

PAYOR EDUCATIONAL PROGRAM SEPHIRE

Hôtel de Paris, Les Berges du Lac

TUNIS 25 mai 2017

DE NOUVEAUX MODES DE FINANCEMENT POUR LES INNOVATIONS DE RUPTURE

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





INTRODUCTION

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

3

- ♦ **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.

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)



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 recherches de terrain

UNE GRANDE DIVERSITÉ DES APPELLATIONS

7

- ❖ Paiements au résultat (*fr*)
- ❖ Prix conditionnels du médicament (*fr*)
- ❖ Contrat d'objectifs et 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*)



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

CLASSIFICATION DES CONTRATS EN FONCTION DE LEURS OBLIGATIONS CONTRACTUELLES

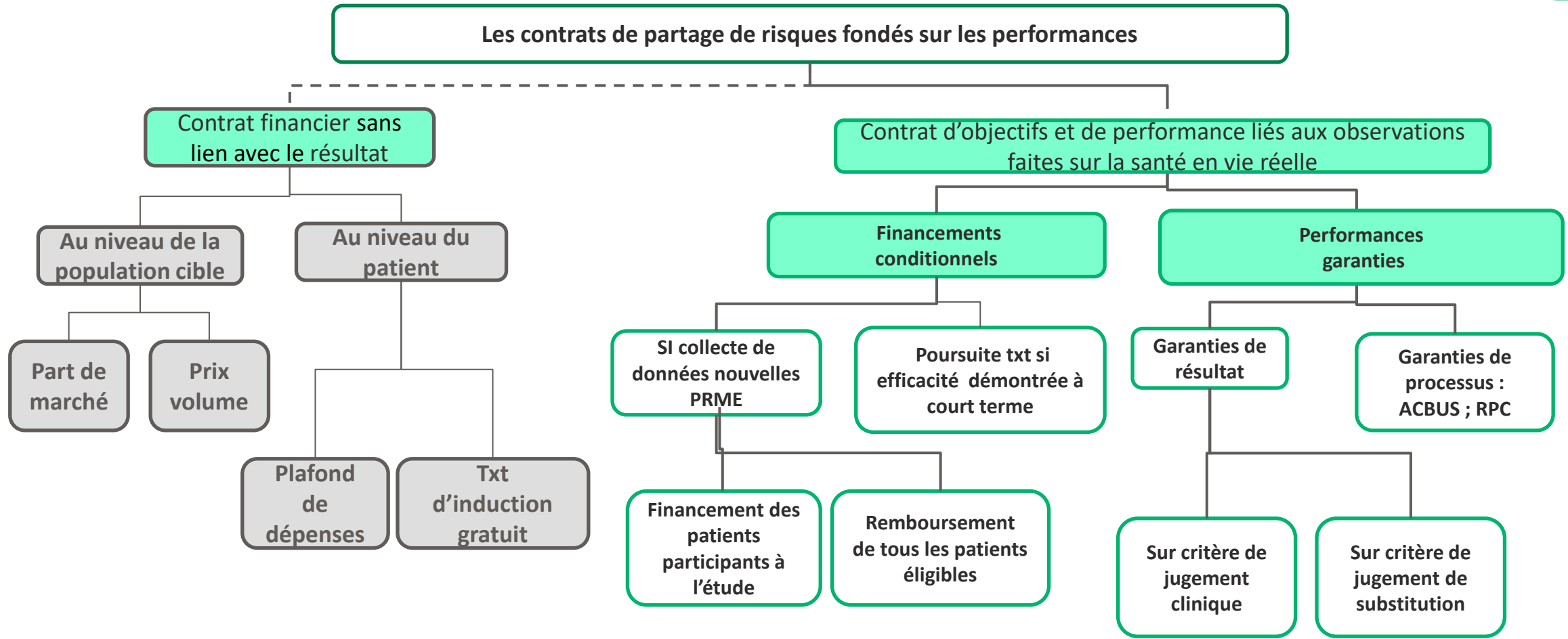
9

- ❑ 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

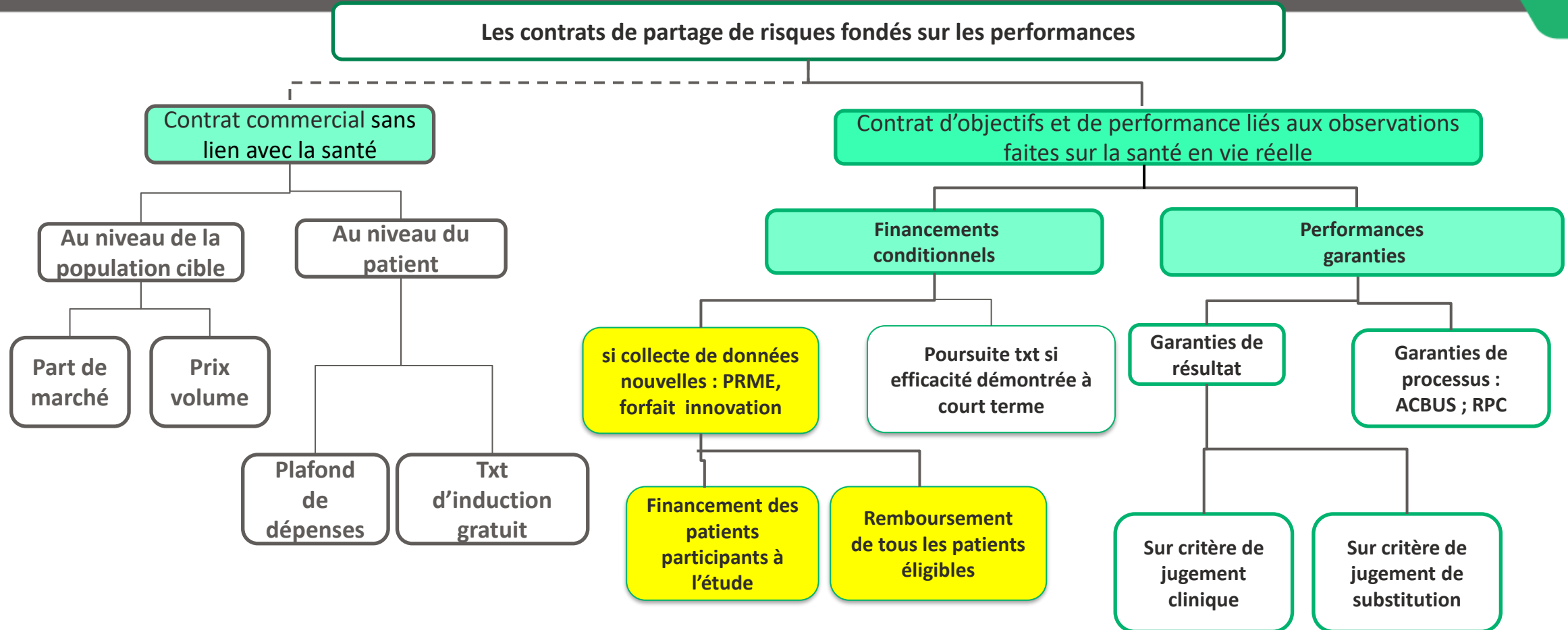
10



ANALYSE DU CONTENU DE LA RUBRIQUE

« Financement sous condition de collecte de données nouvelles »

11



- 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 :

■ Le programme de recherches médico-économiques : PRME

- ❖ (INSTRUCTION N° DGOS/PF4/2015/368 du 18 décembre 2015) L'axe innovation du PRME permettra d'établir en contexte français l'efficacité de la technologie de santé innovante et son impact budgétaire. Ce programme soutient **la réalisation d'études comparatives dont l'objectif est la démonstration de l'utilité médico-économique d'innovations à l'efficacité clinique préalablement validée**. Le PRME n'est pas un véhicule de financement fournissant un accès précoce à une technologie

- ## ■ Le forfait innovation : (ARTICLE R.165-4 DU CSS)
- le produit ou acte peut être éligible au forfait innovation s'il est susceptible de : *« réduire les dépenses de santé du fait d'un bénéfice médico-économique, apprécié en termes d'efficacité ou d'impact budgétaire sur le coût de prise en charge. Le produit est pris en charge si l'étude apporte des données manquantes et est comparative.*

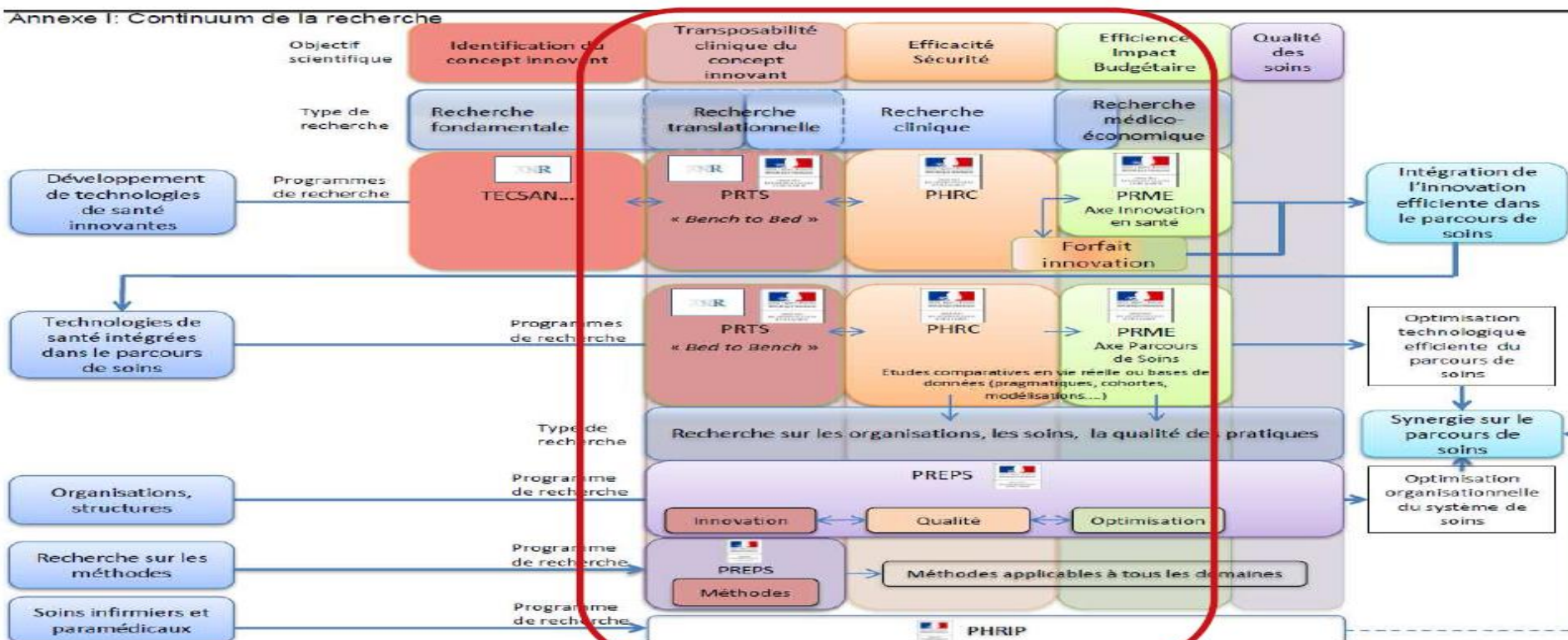
■ Le référentiel des actes innovants hors nomenclature : RHIN

- ❖ INSTRUCTION N° DGOS/PF4/2015/258 du 31 juillet 2015 Ce soutien à l'innovation permet une prise en charge précoce et transitoire d'actes innovants de biologie médicale et d'anatomo-cytopathologie. L'inscription d'un acte au sein du RHIN est conditionnée à la réalisation d'un recueil prospectif et comparatif de données cliniques ou médico-économiques

LES PROGRAMMES DE RECHERCHES FINANCES PAR LA DGOS

14

La recherche translationnelle



Circulaire DGOS/PF4/18 mars 2013

14

UNE SOLUTION POUR QUELLES DIFFICULTES?

« Financement sous condition de collecte de données nouvelles

15

- ❖ **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

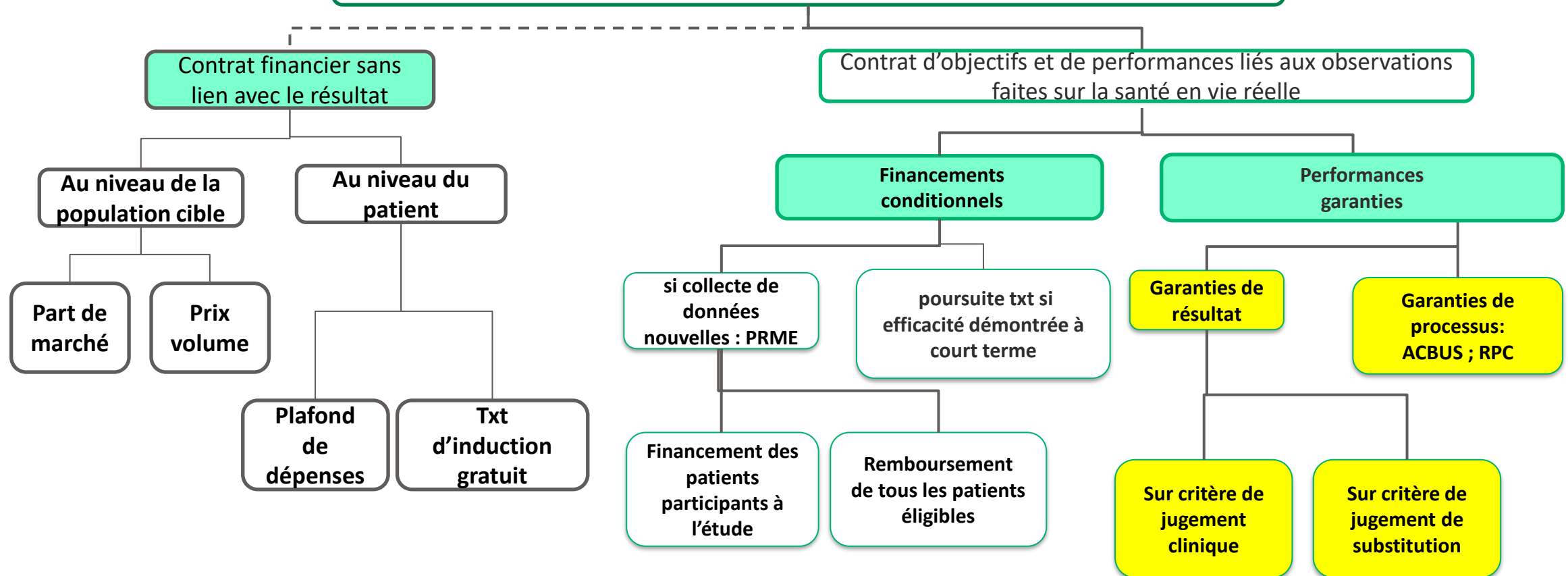
- ❖ **Avantages pour le payeur** : consolidation des preuves en vie réelle et limitations des risques politiques;

- ❖ **Avantages pour l'industriel** : accès précoce au marché, collecte d'informations à moindre coût

ANALYSE DU CONTENU DE LA RUBRIQUE paiement en fonction du degré d'atteinte des performances escomptées»

16

Les contrats de partage de risques fondés sur les performances



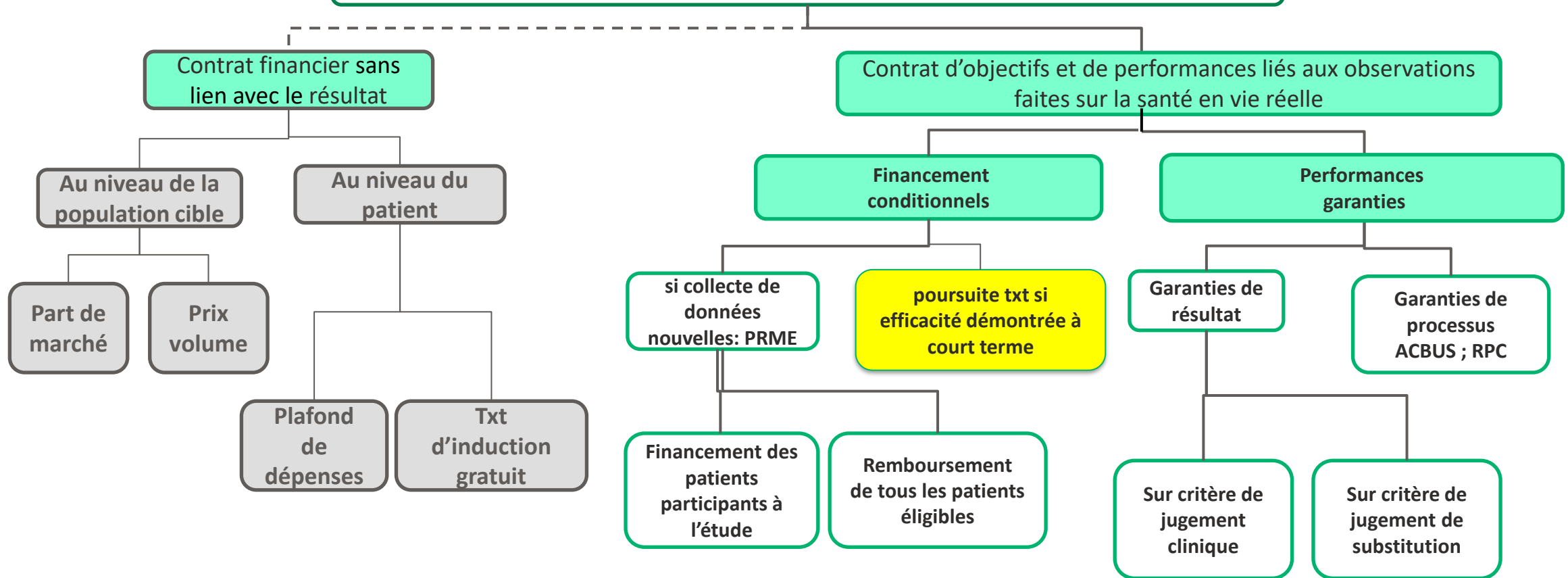
- Garanties de résultats : « L'industriel s'engage à rembourser une partie du prix dont son produit à bénéficier, à verser une remise ou à ajuster son prix à la baisse, si l'engagement pris, n' a pas été tenu »
- Garantie de processus : En fonction de l'accord conclu, le taux de remboursement ou le niveau de prix sera lié au respect des bonnes pratiques cliniques
 - accord de bon usage
- 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

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

18

Les contrats de partage de risques fondés sur les performances



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

- La pérennisation du financement est subordonnée au constat d'une **réponse thérapeutique rapide** au traitement
 - **EX** Italie 2007 : fourniture gratuite des 4 txts 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

UNE SOLUTION POUR QUELLES DIFFICULTES?

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

20

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

UNE SOLUTION POUR QUELLES DIFFICULTES?

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

21

- **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

23

Contrat financier

Contrat d'objectifs et de performances

Contrat Financier

niveau
individuel

niveau
local

niveau
national

plafond par
cas

CBU

clauses
agrégats

tx croissance
dépenses "en
sus"

Clauses
conventionnel

tarif de
responsabilité

niveau
maximal CA

Performances garanties

garanties de
résultats

garanties de
processus

atteinte des
valeurs cibles

garanties
d'observance

garanties
d'efficace

Respect des
indications/ rpc

satisfait ou
remboursé

Constat préalable
de l'efficacité

Financements conditionnels

financement
patients inclus

remboursement
patients éligibles

ATU avant AMM

Risperdal

PRME avant CT

forfait innovation
après CT

Constat préalable
de l'efficacité



Audit / Suivi et surveillance

Evaluation

SUIVI ET SURVEILLANCE vs EVALUATION

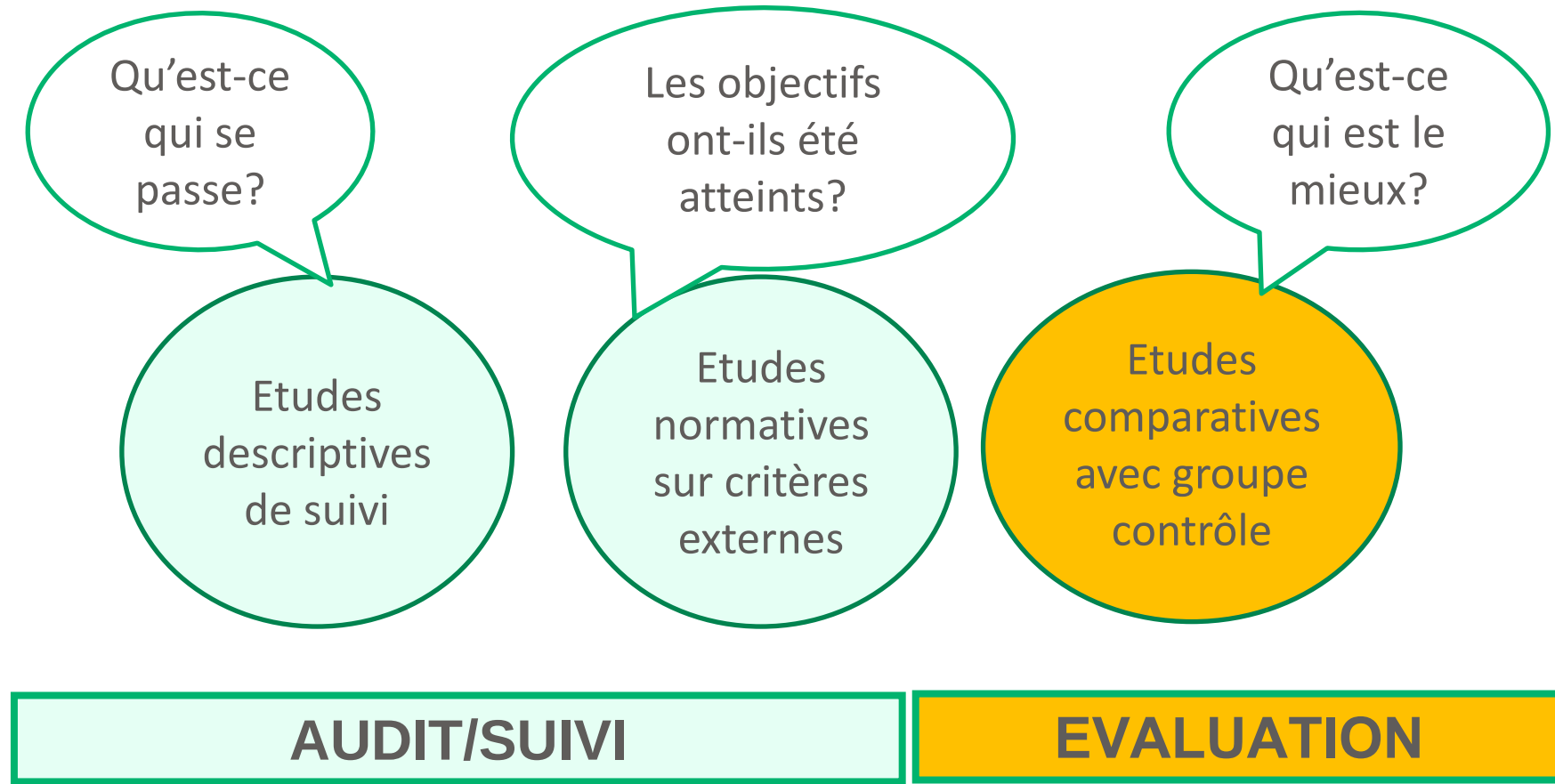
24

- « 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?

25



ESSAI OUVERT ou ESSAI CONTRÔLÉ NON RANDOMISÉ

CONTRATS D'OBJECTIFS ET DE PERFORMANCE

Paiement en fonction du degré d'atteinte des objectifs

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 :

Etude Post-inscription

Collecte de données
nouvelles

Etudes
descriptives

Etudes
normatives

Etudes
comparatives

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

27

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

Revue française des affaires sociales n°4

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



28

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	▪ Contrôle au niveau du dossier individuel ▪ Contrôle au niveau local ▪ Contrôle au niveau national	▪ 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

30

	Approche individus centrés	Approche population- cible
Contrat d'objectifs et de performance	• 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	• 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	• Fourniture gratuite des doses d'induction • Plafonnement des dépenses par cas	• Accord prix volume • Part de marché • Baisse des prix • Parité des prix

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

31

Dossiers-patients

Population-cible

Audit/suivi surveillance

Recherche d'un lien de causalité:

▪ **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

▪ **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 supérieure 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

32

Types de contrats

Variables instrumentales

objectifs stratégiques

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

Efficacité clinique

Recherche de l'efficacité

Prix

Bon usage

Maîtrise médicalisée

OBJECTIFS POURSUIVIVIS

33

- 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

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

36

Contrats d'accès au marché	FR	UK	DE	IT	ES	NL
Accords commerciaux						
Prix - volume	✓		✓	✓		✓
Plafonnement des prix	✓	✓				
Remises	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Rabais	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Coûts partagés		✓	✓	✓		
Paie ment à la performance individuelle						
Remboursement si non performance		✓	✓	✓	✓	
Paie ment 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	✓	✓				

