Journées de la Société Algérienne de Pharmacie Hospitalière et Oncologie (SAPHO)

Alger, 5 novembre 2023

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

REES FRANCE

EVALUER LE MÉDICAMENT TOUT AU LONG DE SON CYCLE DE VIE

- **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 »**
  - **Données expérimentales** : ***essais randomisés pragmatiques***
  - **Données non expérimentales ou quasi expérimentales** : **avec comparateur mais sans randomisation**

- **Evaluation « Chemin faisant » Audit encore appelé « Evaluation normative »**: visant à vérifier la **réalisation des engagements pris dans le cadre du cahier des charges.**

REES FRANCE

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

REES
FRANCE

DEFINITION Lou Garrisson 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
  - Contrats de financements conditionnels subordonnés à la collecte de nouvelles données
  - Contrats 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.

REES FRANCE

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

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.[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

UNE GRANDE DIVERSITÉ DES APPELLATIONS

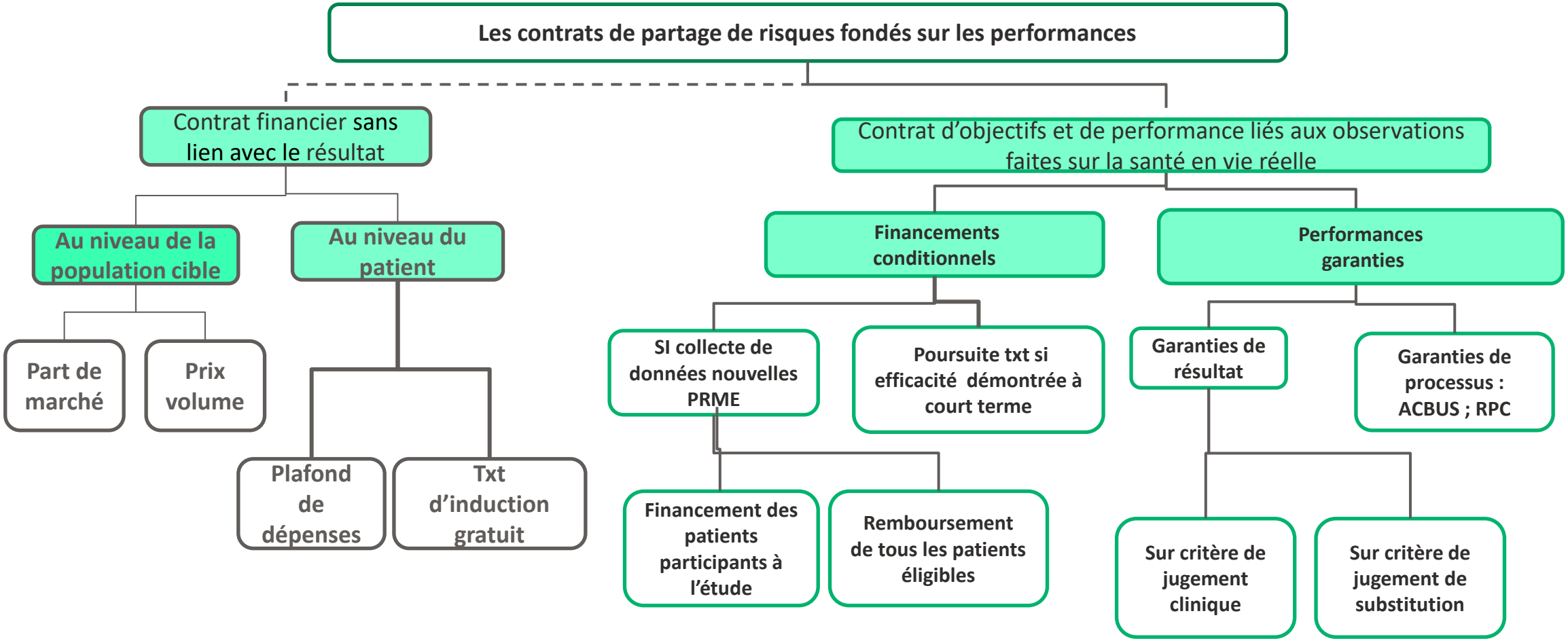
- Paiements au résultat *(fr)*
- Prix conditionnels du médicament *(fr)*
- Contrat d'objectifs de performance *(fr)*
- Remboursements conditionnés à la production de données additionnelles *(fr Rapport Polton)*
- Financements temporaires dédiés à la collecte de données additionnelles *(fr DGOS)*
- Etudes-post inscription *(fr CT)*
- Contrats d'accès 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)*
- Etudes d'efficacité après autorisation de mise sur le marche *(post autorisation efficacy studies PAES EU EMA)*
- Accessibilité par la production de preuves *(Access with evidence developement 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

- 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 en fonction de la nature de leurs engagements contractuels

CLASSIFICATION DE CONTRATS EN FONCTION DE LA NATURE DE LEUR CONTENU CONTRACTUEL



Source : Adapté de Carlson et al Health Policy 2010

REES FRANCE

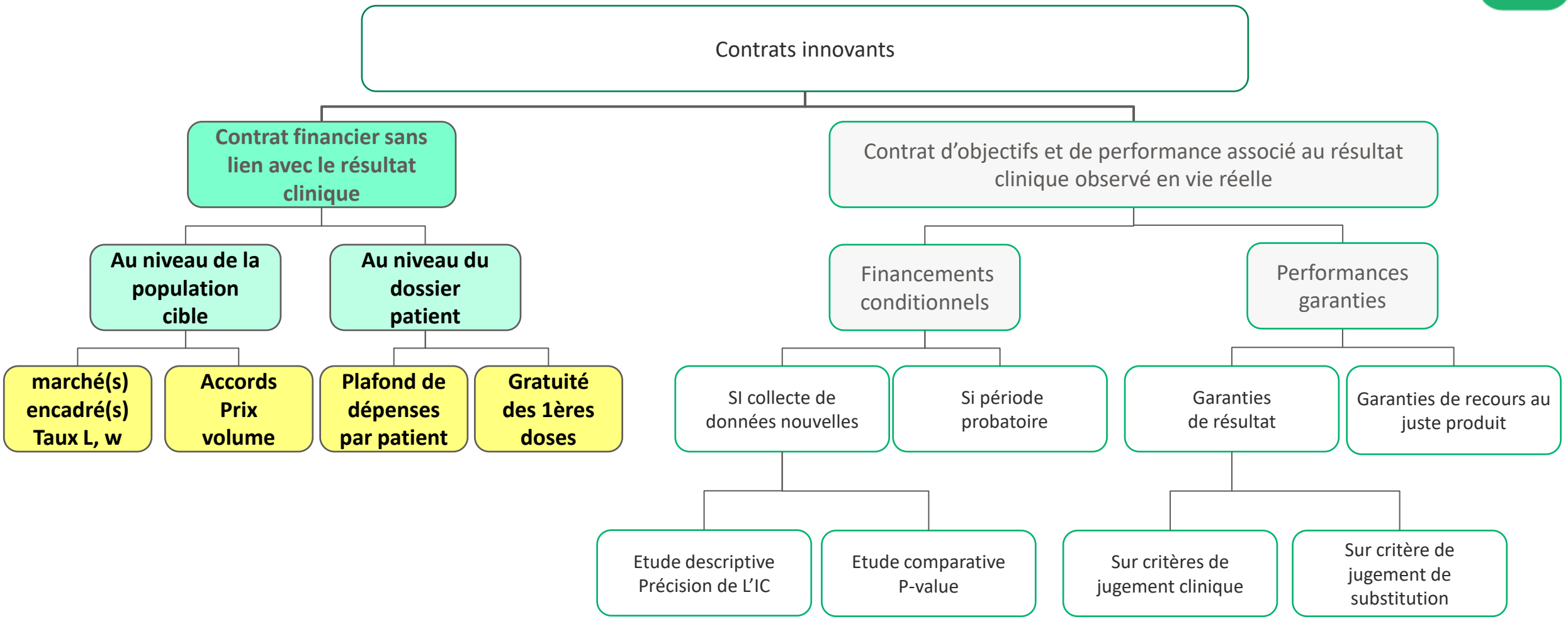
CLASSIFICATION DES CONTRATS EN FONCTION DE LEUR CONTENU CONTRACTUEL

- Contrats financiers indépendants des performances cliniques obtenues et fondés exclusivement sur des critères budgétaires
- Contrats sur des données de santé obtenues en conditions réelles d'utilisation
  - 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 cliniques
    IV Garantie de bonnes pratiques respectant les recommandations

le payeur accepte un prix qui sera payé en totalité ou en partie a l'industriel, sous réserve que les performances soient au rendez-vous ou que les bonnes pratiques . aient été respectées;

REES FRANCE

CONTRATS FINANCIERS



Source : Adapté de Carlson et al Health Policy 2010

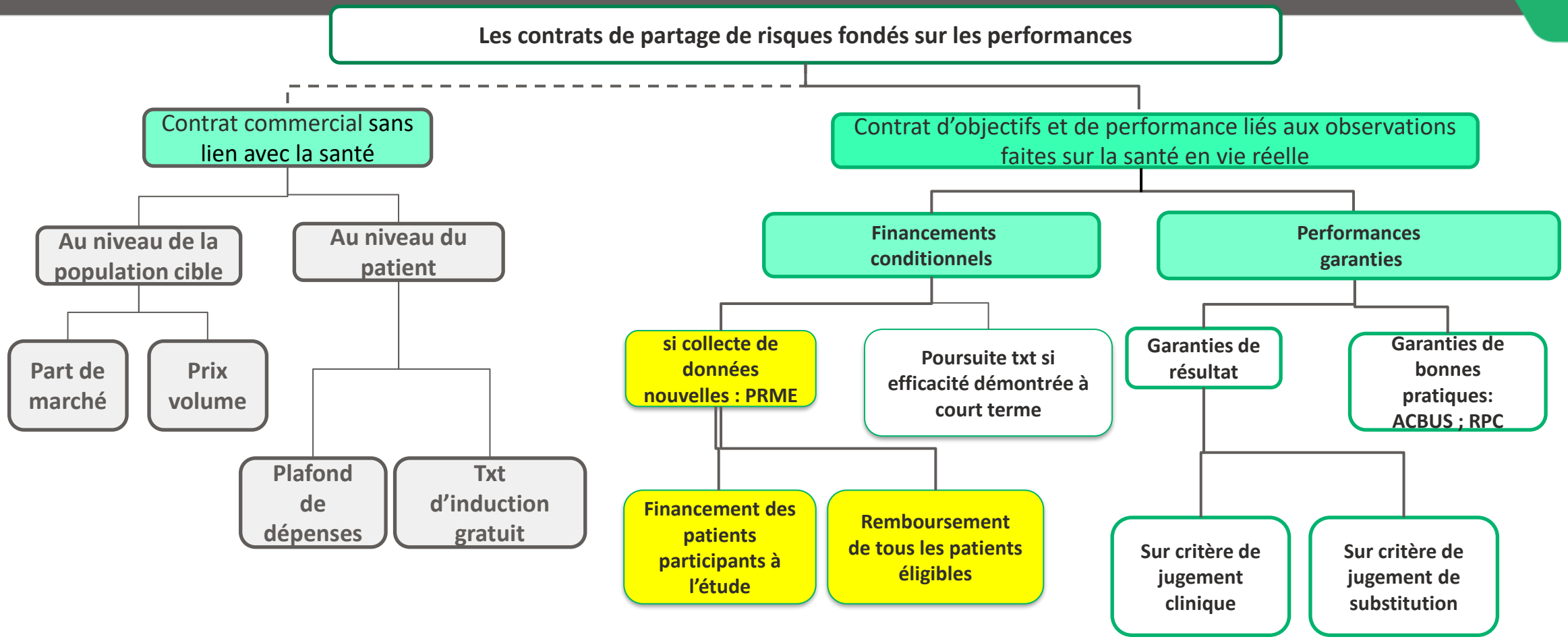
REES FRANCE

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

ANALYSE DU CONTENU DE LA RUBRIQUE « Financement sous condition de collecte de données nouvelles »



Source : Adapté de Carlson et al Health Policy 2010

REES FRANCE

ANALYSE DU CONTENU DE LA RUBRIQUE :« Financement sous condition de collecte de données nouvelles »

- 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 dés lors qu'une étude sur le sujet est en cours : **Only With Research** OWR. Ex Risperidone dépôt en FR :

REES FRANCE

COLLECTE DE NOUVELLES DONNÉES CLINIQUES 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

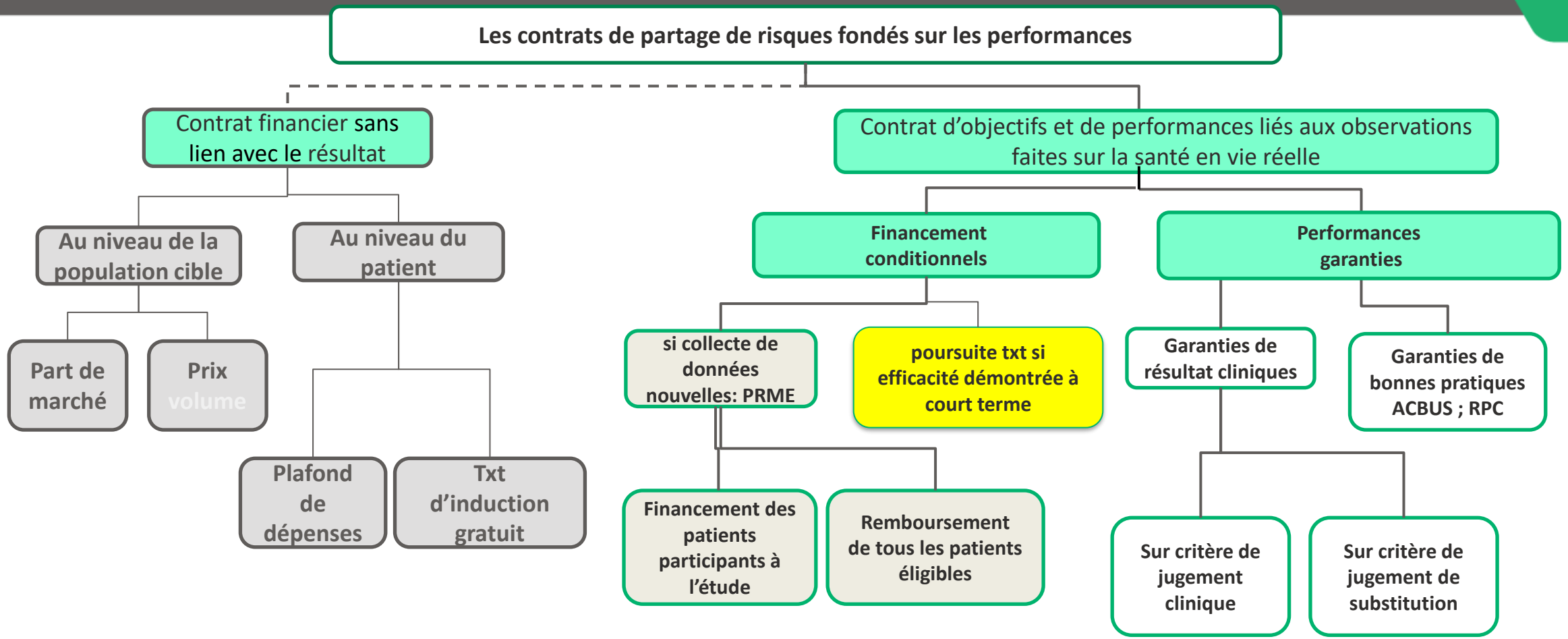
REES FRANCE

UNE SOLUTION POUR QUELLES DIFFICULTES?
« Financement sous condition de collecte de données nouvelles

- **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

REES FRANCE

ANALYSE DU CONTENU DE LA RUBRIQUE
« Remboursement sous conditions d'une période test de mise à l'épreuve »



Source : Launois adapté de Carlson et al Health Policy 2010

REES FRANCE

ANALYSE DU CONTENU DE LA RUBRIQUE
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 4txts de la maladie d'**Alzheimer** par les fabriquants , 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

REES FRANCE

UNE SOLUTION POUR QUELLES DIFFICULTES?
« Remboursement sous conditions d'une période test de mise à l'épreuve

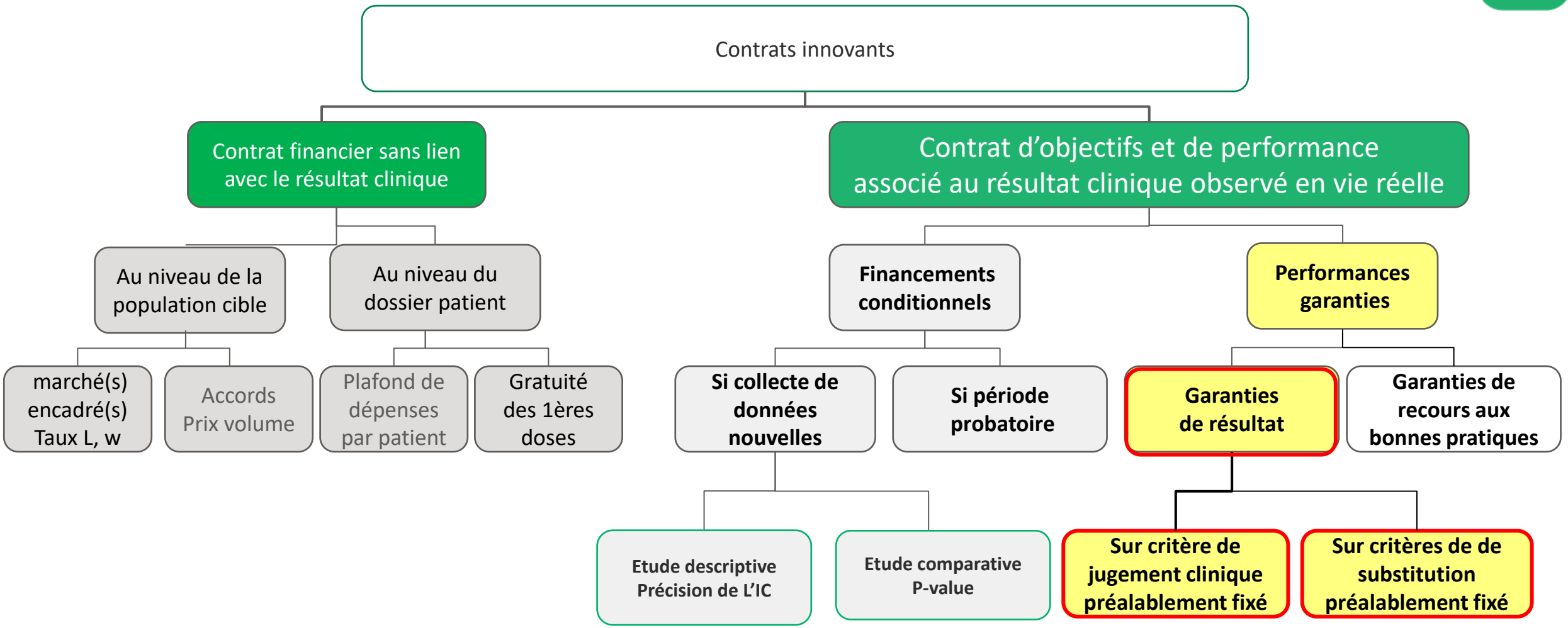
- Pb les malades sont souvent maintenus sous txt sans bénéfice
- Avantages pour le payeur :
  - Réduction du coût;
  - Amélioration de l'efficience;
  - Suppression des demandes d'autorisation préalable;
  - Avantage supplémentaire lorsque combiné avec la gratuité des premières doses.
- Avantages pour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

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

- Garanties de résultats cliniques: « L'industriel s'engage à rembourser une parti du prix dont son produit à bénéficier, à verser une remise ou a ajuster son prix à la baisse, si l'engagement pris, n' a pas été tenu »
- Garantie de bonnes pratiques : 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

REES FRANCE

ENCADRÉS EN ROUGE CE QUI EXISTE PEU OU PAS EN FRANCE



REES FRANCE

UNE SOLUTION POUR QUELLES DIFFICULTES?
paiement en fonction du degré d'atteinte des performances escomptées»

- 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.

REES FRANCE

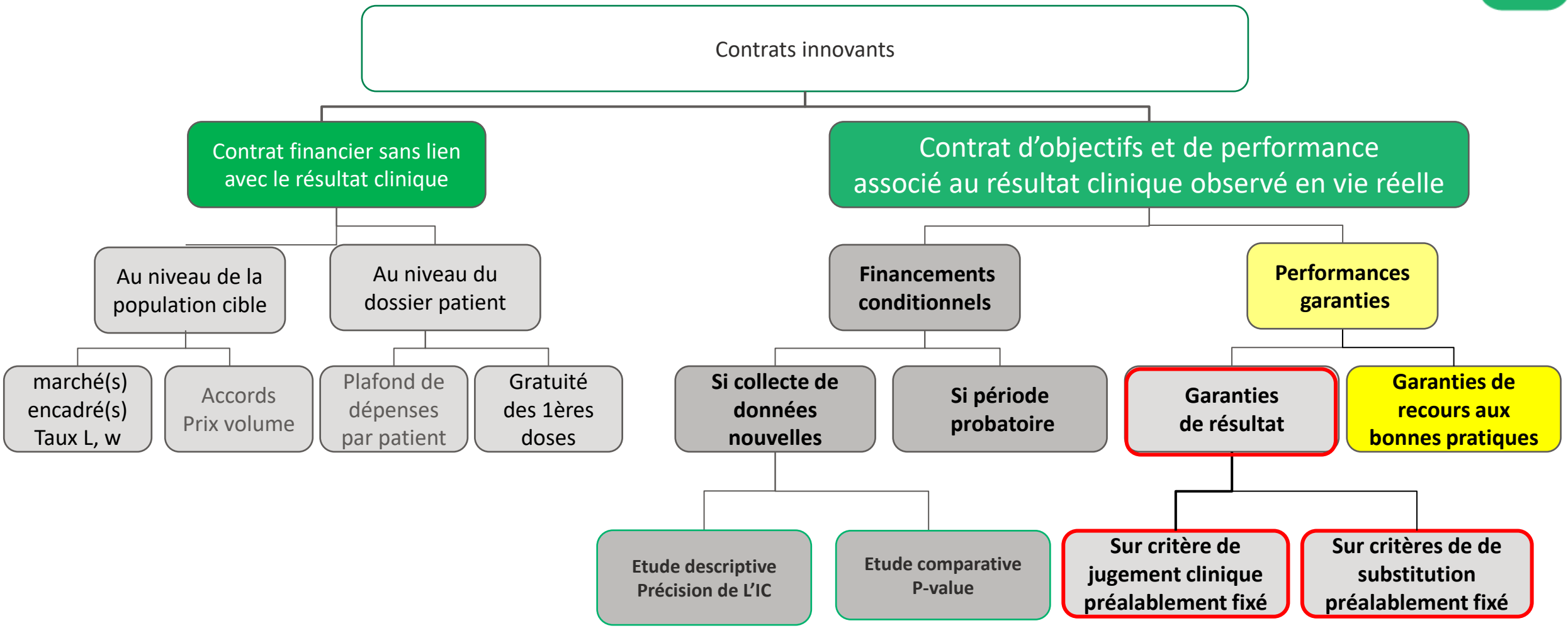
UNE DEMARCHE STRATEGIQUE :
écarter le spectre de l'évaluation médico-économique à priori

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

ENCADRÉS EN ROUGE CE QUI EXISTE PEU OU PAS EN FRANCE



REES FRANCE

GARANTIES SUR LE RESPECT DES BONNES PRATIQUES 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

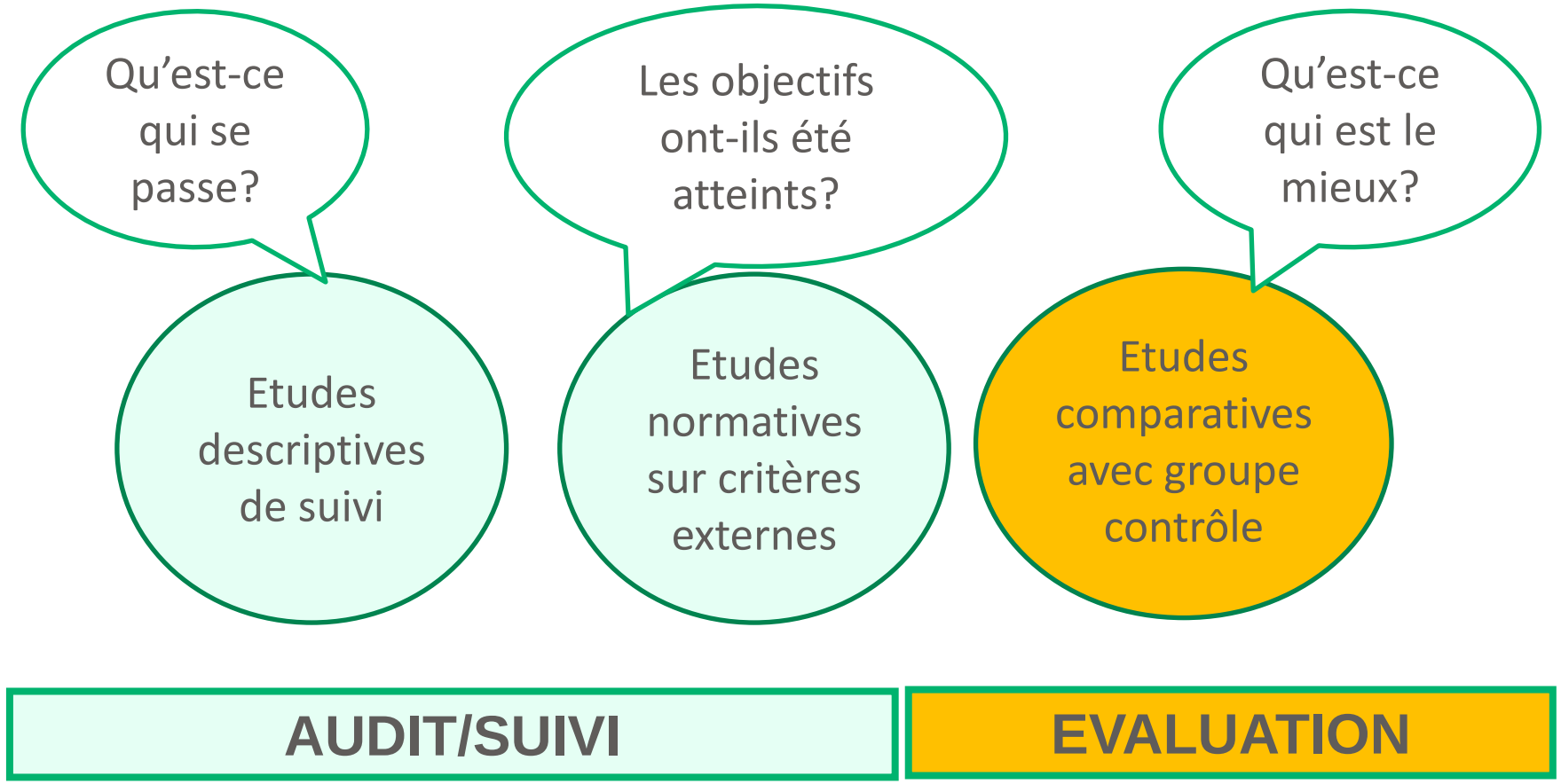
REES

Classification des contrats sur la base de leurs 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 a**u 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?



REES FRANCE

ESSAI OUVERT ou ESSAI CONTRÔLÉ NON RANDOMISÉ

CONTRATS D'OBJECTIFS ET DE DE PERFORMANCE

VOIR POUR PAYER

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

PAYER POUR VOIR

Collecte de données nouvelles

Etudes descriptives

Etudes normatives

Etudes comparatives

Launois 2014 Revue française des affaires sociales n°4

REES FRANCE

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 Revue française des affaires sociales n°4

REES FRANCE

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	▪ 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**

La neutralisation des biais

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

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

LES ÉTUDES EXPERIMENTALES : LE STANDARD DE REFERENCE

- Dans les essais randomisés en double insu et avec groupe contrôle, trois conditions permettent d'établir une relation causale:
  - **L'affectation aléatoire garantit la comparabilité des populations** entre les deux groupes, le groupe verum et le groupe placebo, en neutralisant les caractéristiques personnelles observables et non observables des patients inclus dans chacun d'entre eux,
  - **Le placebo garantit la comparabilité des effets** des traitements en évitant les interférences qui pourraient être associées à d'administration d'un autre médicament .
  - **le double insu garantit la comparabilité des comportements** : les effets blouse blanche, les effets patient, les effets structure sont neutralisés.

- Dans ces conditions les différences qui apparaissent entre les deux groupes, « toutes choses égales d'ailleurs », sont exclusivement dues au traitement. **Le rapport de cotes ne mesure pas une association mais exprime réellement une quantité d'effet**, le lien de cause à effet est démontré.

REES FRANCE

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

REES FRANCE

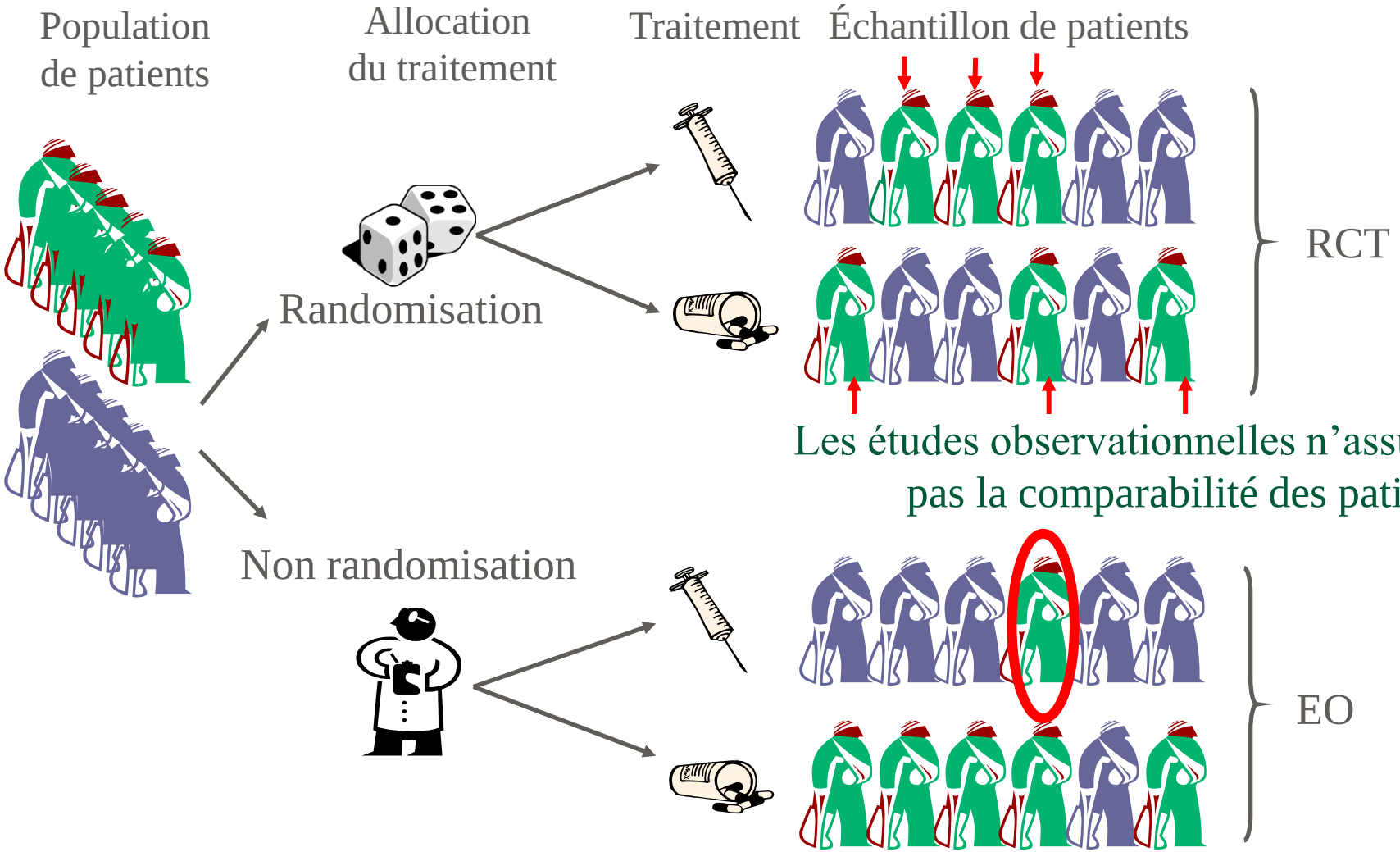
LE BIAIS D'INDICATION

- 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 ou inobservables des sujets de l'effet du traitement sur le critère de jugement

REES FRANCE

LE RISQUE DE BIAIS EST INHÉRENT À LA NATURE MÊME DES ETUDES OBSERVATIONNELLES

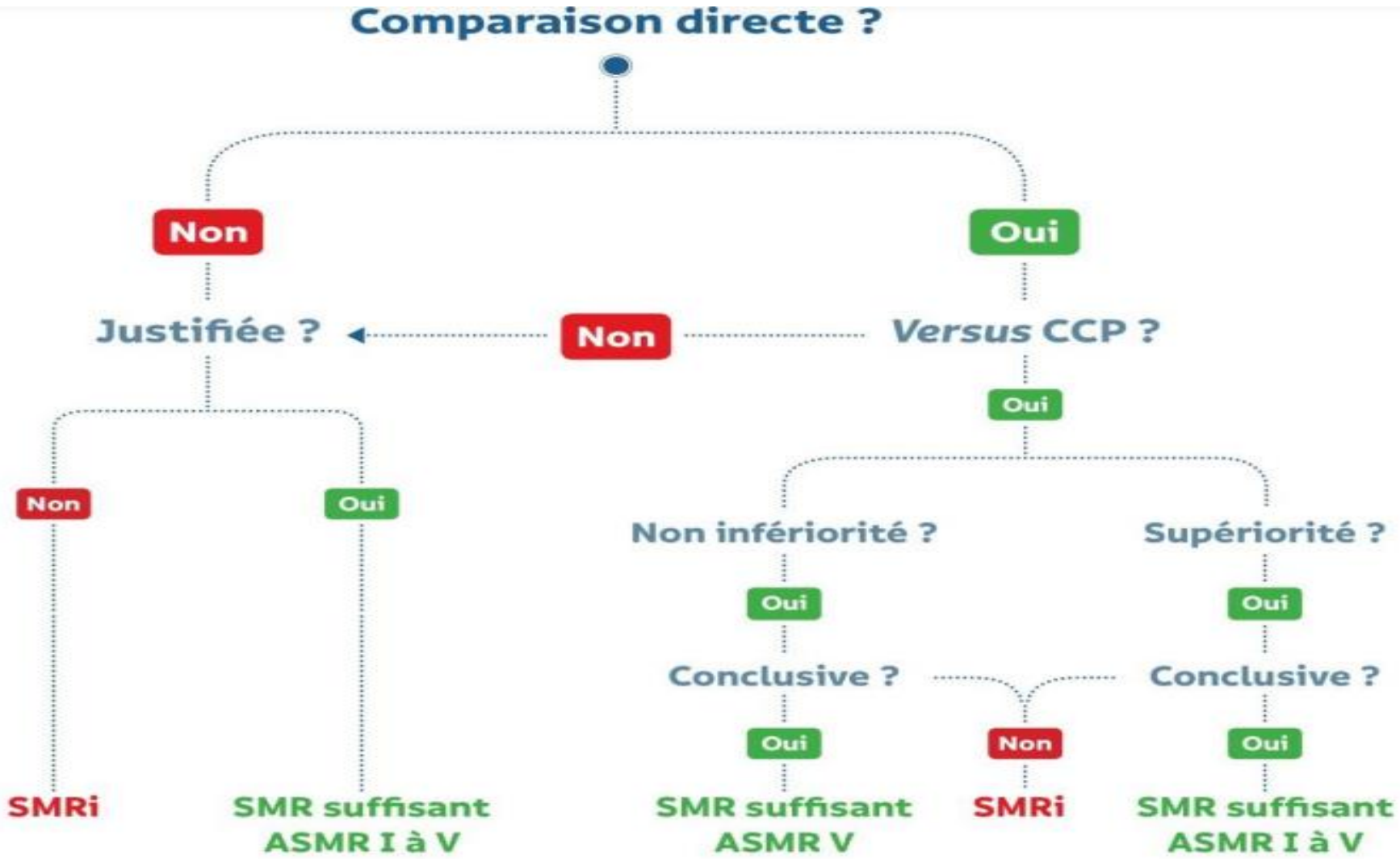


Les études observationnelles n'assurent pas la comparabilité des patients :

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

REES FRANCE

DOCTRINE DE LA COMMISSION DE TRANSPARENCE



HAS La Doctrine de la Commission de la transparence 15 mai 2023:

REES FRANCE

UN IMPÉRATIF TRAVAILLER 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 facteurs de risque,
  - 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 a ce qu'ils bénéficient de son fait un avantage encore plus grand que celui qui eut été le leur si ce traitement ne leur avait pas été prescrit → La quantité d'effet VRAIE est surestimé.

- La tâche de l'évaluateur est donc de reconstituer un groupe contrôle à partir du groupe socialement constitué, en sélectionnant des individus ressemblants autant que possible à ceux du groupe auxquels le traitement a été administré.

REPERAGE DU DÉSÉQUILIBRE ENTRE LES VARIABLES INITIALES ENTRE LES DEUX GROUPES

- Si la difference entre les Moyennes standardisées :|d| > 10 % → déséquilibre entre les deux bras

$$d = \frac{\left(\overline{x}_{traitement} - \overline{x}_{contrôle}\right)}{\sqrt{\frac{s^2_{traitement} + s^2_{contrôle}}{2}}}$$

Muhammad Mamdani & al. BMJ. 2005; 430 : 960-962

REES FRANCE

L ’APPARIEMENT EXHAUSTIF SUR LES CARACTÉRISTIQUES OBSERVABLES EST IMPOSSIBLE

- Pour les caractéristiques de chaque patient traité,

  Il faudrait trouver un patient non traité avec des caractéristiques identiques

- Si l’on suppose :
  - 10 tranches d’âge,
  - Sexe : masculin/féminin,
  - Antécédents diagnostiques: 2 modalités (oui/non),5 antécédents,
  - Antécédents thérapeutiques:2 modalités (oui/non), 5 antécédents
  - 5 niveaux de coût

➢ 102 400 appariements possibles

REES FRANCE

APPARIEMENT SUR LA BASE D'UN RÉSUMÉ UNIDIMENSIONNEL DES CARACTÉRISTIQUES : LE SCORE DE PROPENSION

- Définition :
  - SP : Probabilité pour un sujet de bénéficier du traitement étudié, quel que soit le groupe dont il relève, en fonction des caractéristiques initiales qu'il présente = P(traitement | caractéristiques du patient)
  - Si le score $SP_{Traitement}$ = le score $SP_{Contrôle}$ → Les sujets traités et les contrôles auront en moyenne les mêmes caractéristiques initiales
- Usage :
  - **Échantillon** avec appariement sur le SP
    - Contrôle du biais de recrutement
    - Moins de patients si SP trop dissemblables → perte de puissance
  - **Analyse** avec ajustement sur le SP
    - Moindre impact sur la taille de l'échantillon
    - Une seule variable d'ajustement
  - **Analyse** avec stratification sur le SP
- Le SP simule un essai randomisé en assurant la comparabilité des patients sur les variables observées.

SPÉCIFICATION DU SCORE DE PROPENSION :

1. Rassembler le plus grand nombre d'informations possibles sur les **caractéristiques cliniques initiale**s 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(Traitement | Caractéristiques intiales)
   - **A l'aide d'une fonction logistique** :

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

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.

REES FRANCE

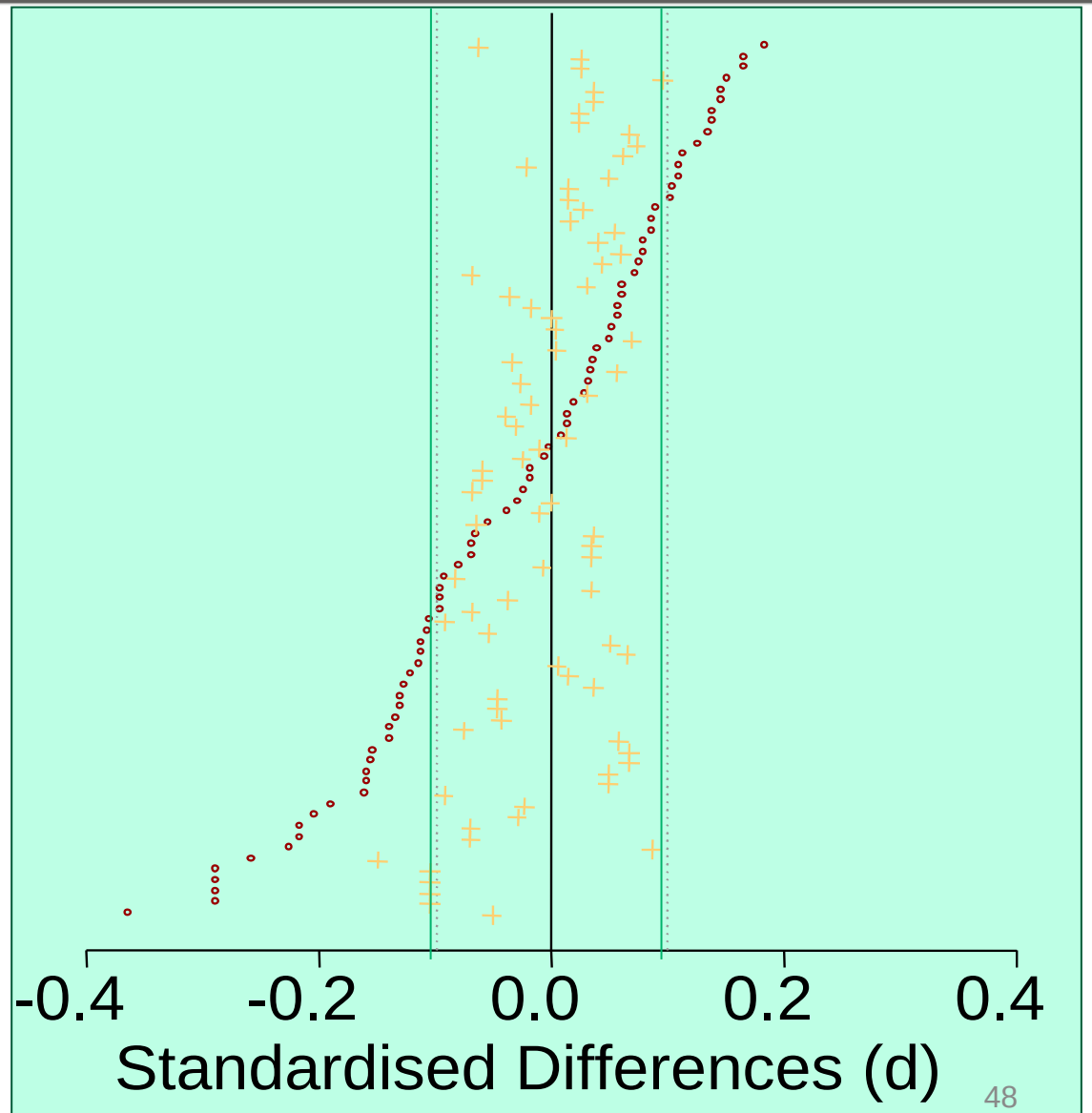
CHOIX DES VARIABLES EXPLICATIVES DU SP

- Plusieurs stratégies,
  - Toutes les variables corrélées au choix du traitement et au résultat c.a.d les *facteurs de confusion vrais* déconseillé, augmente la variance,
  - Tous les *facteurs de confusion potentiels* liés aux résultats mais non au choix du traitement et vice versa: les variables cliniques initiales et non les variables pronostiques du résultat,
- Ne pas utiliser les critères classiques d'adéquation des fonctions logistiques:
  - GOF (*Goodness-of-Fit*) ou Test de Homer-Lemeshow
  - Statistique C qui mesure l'aire sous la courbe

→ Ces tests permettent de prédire les choix thérapeutiques en fonction des caractéristiques individuelles, mais ne permettent pas d'identifier des facteurs de confusion importants qui auraient pu être oubliés

L'APPARIEMENT SUR LE SP RÉDUIT LES BIAIS

o Avant appariement
+ Après appariement



REES. ISPOR Connections 2006 Vol.12(1) : 8-10

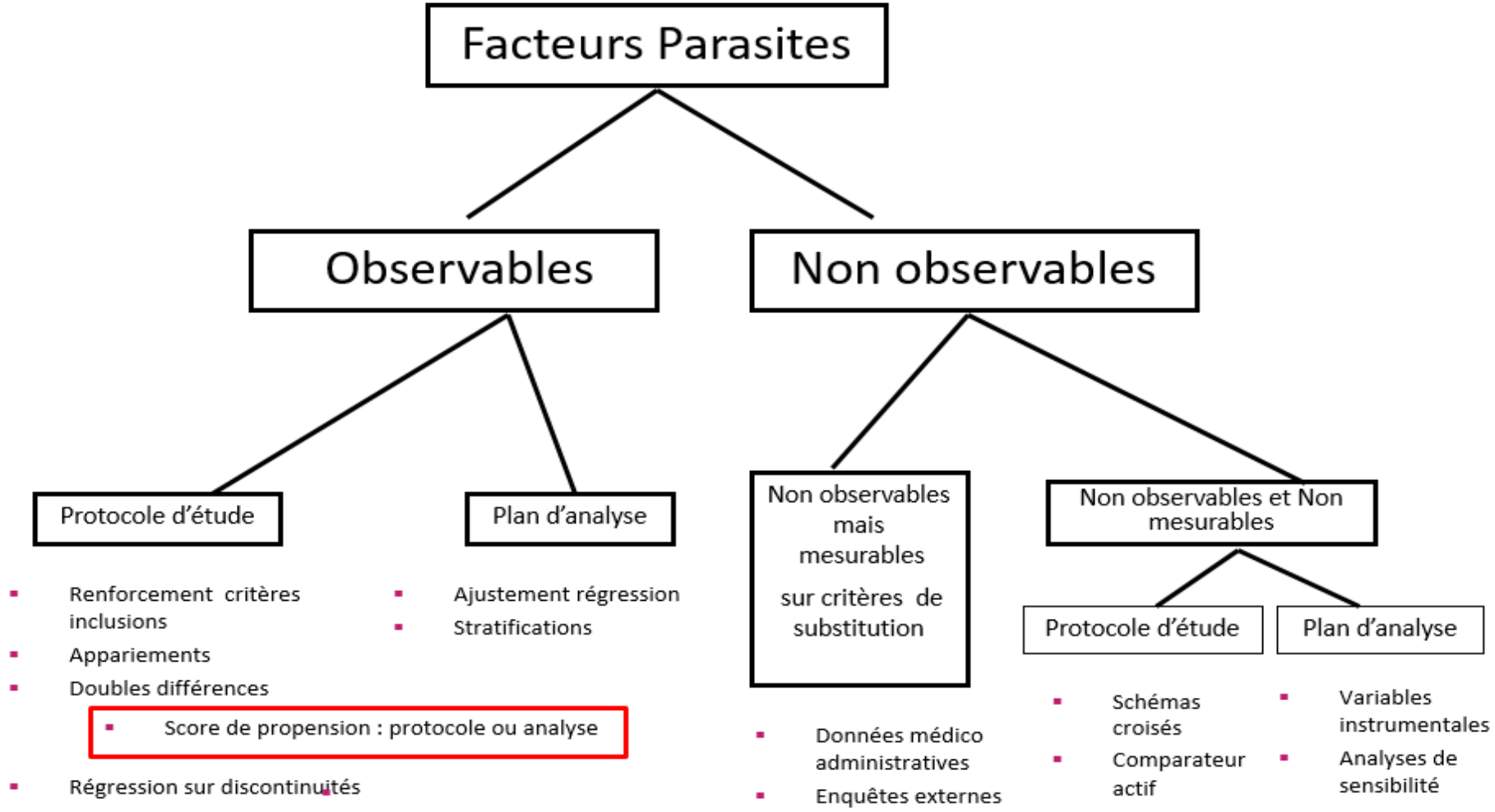
REES FRANCE

L'AVENIR :LES ETUDES ECONOMÉTRIQUES COMPARATIVES EN VIE RÉELLE

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

REES FRANCE

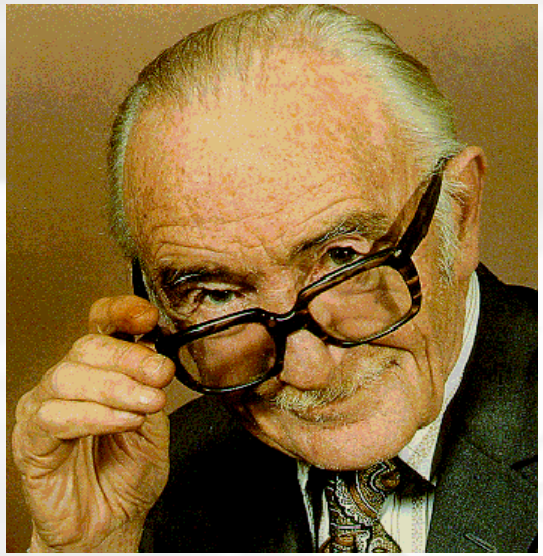
UNE GRANDE DIVERSITÉ D'OUTILS



S.Schneeweiss PDS 2006 ; 15 :291-303

REES FRANCE

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

REES FRANCE

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

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