

NOUVELLES METRIQUES

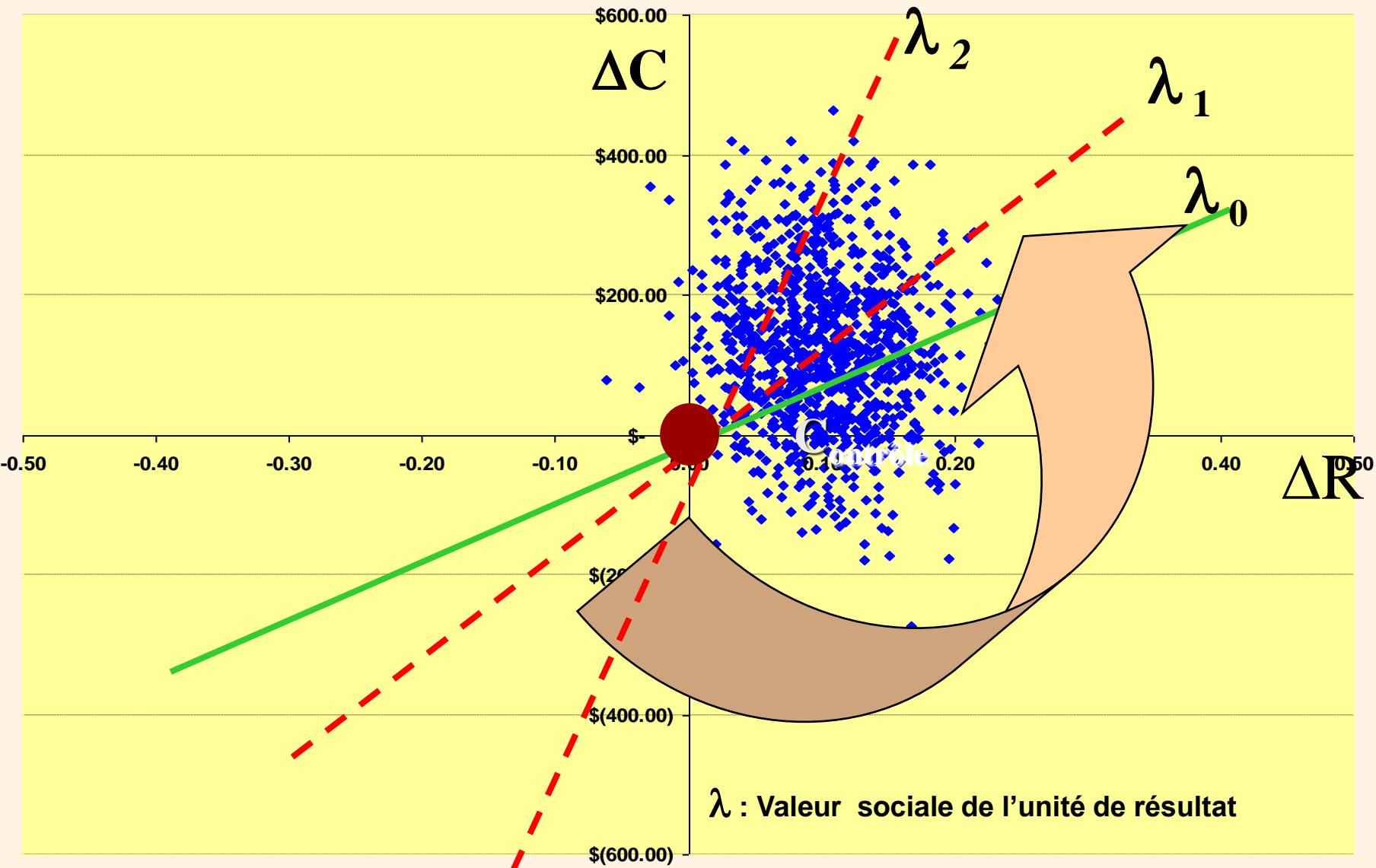


*la (les) courbe(s) d'acceptabilité
sociale*

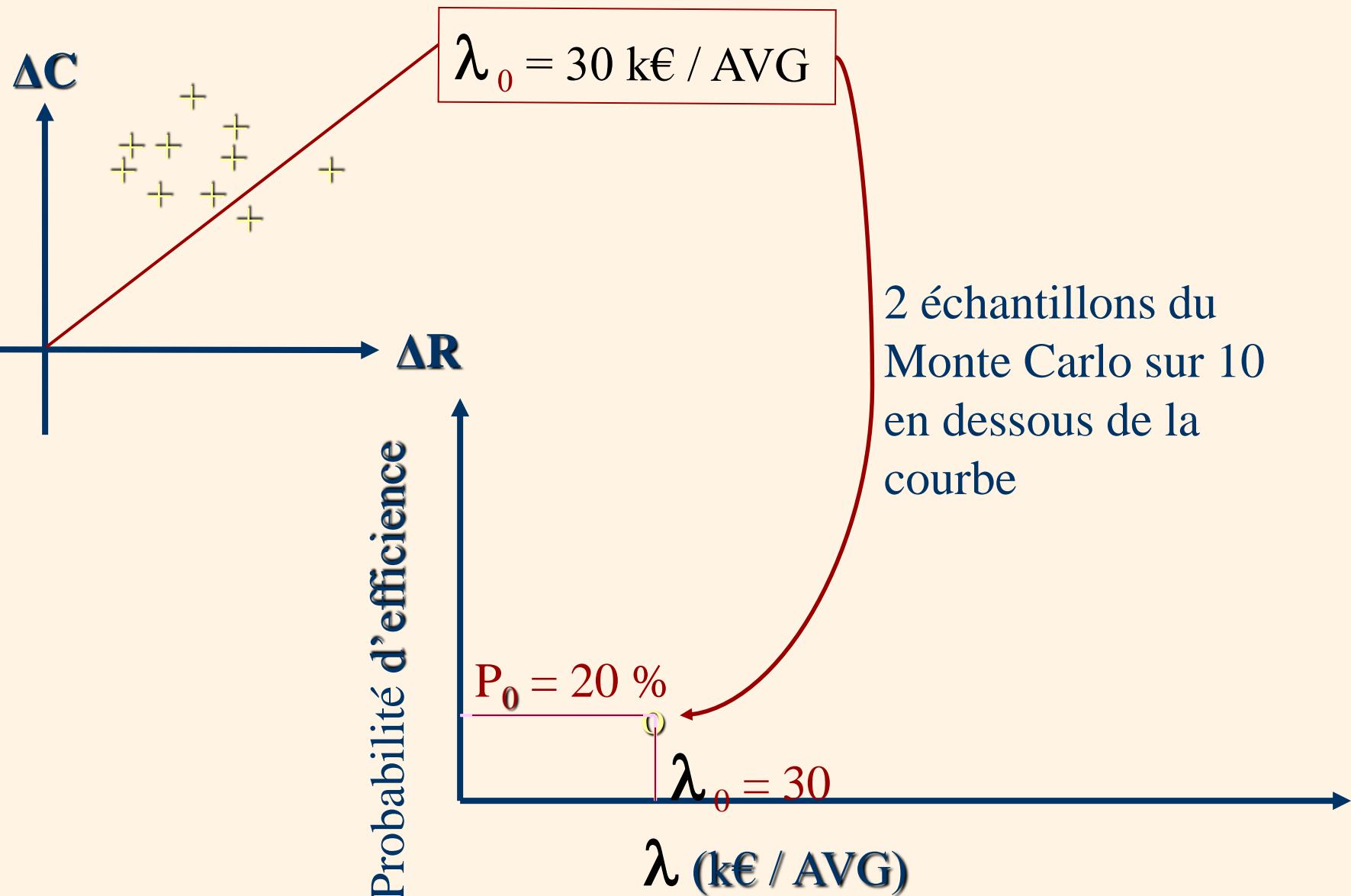
Standard Actuel de Présentation des Résultats

- La valeur qu'accorde la Société au résultat obtenu en termes de morbi-mortalité est une **donnée socio-politique** ou **technique** sur laquelle l'évaluateur n'a pas à se prononcer
- Les résultats doivent être analysés à la lumière de l'ampleur des efforts que la collectivité peut consentir en faveur de l'innovation. Une **courbe des niveaux d'efficiency** est construite en fonction de **la valeur sociale (λ)** de l'unité de résultat pour la collectivité
- Cette courbe donne la probabilité que le traitement soit considéré comme **efficient** par les autorités pour toutes les valeurs possibles de λ ,
- **Procédure d'estimation** : Générer par bootstrap B couples (ΔC , ΔR) - Calculer la proportion de points sous la droite pour toutes les valeurs de λ

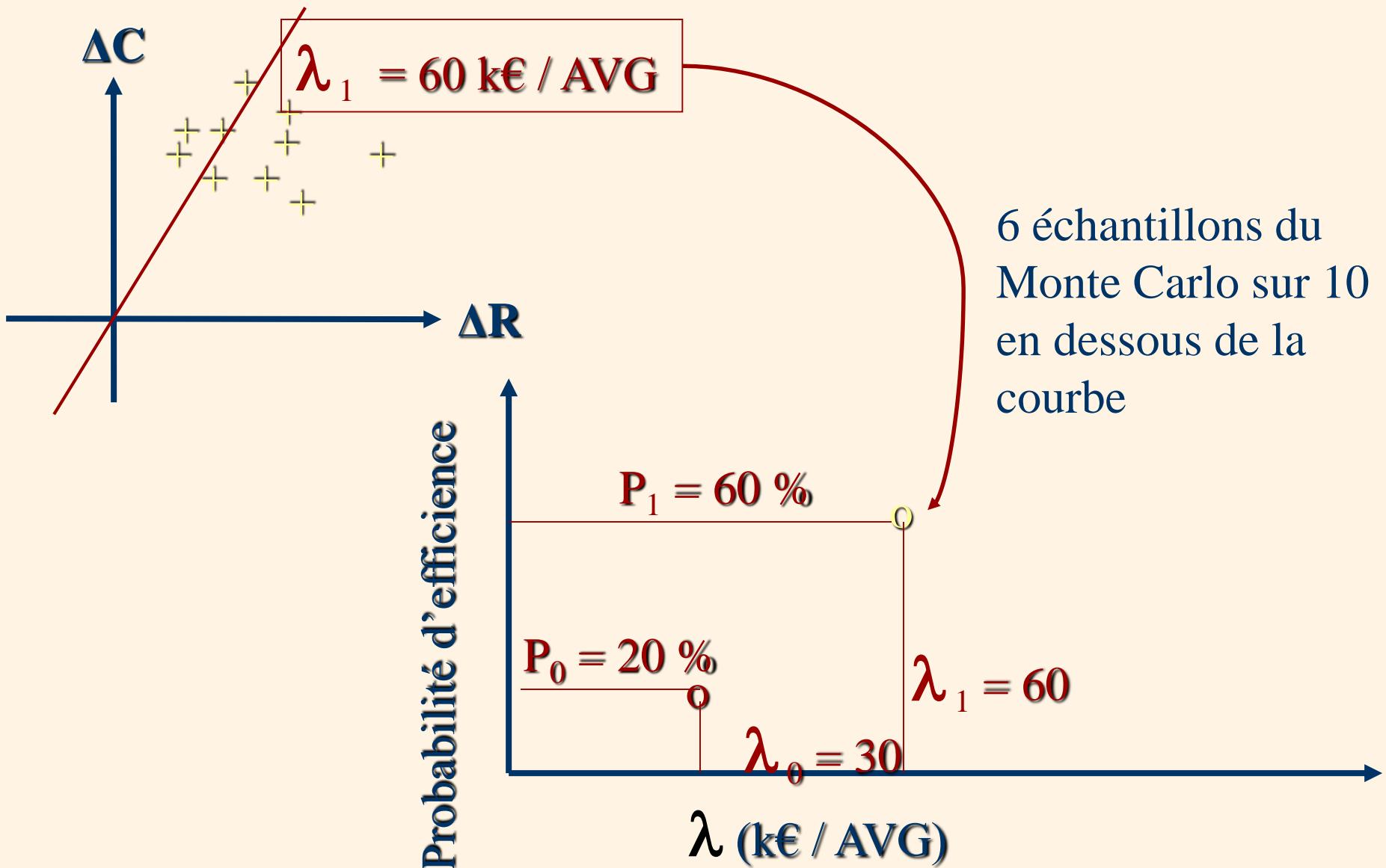
Proportion de Tirages Coût/Efficace pour Différentes Valeurs de lambda



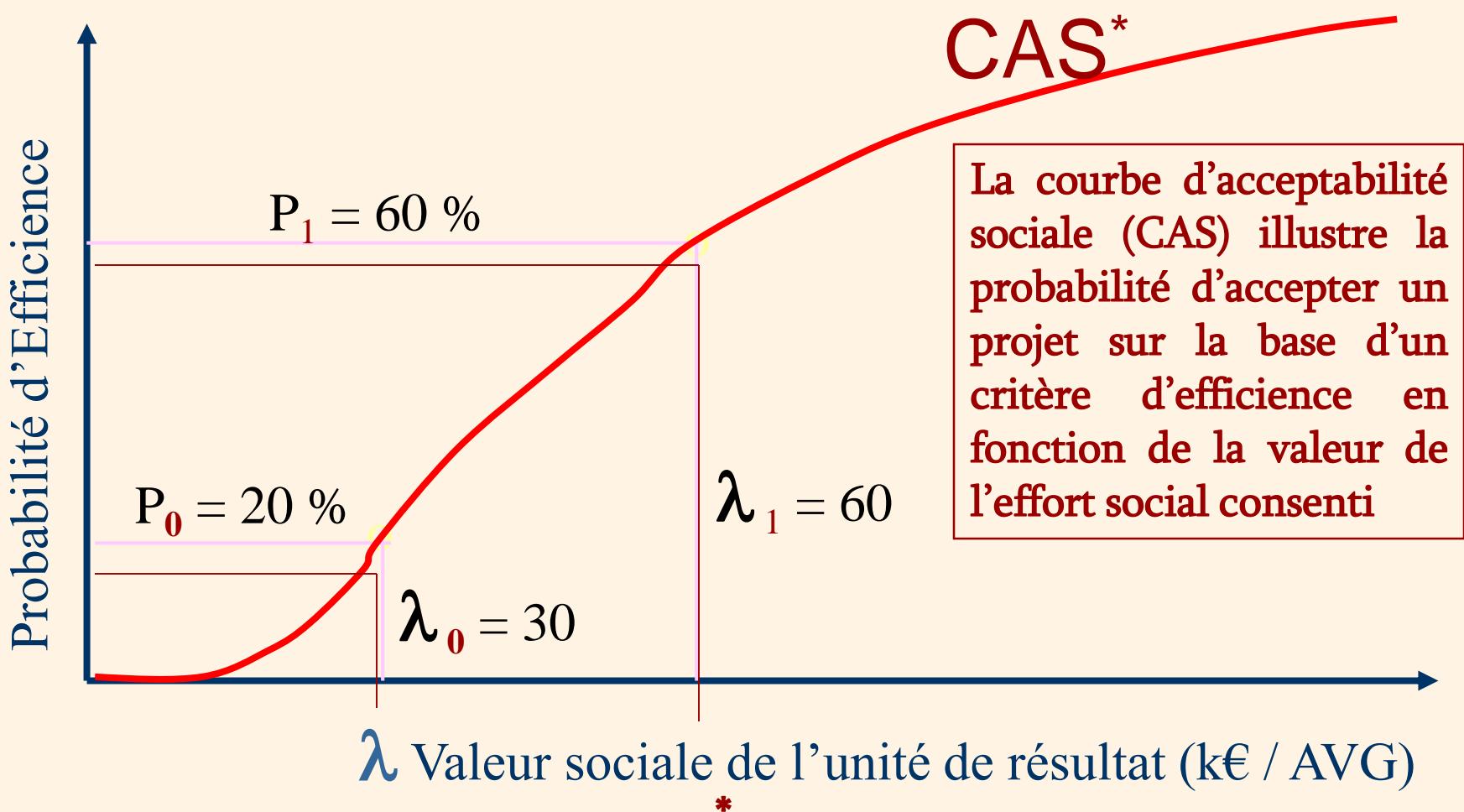
Efficiency Attendue de l'Innovation en fonction la Valeur de λ



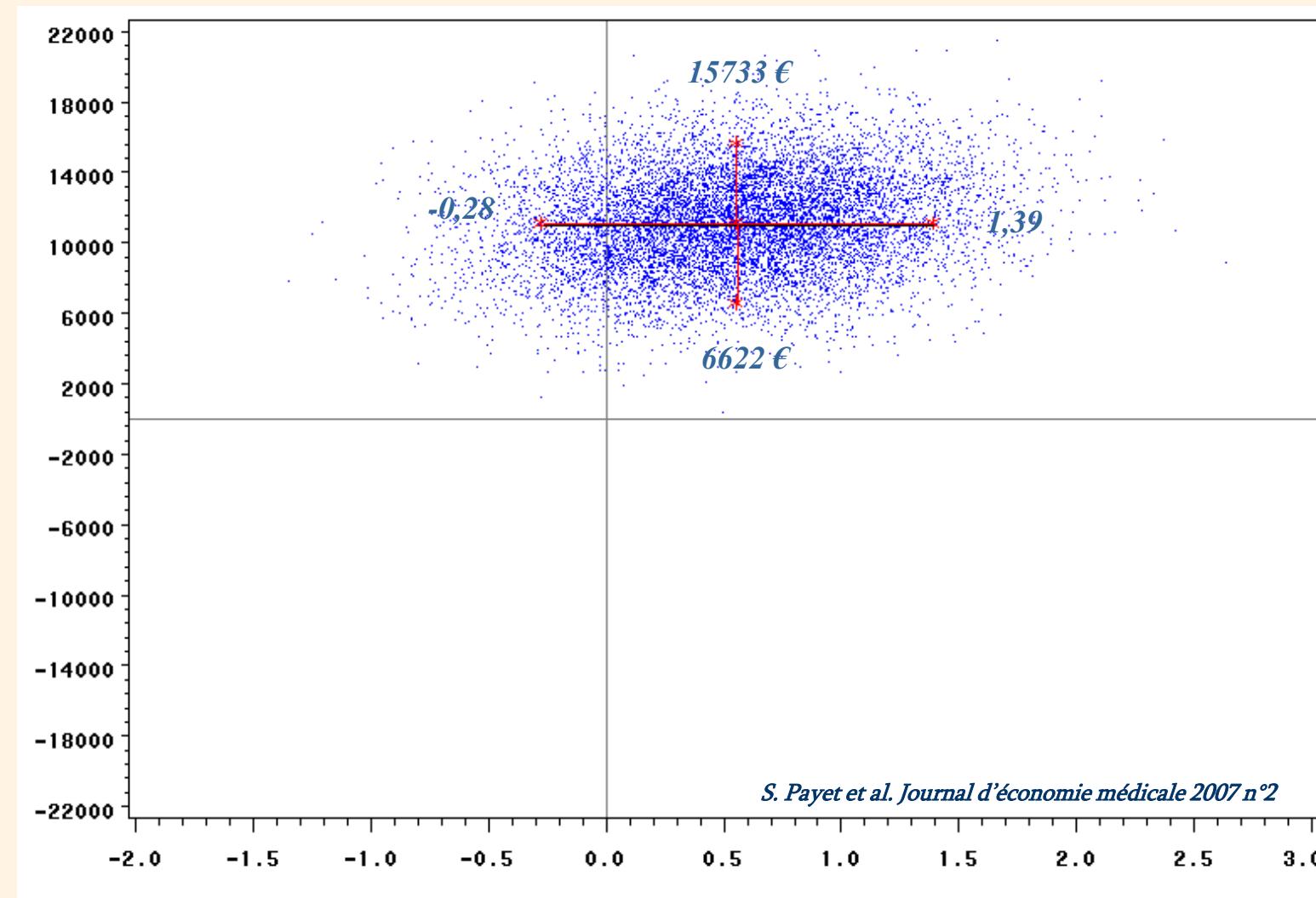
Efficiency Attendue de l'Innovation en Fonction la Valeur de λ



Distribution des Niveaux d'Efficiency Socialement Acceptables



Application : Etude Premiss



Probabilité de Faire le Bon Choix en Termes d'Efficiency Collective

Tableau IV. Répartition des échantillons de bootstrap selon le signe du rapport.

$\lambda < 0$ (Nord-Ouest)		$\lambda > 0$ (Nord-est)	
Nombre d'échantillons bootstrap	Fréquence	Nombre d'échantillons bootstrap	Fréquence
1 408	14,08 %	8 592	85,92 %

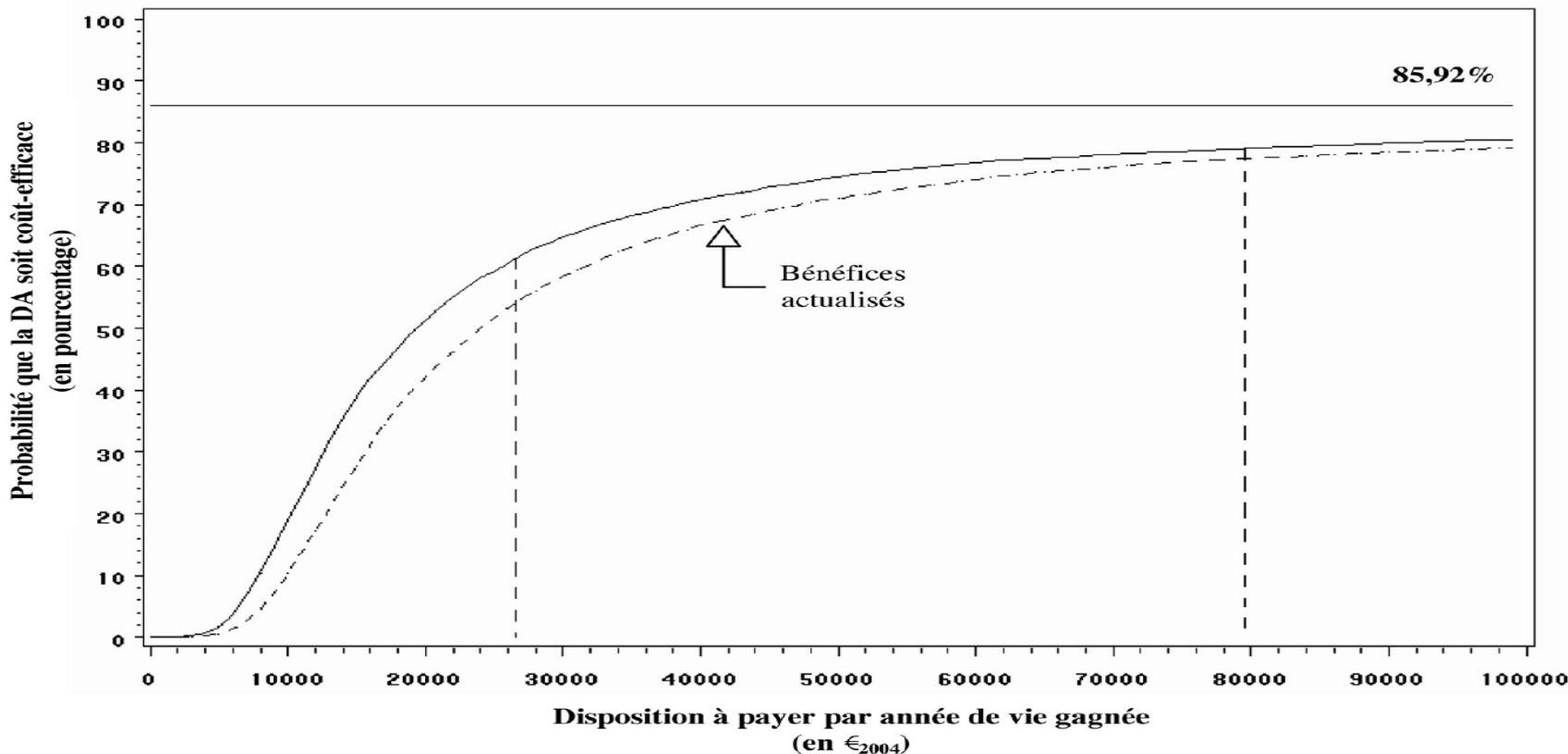


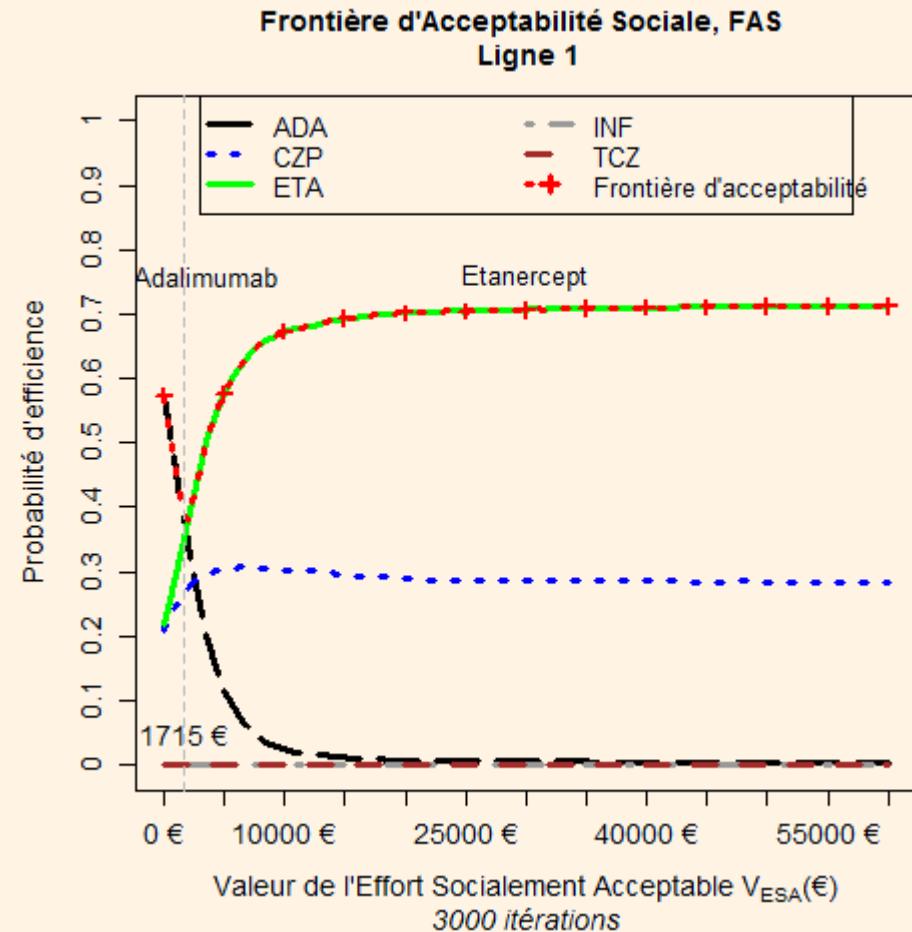
Figure 3. Courbes d'acceptabilité de la DA.

S. Payet Journal d'économie médicale 2007 n°2

Rappel Si Plus de Deux Stratégies : Frontière d'Acceptabilité Sociale

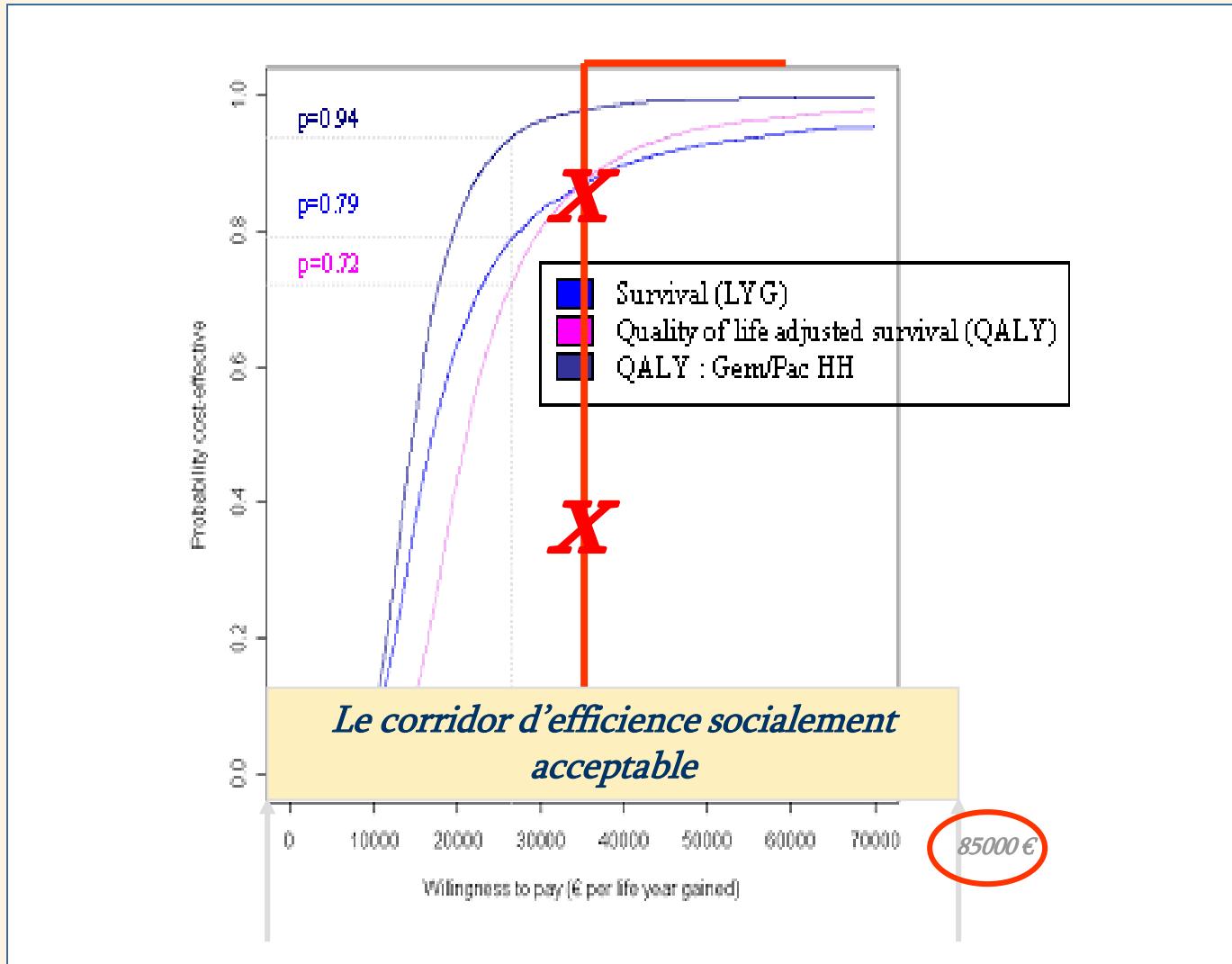
Comparaison Multitraitements

- Adalimumab et etanercept sont situés sur la frontière d'acceptabilité sociale.
- Adalimumab représente le traitement le moins couteux, etanercept représente le traitement le plus efficace.



Launois R, Le Moine JG, Huynh TM ; ISPOR Washington 2012

Le Pseudo Seuil de 50 000 \$/37 000 € : Un Repère Dépassé



Cancer du sein métastatique 1^{ière} ligne GP vs CP. Programmation sous TreeAge 2006



*l'avantage
collectif additionnel net
[ISPn]*

L'Intérêt de Santé Publique : « La Santé Gagnée Déduction Faite de la Santé Perdue »

- Les avantages d'une intervention de santé se mesurent en termes absolus en estimant l'état de santé de la population qui en découle.
- Ses inconvénients s'apprécient au regard du poids de santé perdue, lorsque la population n'a pas pu accéder aux soins auxquels elle pouvait prétendre du fait des ressources précédemment mobilisées

Choisir c'est Renoncer. Les profils Bénéfices choisis et Virtualités de santé sacrifiées sont au cœur de la notion d'intérêt de Santé Publique

Les Deux Faces d'une Même Pièce : L'Avantage Collectif Net et Le Bénéfice Collectif Net de Santé

- **L'avantage[†] collectif net de santé** d'une intervention en termes de la santé publique, est égale au niveau de l'état de santé de la population qui lui est associé, **déduction faite des sacrifices sanitaires** auxquels, il faut implicitement consentir, pour en assurer la mise en place.
- **Le bénéfice[†] collectif net de santé** est égale a l'utilité sociale de l'efficacité du traitement innovant monétarisée sur la base des efforts financiers considérés comme acceptables par la société, **déduction faite du coût** entraîné par son financement.
- *[† le terme avantage est utilisé pour désigner des niveaux de santé mesurés unités naturelles et bénéfice est employé pour désigner des grandeurs monétaires]*

Une Mesure des Retombées en Quantité d'effet: L'Avantage Collectif Net de Santé

- **L'Avantage Collectif Net « ACN »** d'une intervention en termes de santé publique est égale au niveau de santé qui est associé au traitement déduction faite des sacrifices sanitaires auxquels il faut consentir pour en assurer le financement.

$$ACN_1 = E_1 - C_1 / \lambda$$

[λ = la valeur sociale de l'unité de résultat]

$$ACN_2 = E_2 - C_2 / \lambda$$

- **L'Avantage Collectif Additionnel Net « ACAN »** en termes de Santé Publique, d'un programme par rapport à un autre est égale à la différence entre le **surcroît de santé redonnée ΔE** et le **surcroît de santé perdue $[\Delta C/\lambda]$** , lorsque la population ne peut pas accéder aux soins auxquels elle aurait pu prétendre du fait, d'un accaparement des ressources par d'autres priorités sanitaires.

$$ACAN = \Delta E - \frac{\Delta C}{\lambda} > 0$$

- Règle de Décision :
→ Adopter la nouvelle technologie si $ACAN (\lambda) > 0$

Une Mesure des Retombées En Valeur : Le Bénéfice Collectif Net de Santé

- **Le Bénéfice Collectif Net (BCN)** d'une intervention en termes de santé publique est égale a la valeur des bénéfices socio-économiques qui sont associés au niveau de santé correspondant moins le coût des moyens qui doivent être mis en œuvre pour obtenir celui-ci

$$\text{BCN}_1 = \lambda^* E_1 - C_1 \quad \text{BCN}_2 = \lambda^* E_2 - C_2$$

[λ = la valeur sociale de l'unité de résultat]

- **Le Bénéfice Collectif Additionnel Net « BCAN »** d'un programme par rapport à un autre en termes de santé publique, est égal à la différence entre l'utilité du surcroît de santé redonnée $\lambda^* \Delta E$, valorisée sur la base des efforts financiers considérés comme acceptables par la collectivité, et le montant supplémentaire des dépenses [ΔC] qui doivent être engagées, pour en assurer la mise en place

$$BCAN = \lambda^* \Delta E - \Delta C > 0$$

- **Règle de Décision :**

→ Adopter la nouvelle technologie si BCAN (λ) > 0

Le B-CANS est exprimé en unités monétaires, alors que A-CANS était mesuré en termes d'amélioration de l'état de santé de la population,

Comment Faire le Bon Choix ?

- Une décision sera dite bonne pour la Santé Publique, si le *bilan net* des avantages et des inconvénients supplémentaires qui en découlent en termes d'état de santé de la population est strictement supérieur à zéro par rapport à celui qui aurait été observé si la décision n'avait pas été prise

$$\text{Gains additionnels nets de Santé Publique} = \text{Amélioration de l'état de santé imputable au projet} - \text{Virtualités de santé sacrifiées du fait de son financement}$$

- Pour rendre le concept opérationnel, il suffit !!!! de mesurer les réalités qu'il recouvre

UNIVERSITE RENE DESCARTES PARIS V

Faculté de Pharmacie Mastère Sciences de la Vie et de la Santé.

– Droit, Économie et Marketing des Industries de Santé –

Année universitaire 2013-2014

Méthodologies d'Evaluation

Médico-Economique

[AME/ ETS / HTA]

Pr. Robert LAUNOIS

REES Réseau d'Evaluation en Economie 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

Feuille de Route

- Introduction : Quand faut il évaluer et pourquoi faire?
- Collecter l'information: avec quels outils?
 - Pour la commission de la transparence CT
 - Pour la CEESEP
 - Pour le CEPS
 - Pour la réévaluation
- Qu'est ce que l'évaluation économique?
 - Quand peut on parler d'évaluation économique?
 - A quel moment faut il évaluer et avec quels schémas?
 - Quelles dimensions faut il explorer?
 - Avec quels critères?
 - Modéliser le génie évolutif de la maladie
- Le critère de jugement des économistes, l'efficience
 - Le ratio coût efficacité
 - Quel(s) référentiel(s) pour établir les conditions d'efficience?
 - Les limites d'un raisonnement en termes de ratio
 - Les nouvelles métriques
- L'évaluation économique en France : « La longue marche »
 - Les règles possibles de fixation des prix du médicament
 - Nouvelles procédures, nouveaux outils
 - L'accord cadre LEEM- CEPS du 5 décembre 2012

L'EVALUATION ECONOMIQUE EN FRANCE : “LA LONGUE MARCHE”

Pr. Robert LAUNOIS

REES Réseau d'Evaluation en Economie de la Santé

28, rue d'Assas
75006 Paris – France

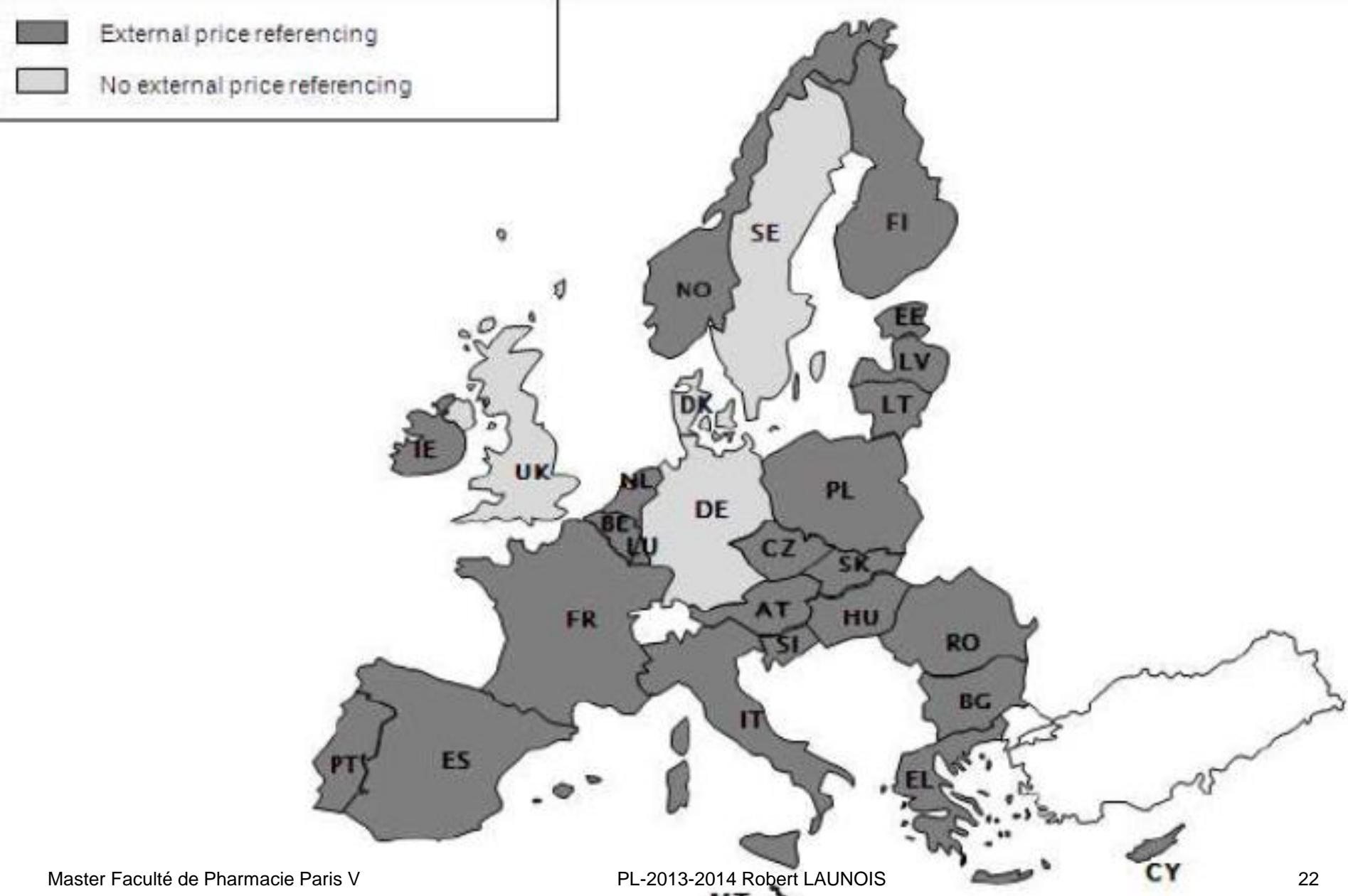
Tel . 01 44 39 16 90 – Fax 01 44 39 16 92

E-mail : launois.reesfrance@wanadoo.fr - Web : www.rees-france.com

Les Règles Possibles de Fixation des Prix du Médicament

- **Benchmarking international** : référence aux prix payés par d'autres pays
- **Utilisation de références thérapeutiques internes** fondée sur l'ASMR et une comparaison / aux prix des produits existants
- **Contrôle d'un taux de Retour Sur Investissement** (RSI) à ne pas dépasser (GB jusqu'en 2014)
- **Différenciation du prix en fonction de la valeur médico économique** (ETS) utilisé de manière plus ou moins formelle dans la plupart des pays de l'OCDE
- Accord prix-volume, accord de partage des risques

En EU Quatre Pays Seulement N'ont pas Recours au Benchmarking Externe



En FR, Une Politique d'Alignment Sur les Prix Européens qui Pèse Lourd

- **Orientations ministérielles (24 décembre 2002) :** « *Il paraît nécessaire que soit conventionnellement garanti pour tous les médicaments d'ASMR égale ou supérieure à III sur une période de cinq ans, que le niveau de prix ne soit pas inférieur au plus bas prix constaté sur les marchés européens* »
- **LPSS 2003 (art L.162-16-4 CSS), Accord cadre 2003-2006 :** procédure accélérée de dépôt de prix

Pour les médicaments d'ASMR égale ou supérieure à III, Un laboratoire peut obtenir le remboursement au prix qu'il a proposé si celui-ci n'a pas été contesté par le CEPS dans les quinze jours

La procédure accélérée doit respecter les critères usuels de fixation des prix (art L.162-16-4 CSS) en tenant compte :

- de l'ASMR
- des prix des médicaments à même visée thérapeutique
- des volumes de ventes prévus ou constatés
- des conditions prévisibles et réelles d'utilisation

Le prix proposé doit être en cohérence avec celui des 4 marchés européens de référence

- **Depuis 2007, les médicaments d'ASMR IV peuvent, sous certaines conditions, bénéficier du prix européen**

En FR, des Représentants de la Souveraineté Nationale Très Soucieux de Leurs Prérogatives

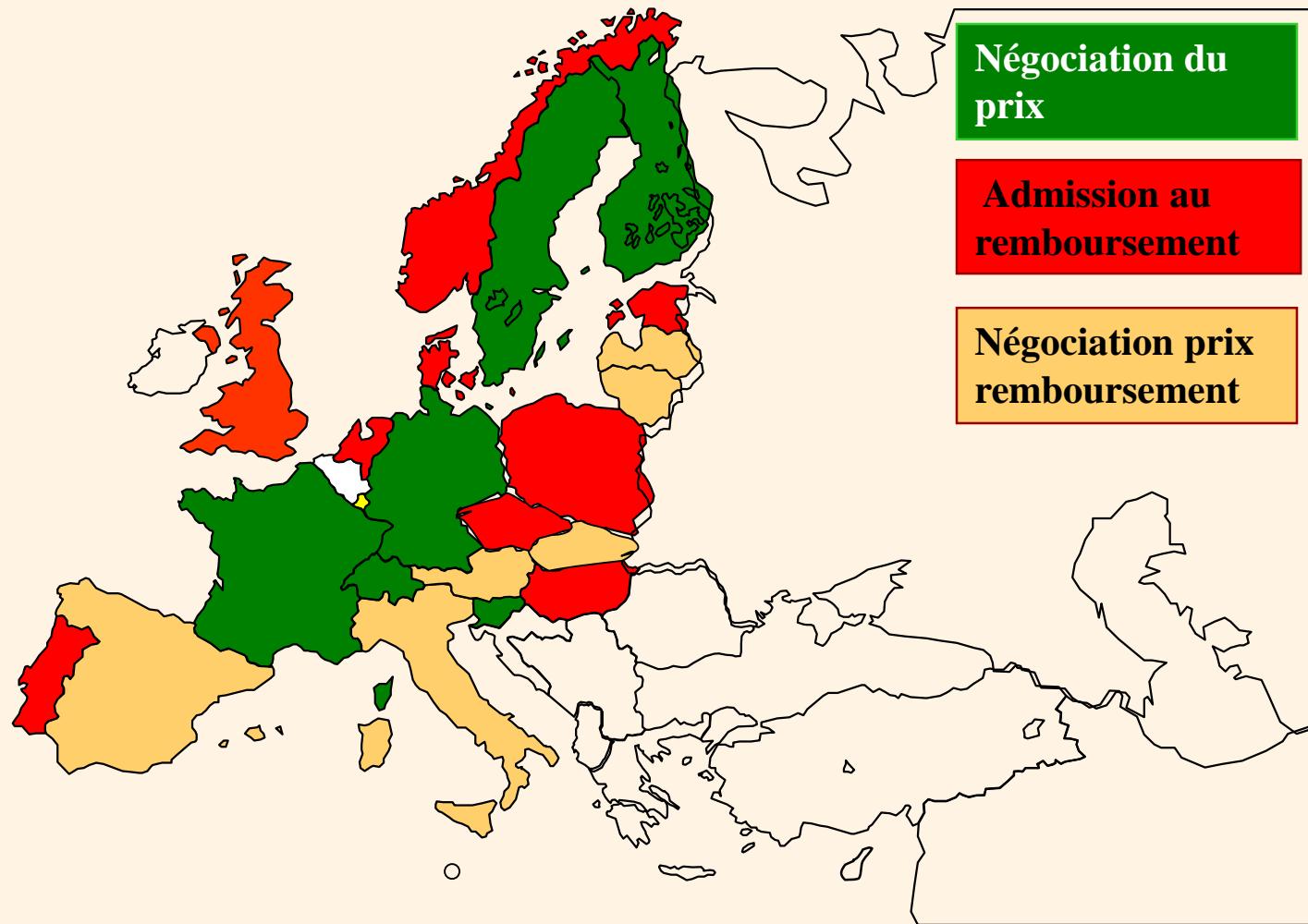
- **Jean-Marie Le guen** « **Le Président de la Haute Autorité déclare que notre pays n'a plus les moyens économiques de payer les médicaments de confort. Mais quel mandat a-t-il pour savoir quels moyens la nation peut ou non attribuer à la Santé publique ?** » Assemblée Nationale PLFSS 2006 1^{ère} séance 27 octobre 2005 matin. *Discussion amendement 192*
- **Jean-Michel Dubernard** « **La Haute Autorité n' a pas à s'occuper d'économie** qui relève du gouvernement et de l'Assemblé Nationale, de la commission des affaires sociales qui est chargée du contrôle parlementaire des finances sociales ». Table ronde « *Comment promouvoir l'accès de tous à des soins de qualité? Les réponses Européennes* » Assemblée Nationale. Commission des Affaires Sociales: 14 Décembre 2006
- **Jean-Marie Le guen** « **Nous considérions en (2004) que l'autorité morale de la HAS ne s'imposerait que si l'évaluation des produits et des pratiques ne se doublait pas de considérations d'ordre économique. Nous ne souhaitions pas que la HAS s'arroge un pouvoir d'arbitrage sur le périmètre de soins car c'est au politique qu'il revient de trancher. Le Gouvernement propose une disposition qui remet en cause ce pourquoi la HAS à été créée** ». Assemblée Nationale PLFSS 2008 27^{ème} séance 26 octobre 2007 matin

Le Discours Dominant des Années 2000

- « Existe-t-il un médicament que le consensus médical considère aujourd'hui comme une innovation et que la commission de la transparence n'ait pas dépisté? La réponse est non.
- Existe-t-il un médicament qu'on considère sans intérêt et que la commission de la transparence ait honoré d'une ASMR? La réponse est encore non »

Noël Renaudin « Le médicament: une industrie du bien public » Rendez-vous du Club des Annales des Mines. Ecole des Mines de Paris, décembre 2005.

Le Rôle Imparti à l'Evaluation Economique N'est pas le Même dans Tous les Pays



Contenu du Dossier Selon les Pays

Agences	Bénéfice clinique		Evaluation économique		Risques	
	Types de Preuves	Types d'étude	Indicateurs	MIB	EI	
Canada (CDR/CED)	Essais Phase III	ACE (AMC, ACU)	, AVG, QALY	Non		Certains
Angleterre (NICE)	Toutes les preuves disponibles : Essais phase III, Phase II, Avis d'experts et patients	ACU (AMC, ACU)	QALY, AVG	Non		Certains
Australie (PBAC)	Essais Phase III, études ouvertes, Comparaisons indirectes	ACU, ACE, AMC (ACC,)	QALY, AVG	Oui		Certains
France (HAS)	Essais Phase III, Etudes post AMM, études observationnelles	Non (avant 2011)	Non (avant 2011)	Non (?) (avant 2011)		le Maximum
Suède (TLV)	Données d'essais utilisées mais rarement publiées	AMC (ACE, ACU, AC)	QALY, AVG	Non		Peu
Écosse (SMC)	Essais phase III	ACU (ACE, AMC,DES)	QALY, AVG	Oui		Certains

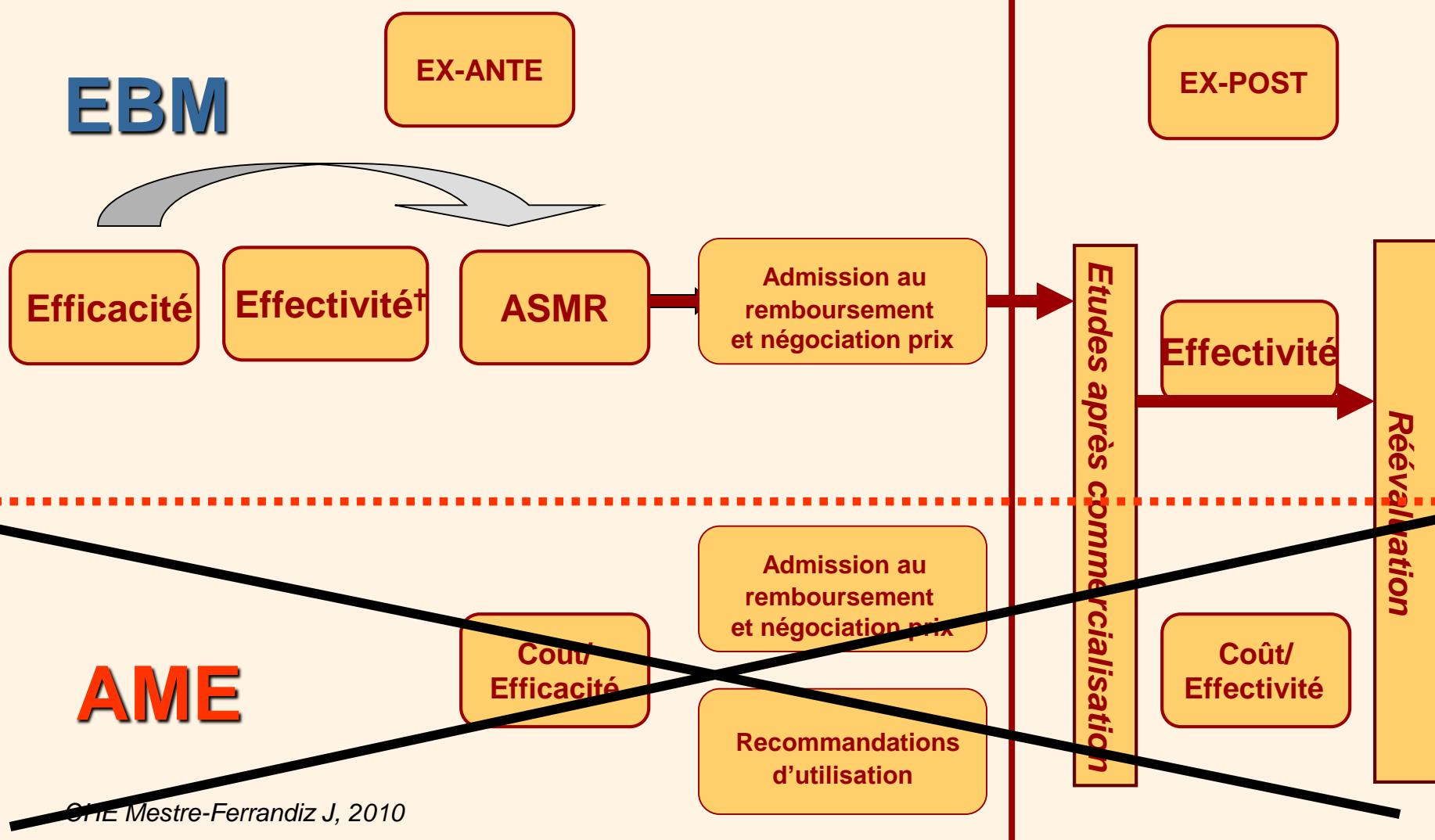
Tous les Pays de l'OCDE - Sauf Un - Prennent en Compte l'Analyse Coût /Efficacité

Structure et capacité d'évaluation des technologies de la santé	Prise en compte du rapport coût/efficacité et de l'impact budgétaire dans l'évaluation des technologies	ETS utilisée pour un nouveau médicament pour déterminer :		
		La prise en charge	Le niveau de remboursement ou le prix	des recommandations
Allemagne	Oui	n.d.	X	X
Australie	Oui	Oui	X	X
Autriche	Oui	Oui	X	X
Belgique	Oui	Oui	X	X
Canada	Oui	Oui	X	X
Corée	Oui	Oui	X	X
Danemark	Oui	Oui	X	X
Espagne	Oui	Oui		X
Finlande	Oui	Oui	X	X
France	Oui	Non	X	X
Grèce	Non	-		
Hongrie	Oui	Oui	X	
Irlande	Oui	Oui	X	
Islande	Oui	n.d.	X	
Italie	Oui	n.d.		
Japon	Oui	Oui	X	X
Luxembourg	Non	-		
Mexique ¹	Oui	Oui	X	X
Norvège	Oui	Oui	X	X
Nouvelle-Zélande	Oui	Oui	X	X
Pays-Bas	Oui	Oui	X	X
Pologne	Oui	Oui	X	X
Portugal	Oui	Oui	X	X
Rép. slovaque	Oui	n.d.		
Rép. tchèque	Non	-		
Royaume-Uni	Oui	Oui	X	
Suède	Oui	Oui	X	X
Suisse	Oui	Oui	X	
Turquie	Non	-		

Procédures d'Accès au Marché en France

[Avant 2012]

EBM



AME

©IE Mestre-Ferrandiz J, 2010

t Effet attendu en situation réelle

Avant 2012 Aucune Place Pour L'Analyse Economique

EXPERTISE MÉDICAL (CT)

- Evaluation du service médical rendu et proposition taux remboursement : SMR*

Gravité de la maladie

Efficacité/sécurité

Place dans la stratégie thérapeutique

*Intérêt pour la Santé Publique :
QOL-- Organisation des Soins-
Modification des pratiques*

- Estimation de la « quantité d'effet » associée à l'innovation : ASMR*

5 Niveaux: Amélioration majeure, importante,modérée,mineure, absence d'amélioration

ANALYSE ECONOMIQUE (CEEESP)



DECIDEURS POLITIQUES (CEPS)

- Impact budgétaire sur le poste «médicaments» : CEPS*

*ASMR-Prix Européens –
Prix dans dans la classe
Pt Cible-Parts de marché
Accord Prix-Volume*

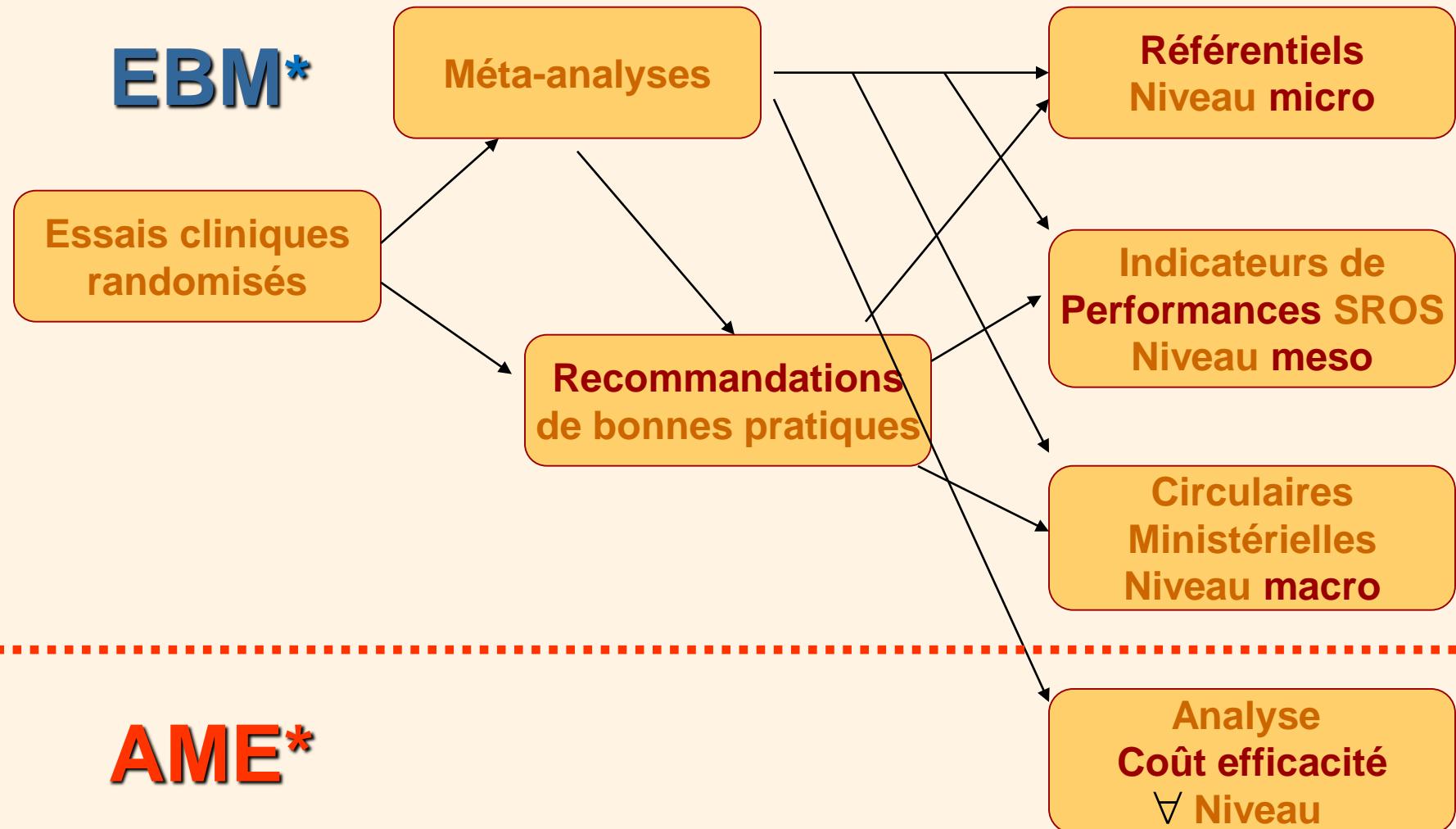
- Rigidités réglementaires domaines de compétences fixés par décrets*

*Prix : CEPS,
Remboursement : Ministre
Taux remboursement :UNCAM*

- Réactions des Cercles d'influence*

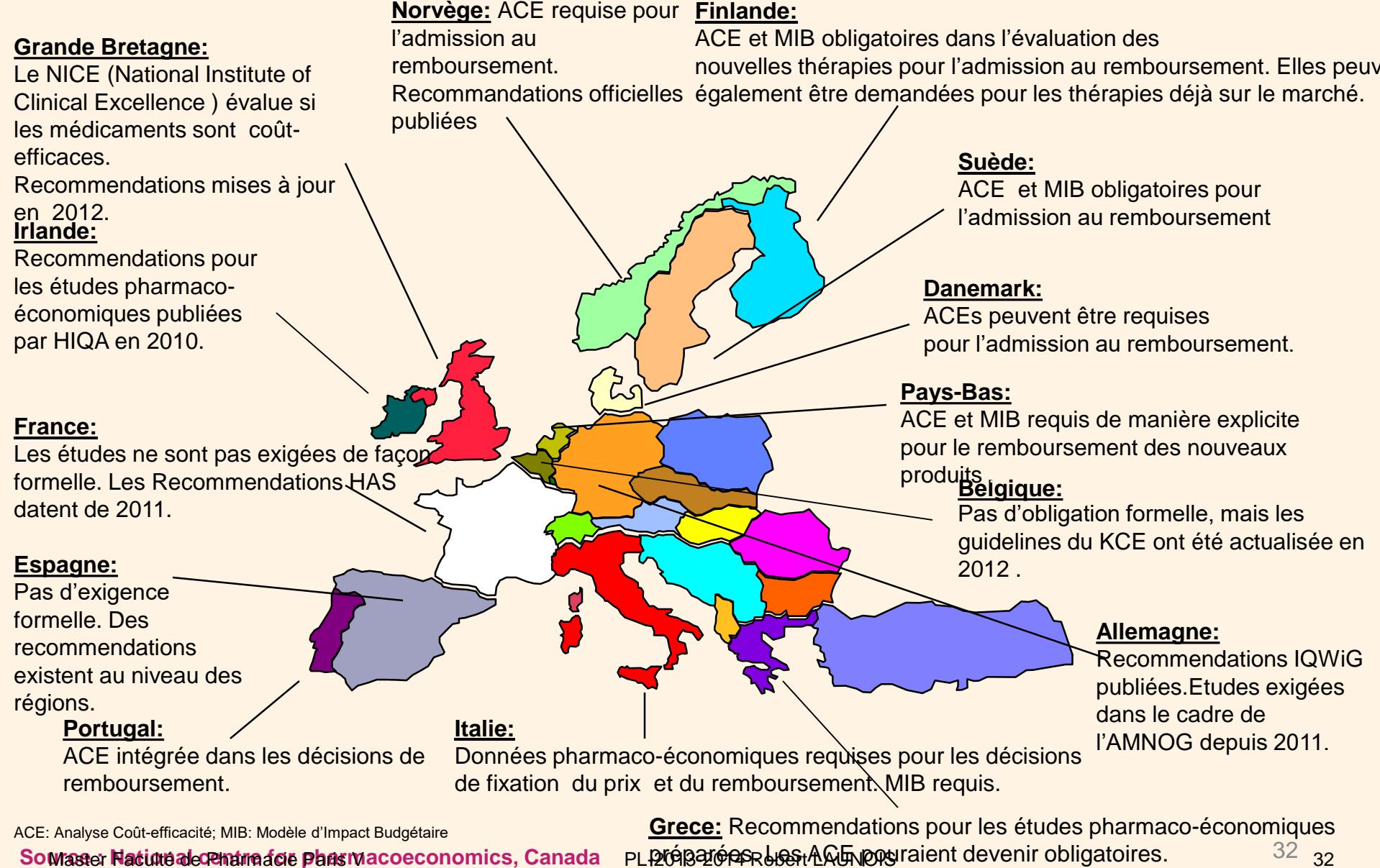
*- Cabinets ministériels
- Assemblées Parlementaires
- Groupes de pression- Médias*

De la Recherche Clinique à la Politique de Santé : MFP* vs AME*



* Médecine fondée sur les preuves *Analyse Médico-Economique

Le Désert Français



Développement de L'Evaluation Economique en Europe

1982 – CEDIT: Comité d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques; Assistance Publique Hôpitaux de Paris, France

1984 – CMT: Center for Medical Technology Assessment, Sweden

1987 – SBU: Swedish Council on Health Technology Assessment in Health Care

1987 – TNO: The Netherlands Organization for Applied Scientific Research, Netherlands

1988 – National Fund for HTA Netherlands

1990 – ANDEM: National Agency for developing medical assessment

1990 – ITA: Institute of Technology Assessment, Austrian Academy of Sciences, Austria

1991 – CAHTA: (formerly COHTA), Catalan Agency for Health Technology Assessment and Research, Spain

1992 – OSTEBA: Basque Office for Health Technology Assessment, Spain

1992 – SFOPH: Swiss Federal Office of Public Health, Switzerland

1992 - TA-SWISS: Swiss Science and Technology Council/Technology Assessment

1994 – AETS: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Spain

1995 – FinOHTA: Finnish Office for Health Technology Assessment, Finland

1996 – ANAES: National Agency for Accreditation and Evaluation in Health, France

1996 – AETSA: Andalusian Agency for Health Technology Assessment, Spain

1996 – NCCHTA: National Coordinating Centre for Health Technology Assessment, UK

1997 – DACEHTA: (formerly DIHTA), Danish Center for Evaluation and Health Technology Assessment, Denmark

1998 – DSI: Danish Institute for Health Services Research

1998 – NHSC: National Horizon Scanning Centre, UK

1998 – SMM: Norwegian Center for Health Technology Assessment, Norway

1998 – Federal Committee of Physicians and Sickness Funds (since 2004: Federal Joint Committee), Germany

1999 – MTV: Aarhus Unit for Health Technology Assessment, Aarhus University Hospital, Denmark

1999 – NICE: National Institute for Clinical Excellence, UK

2000 – DAHTA: German Agency for Health Technology Assessment, Germany

2000 – HTBS: Health Technology Board for Scotland, UK

2001 – MTV: Odense Unit for Health Technology Assessment, Odense University Hospital, Denmark

2002 – UETS: Unit for Health Technology Assessment, Madrid Region, Spain

2003 – FKC: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg/Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé, Belgium

2004 – GBA: Gemeinsamer Bundesausschus, and IQWIG (Instituts für Qualitét und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen), Germany

2005 – HAS: Haute Autorité de Santé, France

Des Méthodes Partagées Au Niveau Mondial

AUSTRALIA

- Pharmaceutical Benefits Advisory Committee
- MSAC (Medicare Services Advisory Committee)
- Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures - Surgical (ASERNIP-S)
- Centre for Health Economics Research and Evaluation (CHERE)
- NICS (National Institute of Clinical Studies)

CANADA

- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) (former CCOHTA)
- 8 Provincial HTA Agencies

International Cooperations:

EU-funded projects:

- EUR-ASSESS project (1994 to 1997) HTA-Europe (1997 to 1998)
- ASTEC (Analysis of the Scientific and Technical evaluation of health interventions in the European Union, 2000)
- ECHIA or ECHTA (European Collaboration for Health Intervention Assessment, initiated in 2000).

EUnetHTA 2004 Collaboration: Unofficial collaboration between CDR and NICE. Official collaboration between NICE- HAS - IQWIG

UNITED STATES

- Academy for Health Services Research and Health Policy (AHCPR)
- AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality)
- CMS - The Coverage Group at the US Centers for Medicare & Medicaid Services
- ECRI (Emergency Care Research Institute)
- Institute of Medicine U.S.
- NICHSR (National Information Center on Health Services Research and Health Care Technology)
- Oregon Health Resources Commission (HRC), Medical Technology Assessment Program
- PEEMT (Harvard Program on the Economic Evaluation of Medical Technology)
- RAND
- UHC (University HealthSystem Consortium)
- VA TAP – Dept of Veterans Affairs Technology Assessment Programme

NOUVELLES PROCÉDURES NOUVEAUX OUTILS

La Haute Autorité de Santé

Une Triple Mission sous la direction du Prof. Jean-Luc Harousseau

➤ Macro (Politiques de santé)

- Commission de la transparence [CT] (L. GUILLEVAIN),
- Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux, des actes et des technologies de santé [CNEDiMTS] (J. BELGHITI),
- Commission évaluation économique et de santé publique [CEESP]. J.L HARROUSSEAU)
- Commission parcours de soins et maladies chroniques (A. CORDIER)
- Commission des recommandations de bonne pratique (C. GROUSKA)

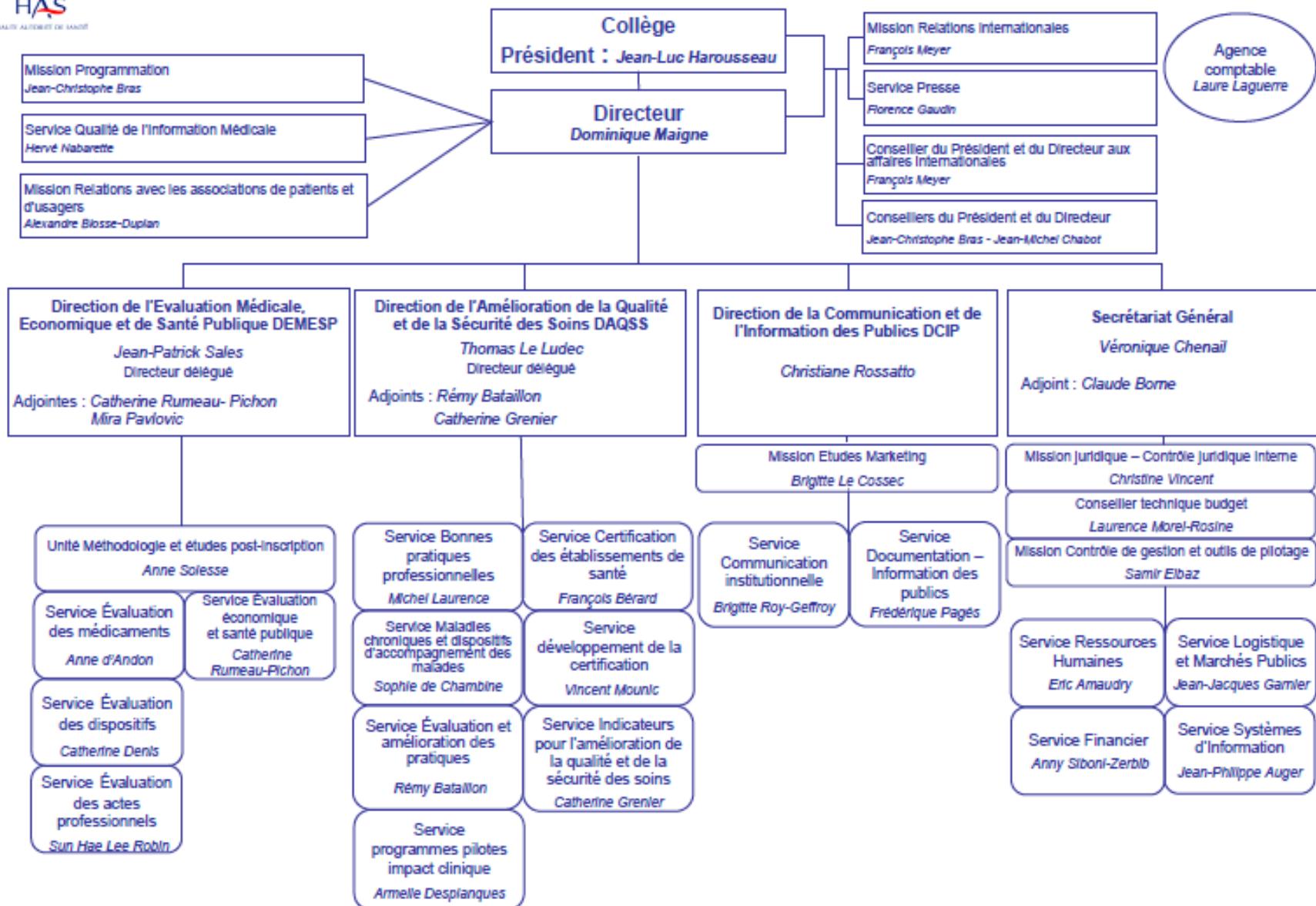
➤ Méso (Gestion des organisations)

- Commission certification des établissements et des réseaux (Y. MORICE)

➤ Micro (Pratiques professionnelles)

- Commission amélioration des pratiques professionnelles et de la sécurité des patients (J.F. THEBAUT)
- Commission information publique sur la qualité des soins et la qualité de l'information médicale (C. GROUSKA)

L'Organigramme de la HAS



Organigramme au 1.12.2011

DIRECTION DE L'ÉVALUATION MÉDICALE ÉCONOMIQUE ET DE SANTÉ PUBLIQUE : DEMESP

Dr Jean Patrick Sales

ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS : SEM

Dr Anne d'ANDON

ÉVALUATION DES DISPOSITIFS: SED

Dr. Catherine DENIS

ÉVALUATION DES ACTES PROFESSIONNELS: SEAP

Dr. Sun Hae LEE ROBIN

Méthodologie et études post- inscription : UMEPI

Dr Anne SOLESSE

Composée de :

- Médecins généralistes et spécialistes
- Pharmaciens
- Economistes
- Médecins de Santé Publique
- Ingénieurs
- Chirurgien dentiste
- Immunologistes
- Médecin rédacteur
- Assistantes

La LFSS 2008 : «Premiers Frémissements »

Après l'avant dernier alinéa de l'article L.161-37 du code de la sécurité sociale, il est inséré un alinéa ainsi rédigé (art 41 LFSS 2008):

« Dans le cadre de ses missions, la Haute Autorité de santé émet des recommandations et avis médico-économiques **sur les stratégies de soins, de prescription ou de prise en charge les plus efficientes** »

JO n°296 21 déc 2007

Encore de Bien Etranges Questions En 2010

1^{ÈRE} RENCONTRE MEDICO-ECONOMIQUE DE L'IFIS

Le mardi 29 juin 2010

12h15

Les études médico-économiques sont-elles éthiques ?

Pr Gérard de POUOURVILLE - *Professeur, Département Management de la Santé - Titulaire de la Chaire ESSEC Santé - Directeur de l'Institut de la Santé*

Pr Loïc GUILLEVIN - *Président du Comité de Validation des Recommandations de Bonne Pratique de la HAS - Responsable de l'Unité fonctionnelle : Médecine interne et centre de référence maladies rares - Hôpital Cochin*

Pr Anne LAUDE - *Professeur de Droit à l'Université Paris Descartes Paris V - Codirecteur de l'Institut Droit et Santé*

Questions-Réponses

«Pour Le Médicament, Un Modèle National Toujours Caractérisé Par l’Absence d’Etude Médico-Economique »

«En France, le processus conduisant à la fixation des prix n’inclut **aucune évaluation médico-économique**.

En conséquence, il ne peut être fait **de lien entre un effet thérapeutique attendu et un prix consenti**,

ce qui à pu conduire à prendre en charge des médicaments qui **ont été refusés dans de nombreux autres pays, en raison d'une efficacité insuffisante ou d'un prix trop élevé** »

Cour des Comptes RALFSS 2011 p127

Études cliniques

Industrie

Industrie

CHU et professionnels de santé

Mise sur le marché

Organisme notifié (marquage CE)

Afssaps (autorité compétente)
Surveillance du marché

EMA* – AFSSAPS

Evaluation de l'efficacité et de la sécurité
Commission européenne - AFSSAPS :
Autorisation de mise sur le marché (AMM)

Évaluation du service attendu ou rendu



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

CNEDiMTS



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Commission de la
Transparence



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

CNEDiMTS

CEPS

- Fixe le prix des médicaments et des dispositifs après négociation avec les industriels

UNCAM

- Fixe le taux de remboursement des médicaments
- Fixe les tarifs et les taux de remboursement des actes après négociation avec les représentants des professionnels de santé

Décision de prise en charge

Ministère de la santé

- Établit la liste des médicaments et des dispositifs médicaux remboursables

UNCAM

- Établit la liste des actes remboursables



LES MISSIONS ÉCONOMIQUES DE LA HAS:

La LFSS 2012 « La Rupture »; Des Etudes Economiques En Primo-Inscription

- « Dans le cadre des missions confiées à la Haute Autorité de santé, **une commission spécialisée de la Haute Autorité**, autre que les commissions mentionnées aux articles L. 5123-3 du code de la santé publique et L. 165-1 du présent code, **est chargé de formuler des recommandations et avis médico-économiques** sur les stratégies de soins, de prescription ou de prise en charge les plus efficientes.
- Un décret en Conseil d'Etat précise les situations dans lesquelles cette **appréciation médico-économique** est requise ainsi que les modalités de cette évaluation, notamment ses critères d'appréciation et les délais dans lesquels elle est réalisée. »
- Au premier alinéa de l'article L. 162-16-4 du même code, après les mots : « **amélioration du service médical rendu** apportée par le médicament, » sont insérés les mots : « **le cas échéant, des résultats de l'évaluation médico-économique,**

LOI n° 2011-1906 du 21 décembre 2011 de financement de la sécurité sociale pour 2012 Article 47

Le Décret du Conseil d'Etat du 2 Octobre 2012

La Fin d'une « Guerre de X ans » :

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

Décret n° 2012-1116 du 2 octobre 2012 relatif aux missions médico-économiques de la Haute Autorité de santé

« Art. R. 161-71-1. – I. – Dans le cadre d'une procédure d'inscription ou de renouvellement d'inscription sur les listes mentionnées aux articles L. 162-17 et L. 165-1 du code de la sécurité sociale et L. 5123-2 du code de la santé publique, une évaluation médico-économique est requise lorsque les deux conditions suivantes sont remplies :

« 1^o La reconnaissance ou la confirmation d'une amélioration du service médical rendu ou du service attendu, majeure, importante ou modérée, au sens du 2^o de l'article R. 163-18 et du 3^o de l'article R. 165-11, est sollicitée par l'entreprise ;

« 2^o Le produit ou la technologie a ou est susceptible d'avoir un impact significatif sur les dépenses de l'assurance maladie compte tenu de son incidence sur l'organisation des soins, les pratiques professionnelles ou les conditions de prise en charge des malades et, le cas échéant, de son prix.

« Dans ce cas, l'entreprise soumet à la commission mentionnée au treizième alinéa de l'article L. 161-37, lors du dépôt de la demande d'inscription ou de renouvellement, toute étude médico-économique relative au produit ou à la technologie concernée dont elle dispose et lui transmet, par voie électronique, les modèles ou données médico-économiques nécessaires à l'évaluation mentionnée au premier alinéa ainsi que les éléments prévus, selon le cas, aux articles R. 163-8, R. 163-10, R. 165-7 ou R. 165-10. L'entreprise adresse, concomitamment, une copie de ces éléments et données, par voie électronique, au comité économique des produits de santé.

Laissons Fleurir les Mille Fleurs

Ref. Ares(2012)1405774 - 28/11/2012

 EUROPEAN COMMISSION
HEALTH AND CONSUMERS DIRECTORATE-GENERAL
Health systems and products
Medicinal products — authorisations, EMA

**DELEGATED ACT
ON POST-AUTHORISATION EFFICACY STUDIES**

(ARTICLE 10B OF REGULATION (EC) NO 726/2004 AND
ARTICLE 22B OF DIRECTIVE 2001/83/EC)

POST-AUTHORISATION EFFICACY STUDIES

Deadline for Public Consultation: 18 February 2013



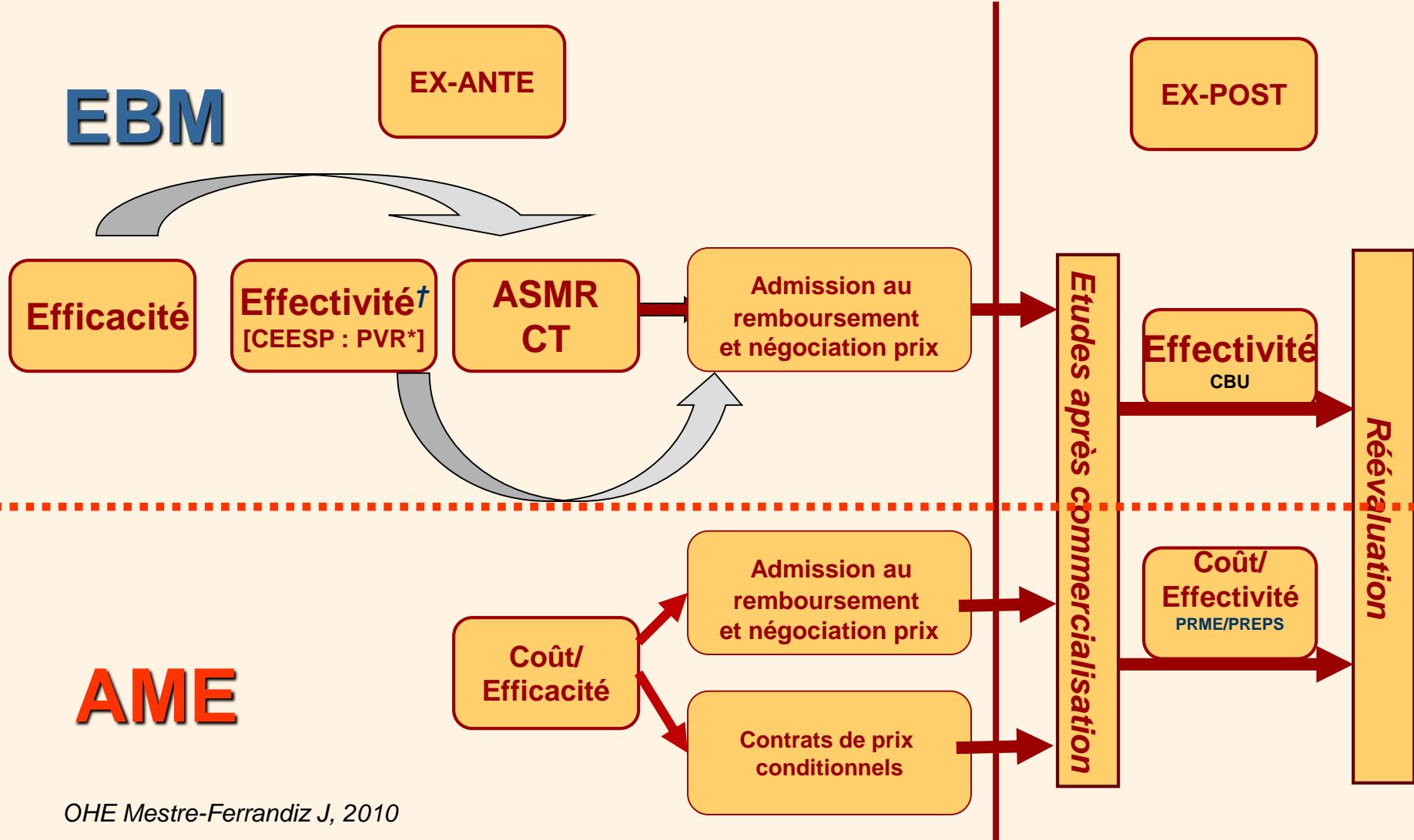
Ministère des affaires sociales et de la santé

CIRCULAIRE N° DGOS/PF4/2013/105 du 18 mars 2013 relative au programme hospitalier de recherche clinique, au programme de recherche médico-économique, au programme de recherche sur la performance du système de soins, au programme de recherche infirmière et paramédicale, au programme de recherche translationnelle, pour l'année 2013

Procédures d'Accès au Marché en France

[Après 2012]

EBM



OHE Mestre-Ferrandiz J, 2010

^tEffet attendu en situation réelle. *La méthode de la population virtuelle réaliste (PVR) permet de transposer les résultats des essais à la vraie vie

Les Nouvelles Responsabilités de La HAS

EXPERTISE MÉDICAL (CT)

- Evaluation du service médical rendu et proposition taux remboursement : SMR*

Gravité de la maladie

Efficacité/sécurité

Place dans la stratégie thérapeutique

Intérêt pour la Santé Publique :
*QOL-- Organisation des Soins-
Modification des pratiques*

- Estimation de la « quantité d'effet » associée à l'innovation : ASMR*

5 Niveaux: Amélioration majeure, importante,modérée,mineure, absence d'amélioration

ANALYSE ECONOMIQUE (CEEESP)

PERSPECTIVE SYSTÉMIQUE

Optimisation de la répartition des moyens entre les traitements et les spécialités

Quels retours sur investissement en termes clinique, humain et financier ?

Classement des projets et des innovations en fonction de leur Utilité Relative

Acceptabilité par les divers acteurs et la population

DECIDEURS POLITIQUES (CEPS)

- Impact budgétaire sur le poste «médicaments» : CEPS*

*ASMR-Prix Européens –
Prix dans dans la classe
Pt Cible-Parts de marché
Accord Prix-Volume*

- Rigidités réglementaires domaines de compétences fixés par décrets*

*Prix : CEPS,
Remboursement : Ministre
Taux remboursement :UNCAM*

- Réactions des Cercles d'influence*

*- Cabinets ministériels
- Assemblées Parlementaires
- Groupes de pression- Médias*

Des Règles du Jeu Affichées Clairement : Synopsis d'une Etude



GUIDE MÉTHODOLOGIQUE

Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS

Octobre 2011

Tableau 2. Résumé de l'analyse de référence

L'analyse de référence distingue les références « à respecter », auxquelles l'auteur de l'évaluation doit s'astreindre, et les références « à privilégier » qui autorisent le recours à une méthode différente dès lors qu'elle est clairement justifiée.

	Analyse de référence	Statut
La méthode d'évaluation économique	Analyse coût-utilité ou coût-efficacité en fonction de la nature des effets des interventions sur la santé	Référence à respecter
	<ul style="list-style-type: none">- Si la qualité de vie est une conséquence importante, l'ACU est privilégiée.- Si la qualité de vie n'est pas une conséquence importante, l'ACE est privilégiée.	Références à privilégier
	Perspective collective <ul style="list-style-type: none">- Sur les coûts- Sur les résultats	Référence à respecter
La population d'analyse	Ensemble des individus concernés directement ou de manière induite	Référence à privilégier
Les interventions à comparer	<p>Toutes les interventions en concurrence avec l'intervention étudiée sont identifiées.</p> <p>La sélection des interventions comparées est de la responsabilité de l'auteur, qui argumente son choix.</p>	Référence à respecter
L'horizon temporel	Horizon temporel suffisamment long pour intégrer l'ensemble des différentiels de coût et de résultat attendus	Référence à respecter
	<p>L'actualisation adopte le taux d'actualisation public fixé à 4 % au moment de l'édition de ce guide et considère que le prix relatif du résultat de santé pour la collectivité est invariant au cours du temps.</p> <p>Le taux d'actualisation décroît après 30 ans jusqu'à 2%.</p>	Référence à respecter
Synthèse des données	<ul style="list-style-type: none">- Basée sur une revue systématique et critique des études cliniques et économiques	Référence à respecter
	<ul style="list-style-type: none">- Tous types d'études, sous réserve de leur pertinence, de leur capacité à limiter les biais et à rendre compte de la réalité des pratiques- Données françaises	Référence à respecter
	<ul style="list-style-type: none">- Données françaises	Référence à privilégier
Critère de résultat	- Le QALY dans les ACU	Référence à respecter
	- La durée de vie dans les ACE	Référence à privilégier
Critère de coût	Coûts de production	Référence à respecter
Conclusion de l'évaluation	<ul style="list-style-type: none">- Calcul d'un ratio différentiel coût-résultat sur les interventions non dominées	Référence à respecter
	<ul style="list-style-type: none">- Analyse des transferts de dépenses entre financeurs	Référence à privilégier
Analyse critique de l'évaluation	<ul style="list-style-type: none">- Analyse de la variabilité et de l'incertitude, quelle qu'en soit la source	Référence à respecter
	<ul style="list-style-type: none">- Discussion des conclusions et des limites de l'évaluation	Référence à respecter

«Avis d'Efficiency » de La CEESP :

Un Audit de Conformité Par Rapport Aux Choix Méthodologiques de la HAS

1. **T**ype d'étude : ACE, ACU
2. **P**erspective: Collectivité, perspective sociétale écartée
3. **C**omparateurs: toutes les options en concurrence
4. **H**orizon temporel : suffisamment long
5. **A**ctualisation : 4%
6. **S**ynthèse des données probantes: revue systématique clinique et économiques, tous types d'étude
7. **I**ndicateur de résultats : Qaly's, Années à vivre
8. **V**ignettes de coût : valorisation facteurs de production
9. **C**ritère de jugement: ratio différentiel coût-résultat
10. **M**onte Carlo d'ordre 1 ou 2

HAS Service évaluation économique et santé publique. Guide Méthodologique. Choix méthodologiques pour l'évaluation à la HAS. Paris 2011. p13

Calendrier de la Procédure

Saisine
➤ Industriels
➤ CEPS

Contacts précoce HAS-Industriels
si besoin, sur demande de l'industriel
et sur la base d'un pré-dossier

J-1an

Dépôt du dossier médico-économique*

Instruction interne HAS (SEESP)

Echange technique éventuel
avec l'industriel

Pré-rapport

Avis de la sous-commission technique
Economie de la CEESP

90 jours

Validation CEESP*

Rapport pour phase contradictoire

Envoi à l'industriel*

Phase contradictoire*

Rapport final

Publication de l'avis final*

* étapes réglementairement prévues

L'Evaluation Médico-Eco au Cœur de la Négociation Avec le CEPS

- Maintien du principe de la garantie de prix européen mais fin du référencement automatique
- Transmission des études médico-économiques initiées par les industriels à la CEEESP 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 CEEESP au CEPS
- Arbitrage CEPS : avis médico technique, avis médico économique.
- «Par exception» aux modalités de fixation des prix de droit commun → contrat de prix conditionnel

Les Autres Missions Confierées à la CEEESP par l'Accord Cadre de 2012

- Les prix peuvent être révisés à la demande de l'entreprise ou à celle du comité lorsque des données nouvelles apparaissent notamment... en ce qui concerne l'analyse médico-éco (art 4 p 5)
- En cas de dépôt de prix, Le laboratoire doit avoir recueilli un avis médico-éco permettant au CEEPS d'établir les conditions de son efficience (art 7e p 9)
- En cas de déclaration de prix des médicaments hospitaliers jugée trop élevé, le CEPS pourrait s'y opposer à la lumière de l'avis médico-éco de la CEEESP (art 8d p12)
- Validation par la HAS des études demandées dans le cadre d'une fixation conditionnelle de prix (art 10^{ter} p15)
- Validation des études faisant l'objet d'une clause conventionnelle entre le CEPS et la HAS entendue comme la CT et/ou la CEEESP (art 11 p 15)

L'ACCORD CADRE LEEM-CEPS

5 décembre 2012

Accord Cadre LEEM CEPS

5 Décembre 2012

Article 10 ter :

Par exception aux modalités de fixation des prix de droit commun qui ne permettraient pas de trouver un accord, lorsque l'amélioration potentielle d'un médicament, notamment en termes de santé publique ne peut être pleinement démontrée lors des études cliniques préalables à l'AMM, et lorsque cette démonstration pourrait être apportée notamment par des études en « vie réelle », le comité peut proposer au laboratoire une fixation conditionnelle du prix de ce médicament.

L'amélioration attendue, notamment en termes de santé publique, devra être démontrée et qualifiée par une étude appropriée, attestée par des résultats précis afférents à des indicateurs arrêtés conventionnellement avec le laboratoire concerné

Au terme de l'étude et après validation des résultats de celle-ci par la HAS, et du degré d'atteinte des résultats attendus, le prix peut être modifié, à la hausse ou à la baisse, en fonction des résultats observés.

Une Conception Nouvelle de l'Evaluation du Médicament

Proposition de Prix Conditionnels dont la pérennisation est subordonnée

« A la démonstration en vie réelle d'une
Amélioration en termes de santé publique »

« Au respect des indicateurs de
résultats conventionnellement arrêtés»

Financements
temporaires dédiés
à la production de
nouvelles preuves

Financements
réservés aux ttt
produisant
une réponse

En termes
d'objectifs
clinico-éco à
atteindre

En termes de
seuils
financiers à ne
pas dépasser

Sur le plan
De l'efficacité
ou de
l'efficiency

En matière
de bon usage
ou de bonnes
pratiques

Contrôle au
niveau des
dossiers
patients

Contrôle au
niveau de
la population
cible

Remboursements réservés
aux participants des
-ATU avant AMM, RTU après
-PSTIC avant CT,
-Forfait innovations après CT
-Études de réévaluation

Remboursements
pour tous les
patients éligibles si
une étude est en
cours
(Risperdal)

Paiement intégral
si succès sur un
critère de morbi-
mortalité ou de
RCED

Paiement intégral
si le marqueur
prédictif de la
réponse est
positif

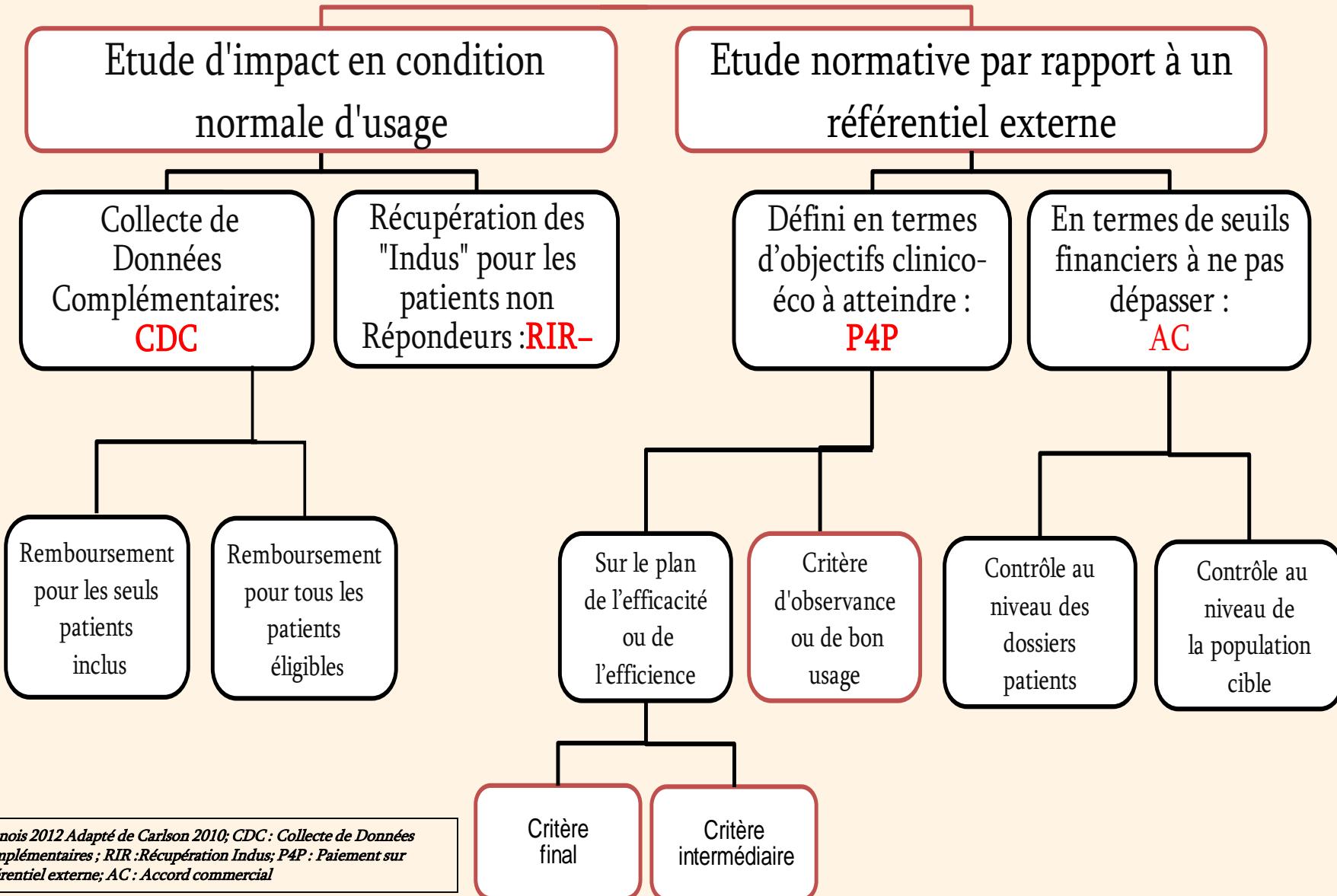
Accord de
fourniture
du ttt à
titre
gratuit

Plafond de
dépenses
par cas
50 000€
ceps 2008

Plafonnement
du nombre de
doses
(volume)
Clauses de
posologie,

Accord
prix/
volume
Ristourne

Proposition de Prix Conditionnels



Correspondance Contrats/Designs

Type de Contrats

CONTRAT DE SANTÉ
FONDÉ SUR LES "PERFORMANCES"

CONTRAT
FINANCIER

"Démonstration en vie réelle de
l'amélioration de la Santé Publique"
(CDC/ RIR-)

"Respect des Indicateurs du
Référentiel Externe"
(P4P/ AC)

Etudes
expérimentales

Etudes quasi-
expérimentales

Etudes
normatives

Etudes
descriptives

EVALUATION PERIODIQUE
DE L'EFFICACITE ATTRIBUABLE : études
d'impact

SURVEILLANCE CONTINUE
« CHEMIN FAISANT » études de suivi

Covariables score de propension

CDC : Collecte de Données Complémentaires ; RIR : Récupération « Indus » sur les Non Répondeurs ; P4P : Paiement sur référentiel externe ; AC : Accord Commercial

Démonstration d'une Relation de Cause à Effet ou Audit P/R à des Standards de Référence

Consolidation des preuves

- **Recherche de liens de causalité:**
 - Identification les biomarqueurs capables de prédire le traitement auquel un patient réagira positivement
 - Vérification les caractères pronostiques et prédictifs des biomarqueurs par rapport aux classifications cliniques classiques

▪ **Recherche de liens de causalité :**

Le traitement est remboursé partiellement ou totalement si l'efficacité ou l'efficience est insuffisante en termes de

- Morbi-mortalité
- Qualité de vie
- Rapport coût-efficacité

▪ **Exemple :**

Remboursements réservés aux participants des

- ATU en aval AMM
- PSTIC, en aval AMM et en amont CT
- Forfaits innovations en aval CT
- Etudes post- inscription telle que Risperdal

Vérification de la conformité

- **Gestion par les écarts**

(par rapport aux objectifs de santé à atteindre)

 - **Garanties du service rendu**, mesuré en termes de résultats intermédiaires ou finaux avec remboursement en cas d'échec observé
 - **Garanties de bonnes pratiques** avec remboursements des traitements si usage préalable d'un biomarqueurs
 - **Garanties de bon usage** l'industriel se portant garant de l'observance,

(par rapport aux seuils financiers à respecter)

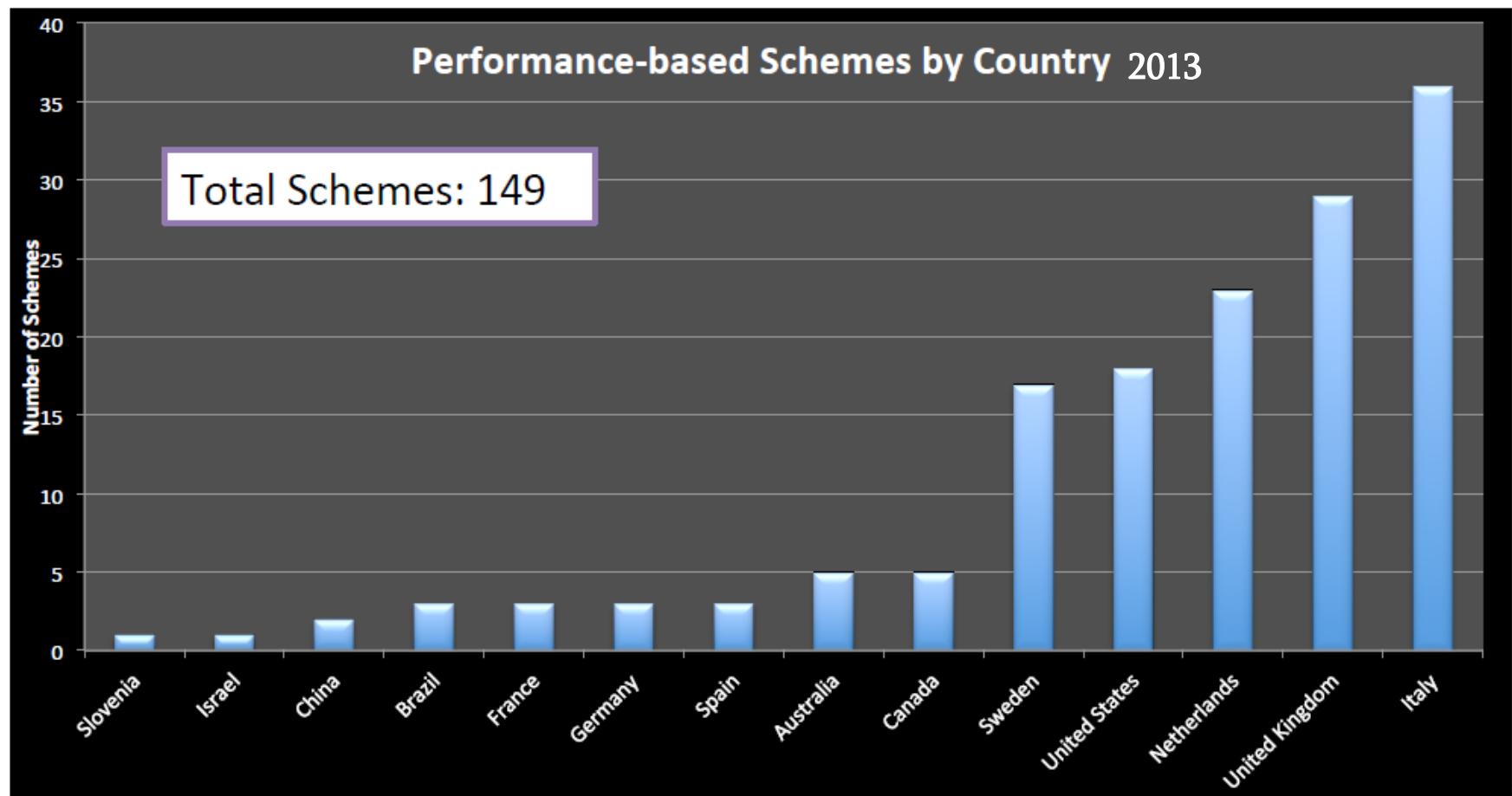
 - **Gratuité du traitement d'induction**
 - **Remboursement sur la base d'une clause de volume avec durée du traitement prédefinie**
 - **Plafonnement du coût de traitement annuel pour un médicament orphelin : 50K€ par an et par patient**
(rapport ceps 2010)

▪ **Gestion par les écarts**

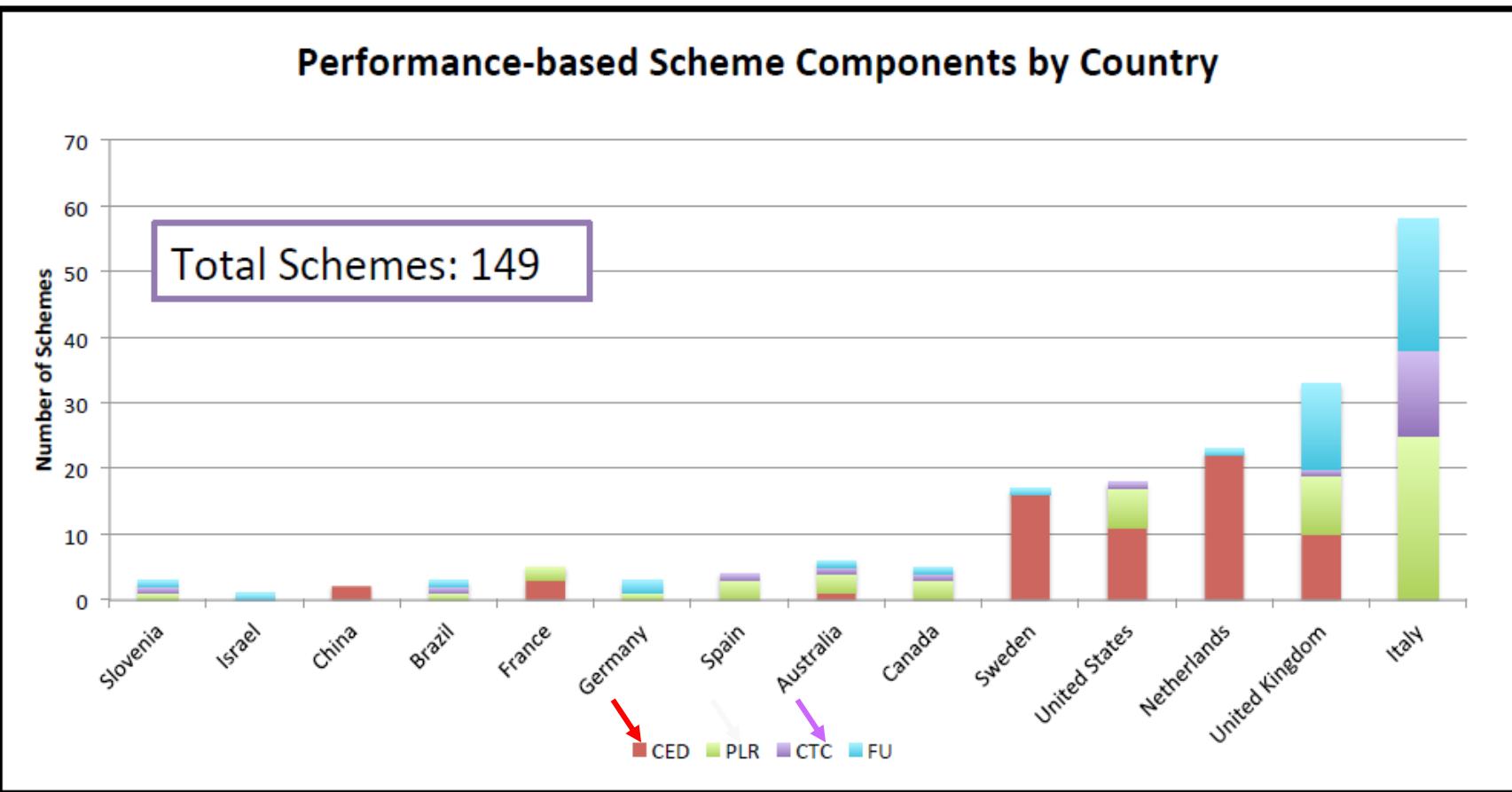
(par rapport aux seuils financiers à respecter)

- **Clause de CTJ – Clause de posologie :**
- **Révision du prix si la posologie constatée s'écarte de la posologie moyenne**
- **Contrats prix-volumes / ristourne au prorata des quantités et baisse des prix**
- **Encadrement des dépenses par agrégats pharmaco-thérapeutiques / ristournes**

Performance-based schemes by country

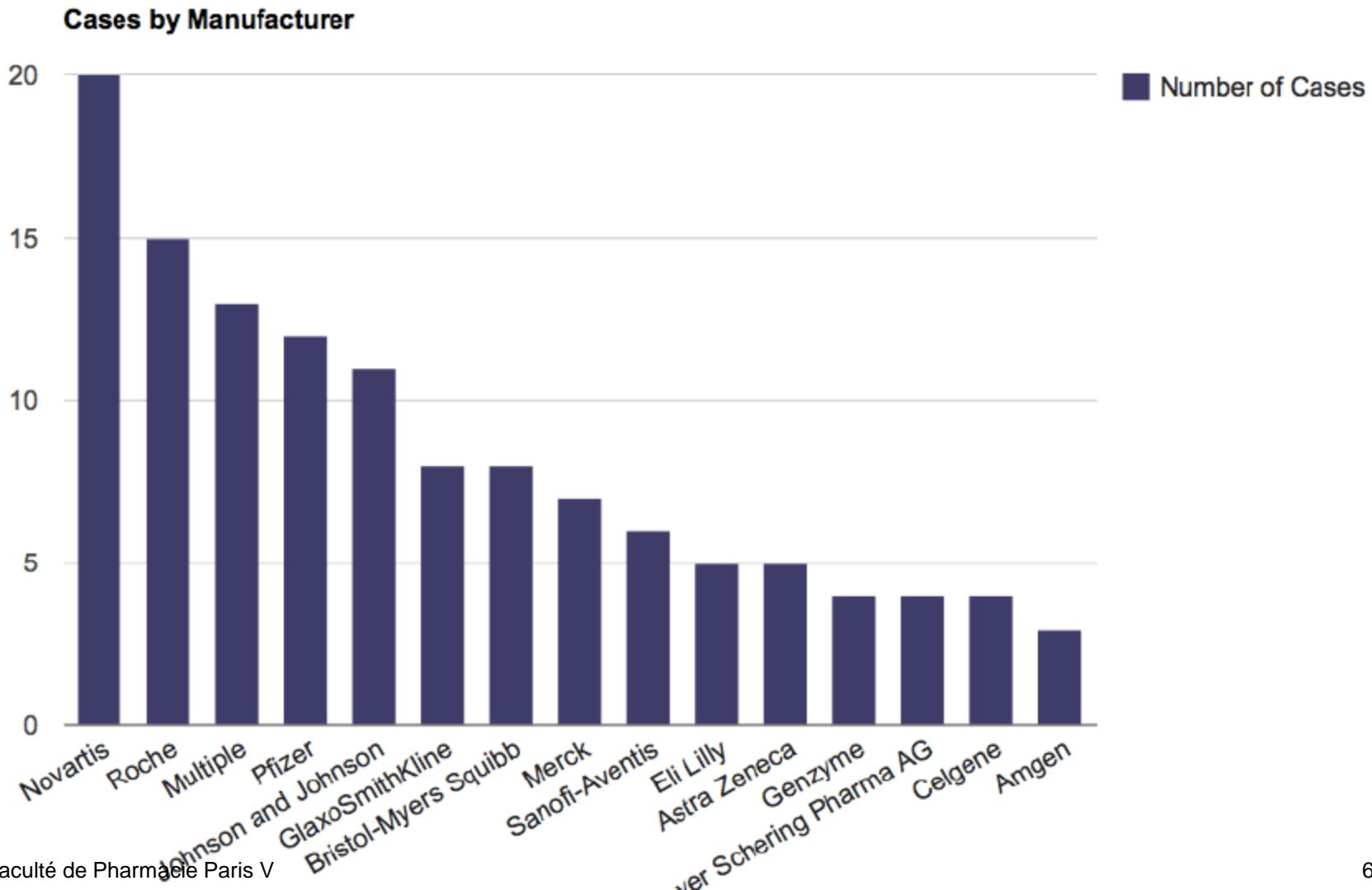


Performance-based scheme types by country

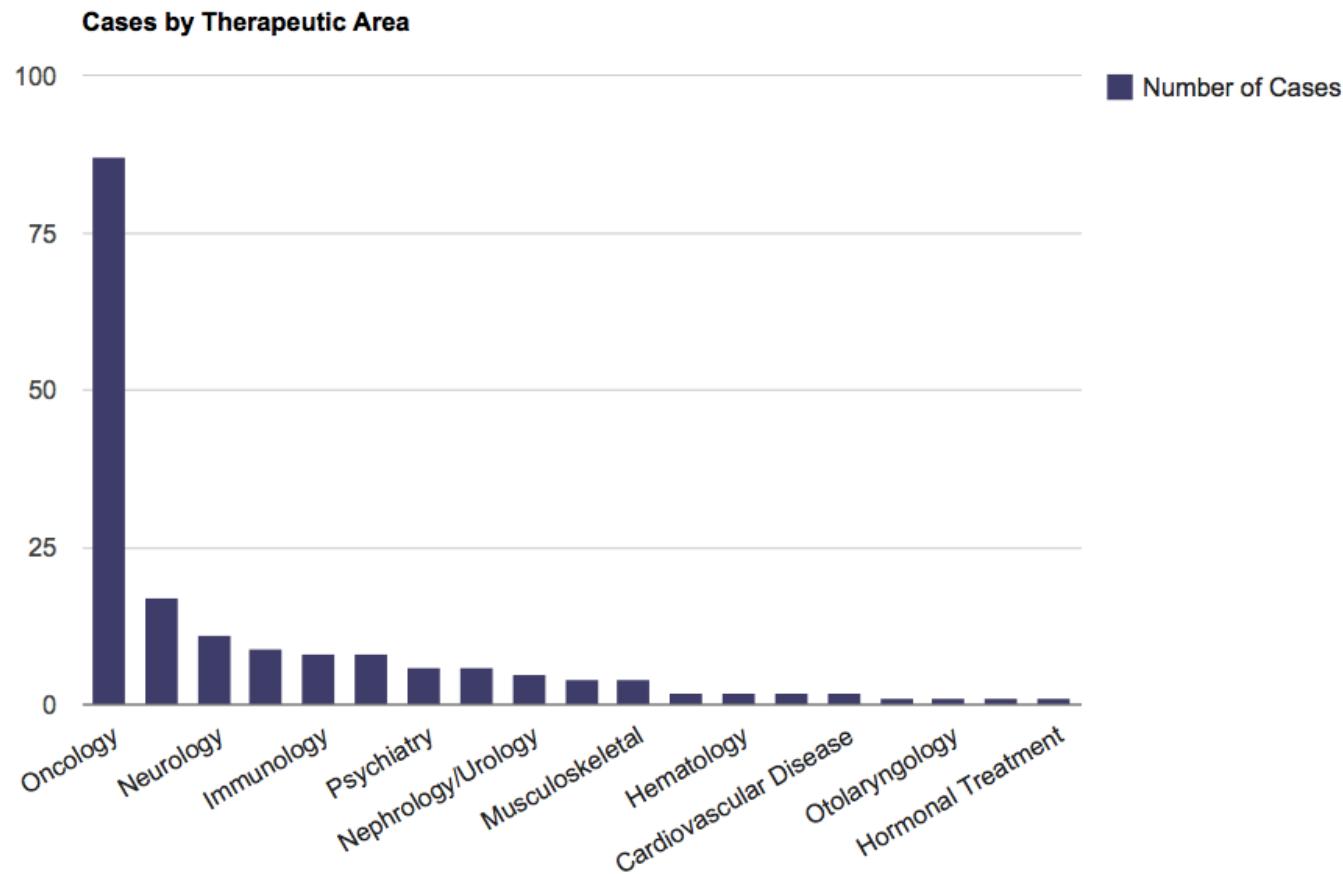


CED : Collecte de Données Complémentaires ; PLR=: Paiement sur référentiel externe; CTC =Récupération des « Indus » ; FU=: Accord commercial/Remises

Cases by Manufacturer



Cases by Therapeutic Area



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 cibles escomptées/valeurs réalisées
4. Les études de primo-inscription et de réévaluation deviennent \pm superfétatoires
5. Obsolescence de l'efficience grâce aux sciences omic
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

L'Imputabilité Individuelle: un Idéal Inaccessible

- **Objectif** : évaluer pour chaque individu i , le lien de cause à effet
 - Entre l'intervention T_i (programme, traitement) et,
 - Le résultat Y_i (indice thérapeutique d'efficacité)
- **l'effet causal** (ΔE_i) du traitement sur le résultat pour **un** bénéficiaire du programme doté est égale à

$$\Delta E_i = (Y_{i1} | X_i, T_i = 1) - (Y_{i0} | X_i, T_i = 0)$$

- Y_{i1} correspond au bénéfice que le sujet i a retiré de la mise en place d'un traitement, ce que l'on indique par la variable $T=1$: $(Y_{i1} | X_i, T_i = 1)$
- Y_{i0} correspond au résultat qui aurait été obtenu si le traitement n'avait pas été mis en œuvre ,ce que l'on indique par la variable $T=0$: $(Y_{i0} | X_i, T_i = 0)$
- X_i symbolise les caractéristiques observables des bénéficiaires

- Y_{i0} est dit **contrefactuel** parce que hypothétique. L'estimation de l'effet causal individuel est impossible : un seul des deux résultats potentiels est observé

le même sujet, ne peut pas au même instant, être bénéficiaire et non bénéficiaire d'un traitement

Effet Causal Moyen Sur la Population Traitée

- Une situation contrefactuelle ne peut être estimée qu'en reconstruisant la situation inobservée à partir de la situation observée chez ceux qui n'ont pas reçu le traitement et en calculant la différence d'effet: ΔE
 - Entre le niveau de santé moyen $E(Y_{i1})$ **des** individus (i) qui ont reçu le traitement: ($T=1$) et
 - Le niveau de santé $E(Y_{i0})$ **des** individus (i) qui n'ont pas reçu le traitement: ($T=0$),
 - X_i symbolise les caractéristiques observables initiales dans chacune des deux populations comparées.
- La comparaison de la moyenne des deux populations risque de mélanger deux effets :
 - « l'effet Attribuable » au traitement [EA] : la variation de l'état de santé qui est due au traitement pour les personnes traités ($T=1$)
 - « l'effet de population » [EP]: la variation de l'état de santé qui correspond aux différences existantes entre le niveau de santé initial des sujets qui ont été traités ($T=1$) s'ils ne l'avaient pas été (Y_{i0}) et celui des non traités ($T=0$).
- $$\Delta E = E(Y_{i1}|X_i, T_i = 1) - E(Y_{i0}|X_i, T_i = 0)$$
$$\Delta E = E(Y_{i1}|X_i, T_i = 1) - E(Y_{i0}|X_i, T_i = 1) + E(Y_{i0}|X_i, T_i = 1) - E(Y_{i0}|X_i, T_i = 0)$$
$$\Delta E = EA + EP$$
- L'efficacité *attribuable* (EA) au traitement doit être complètement isolée de l'influence des effets de population (EP) pour qu'un lien de cause à effet puisse être dégagé

Force des Evaluations Expérimentales

- Dans les essais randomisés en double insu et avec groupe contrôle, trois conditions permettent d'établir une relation causale :
 - **L'affectation aléatoire garantit la comparabilité des populations** entre les deux groupes, le groupe verum et le groupe placebo, en neutralisant les caractéristiques personnelles *observables et non observables* des patients inclus dans chacun d'entre eux,
 - **Le placebo garantit la comparabilité des effets** des traitements puisque chacun d'entre eux est confronté à la même situation de référence .
 - **le double insu garantit la comparabilité des comportements** : les effets blouse blanche, les effets patient, les effets structure sont neutralisés.
- Dans ces conditions les différences qui apparaissent entre les deux groupes, « *ceteris paribus* », sont exclusivement dues au traitement. **Le rapport de cotes ne mesure pas une association mais exprime réellement une quantité d'effet**, le lien de cause à effet est démontré.

Limites Des Etudes Normatives

- Des registres : pour quoi faire ? Sur quelle population? avec quel suivi?
- Des KPI contractualisés mais sur quelle base? aucun précédent dans la vie réelle
- Comment séparer le bon grain de l'ivraie pour appréhender « *l'efficacité attribuable* » du TT en vie réelle ?
 - Pour isoler l'**effet propre** du traitement (i.e «l'impact») il convient de neutraliser les autres facteurs qui auraient pu contribuer au changement de l'état de santé observé,
 - il faut **construire un comparateur** aussi proche que possible du « contrefactuel » i.e de la situation qui n'existe pas.
 - Et déterminer dans quelle mesure, la différence entre l'état de santé des sujets qui bénéficient du TT et l'état de santé qui aurait pu être le leur, s'ils n'en avaient pas bénéficié, est **directement et exclusivement attribuable** au TT
- les études prospectives multicentriques à un bras avec référentiel externe → aucune information sur un éventuel lien de cause à effet: apologue du **passage clouté dans une impasse** et Accident Voie Publique (AVP)

L'Avenir :Les Etudes Econométriques

« Comparatives en Vie Réelle »

- L'estimation de l'effet propre du traitement par des études micro-économétriques
 - Scores de propension
 - Différences de différences
 - Variables instrumentales
 - Régressions sur discontinuités
- Les malfaçons des *comparaisons intuitives* ou les « contrefactuels contrefaits »
 - Les études avant/après : biais temporel
 - Les études avec et sans : biais de sélection

Take Home Message

Les évaluations par rapport a un référentiel externe dites a la performance ne permettent pas :

- de savoir, **comment** et **pourquoi** l'évolution du cours naturel de la maladie a été **infléchie** suite au traitement,
- d'être certain, que **les changements** observés dans l'état de santé des patients sont **directement et exclusivement attribuables** à la mise en œuvre du traitement innovant,
- D'évaluer l'efficacité comparative des traitements alternatifs.

Et ceci, p.c.q d'autres facteurs peuvent avoir une influence sur le résultat

Take Home Message [cont.]

L'Avenir : évaluer « l'efficacité attribuable comparative »

- La construction d'un système de suivi doit accompagner la mise en place de toute étude, qu'il y ait évaluation de « l'efficacité attribuable » ou non,
- Le choix d'une technique d'évaluation doit dépendre de la question posée et non des préférences méthodologiques,
- Une étude de terrain ne permet jamais de rattraper un protocole qui est erroné dans sa conception,
- Les études « d'efficacité attribuable » sont particulièrement utiles pour évaluer des innovations thérapeutiques jamais testées en usage clinique courant.
- Les estimations, expérimentales ou non, de « l'efficacité attribuable » en usage clinique courant, reposent toutes sur l'analyse d'un groupe témoin observé sur le terrain

Références Utilisées Disponibles Sur le Site:

www.rees-france.com/Publications/protocoles

- ** R Launois « L'évaluation économique des stratégies thérapeutiques ». *Réalités industrielles, Annales des Mines*. 1991 (juillet-août) : 81-86.
- ** R Launois. Qu'est-ce que la régulation médicalisée. *Journal d'Economie Médicale* 1994 ; 12 : 63-74.
- ** R Launois, "Notes méthodologique sur l'analyse coût efficacité marginale. Collège des économistes de la santé-La lettre du collège avril 1994.
- ** R Launois. « La prise en compte des préférences des patients dans les choix de santé individuels et collectifs ». *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique* 1994 ; 42 : 246-262
- R Launois., Reboul-Marty J., Bonneterre J. et al. « Evaluation médico-économique de la chimiothérapie de deuxième ligne dans le cancer du sein métastatique : comparaison du docetaxel, du paclitaxel et de la vinorelbine ». *Bulletin du Cancer*. 1997; 84 (7) : 709-21.
- ** R Launois., Croutsche J.J. , Mègnigbèto A., Le Lay K., Portafax C. « L'apport indispensable de l'épidémiologie clinique aux modèles de Markov ». *Journal d'Economie Médicale* 1999 ; 17 (5) : 343-361.
- R Launois. « Evaluation Pragmatique des Réseaux de soins coordonnés ». In Giraud A. « La nouvelle évaluation médicale. Eonomica Paris 1999. Chap 3.2. P179-197.
- ** R Launois. « Un coût, des coûts, quels coûts ? » *Journal d'Economie Médicale* 1999; 17, (1) : 77-82.
- R Launois., Mègnigbèto A.C., Pérez V.,et al. Expérimentation de la prise en charge de l'asthme en réseau de soins coordonnés® bilan de l'expérience RESALIS dans l'Eure, 18 mois avant et 12 mois après intervention. *Journal d'Economie Médicale* 2002; Vol 20 (6): 333-352.
- ** R Launois., « Notions et mesure des coûts en fonction de la perspective choisie » in Guide méthodologique pour l'évaluation des actions de santé, recommandations méthodologiques – CES Paris 2003. Annexe I. repris dans R Launois. Vergnenègre A., Garrigues B. **Notions et mesure des coûts en fonction de la perspective choisie.** *Bull Cancer* 2003 ; 90(11) : 946-54
- "R Launois. Evaluation médicoéconomique en psychiatrie". *Encycl Méd Chir* (Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS, Paris), Psychiatrie, 37-860-A-15, 2003, 12 p
- ** R Launois., Payet S., Francesconi C et al. « L'évaluation des technologies de santé : les protocoles de seconde génération ». *Journal d'Economie Médicale* 2006 ; 24 (6): 213-228.
- R Launois, Payet S, Francesconi C, Riou-França L, Boissier MC « Modèle d'impact budgétaire lors de l'utilisation du rituximab (MabThera®) après échec d'un ou plusieurs anti-TNFα dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde en France » *Revue du Rhumatisme* 2008; 75 : 1229-1236.
- ** R. Launois « Les arcanes décryptées de l'analyse médico économique » *Journal d'Economie Médicale* 2008; 26 (6-7) : 331-349
- ** R Launois. « Synthèse des données probantes et évaluation médico-économique : Les deux doigts d'une même main » *Le Nouveau Cancérologue* 2008; 1, (4) : 7-13.
- Riou França L , Payet S, Le Lay K, Launois R « Drotrecogin Alfa's impact on intensive care workload in real life practice: a propensity score approach ». *Value in Health* November/December 2008 11 (7):1051-1060
- R. Launois, B. Avouac, F. Berenbaum, O. Blin, I. Bru, B. Fautrel, J.-M. Joubert, J. Sibilia, B. Combe, Comparison of Certolizumab Pegol with other anti-cytokine agents for the treatment of rheumatoid arthritis : a multiple-treatment bayesian meta-analysis, *The Journal of Rheumatology*, 2011 May;38(5):835-45