RFAS Séminaire de préparation du Dossier

« FIXER LE PRIX DES MEDICAMENTS : ENJEUX, OUTILS, DEFITS ET PROSPECTIVES »

23 JANVIER 2018 Paris

QUEL RECOURS AUX ACCORDS DE PARTAGE DE RISQUES

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

REES FRANCE

LE FOISONNEMENT DES APPELLATIONS

- Partage de risque *(fr CESE)*
- Prix conditionnels du médicament *(Leem fr)*
- Contrat d'objectifs et de performance (administration *française* [COP]*)*
- 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)*
- **Contrats d'accès encadré au marché** *(managed entry agreements (EU :MEA)*
- **Etudes d'efficacité après autorisation de mise sur le marché** *(post autorisation efficacy studies PAES EU EMA)*
- **Schémas d'accès des patients aux nouveaux traitements** *(UK Patient access schemes:[PAS])*
- **Contrats de partage de risque fondés sur les performances** *(performance based risk sharing agreement : [PBRSA] USA*)
- **Accessibilité par la production de preuves** *(Access with evidence developement AED Canada)*
- **Inscription des produits sur la liste des médicaments remboursables** ***(product listing agreement PLA*** *Canada Quebec)*
- Schémas innovants de déterminations du prix *(Innovating contracting)*

REES FRANCE

LES DEFINITIONS ITALIENNES de L'AIFA RAJOUTENT DE LA CONFUSION A LA COMPLEXITÉ

- **COÛT PARTAGÉ :** Diminution de 50% du prix pour les deux premières cures de chimiothérapie [erlontinib; Tarceva™]

- **PARTAGE DU RISQUE** : prise en charge de l'intégralité du coût de la chimio dans la phase d'induction. Si le patient progresse pendant la phase de suivi, le laboratoire rembourse 50% des sommes indument versées au titre des cycles précédents.[Dasatanib ; Sprycel ™]

- **PAIEMENTS A LA PERFORMANCE** : Prise en charge de l'intégralité du coût de la chimiothérapie dans sa phase d'induction. Si le patient sort de façon précoce après 1 ou deux cycles de suivi, le laboratoire rembourse 100% des sommes qui ont été versées au titre des cycles précédents..

REES FRANCE

LES SLOGANS OU LES TERMINOLOGIES A OUBLIER

- Satisfait ou remboursé
- Voir pour payer
- Payer pour voir
- La taxonomie italienne : Cout partagé, partage de risque, paiement à la performance
- Les définitions réductrices de certains auteurs français qui ne voient dans les contrats innovants que de simples opérations d'audit par rapport à la réalisation d'objectifs contractuellement prédéfinis

Concepts et taxonomie

REES
FRANCE

DÉFINITION

- Sous l'appellation **contrats innovants, on désigne à la fois les contrats financiers** et **les contrats d'objectifs et de performance liés à des observations en vie réelle;**

- Dans le cadre de ces contrats, **le prix d'une technologie de santé peut varier en fonction**
  - **des quantités vendues et/ou**
  - **du service médical** effectivement rendu

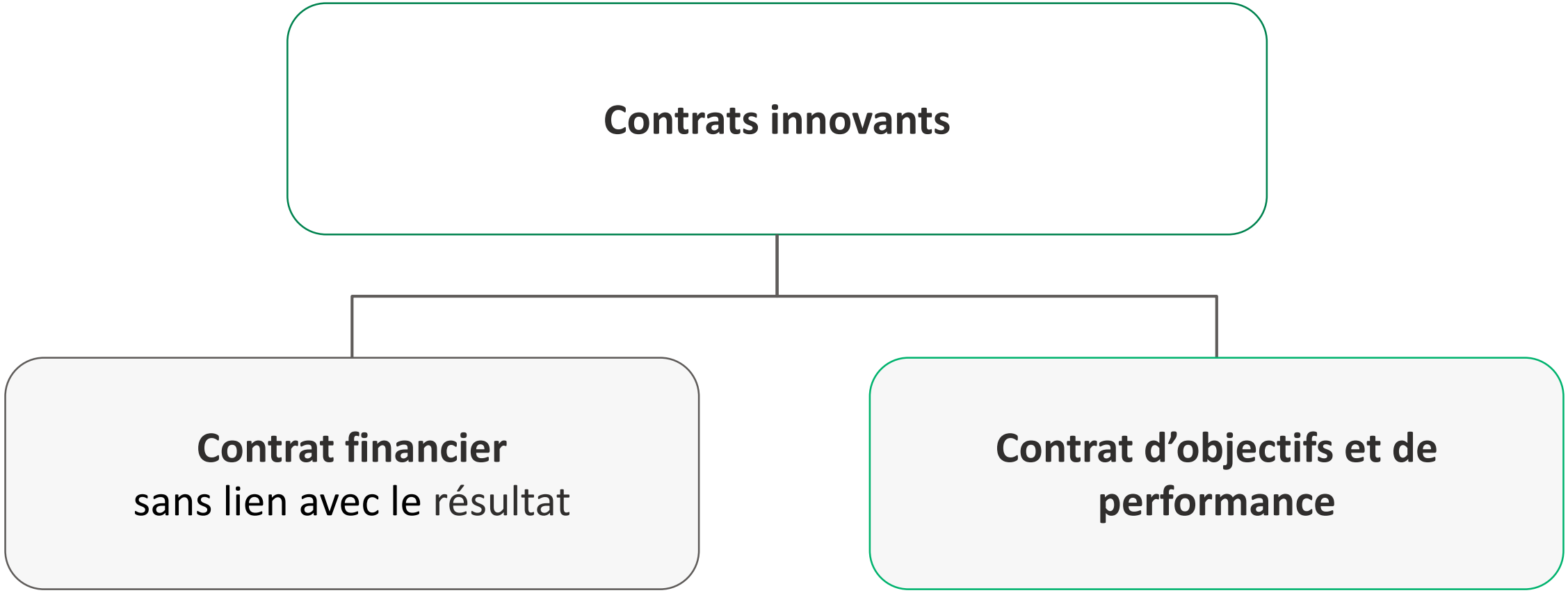
  relevés en pratique médicale quotidienne ou observés dans le cadre d'une recherche observationnelle.

Définition inspirée par Carlson JJ. et al mais élargie pour inclure les contrats financiers., 2010[1]

REES FRANCE

[1]Carlson, J. Sullivan, S. Garrison, L., Neumann, P. Veestra, D., 2010, Linking payment to health outcomes: a taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. *Health Policy.* doi:10.1016/j.healthpol.2010.02.005

CLASSIFICATION DES CONTRATS EN FONCTION DE LEURS OBLIGATIONS CONTRACTUELLES



Source : Adapté de Carlson et al Health Policy 2010

REES FRANCE

CLASSIFICATION DES CONTRATS EN FONCTION DE LEURS OBLIGATIONS CONTRACTUELLES

- Contrats financiers indépendants des performances cliniques, sur valeurs cibles exclusivement budgétaires :
  - Au niveau de la population cible
    - I. Marché(s) encadré(s)
    - II. Accord prix volume
  - Au niveau du dossier patient
    - III. Plafond de dépenses par patient
    - IV. Fourniture gratuite des 1ères doses
- Contrats d'objectifs et de performances associés aux performances cliniques observées 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 donnant des résultats rapidement
  - Performances garanties
    - III. Garantie de résultats
    - IV. Garantie de recours au juste produit de santé

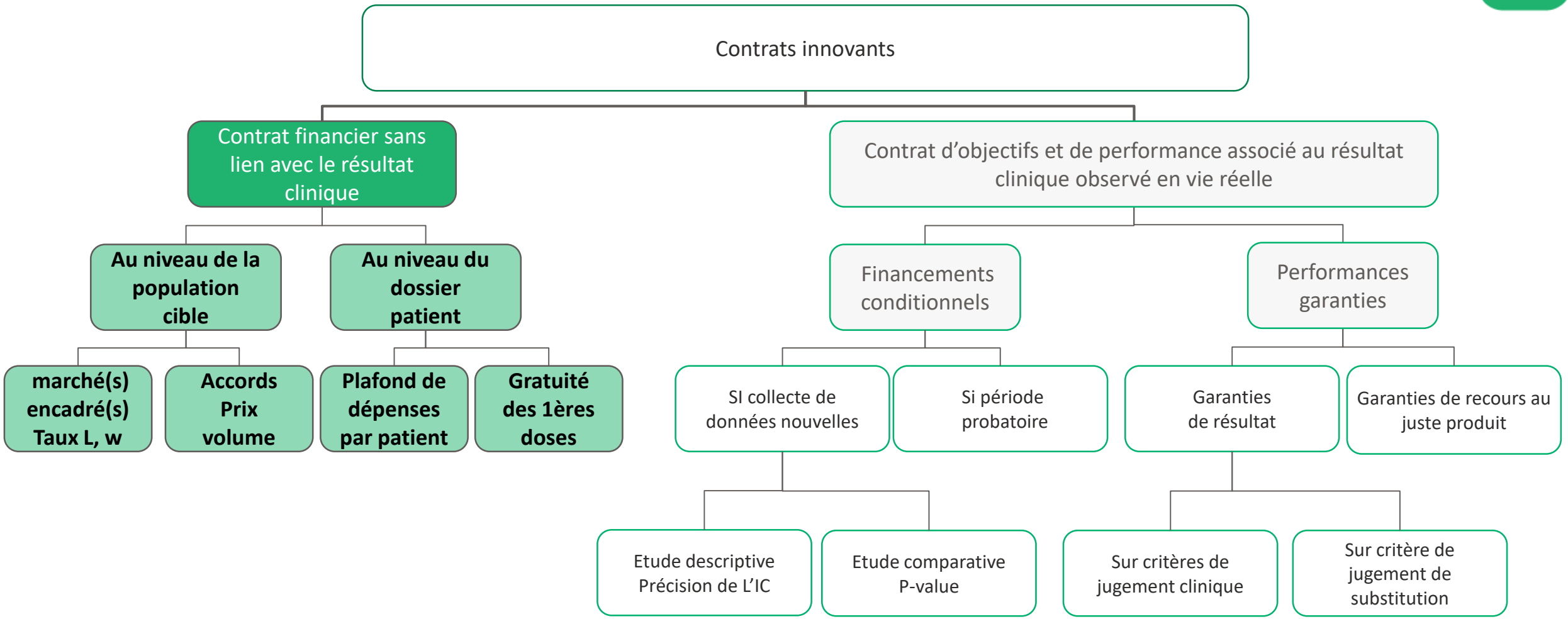
le payeur accepte un prix qui sera payé en totalité ou en partie à l'industriel, sous réserve que les performances soient au rendez vous

REES FRANCE

8 LEVIERS POUR NEGOCIER AVEC LE CEPS

1. Négociation d'un taux d'évolution plafonnée des dépenses dans une indication + Montant des remises
2. Accord prix volume + montant des remises
3. Plafond des dépenses par patient
4. Gratuité des premières doses ou des premiers cycles
5. Collecte de nouvelles données
6. Instauration de période probatoire avec obligation de résultats à court terme
7. Garantie de résultats : atteinte de valeurs cibles contractuellement définies sur critères de jugement finaux ou intermédiaires
8. Garantie de recours au juste produit (bon usage des soins, test compagnon)

CONTRATS FINANCIERS



Source : Adapté de Carlson et al Health Policy 2010

REES FRANCE

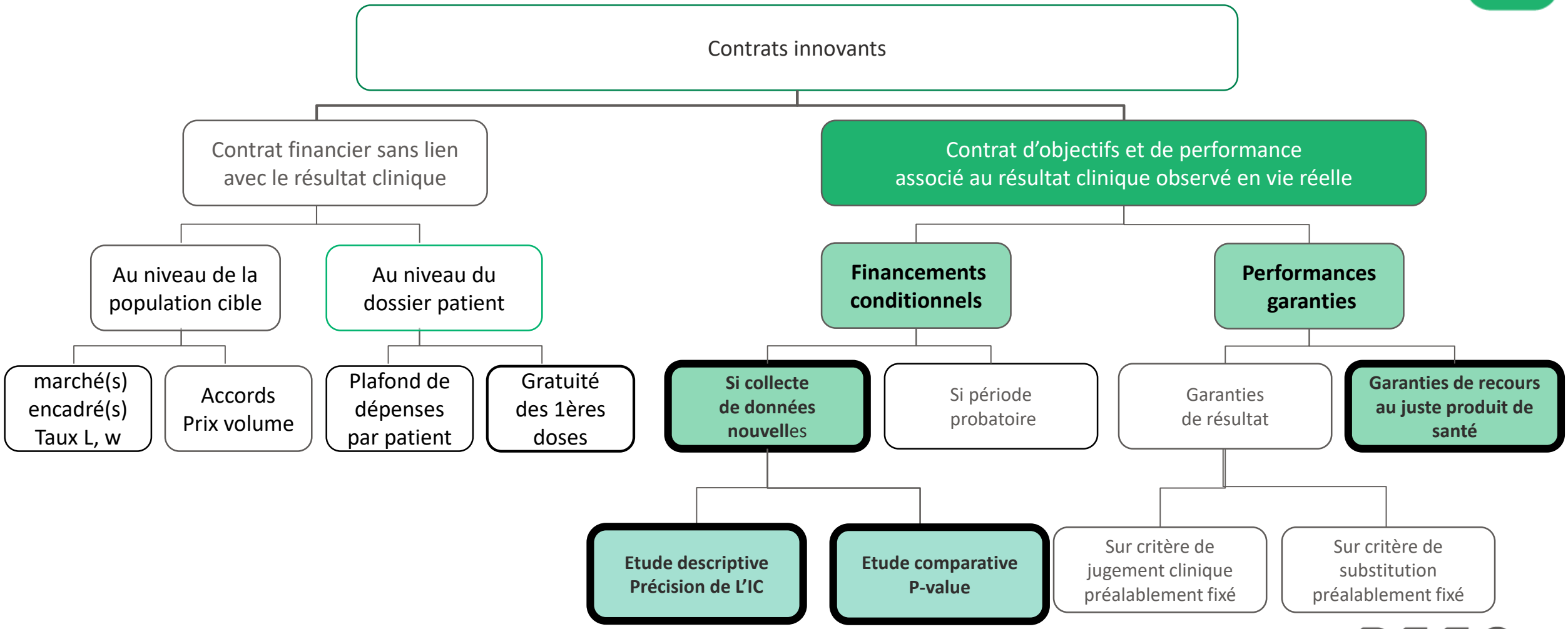
CONTRATS FINANCIERS

- A niveau de la population
  - Enveloppe(s) encadrant le marché global ou des marchés spécifiques
  - Accords prix volume
  - Transformation des remises en baisse de prix
- Au niveau du patient
  - Prix discount puis retour au prix catalogue
  - Enveloppe financière par patient
  - Gratuité des 1ères doses

REES FRANCE

LES CONTRATS DE PERFORMANCES : UNE FAUSSE RÉVOLUTION ?

Résumé de ce qui existe En France



REES FRANCE

CONTRATS D'OBJECTIFS ET DE PERFORMANCE

- Financements conditionnels subordonnés
  - **A la collecte de données nouvelles**
  - A l'instauration d'une période probatoire
- Performances garanties
  - Garanties de résultats
  - **Garanties de recours au juste produit**

REES FRANCE

COLLECTE DE DONNEES NOUVELLES EN FRANCE

- Les programmes existants en France
  - programme de recherches médico-économiques : PRME
  - Forfait innovation
  - Référentiel des actes Innovants Hors nomenclature RIHN
  - Expérimentations relatives à la prise en charge par téléconsultation ou téléexpertise

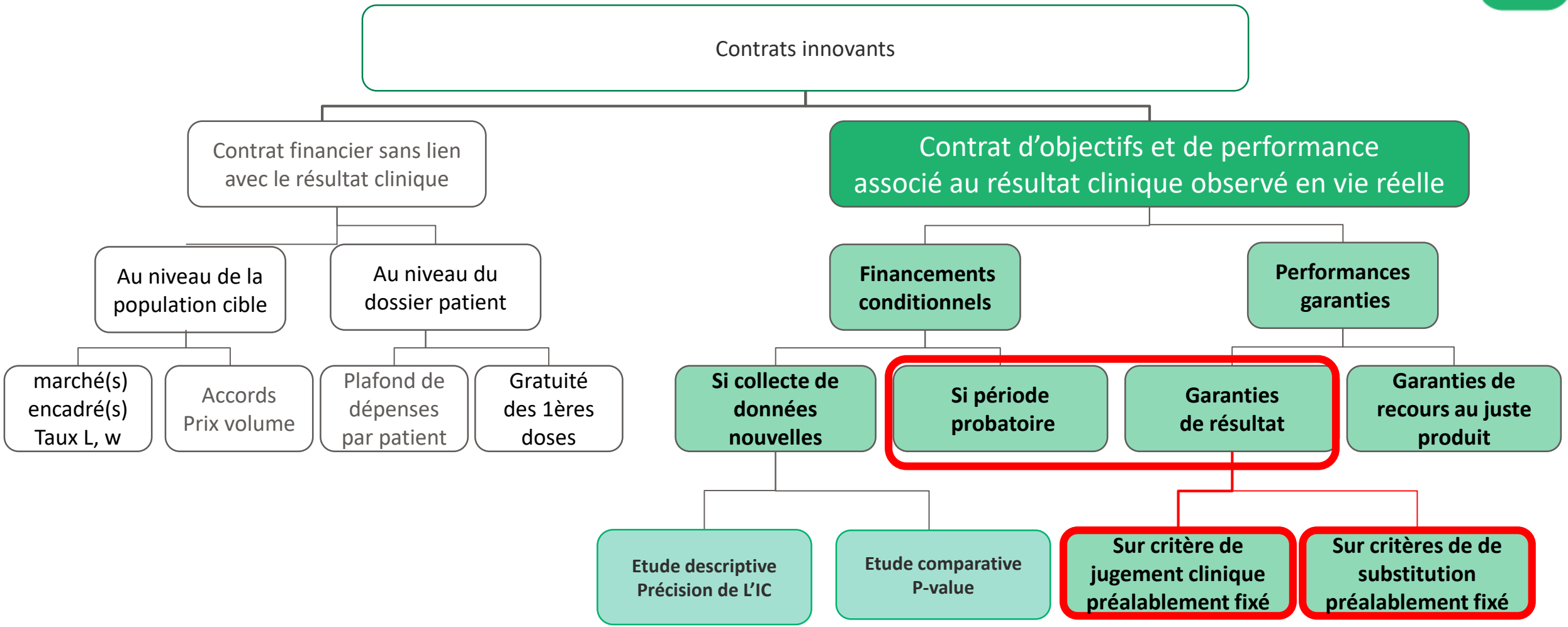
- Leurs schémas d'étude peuvent être radicalement différents
  - Lorsque **l'étude est « exploratoire »**, il s'agit d'une étude descriptive, le calcul du nombre des sujets nécessaires n'a d'autre finalité que d'améliorer la précision de l'intervalle de confiance.
  - Lorsque **l'étude est « comparative »**, elle se propose de tester une hypothèse en recherchant une différence significative sur le critère de jugement principal, par le calcul de la p- value

GARANTIES DE RECOURS AU JUSTE PRODUIT EN FRANCE »

- **CAQES** (2017) Contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficience des soins Remplace les actuels :
  - **CBUMPP** (2005) Contrat de bon usage du médicament , des produits et des prestations
  - **CAQOS** (2009) Contrat d'amélioration de la qualité et de l'organisation des soins sur les Prescriptions Hospitalières Exécutées en Ville (**PHEV**)
  - **Régulation liste en sus (i)** Indications de l'AMM, (ii) Recommandation temporaire d'utilisation RTU (iii) Prescriptions justifiées hors référentiel.(iv)Situations non acceptables
- Une grille détaille les objectifs de l'établissement La réalisation des engagements fixés par le contrat fait l'objet d'une évaluation annuelle
  - Engagements sur **prescriptions dans répertoire** des génériques et biosimilaires
  - Engagements sur les médicaments prescrits en établissements de santé et remboursés sur l'enveloppe de soins de ville **(PHEV)**
  - Engagements **MO et DI** pris en charge en sus et respect des référentiels nationaux

REES FRANCE

ENCADRÉS EN ROUGE CE QUI EXISTE PEU OU PAS EN FRANCE



REES FRANCE

L'INSTAURATION D'UNE PERIODE PROBATOIRE VALIDEE EX POST

Une solution pour quelles difficultés?

- La pérennisation du financement serait subordonnée au constat d'une réponse thérapeutique rapide au traitement **sur un critère de jugement intermédiaire**
  - **Italie 2007** : fourniture gratuite des 4 traitements de la maladie d'**Alzheimer**. Si les objectifs du traitement sont atteints à **3 mois**, le coût des traitements médicamenteux est remboursé pendant 2 ans par le NHS italien
- → Avantages pour l'industriel : accès rapide au marché post AMM
- → Avantages pour le payeur :
  - Evite que les malades soient maintenus sous traitement sans qu'ils en retirent un bénéfice
  - Permet de réduire les coûts; améliore l'efficience; élimine les ententes préalables;
  - les avantages encore plus importants si la période probatoire est combinée avec la fourniture gratuite des premières doses.

REES FRANCE

UNE GARANTIE DE RESULTATS FIXEE EX ANTE :

Une solution pour quelles difficultés?

- En cas de non respect des engagements pris, l'industriel s'engagerait par contrat à rembourser une partie du prix accordé initialement, à verser une remise ou à ajuster son prix à la baisse,

- **→ Avantages pour l'industriel :**
  - Un engagement sur un niveau du résultat attendu, **évite de lancer de nouvelles études;**
  - dans un système de prix de référence internationaux, accepter une baisse de prix est dangereux; le système des remises **permet de maintenir le prix facial tout en diminuant le prix réel si l'objectif n'est pas atteint**
  - accès rapide au marché post AMM

- **→ Avantages pour le payeur :**
  - Le payeur dispose des preuves en vie réelle qui justifient le bien fondé du prix demandé par l'industriel;
  - accès rapide des patients à un coût moindre pour la SS

REES FRANCE

UNE DEMARCHE STRATEGIQUE :
écarter le spectre de l'évaluation médico-économique à priori

1. Mettre en place un système d'informations individualisées : registres
2. **Evaluer les résultats au fil de l'eau** par rapport à un référentiel virtuel
3. Confronter les valeurs réalisées / les valeurs cibles escomptées
4. **Abandonner l'évaluation *a priori* de l'efficience qui devient +/- superfétatoire**
5. Maintenir le prix facial
6. Assurer la confidentialité des remises
7. ***Revaloriser le prix du médicament si Δ perf. Observée***

La fixation du prix repose sur le pacte de confiance Industriels/ CEPS **et non sur des avis d'efficience pseudo scientifiques qui ne servent à rien.**

REES FRANCE

DE L'ARGENT POUR LA VALEUR OU DE LA VALEUR POUR SON ARGENT ?

Types de contrats

Variables instrumentales

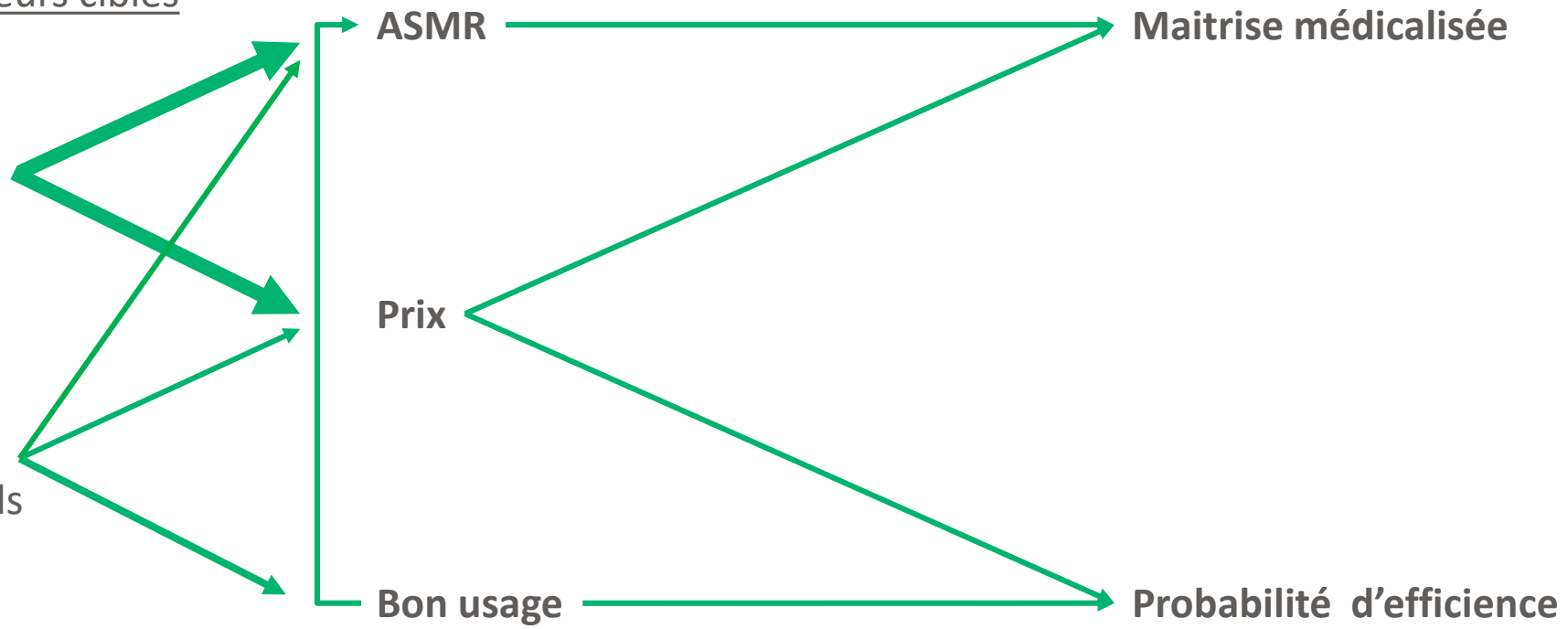
objectifs stratégiques

AUDIT degré d'atteinte des valeurs cibles

- Marchés encadrés
- Accord prix-volume
- Plafond de doses et de durée
- Période probatoire
- Résultats garantis

ANALYSE d'IMPACT

- Financements conditionnels
- RDCR
- Courbe d'acceptabilité



Ferrario Kanavos Value in Health 2015

REES FRANCE

PROMESSES TENUES vs RESULTATS OBTENUS

- **Les contrats financiers et les contrats de performances garanties** reposent sur
  - **des études normatives** par rapport à des objectifs définis *ex ante* de façon contractuelle
  - **des études descriptives** conduites *ex post à partir* d'observations directes (répondeurs/non répondeurs)
  - **conduites dans le cadre d'études non contrôlées** (non comparatives) **« nono bras »**

    → **Pas de recherche d'effet causal possible, car pas de contrefactuel. Étude ouverte non contrôlée**

- **Les contrats de financement conditionnel de collecte de nouvelles données reposent sur**
  - **des analyses prospectives** (registres, études post inscription) ou
  - **des analyses rétrospectives** (SNDS : SNIIRAM-PMSI)
  - **conduites dans le cadre d'études comparatives** d'épidémiologie analytique (cohorte : exposés non exposés) ou interventionnelles (quasi expérimentales avec comparateurs, mais sans randomisation)

    → **recherche d'effet causal possible**

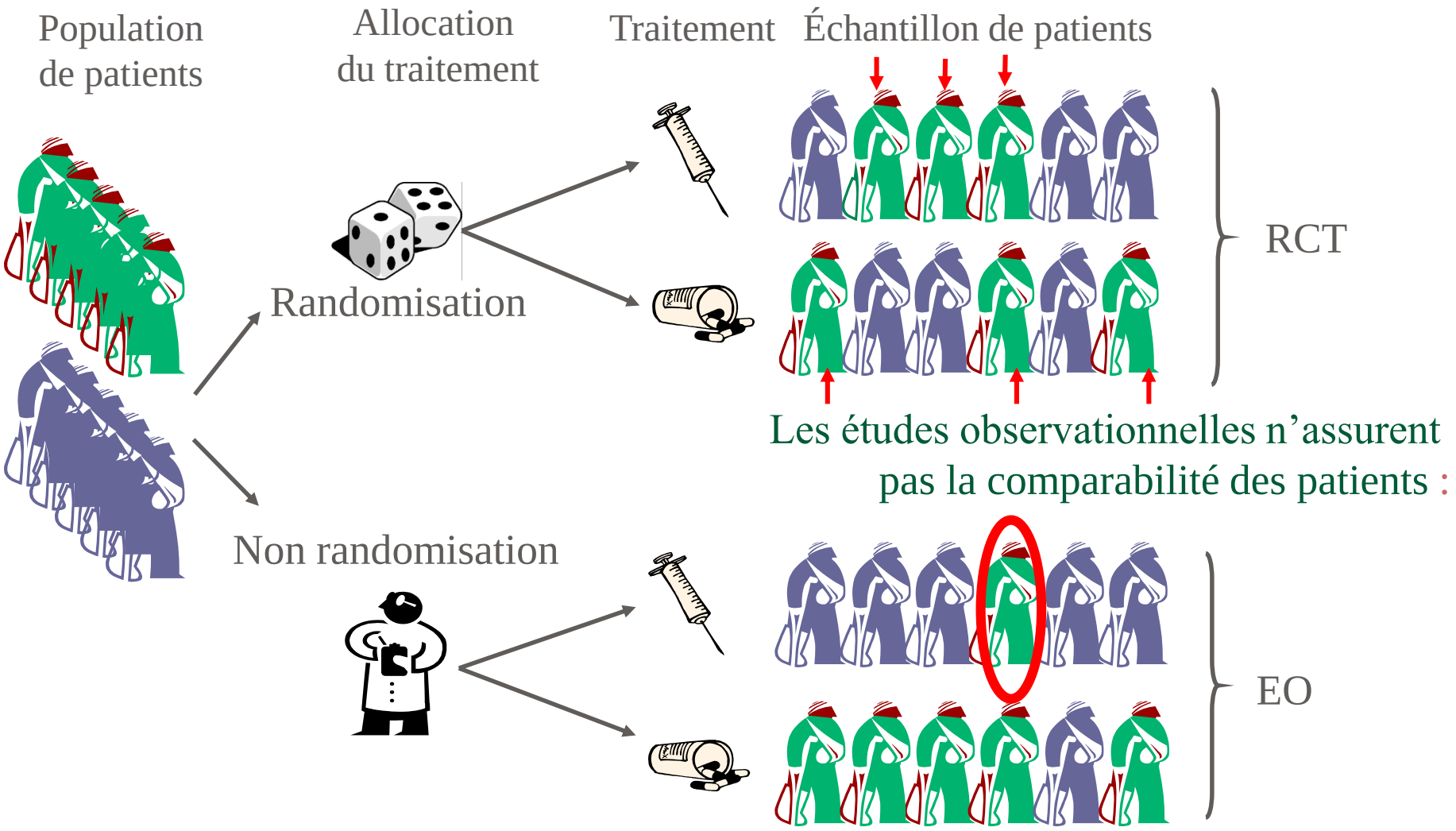
- **Deux types d'études très différentes : Valeurs cibles prédéfinies vs tests d'hypothèses sur l'efficacité clinique ou l'efficience comparative**

REES FRANCE

ATTENTION BIAIS ! BIAIS! BIAIS !

- Les faits ne sont pas des preuves
- Les performances ne sont pas des résultats
- Les études non comparatives ne sont pas contrôlées
- Les études de suivi et de surveillance ne sont pas des évaluations
- Big data are not smart data
- Real world data are not real world evidence

LES BIAIS SONT CONSUBSTANTIELS AUX ÉTUDES NON RANDOMISÉES

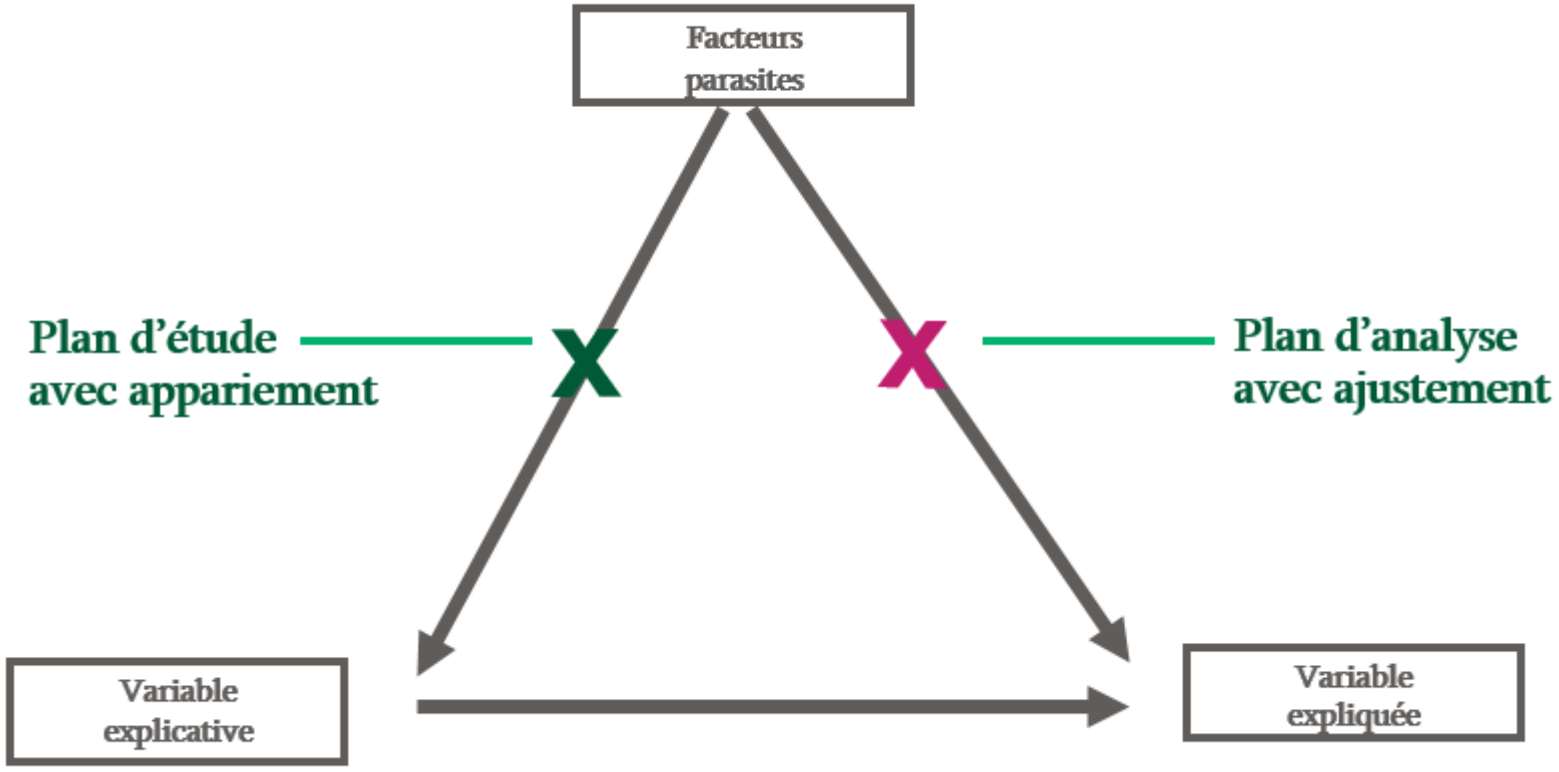


Biais de recrutement : les patients sont sélectionnés selon certaines caractéristiques corrélées à leur devenir.

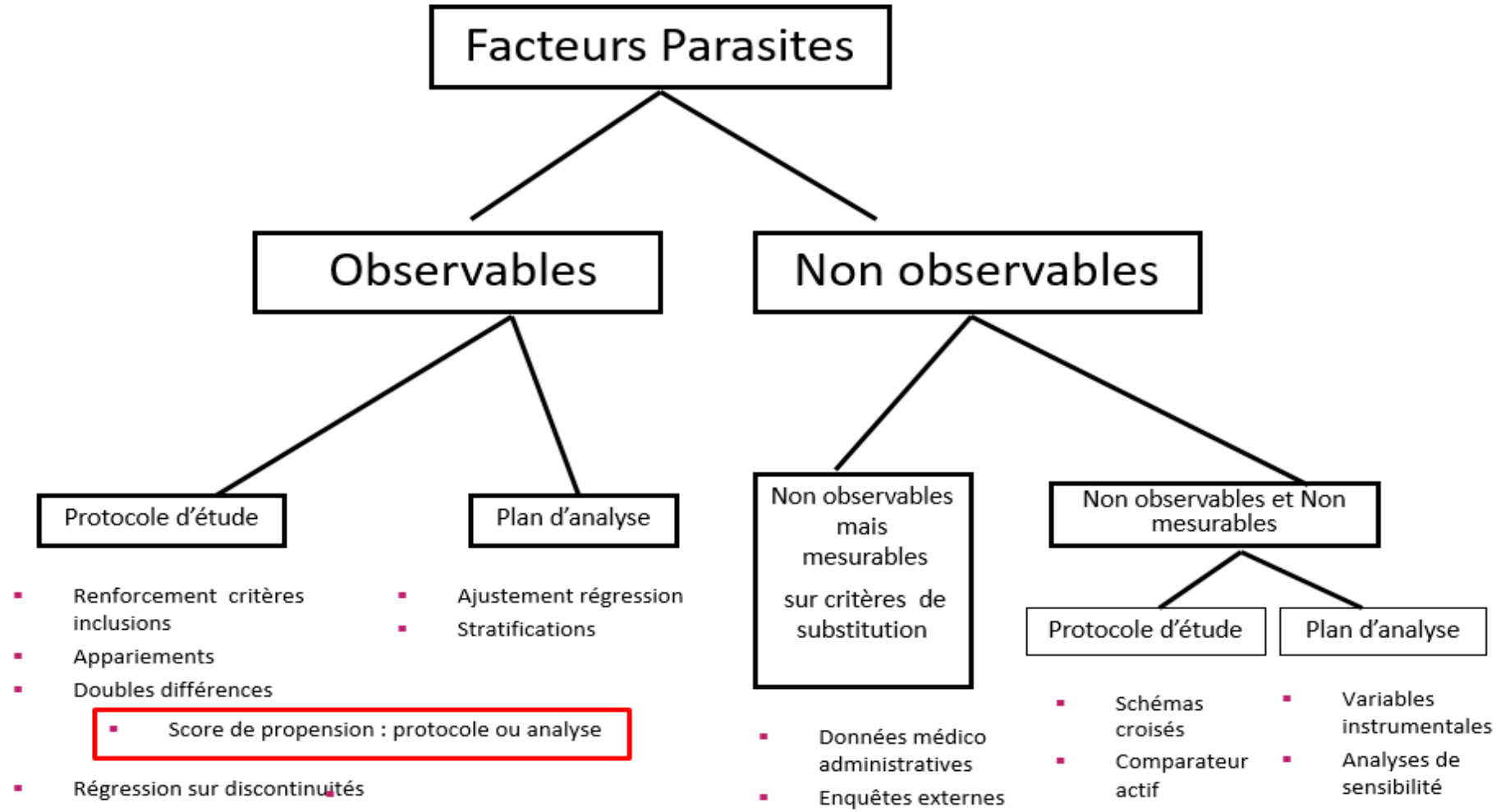
REES FRANCE

La neutralisation des biais

APPARIEMENT *a priori* OU AJUSTEMENT *a posteriori*



UNE GRANDE DIVERSITÉ D'OUTILS



S.Schneeweiss PDS 2006 ; 15 :291-303

REES FRANCE

L'AVENIR :LES ETUDES ECONOMÉTRIQUES COMPARATIVES EN VIE RÉELLE

- L'estimation de l'effet propre du traitement par des études micro-économétriques
  - Régression linéaire généralisée
  - Score 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 du à l'existence d'une tendance de fond
  - Les études avec et sans : biais de sélection

REES FRANCE

BIBLIOGRAPHIE SELECTIVE

- Carlson JJ., Sullivan, S., Garrison, L., Neumann, P. & Veestra, D., (2010), Linking payment to health outcomes: a taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. *Health Policy.* doi:10.1016/j.healthpol.2010.02.005
- Garrison, L. et al. (2013). Performance-Based Risk Sharing Arrangements – Good Practices for Design, Implementation and Evaluation: Report of the ISPOR Good Practices for Performance-Based Risk-Sharing Arrangements Tasks Force. *Value in Health*. *16*. 703-719.
- Launois R., Gabri S., Fiestas Navarrete L., Le Moine JG, Ethgen O.,(2014), Paiement à la performance et fixation conditionnelle du prix du médicament». *Revue Française des Affaires Sociales* 4.156-178
- Gabri S ., Launois R. (2014), Évaluation quasi-expérimentale des interventions médicales : méthode des variables instrumentales. *JGEM.Vol 32, n° 5-6, 371-388.*
- Launois R., Fiestas Navarette L., Ethgen O., Le Moine JG. and Gatsinga R., (2014), Health economic value of an innovation: delimiting the scope and framework of future market entry agreements. *Journal of Market Access & Health Policy*, 2: 24988.
- Launois R., Ethgen O., (2013), Contrats de risk-sharing: choix des schémas d'étude et des critères de jugement. *Ann Pharm Fr.* Sep;71(5):346-57. http : //dx.doi.org/10.1016/j.pharma..08.009.
- Sobrio, A. (2012, Aug.). Innovative Contracting : What is the Verdict? *Pharmaceutical Executive*. 20-21.

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

REES
FRANCE