

12ème FORUM PATIENT PFIZER

Paris 28 novembre 2019

**L'expérience patient
et les nouvelles opportunités offertes en termes de
recherche et évaluation des médicaments -**

Pr Robert LAUNOIS

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



La recherche des préférences patient: un choix politique

2

- « C'est l'ensemble des usagers qui doivent guider

- nos orientations,
- nos productions,
- nos méthodes.

En envisageant les implications de ces objectifs non sous l'angle du droit, mais sous l'angle scientifique... »

- « Ces démarches novatrices, « usagers centrés » « chez les différents acteurs du système de santé permettront d'explorer **comment la recherche des préférences des patients peut utilement participer à évaluer le bénéfice d'un produit de santé** »

Pr Agnès Buzyn Présidente de la HAS

Colloque « La dynamique patient : innover et mesurer » Paris 2016

REES
FRANCE

Parcours de soins- parcours de vie

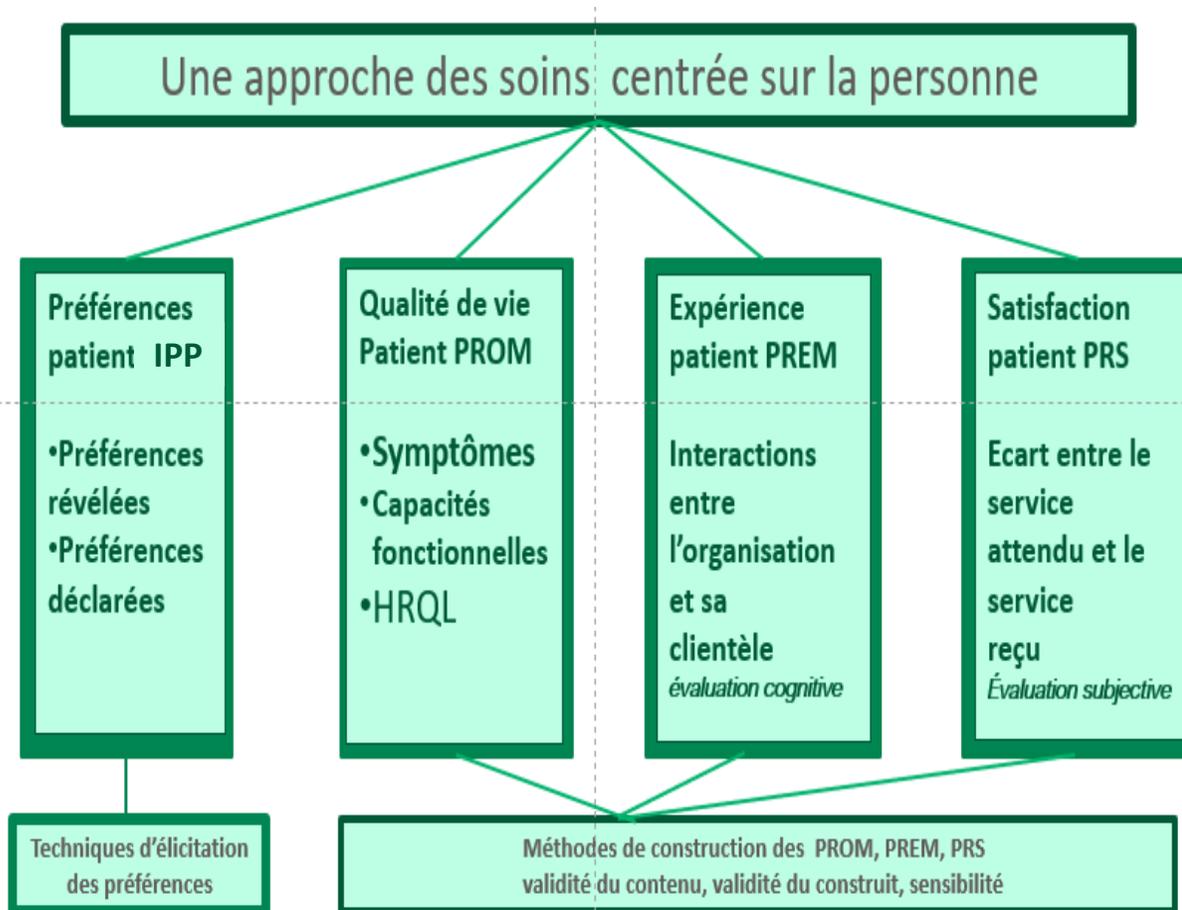
Ecouter les patients du symptôme à la prise en charge »

3

- ❖ **Pour rééquilibrer le colloque singulier** «la rencontre de 2 expertises doit aboutir à une décision commune qui respecte l'autonomie des patients sans les contraindre nécessairement à faire des choix puisqu'une des options possibles est de laisser le médecin prendre la décision »;
- ❖ **Pour informer les professionnels de santé de l'effet d'un traitement** : « le bénéfice escompté pour la santé doit être supérieur aux conséquences négatives qui y sont associées et ceci indépendamment de tout lien avec le coût quel qu'il soit »;
- ❖ **Pour vérifier la pertinence des soins** : « Ce qui importe c'est de faire ce qu'il convient de faire, plutôt que de bien faire » «Doing the right things rather than doing the things right »;
- ❖ **Pour apprécier la valeur des soins** : « la valeur c'est ce que l'on gagne, pour les frais que l'on paye » : **conduit à une hiérarchie et à une estimation** sur ce que l'on met sur la table pour répondre au meilleur coût aux attentes des patients → élicitation des préférences patient par la méthode des choix extrêmes (best and worst scaling)

Des indicateurs de résultats reposant sur les savoirs expérientiels des malades

4



- **IPP : Incorporation des préférences patients dans les** choix des priorités individuels et collectives;
- **PROM** : mesure des résultats de santé perçus & rapportés par les patients;
- **PREM** : mesure les difficultés objectives & relationnelles que le patient a rencontré tout au long de son parcours de soins;
- **PRSM** : **la satisfaction exprimée par les patients** mesure l'adéquation des réponses fournies p/r à leurs attentes.

À DISTINGUER DES CROM :(Clinician Reported Outcome Measurement) des mesures des résultats de santé rapportés par les médecins qui sont des indicateurs cliniques

Expérience patient/expérience de vie

- ❖ « *Expérience patient* » un terme regroupant deux dimensions :
 - **Une d. relationnelle** : être traité par les soignants avec respect comme une personne unique, recevoir une information personnalisée , partager les décisions dans le cadre de l'alliance thérapeutique;
 - **Une d. fonctionnelle** : décrire les difficultés objectives que rencontre l'utilisateur dans son parcours de soins : temps d'attente, coordination, continuité (→c'est donc # des résultats, de la QdV, de la satisfaction)
- ❖ *Qui articule aspects qualitatifs et aspects quantitatifs:*
 - **Qualitatif** → liste des expériences positives et négatives vécues par le patient;
 - **Quantitatif** → Priorisation de ces éléments en fonction de l'importance que la personne malade y attache;
- ❖ *Pour combler le fossé de la non-qualité et accélérer le changement*
 - réduire l'écart entre ce que **l'on devrait faire / ce qui est fait**;
 - Identifier **les barrières / les leviers du changement**;
 - Mettre en place les traitements qui répondent au mieux aux attentes de la personne malade;

Intégrer les savoirs d'expérience à toutes les étapes du cycle de vie du médicament

6

2. Décision du régulateur européen : « Doit on autoriser la mise sur le marché du produit »? *Quelle est la balance bénéfice risque acceptable du point de vue du patient? Les préférences des patients sont elles toutes les mêmes? Faut il faire des analyses en sous groupes?*



1. Décision industrielle: « quel produit faut il développer »? *Quels sont les besoins non couverts, quels sont les critères de jugement pertinents du point de vue des malades*

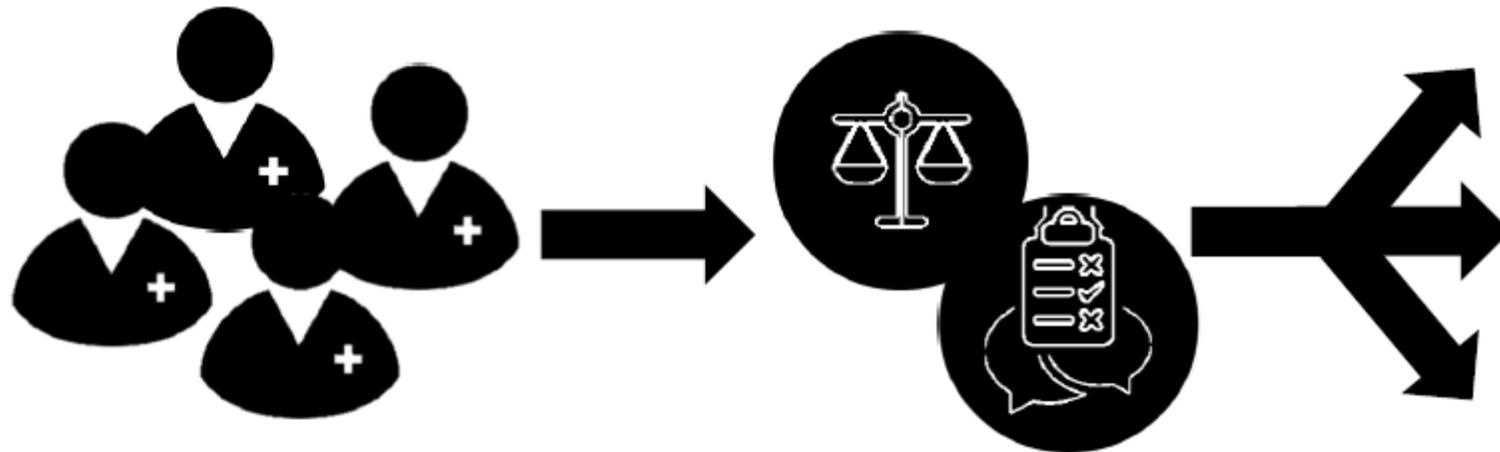
3. Décision des organismes payeurs nationaux et des patients: : Quel prix et quel RAC sont socialement acceptables ?

Cerner les préférences des patients, cela veut dire quoi?

7

C'est permettre aux personnes malades

- **d'identifier le niveau de leur préférence** vis-à-vis d'une option thérapeutique par rapport à une autre **ou**
- **de choisir l'option** qui est la plus en cohérence avec à leurs valeurs après en avoir mesurer les avantages et les inconvénients



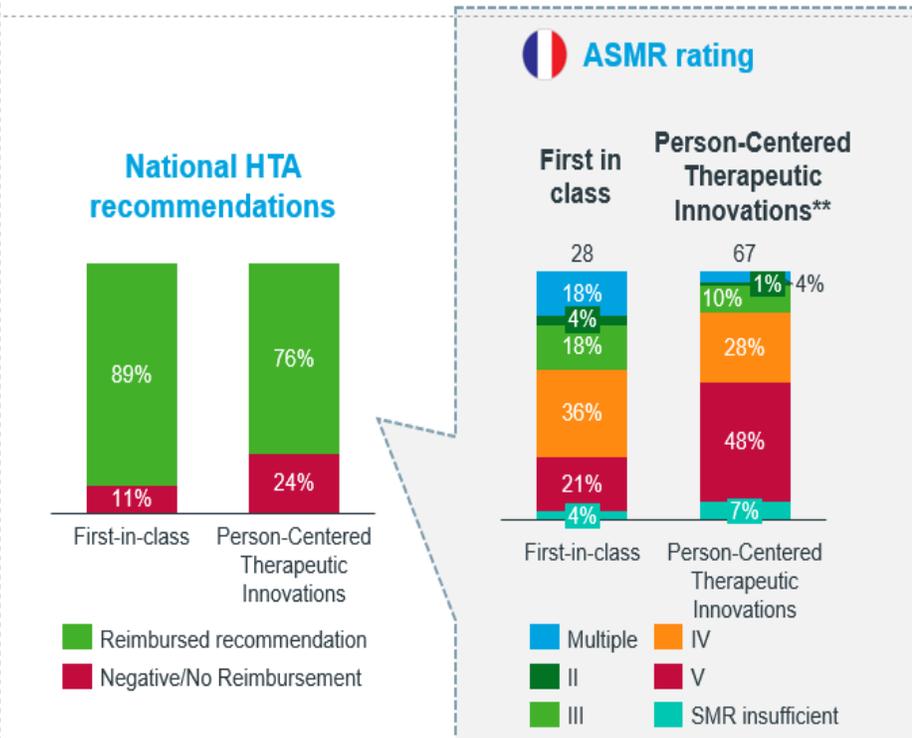
Qu'est ce qui est important ?

Comment classer les priorités ?

Quels sont les arbitrages à réaliser ?

« La route est droite mais la pente est forte »!

HTA recommendations (2011-2017)



- **Deux types d'innovations :**
 - l'innovation par plus value thérapeutique
 - l'innovation par l'usage
- **la valeur dépasse largement le résultat clinique tel que mesuré par le médecin, sur le fondement du taux d'un marqueur biologique ou du diamètre d'une tumeur.**
- **Le bénéfice réel apporté par un traitement doit tenir compte**
 - de la satisfaction du patient et de son entourage,
 - de l'impact sur le système de santé en termes de mobilisation de ressources,
 - du résultat du point de vue de la santé publique
- **Dans 83% des cas, les innovations par l'usage ne bénéficient que d'une ASMR de niveau 3 et 4**

Eliciter les préférences patients pour réaménager les priorités



WHAT RESEARCH QUESTIONS CAN BEST-WORST SCALING SOLVE?

To get preferences of anything, for instance:

- New product feature prioritization
- To measure the appeal and brand fit of potential value propositions
- To identify the best name from various potential names for a new product/concept

Tips: it is the best method to use if you are doing multi-country studies and want to compare the preferences across countries because BWS does not have scale-bias.

Best-Worst Scaling elicits discriminating preferences - prioritize new product ideas, identify the best name for a new product, etc.

EXAMPLE QUESTION: APPEAL OF NEW PRODUCT FEATURES

You indicated that you are planning to buy a new refrigerator in the next 6 months.

On the following pages, we will show you **A FEW REFRIGATOR FEATURES**. On each page, please read the features carefully and select the one that is the **MOST APPEALING** and one that is the **LEAST MOTIVATING** to you.

LEAST Appealing		MOST Appealing
	5 stars energy saving	
✓	An auto ice-maker	
	A separate compartment to chill party tray	✓
	An outside ice-dispenser	

EXAMPLE QUESTION: BRAND FIT OF NEW PRODUCT NAMES

Below are some potential names for the **NEW KIDS LUNCH PACK** that you just read and saw on the previous page, please choose the name that you think is the **BEST FIT with [insert client brand]** and the one you think is the **WORST FIT with [insert client brand]**.

WORST fit with [insert client brand]		BEST fit with [insert client brand]
	Name A	
✓	Name B	
	Name C	✓
	Name D	

Déroulé d'une étude de terrain

10

ETAPES DE LA RECHERCHE

QUALITATIF

QUANTITATIF

Revue
littérature

Entretiens
semi-dirigés

Focus
groups

Liste
attributs

Elaboration
questionnaire

Analyse
statistique

- Formulation de la question principale
- Equations d'extraction avec descripteurs correspondants
- Sélection des articles selon les critères d'éligibilité choisis
- Flow-chart du processus de sélection

- Préparation du guide d'entretien
- Entretiens semi-structurés qualitatifs des patientes (24)
- Retranscription et analyse des entretiens

- Confié à une CRO (logistique : salle et ordinateur) et à l'AFLAR
- Participants représentatifs des patients
- 2 focus groups avec 11 patients (2h)
- Participation à l'animation et analyse
- Retranscription et analyse des focus groups (enregistrement)

- Synthèse de la revue de la littérature
- Synthèse des entretiens
- Synthèse des focus groups
- Résumé des attributs et descriptions
- Détermination des attributs retenus
- Discussion et validation par un expert sociologue

- Construction de questions socio-démographiques
- Listing d'une série de blocs incomplets équilibrés (BIE)
- Recherche du bloc optimal
- Construction des épreuves de choix
- Répartition des épreuves de choix en sous-groupes
- Validation par le comité scientifique

- Caractéristiques de l'échantillon
- Analyse des scores arithmétiques
- Modèles de régression
- Modèle hiérarchique bayésien
- Analyse en classes latentes
- Discussion des résultats avec les experts

Formaliser le vécu des patients en savoirs identifiables et partageables

Le PLUS important pour moi <i>1 seule réponse par colonne</i>	OBSTACLE	Le MOINS important pour moi <i>1 seule réponse par colonne</i>
<input type="radio"/>	Après une fracture, l'hôpital ne contacte pas mon médecin pour suivre l'ostéoporose	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	L'ostéoporose n'est pas vraiment une maladie	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	J'ai des problèmes de santé plus importants que l'ostéoporose	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	L'ostéoporose est indolore	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>	Je préfère prendre des traitements naturels et faire attention à mon alimentation	<input type="radio"/>

- Les répondants ont à **choisir entre cinq critères de jugement**
- ils doivent sélectionner celui qui à leur yeux est le plus important (le meilleur) et celui qui leur semble le moins important (le plus mauvais).
- L'importance de chaque critère de jugement est égale à la différence** entre le nombre de fois où un de ces critères a été choisi comme étant le meilleur et celui où il a été choisi comme étant le moins bon;
- Sur la base de ce score total les différentes priorités sont classées **en ordre décroissant**

Agréger les savoirs dans un avis communautaire: Construction d'un algorithme de priorisation

12

Arithmétique des votations

- Score **total** d'importance

$$B - W$$

- Score **moyen** d'importance

$$\frac{B - W}{N}$$

- Score d'importance **relative**

$$\sqrt{\frac{B}{W}}$$

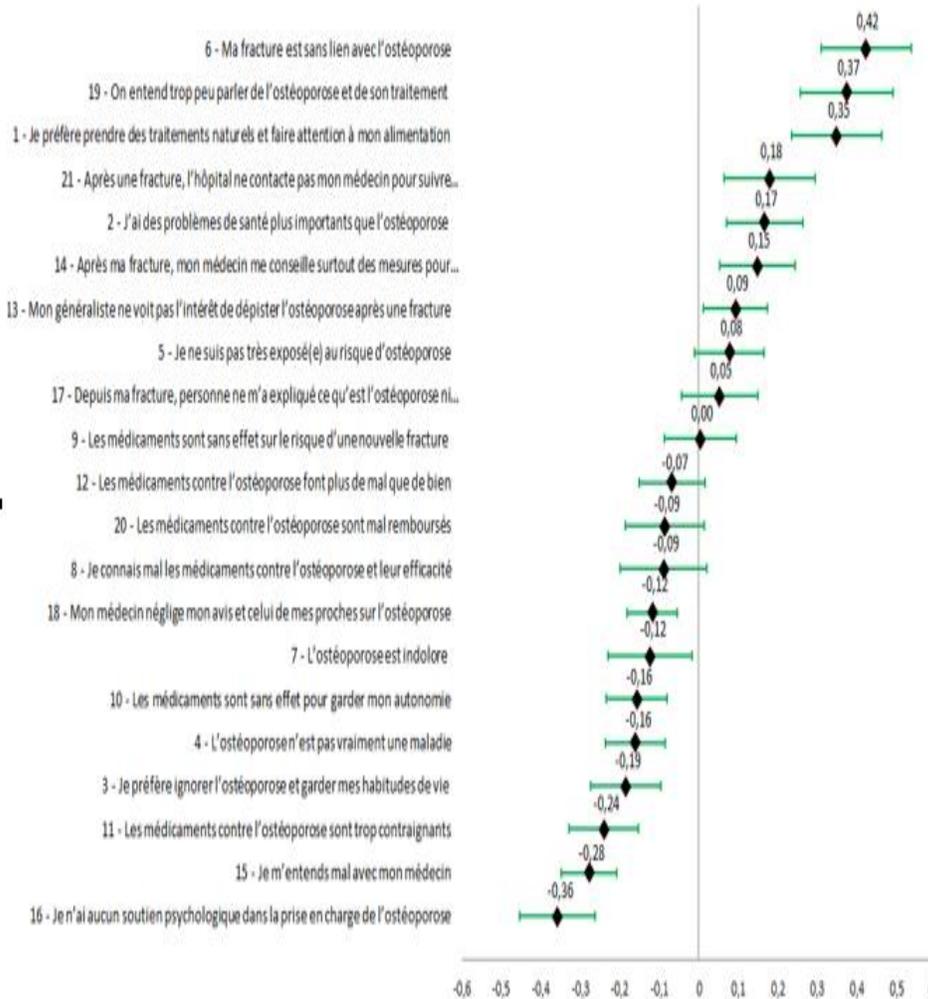
- Score d'importance relative **standardisé**

$$\sqrt{\frac{B}{W}} \times \frac{100}{\max \sqrt{\frac{B}{W}}}$$

- Un « **score total d'importance** » est calculé par soustraction en faisant la différence entre le nombre de fois où un critère de jugement est jugé comme étant le plus important et le nombre de fois où les répondants le jugent comme étant le moins important;
- « **Le score moyen d'importance** ». est obtenu en divisant le score différentiel net par le nombre de personnes ayant répondu aux questions posées;
- « **Le score d'importance relative** » est obtenu en divisant le nombre de fois où un item a été jugé plus important par le nombre de fois où il a été jugé le moins important et en prenant la racine carrée de cette proportion pour avoir un résultat toujours supérieur ou égale à zéro..
- « **Le score d'importance relative standardisé** » est égal à la racine carrée de la proportion obtenue précédemment pour l'item k divisée par la racine carrée du ratio de l'item ayant la valeur la plus élevée que multiplie 100 ; la valeur de l'item jugé le plus important est donc égale à 100 et celle de tous les autres items à été calculée par rapport à ce point d'ancrage.

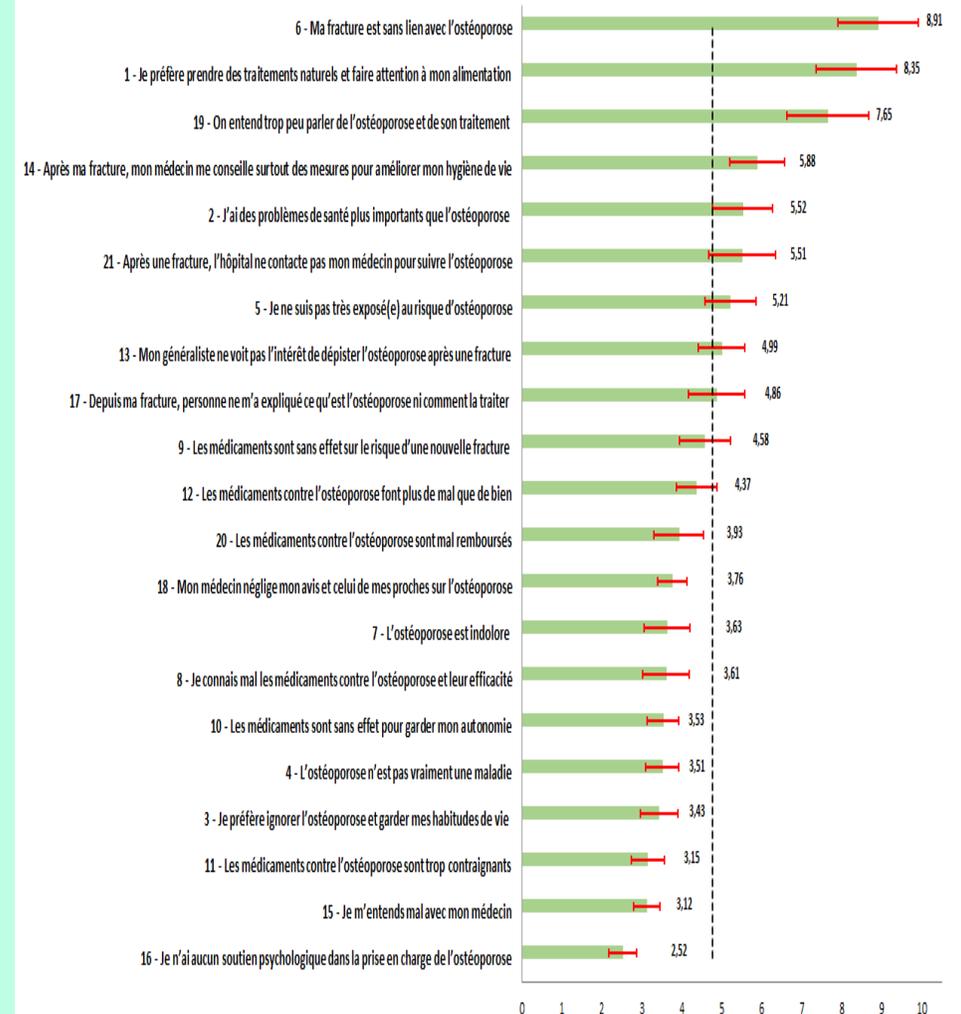
Importance relative des obstacles qui entravent selon les patients leur accès à la prévention

Scores arithmétiques



- Le **déni de la maladie** qui rend la parole des professionnels de santé inaudible (item 6, classé 1^{er})
- Un **déficit majeur d'informations**
 - **Préférences** pour les traitements non chimiques (item 1, classé 2^{ème})
 - **Manque d'information** sur la maladie et les causes de son évolution (item 19, classé 3^{ème})
 - **Méconnaissance des risques de récives** (item 2, classé 5^{ème})
 - **Méconnaissance des traitements médicamenteux disponibles**, méfiance (items 1, 14, 9, 12, 8, 11)
- La **faillite du système de soins**
 - Le **manque de formation** des personnels médicaux (item 14, classé 4^{ème} ; item 13, classé 8^{ème})
 - Le **manque de suivi**, coupure ville-hôpital (item 21, classé 6^{ème})
 - Le **manque d'écoute** (items 18, 15 16)

Analyse bayésienne confirmatoire



La prise en compte de la voix des patients : une tendance mondiale

Patient-Focused Drug Development: Methods to Identify What Is Important to Patients Guidance for Industry, Food and Drug Administration Staff, and Other Stakeholders

DRAFT GUIDANCE

This guidance document is being distributed for comment purposes only.

Comments and suggestions regarding this draft document should be submitted within 90 days of publication in the *Federal Register* of the notice announcing the availability of the draft guidance. Submit electronic comments to <https://www.regulations.gov>. Submit written comments to the Dockets Management Staff (HFA-305), Food and Drug Administration, 5630 Fishers Lane, Rm. 1061, Rockville, MD 20852. All comments should be identified with the docket number listed in the notice of availability that publishes in the *Federal Register*.

For questions regarding this draft document, contact (CDER) Office of Communications, Division of Drug Information at druginfo@fda.hhs.gov, (855) 543-3784, or (301) 796-3400 or (CBER) Office of Communication, Outreach and Development at ocod@fda.hhs.gov, 800-835-4709 or 240-402-8010.

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)

October 2019
Procedural

- EUPATI
 - www.eupati.eu
- MDIC
 - www.mdic.org
- PARADIGM
 - www.imi-paradigm.eu
- PREFER
 - www.imi-prefer.eu





Sélection bibliographique

- Bardet J.-D., *Les pratiques pharmaceutiques collaboratives en soins de premiers recours dans le contexte de l'émergence des technologies de l'information et de la communication*, Thèse dirigée par B. Allenet et codirigée par P. Bedouch, Laboratoire TIMC-IMAG, Ecole Doctorale Ingénierie pour la Santé, la Cognition et l'Environnement, Université Grenoble Alpes ; 2016
- Cheung K.L., Mayer S., Simon J., De Vries H., Evers S.M.A.A, Kremer I.E.H, Hilgsmann M., "Comparison of statistical analysis methods for object case best-worst scaling« , *Journal of Medical Economics* ; 2018.
- Flynn T.N., Louviere J.J., Peters T.J., Coast T.J., "Estimating preferences for a dermatology consultation using Best-Worst Scaling : Comparison of various methods of analysis", *BMC Medical Research Methodology* ; 2008.
- IQVIA EFPIA : *Assessing person-centered therapeutic innovations. Are usage experience and outcome benefit from person centered innovations appropriately valued? 2019*
- Klose K., et al., "Patient- and person-reports on healthcare : preferences, outcomes, experiences, and satisfaction - an essay", *Health Economics Review*, 6 :18 ; 2016.
- Louviere J.J., Woodworth G.G., *Best-Worst Scaling : A Model for Largest Difference Judgments*, University of Alberta : Working Paper, Faculty of Business ; 1990.
- Marley A.A.J., Louviere J.J., "Some probabilistic models of best, worst, and best–worst choices", *Journal of Mathematical Psychology*, 49, pp. 446-480 ; 2005.
- Orme B., "Hierarchical Bayes : Why all attention ?", Sawtooth Software, Inc. ; 2000
- Rapport au ministre chargé de la Sécurité sociale et au Parlement sur l'évolution des charges et produits de l'Assurance maladie au titre de 2020 (loi du 13 août 2004). Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS) ; 2019
- Sicsic J., *Impacts des incitatifs économiques en médecine générale : Analyse des préférences et des motivations des médecins*, Economies et finances, Université Paris Dauphine - Paris IX ; 2015.
- *The CBC/HB System for Hierarchical Bayes Estimation Version 5.0 Technical Paper*, Technical Series, Sawtooth Software, Inc. ; 2009.
- Train K.E., *Discrete Choice Methods with Simulation*, Cambridge University Press ; 2002.
- Wallar L.E., *Supporting Capacity-Building in Public Health : Measuring Values using Best-Worst Scaling*, Thesis presented to the University of Guelph, 5, Guelph, Canada ; 2016.

- » **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