# FORUM SANTE & PHARMA-HopitalPharmA 2016 « La Pharmacie Algérienne et L'hôpital » Alger, 4-5 juin 2016

# POURQUOI ET COMMENT ACCÉLÉRER L'ADMISSION AU REMBOURSEMENT ET LA FORMATION DU PRIX DU MÉDICAMENT?

Prof. Robert Launois

Président de la Société Française d'Économie de la Santé

28, rue d'Assas
75006 Paris – France
Tel. 01 44 39 16 90 – Fax 01 44 39 16 92
E-mail : launois.reesfrance@wanadoo.fr – Web : www.rees-france.com





#### PENSEE PROFONDE N°1

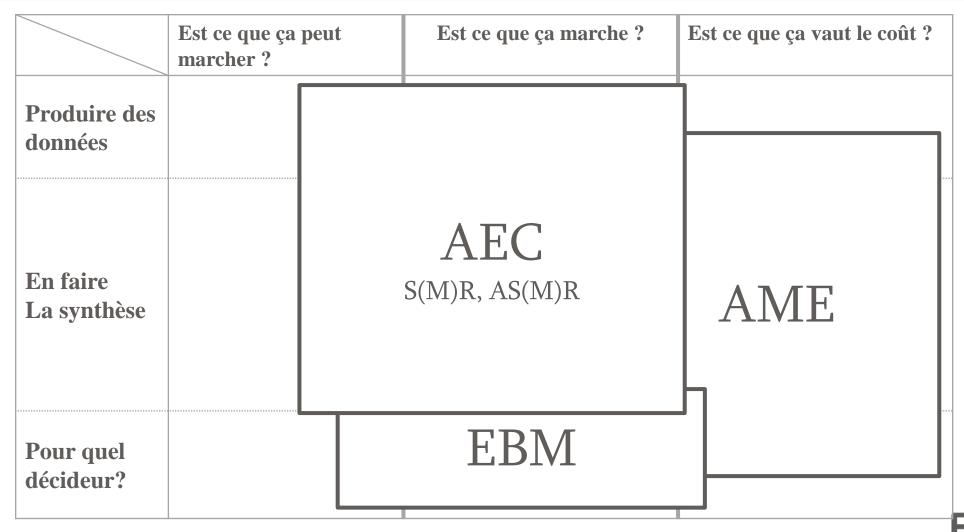
## « IL EST TOUJOURS TROP TÔT POUR ÉVALUER, JUSQU'À CE QUE, SOUDAINEMENT, IL SOIT TROP TARD. »

**Buxton 1987** 

Buxton MJ. Problems in the economic appraisal of new health technology: the evaluation of heart transplants in the UK. In: Drummond MF. Economic appraisal of health technology in the European Community. Oxford Medical Publications, 1987:103-18



## QUELLE(S) EVALUATION(S): AEC, AME, EBM?



#### LA LANGUE DES SIGLES

#### AEC :Analyse de l'efficacité/de l'Effectivité Comparative.

- Éclairer les choix de toutes les parties prenantes sur la plus value thérapeutique des différents traitements les uns par rapport aux autres en situation expérimentale/ ou en condition réelle d'usage, abstraction faite de toute considération économique.
- Synonymes: comparative efficacy (CE); Service médical rendu (SMR); Comparative Effectiveness research (CER); Relative
   Effectiveness Assessment (REA); Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR)

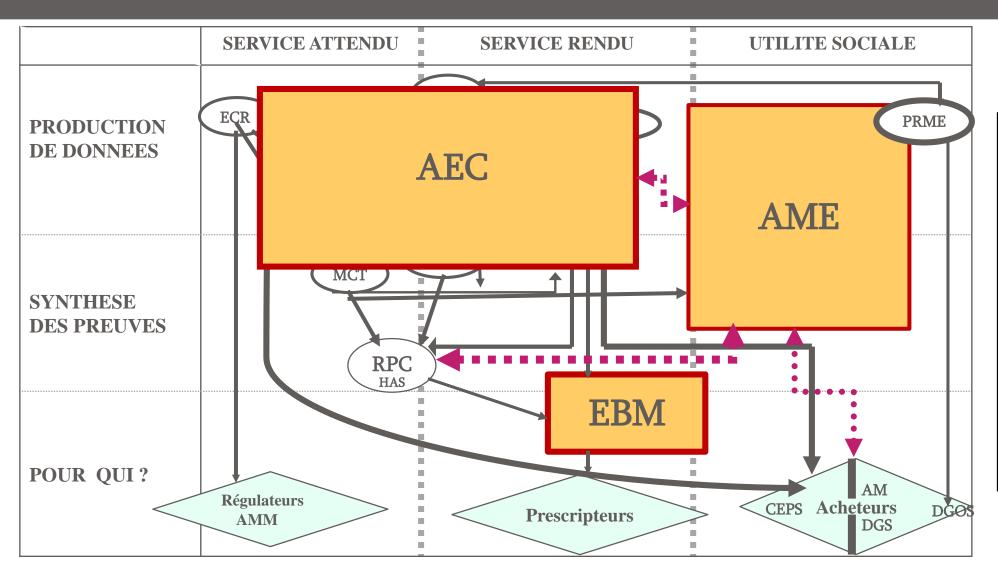
#### AME: Analyse médico économique.

- Éclairer les décisions publiques en matière d'admission au remboursement et de prix, en prenant en compte toutes leurs répercussions et notamment leurs répercussions économiques ».
- Synonymes: Analyse coût résultat (ACR) intègre explicitement la Qol; Évaluation des technologies de santé, (ETS); Health technologies Assessment (HTA),

#### **№ EBM : Médecine Fondée sur les Preuves.**

 Éclairer les décisions thérapeutiques des cliniciens pour la prise en charge individuelle des patients en mobilisant les meilleurs preuves disponibles issues de la recherche médicale

## LA RÈGLE D'OR: UNE CIBLE, UN OUTIL



AEC: Etude Comparative

d'Effectivité,

SR: Service Rendu;

ASR : Amélioration du Service

Rendu;

AME: Analyse Médico Economique;

ETS: Evaluation des technologies de

santé ;

EBM: médecine factuelle

ECR: essai contrôlé randomisé :

EPR essai pragmatique randomisé;

MTC : Meta-analyse

Multitraitement;

MHB: Meta-analyse Hiérarchique

Bavésienne :

Dayesieiiile

RPC : Recommandations de

pratique clinique;

PRME Programme de Recherches

Médico-économiques\*

(CED): coverage with evidence

development;

development,

ACB : Analyse Coûts Bénéfices.\*

ACE : Analyse Coût Efficacité ; MIB: Modèle d'Impact Budgétaire :

iib. Modele d'impact budgetaire

AMM: Autorisation de Mise sur le Marché,

lai Ciie,

En pointillés les Relations

controversées



# EVALUER LE MÉDICAMENT TOUT AU LONG DE SON CYCLE DE VIE

- Evaluation « ex ante »: Modèles de prévisions des effets du traitement sur les variables de résultats, réalisés avant l'admission au remboursement et avant la fixation du prix
- Evaluation « ex post »
  - Données expérimentales : essais randomisés pragmatiques
  - Données non expérimentales ou quasi expérimentales : avec comparateur mais sans randomisation
- Audit encore appelé « Evaluation normative »: visant à vérifier la réalisation des engagements pris dans le cadre du cahier des charges.



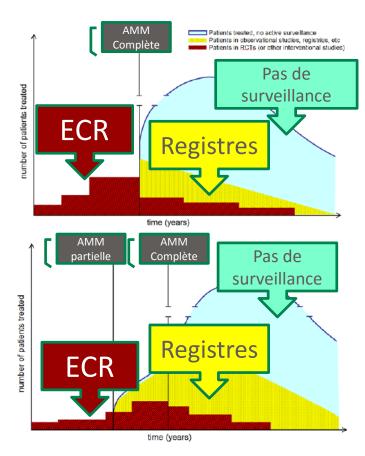


## CE QUI SÉPARE LE POINT DE VUE DES INSTANCES D'ENREGISTREMENT DE CELLES DES COMITÉS D ADMISSION AU REMBOURSEMENT

- Placebo vs comparateur actif
- Validité interne vs validité externe
- Critères de jugement intermédiaires vs critères finaux
- Critères composites vs critères undimensionels
- Echelles de qualité de vie: Non/ Oui
- Prise en compte des coûts : Non/ Oui



### LE PROJET EUROPÉEN D'AMM FRACTIONNÉE:



#### la situation actuelle:

- Avant l'AMM, ts les pts qui bénéficient de l'innovation participent à un Essai Clinique Ramdomisé (ECR);
- Après AMM, les pts qui reçoivent le txt ne contribuent pas à la recherche de nouvelles preuves

## l'autorisation progressive de mise sur le marché:

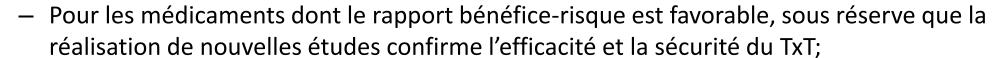
- Le nombre de pts inclus dans les ECR diminue. Les ECR sont plus courts. Une AMM partielle est donnée
- Ceux qui ne sont pas inclus participent à des essais randomisés pragmatiques ou à des Registres.
- Une AMM complète est accordée sur la base de ces nouvelles preuves colligées en vie réelle



12

# UNE PROLONGATION D'UN MOUVEMENT DÉJÀ AMORCÉ AU NIVEAU DE LA COMMUNAUTE

#### AMM Conditionnelle :





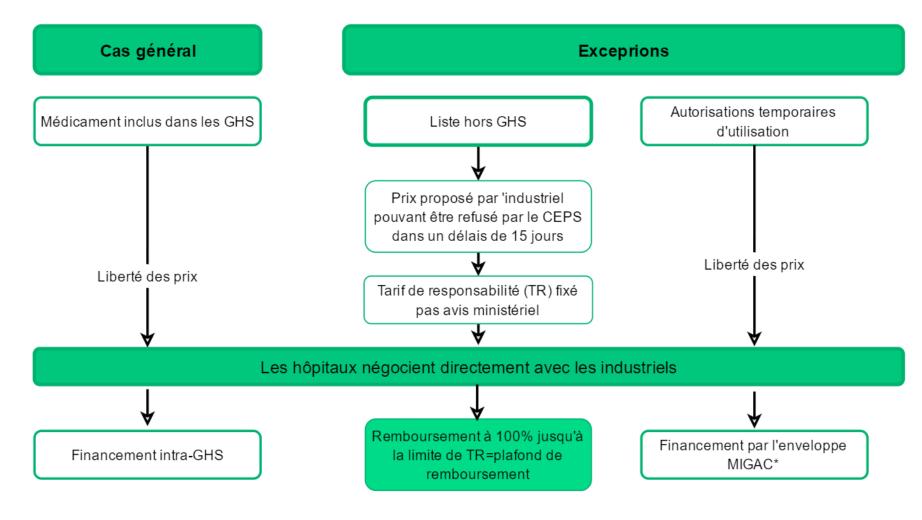
- le bénéfice de la mise à disposition immédiate doit être supérieur aux risques liés à l'absence de données complètes;
- Le médicaments doit répondre à des besoins non satisfaits.

#### AMM Sous Circonstances Exceptionnelles :

- Médicaments pour lesquels pas possible d'obtenir un information complète: la rareté de l'affection, étroitesse de la population cible
- AMM Accélérée : Médicaments présentant un intérêt de santé publique majeur



## ACCOMPAGNÉ EN FRANCE D'UNE MISE EN PLACE DE MECANISMES DE FINANCEMENT PERMETTANT UN ACCÈS RAPIDE A L'INNOVATION



\*MIGAC : mission d'intérêt général et d'aide à la contractualisation



# LE « FLOUTAGE » PROGRESSIF DES FRONTIÈRES ENTRE ETUDES DE PRÉ & DE POST COMMERCIALISATION

#### Bénéfices

ECR dans le cadre d'une AMM conditionnelle

Conditions imposées par le payeur:

Financement temporaire dédié → Effectivité clinique comparative (effectiveness)

#### Risques

Déclaration spontanée EIG

Surveillance active

EU: Plan de gestion des risques

Registres, Etudes Observationnelles

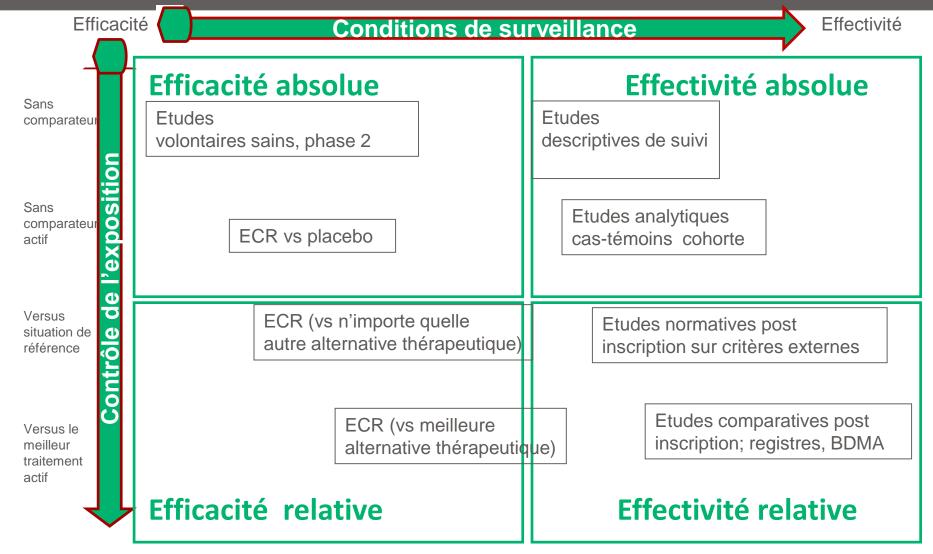
Dossier Médical partagé

Essai pragmatiques

**Evaluation globale de la balance Bénéfices Risques Effectivité comparative: EU PAES** 



### EFFICACITÉ VS EFFECTIVITÉ



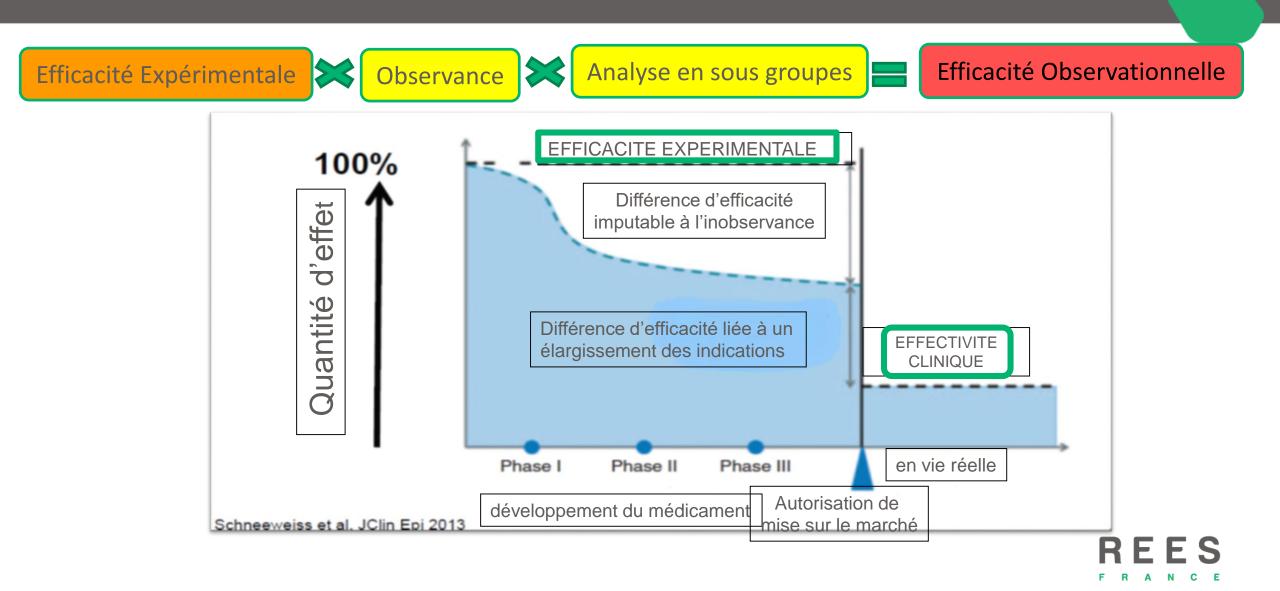


### UNE CLARIFICATION NÉCESSAIRE

- Efficacité expérimentale (efficacy) : une intervention qui fait plus de bien que de mal mesurée dans les conditions idéales;
- Effectivité clinique (effectiveness): une intervention qui fait plus de bien que de mal mesurée en vie réelle;
- Efficacité ou Effectivité absolue : une intervention qui fait plus de bien que de mal mesurée sans comparateur;
- Efficacité ou Effectivité comparative : une intervention qui fait plus de bien que de mal mesurée par rapport aux autres alternatives thérapeutiques (l'ASMR).

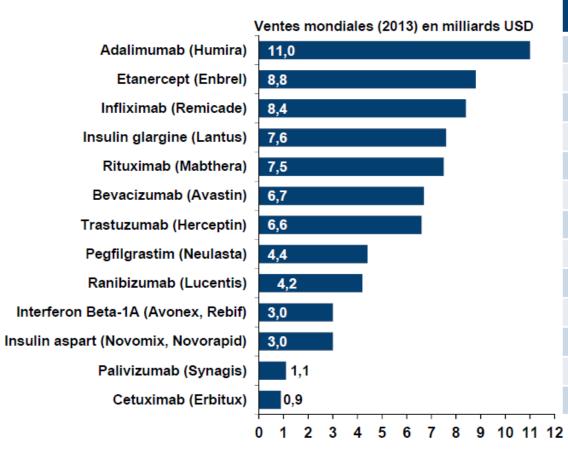


### LES RAISONS DU DÉCALAGE



### LES BIOSIMILAIRES : UN GISEMENT D'ECONOMIES

#### Principales expirations des brevets biologiques —

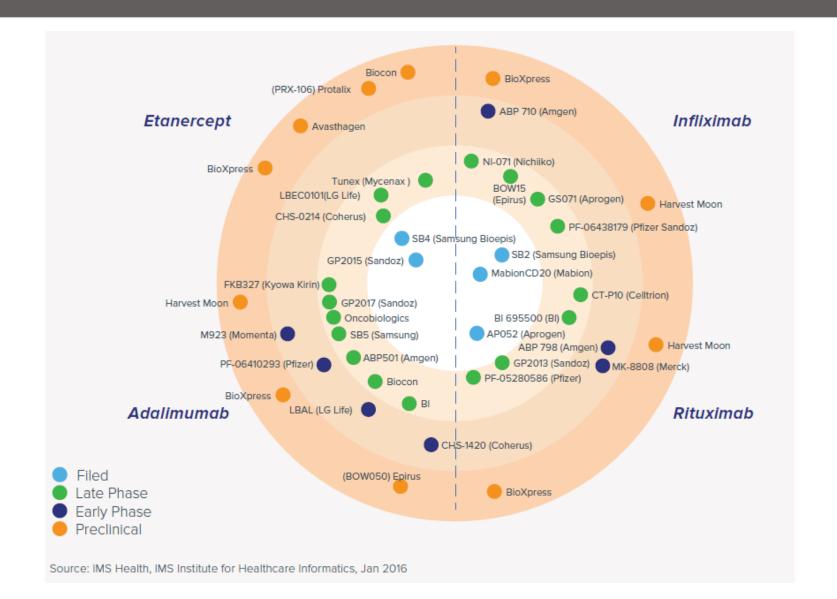


Date d'expiration en Europe	Date d'expiration aux Etats-Unis
2018	2016
2015	2028 (prolongée)
Expirée	2018
Expirée	Expirée
Expirée	2016
2019	2017
Expirée	2019
2015	Expirée
2016	2016
Expirée	Expirée
2015	2015
Expirée	2016
2015	2015

D'ici à 5 ans, le secteur biologique va enregistrer d'importantes pertes de brevets, dont celles de 13 produits ayant généré des ventes de 73 milliards de dollars en 2013

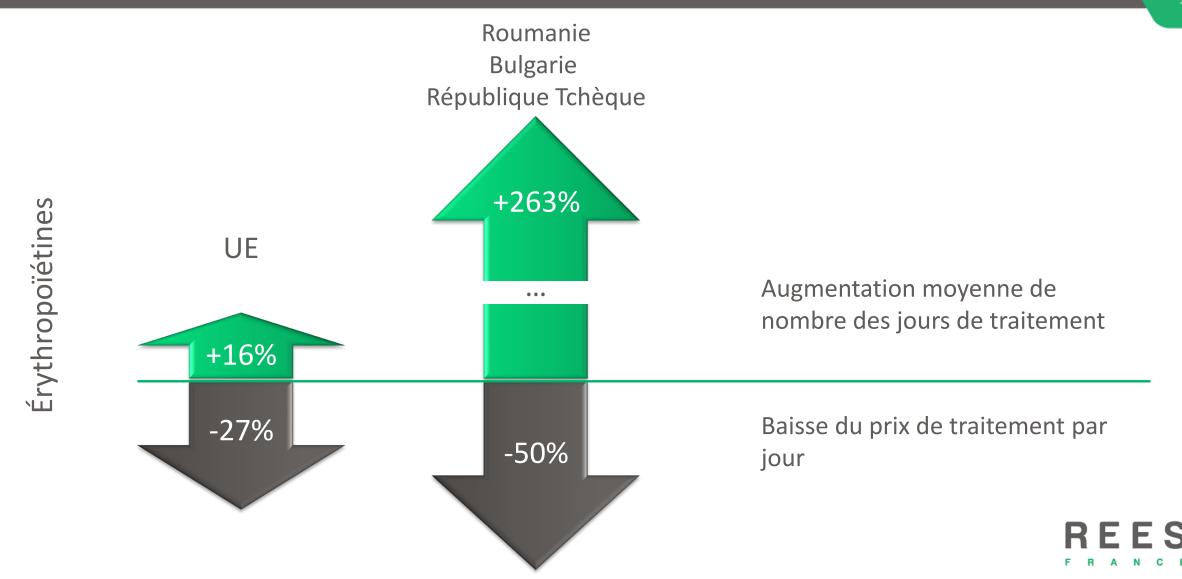


# POUR ASSURER LA SOUTENABILITÉ ET LA COHÉRENCE DES CHOIX SOLIDAIRES





### UNE PLUS GRANDE ACCESSIBILITÉ POUR LES PATIENTS A UN MOINDRE COÛT POUR LA COLLECTIVITÉ





## L'ESSAI RANDOMISÉ N'EST PAS LE VECTEUR EXCLUSIF DE L'ÉVALUATION

- Comparaison impossible de toutes les approches thérapeutiques;
- Durée limitée interdit d'appréhender toutes les répercussions du traitement;
- Réalités épidémiologiques locales ignorées;
- Les éléments décisifs pour la prise de décision politique font défaut
  - QdV, Coûts ,modes de prises en charge, parcours de soins
  - Evénements indésirables,
  - toutes informations autres que la taille des effets

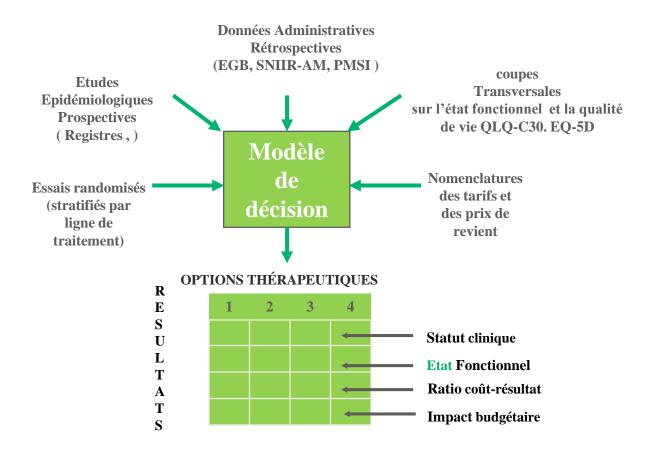


# MODÉLISER POUR ECLAIRER LA PRISE DE DÉCISION SANS LA GOUVERNER

Un moyen de décrire le génie évolutif de la maladie pour chiffrer « in silico » les besoins sur une population virtuelle réaliste



## EN RASSEMBLANT LES RÉSULTATS DES ESSAIS ET DES DONNÉES OBSERVATIONNELLES

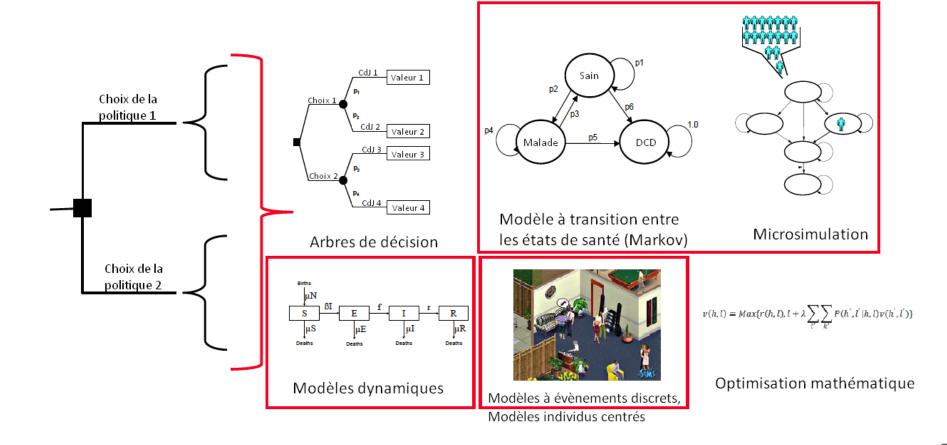




## EXEMPLE : CANCER DE L'OVAIRE AVANCÉ

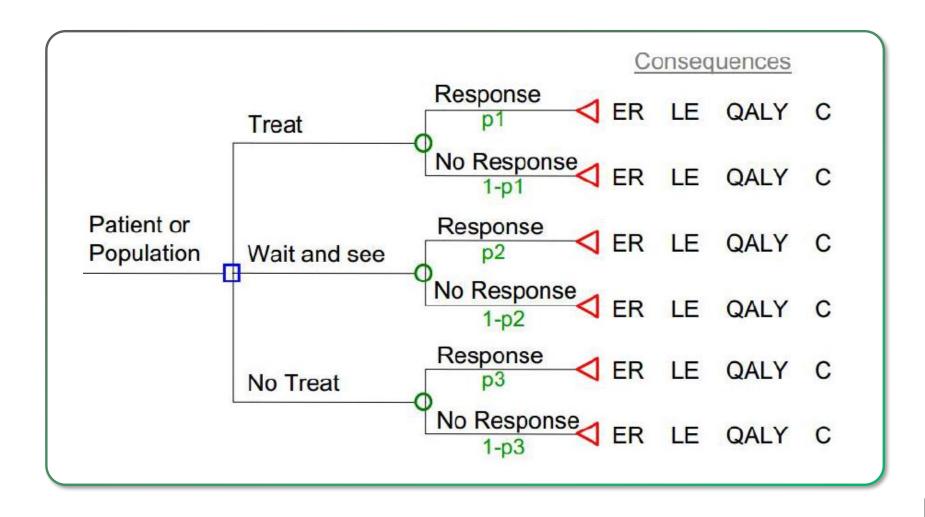
	Revue narrative	Revue systématique exhaustive	Revue systématique rapide ciblée	Reco de bonnes pratiques	Biblio des experts	Avis d'experts	Travaux originaux
Quantité d'effet		1					
Histoire naturelle de la maladie			1				
Evénements indésirables			1				
Cm de ressources liée au ttx			1				
Cm de ressources liée aux El							
Cm de ressources				1	1	2	
Données de coût	2			1	1		
Qualité de vie /Utilités		1			Nice : L Lo	ngworth 2007	

## UNE MULTITUDE DES MODÈLES POSSIBLES





#### ARBRE DE DÉCISION





### EST-CE QUE « ÇA » VAUT LE COÛT ?

Le Ratio Coût-Efficacité différentiel : Le Critère de Jugement des Économistes

$$\frac{\Delta C}{\Delta E} = \frac{\Delta Ct \pm \Delta Cct \pm \Delta Ccm}{\Delta E}$$

C : Coût médical total par patient traité,

E : Efficacité totale,

Ct : Coût du traitement,

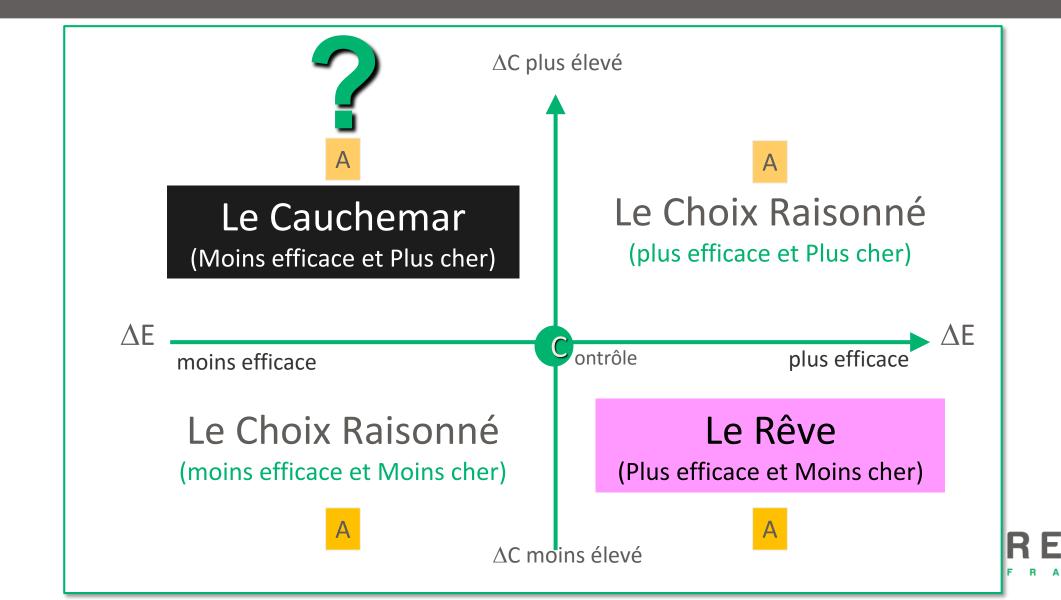
Cct : Coût des complications liées au traitement,

Ccm: Coût des complications liées à la maladie,

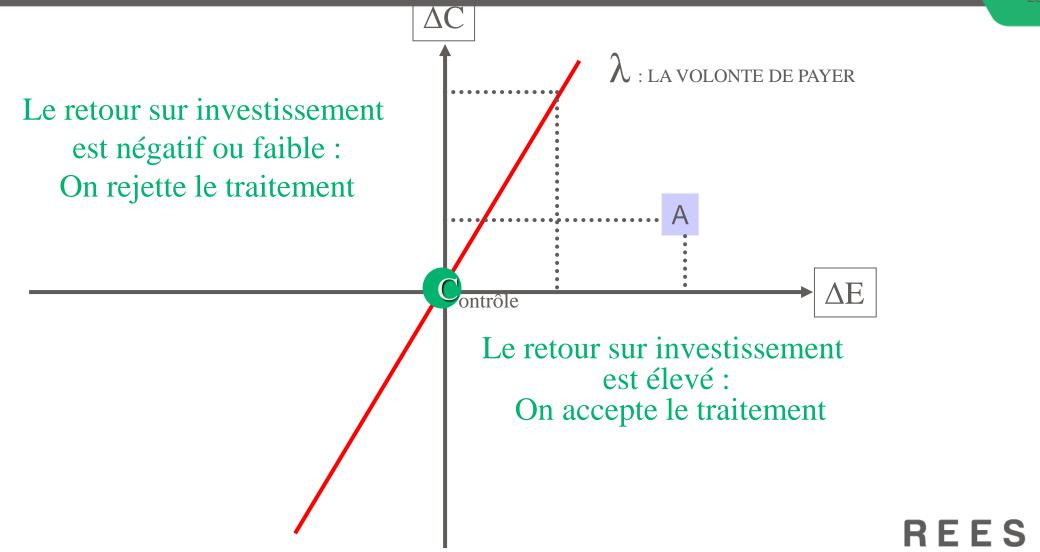
Δ : Différence de Coût ou d'Efficacité



#### EN AVOIR OU NON POUR SON ARGENT : OÙ EST A ?



### LA VOLONTÉ DE PAYER N'EST PAS INFINIE



### VALEURS DE RÉFÉRENCES

Country	Authors [2004]	ICER threshold		
Explicit ICER thre	shold range			
UK	NICE	£20 000 - £30 000 per QALY		
Implicit ICER thre	shold values or tanges based on p	oast allocation decisions		
Australia	Henry et al. and the PBAC [2002]	AU\$69 900 per QALY		
New Zealand	Pritchard et al. and PHARM	NZ\$20 000 per QALY		
Canada	Rocchi et al. and the CDR	Range of acceptance: dominant to CAN\$80 000 per QALY Range of rejection: CAN\$31 000 to CAN\$137 000 per QALY		
ICER threshold va	lues or ranges proposed by individ	duals or institutions		
USA	Weinstein	\$50 000 per QALY		
USA	Braithwaite et al. [1993]	\$109 000 - \$297 000 per QALY		
The Netherlands	The Council for Public Health and Health Care	€80 000 per QALY		
Canada	Laupacis et al.	CAN\$20 000 to CAN\$100 000 per QALY		
No ICER threshol	d values or ranges identified			
Finland, Sweden,	Norway, Denmark			

CDR: Common Drug Review; NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence; PBAC: Pharmaceutical Benefits Advisory Committee; PHARMAC: Pharmaceutical Management Agency.



### RAISONNER EN TERMES DE SERVICE RENDU A LA COLLECTIVITÉ

#### La valeur de la santé gagnée excède-t-elle, celle de la santé perdue ?

• Bénéfice de Santé Différentiel Net [BSDN] est égal aux gains de santé qu'entraine l'innovation pour la population ( $\Delta E$ ) moins les pertes de santé ( $\Delta C/\lambda$ ) qu'elle induit en mobilisant des ressources au détriment d'autres priorités sanitaires.

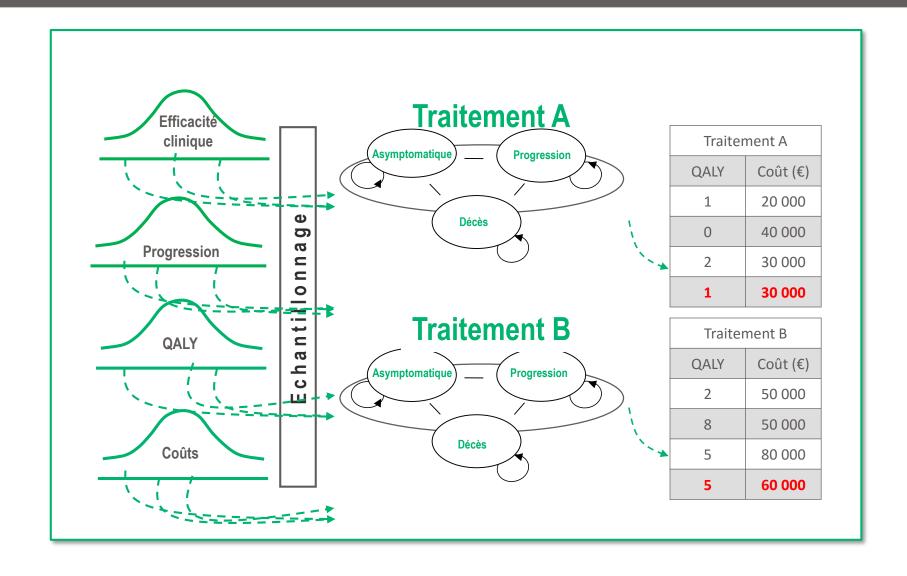
**BSDN** = $\Delta E$ -[ $\Delta C/\lambda$ ] (ex: [ $\Delta C/\lambda$ ]=72 000 €/24 000 €  $\rightarrow$ 3 AVAQ perdus)

Sénéfice Monétaire Différentiel Net [BMDN] est égal au surcroit d'efficacité  $(\Delta E)$ , de l'innovation, valorisé sur la base d'un niveau donné de l'effort financier socialement acceptable ( $\lambda$ ) déduction faite des dépenses additionnelles qu'il faut engager pour l'obtenir ( $\Delta C$ )

BMDN = $\lambda * \Delta E - \Delta C$ 

 $\lambda$  = l'effort financier socialement acceptable par unité de résultat : la borne basse du corridor de valeurs seuils retenus par le Nice 20 000£ convertie en euros  $_{2016}$  soit 24 000 €,  $\lambda*\Delta E$  = la traduction du surcroit d'efficacité clinique en valeur monétaire;  $\Delta C$  = le coût différentiel

# LE TRAITEMENT B EST-IL EFFICIENT PAR RAPPORT AU TRAITEMENT A ?





### COMMENT EVITER LA CANNIBALISATION DES PRIORITÉS DE SANTÉ PUBLIQUE?

Traitement A		
QALY	Coût	
1	20,000 €	
0	40,000 €	
2	30,000 €	
1	30 000 €	

Traitement B		
QALY	Coût	
2	50,000 €	
8	50,000 €	
5	80,000 €	
5	60 000 €	

► Le Ratio Différentiel Coût Résultat parait il raisonnable ?

= 7 500 € par année de vie gagnéee ajustée sur la qualité

Pour un effort socialement acceptable de 24 000 € par AVAQ gagnée, B est efficient

- L'avantage pour la santé publique est il avéré, lorsqu'il est mesuré?
  - En termes de Bénéfice Sanitaire Différentiel Net (BSDN)

**BSDN** = 
$$4 - \frac{30\ 000}{24\ 000}$$
 =  $4 - 1,25$  = **OUI** : 2,75 AVAQ gagnées

En termes de Bénéfice Monétaire Différentiel Net<sup>†</sup> (BMDN)

**BMDN** = 
$$4 \times 24,000 \in -30\,000 \in =66\,000 \in =$$
 **OUI** : 2,75 AVAQ gagnées



<sup>†</sup> la traduction en € du surcroit d'efficacité clinique de B par rapport à A exprimé en QALY's - déduction faite du surcoût du traitement B par rapport à celui de A

### « QUAND LA BONNE SANTÉ DES UNS FAIT LA MAUVAISE SANTÉ DES AUTRES »

Vérifier, grâce aux études médico-économiques,

- > si l'amélioration de l'état de santé de la population due à l'innovation est supérieure au risque
- pu'elle puisse contribuer à la dégrader, en mobilisant des ressources au détriment d'autres priorités sanitaires.



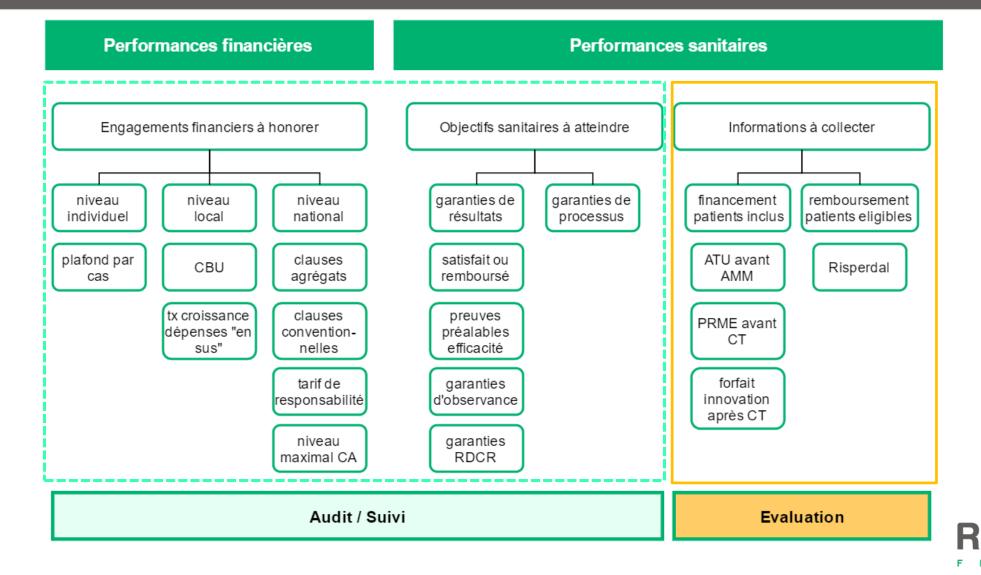


# L'EVALUATION MÉDICO-ECO AU CŒUR DE LA NÉGOCIATION AVEC LE CEPS

- Fin du référencement automatique aux prix européens
- Transmission des études médico-économiques initiées par les industriels à la CEESP pour validation
- Transmission des mêmes documents en parallèle au CEPS
- Transmission de :
  - l'avis de la CT au CEPS avec le niveau d'ASMR
  - L'avis de la CEESP au CEPS
- Arbitrage CEPS avis médico technique, médico économique → convention et contrat de partages de risques fondés sur les performances



# LES ACCORDS DE RISK SHARING FONDÉS SUR LES PERFORMANCES [ARSFP]



### TYPOLOGIES DES ACCORDS DE RISK SHARING [ARSFP]

**CONTRATS** 

**FINANCIERS** 

Externes

Nature des

d'étude

Nature des études

engagements

Objectifs	Bon usage des fonds publics	Garanties de bonne fin : efficacité/efficience	Consolidation des preuves en vie réelle
Contenu des contrats	<ul> <li>Contrôle au niveau du dossier individuel</li> <li>Contrôle au niveau local</li> <li>Contrôle au niveau national</li> </ul>	<ul> <li>Démonstration ex ante de l'efficacité</li> <li>Garanties ex post des résultats</li> <li>Garanties de processus</li> </ul>	Financement temporaires dédiés ATU, PRME, FORFAIT INNOVATION
Plans	Référentiels	Référentiels	Études

**AUDIT/SUIVI** 

Externes

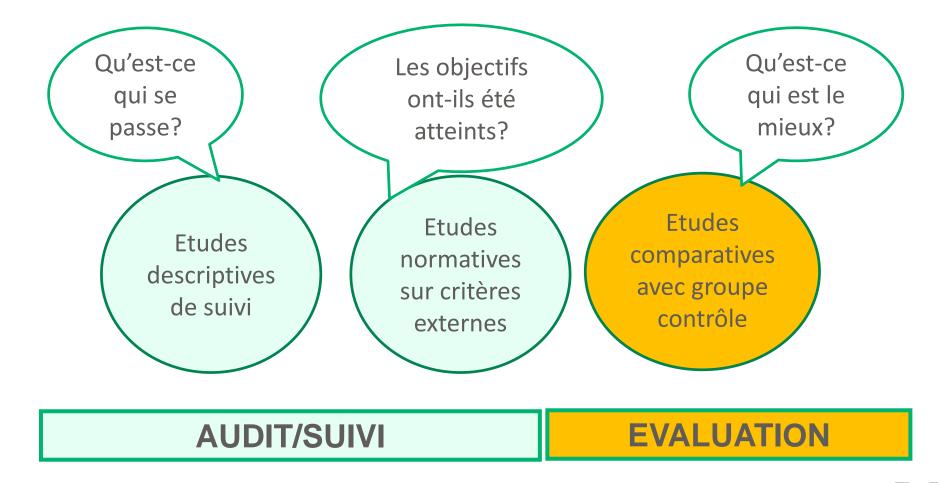
**CONTRATS** 

**DE SANTE** 

Comparatives

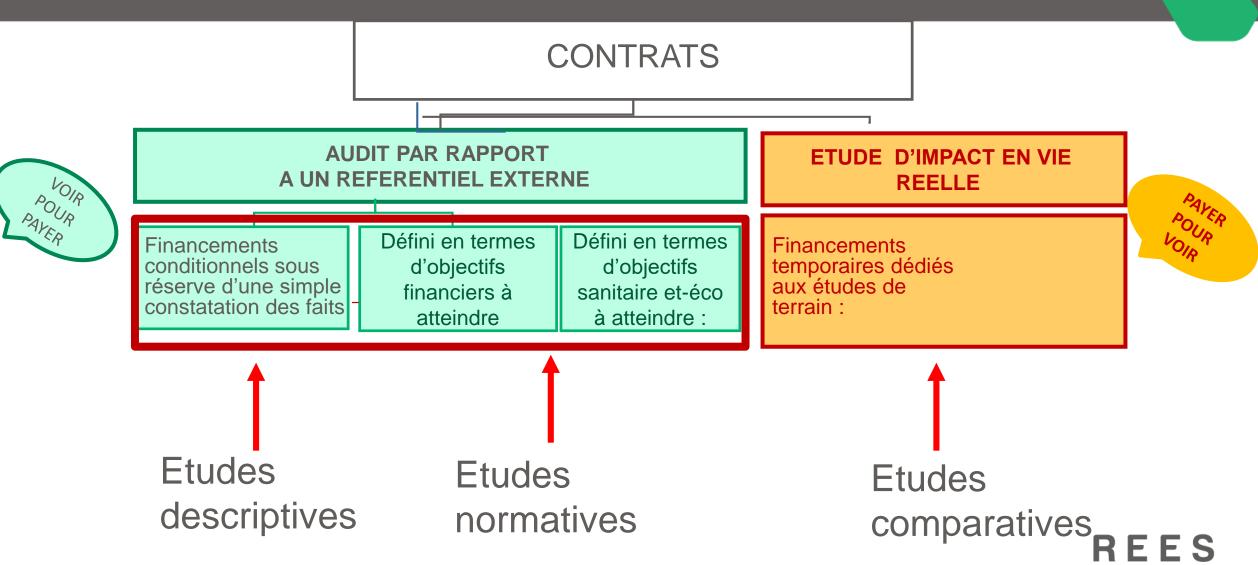
**EVALUATION** 

### « PROMESSES TENUES VS RÉSULTATS OBTENUS » Quels Critères de Jugement ds les Études Observationnelles?





# ETUDES A UN BRAS ou ETUDES CONTRE TRAITEMENT ACTIF DE REFERENCE

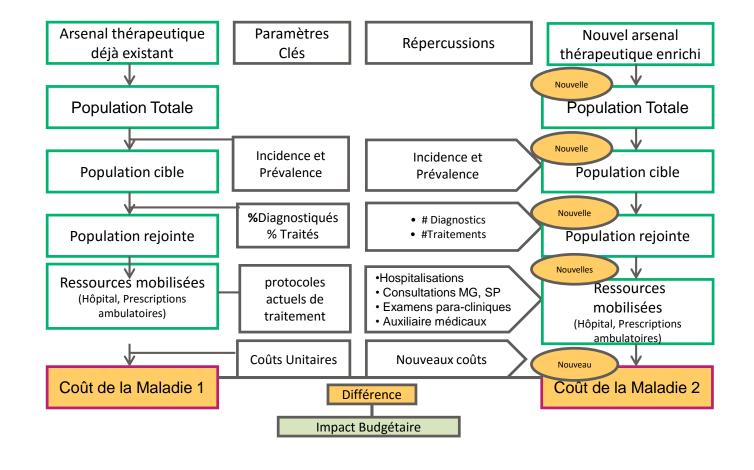


#### RATIONNEL DU PACTE DE CONFIANCE

- 1. Mise en place d'un système d'information : registres
- 2. Evaluation en temps réel par rapport à un référentiel virtuel
- 3. Confrontation valeurs réalisées /valeurs cibles escomptées
- 4. Les études économiques des primo-inscription et de réévaluation deviennent ± superfétatoires
- 5. Obsolescence de l'efficience grâce à la médecine personnalisée
- 6. Maintien du prix facial
- 7. Confidentialité des rabais
- 8. Clause de revalorisation du prix du médicament si Δ perf. observée
- 9. Pacte de confiance Industriels/ CEPS

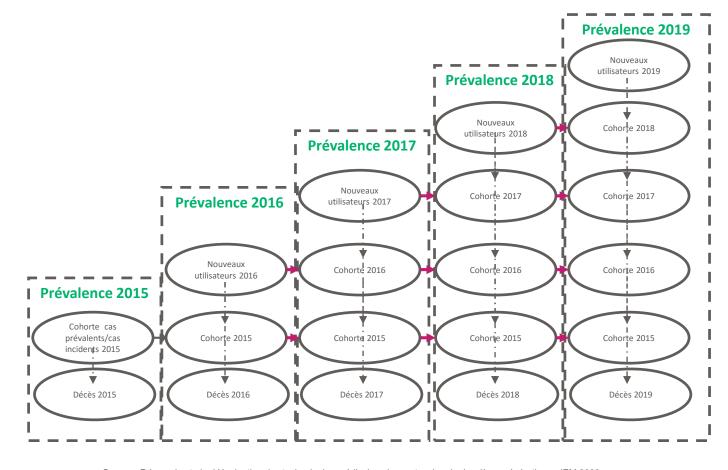


# ANTICIPER LES CONSÉQUENCES FINANCIÈRES DE LA FIXATION DU PRIX PAR UN MODELE D'IMPACT BUDGETAIRE





#### A LA BASE: UN RAISONNEMENT MULTICOHORTE



Source : R Launois et al. « L'évaluation des technologies médicales : les protocoles de deuxième génération » JEM 2006



# POPULATION CIBLE ANNUELLE = Population incidente + Population prévalente

	2016	2017	2018	2019	2020
Incidence EHC [1]	315	11 589	11 409	10 606	9 886
Prévalence EHC héritage historique [2]	25 200	15 309	16 139	16 529	16 281
Population cible EHC [1]+[2]	25 515	26 898	<b>27 548</b>	<b>27 135</b>	<b>26 167</b>
Décès en fin d'année (40%) **	10 206	10 759	11 019	10 854	10 467
Survivants en fin d'année **	15 309	16 139	16 529	16 281	15 700

<sup>\*</sup>La population cible d'une année correspond au nombre de survivants avec EHC hérités de la période précédente plus le nombre de survivants avec EHC des cas incidents de l'année en cours . Par exemple en 2017, 15 309 + 11 589=26 898 \*\* les survivants de l'année en cours = les survivants de l'année antérieure avec EHC + les survivants des cas incidents de l'année avec EHC soit au total 26 898\*(1-0,40)= 16 139 ; les décès =26898\*0,40=10 759 en 2017.



## LA SPÉCIFICITÉ DES BIM

	AIB	Analyse coût efficacité	
Perspectives	Institutions dotées d'un budget annuel A titre principal l'assurance maladie	Collectivité/Société	
Rationnel	Conséquences financières	Rendement sanitaire	
Horizon Temporel	Court et moyen terme	Vie entière	
ÉPIDÉMIOLOGIE	PRÉVALENCE & INCIDENCE	INCIDENCE	
DYNAMIQUE POPULATIONNELLE	COHORTE OUVERTE	COHORTE FERMEE	
DYNAMIQUE DU MARCHÉ	Tx de DIFFUSION	100% par BRAS	
DYNAMIQUE ÉVOLUTIVE MALADIE	COHORTES REGISTRES	RCT, BDMA	
Etats de santé	VARIABLE OMISE	QALYs	
Coûts pris en compte	Impact annuel et cumulé coût AM	Coût Direct	
Actualisation	Prix courants indexés	4%	



#### CONCLUSION



Archibald Cochrane

Exiger des moyens sur la base de données épidémiologiques ou de faits scientifiquement démontrés est indispensable mais ne suffit plus. Les conséquences médico-économiques de la décision sont désormais à prendre impérativement en compte



### FORUM SANTE & PHARMA-HopitalPharmA 2016

Prof. Robert Launois
REES France



• Adresse: REES France

28, rue d'Assas

75006 Paris, France

**Téléphone:** +33 (0)1 44 39 16 90

▼ Email: launois.reesfrance@wanadoo.fr

Web: www.rees-france.com



