

LES MATINÉES CEMKAFÉ



Quels outils d'évaluation économique
pour quels décideurs en santé ?



*Coupez vos micros et posez vos questions
uniquement par écrit sur l'outil de chat*

**LES
MATINÉES
CEMKAFÉ**

**L'ÉVALUATION ÉCONOMIQUE AU
SERVICE DES ACTEURS EN SANTÉ**

**Jeudi 12 mai
2022**

9h00-10h30



INTERVENANTS



**SANDRINE
BAFFERT**

Directrice HEOR
Sandrine.baffert@cemka.fr



**JULIEN
ROBERT**

Directeur adjoint HEOR
Julien.robert@cemka.fr



**ALEXANDRE
CARON**

Médecin de santé publique
Alexandre.caron@cemka.fr



**ENORA
ALAOUI**

Stagiaire ENSAI
enora.alaoui@cemka.fr



**CÉCILE
FABRON**

Economiste de la santé
Cecile.fabron@cemka.fr



**MARC-ANTHONY
CHECHOI**

Statisticien modélisateur
Marc-Antony.CHECHOIMIENJE@cemka.fr

LES MATINÉES CEMKAFÉ



Mardi
12 mai 2022
9h00-10h30

Quels outils d'évaluation économique
pour quels décideurs en santé ?



- 1 Outils mobilisés pour chaque acteur à partir d'exemples
Industriels et Start-ups -Hôpitaux -Sociétés Savantes et patients
- 2 Retour d'expérience des modélisations de la HAS
- 3 Méthodes fondées sur la valeur de l'information

Illustrés à partir
d'exemples
d'études



INTRODUCTION

LES
MATINÉES
CEMKA FÉ



Outils d'évaluation économique pour décideurs en santé

EVALUATION ÉCONOMIQUE EN SANTÉ

- Un outil au service d'une meilleure utilisation des ressources collectives et rares affectées à la santé
- Une composante de l'évaluation globale d'un produit de santé
- Un préalable nécessaire à la diffusion de l'innovation

L'évaluation économique est obligatoire pour les produits de santé innovants remplissant certaines conditions

Elle est très utile... mais pas obligatoire

- quand il s'agit de prendre des décisions relevant de programmes de santé publique, de parcours de soins, de choix d'investissements, etc.
- différents financeurs peuvent être alors à l'origine de la demande : Ministère, ARS, Etablissements, Assureurs, etc.

2

OUTILS D'ÉVALUATION ÉCONOMIQUE

LES
MATINÉES
CEMKAFFÉ



LES ÉTUDES DE COÛT

TYPES D'ÉTUDES

Etudes conduites à partir de bases de données médico-administratives

- Etudes PMSI
- Etudes SNDS
- Etudes Opendata

Etudes de recueil de données

- Enquêtes multidimensionnelles
- Enquêtes prospectives/rétrospectives
- Etudes de micro-costing

DANS QUELS CADRES ?

Implémentation d'une innovation à l'hôpital

- Recherche d'un argumentaire économique et financier pour le décideur hospitalier
- Lorsque un produit de santé n'a pas de bénéfice clinique évident
- Programmes d'investissements (équipements lourds, plans nationaux)

Etude d'environnement

- S'informer sur une prise en charge
- Identifier les données manquantes, les drivers
- Orienter la stratégie de l'acteur en santé
- Construire/adapter ses prochaines études

Cadres réglementaires

- Etudes en appui de dossier de transparence et d'efficience
- Référentiel des actes innovants hors nomenclature de biologie et d'anatomopathologie (RIHN) - DGOS
- Article 51

Révision des modalités de tarification

- Modification de la tarification d'un GHS
- Sortie de la liste en sus

EXEMPLE 1 :

RIHN - ETUDE DE MICROCOSTING

Contexte et objectif de
l'étude



CLIENT

Industriel



CONTEXTE

- Test de la charge mutationnelle dans le cancer du poumon
- Le test vérifie les critères d'éligibilité au RIHN :
 - ✓ présente un **caractère innovant**
 - ✓ est décrit sous **forme d'acte global**
 - ✓ fait l'objet d'un **recueil prospectif et comparatif** de données cliniques ou médico-économique
 - ✓ **est dispensé** de l'obligation d'accréditation.



MÉTHODES

- Evaluer le **coût complet** de réalisation du test en pratique clinique courante (phase pré-analytique, analytique, post-analytique).
- Proposer une cotation de l'acte global

EXEMPLE 1 :

RIHN - ETUDE DE MICRO-COSTING

Méthodologie

- **Analyse des coûts de production du test**
 - Calcul d'un coût par patient, par étape (de l'enregistrement des échantillons jusqu'au rendu des résultats au clinicien) et par poste de dépenses
 - Coûts mesurés selon la méthode de micro-costing
 - à partir d'une observation de plusieurs séries de test dans le laboratoire de somatique
 - Des coûts additionnels ont complété l'analyse par micro-costing
 - coût du temps indirectement lié à l'activité : temps de formation et de réunions pour la mise en place de la nouvelle technique, frais de structure, coût de la qualité, correspondant aux coûts des échantillons contrôles, coûts d'échec de la technique
- **Recueil prospectif de facteurs de coûts**
 - La quantité totale des consommables et réactifs
 - Le temps de mobilisation du personnel impliqué obtenu par chronométrage
 - Les équipements et petits matériels
- **La valorisation des ressources consommées**
 - Personnels : les salaires bruts chargés annuels.
 - Consommables et réactifs : les prix catalogues, prix non remisés TTC
 - Équipements : les prix catalogues, prix non remisés TTC, avec des hypothèses d'amortissement et de coût de la maintenance des équipements

EXEMPLE 2 : RÉVISION DES MODALITÉS DE TARIFICATION

Contexte et objectif de
l'étude



CLIENT

Syndicat d'industriels



CONTEXTE

Saisine de la DGOS - proposition de **radiation de la liste en sus** de certains DM



OBJECTIFS

- Vérifier les conclusions quant aux critères de radiation retenus avec **une analyse des GHM ciblés**
- Déterminer les tarifs GHS pour une intégration neutre, c'est-à-dire sans pertes de Chiffres d'Affaires pour les industriels, à volume constant.
- Travailler sur des indicateurs permettant de justifier le maintien des DM sur la liste en sus.



MÉTHODES

- Estimation des effets revenus et des effets pertes dans différents scénarios (hôpitaux avec casemix de GHM plus ou moins rémunérateurs...) à partir des données du PMSI
- Etude de type coût-tarifs

EXEMPLE 3 : ETUDE D'ENVIRON- NEMENT

Contexte et objectif de
l'étude



CLIENT

Groupe de cliniques privés



CONTEXTE

- Chirurgie de la cataracte
- Pressions de la part des pouvoirs publics notamment au niveau tarifaire pour en réduire le coût pour l'AM.
- Un produit impacte le parcours des patients bénéficiant d'une chirurgie de la cataracte (injection réalisée en salle d'opération, versus une administration de topiques mydriatiques réalisée avant le passage en salle d'opération).
- Amélioration du flux de patients au bloc



MÉTHODES

- Estimer l'impact à la fois organisationnel et économique de l'utilisation du produit
 - Délai entre l'administration des mydriatiques et la fin de l'intervention
 - Différentiel de coût de traitements et de personnels
- Analyser les gains de productivité

EXEMPLE 3 : ETUDE D'ENVIRON- NEMENT

Méthodologie

- **Etude exploratoire**, observationnelle, comparative, multi centrique
- Analyse comparant les données recueillies en alternant les périodes **avec et sans l'utilisation du produit innovant**.
 - Données recueillies sur site par des ARCs par microcosting à chaque étape de l'intervention
 - Temps passé par le personnel
 - Médicaments utilisés

EXEMPLE 4 : IMPACT ORGANISATIONNEL DES CAR-T



CLIENT

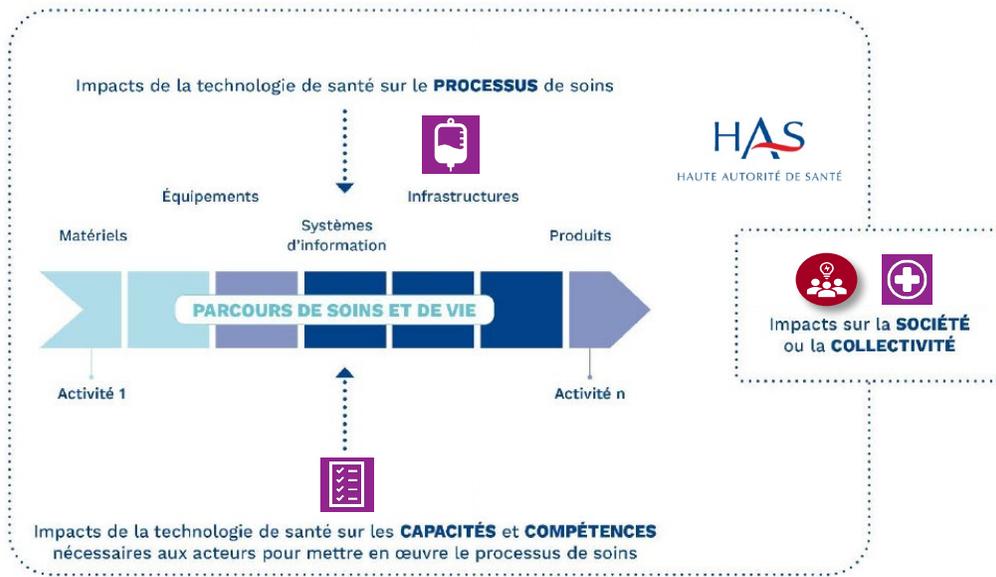
- Industriel



CONTEXTE

- Avis d'efficience d'un CAR-t : nécessité de données de vraies vie du parcours pour réduire l'incertitude autour du RDCR
 - sur l'organisation des soins, l'accès au traitement et les éventuelles disparités territoriales
- Evaluer l'impact organisationnel lié à la mise sur le marché d'un CARt dans la prise en charge d'une pathologie
 - Parcours de soins (et lieux de soins)
 - Délais d'accès au traitement
- Évaluer l'organisation et la coordination avec les établissements périphériques

Contexte et objectif de l'étude



EXEMPLE 4 : IMPACT ORGANISATIONNEL DES CAR-T

Méthode

- Étude multicentrique observationnelle recueillant des données parcours patients (délais, DMS, typologie de parcours...)
- Possibilité de Chaînage avec registre pathologie national /régional
- Possibilité de multiplier les supports de recueils :
 - données des centres périphériques (éligibilité, modalités d'information et de recours),
 - Centres référents (activité, offre locale, budget supplémentaire dédié, ...).

Personnels formés	ETP Personnels formés (année 1)	Temps de formation (h) (année 1)	ETP Personnels formés (année 2 et plus)	Temps de formation (h) (année 2 et plus)
Aphérèse				
Médecin	5,00 ETP	5,0 heures	10,00 ETP	5,0 heures
IDE	1,00 ETP	3,0 heures	22,00 ETP	1,0 heures
Secrétaire médicale/ hospitalière	0,00 ETP	0,0 heures	0,00 ETP	0,0 heures
UTC / EFS				
Pharmacien	2,00 ETP	22,0 heures	1,00 ETP	1,0 heures
Technicien	1,00 ETP	1,0 heures	1,00 ETP	0,5 heures
PUI				
Pharmacien	<input type="text"/> ETP	<input type="text"/> heures	<input type="text"/> ETP	<input type="text"/> heures
Technicien	<input type="text"/> ETP	<input type="text"/> heures	<input type="text"/> ETP	<input type="text"/> heures
Unité de soins				
Médecin	<input type="text"/> ETP	<input type="text"/> heures	<input type="text"/> ETP	<input type="text"/> heures
IDE	<input type="text"/> ETP	<input type="text"/> heures	<input type="text"/> ETP	<input type="text"/> heures
AS	<input type="text"/> ETP	<input type="text"/> heures	<input type="text"/> ETP	<input type="text"/> heures
Secrétaire hospitalière	<input type="text"/> ETP	<input type="text"/> heures	<input type="text"/> ETP	<input type="text"/> heures
Secrétaire hospitalière - Temps de formation (h) (année 1)				

ELIGIBILITE	Nombre d'ETP
Hématologue	<input type="text" value="5,00"/> ETP
Pharmacien	<input type="text" value="1,00"/> ETP
IDE	<input type="text" value="4,00"/> ETP
Secrétaire médicale / hospitalière	<input type="text"/> ETP
Technicien	<input type="text"/> ETP
Autre (précisez) : <input type="text" value="autre"/>	<input type="text" value="2,50"/> ETP

APHERESE	Nombre d'ETP	% d'ETP
Hématologue	<input type="text" value="0,00"/> ETP	<input type="text" value="0,00"/> % d'ETP
Pharmacien	<input type="text"/> ETP	<input type="text"/> % d'ETP
IDE	<input type="text" value="5,00"/> ETP	<input type="text" value="50,20"/> % d'ETP
Secrétaire médicale / hospitalière	<input type="text"/> ETP	<input type="text"/> % d'ETP
Technicien	<input type="text"/> ETP	<input type="text"/> % d'ETP
Autre (précisez) : <input type="text" value="autre"/>	<input type="text" value="1,00"/> ETP	<input type="text" value="1,00"/> % d'ETP

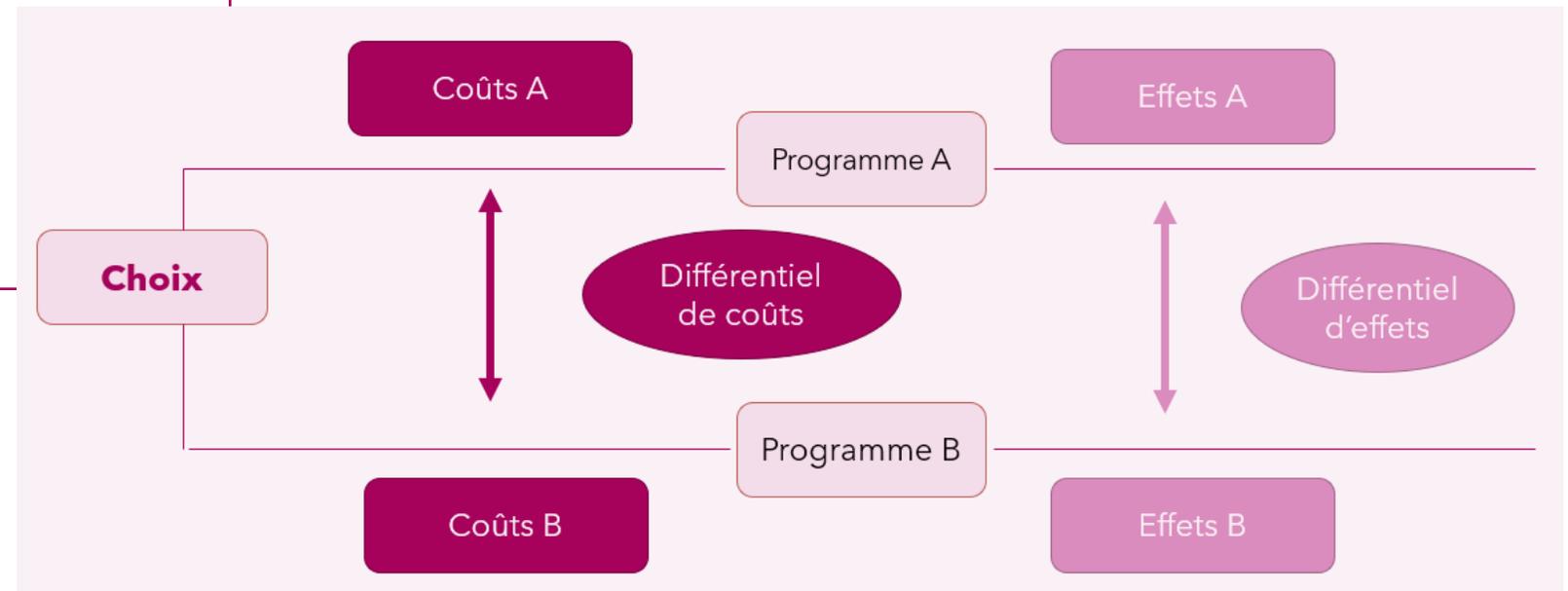
LES ÉTUDES MÉDICO-ÉCONOMIQUES

TYPES D'ÉTUDES

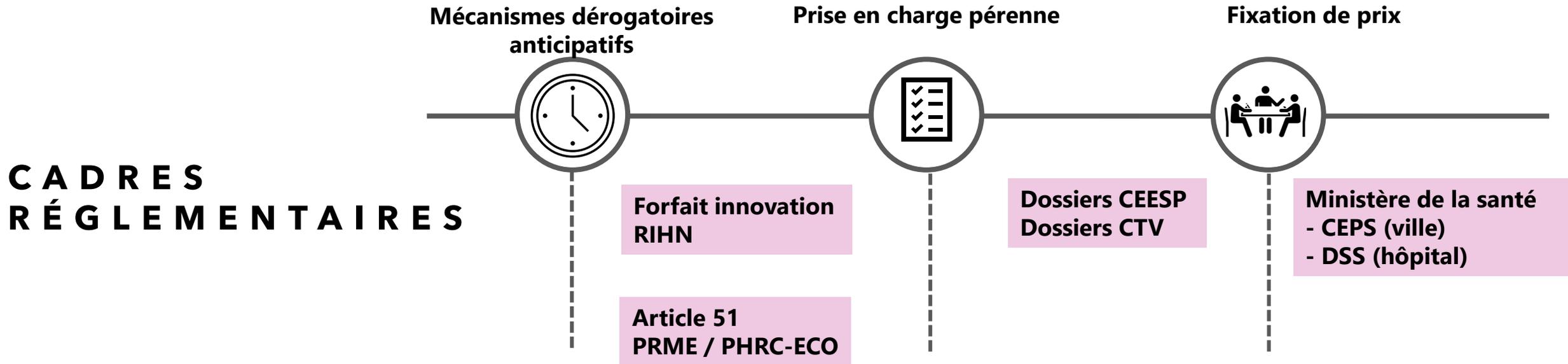
Evaluations de l'efficience

Analyse coût-efficacité
Analyse coût-utilité
Analyse coût-bénéfice

Analyses de minimisation des coûts



DANS QUELS CADRES ?



CADRES NON RÉGLEMENTAIRES

- Etudes à visée informative :
 - Introduction d'une technologie au sein d'un établissement de santé en vue de son référencement ou de sa prise en charge

FORFAIT INNOVATION



DESCRIPTION

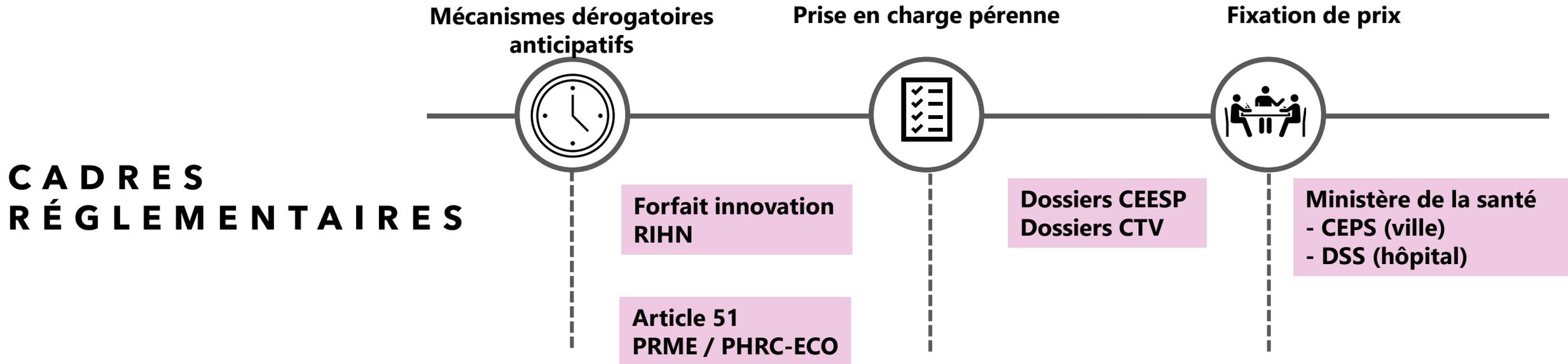
- Prise en charge **précoce, temporaire et dérogatoire** des dispositifs médicaux et des actes innovants



CONDITIONS D'ÉLIGIBILITÉ

- ✓ Apport de l'étude clinique ou médico-économique : collecter l'ensemble des données manquantes nécessaires pour établir l'ASA confirmant l'intérêt du produit de santé ou de l'acte innovant.
- ✓ Etude comparative sauf exceptions
- ✓ Faisabilité de l'étude clinique ou médico-économique raisonnable

DANS QUELS CADRES ?



CADRES NON RÉGLEMENTAIRES

- Etudes à visée informative :
 - Introduction d'une technologie au sein d'un établissement de santé en vue de son référencement ou de sa prise en charge

PROGRAMME DE RECHERCHE MÉDICO-ÉCONOMIQUE - PRME



DESCRIPTION

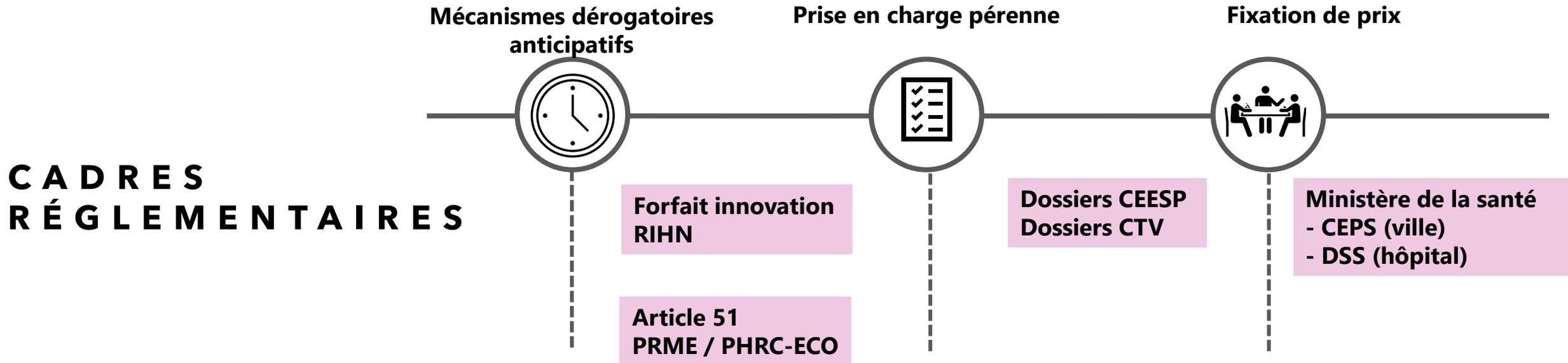
- Financement **de projets d'ampleur nationale, portés par des établissements de santé**
- Innovations considérées :
 - techniques ou des produits de santé, coûteux ou non, à vocation diagnostique, thérapeutique, de dépistage (à l'exception des médicaments)
 - Répondent à un besoin médical mal ou non couvert
- Projets **multicentriques** réalisés dans le cadre **d'essais contrôlés randomisés**
- **Volet économique systématique**



CONDITIONS D'ÉLIGIBILITÉ

- ✓ Avoir préalablement validé leur efficacité clinique et leur sécurité dans le cadre d'études cliniques comparatives (PHRC ou autres cadre national ou international d'étude cliniques).
- ✓ Phase de première diffusion, de mise sur le marché ou de commercialisation.

DANS QUELS CADRES ?



CADRES NON RÉGLEMENTAIRES

- Etudes à visée informative :
 - Introduction d'une technologie au sein d'un établissement de santé en vue de son référencement ou de sa prise en charge

DOSSIERS CEESP



DESCRIPTION

- Modèle médico-économique réalisé en parallèle du dossier de demande remboursement pour un médicament (CT) ou un dispositif médical (CNEDIMTS)



CONDITIONS D'ÉLIGIBILITÉ

- ✓ ASMR/ASA par rapport au(x) comparateur(s), majeure (I), modérée (II) ou importante (III) revendiquée par l'industriel

OU

- ✓ ASMR/ASA IV si l'innovation est dominante

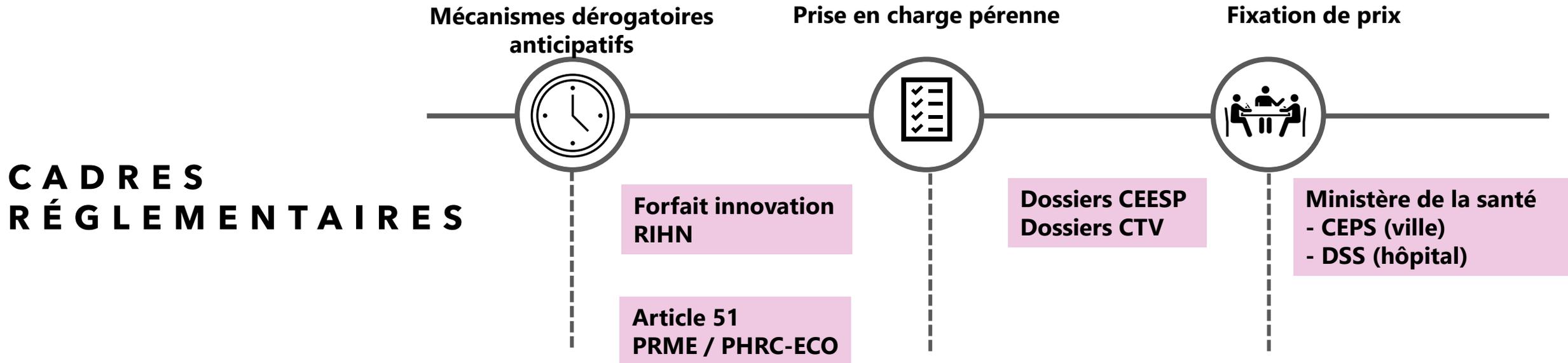
ET

- ✓ un **impact significatif sur les dépenses de l'Assurance Maladie** apprécié au vu des revendications de l'industriel **d'impact de son produit sur l'organisation des soins**, les pratiques professionnelles ou les conditions de prise en charge des malades

OU

- ✓ Un CA annuel \geq 20 millions d'euros

DANS QUELS CADRES ?



CADRES NON RÉGLEMENTAIRES

- Etudes à visée informative :
 - Introduction d'une technologie au sein d'un établissement de santé en vue de son référencement ou de sa prise en charge

EXEMPLE 1 : ETUDE ROI

Contexte et objectif



CLIENT

CNPath, conseil national des pathologistes



OBJECTIF VISÉ

Connaitre **l'impact économique de la numérisation** de l'anatomopathologie



CONTEXTE

- La **pathologie numérique** : lames de verre numérisées à l'aide d'un scanner de lames et analysées sur un écran d'ordinateur
- Nombreux avantages : télé-expertise et avis d'experts, enseignement, aide au diagnostic avec les outils d'intelligence artificielle...



OBJECTIFS DU PROJET

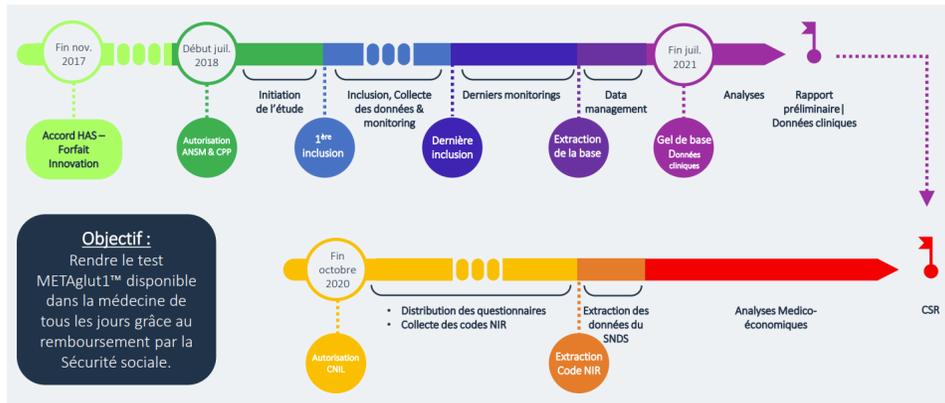
- Conduire une évaluation économique de la numérisation des structures d'anatomopathologie en comparant
 - **une stratégie avant la numérisation** (lame sous microscope et envoi des lames par la poste pour lecture puis archivage)
 - à **une stratégie avec numérisation**
- Analyse de dépenses et de revenus pour l'institution de santé utilisant la numérisation

EXEMPLE 1 : ETUDE ROI

Méthodologie

- **Evaluation des coûts engagés par la numérisation et les bénéfices réalisés**
- Méthodologie de type **avant/après**
- **Coût des étapes**
 - Coûts relatifs à l'investissement : équipements (scanner, infrastructure informatique), logiciels, maintenance et upgrade
 - Coût de formation des professionnels de santé
- **Economies** réalisées suite à la mise en place de la numérisation
 - En terme de temps de personnel pour l'étape de manipulation des lames, pour l'étape de prélèvement,
 - En terme d'autres avantages : demandes d'avis d'experts, de RCP, ...
- **Résultats :**
 - Activité à partir de laquelle un ROI est observé
 - Calcul d'une valeur nette actualisée du projet sur x années

EXEMPLE 2 : ETUDE COÛT- EFFICACITÉ



CLIENT

Start-up



CONTEXTE

Stratégie de diagnostic d'une encéphalopathie rare

- Syndrome induisant des handicaps neurologiques et retards mentaux irréversibles
- Sous-diagnostic et errance diagnostique et thérapeutique
 - La stratégie actuellement recommandée est invasive complexe et longue, repose sur un dosage de la glycorachie obtenue par ponction lombaire, complétée dans certains cas d'une analyse moléculaire
- La start up a développé un **test sanguin de diagnostic** du GLUT1-DS



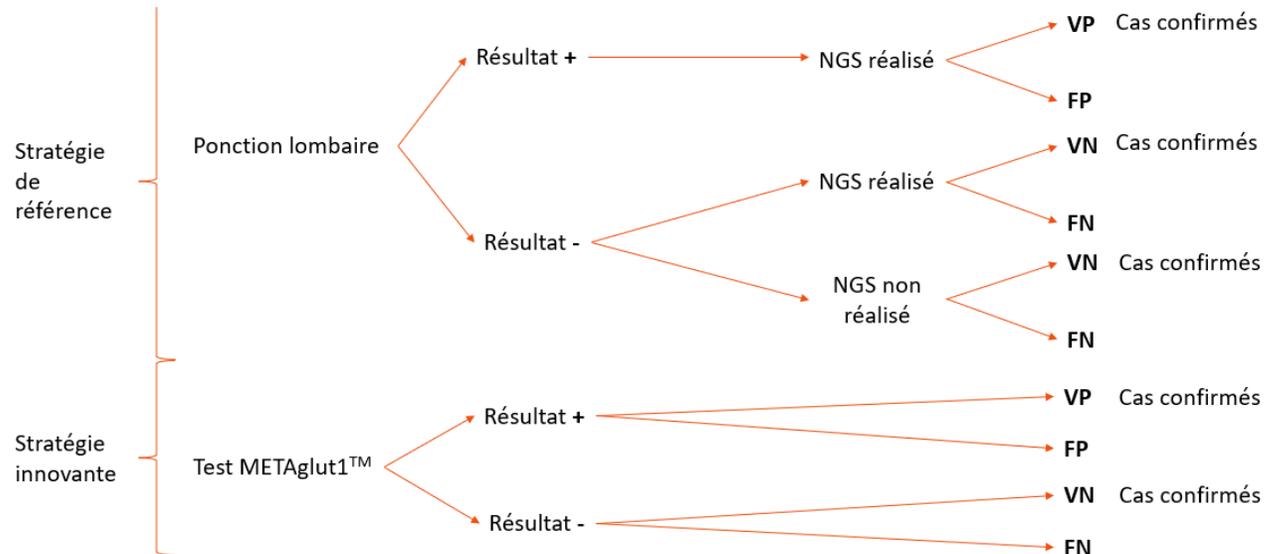
OBJECTIFS

- Evaluation de la **performance du test** d'aide au diagnostic dans le cadre d'un **forfait innovation**
- **Aujourd'hui modélisation de l'efficience**

Contexte de l'étude

EXEMPLE 2 : ETUDE COÛT-EFFICACITÉ

Méthodologie



- **Etude de type coût-efficacité** estimant un ratio coût par cas confirmé (cas diagnostiqué à temps, avant la survenue de la complication) dans chaque stratégie

▪ Mobilisation multi-sources :

- **Données cliniques de l'étude de performance**

- **Questionnaire fardeau administré auprès des patients et des aidants** à partir de l'association de patients (impact de la maladie sur la vie quotidienne, recours à des institutions spécialisées, ...), **NIR**

- **Données du SNDS**

- **Données complémentaires issues de la littérature** (certains coûts des complications à LT de la maladie)

EXEMPLE 3 : ETUDE COÛT- EFFICACITÉ DM



CLIENT

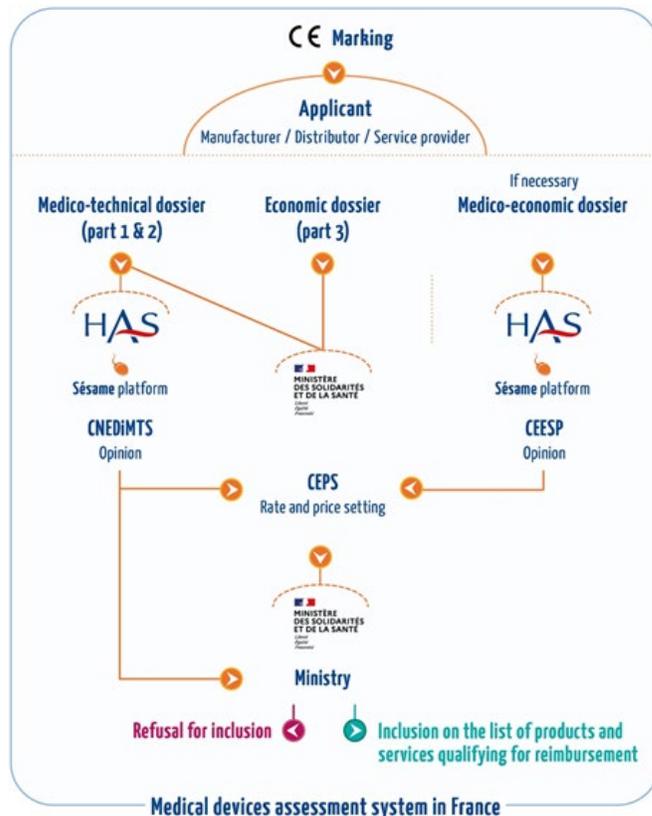
Industriel islandais



CONTEXTE

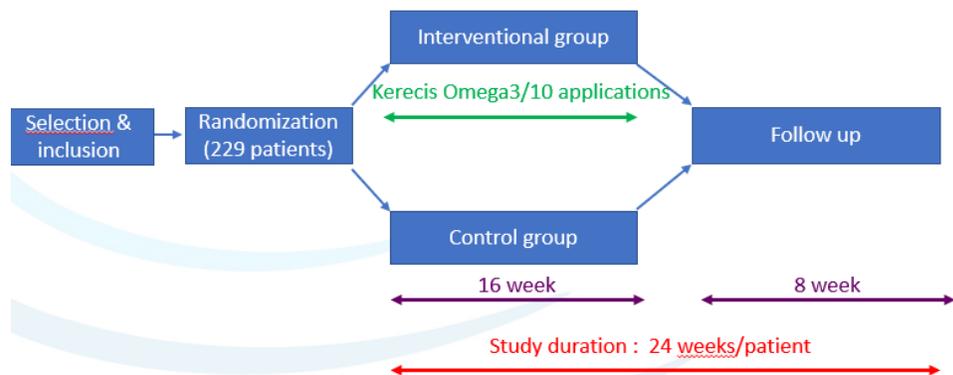
Contexte

- Mise sur le marché d'un produit innovant dans le traitement des plaies complexes du pied diabétique difficiles à cicatriser
 - Plus grande vitesse de cicatrisation
 - Réduisant le recours soins ambulatoires et hospitaliers
 - Réduisant les amputations
- **Essai en cours multicentrique**, randomisé visant à estimer l'efficacité supérieure du pansement sur des ulcères diabétiques comparativement au traitement conventionnel (mobilisant le système préexistant de soins infirmiers à domicile avec transmission de photographies au centre référent).



EXEMPLE 3 :

ETUDE COÛT-EFFICACITÉ DM



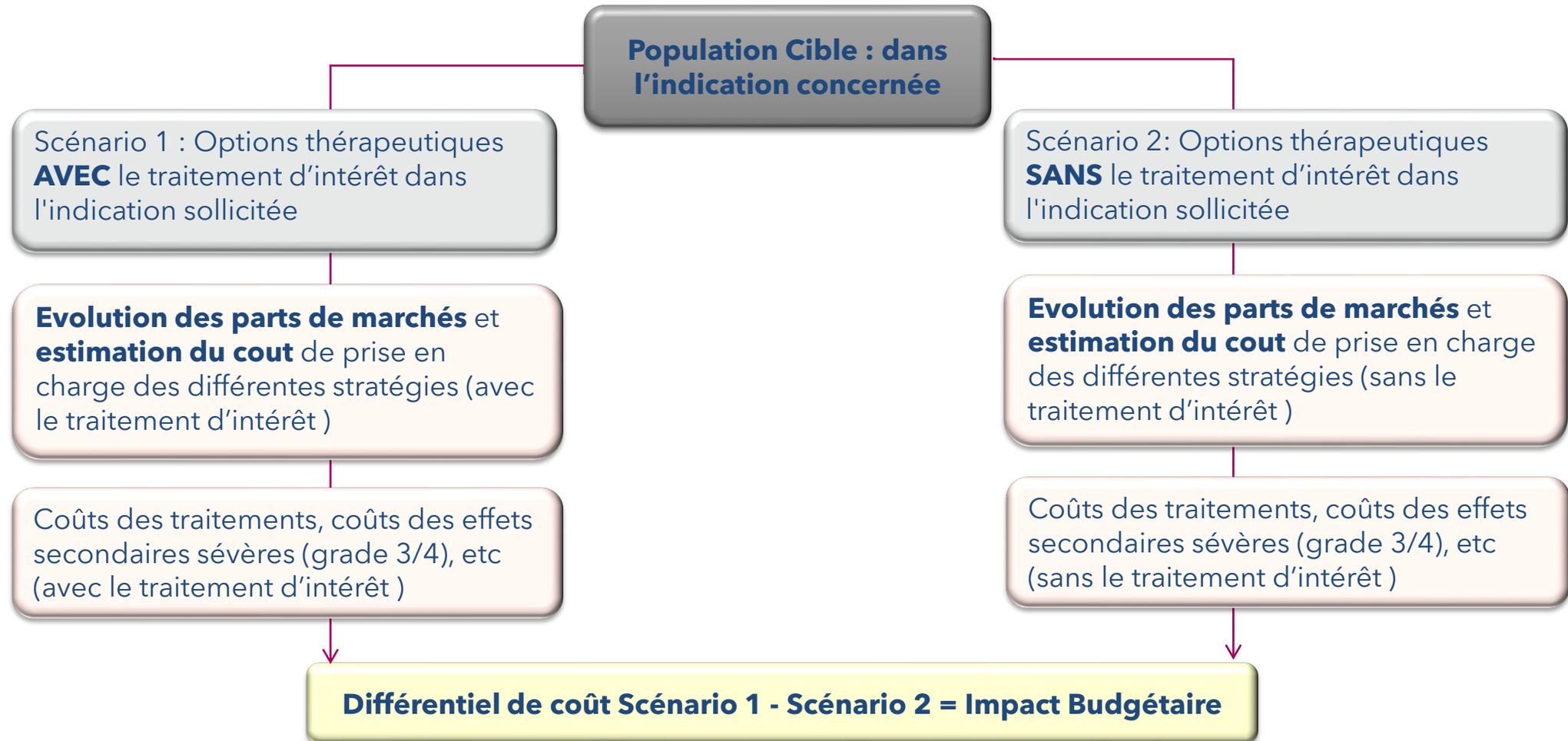
Objectif de l'étude et méthode

Evaluer l'efficacité de l'utilisation de ce pansement dans les ulcères diabétiques comparativement au traitement conventionnel

- des **données de l'essai clinique** en cours (données d'efficacité et données de qualité de vie)
 - **les données du SNDS** (données de consommations de soins remboursé), dans une perspective collective.
- **Ratio coût-efficacité incrémental**
 - rapport du coût différentiel entre les deux stratégies
 - Par le gain de la proportion de patients ayant des plaies cicatrisées à 16 semaines.

LES ANALYSES D'IMPACT BUDGÉTAIRE

PRINCIPE DES AIB



EXEMPLE 1 : ANALYSE D'IMPACT BUDGÉTAIRE POUR UN COMEDIMS HOSPITALIER

Besoins et enjeux

- En 2020, près de **10%** de la population carcérale française est sous **TDO (traitement de dépendance aux opiacés)**
 - Besoins importants en **personnel soignant** pour la délivrance et l'administration des **MSO (médicaments de substitution aux opioïdes)**

Nouveau mécanisme d'action

- BUVIDAL® = buprénorphine à **libération prolongée**, en injection **sous-cutanée**
- **Mode d'utilisation moins contraignant** :
 - injection hebdomadaire ou mensuelle
- **Flexibilité de dosage** (8 à 128 mg/seringue)



OBJECTIF

Evaluer **l'impact économique** de l'utilisation de BUVIDAL® en comparaison à d'autres traitements de substitution aux opiacés, du point de vue du CHU de Montpellier, dont dépend la maison d'arrêt



QUELS OUTILS D'ÉVALUATION ?

MODÈLE D'IMPACT BUDGÉTAIRE



Comparaison du **coût total de prise en charge** des patients dans **deux scénarios alternatifs**

SANS

Scénario **sans** BUVIDAL® (scénario actuel) :

- **60%** des patients sous BPN
- **40%** des patients sous méthadone

AVEC

Scénario **avec** BUVIDAL® :

- **15%** (CHU) à **50%** (centres convaincus) de patients sous BUVIDAL® dès la 1ère année : ici, **50%** la 4^{ème} année
- Remplacement du **BPN** principalement



QUELS OUTILS D'ÉVALUATION ?

POSTES DE COÛTS

1 Coûts d'**acquisition/administration**

Poste 1 : Coût d'acquisition des traitements évalués

	Mg par unité	Prix unitaire	Unités par admin.	Coût par admin	Coût annuel
Buvidal®	64 mg	360 €	64 mg	360 €	4 320 €
Buprénorphine/naloxone	2mg / 8mg	0,19 € / 0,45 €	~9 mg	0,543 €	197,90 €
Méthadone sirop*	-	-	~44 mg	0,60 €	218,87 €

2 Coûts de **personnel** (préparation, distribution et supervision)

Poste 2 : Synthèse des temps de personnel mobilisé pour la délivrance de la BPN

BPN	Préparateur en pharmacie	Infirmière	Surveillant
Avant la délivrance			
Préparation hebdomadaire des comprimés	Préparateur en pharmacie ou infirmière 5min par patient + 5min supplémentaires en cas de modification dosage (25% des patients)		Non
Délivrance : Quotidienne en cellule			
Temps de distribution (Incluant temps de déplacement entre les différentes cellules)	7 min par patient en moyenne		Oui
Supervision (20%)	3 min par patient en moyenne		Oui

3 Coûts de **mésusage** des MSO

- **50%** des patients incarcérés
- **Sélection** des séjours hospitaliers liés au mésusage
- Liste codes CIM10 des **complications** identifiées

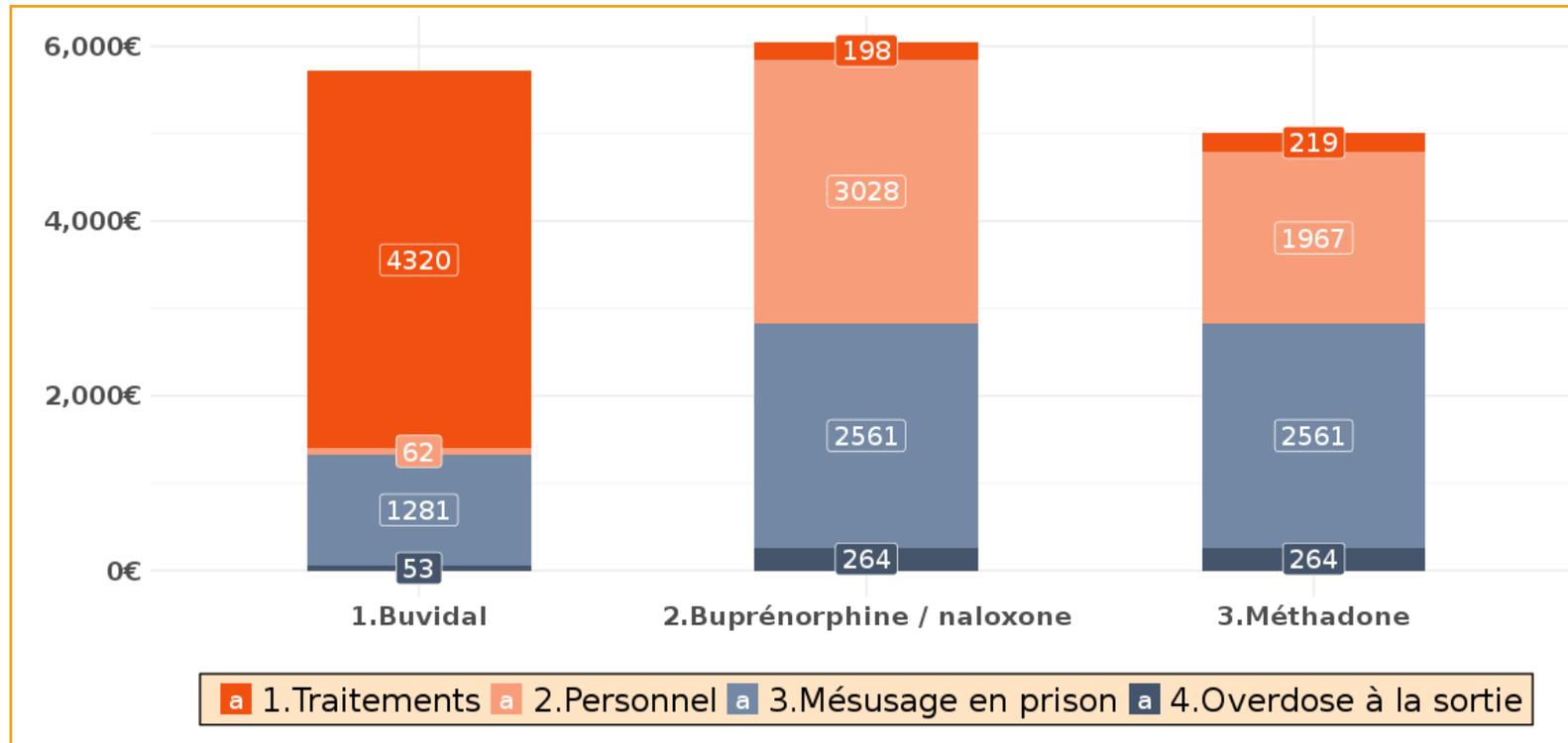
4 Coûts d'**overdoses** à la sortie de prison

- **Prise en charge** hospitalière des overdoses non mortelles (50% des sortants)
- Estimation de la moyenne des **coûts de séjours** pour intoxication



RÉSULTATS

COÛT MOYEN ANNUEL PAR PATIENT SELON LES TRAITEMENTS COMPARÉS

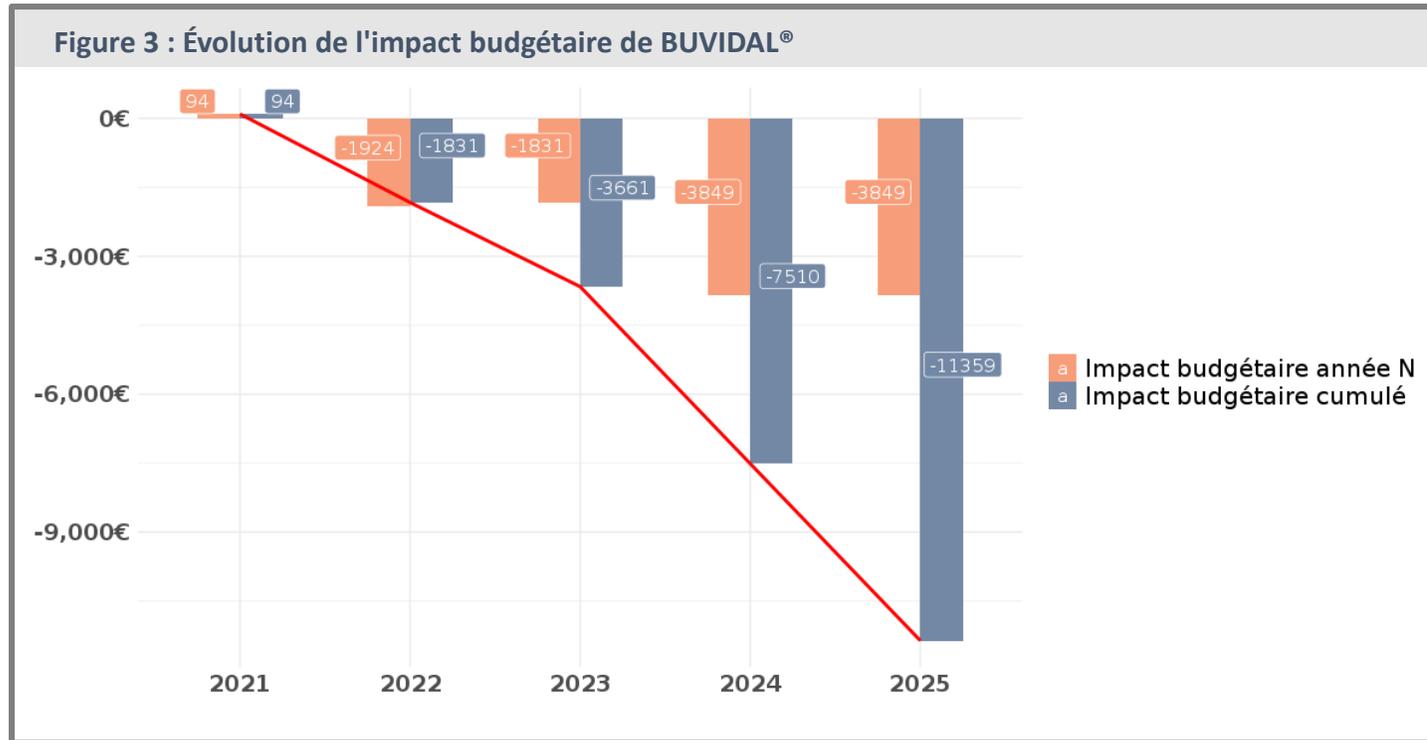


- BUVIDAL® = option de traitement **la plus coûteuse** en termes de **coûts de traitement**, mais **coût moyen annuel par patient moins élevé** que celui du BPN



RÉSULTATS

IMPACT BUDGÉTAIRE



POUR CONCLURE...

- **Economies** dans la prise en charge des patients en milieu carcéral souffrants de dépendance aux opioïdes dès la première année d'utilisation de BUVIDAL®
- **Réduction** des risques liés au mésusage et aux surdoses
- **Bénéfice** d'autant plus élevé que ses parts de marché seront importantes

EXEMPLE 2 : AIB À VISÉE CEPS

Contexte et objectif de
l'étude



CLIENT

Laboratoire pharmaceutique.



CONTEXTE

Traitement de l'infertilité : en cas d'anovulation chez la femme ; de stérilité chez l'homme ; en stimulant le développement folliculaire et les ovaires chez la femme.



OBJECTIFS

Outil de négociation du prix suite à l'arrivée d'un nouveau mode d'administration et de l'obtention d'une AMSR V, dans le but d'obtenir une stabilité du prix de la nouvelle présentation



MÉTHODES

Modèle d'impact budgétaire de l'arrivée du stylo prérempli MENOPUR Pen® sur le marché français, dans le traitement de l'infertilité.

EXEMPLE 2 : AIB À VISÉE CEPS

Résultats

L'analyse **d'impact budgétaire** entre les scénarios **avec** et **sans** MENOPUR Pen® aboutit à une économie de **2,6 millions d'euros** (grâce à un moindre recours à l'infirmière et à la substitution d'un traitement plus cher)

Réallocation des ressources économisées : prise en charge du coût de MENOPUR Pen® pour **2500** patientes avec 1,9 cycles de PMA en moyenne

La négociation du prix est en cours avec le CEPS, avec les résultats du modèle en appui

3

RETOUR D'EXPÉRIENCE DES MODÉLISATIONS ÉCONOMIQUES DE LA HAS

LES
MATINÉES
CEMKAFFÉ



RETOUR D'EXPÉRIENCE DES MODÉLISATIONS ÉCONOMIQUES DE LA HAS



PROBLÉMATIQUE

Identifier les **aspects méthodologiques régulièrement remis en question par la CEESP** et constituant des **points de vigilance** dans la conduite d'évaluation d'efficacité

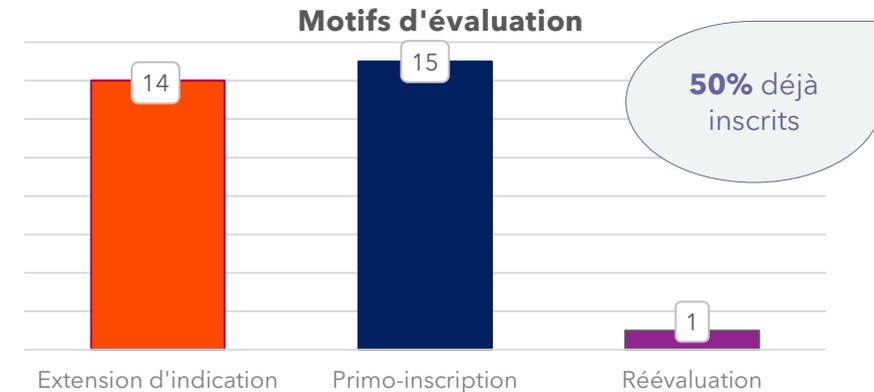
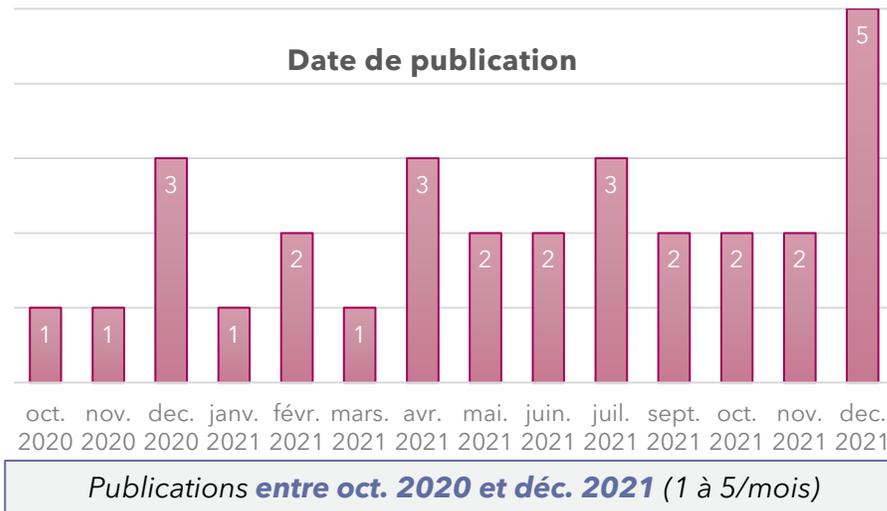


APPROCHE

- Analyse des **questions techniques et réserves** des **30 derniers avis économiques***
 - Questions les plus fréquentes
 - Recommandations de la CEESP

*ONUREG exclu de l'analyse car les questions techniques n'étaient pas disponibles dans son avis publié (nov. 2021)

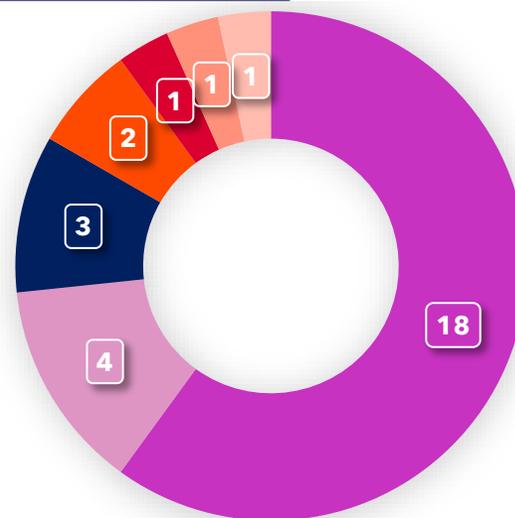
LES 30 DERNIERS AVIS ÉCONOMIQUES



Aires thérapeutiques



Indication oncologique
largement prédominante



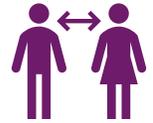
- 29 échanges techniques
- 1 dossier sans question technique (KESIMPTA)

LES QUESTIONS TECHNIQUES LES PLUS FRÉQUENTES (10 / 29)

- Les **choix structurants** :
 - ✓ Populations cible et population d'analyse
 - ✓ Interventions comparées
 - ✓ Horizon temporel
- La **modélisation**
 - ✓ Structure de modèle
 - ✓ Extrapolation de l'efficacité
- L'identification, la mesure et la valorisation des **utilités**
- La **validation externe** du modèle
- Points d'intérêt
 - ✓ Évaluation d'une association
 - ✓ Comparaisons indirectes

La **contribution d'experts cliniciens** apparaît comme essentielle pour discuter et justifier les choix réalisés dans les évaluations économiques soumises à la CEESP, en particulier pour des **questions « médicales »** relatives aux populations d'intérêt et aux interventions comparées.

CHOIX STRUCTURANTS DE L'ÉVALUATION



✓ COHÉRENCE ENTRE POPULATION CIBLE ET POPULATION D'ANALYSE



- ✓ Comparaison des caractéristiques démographiques et cliniques **attendue** (16/29 avis)

ex. Pts de l'essai beaucoup plus jeunes (Δ 10ans)

- ✓ Restriction de la population d'analyse à une sous-population de l'indication revendiquée **à expliquer** (10/29 avis)

ex. Critère d'exclusion supplémentaire dans l'essai (Score ECOG > 1) d'ABECMA

- **Enjeux : Transposabilité des données cliniques** (provenant de l'essai pivot) à la population cible dans laquelle l'efficacité du produit doit être évaluée

EN CAS DE DÉSÉQUILIBRE (SIGNIFICATIF)



DISCUSSION éclairée par des experts cliniciens de l'impact sur le RDCR des différences observées

- ✓ Renseigner la part de la population d'analyse qui correspond à la population cible

Dossiers concernés :

ABECMA, CABOMETYX, BLINCYTO, OPTUNE, FORXIGA, BAVENCIO, KEYTRUDA CCR, OPDIVO, HEPCLUDEX, ZOLGENSMA, KISQALI, ENHERTU, TUKYSA, SARCLISA, CALQUENCE, EVRYSDI, BRAFTOVI, VENCLYXTO

CHOIX STRUCTURANTS DE L'ÉVALUATION



✓ HÉTÉROGÉNÉITÉ IMPORTANTE DANS LA POPULATION D'ANALYSE

 → fortes différences en termes de prise en charge et de bénéfices cliniques (14/29 avis) :

- ✓ Comparateurs différents dans certaines sous-populations
ex. Sous groupe de pts éligibles à une greffe (KEYTRUDA LH)
- ✓ Evolution hétérogène de la pathologie et de l'effet du traitement dans la population d'analyse ...
ex. Population pédiatrique et population adulte
- **Enjeux : Plausibilité clinique de la modélisation** : la simulation d'une cohorte de patients médians masquerait **trop de disparités au sein de la population.**

EN CAS DE DÉSÉQUILIBRE (SIGNIFICATIF)



DISCUTER l'impact de ces différences sur les résultats de santé et les coûts



REALISER des analyses en **SOUS-GROUPES** plus homogènes

Dossiers concernés :

ABECMA, LIBTAYO, FORXIGA, KEYTRUDA CCR, KEYTRUDA LH, ENERTHU, OPDIVO, ZOLGENSMA, KISQALI, CABOMETYX, TUKYSA, BLINCYTO, BRAFTOVI, OXLUMO

CHOIX STRUCTURANTS DE L'ÉVALUATION



✓ PRISE EN COMPTE EXHAUSTIVE DES COMPARETEURS



→ dont l'indication recoupe l'AMM du produit évalué et dont les données cliniques sont disponibles (13/29 avis)

- ✓ Compareurs présents dans les recommandations, mais peu utilisés en pratique
- ✓ Compareurs dont l'arrivée sur le marché est imminente
- **Enjeux** : Comparaison multiple → **conclusions biaisées** si des interventions susceptibles d'appartenir à la **frontière d'efficience** sont exclues de l'analyse

EN CAS D'EXCLUSION DE COMPARETEUR(S) « ÉCONOMIQUEMENT PERTINENT(S) »



JUSTIFICATION de cette exclusion par un argumentaire médical et/ou des contraintes techniques



INCLUSION de nouveaux compareurs dans la mise à jour du dossier lors de l'échange technique, dans l'analyse de référence ou de scénarios (si des données le permettent)

Dossiers concernés :

LIBTAYO, ABECMA, FORXIGA, KEYTRUDA CCR, TECENTRIQ, CALQUENCE, TECARTUS, BRAFTOVI, ENHERTU, VYNDAQEL, KISOALI, HEPCLUDEX, VENCLYXTO

CHOIX STRUCTURANTS DE L'ÉVALUATION



✓ CHOIX DE L'HORIZON TEMPOREL

? → **cohérent avec la durée des impacts attendus de l'intervention** de santé, et **limitant l'incertitude** liée au rallongement de la durée de la simulation (*10/29 avis*)

- ✓ Selon la maturité des données cliniques d'efficacité, à partir desquelles les extrapolations sont réalisées
- ✓ Selon la connaissance de la pathologie et l'impact des traitements, notamment sur l'évolution de la maladie et la mortalité
- **Enjeux : Arbitrer entre un horizon temporel long et une incertitude importante sur les résultats de long terme**

RÉALISER DES CHOIX CONSERVATEURS



HORIZON RESTREINT à privilégier en cas de forte incertitude quant aux extrapolations



ANALYSE EN SCÉNARIO uniquement à partir de données observées **SANS EXTRAPOLATION**

Dossiers concernés :

LIBTAYO, ABECMA, FORXIGA, KEYTRUDA CCR, TECENTRIQ, CALQUENCE, TECARTUS, BRAFTOVI, ENHERTU, VYNDAQEL, KISQALI, HEPCLUDEX

CHOIX DE MODÉLISATION

✓ STRUCTURE DU MODÈLES ET MÉTHODES D'EXTRAPOLATION



? → **cohérentes** avec l'histoire naturelle de la maladie (**plausibilité clinique**) et la nature des **données cliniques disponibles** :

- ✓ Remise en question de la structure du modèle, de la définition des états de santé ou des événements intercurrents (*16/29 avis*)
ex. prise en compte des traitements de 2L dans la structure du modèle à 3 états
- ✓ Remise en question des méthodes d'extrapolations
ex. hypothèses des risques proportionnels, HR constants vs HR variant au cours du temps
- ✓ Remise en question de l'hypothèse de maintien de l'efficacité du traitement tout au long de l'horizon temporel (*8/29 avis*)

- **Enjeux** : Les données de long terme sont des données **estimées par des extrapolations** et la **validité des conclusions et la maîtrise de l'incertitudes des résultats** en dépendent

EN CAS D'INCERTITUDE MÉTHODOLOGIQUE SUR LA STRUCTURE DU MODÈLE OU LES DONNÉES DE LONG TERME



JUSTIFICATION du choix du modèle par un argumentaire médical et/ou des contraintes techniques



ANALYSE EN SCÉNARIO considérant une **PERTE GRADUELLE DE L'EFFICACITÉ** dans le temps souvent demandée par le SEESP

Dossiers concernés :

CABOMETYX, ABECMA, FORXIGA, KEYTRUDA CCR, BLINCYTO, KEYTRUDA LH, OPDIVO, SARCLISA, HEPCLUDEX, VYNDAQEL, ENHERTU, COREVALVE, TECARTUS, EVRYSDI, FORXIGA, TUKYSA, EVRYSDI, VENCLYXTO, OXLUMO

IDENTIFICATION, MESURE ET VALORISATION DES UTILITÉS



? Transposabilité des données de qualité de vie provenant de la littérature à la population d'analyse (19/29 avis)

- ✓ Comparaison des caractéristiques démographiques et cliniques des populations dont sont issus les scores d'utilité aux caractéristiques de la population simulée
- **Enjeux :**
 - La **qualité de vie** est un des **critères de résultat** et a un impact important sur les résultats des analyses coût-efficacité -> estimée avec rigueur et transparence
 - Peu de données autres qu'EQ-5D acceptées par la HAS, besoin d'utiliser des données publiées dans les pathologies où l'EQ-5D est peu **adaptée** (Penser à mettre de la QoL dans les essais)

EN CAS D'UTILISATION DE DONNÉES DE LA LITTÉRATURE POUR LES UTILITÉS



DÉTAILLER les sources de données exploitées et discuter la **TRANSPOSABILITÉ** aux patients des populations d'intérêt



Réaliser des **ANALYSES DE SENSIBILITÉ** en utilisant d'autres sources pour mesurer l'impact du choix effectué sur les résultats

Dossiers concernés :

BLINCYTO, KEYTRUDA LH, LIBTAYO, OPDIVO, HEPCLUDEX, SARCLISA, VYNDAQEL, KISQALI, ENHERTU, TUKYSA, OPTUNE, COREVALVE, OPTUNE, CARDIOMEMS, CALQUENCE, BRAFTOVI, EVRYSDI, VENCLYXTO, OXLUMO

VALIDATION EXTERNE



Plausibilité et validité des résultats modélisés :

En amont, comité scientifique pour validation de la structure du modèle et des principaux choix structurants

1. Vérification technique : vérification de la programmation et Test des valeurs extrêmes
2. Validité interne : comparaison des données simulées sur la durée de l'essai aux données de l'essai
3. **Validité externe** : comparaison des données simulées par le modèle avec des données de vraie vie ou d'autres modèles dont la validité est reconnue (11/29 avis)
4. **Validité croisée** : comparaison des résultats du modèle avec ceux d'autres modèles publiés

Les caractéristiques des patients ou critères de jugement des études servant à la validation sont également analysés (8/29 avis)

- **Enjeux** : Vérification de la **capacité du modèle à produire des simulations cohérentes** et crédibles du point de vue clinique

EN CAS DE DIFFERENCES ENTRE LES DONNÉES PRODUITES ET LES DONNÉES DE VRAIE VIE



DISCUTER les raisons et l'impact de ces éventuelles différences sur les résultats

Dossiers concernés :

FORXIGA, KEYTRUDA CCR, ZOLGENSMA, SARCLISA, VYNDAQEL, KISQALI, ENHERTU, TUKYSA, CARDIOMEMS, TECARTUS, BLINCYTO, ABECMA, EVRYSDI, VENCLYXTO, OXLUMO



✓ ÉVALUATION D'ASSOCIATION: DEUX DOSSIERS SOUMIS PAR CHACUN DES INDUSTRIELS ET ÉVALUÉS PAR LA HAS DE MANIÈRE INDÉPENDANTE

- Les données d'efficacité étaient équivalentes et pourtant les choix (valeurs des paramètres de survies, utilités, etc) et les conclusions diffèrent

Montre l'importance des choix effectués et des décisions prises tout au long du projet sur les résultats, mais également l'effet évaluateur côté SEESP

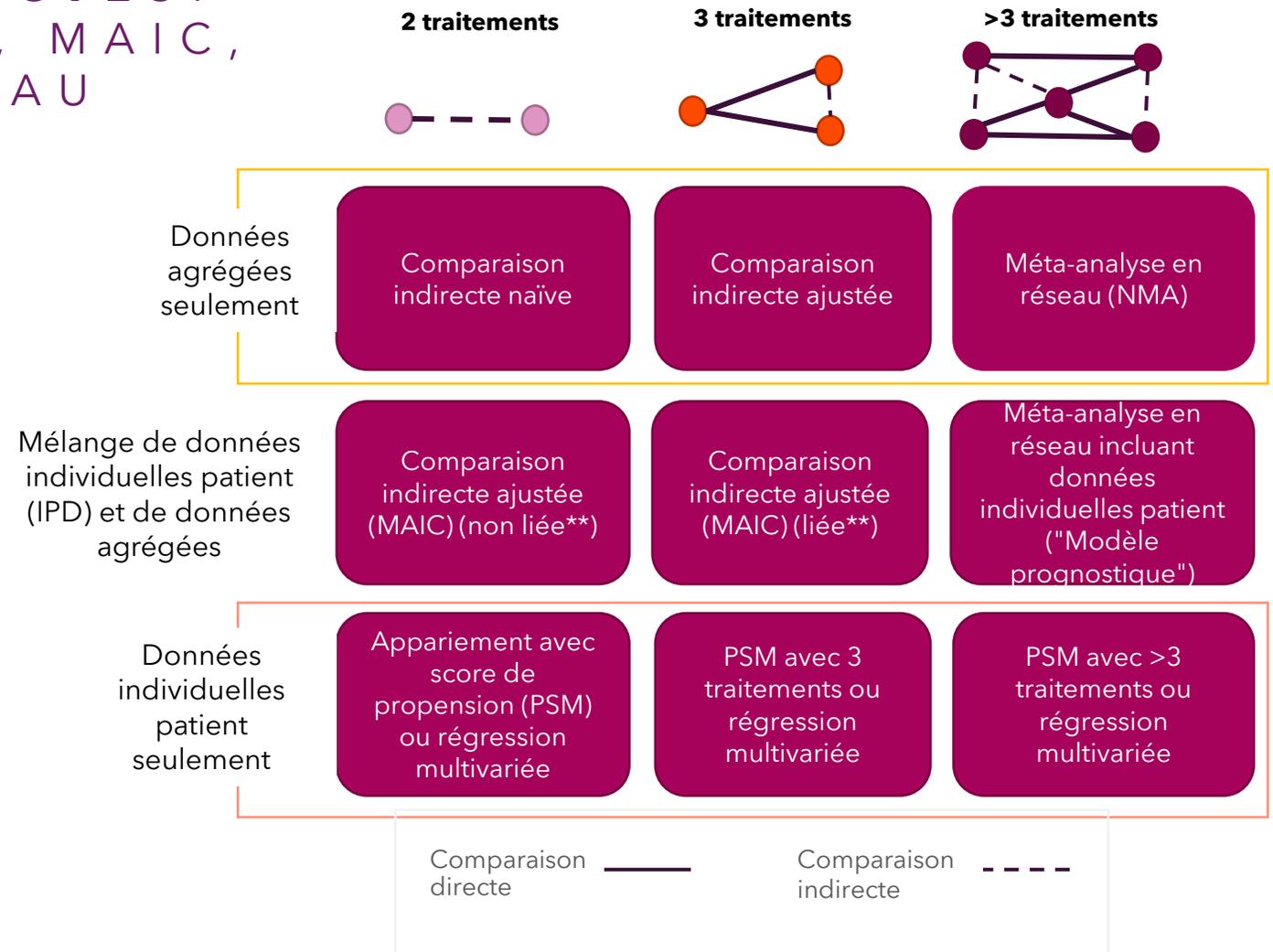
Stratégie	Coûts (€)	AV	QALYs	RDCR (€/AV)	RDCR (€/QALY)
Pazopanib	104 768 €	4,52	2,95	-	Sur la frontière
Sunitinib	117 592 €	4,34	2,83	Dominé strictement par pazopanib	Dominé strictement par pazopanib
Nivolumab + Ipilimumab	243 954 €	5,69	3,59	119 416 €/AVG	217 310 €/QALY
Pembrolizumab + Axitinib	255 885 €	4,98	3,16	Dominé strictement par Nivolumab + ipilimumab	Dominé strictement par Nivolumab + ipilimumab
Nivolumab + Cabozantinib	309 364 €	5,33	3,36	Dominé strictement par Nivolumab + ipilimumab	Dominé strictement par Nivolumab + ipilimumab

Interventions	Coûts totaux	AVs	QALYs	RDCR Coût/AVG	RDCR Coût/QALY
Pazopanib	101 294,38 €	5,250	3,889	-	-
Sunitinib	108 562,06 €	5,169	3,831	Dominé strictement par pazopanib	Dominé strictement par pazopanib
Nivolumab + ipilimumab	201 464,67 €	6,102	4,523	117 506 €/AV vs. pazopanib	157 988 €/QALY vs. pazopanib
CABOMETYX + nivolumab	282 919,05 €	6,471	4,806	221 255 €/AV vs. nivolumab + ipilimumab	287 696 €/QALY vs. nivolumab + ipilimumab
Pembrolizumab + axitinib	306 278,97 €	6,383	4,727	Dominé strictement par CABOMETYX + nivolumab	Dominé strictement par CABOMETYX + nivolumab

Dossiers concernés : OPDIVO, CABOZANTINIB

✓ COMPARAISONS INDIRECTES : SCORE DE PROPENSION, MAIC, META-ANALYSE EN RÉSEAU

- Evaluer les performances cliniques de deux ou plusieurs traitements, les uns par rapport aux autres, sans qu'il n'existe d'étude spécifique qui les inclut tous



SYNTHÈSE DES RÉSERVES ET LES MOTIFS D'INVALIDATION DE L'ANALYSE

	Réserves			Incertitude globale
	Mineures	Importantes	Majeures	
Nb études	26 (90%)	26 (90%)	10 (34%)	5 (17%)
Nb réserves totales	114	128	16	
Nb réserves moyen	4,4	4,9	1,6	

- **L'invalidation du modèle** suite à une **réserve majeure et/ou une incertitude globale** concernaient **10** dossiers :
 - dont **3** dossiers **uniquement pour incertitude globale majeure**
- **4** dossiers invalidés uniquement pour **la partie ACU** du fait de réserves majeures sur l'estimation des utilités

1 Modélisation

Source données d'efficacité, type modèle, comparaisons directes et indirectes

2 Mesure des utilités

Estimation des scores d'utilité

3 Choix structurants

Identification du comparateur principal

3

MÉTHODES FONDÉES SUR LA VALEUR DE L'INFORMATION

LES
MATINÉES
CEMKAFFÉ



Outils d'évaluation économique pour décideurs en santé

MÉTHODES FONDÉES SUR LA VALEUR DE L'INFORMATION

- Méthodes fondées sur la valeur de l'information
 - Evaluation de **l'incertitude décisionnelle** pour
 - Prioriser les efforts de recherche
 - Optimiser les designs d'étude
 - Méthodes proposées à partir de 2004 dans le champ de l'évaluation des technologies de santé (HTA)
- Recommandées dans un certain nombre de pays
 - Royaume-Uni, Pays-Bas, Australie, etc.
 - Mais pas en France

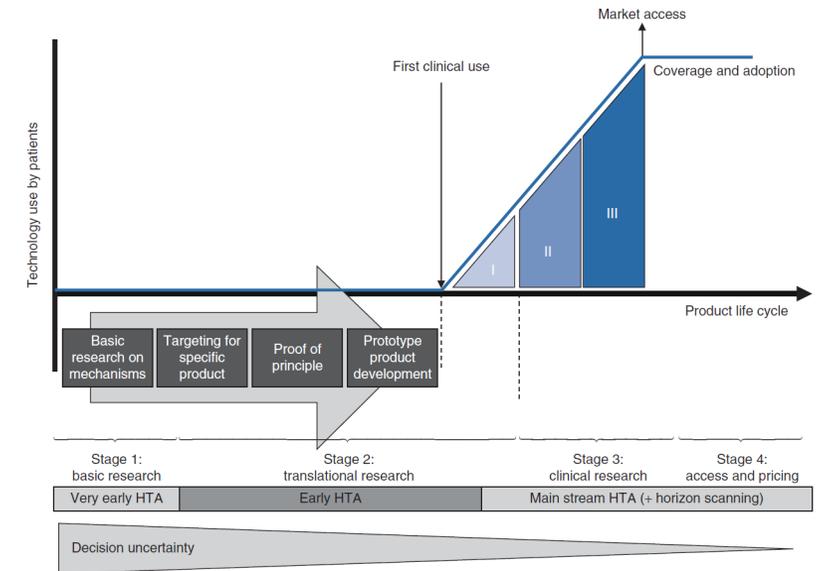
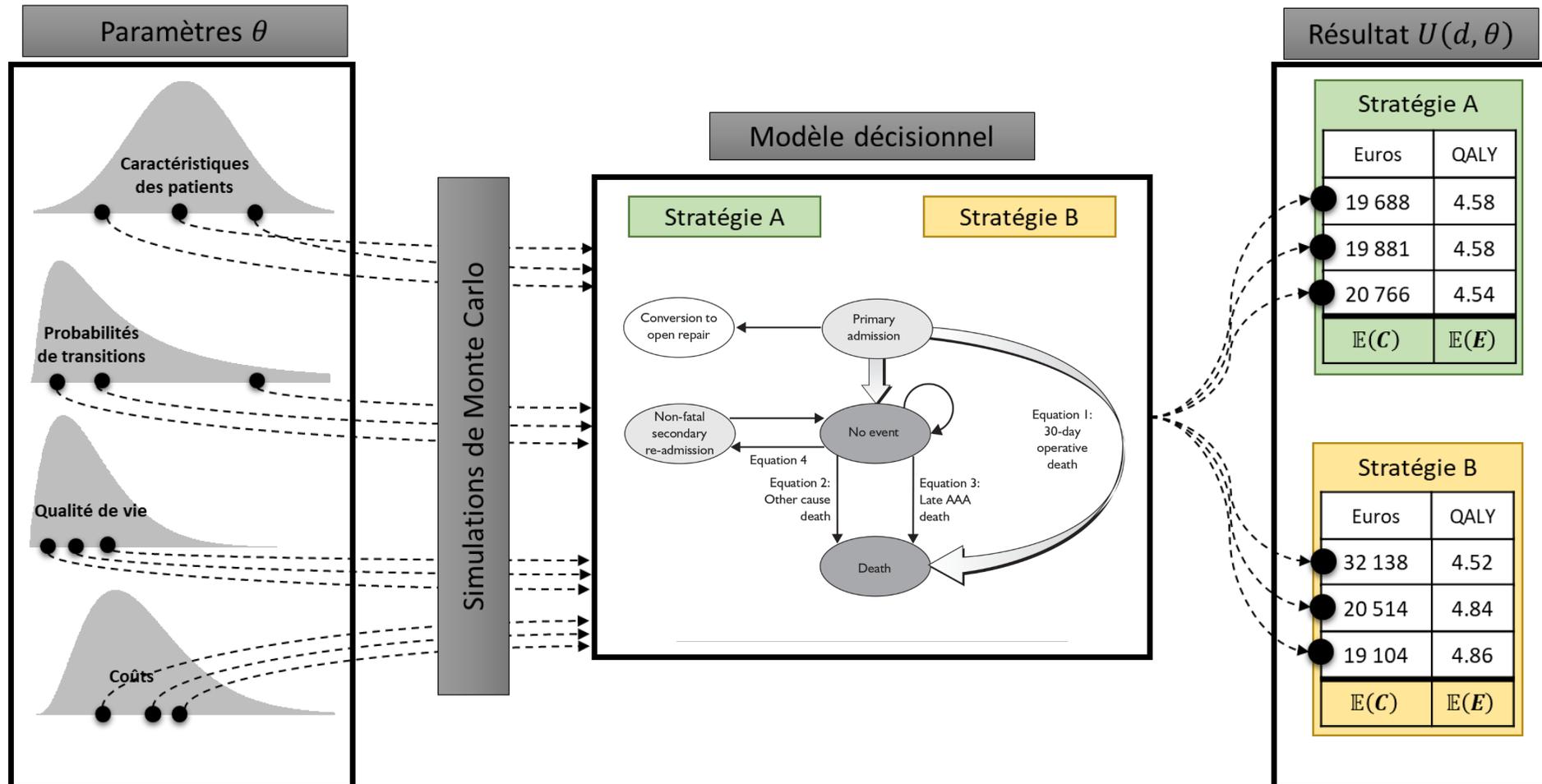


Fig. 1. A simplified model of stages in medical product development. There are four stages to distinguish: (i) basic research, (ii) translational research, (iii) clinical research and (iv) market access. In each of these stages, decisions have to be made by different stakeholders, including public and private investors, research institutes and industry. Early on, there is both developmental and post-market uncertainty. Further downstream there is less uncertainty about the product's true value, but uncertainty relates to market access uncertainty and post-market uncertainties such as coverage and reimbursement decisions and (tied in with this) sales volumes and price. HTA=health technology assessment.

Source: Ijzerman MJ, Steuten LM. Early assessment of medical technologies to inform product development and market access. *Applied health economics and health policy*. 2011 Sep;9(5):331-47.

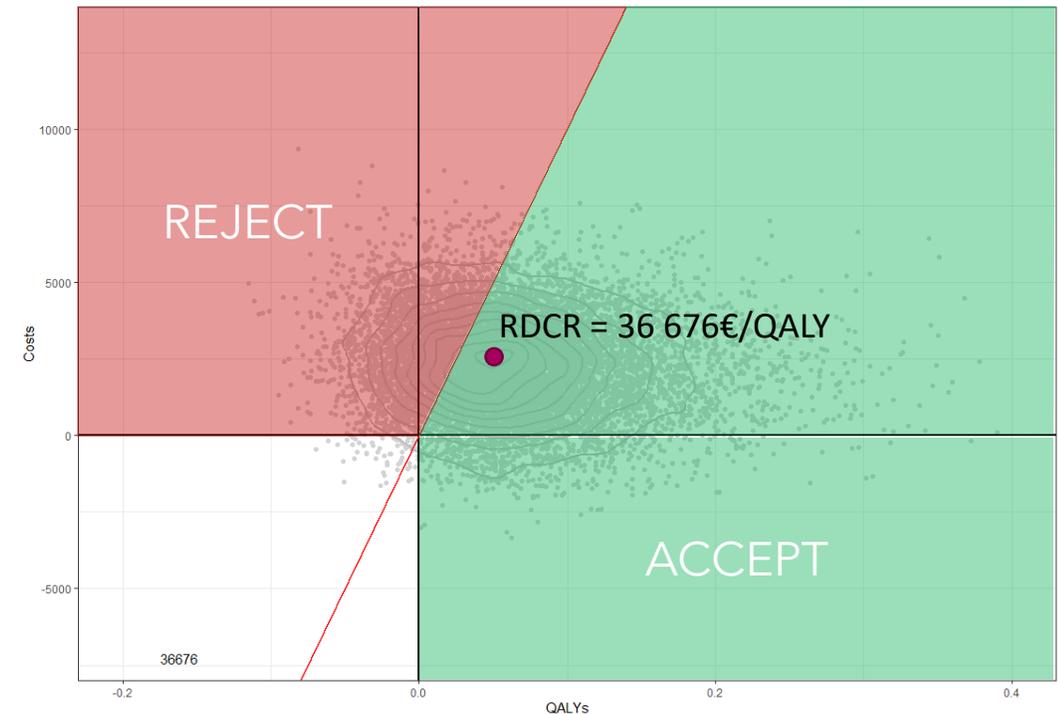
L'INCERTITUDE DÉCISIONNELLE

L'ANALYSE DE SENSIBILITÉ PROBABILISTE



CONCEPT DE LA VALEUR DE L'INFORMATION

- Théorie de la décision
 - Décision basée sur la maximisation d'un critère de décision (utilité espérée, profit, etc.)
 - Il existe une probabilité que la décision soit mauvaise
 - Dès lors, **une information nouvelle possède une valeur si elle permet de réduire le risque de prendre une mauvaise décision**
- Principales métriques :
 - **EVPI**, *expected value of perfect information*
 - **EVPII (EVPSI)** valeur attendue de l'information partielle sur certains paramètres :
 - **EVSI**, *expected value of sample information*
 - Bénéfice attendu de l'échantillonnage : **ENBS**



VALEUR DE L'INFORMATION PARFAITE



Analyse coût efficacité

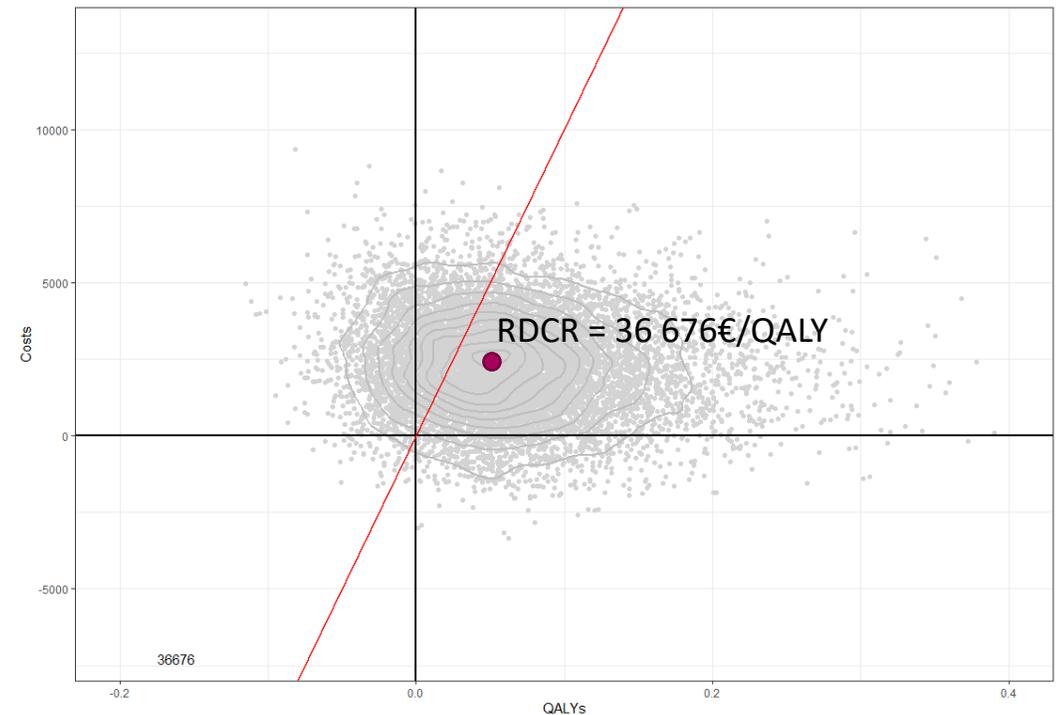
	EVAR	OPEN	Delta
Années de vie	7,23	7,17	+0.06
QALYs	4,49	4,43	+0.06
Coûts	15 375€	13 054€	-321€
Bénéfice net*	434 007€	430 000€	+4007€

* La propension à payer est fixée à 100 000€/QALY



Analyse de la Valeur de l'information

	Vol (information parfaite)
Efficacité	21 565 395 €
Efficacité court terme	5 931 914 €
Efficacité long terme	9 010 052 €
Utilité	406 416 €
Coûts	26 974 €
Total (EVPI)	26 259 576 €



QUESTIONS

