

**Séminaire Formation JGEM SFES MAS :
Modélisation Médico-économique
Nouveaux modèles-Nouveaux instruments- Cas pratiques
Paris, 29 et 30 Novembre 2016**

Suivi En Vie Réelle

Pr Robert Launois

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





INTRODUCTION

« 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 ?

	Est ce que ça peut marcher ?	Est ce que ça marche ?	Est ce que ça vaut le coût ?
Produire des données			
En faire La synthèse		<div style="border: 2px solid black; padding: 10px; text-align: center;"> <p>AEC S(M)R, AS(M)R</p> </div>	<div style="border: 2px solid black; padding: 10px; text-align: center;"> <p>AME</p> </div>
Pour quel décideur?		<div style="border: 2px solid black; padding: 10px; text-align: center;"> <p>EBM</p> </div>	

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)*

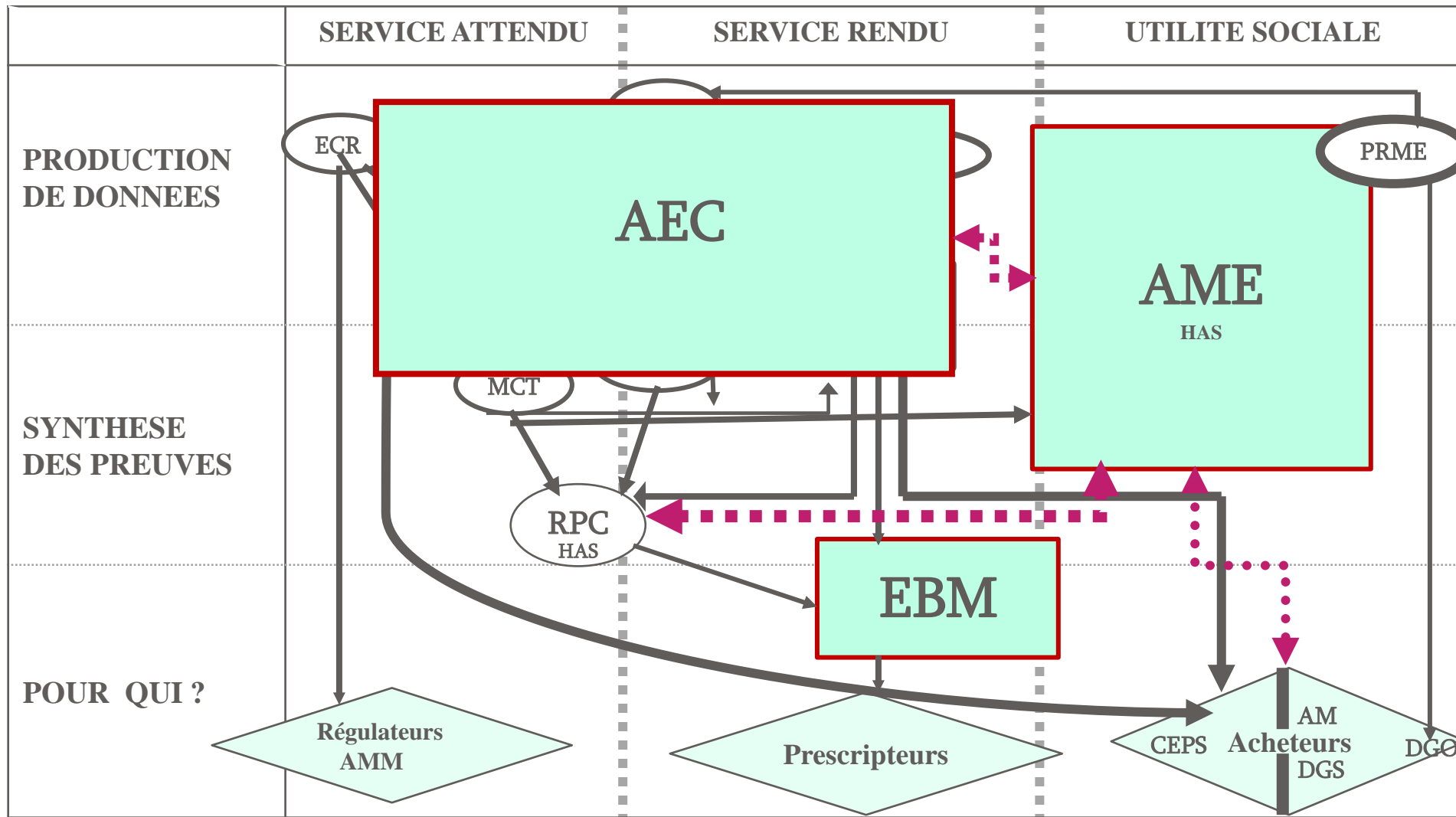
❖ **AME: Analyse médico économique.**

- **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 : UN OUTIL SPÉCIFIQUE POUR CHAQUE INSTITUTION CIBLE



AEC: Etude Comparative d'Effectivité,
 SR : Service Rendu;
 ASR : Amélioration du Service Rendu ;
 AME: Analyse Médico Economique;
 ETS : Evaluation des technologies de santé ;
 MFP : médecine factuelle
 ECR: essai contrôlé randomisé ;
 EPR essai pragmatique randomisé ;
 MTC : Meta-analyse Multitraitement ;
 MHB: Meta-analyse Hiérarchique Bayésienne ;
 RPC : Recommandations de pratique clinique;
 STIC (CED) : coverage evidence development;
 ACB : Analyse Coûts Bénéfices. ACE :Analyse Coût Efficacité ; MIB: Modèle d'Impact Budgétaire ;
 AMM: Autorisation de Mise sur le Marché, Relations controversées

LA LANGUE DES SIGLES

- ❖ AEC :Analyse de l'efficacité/de l'Effectivité Comparative.
 - **Eclairer 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 situation réelle d'usage*, abstraction faite de *toute considération économique*.
 - *Synonymes:(CE) comparative efficacy (SMR) Service médical rendu; (CER) comparative effectiveness research; (REA) relative effectiveness assessment, (ASMR) Amélioration du service médical rendu*
- ❖ AME: Analyse médico économique.
 - **Domaine multidisciplinaire d'analyse des politiques publiques, elle vise à éclairer les décisions en matière d'admission au remboursement et de prix**, en prenant en compte toutes leurs répercussions et notamment leurs répercussions économiques ».
 - *Synonymes: (ACR) Analyse coût résultat intègre explicitement la Qol, (AME) Analyse médico-economique, (ETS) Évaluation des technologies de santé, (HTA) Health technologies Assessment,*
- ❖ EBM : Médecine Fondée sur les Preuves.
 - **Eclairer les décisions thérapeutiques des cliniciens pour la prise en charge individuelle des patients** en mobilisant les meilleurs preuves disponibles issues de la recherche médicale



**VERS DE NOUVELLES PROCEDURES
D'ENRIGISTREMENT
EN EUROPE?**

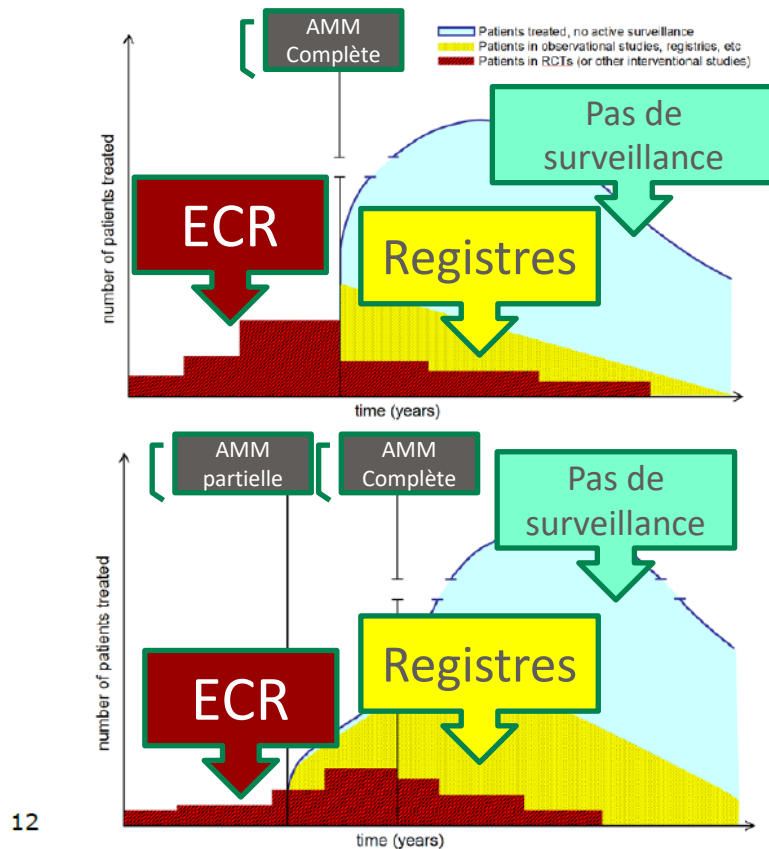


1

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 unidimensionnels
- 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, tous les patients qui bénéficient de l'innovation participent à un Essai Clinique Randomisé (ECR);
- Après AMM, les patients qui reçoivent le traitement ne contribuent pas à la recherche de nouvelles preuves

l'autorisation progressive de mise sur le marché:

- Le nombre de patients 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

LE PROLONGEMENT D'UN MOUVEMENT DÉJÀ AMORCÉ AU NIVEAU EUROPEEN

11

❖ **AMM Conditionnelle :**

- Est réservé aux médicaments dont le rapport bénéfice-risque est favorable, sous réserve que la réalisation de nouvelles études confirme l'efficacité et la sécurité du TxT
- le bénéfice de la mise à disposition immédiate pour la santé publique doit être supérieur aux risques liés à l'absence de données complètes,
- Le médicaments répond à des besoins non satisfaits

❖ **AMM Sous Circonstances Exceptionnelles :**

- est délivrée pour des médicaments pour lesquels il ne sera pas possible d'obtenir un information complète compte tenu de la rareté de l'affection ou de l'étroitesse de la population cible

❖ **AMM Accélérée :** pour les médicaments présentant un intérêt de santé publique majeur



CE QUI VA CHANGER AVEC LA CRÉATION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ FRACTIONNÉE

12

- Obtention de l'AMM → Accès à l'innovation
- « Moment Magique » → Evaluation tout au long du cycle de vie
- Population importante → population restreinte
- ECR exclusivement → tout schéma d'étude
- Extrapolations → Suivi et surveillance
- Liberté de prescription → Gestion du risque

EVOLUTION DES ETUDES APRÈS COMMERCIALISATION

13

Bénéfices

ECR dans le cadre d'une AMM conditionnelle

Conditions imposées par le payeur:
Financement temporaire dédié → Effectivité clinique comparative (effectiveness)

Risques

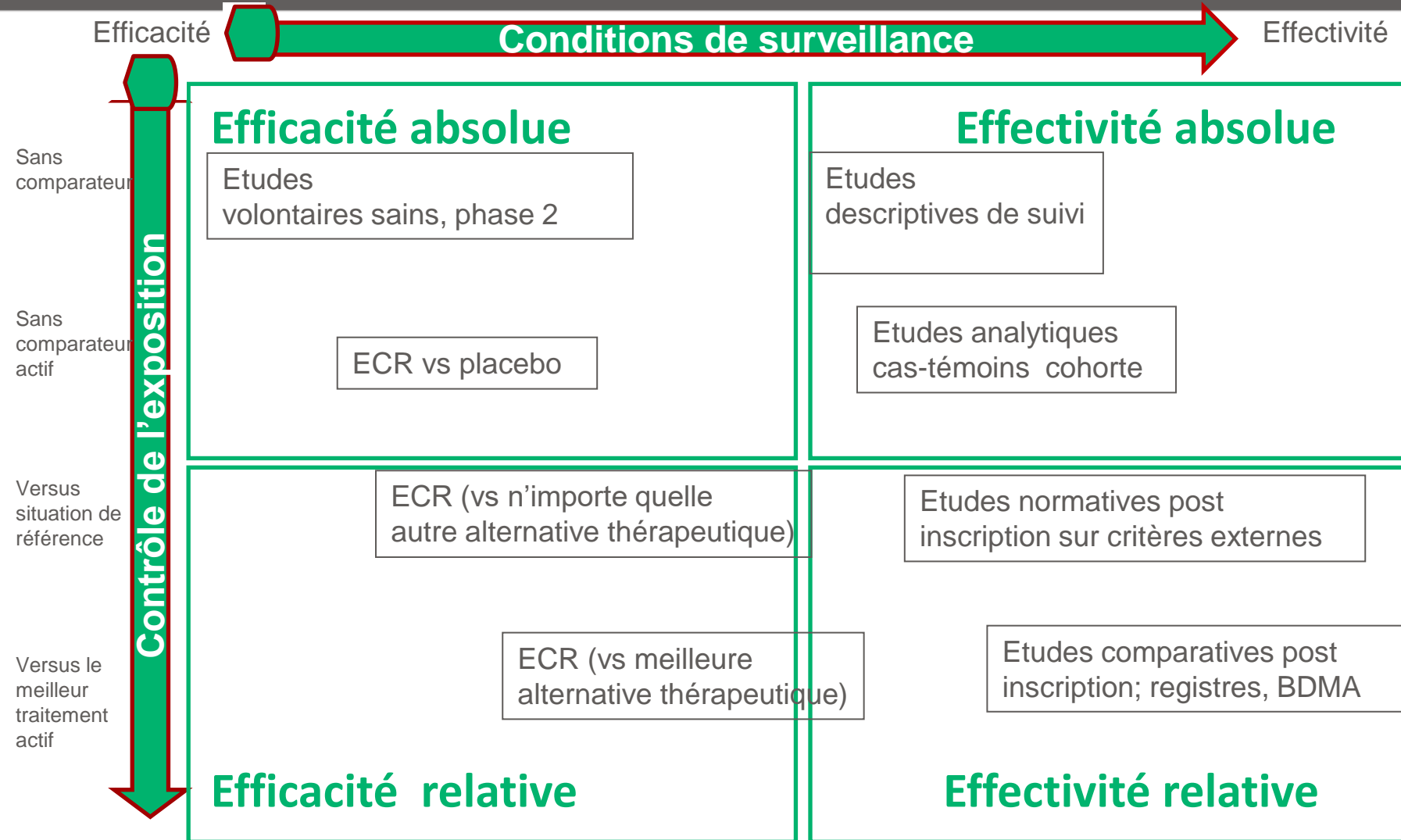
Déclaration spontanée EIG

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



Source: high level pharmaceutical forum 2005-2008

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

Efficacité Expérimentale



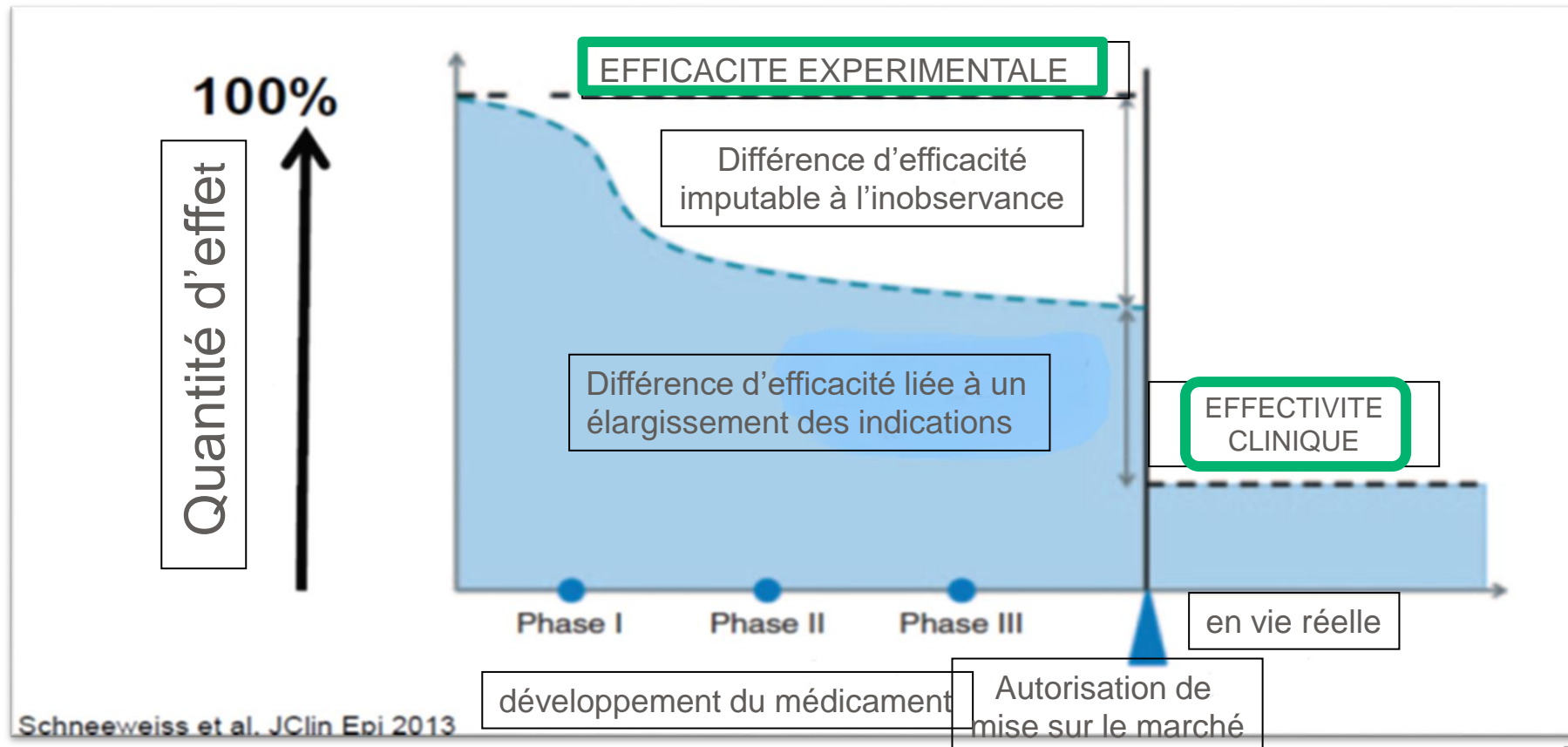
Observance



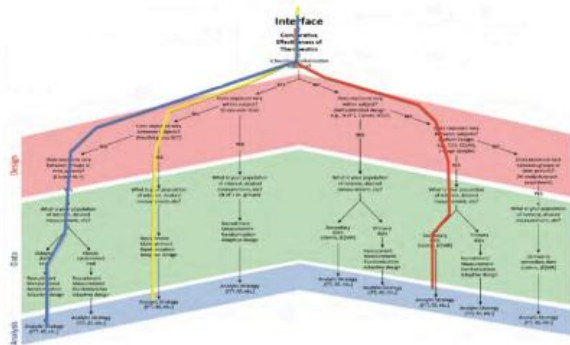
Analyse en sous groupes



Efficacité Observationnelle



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



La boîte à outil pour faire remonter des données de terrain



Faut-il conseiller une randomisation?

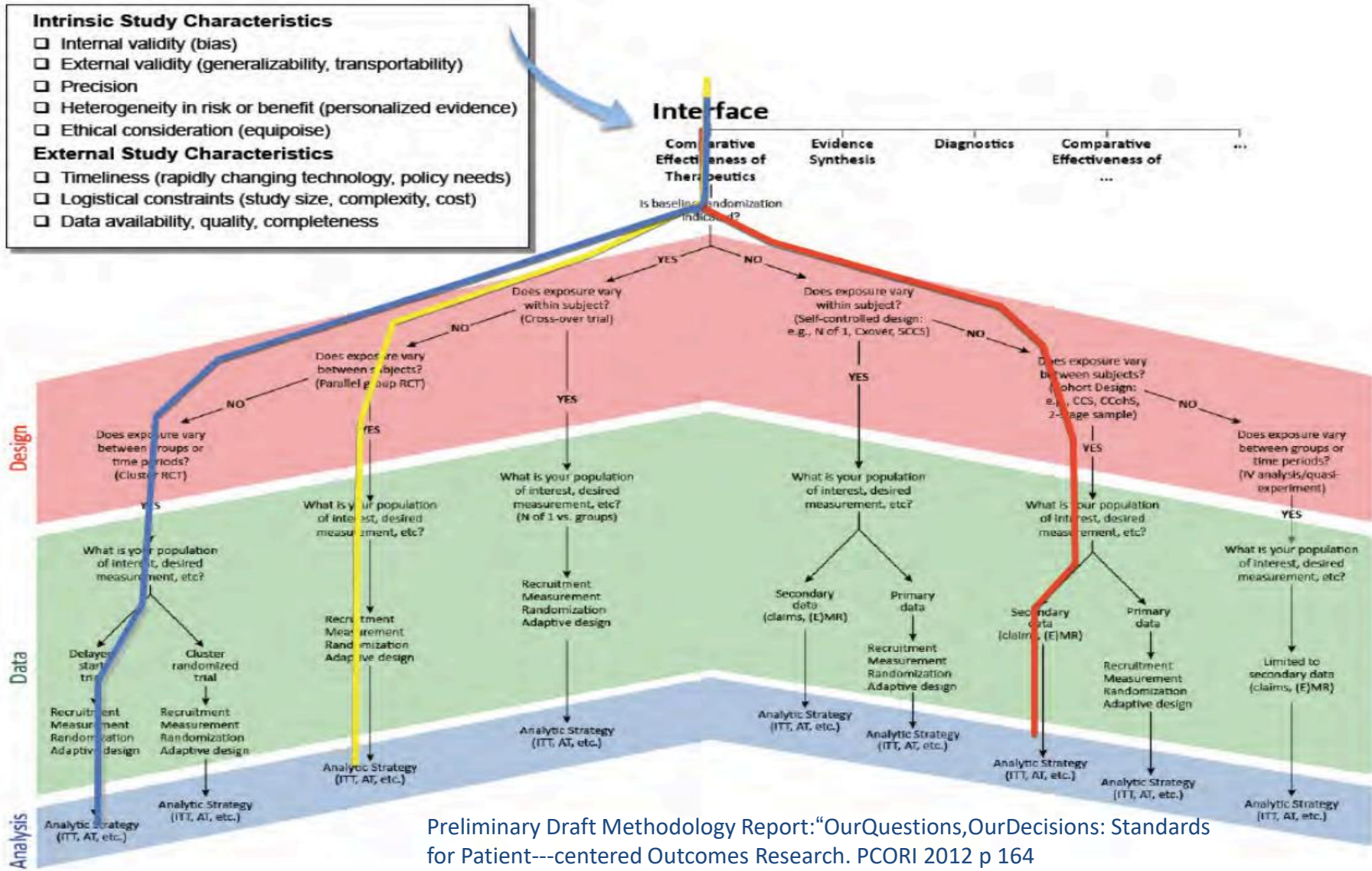
OUI- Choisir la randomisation quand:

- le risque initial de biais est élevé
- Le financement est disponible
- Le temps dont on dispose est conséquent

NON-Choisir une étude observationnelle quand:

- On recherche l'effectivité clinique en pratique médicale quotidienne
- Il existe de bonnes raisons de croire que les techniques statistiques mises en œuvre permettront de maîtriser les biais

Les Standards du PCORI [2012]



Preliminary Draft Methodology Report: "Our Questions, Our Decisions: Standards for Patient-centered Outcomes Research. PCORI 2012 p 164

Etudes Comparatives Non Randomisées

❖ Etude de cas sans témoin

- Etude de **cas croisés** [Abréviation pcori diap précédente : *Cxover Crossover study*]
- Etude de **série de cas auto contrôlés** où chaque individu est son propre témoin: [Abréviation pcori diap précédente : *SCCS Self Control Case Series*] association entre exposition transitoire et survenue d'événement sans avoir recours à des témoins, permet de mesurer l'incidence relative d'un événement dans un intervalle de temps défini après un exposition au risque donné comparée à d'autres périodes d'observation

❖ Etude cas témoin

- Étude **cas témoins nichés** dans une cohorte: [Abréviation pcori diap précédente : *CCS Case Control Studies*] **cas**: survenus dans une cohorte mère (et non dans la population); **témoins**: sujets de la cohorte qui ne présentent pas l'événement au moment du diagnostic des cas → équivalant à une étude cas témoin avec appariement sur la durée de suivi
- Etude **cas Cohorte**: [Abréviation pcori diap précédente : *CCohS Case cohorte study*] constitution aléatoire d'une sous cohorte et sélection des témoins avant la date de survenue de l'événement

❖ Etude de cohorte prospective, Etude de cohorte rétrospective

❖ Base de données médico-administratives

❖ Dossier médical informatisé

❖ Etude quasi expérimentale

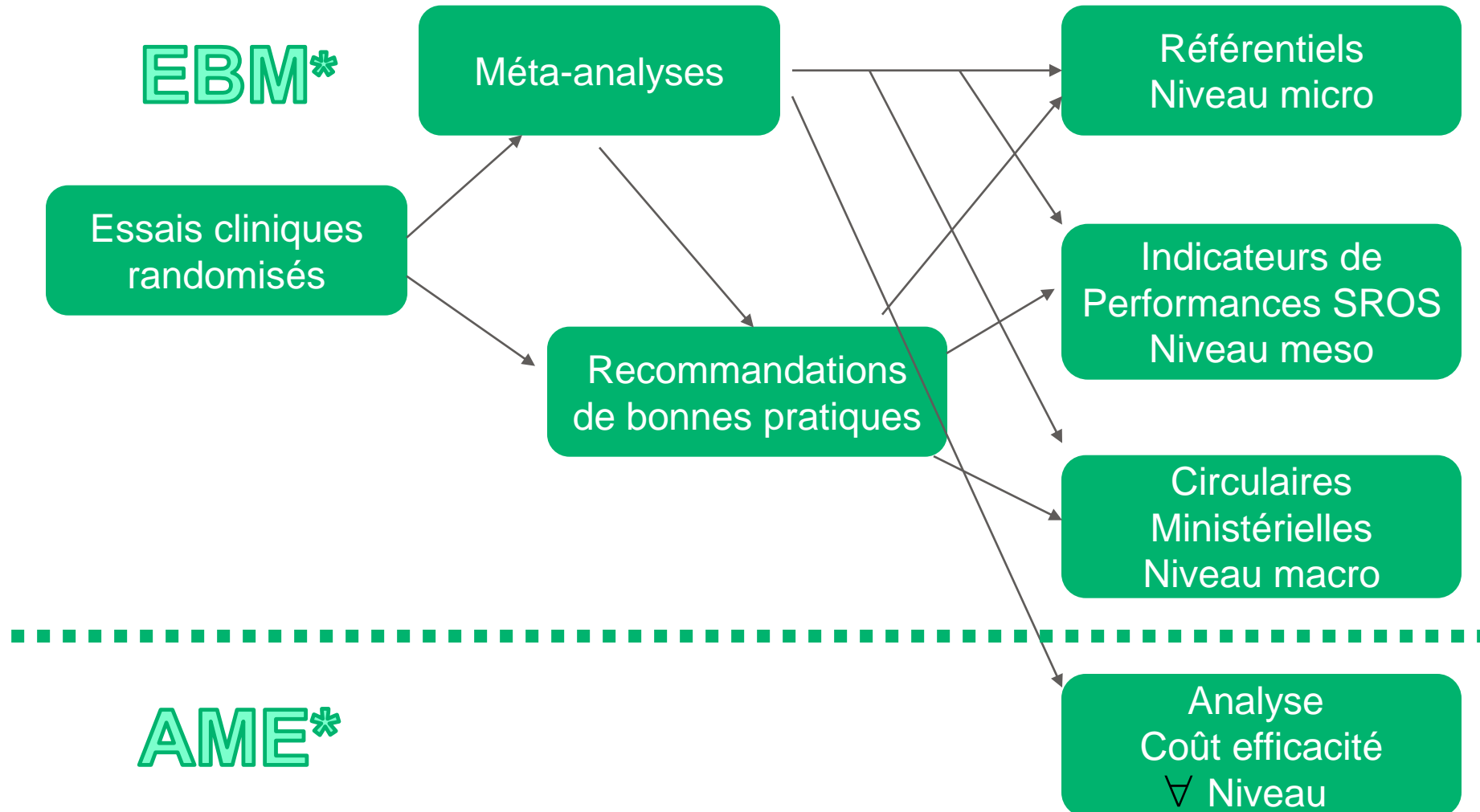
❖ Variable instrumentale





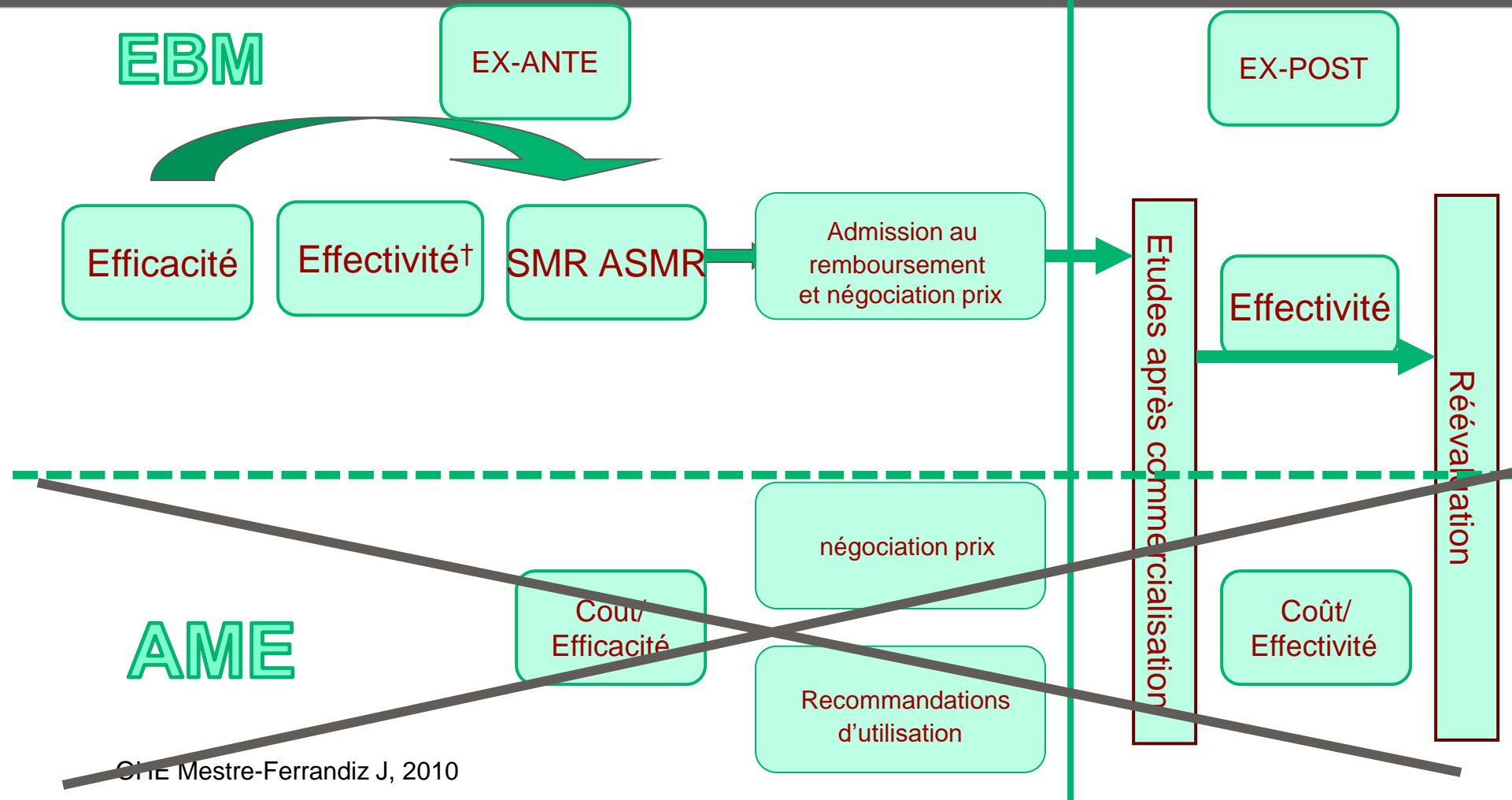
**EVALUER LE MEDICAMENT TOUT
AU LONG DE SON CYCLE DE VIE**

DE LA RECHERCHE CLINIQUE À LA POLITIQUE DE SANTÉ : EBM* VS AME*



* Médecine fondée sur les preuves * Analyse Médico-Economique

PROCÉDURES D'ACCÈS AU MARCHÉ DU MÉDICAMENT REMBOURSABLE EN FRANCE AVANT 2012



CHU Mestre-Ferrandiz J, 2010

[†] Effet attendu en situation réelle

LA FIN DE L'ERE « OBSCURANTISTE » LE DÉCRET DU 2 OCTOBRE 2012

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

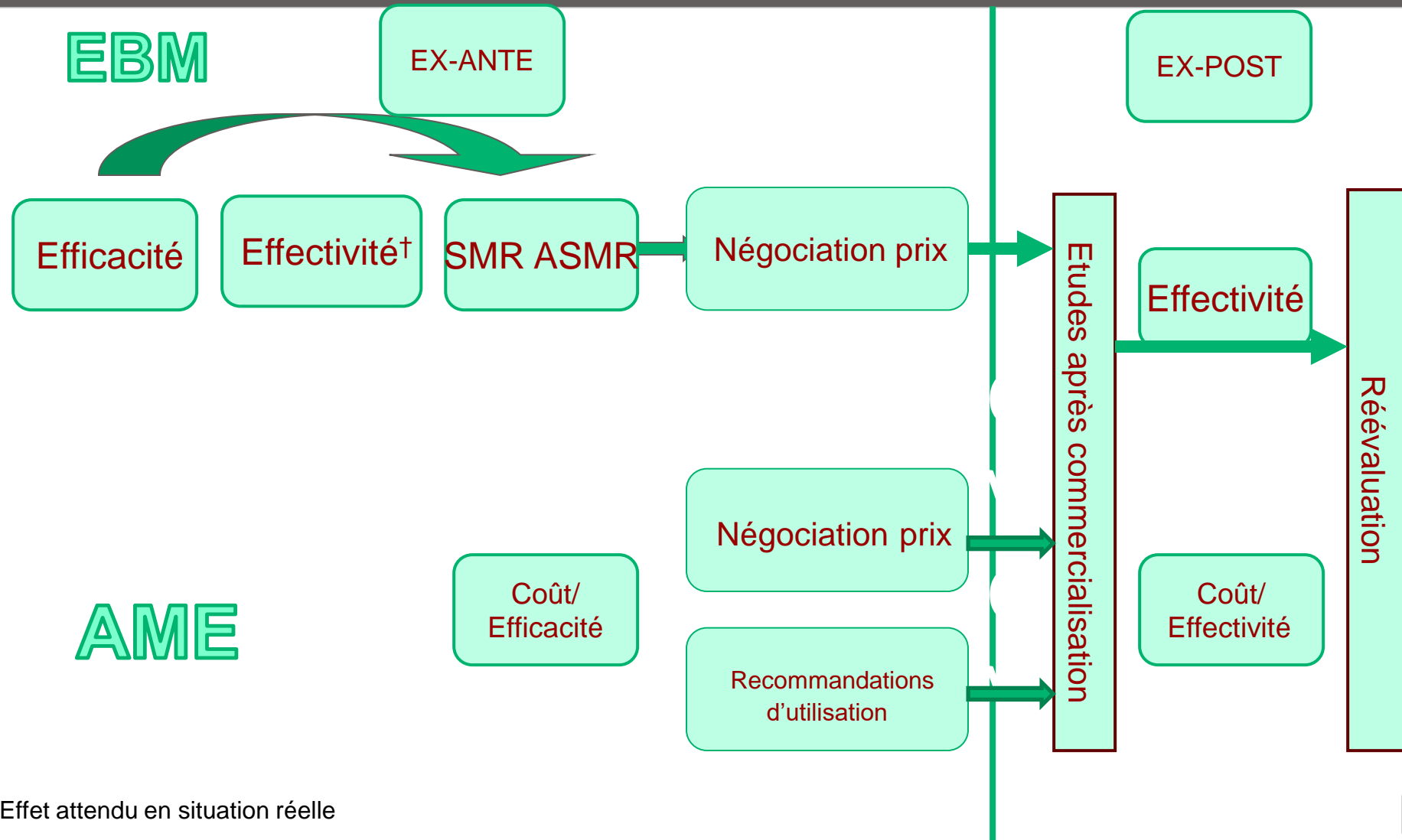
« Art. R. 161-71-1. – I. – Dans le cadre d'une procédure d'inscription ou de renouvellement d'inscription sur les listes mentionnées aux articles L. 162-17 et L. 165-1 du code de la sécurité sociale et L. 5123-2 du code de la santé publique, une évaluation médico-économique est requise lorsque les deux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

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

« 2° 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.

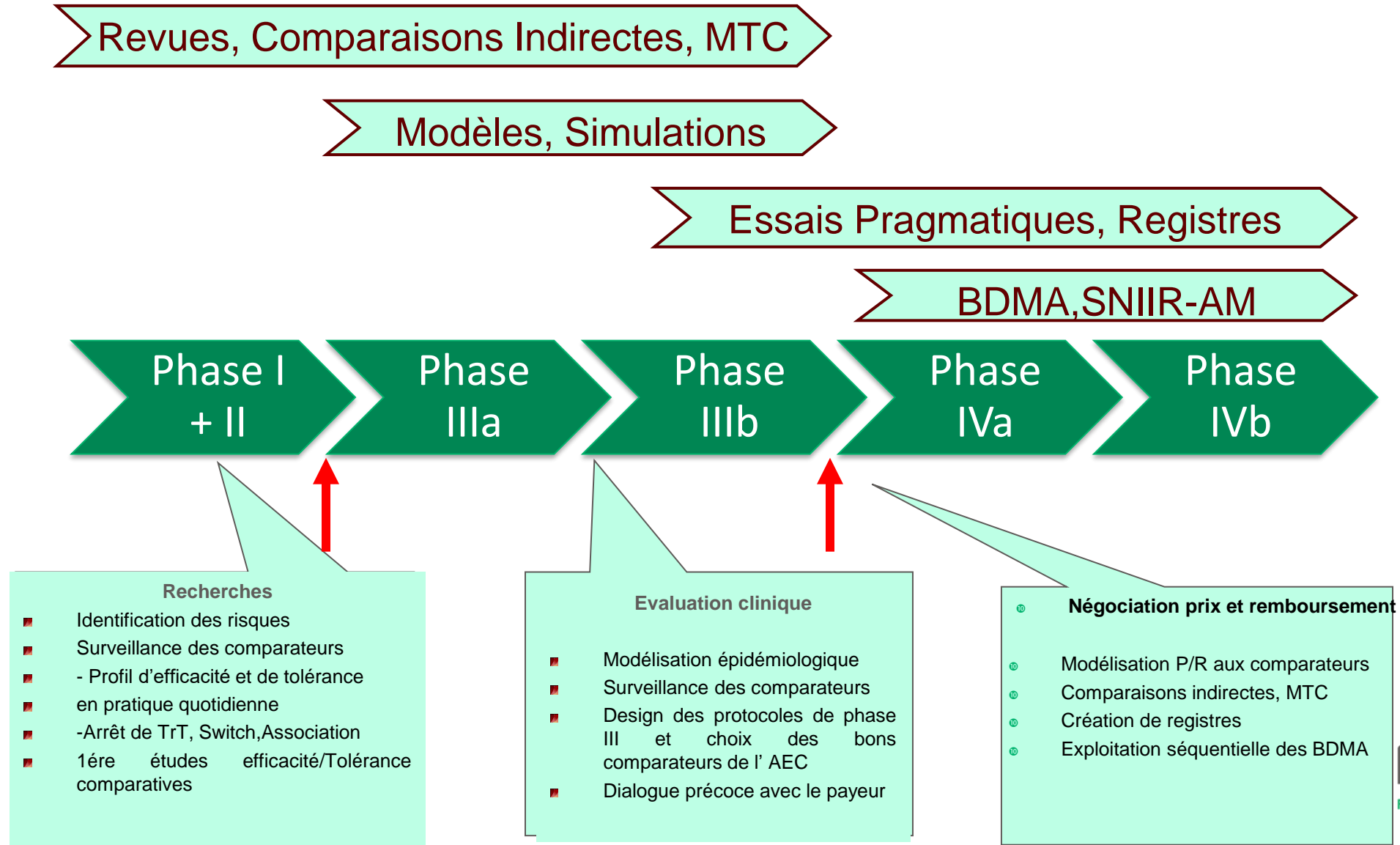
PROCÉDURES D'ACCÈS AU MARCHÉ DU MÉDICAMENT REMBOURSABLE EN FRANCE APRES 2012



† Effet attendu en situation réelle

LA DÉMARCHE EVALUATIVE: UN PROCESSUS CONTINU

S.Schneeweiss Clinical Pharmacology & Therapeutic 2011

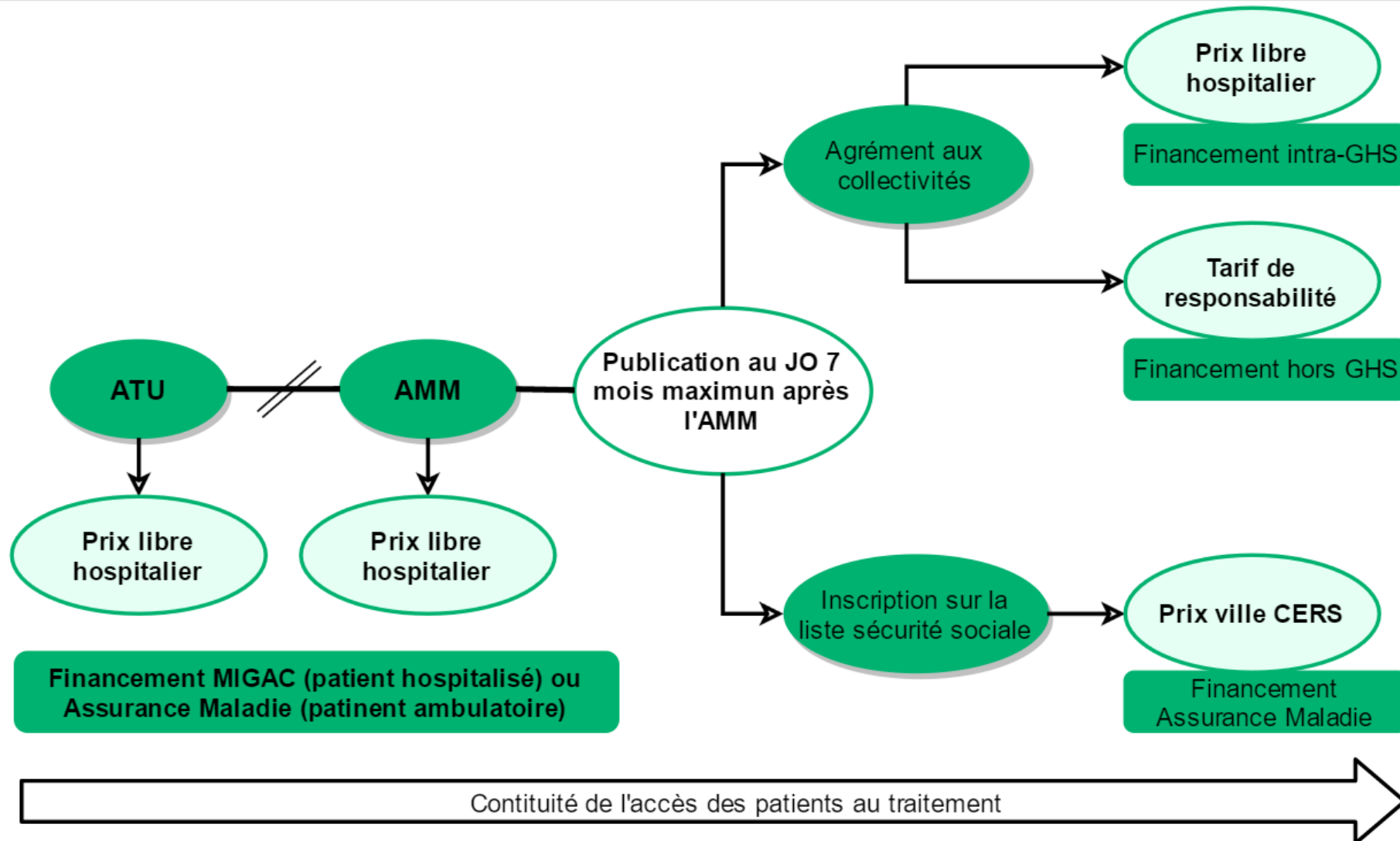


LA REGLE D'OR EVALUER LE MÉDICAMENT TOUT AU LONG DE SON CYCLE DE VIE

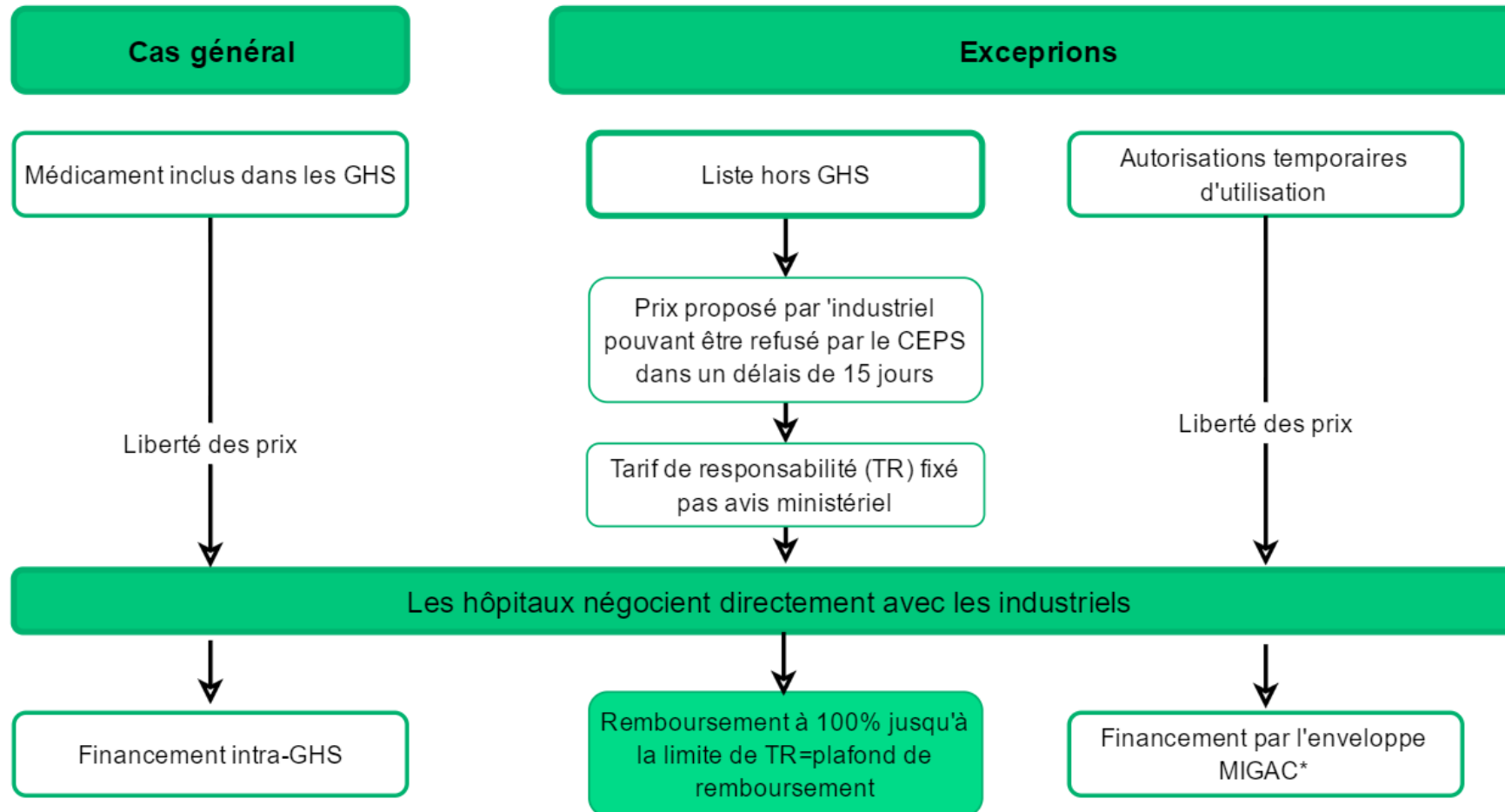
27

- ❖ **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 »** en vie réelle après commercialisation (post AMM)
 - **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.

DANS LE CADRE DES AUTORISATIONS TEMPORAIRES D'UTILISATION [ATU]



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

LES MODALITES POSSIBLES DE FIXATION DES PRIX DU MÉDICAMENT

- ❖ **Benchmarking international** : référence aux prix payés par d'autres pays
- ❖ Utilisation à l'entrée sur le marché de **références thérapeutiques internes fondées sur l'ASMR** et une comparaison / aux prix des produits existants
- ❖ 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**
- ❖ Contrôle indirect par le biais d'un taux de **Retour Sur Investissement (RSI)** à ne pas dépasser (GB jusqu'en 2014)

- *“Anticiper l’impact économique de l’innovation pour garantir son accès à tous dans la durée :*
 - ***modéliser l’impact médico-économique d’une forfaitisation des lignes de traitements*** ou
 - ***du paiement à la performance en vie réelle.***” (action 5.9) “Adapter les modes de financement aux défis de la cancérologie.” (Objectif 17)

Plan Cancer 2014-2019

- *“Pour des médicaments particulièrement coûteux, des accords de partage de risques entre pouvoirs publics et entreprises pharmaceutiques devraient être développés à l’instar de ce qui se fait dans d’autres pays.”*

Rapport de l’IGAS publié en 2012



Suivi en vie réelle

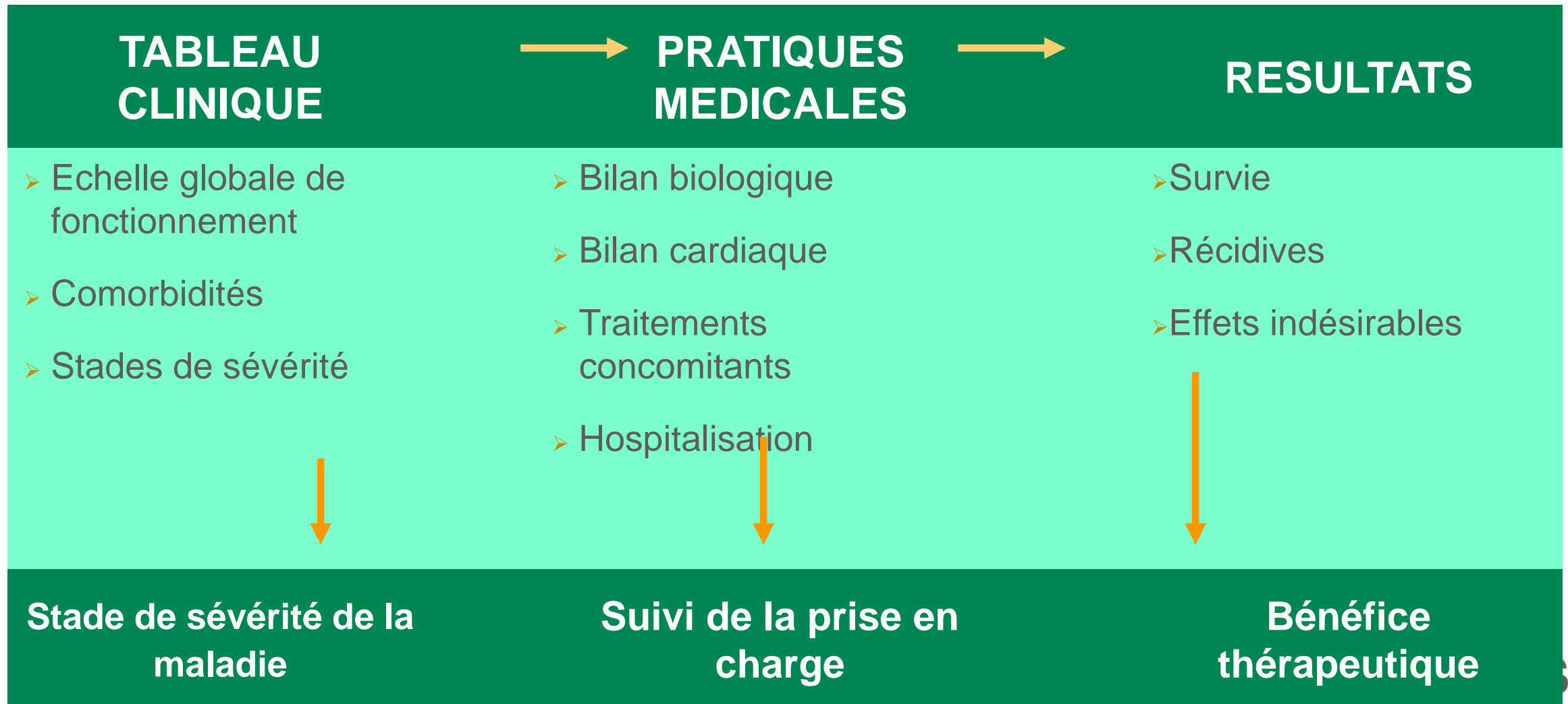
L'ANALYSE ÉCONOMIQUE

est une Discipline d'Aval de la Prise en Charge Médicale

33

- Elle prend les empreintes de la démarche clinique
- Elle en fait un moulage
- Elle y coule des Euros

LES DONNÉES CLINIQUES SONT DES DONNÉES INDIVIDUELLES ET ALÉATOIRES



Ils sont disponibles sur les étagères
des bibliothèques administratives et
extérieures par nature à un CRF

CADRE ANALYTIQUE DE L'ACR

• Deux traitements (ttx) : un nouveau (A) vs. Un ancien (B)

• Coûts :

– Pts dans le groupe nouveau ttx : $C_{a1}, C_{a2}, \dots, C_{aK} \rightarrow$

– Pts dans le groupe ancien ttx : $C_{b1}, C_{b2}, \dots, C_{bJ} \rightarrow$

$$\begin{matrix} \bar{C}_A \\ \bar{C}_B \end{matrix}$$

• Efficacité :

– Exemples de mesures:

- Quality-adjusted life years (QALYs)
- Années de vie gagnées

– Pts dans le groupe nouveau ttx : $E_{a1}, E_{a2}, \dots, E_{aK} \rightarrow$

– Pts dans le groupe ancien ttx : $E_{b1}, E_{b2}, \dots, E_{bJ} \rightarrow$

$$\begin{matrix} \bar{E}_A \\ \bar{E}_B \end{matrix}$$

COLLECTE DE DONNÉES INDIVIDUELLES « BOTTOM UP » EN VOLUME,

	e-CRF	Valorisation	Source
Coûts directs	Soins ambulatoires : <ul style="list-style-type: none"> ■ Médecins ■ Auxiliaires médicaux ■ Analyses (biologie) 	Tarifs conventionnels	CCAM, NGAP, NABM (CNAMTS)
	Hospitalisations	Coût GHS	PMSI –GHS, PSY
	Médicaments	Prix public	Vidal
Coûts indirects	Arrêts de travail (et absences professionnelles)	Salaire brut moyen * Nombre de jours	INSEE

Quel Montant Doit-on Investir Pour Obtenir le Résultat Attendu ?

Le Rapport Investissement additionnel/Quantité d'Effets Induites:

38

Deux populations indépendantes appariées
par la méthode du score de propension

groupe avant (N=420)
moyennes : \bar{E}_{Avant} , \bar{C}_{Avant}

groupe après (N=420)
Moyennes : $\bar{E}_{Après}$, $\bar{C}_{Après}$

Ratio coût efficacité différentiel

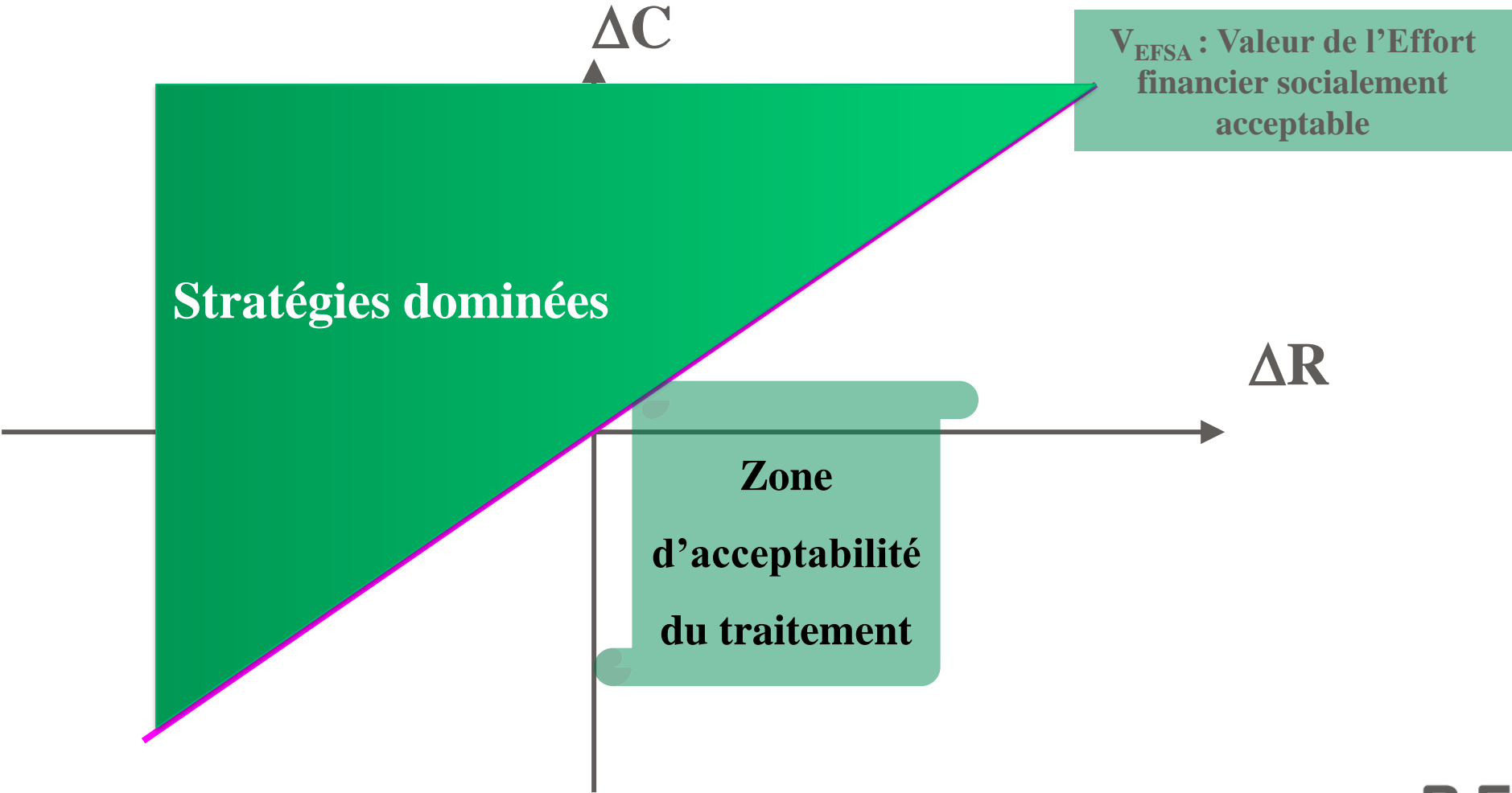
$$RDCR = \frac{\Delta C}{\Delta E} = \frac{\bar{C}_{Après} - \bar{C}_{Avant}}{\bar{E}_{Après} - \bar{E}_{Avant}}$$

$$RDCR = \frac{\mu_{CA} - \mu_{CB}}{\mu_{EA} - \mu_{EB}} = \frac{\mu_{\Delta C}}{\mu_{\Delta E}}$$

↑
Inférer sur la valeur vraie (mais inobservable) du ratio RDCR dans la population à partir de la valeur du ratio observé dans une simulation

$$RDCR = \frac{\overline{C}_a - \overline{C}_b}{\overline{E}_a - \overline{E}_b} = \frac{\Delta C}{\Delta E}$$

COMBIEN LES BIENS PORTANTS SONT-ILS PRÊTS À PAYER ?

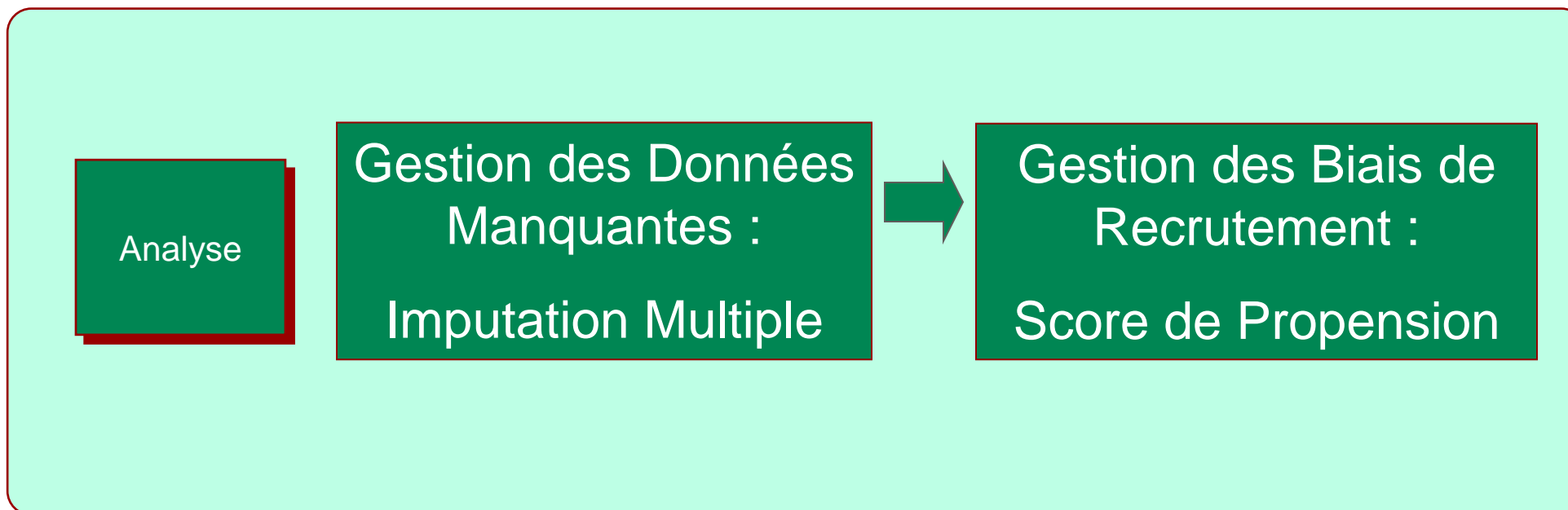
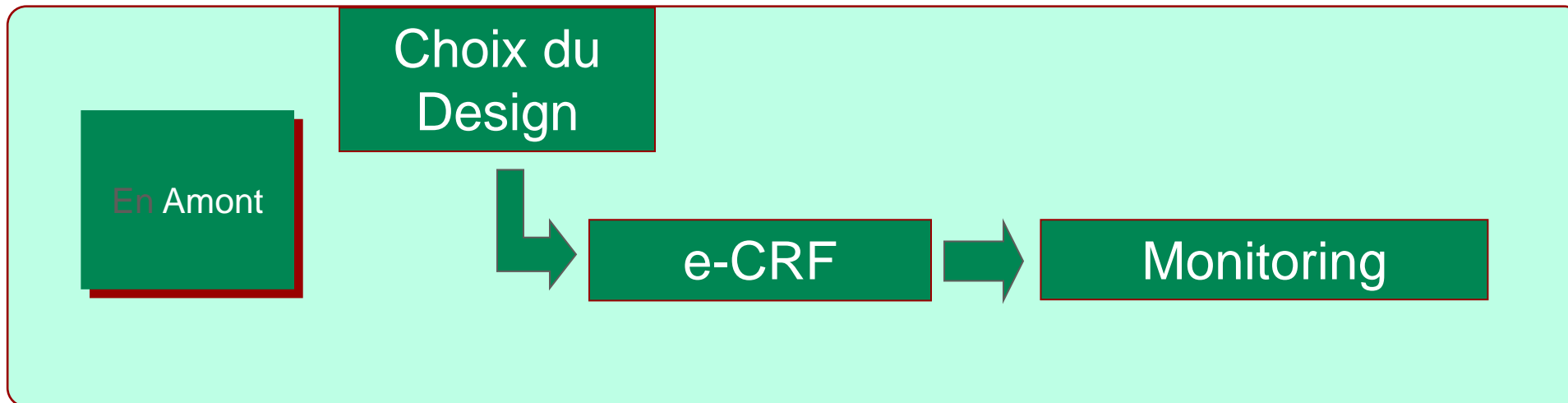




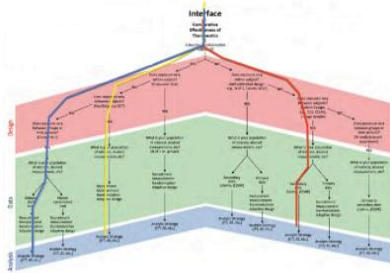
Choix d'un schéma d'étude



ÉTUDES OBSERVATIONNELLES PROSPECTIVES



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



La boîte à outil pour faire remonter des données de terrain



Faut-il conseiller une randomisation?

OUI- Choisir la randomisation quand:

- le risque initial de biais est élevé
- Le financement est disponible
- Le temps dont on dispose est conséquent

NON-Choisir une étude observationnelle quand:

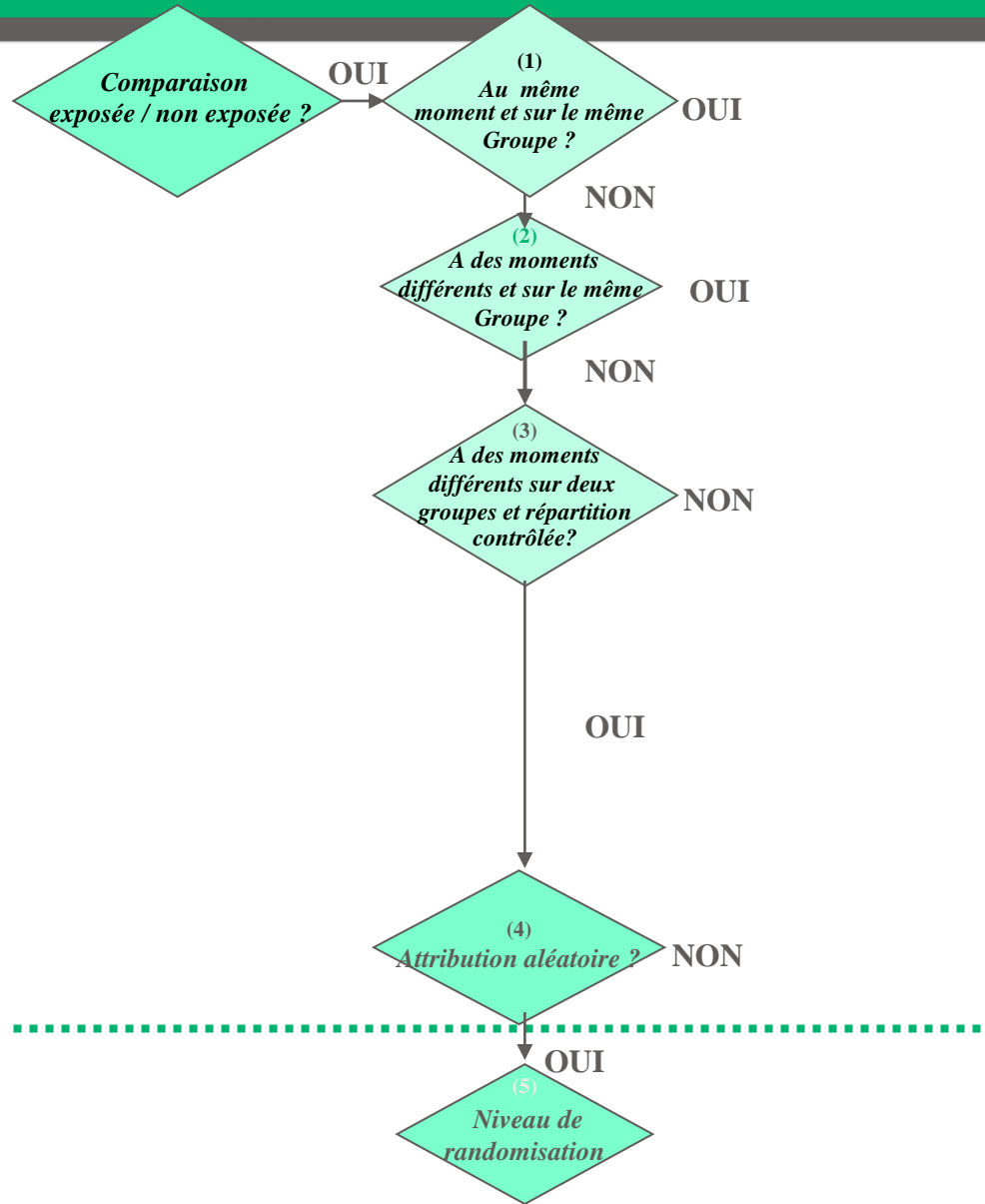
- On recherche l'effectivité clinique en pratique médicale quotidienne
- Il existe de bonnes raisons de croire que les techniques statistiques mises en œuvre permettront de maîtriser les biais

Le Choix d'un Design : Les Bonnes Questions

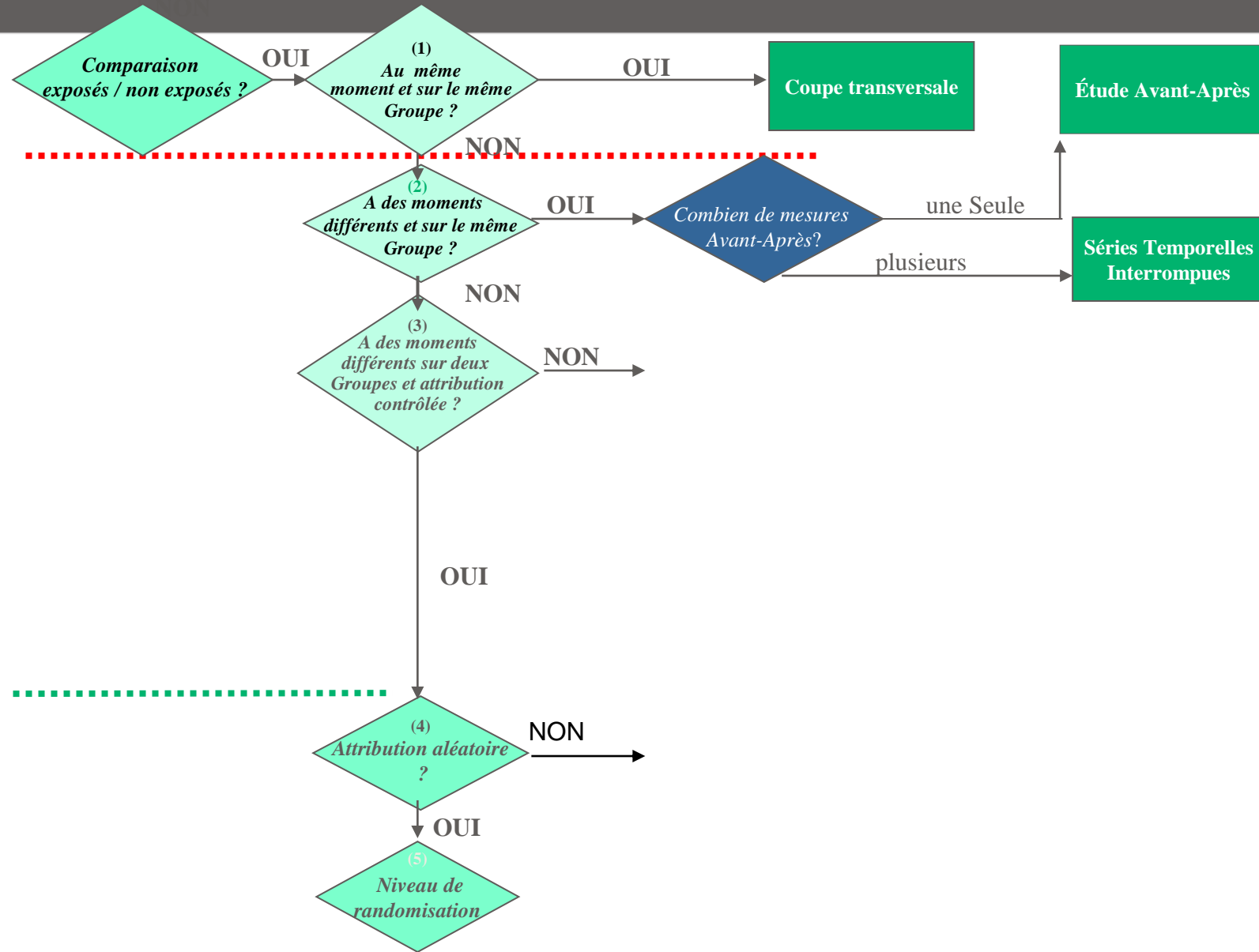
Étude descriptive–Étude normative

Absence de preuve

44

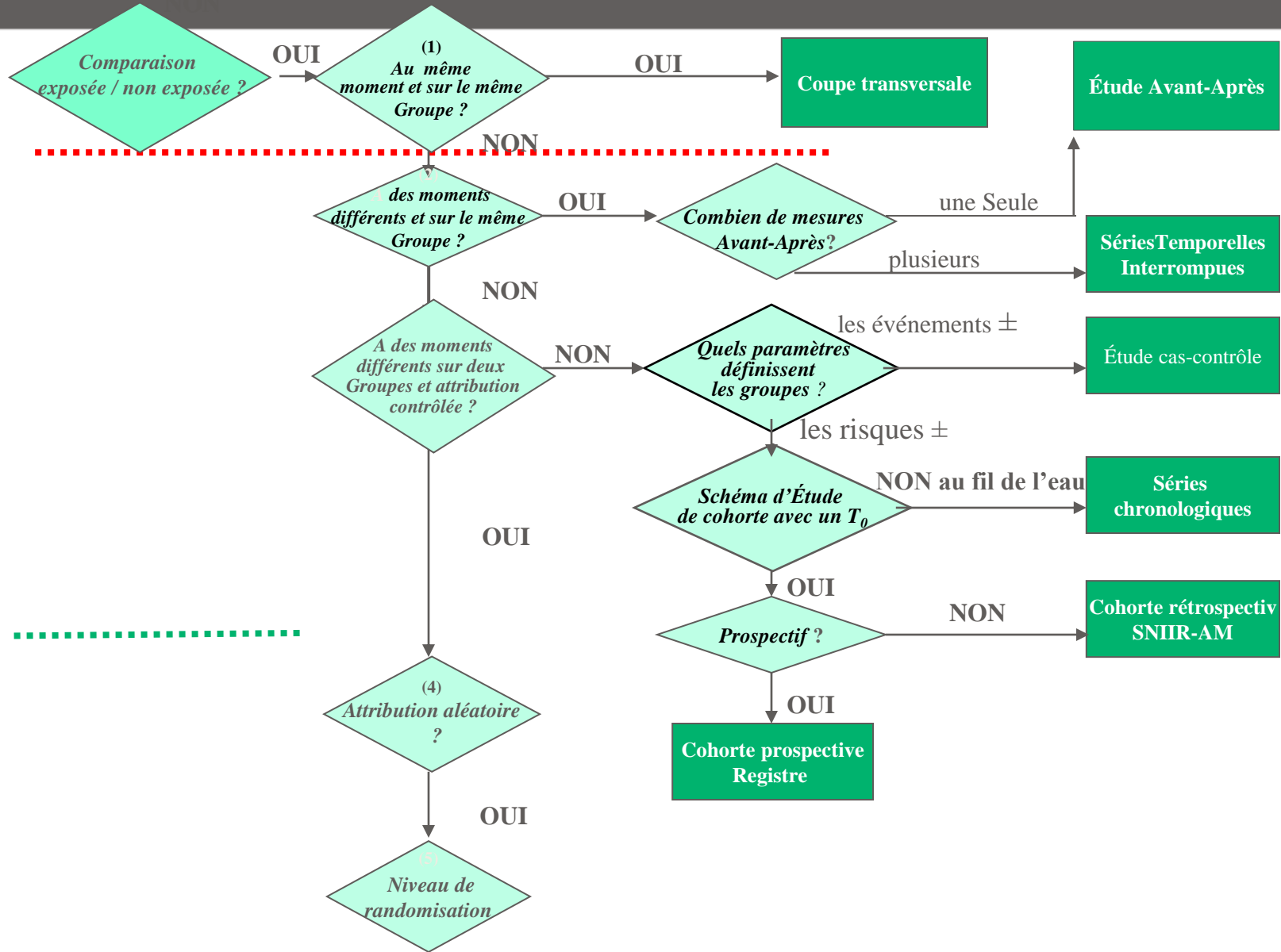


ALGORITHME DE CLASSIFICATION DES ETUDES



ALGORITHME DE CLASSIFICATION DES ETUDES

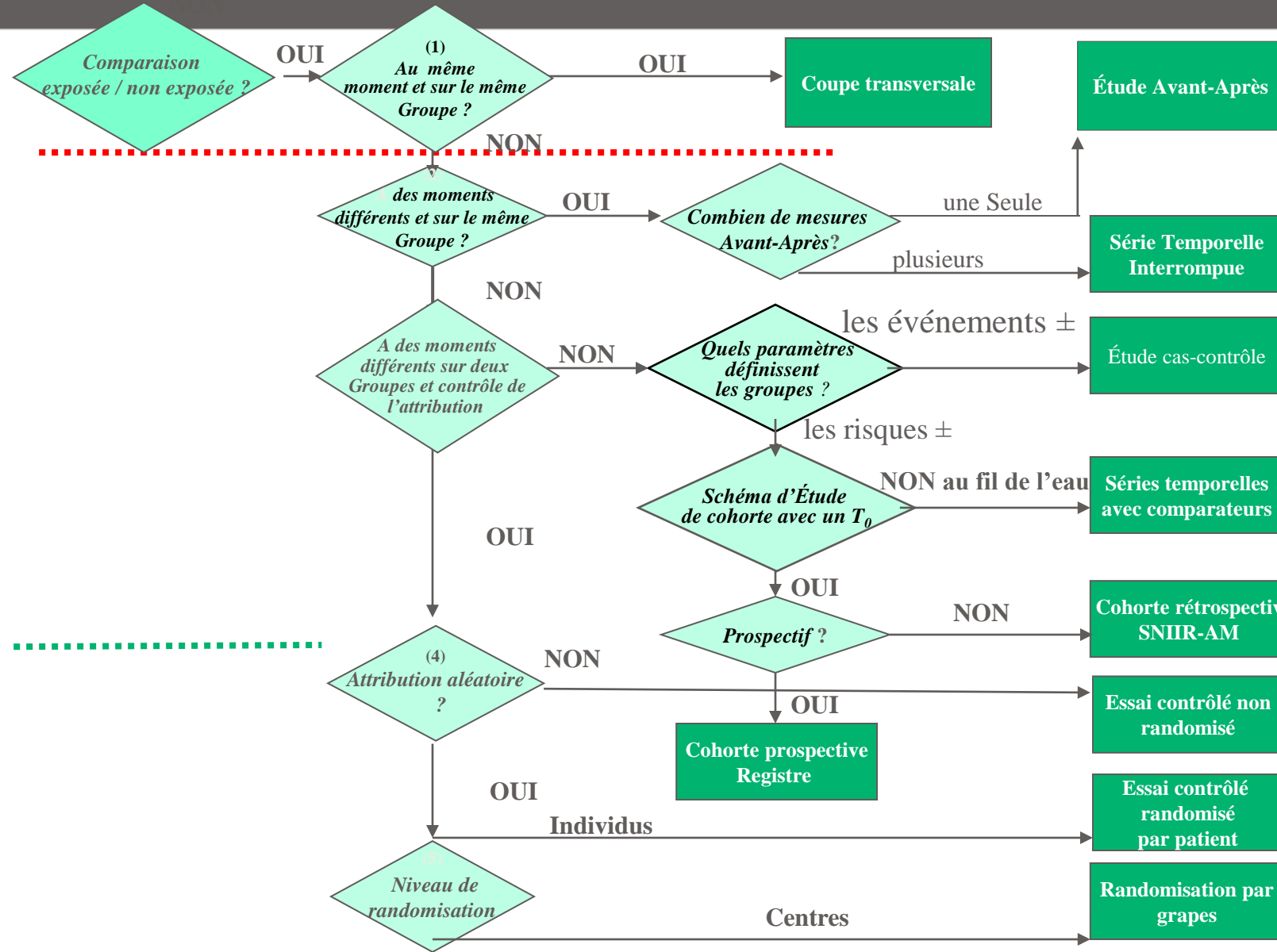
Étude descriptive–Étude normative



ALGORITHME DE CLASSIFICATION DES ETUDES

Étude descriptive–Étude normative

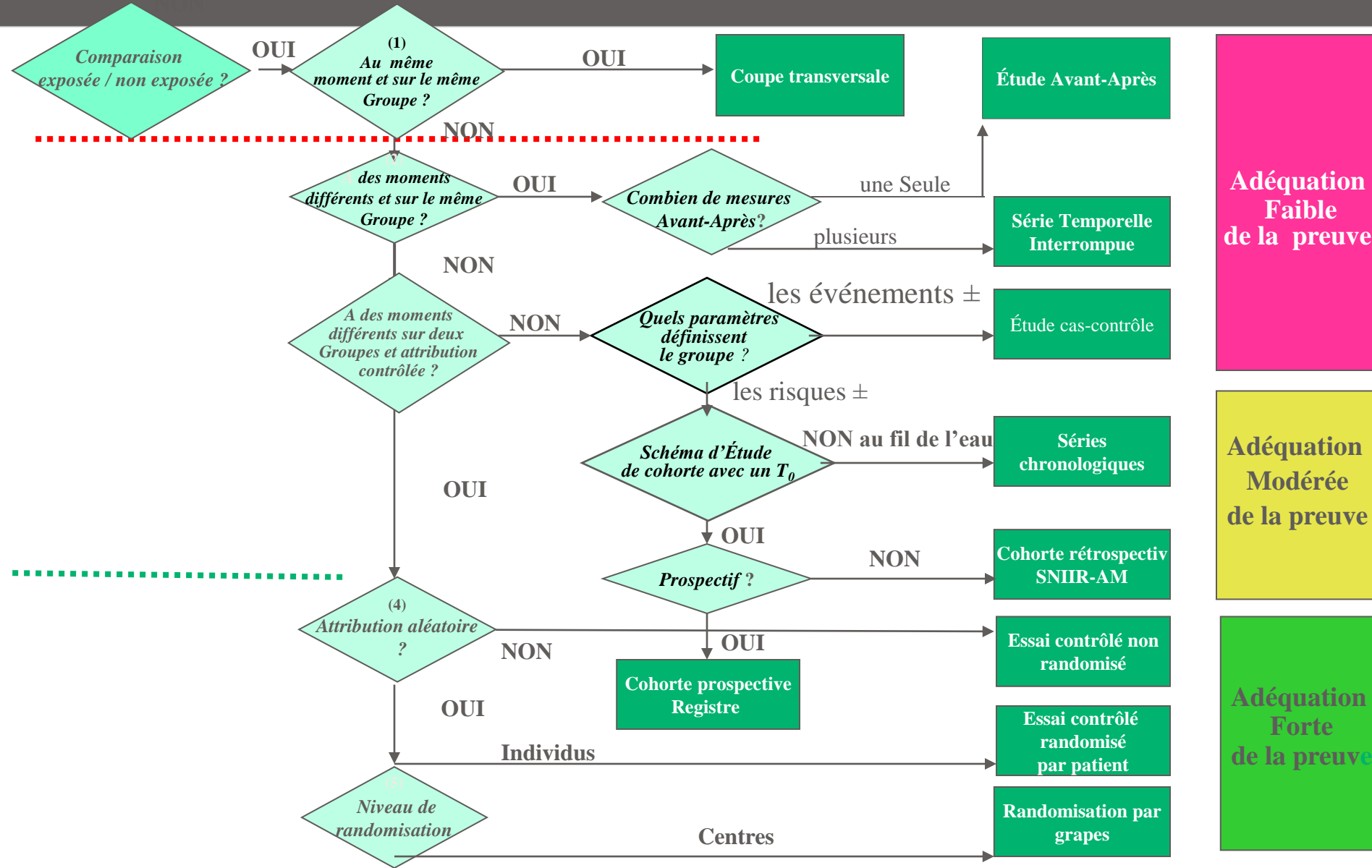
Absence de preuve



Algorithme de Classification des Etudes

Étude descriptive–Étude normative

Absence de preuve



Adéquation Faible de la preuve

Adéquation Modérée de la preuve

Adéquation Forte de la preuve

www.rees-research.com

- **Outil interactif** permettant de colliger de façon décentralisée des informations médicales et économiques,
- Avec des « **contrôles** » sur un certain nombre de champs, immédiats lors de l'enregistrement des interfaces, et différés au fur et à mesure du remplissage de la base de données,
- **Sécurisé** : authentification de l'utilisateur, accès restreint à ses dossiers patients, données indirectement nominatives.

Recueil Online

CRFonLINE 5.5.40.5

CLINSIGHT

CONNECT...

Study :

Type : Investigator

Login :

Password :

[Forgot password?](#)

[SSL certificate](#)

© 2005 Clinsight All rights reserved.

Connect

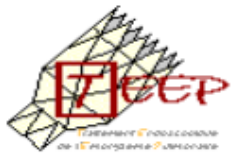



L'Étude TEEP






52

←

←

Patient 99002 -
Section Sélection - Page Examen Clinique

T     

Pensez à valider vos réponses en tapant sur la touche « Entrée » de votre clavier.

Identifiant patient 99002DUPJE

Au vu des données saisies à la page précédente, ce patient reste éligible.

Examen clinique

Examen le jour de la visite

Si non : Date de l'examen (JJ/MM/AAAA)

Poids kg

Taille cm

Indice de masse corporelle (BMI) 29.33 kg/m²

Le patient reste éligible.


Pression artérielle Systolique mmHg
Diastolique mmHg


Pouls bpm


Fréquence respiratoire /min


Température °C


LIONEL FRANCA
CRF
Visites
Section
Sélection
Page
3 - Examen Clinique

 Save the page

 Print CRF

 Field format

 Run pre-tests

 History



La neutralisation des biais



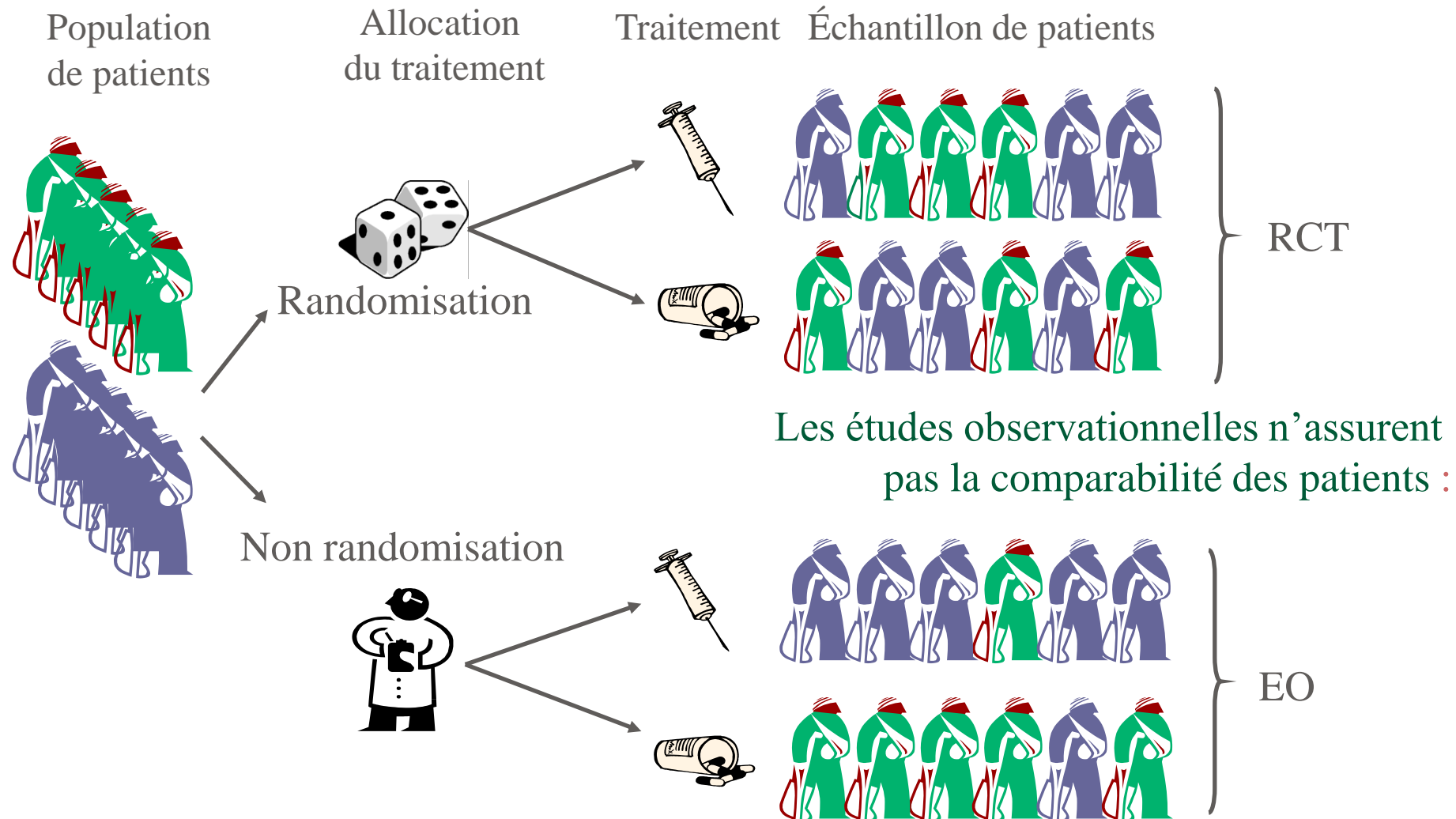
ATTENTION BIAIS ! BIAIS! BIAIS !

- ❖ Les faits ne sont pas des preuves
- ❖ Les performances ne sont pas des résultats
- ❖ Les études ouvertes ne sont pas des études contrôlés
- ❖ Les études de suivi et de surveillance ne sont pas des évaluations
- ❖ Les corrélations n'indiquent pas des relations de cause à effet
- ❖ Big data are not smart data
- ❖ Real world data are not real world evidence

EVALUATIONS NON EXPÉRIMENTALES, BIAIS ET FACTEURS DE CONFUSION

- ***Un biais, c'est une erreur systématique*** qui introduit un **écart** entre la **valeur estimée** des variables d'intérêt et leur **valeur vraie**, ce qui entraîne une interprétation erronée du résultat.
- ***Un facteur de confusion est un mélange d'effets*** (facteur tiers et facteur d'exposition) qui biaise l'interprétation des résultats de l'étude, parce que *l'association simultanée du facteur tiers*
 - avec *l'exposition* (i.e le programme, le traitement)
 - et avec *la survenue de l'événement*fait croire faussement que le facteur d'exposition est le fait générateur de la survenue de l'événement. Ex cheveux gris /infarctus /age

LE BIAIS DE RECRUTEMENT



Biais de recrutement : les patients sont sélectionnés selon certaines caractéristiques corrélées à leur devenir. **REES** FRANCE

LE BIAIS D'INDICATION

57

- Les différences observées dans la survenue des événements peuvent ne pas être liées au choix thérapeutique mais **aux raisons pour lesquelles ce choix a été fait**
- Les traitements ne sont pas prescrits au hasard
 - l'indication du médecin
 - **est posée à partir des caractéristiques observables** cliniques, fonctionnelles ou comportementales des patients.
 - → ces paramètres sont autant de **facteurs pronostiques** de l'évolutivité de la maladie
 - l'indication est sélectionnée par le médecin sur la base de facteurs de risque subtils) i.e des **facteurs parasitaires inobservables**
 - il convient de distinguer et d'isoler l'effet des caractéristiques observables des sujets de l'effet du traitement sur le critère de **jugement**

UN IMPERATIF TRAVALLER SUR DES POPULATIONS COMPARABLES

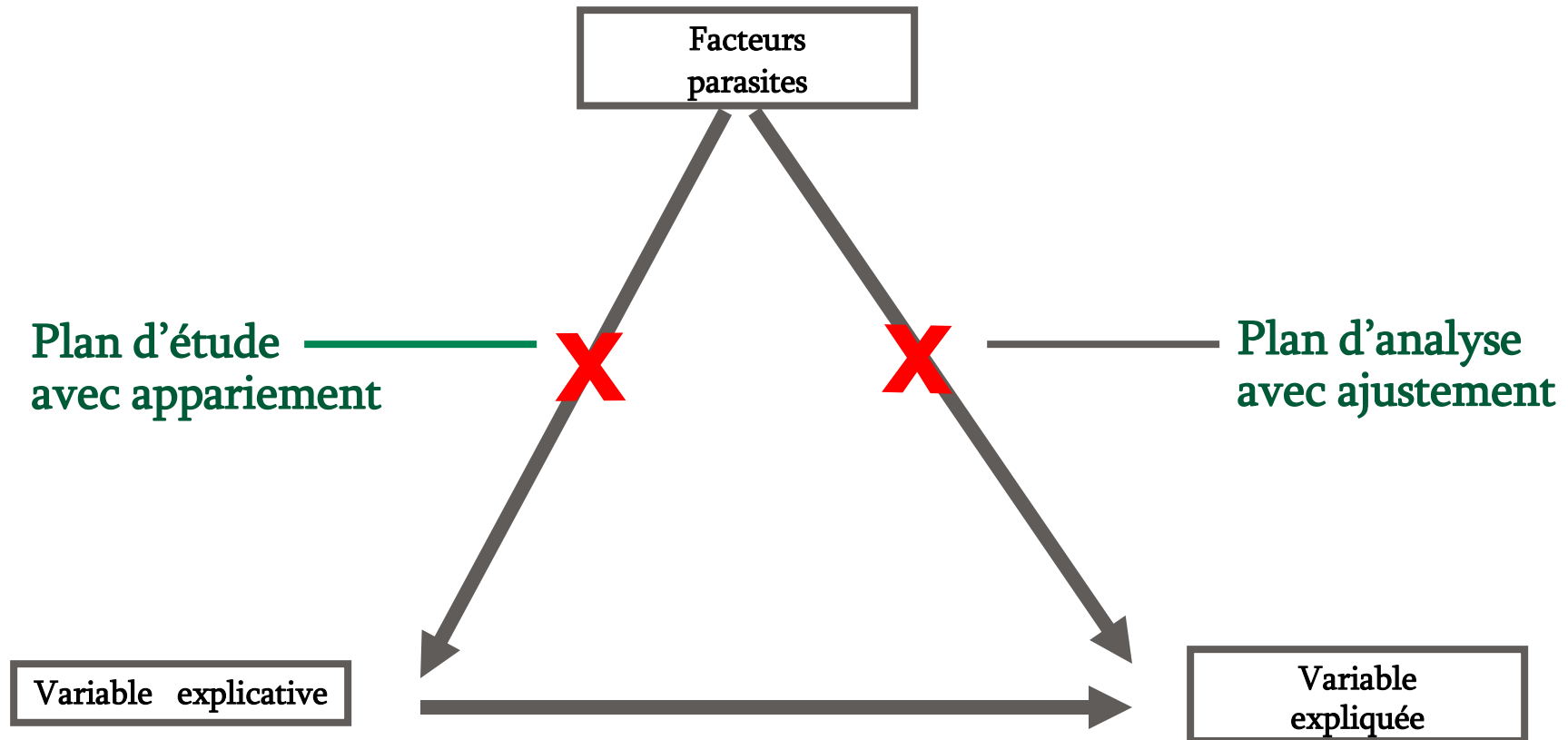
- ❖ On peut légitimement imaginer dans le cadre d'une étude observationnelle que ceux qui bénéficient d'une prise en charge spécifique
 - présentent des caractéristiques particulières
 - qui sont autant de caractéristiques favorables,
 - Et que ces caractéristiques auraient joué en leur faveur,
 - même s'ils n'avaient pas reçu le traitement.
- ❖ Si ce traitement s'avère bénéfique, on doit s'attendre à ce qu'ils retirent de son fait un avantage **encore plus grand** que celui qui eut été le leur si ce traitement ne leur avait pas été prescrit ? Le **VRAI** bénéfice **du traitement est surestimé.**
- ❖ La tâche de l'évaluateur est donc de reconstituer un groupe contrôle à partir du groupe qui a été défini sur des critères d'appartenance prédéfinis et non aléatoires (territoriaux, socio-professionnels), en **sélectionnant des individus ressemblants autant que possible** à ceux du groupe auxquels le traitement a été administré.

• Au moment du choix du schéma d'étude

1. concevoir le design de l'étude indépendamment de la variable d'intérêt, en modélisant *a priori* la relation entre les caractéristiques observables du patient et le modèle d'exposition au traitement (score de propension)
2. construire ensuite le modèle d'effet causal : exposition au ttx → résultats

• Au moment de l'analyse, modéliser *a posteriori* la relation entre les caractéristiques observables du patient et la survenue de l'événement d'intérêt (analyse de régression)

APPARIEMENT A PRIORI OU AJUSTEMENT A POSTERIORI



COMMENT IDENTIFIER LES DÉSÉQUILIBRES INITIAUX ENTRE LES GROUPES

- → recours aux *différences standardisées*
- $|d| > 10\%$ → déséquilibre entre les deux bras

$$d = \frac{\left(\overline{x_{\text{traitement}}} - \overline{x_{\text{contrôle}}} \right)}{\sqrt{\frac{S_{\text{traitement}}^2 + S_{\text{contrôle}}^2}{2}}}$$

SPÉCIFICATION DU SCORE :

62

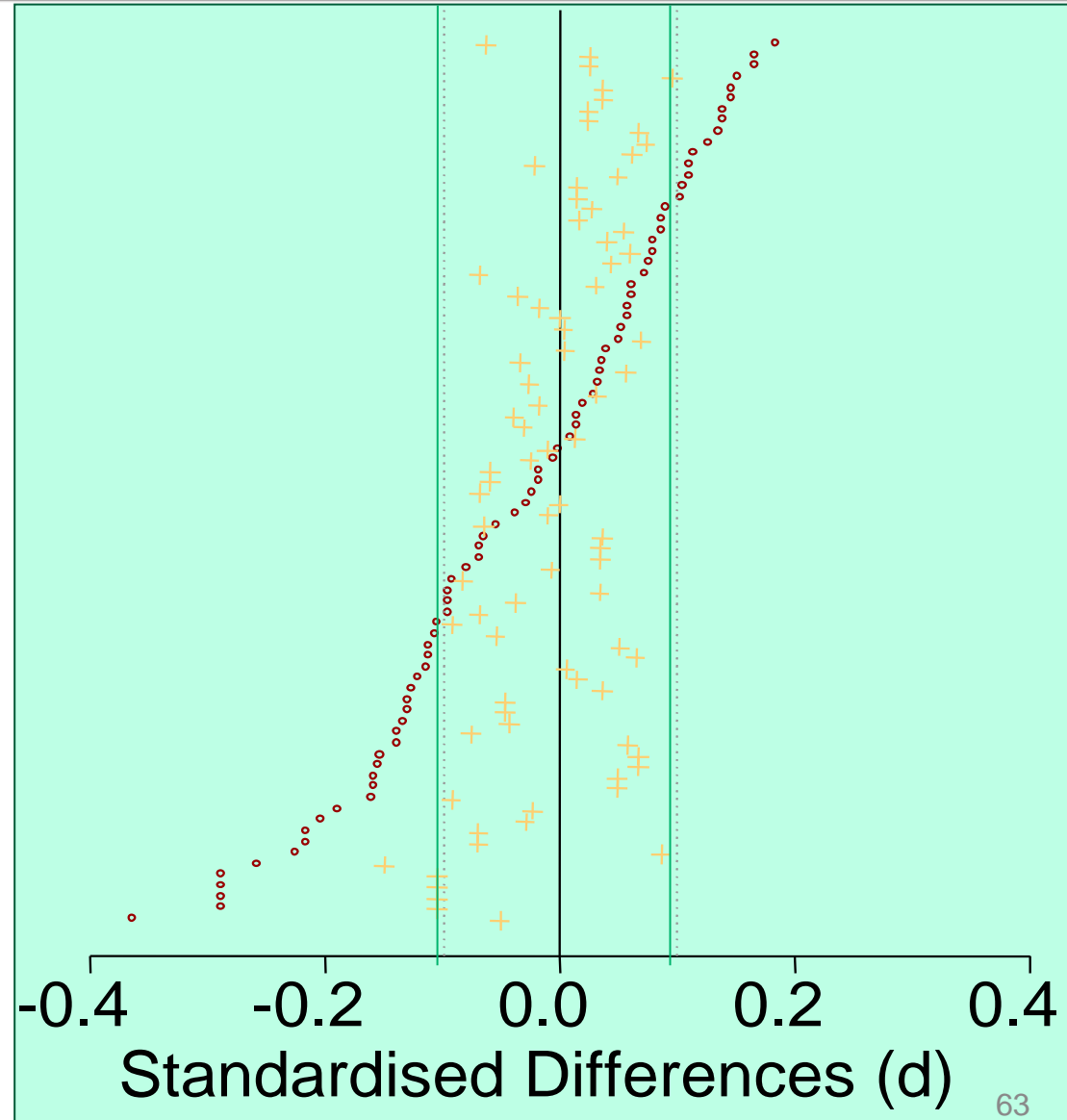
1. Rassembler le plus grand nombre d'informations possibles sur les **caractéristiques cliniques initiales** des patients;
2. **Modéliser la probabilité** que les malades soient amenés à recevoir le traitement en fonction des caractéristiques initiales qu'ils présentent à l'aide du Score de Propension (SP);
 - $SP = P(\text{Traitement} \mid \text{Caractéristiques initiales})$
 - **A l'aide d'une fonction logistique :**

$$\ln\left(\frac{PS}{1-PS}\right) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p$$

3. Les groupes de patients dont les scores de propension sont similaires sont considérés comparables.
- Le SP **simule un essai randomisé** en assurant la comparabilité des patients sur les variables **observées**.

L'APPARIEMENT SUR LE SP RÉDUIT LES BIAIS

○ Avant appariement
+ Après appariement



POUR CONCLURE, LE POINT DE VUE ICONOCLASTE DE SIR MICHAEL RAWLINS

*Les essais contrôlés randomisés (ECR), longtemps considérés comme le «gold standard» de la preuve, ont été mis sur un piédestal qui n'est pas mérité. **Leur place au sommet des «hiérarchies» de la preuve est inappropriée; et ces hiérarchies sont elles-mêmes illusives.** Les ECR devraient être replacés dans un cadre plus vaste où toutes les données probantes disponibles seraient exploitées.*

*Les études observationnelles - lorsque leurs résultats sont interprétés avec précaution - **sont à même d'être une source importante de preuves** quant aux avantages et aux inconvénients des interventions thérapeutiques*



La passation de contrat de partage de risque

DÉFINITION Josh Carlson 2010

- ❖ Les contrats de partage de risque fondés sur les performances désignent les **accords contractuels** passés entre **les industriels du médicament , des dispositifs médicaux et des tests diagnostiques**
- ❖ dans lesquels les prix ou les conditions de remboursement sont fixés non pas en fonction non en **fonction des services attendus** mais en fonction **des services effectivement rendus** par ces produits en pratique médicale quotidienne ou dans le cadre de recherche de terrain

DEFINITION Lou Garrison 2013

Les contrats de partage de risque fondés sur les performances classés en deux catégories :

- **les contrats financiers** dont l'objectif est
 - d'obtenir une baisse des prix faciaux,
 - de mettre en place des clauses prix volume
 - d'instaurer des plafonds de dépenses par patient ou au niveau de toute la population sous peine d'avoir à payer des remises
- **les contrats d'objectifs et de performances** qui établissent un lien entre le taux de remboursement ou le prix et les résultats de santé obtenus en vie réelle par patient ou sur toute la population. Ces contrats se subdivisent eux-mêmes en
 - Contrat de financements conditionnels subordonnés à la collecte de nouvelle données
 - Contrat de performances garanties dans le cadre desquels, le prix finalement payé par le payeur est fonction du résultat obtenu en vie réelle avec remises expost ou livraison de produits à titre gracieux par exemple si l'objectif n'a pas été atteint.

DEFINITION Michael Drumond 2015

Les conséquences cliniques et économiques de l'intervention doivent être définies et mesurées de façon précise.

- Avant de négocier un contrat fondé sur les performances, il est bon de construire un modèle de prise de décision explicitant les relations qui existent entre les paramètres clés.
- Une démarche qui permettra d'identifier les « variables qui ont un impact fort sur les coûts et les résultats afin de pouvoir cerner les valeurs qu'elles devraient prendre pour être compatibles avec des rapports cout efficacité raisonnables.
- Le principal intérêt des contrats de performance est d'estimer l'efficacité clinique comparative de l'innovation par rapport aux traitements traditionnels particulièrement à long terme et sur des sous populations particulières

UNE GRANDE DIVERSITÉ DES APPELLATIONS

- ❖ Paiements au résultat (*fr*)
- ❖ Prix conditionnels du médicament (*fr*)
- ❖ Contrat d'objectifs de performance (*fr*)
- ❖ Contrats d'accès au marché (*managed entry agreements EU MEA*)
- ❖ Contrats de partage de risque fondés sur les performances (*performance based risk sharing agreement PBRSA USA*)
- ❖ Schémas d'accès des patients aux nouveaux traitements (*Patient access schemes PAS UK*)
- ❖ Remboursements conditionnés à la production de données additionnelles (*fr Rapport Polton*)
- ❖ Financements temporaires dédiés à la collecte de données additionnelles (*fr DGOS*)
- ❖ Etudes-post inscription (*fr CT*)
- ❖ Etudes d'efficacité après autorisation de mise sur le marché (*post autorisation efficacy studies PAES EU EMA*)
- ❖ Accessibilité par la production de preuves (*Access with evidence development AED Canada*)
- ❖ Ententes relatives à l'inscription des produits (*product listing agreement PLA Canada Quebec*)
- ❖ Schémas innovants de déterminations du prix (*Innovating contracting*)

DES CLASSIFICATIONS MULTIPLES A PLUSIEURS NIVEAUX

4, 3, 2, 2.

- Classification des contrats d'accès en fonction du contenu de leurs clauses contractuelles (4 niveaux)
- Classification des contrats d'accès en fonction de la nature des schémas d'études (3 niveaux)
- Classification des contrats d'accès en fonction de leur degré de granularité (2 niveaux)
- Classification des contrats d'accès en fonction des objectifs stratégiques qu'ils poursuivent (2 niveaux)



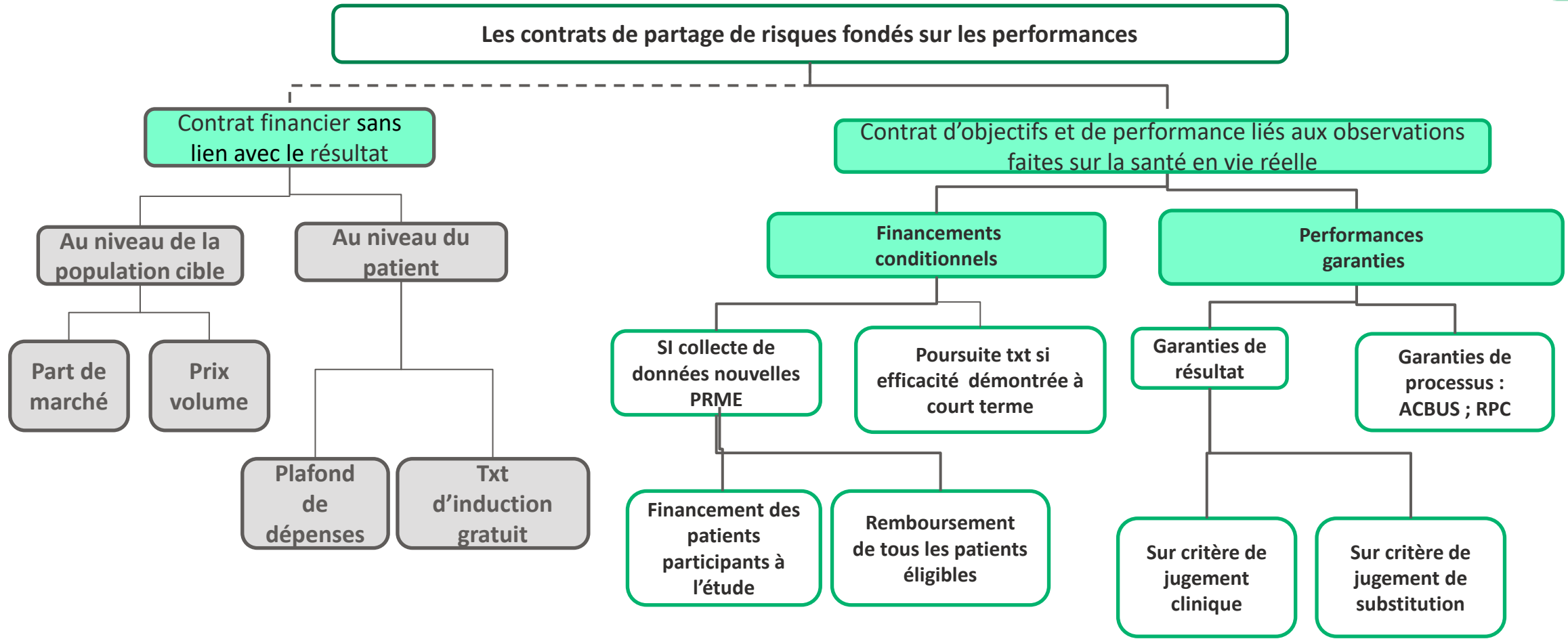
Classification des contrats en fonction de la nature de leurs engagements contractuels

CLASSIFICATION DES CONTRATS EN FONCTION DE LEURS OBLIGATIONS CONTRACTUELLES

- ❑ Contrats liés aux observations relevées en vie réelle
 - Remboursements conditionnels subordonnés
 - I. à la collecte de nouvelles données;
 - II. À l'instauration d'une période test de mise à l'épreuve ayant donné des résultats;
 - Performances garanties.
 - III. Garantie de résultats
 - IV Garantie de processus

le payeur accepte un prix qui sera payé en totalité ou en partie à l'industriel, sous réserve que les performances soient au rendez vous;
- ❑ Accords financiers indépendants des performances cliniques sur valeurs cibles exclusivement budgétaires

CLASSIFICATION DES CONTRATS EN FONCTION DE LEURS OBLIGATIONS CONTRACTUELLES



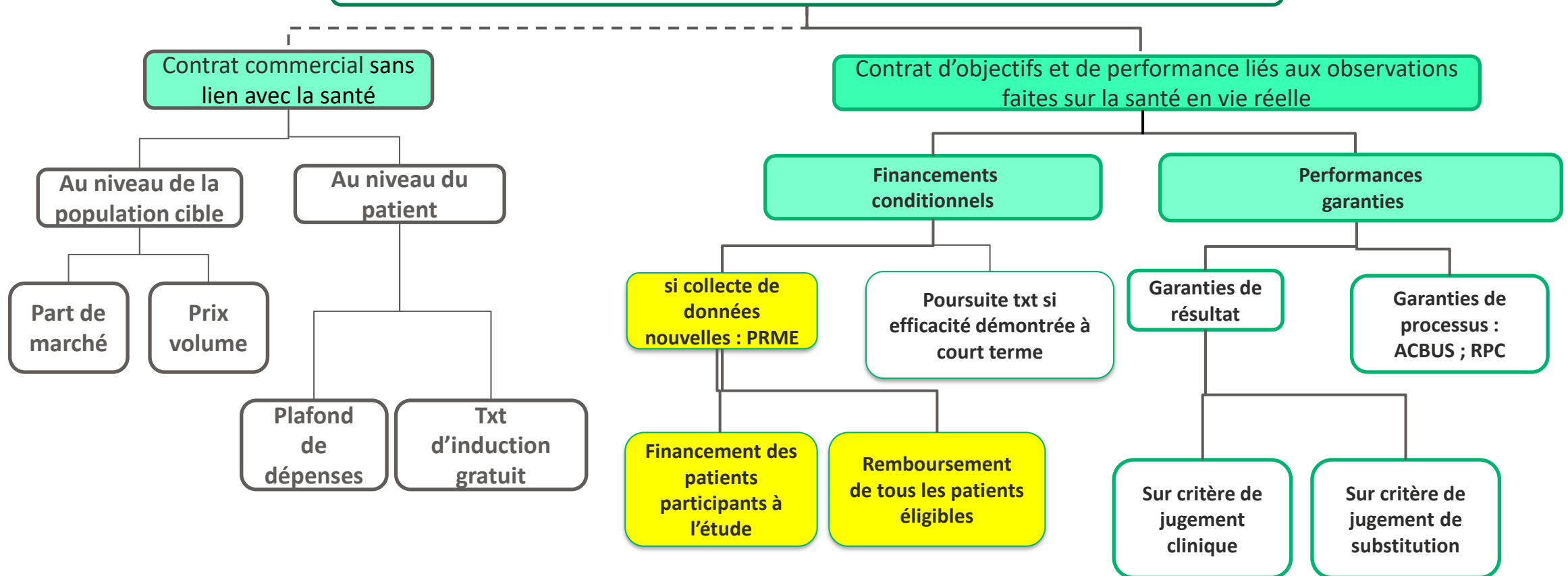
- Les financements temporaires dédiés ne seront pérennisés que si les résultats de l'étude justifient leur maintien ou leur extension, sinon arrêt;
- Ces financements sont
 - Soit réservés aux pts inclus dans un essai clinique : **Only In Research : OIR**
 - Soit étendus à toute la population cible dès lors qu'une étude sur le sujet est en cours : **Only With Research OWR.**
Ex Risperidone dépôt en FR :

ANALYSE DU CONTENU DE LA RUBRIQUE

« Financement sous condition de collecte de données nouvelles »

75

Les contrats de partage de risques fondés sur les performances



UNE SOLUTION POUR QUELLES DIFFICULTES?

« Financement sous condition de collecte de données nouvelles

76

- ❖ **Le niveau de preuve au moment de L'AMM est insuffisant**
 - La formule offre une tierce solution entre le refus et l'admission au remboursement tout en permettant aux malades d'accéder au traitement
- ❖ **Avantages pour le payeur** : consolidation des preuves en vie réelle et limitations des risques politiques;
- ❖ **Avantages pour l'industriel** : accès précoce au marché, collecte d'informations à moindre coût

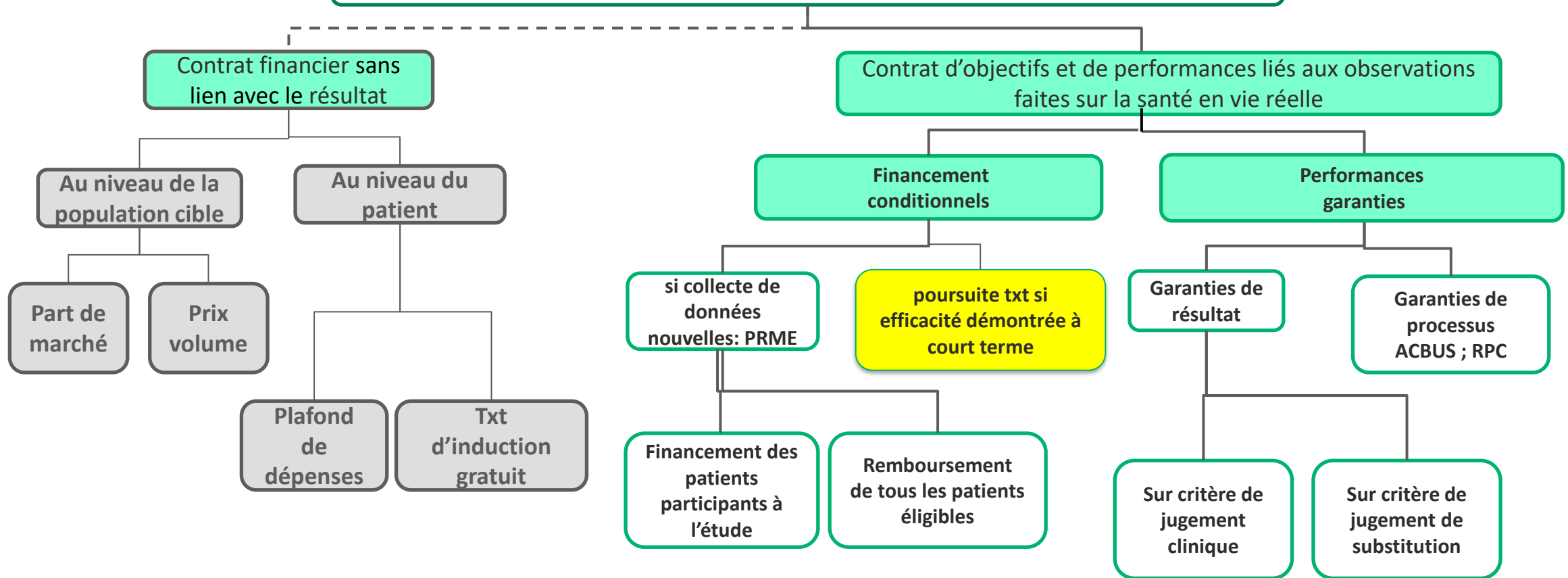
- La pérennisation du financement est subordonnée au constat d'une **réponse thérapeutique rapide** au traitement
 - **EX** Italie 2007 : fourniture gratuite des 4txts de la maladie d'**Alzheimer** par les fabricants , si les objectifs du txt sont atteints au bout de 3 mois le coût des Txt est remboursé pd 2 ans par le NHS italien
 - **EX** UK 2007 / **Bortezomib** J&J rembourse le coût du txt des patients dont le tx de protéine M sous txt n'a pas baissé de plus de 50% après 4 cycles de txt
 - EX Australie 2004 : prise en charge par medicare des seuls patients répondeurs

ANALYSE DU CONTENU DE LA RUBRIQUE

« Remboursement sous conditions d'une période test de mise à l'épreuve »

78

Les contrats de partage de risques fondés sur les performances



UNE SOLUTION POUR QUELLES DIFFICULTES?

« Remboursement sous conditions d'une période test de mise à l'épreuve »

79

- Pb les malades sont souvent maintenus sous txt sans bénéfice
- Avantages pour le payeur :
 - Réduction du coût;
 - Amélioration de l'efficacité;
 - Suppression des demandes d'autorisation préalable;
 - Avantage supplémentaire lorsque combiné avec la gratuité des premières doses.
- Avantages pour l'industriel : accès au marché.

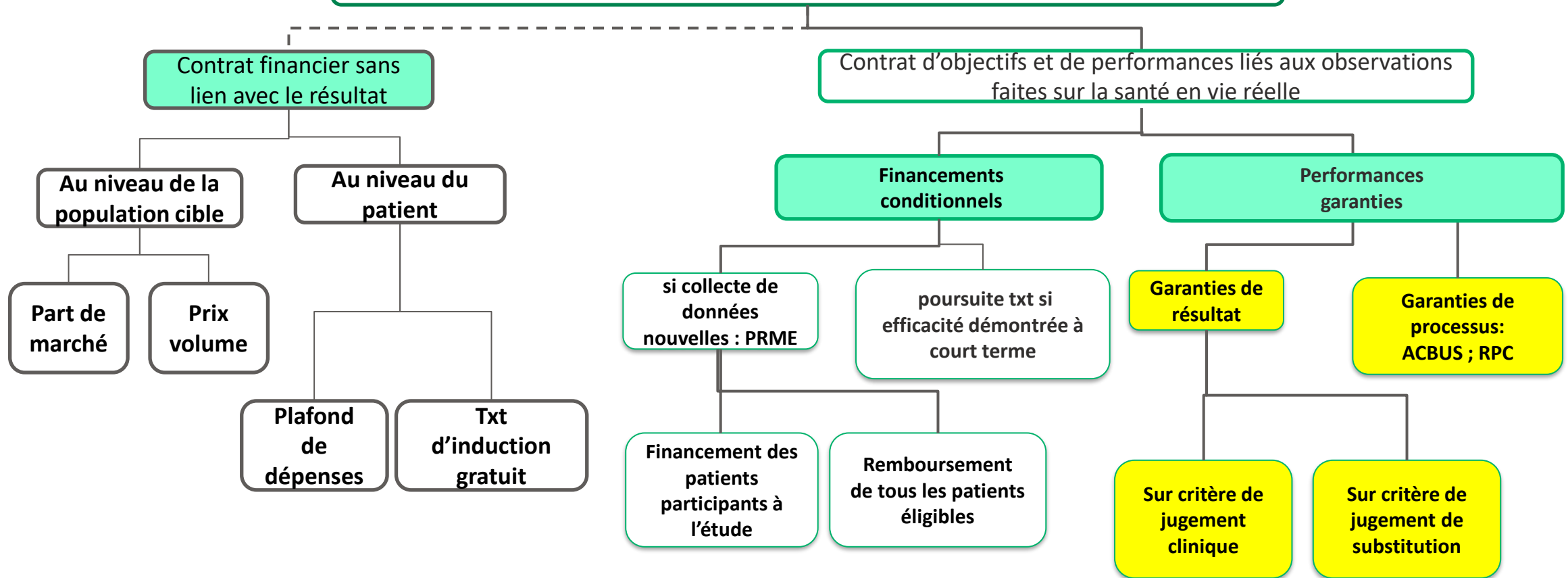
- Garanties de résultats : « L'industriel s'engage à rembourser une partie du prix dont son produit à bénéficié, à verser une remise ou à ajuster son prix à la baisse, si l'engagement pris, n' a pas été tenu »
- Garantie de processus : En fonction de l'accord conclu, le taux de remboursement ou le niveau de prix sera lié au respect des bonnes pratiques cliniques
- Avantages pour le payeur
 - Le prix du txt est directement lié à sa réussite sur chaque patient
 - Réduit l'incertitude lié à la diversité des pratiques cliniques

ANALYSE DU CONTENU DE LA RUBRIQUE

«paiement en fonction du degré d'atteinte des performances escomptées»

81

Les contrats de partage de risques fondés sur les performances



UNE SOLUTION POUR QUELLES DIFFICULTES?

paiement en fonction du degré d'atteinte des performances escomptées»

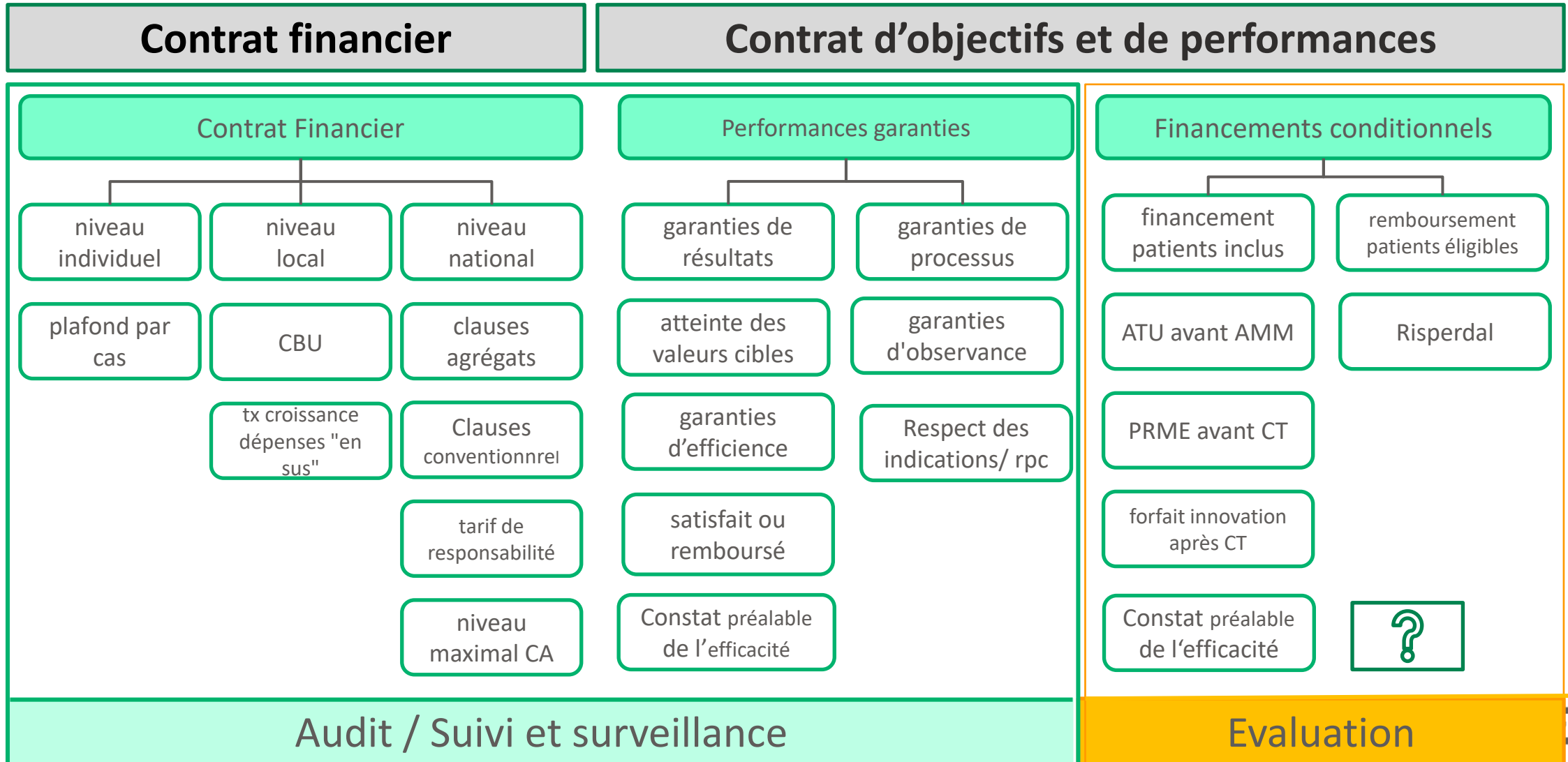
82

- **Pb1** Le payeur souhaite disposer de preuves plus robustes justifiant les revendications de prix de l'industriel;
 - Solution l'industriel s'engage sur un niveau du résultat attendu, ce qui **lui évite de lancer de nouvelles études**;
- **Pb2** Le référencement au prix européen interdit une modulation des prix en fonction de la solvabilité des pays;
 - Solution . **Déconnecter le prix facial et prix réel** par le biais des remises:
 - Avantages pour payeur: accès rapide des pts à un coût moindre.
 - Avantages pour l'industriel : accès rapide au marché post AMM.



Classification des contrats sur la base de leurs schémas d'étude

CLASSIFICATION DES CONTRATS EN FONCTION DE NATURE DES SCHÉMAS D'ÉTUDE



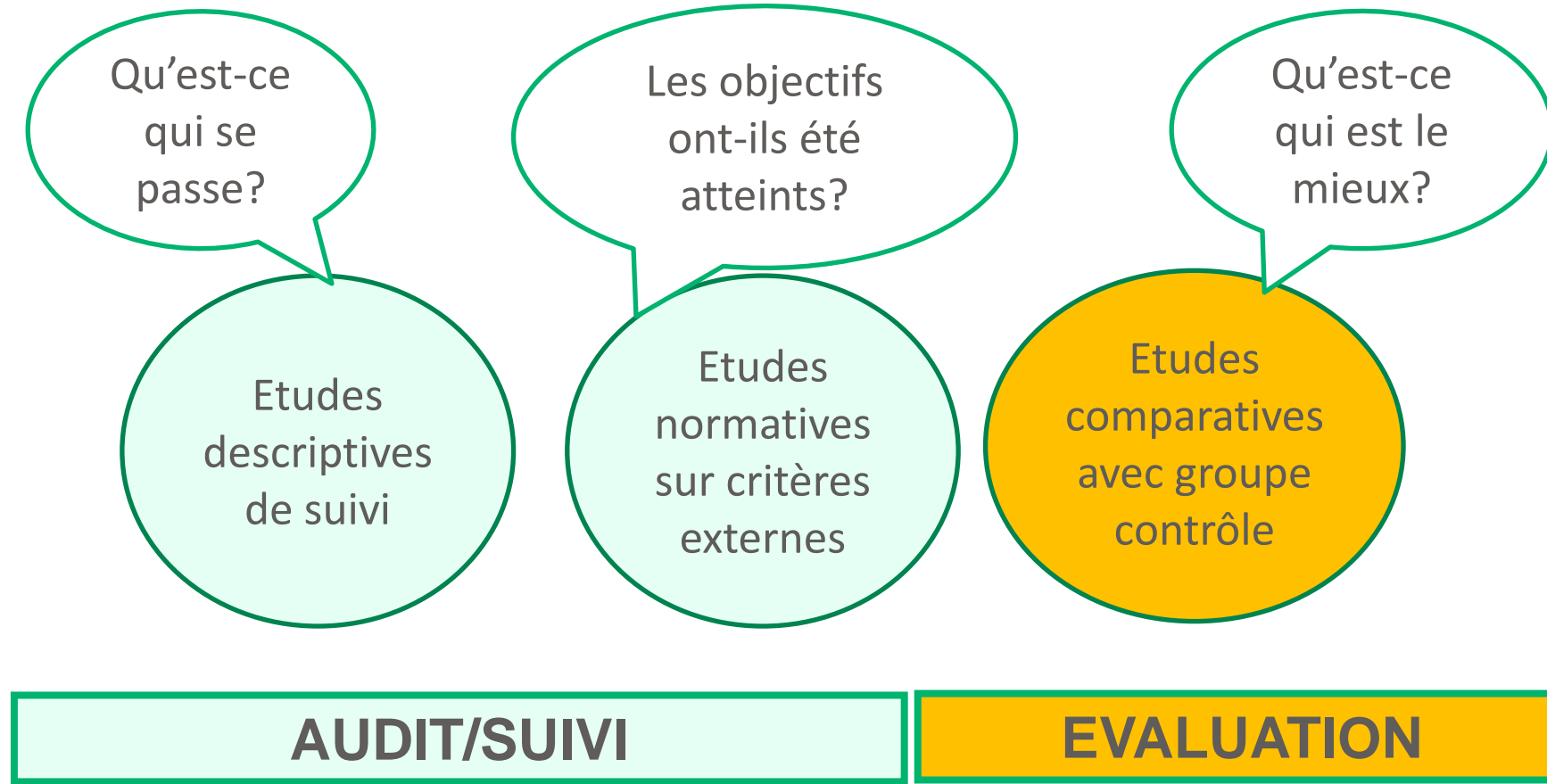
SUIVI ET SURVEILLANCE vs EVALUATION

- « Les opérations de suivi et de surveillance consistent à collecter et à analyser les données pour vérifier si les ressources ont été mobilisées comme prévu, si les activités ont été déployées conformément à ce qui était programmé, si les produits et services à délivrer ont été fournis et si la population cible a bien été rejointe »
- « La vocation des études d'évaluation est plus étroite; elles se proposent de vérifier que le changement observé au niveau des résultats est **directement et exclusivement attribué** au traitement. L'élément important de la définition est l'expression « directement attribué ». L'analyste cherche à savoir si les changements survenus dans les résultats observés sont **véritablement dus au médicament et à rien d'autre** »

« PROMESSES TENUES VS RÉSULTATS OBTENUS »

Quels Critères de Jugement ds les Études Observationnelles?

86



ESSAI OUVERT ou ESSAI CONTRÔLÉ NON RANDOMISÉ

CONTRATS D'OBJECTIFS ET DE PERFORMANCE

Paiement en fonction du degré d'atteinte des objectifs

Etude Post-inscription

Poursuite du txt sous réserve d'une R+ à court terme -

Défini en termes d'objectifs sanitaires et éco à atteindre

Défini en termes d'objectifs financiers à atteindre :

Collecte de données nouvelles

Etudes descriptives

Etudes normatives

Etudes comparatives

VOIR
POUR
PAYER

PAYER
POUR
VOIR

DES PLANS D'EXPERIENCE RADICALEMENT DIFFERENTS EN TERMES DE QUALITE DE LA PREUVE

Trois types de contrats (†) axés sur des résultats de santé sont distingués en fonction des schémas d'étude exigés pour suivre leur mise en place :

- ❖ **réalisation d'études de terrain à vocation purement descriptive;** la prise en charge du produit est subordonnée au constat préalable de son efficacité : « try first ». Une « démonstration » qui repose sur la simple observation de ce qui s'est passé; Cela marche ou cela ne marche pas sur des critères de substitution.
- ❖ **suivi des « performances » par rapport à des valeurs cibles contractuellement prédéfinis,**.. Dans ce cas il s'agit de simple *étude de suivi et de surveillance*.
- ❖ **réalisation d'études visant à mesurer en vie réelle l'effet causal du traitement.** dans le cadre d'une véritable *étude d'évaluation*

(†) Launois et al 2014 Paiement à la performance et fixation conditionnelle du prix du médicament

LECTURE CROISEE DES CONTRATS SELON LEURS CONTENU ET LA NATURE DE LEUR SCHÉMA D'ETUDE



CONTENU DES ENGAGEMENTS	CONTRATS FINANCIERS	CONTRATS D'OBJECTIFS ET DE PERFORMANCE	
Objectifs stratégiques	Maitriser des coûts	Subordonner le niveau de prix à l'atteinte de valeurs cibles	Collecter des données additionnelles
Objectifs opérationnels	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Contrôle au niveau du dossier individuel ▪ Contrôle au niveau local ▪ Contrôle au niveau national 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Garanties de résultat ▪ Garanties de processus ▪ Garanties d'observance ▪ Garanties d'efficience ▪ Satisfait ou remboursé ▪ Constat d'efficacité rapide 	ONSTAT
Plans d'expérience	Etude ouverte avec engagement contractuel	Etude ouverte avec engagement contractuel	Étude contrôlée non randomisée
NATURE DES SCHEMAS ETUDES	AUDIT/SUIVI ET SURVEILLANCE		EVALUATION



Classification des contrats selon leur granularité et leur objectifs stratégiques

CLASSIFICATION DES CONTRATS EN FONCTION DU NIVEAU DE LEUR EXECUTION 2X2

	Approche individus centrés	Approche population- cible
Contrat d'objectifs et de performance	<ul style="list-style-type: none"> • Remboursement fondé sur le respect des indications • Remboursement sur des mesures personnalisées de l'efficacité • Pérennisation des financement sous condition de réponse rapide au txt 	<ul style="list-style-type: none"> • Remboursement sous conditions de collecte de données nouvelles dans <u>le cadre de la recherche</u> • Remboursement <u>pour toute la population cible</u>, si recherche en cours • Remboursement sur des performances constatées au niveau de la population
Contrat financier	<ul style="list-style-type: none"> • Fourniture gratuite des doses d'induction • Plafonnement des dépenses par cas 	<ul style="list-style-type: none"> • Accord prix volume • Part de marché • Baisse des prix • Parité des prix

LECTURE CROISÉE NATURE DU PLAN D'EXPERIENCE ET NIVEAU DE GRANULARITE

Dossiers-patients

Population-cible

Audit/suivi surveillance

▪ **Gestion par les écarts**

(par rapport aux objectifs de santé à atteindre)

- Non restitution de la caution en cas d'échec
- Prise en charge après période d'essai prédéfinie
- Remboursements ciblés des traitements uniquement sur résultat + des tests prédictifs

(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 prédéfinie
- 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

Recherche d'un lien de causalité:

▪ **Consolidation de preuves sur le terrain :**

- Identification les biomarqueurs capables de prédire si le patient sera ou non répondeur au traitement
- Vérification les caractères pronostiques et prédictifs des biomarqueurs par rapport aux classifications cliniques classiques

▪ **Consolidation de preuves sur le terrain :**

Le prix du traitement est réduit ou augmenté si l'efficacité ou l'efficience est inférieure ou supérieur à ce qui était initialement annoncé en termes de

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

▪ **Exemple :**

Remboursements réservés aux participants des

- ATU avant AMM RTU extension avant AMM
- PRME, après AMM et avant CT
- Forfaits innovations après CT
- Etudes post- inscription telle que Risperdal

CLASSIFICATION DES CONTRATS EN FONCTION DE LEURS OBJECTIFS

Types de contrats

Contrats d'accès fondés sur les résultats

- Collecte données additionnelles
- Garanties de résultats
- Registre

Contrats financiers

- baisse de prix, remise
- Plafond de doses et de durée
- Accord prix volume

Variables instrumentales

Efficacité clinique

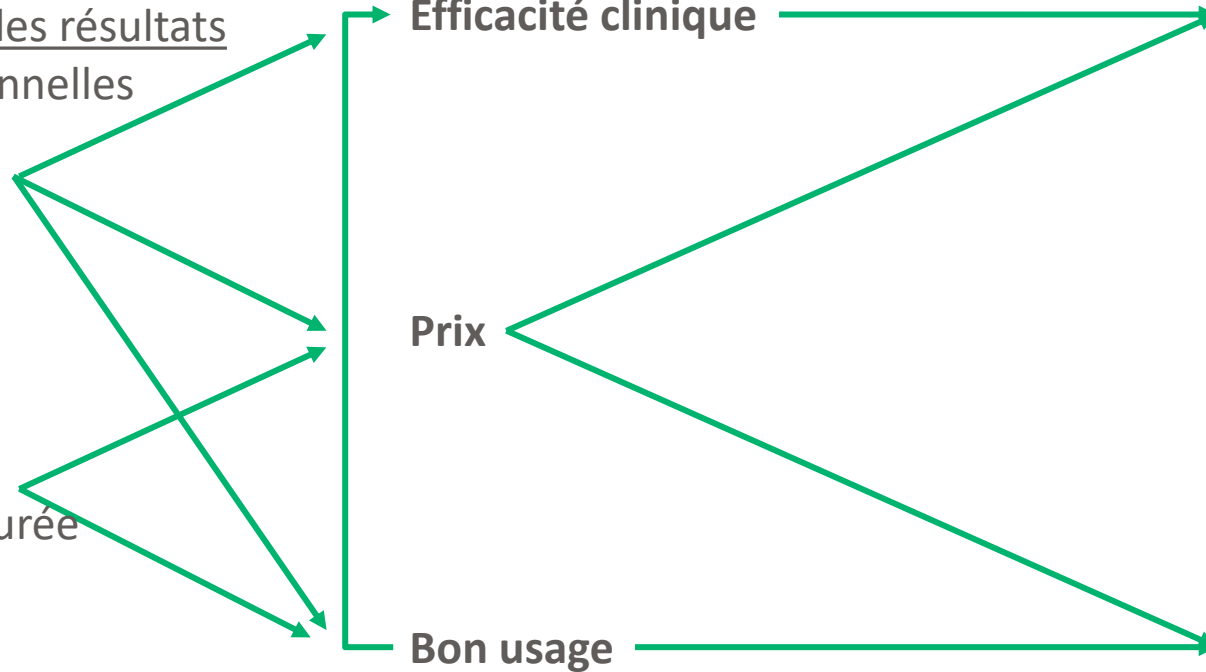
Prix

Bon usage

objectifs stratégiques

Recherche de l'efficacité

Maitrise médicalisée

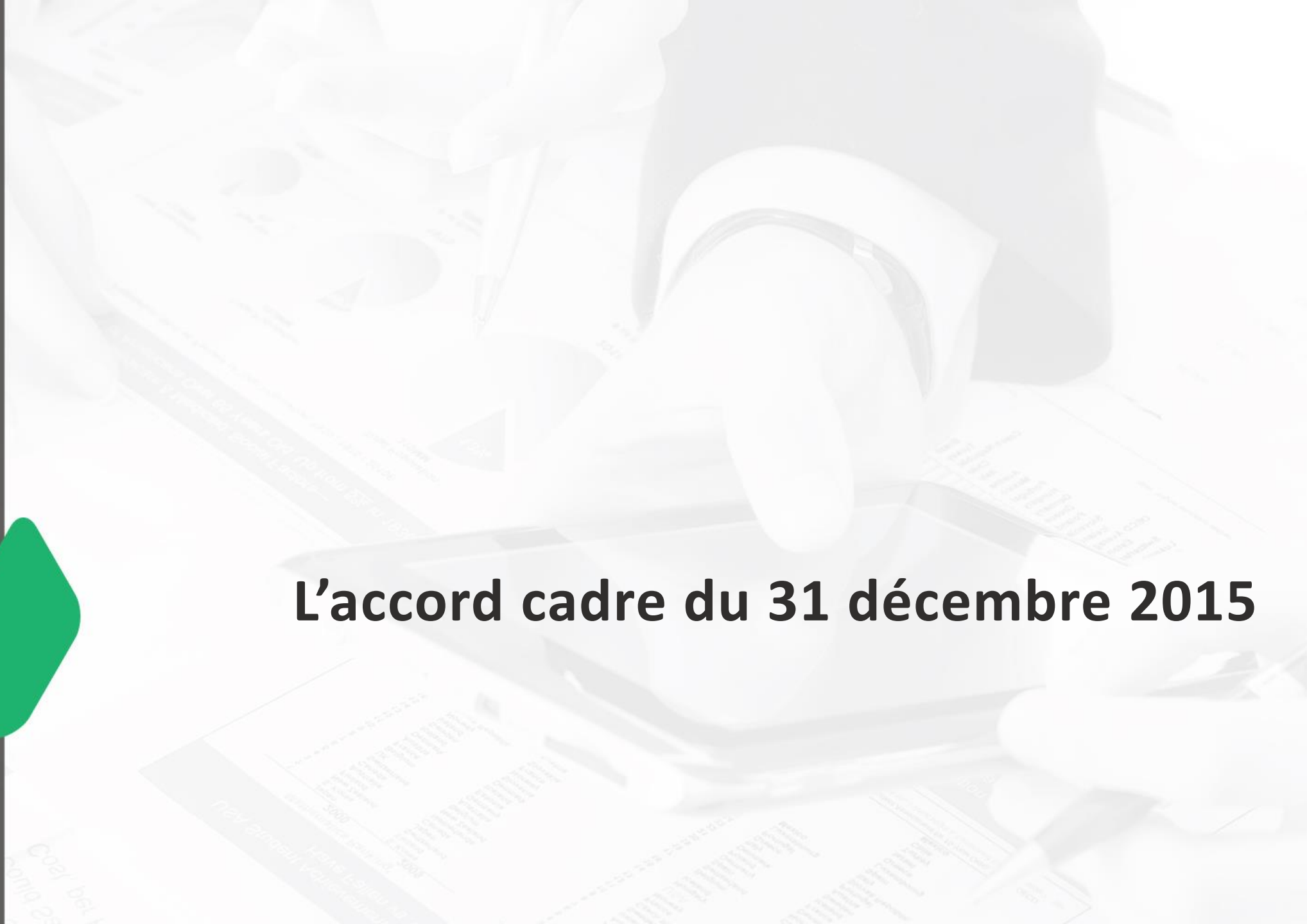


OBJECTIFS POURSUIVIVIS

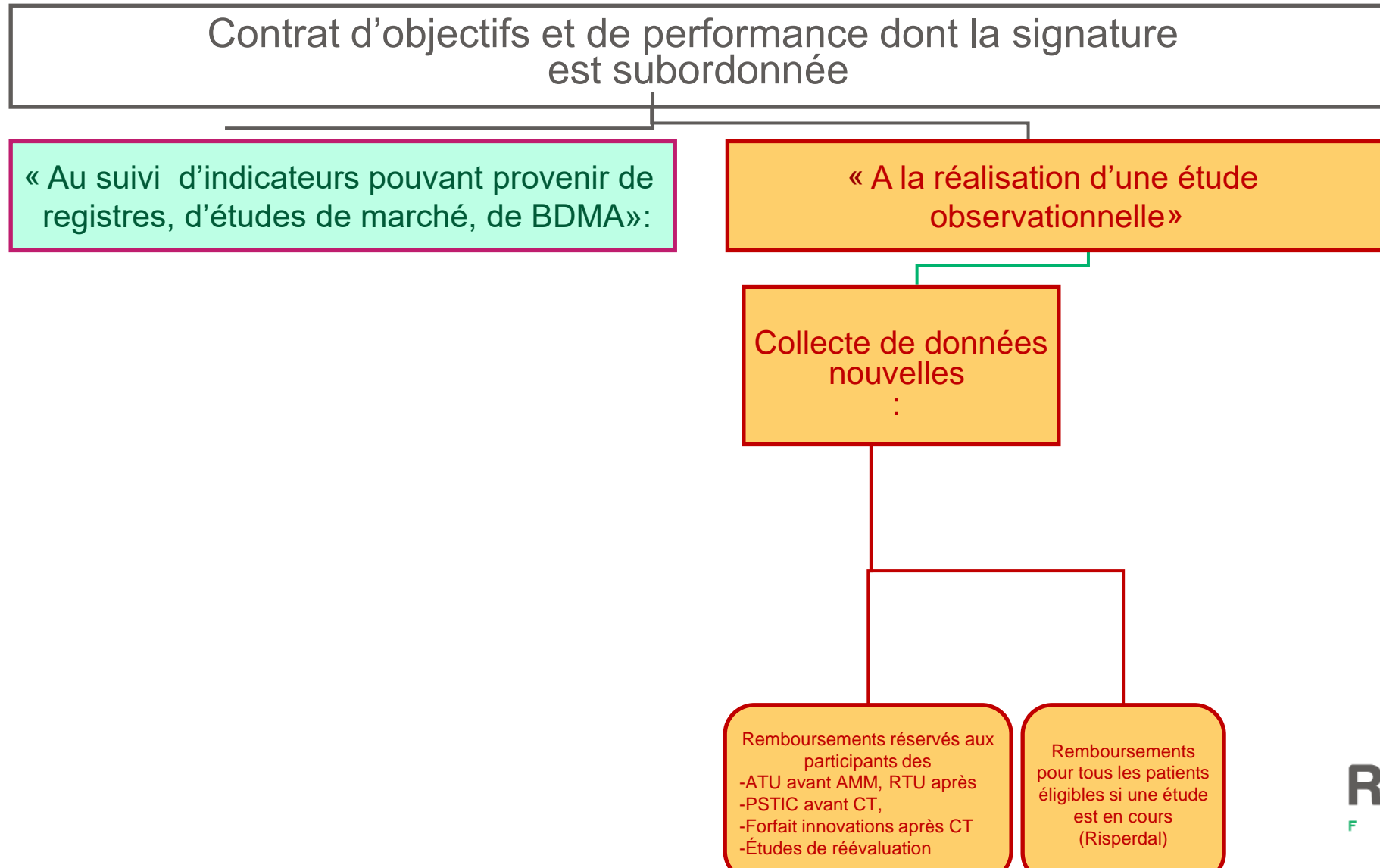
- Objectifs opérationnels
 - Maitrise de l'impact budgétaire
 - Gestion de l'incertitude sur l'efficacité et l'efficience
 - Bon usage du médicament (respect des indications et des taux de croissance annuel)
- Objectifs stratégiques
 - Recherche de l'efficience
 - Régulation médicalisée



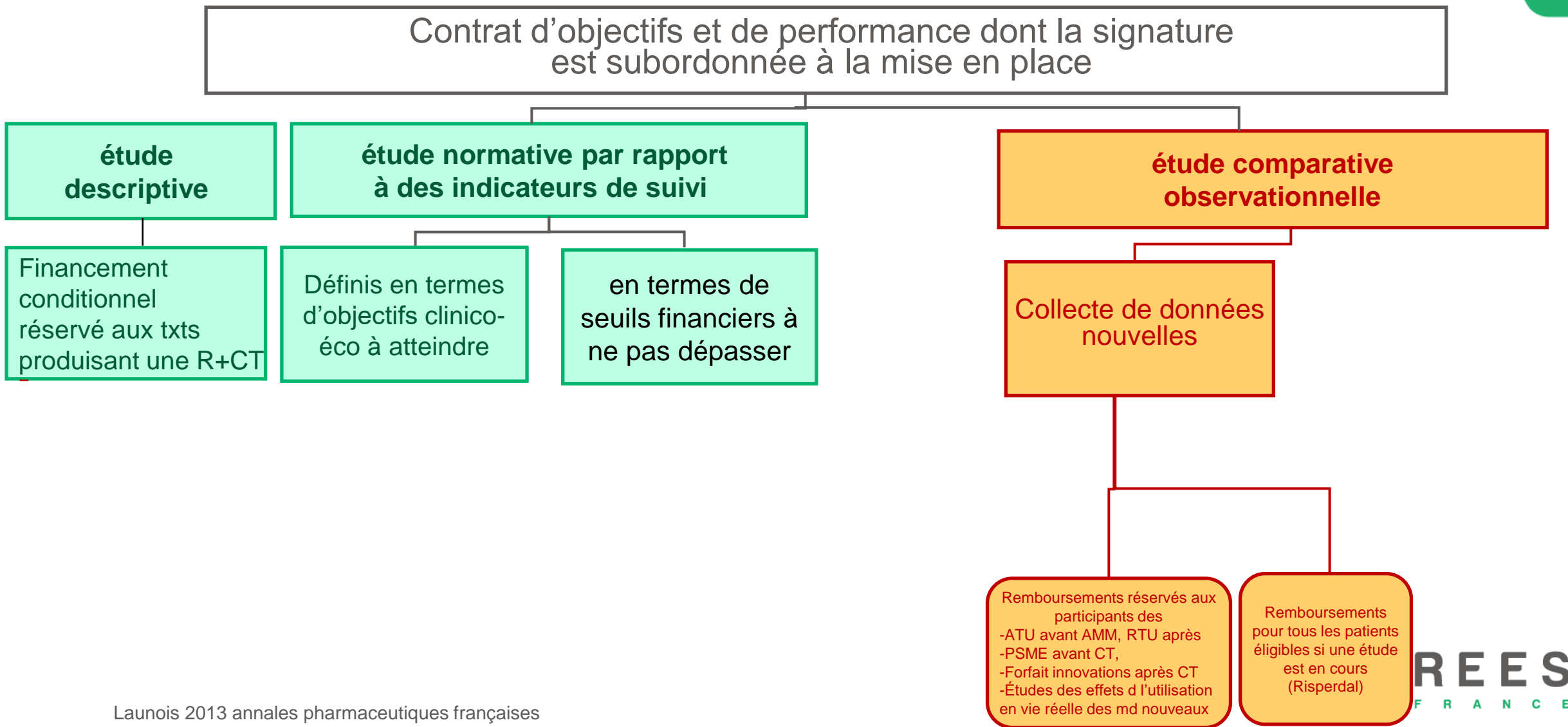
L'accord cadre du 31 décembre 2015



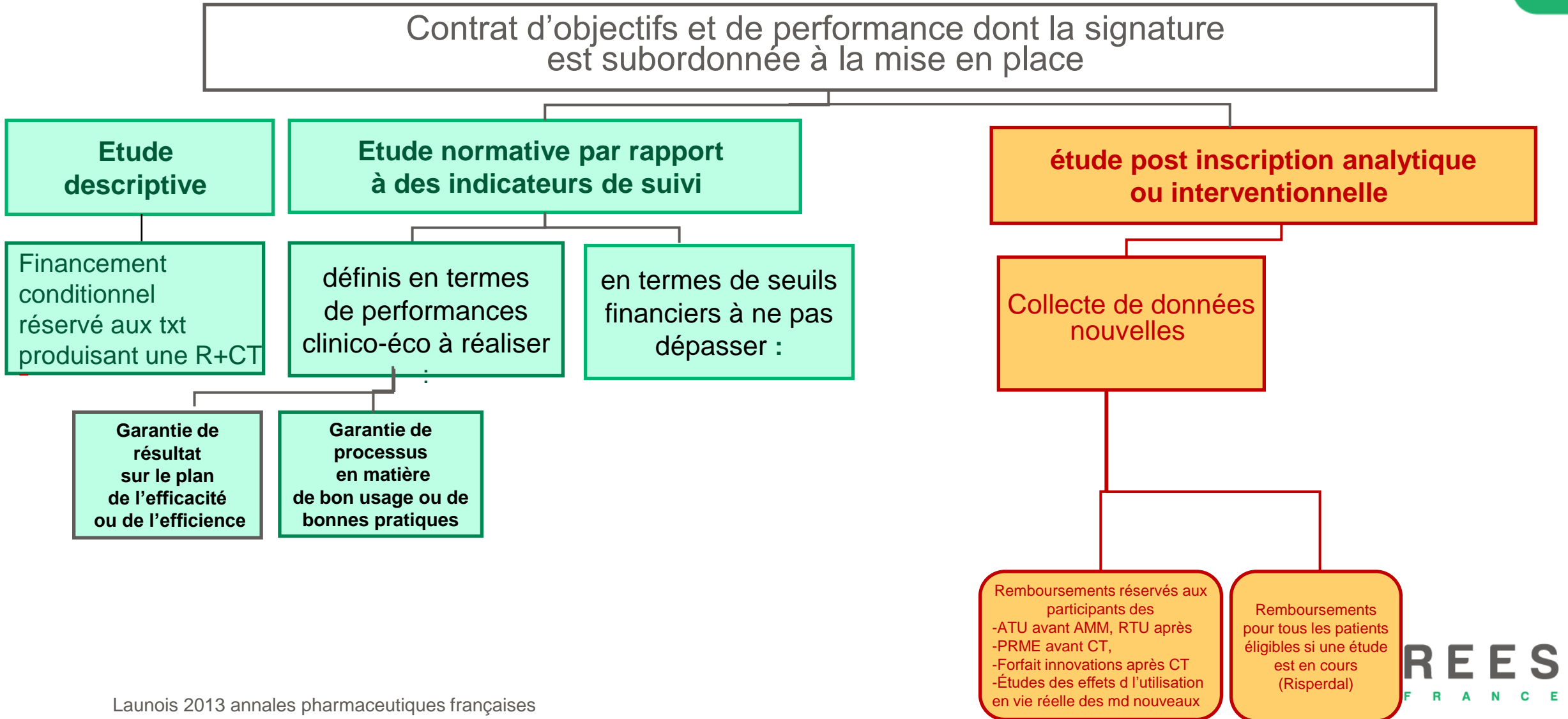
L'ACCORD CADRE DU 31 DÉCEMBRE 2015 ART 12 :



L'ACCORD CADRE DU 31 DÉCEMBRE 2015 ART 12 :



L'ACCORD CADRE DU 31 DÉCEMBRE 2015 ART 12 :



L'ACCORD CADRE DU 31 DÉCEMBRE 2015 ART 12

Contrat d'objectifs et de performance dont la signature est subordonnée à la mise en place

étude descriptive

étude normative par rapport à des indicateurs de suivi

étude post inscription analytique ou interventionnelle

Financement conditionnel réservé aux txts produisant une R+CT

définis en termes de performances clinico-éco à réaliser

En termes de seuils financiers à ne pas dépasser :

Collecte de données nouvelles

Garantie de résultat sur le plan De l'efficacité ou de l'efficience

Garantie de processus en matière de bon usage ou de bonnes pratiques

Contrôle au niveau des dossiers patients

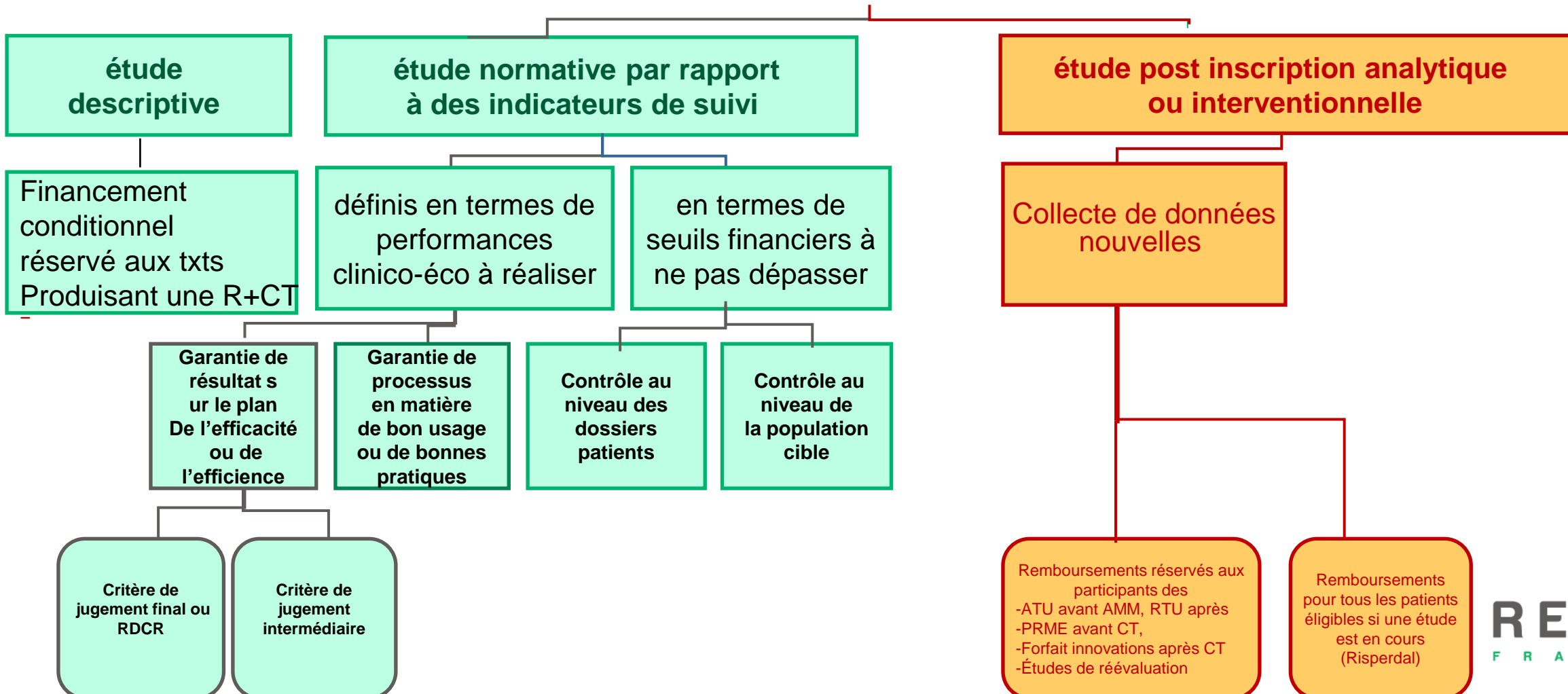
Contrôle au niveau de la population cible

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

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

L'ACCORD CADRE DU 31 DÉCEMBRE 2015 ART 12 :

Contrat d'objectifs et de performance dont la signature est subordonnée à la mise en place



L'ACCORD CADRE DU 31 DÉCEMBRE 2015 ART 12 :

Contrat d'objectifs et de performance dont la signature est subordonnée à la mise en place

étude descriptive

Financement conditionnel réservé aux txts
Produisant une R+CT

étude normative par rapport à des indicateurs de suivi

définis en termes de performances clinico-éco à réaliser

en termes de seuils financiers à ne pas dépasser

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

En matière de bon usage ou de bonnes pratiques

Contrôle au niveau des dossiers patients

Contrôle au niveau de la population cible

Critère de jugement final ou RDCR

Critère de jugement intermédiaire

Accord de fourniture du txt à titre gratuit

Plafond de dépenses par cas 50 000€ CEPS 2008

étude post inscription analytique ou interventionnelle

Collecte de données nouvelles :

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

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

L'ACCORD CADRE DU 31 DÉCEMBRE 2015 ART 12 :

Contrat d'objectifs et de performance dont la signature est subordonnée à la mise en place

étude normative par rapport à des indicateurs de suivi

Définis 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'efficience

En matière de bon usage ou de bonnes pratiques

Contrôle au niveau des dossiers patients

Contrôle au niveau de la population cible

Critère de jugement final ou RDCR

Critère de jugement intermédiaire

fourniture du txt à titre gratuit

Plafond de dépenses par cas
50 000€
CEPS 2008

Plafonnement CA Tx W
Clauses de posologie,

Accord prix/volume
Ristourne

étude post inscription analytique ou interventionnelle

Collecte de données nouvelles :

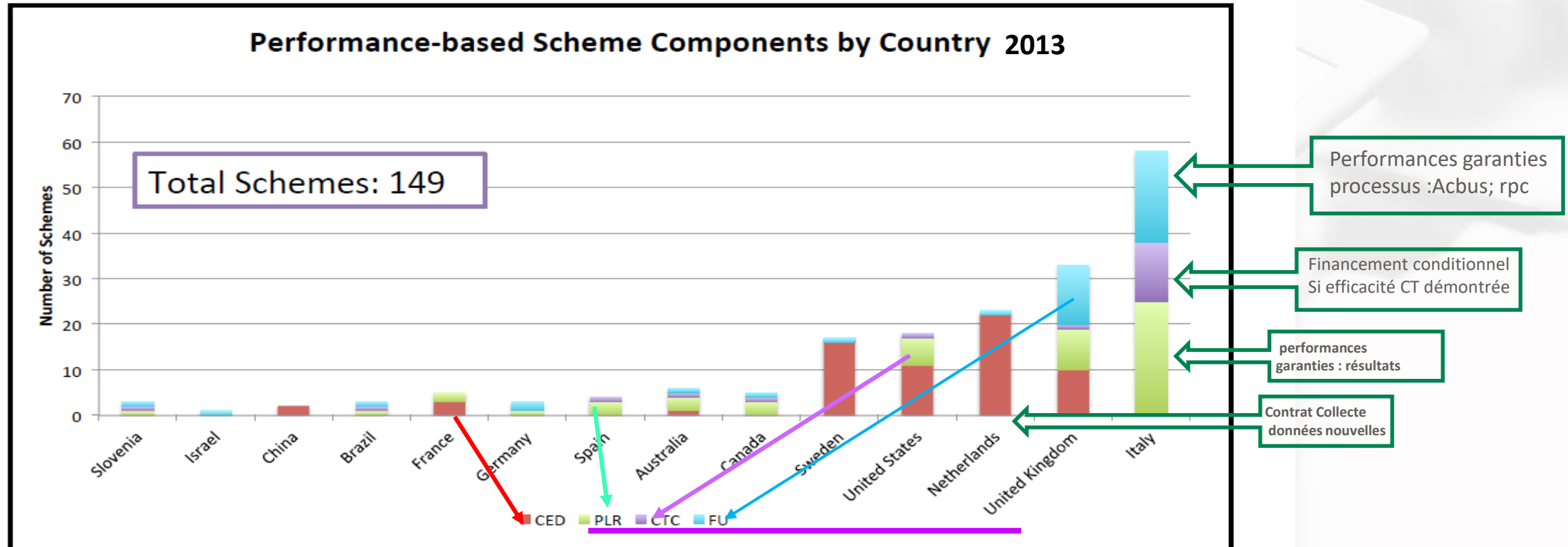
Remboursements réservés aux participants des
-ATU avant AMM, RTU après
-PRME avant CT,
-Forfait innovations après CT
-Études de réévaluation

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



Panorama international

Performance-based scheme types by country



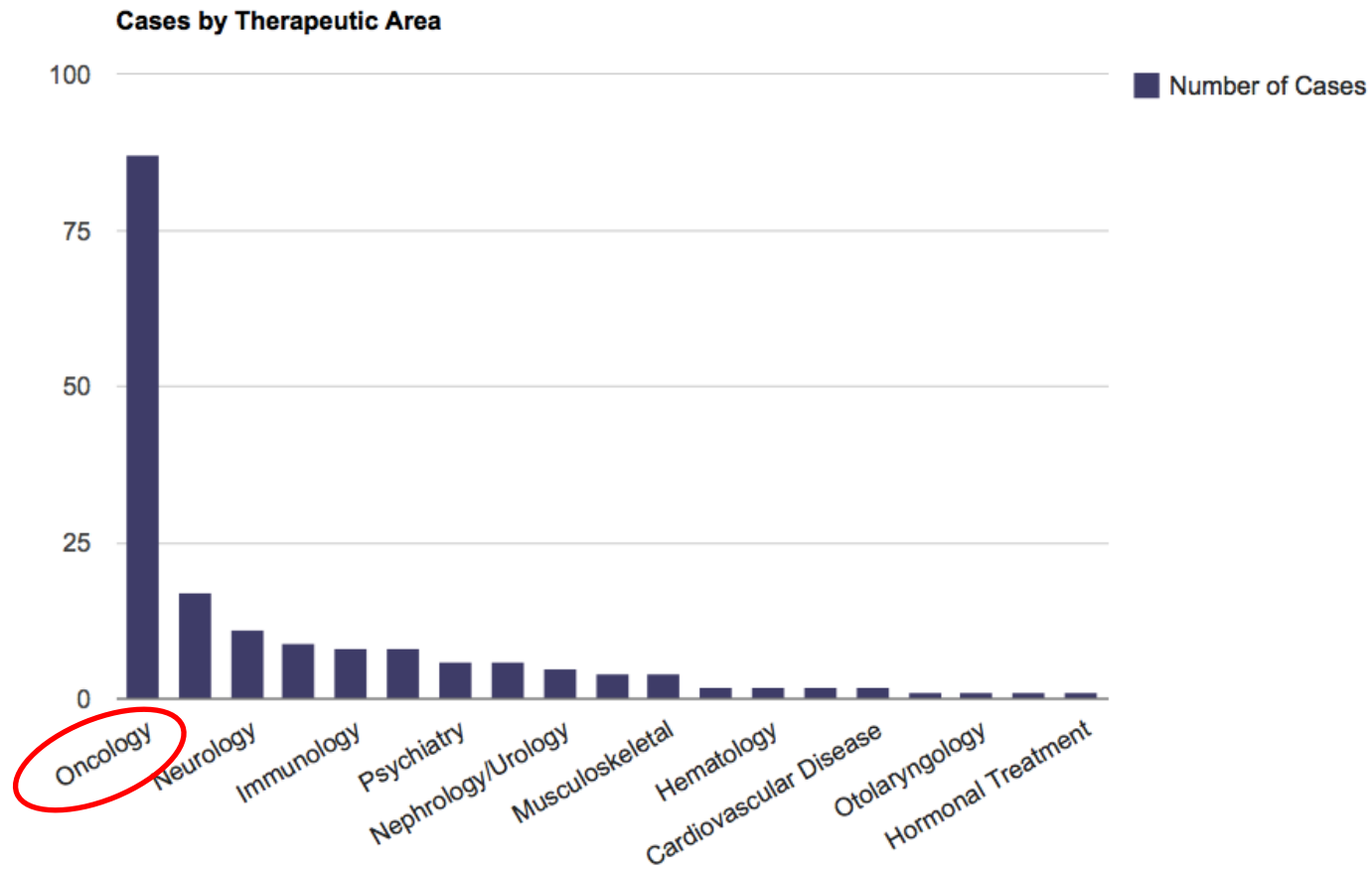
CED: Coverage with evidence development; CTC: Conditional treatment continuation; PLR: Performance linked reimbursement; FU: Financial or utilization based agreements
 *Note: Multiple schemes had multiple performance-based components



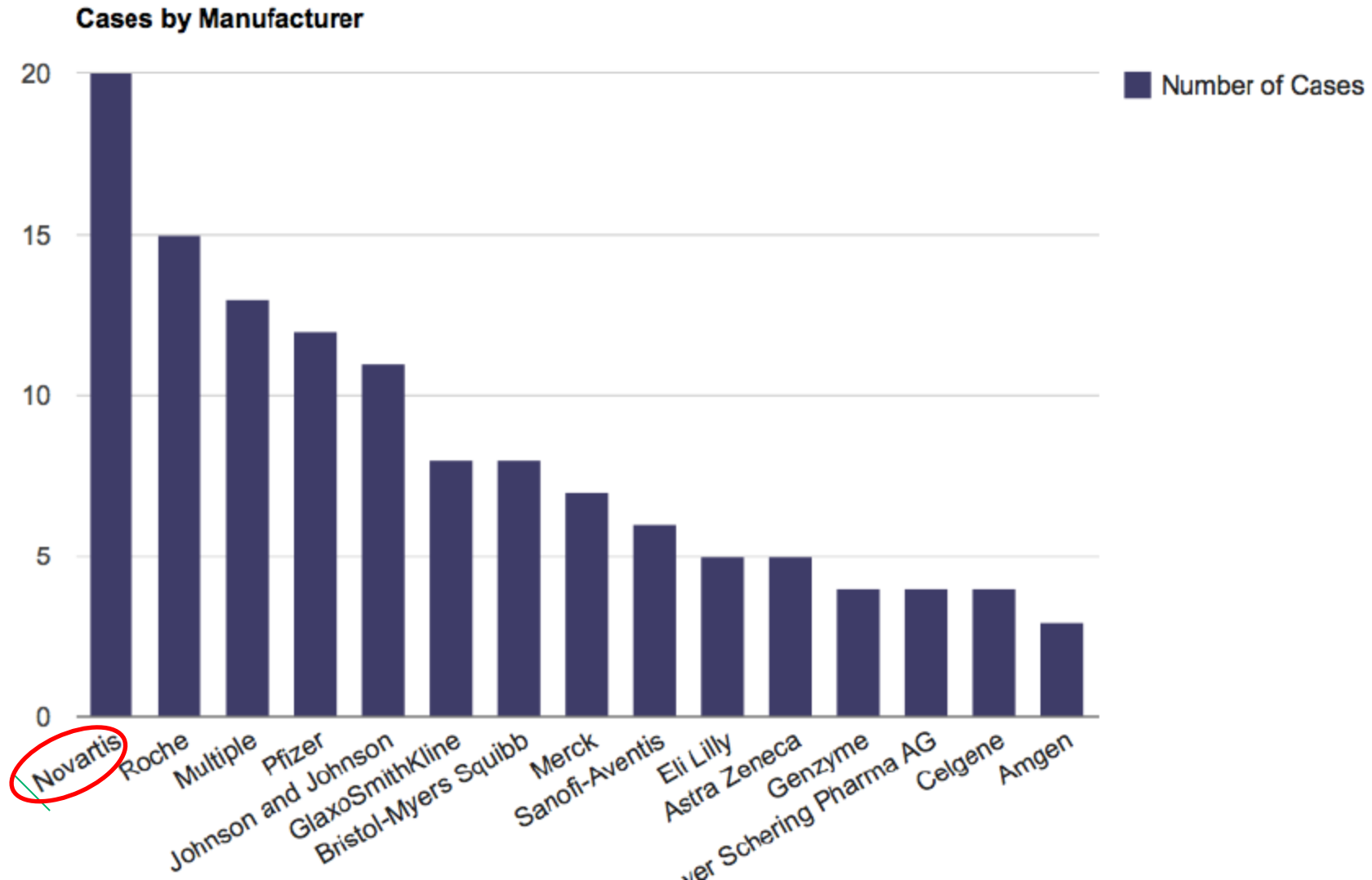
CED : collecte de données additionnelles sur financement temporaire PLR=: Remboursement lié à la performance CTC =Financement conditionnel sous condition de réponse» FU =: Accord bon usage des soins



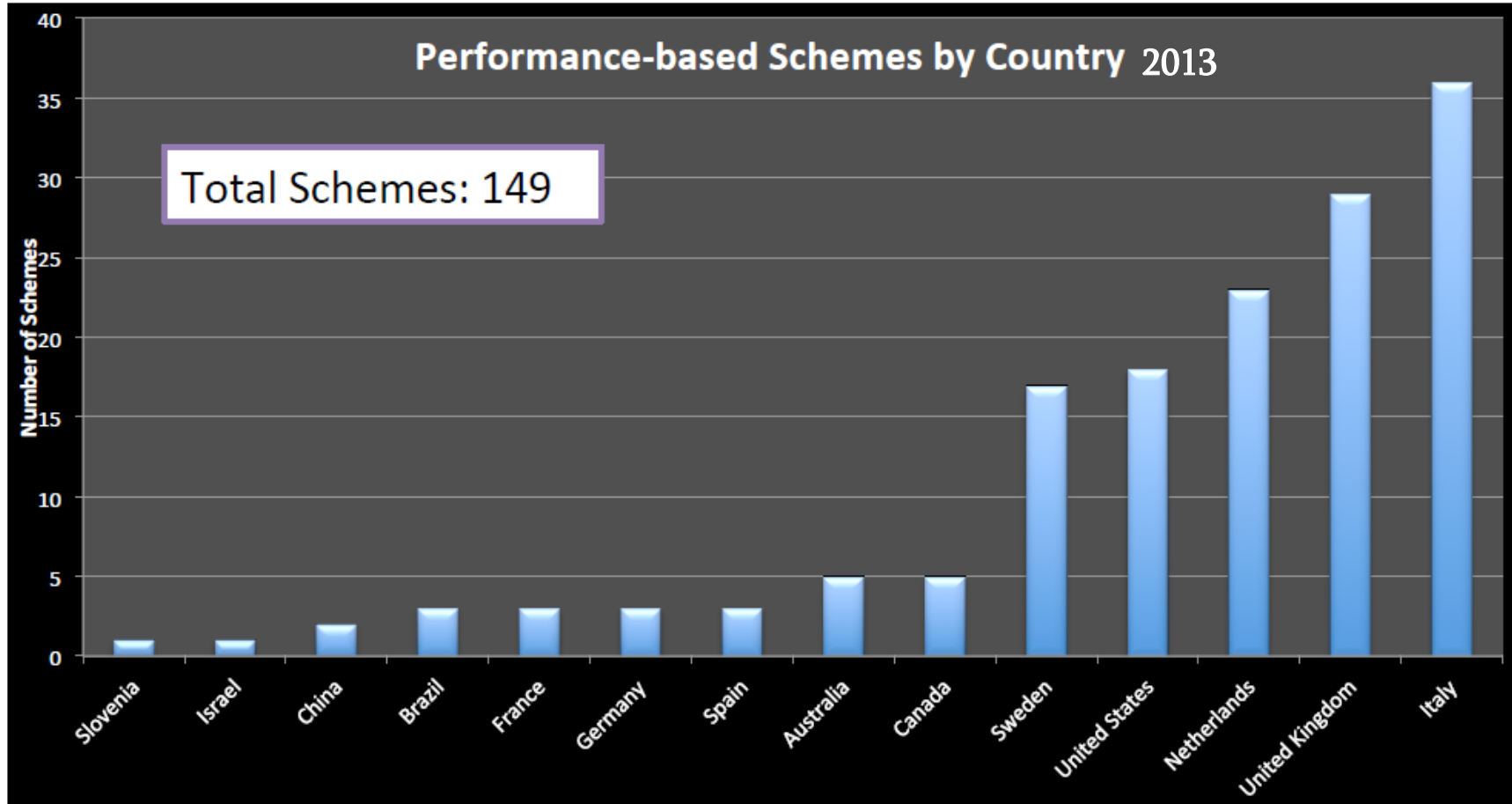
Cases by Therapeutic Area



Cases by Manufacturer



Performance-based schemes by country



LA CLASSIFICATION DE CARLSON : UN DÉPLACEMENT DE FRONTIÈRE QUI ENTRETIENT LA CONFUSION ENTRE ÉTUDE COMPARATIVE ET DESCRIPTIVE

Contrats de partage de risque fondés sur les performances

Paiement en fonction du degré d'atteinte des performances attendus

définis 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'efficience

En matière de bon usage ou de bonnes pratiques

Contrôle au niveau des dossiers patients

Contrôle au niveau de la population cible

Critère de jugement final ou RDCR

Critère de jugement intermédiaire

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

Remboursement sous conditions

de collecte de données nouvelles :

de test précoce de l'efficacité

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

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

REES
FRANCE

JUGEMENT D'ENSEMBLE SUR LES CONTRATS D'ACCÈS AU MARCHÉ DES MÉDICAMENTS REMBOURSABLES

- En 2013, 14 Pays avaient eu recours à ce type d'instruments, dont 77% en Europe
- Le pouvoir de négociation d'un acheteur unique est plus fort en Europe qu'aux USA où il existe de multiples organismes assureurs
- La mise en place de ces accords suppose des ACE et des modélisations préalables
- L'incertitude subsiste sur le RDCR compte tenu des aléas qui demeurent sur le devenir à long terme des patients

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

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

Réseau d'Evaluation en Economie
de la Santé



DIFFERENTS TYPES DE CONTRATS D'ACCES AU MARCHE EN EUROPE

Contrats d'accès au marché	FR	UK	DE	IT	ES	NL
Accords commerciaux						
Prix - volume	✓		✓	✓		✓
Plafonnement des prix	✓	✓				
Remises	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Rabais	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Coûts partagés		✓	✓	✓		
Paiement à la performance individuelle						
Remboursement si non performance		✓	✓	✓	✓	
Paiement si performance		✓		✓	✓	
Coverage with evidence development (CED)						
Efficacité en vie réelle	✓	✓	✓			✓
Efficacité sur sous-populations	✓	✓	✓			✓
Efficacité à long-terme	✓	✓	✓			✓
Dose réelle quotidienne	✓		✓			✓
Amélioration de l'observance	✓		✓			
Réduction des ressources utilisées	✓		✓			
Essais cliniques comparatifs	✓	✓				

