d'intérim avant l'application du règlement.

Les rencontres précoces nationales réalisées en 2024 portaient sur l'oncologie dans 3 cas, une maladie rare dans 1 cas et l'infectiologie dans 1 cas.

Les rencontres précoces internationales réalisées en 2024 portaient sur l'oncologie dans 2 cas et sur la neurologie dans 1 cas.

## Évolution du nombre de demandes de rendez-vous précoces (nationales et européennes) reçues et acceptées (i.e. éligibles) par an



### 1.8. Expertise externe et contribution des associations de patients et d'usagers

#### Expertise externe

Lorsque le dossier nécessite une expertise particulière<sup>16</sup>, la commission de la transparence fait appel à une expertise externe.

Les experts externes sollicités font état de leur analyse et répondent aux questions de la commission.

Les experts externes reçoivent le dossier déposé par le laboratoire ainsi qu'une trame (sous forme de questionnaire) pour la rédaction du rapport d'expertise qui sera présenté devant les membres de la CT. Par ailleurs, en 2022, un support de présentation PowerPoint à destination des experts (internes et externes) a été élaboré pour harmoniser et améliorer les présentations des rapports d'expertise.

Dans le cadre du droit commun, près de 70 % des dossiers examinés en 2024 selon la procédure d'instruction complète ont bénéficié de la présence d'un ou de plusieurs experts externes.

Dans le cadre des accès précoces, 63 % des premières demandes d'accès précoce pour lesquelles une décision a été rendue en 2024 ont bénéficié de la présence d'un ou de plusieurs experts externes.

#### Contribution des associations de patients et d'usagers

Les associations de patients ou d'usagers sollicitées via le site internet de la HAS peuvent soumettre une contribution en répondant à un questionnaire adapté à chacune de ces deux missions ou encore être auditionnées à la demande de la HAS dans le cadre de l'accès précoce. Leurs contributions sont

<sup>16</sup> Ces expertises concernent notamment les maladies rares, maladies ou évolutions naturelles de la maladie encore mal décrites dans la littérature, place d'un produit dans la stratégie thérapeutique, question de méthodologie, identification difficile des comparateurs, population cible pour laquelle les données épidémiologiques ne sont pas disponibles.

transmises à tous les membres de la CT, présentées par un des membres de la CT représentant les patients/usagers ou l'association elle-même dans le cas d'audition, puis discutées en séance et rendues publiques sur le site de la HAS.

En 2024, 82 contributions d'association de patients ont été reçues pour 62 dossiers dans le cadre des évaluations ayant conduit à un avis de CT de droit commun.

Dans le cadre de l'accès précoce, 51 contributions d'association de patients ont été reçues pour 48 dossiers ayant conduit à une décision de la HAS en 2024 et une audition d'association de patients a été organisée pour 14 de ces dossiers.

## 1.9. Information des professionnels

### Synthèses d'avis

La CT diffuse des synthèses d'avis qui visent à éclairer les prescripteurs dans leur décision thérapeutique. Elles concernent notamment les nouveaux médicaments proposés au remboursement par les entreprises et, pour les médicaments déjà remboursables, leurs nouvelles indications.

Elles visent à informer les prescripteurs sur l'intérêt du médicament dans une indication précise, notamment au regard des alternatives thérapeutiques disponibles.

Pour une lecture plus aisée, elles figurent dorénavant sur la page internet de ces médicaments en précisant notamment quel progrès représente le produit, sa place dans la stratégie thérapeutique, son service médical rendu et son amélioration du service médical rendu.

Elles sont désormais disponibles pour tous les médicaments évalués par la CT.

Elles sont accessibles avant que la visite médicale des médicaments ne débute chez le praticien, sur le site de la HAS.

### Fiches de bon usage du médicament

Les fiches de bon usage du médicament (BUM) sont rédigées pour des médicaments ou un ensemble de médicaments disposant de la même indication, dont la population cible est importante, et où la place dans la stratégie thérapeutique mérite d'être explicitée ou rappelée ou pour lesquels la CT anticipe un risque de mésusage.

Ces documents précisent et synthétisent les messages clés issus des évaluations des médicaments et de la stratégie thérapeutique sur les bonnes règles d'utilisation. Leur élaboration associe largement les professionnels de santé selon des modalités permettant de garantir leur légitimité.

Une nouvelle fiche BUM a été publiée en 2024. Elle concerne des produits biologiques très utilisés dans le traitement de l'asthme sévère.

[Haute Autorité de santé – Fiche BUM – Dupixent<sup>®</sup>, Fasentra<sup>®</sup>, Nucala<sup>®</sup>, Tezspire<sup>®</sup> et Xolair<sup>®</sup> dans le traitement de l'asthme sévère](#)

Deux fiches BUM concernant l'emploi des benzodiazépines, dans la prise en charge de l'anxiété d'une part et de l'insomnie d'autre part, ont de plus été actualisées :

[Haute Autorité de santé – Quelle place pour les benzodiazépines dans l'anxiété ?](#)

[Haute Autorité de santé – Quelle place pour les benzodiazépines dans l'insomnie ?](#)

## Fiches d'information thérapeutique

Certains médicaments « particulièrement coûteux et d'indications précises » ne sont pris en charge qu'après information du contrôle médical de l'Assurance maladie.

Pour cela, la HAS établit une fiche d'information thérapeutique qui rappelle les indications thérapeutiques remboursables et les modalités d'utilisation préconisées du médicament.

Ces médicaments font l'objet d'une prescription sur une ordonnance spécifique. La prescription doit préciser l'indication pour laquelle le médicament est prescrit afin que soit vérifié qu'elle entre dans « l'indication précise ».

Les 54 fiches d'information thérapeutique réalisées en 2024 sont une aide au prescripteur afin qu'il puisse effectuer ces prescriptions de manière adaptée.

Ces fiches sont publiées au *Journal officiel*.

## Synthèses en anglais

Des éléments de la conclusion des avis de la CT sont traduits en anglais. Ces synthèses sont constituées de l'intégralité du SMR, de l'ASMR et si la CT est favorable ou non à la prise en charge du médicament dans une indication donnée.

Ces synthèses sont réalisées pour la plupart des médicaments instruits en procédure complète. Elles sont publiées en complément de l'avis pour chaque médicament concerné.

Un total de 134 synthèses d'avis en anglais a été publié en 2024.

# Perspectives

## 1.10. Évaluation européenne

Le consortium EUnetHTA21 (*EUropean network of HTA 21*), auquel la HAS et 12 autres agences nationales ont participé, a cessé ses activités mi-septembre 2023. Le service évaluation des médicaments (SEM), en collaboration avec d'autres services de la DEAI (direction de l'évaluation et de l'accès à l'innovation), a participé au développement des guides méthodologiques et procédures concernant notamment l'évaluation commune des médicaments et les rencontres précoces communes. Ces guides et procédures constituent une base de travail pour le groupe de coordination.

Depuis juin 2022 et conformément au règlement européen 2021/2282 (HTAR), un groupe de coordination des États membres sur l'évaluation des technologies de santé (*Coordination Group on Health Technology Assessment – HTACG*) a été mis en place. Le travail du HTACG s'appuie sur 4 sous-groupes, qui ont été constitués en avril 2023, et auxquels la HAS participe activement. Il a notamment pour rôle de préparer la mise en œuvre effective, à compter de janvier 2025, des évaluations européennes des produits de santé. Sur la base de ces évaluations communes, chaque État restera libre de juger, au niveau national, de l'opportunité du remboursement.

Le règlement européen prévoit une mise en application progressive pour les médicaments faisant l'objet d'une demande d'AMM centralisée à l'EMA :

- à compter de janvier 2025, toutes les nouvelles substances actives d'oncologie et les médicaments dits de thérapie innovante (MTI)<sup>17</sup> ;
- en 2028, l'application s'étendra aux médicaments désignés comme médicaments orphelins ;
- enfin, en 2030, l'ensemble des médicaments sera concerné.

L'année 2025 sera donc l'année des premières évaluations cliniques communes. La HAS a l'ambition d'y participer activement.

## 1.11. Application de mesures législatives

L'article 54 de la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS) pour 2023 a créé un nouveau cadre de prise en charge et de tarification pour les médicaments de thérapie innovante (article L. 162-16-6 du Code de la sécurité sociale). La commission de la transparence sera impliquée dans la mise en œuvre de ce dispositif car elle devra émettre un avis précisant les critères mesurant l'efficacité du traitement.

L'article 76 de la LFSS pour 2024 a instauré un nouveau dispositif de prise en charge (article L. 162-16-5-1-2 du Code de la sécurité sociale) pour certains médicaments ayant bénéficié d'un accès précoce, pour lesquels la CT ne reconnaît pas d'amélioration du service médical rendu, faute de données. La doctrine de la CT, mise à jour en février 2023, distingue deux types de dossiers pouvant conduire à l'octroi d'une ASMR V par la CT, notamment ceux pour lesquels un plan de développement, avec un calendrier défini, pourrait permettre de lever l'incertitude existante s'agissant de l'absence d'ASMR pour les médicaments qui pourraient être concernés par ce nouveau dispositif de prise en charge.

L'article 43 de la LFSS pour 2020 autorise l'usage du cannabis médical dans le cadre d'une expérimentation. L'article 78 de la LFSS précise l'implication de la CT s'agissant de l'évaluation des produits à base de cannabis médical en vue de leur prise en charge (article L. 162-17-2-4 du Code de la sécurité sociale).

---

<sup>17</sup> Inclut toutes les primo-inscriptions dans des indications d'oncologie et de médicament ayant le statut de MTI. Les extensions d'indication incluent uniquement les médicaments ayant déjà fait l'objet d'un JCA en primo-inscription.

## Précision du « pari » de l'accès précoce aux médicaments

Engagée dans une démarche d'évolution continue de ses méthodes, la CT envisage de faire des propositions d'évolution de la doctrine relative aux accès précoces. Il s'agit de mieux apprécier l'incertitude entourant la demande et de s'assurer de pouvoir ultérieurement la lever, et ainsi prendre le meilleur « pari » possible sur le caractère innovant du produit, au bénéfice des patients. Plus précisément, l'objectif est de mieux définir les données minimales requises dans le cadre de l'autorisation d'accès précoce pré-AMM ou post-AMM conditionnelle et permettre à la HAS de disposer, dans un délai raisonnable, de données qui confirmeront ou réfuteront le bénéfice clinique du médicament, afin de limiter la prise de risque pour les patients.

Une note de cadrage a été publiée en juin 2024 pour détailler l'organisation de ces travaux ainsi que les livrables attendus.



---

Retrouvez tous nos travaux sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

---

