

ACCES A L'INNOVATION ET REGULATION MEDICO-ECONOMIQUE

Françoise GRUDE
Pôle Oncologie Solide ANSM
SAINT-DENIS

Françoise DE CROZALS
PUI Institut Sainte-Catherine
Avignon

Patrick TILLEUL
PUI Pitié-Salpêtrière – Fac Pharmacie
Paris

Partenariats industriels

- Françoise GRUDE : Aucun
- Françoise DE CROZALS : Aucun
- Patrick TILLEUL : *Accord, Astellas, Baxter, Biogen, Grunenthal, MSD, Novartis, Roche, Sandoz.*

Objectifs

- **Définir avec nos prescripteurs cancérologues un parcours cohérent de l'accès à l'innovation**
- **Gérer ce parcours au niveau pharmaceutique, en adéquation avec les financements disponibles**
 - Définir un plan de communication avec les prescripteurs, autour de ces sujets complexes
 - Analyser et documenter au plan clinique et médico-économique les argumentaires et le périmètre de déploiement de l'innovation

Agenda



- **Introduction – Rappel des épisodes précédents....**
-



- **Contexte : ma santé 2022 et PLFS 2019 – CAQES 2020**



- **Accès aux innovations : les nouvelles règles du jeu**

- Les voies d'accès à l'innovation : Actualités
- Difficultés et axes de résolution des zones de friction



- **Analyse médico-économique et avis d'efficience ?**

- Rappel sur les grandes lignes de de l'avis d'efficience : force et faiblesse
- Dimension efficience et parcours de soins : Analyse médico-éco en dehors de l'avis d'efficience ?
- Paiement à la performance



- **Ateliers mises en situation**



- **Conclusion**

I. Introduction – Rappel
des épisodes précédents...

Rappel des épisodes précédents...(1)



Rappel des épisodes précédents...(2)

- A Nantes en 2017, SFPO → **Analyse des 1ères situations de « déconnection » entre AMM et inscription sur liste en sus**

- Antérieurement inscrits pour toutes indications !
- Restaient détentrices des AMM dans les indications non inscrites

- Déploiement du CAQES
 - PHEV
 - BIOSIM
- Analyse à partir d'exemples de la construction des avis d'efficience
- De l'utilisation potentielle de ces DATA en pratique hospitalière

Rappel des épisodes précédents...(3)

En Atelier en 2017 :

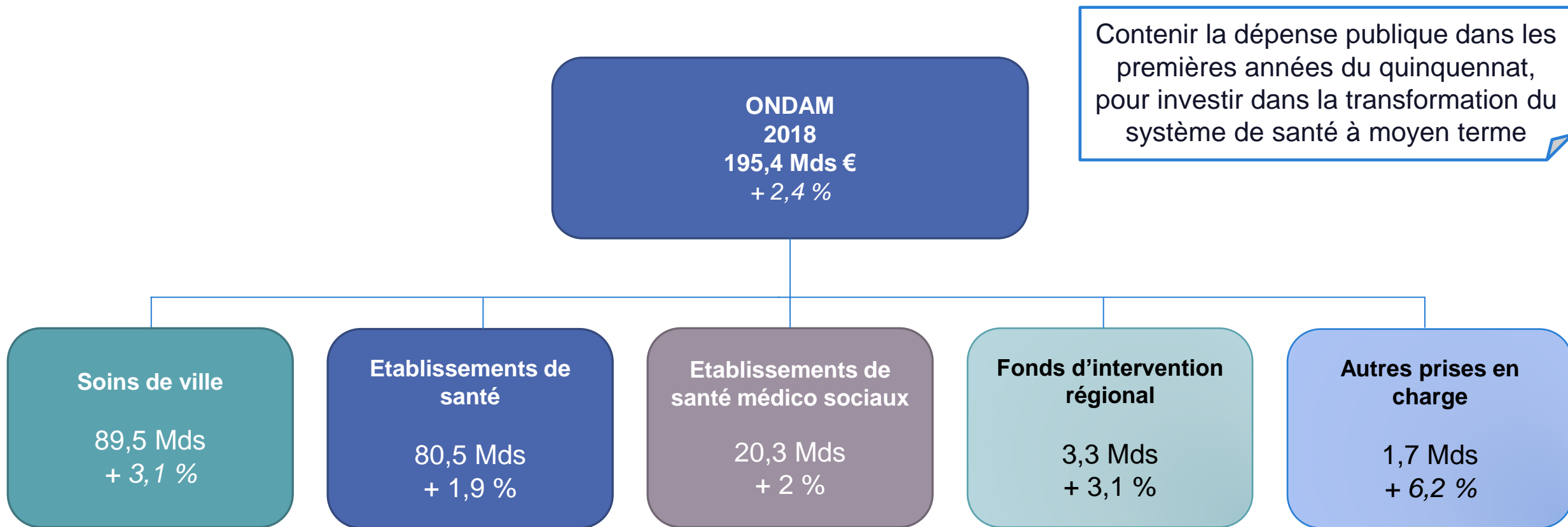
- **Mises en situation (3 études de cas)**
- **4 Keys message**
 - Politiques du médicament différentes selon les sites hospitaliers,
 - Stratégies de communication accompagnant ces situations nouvelles
 - Mécanismes de régulation à anticiper
 - Convergences d'intérêt industriel pharmacien hospitalier à définir

II. Contexte: LFSS 2019 - ma santé 2022– CAQES 2020



II.1- LFSS 2019

En référence à 2018 : Une progression « maîtrisée » de l'Ondam malgré un tendancier de dépenses fort¹



1. Données corrigées du Titre I du PLFSS pour 2019, l'Ondam initial était de 2,3%

Les articles clés de la LFSS 2019



**Transport
sanitaires
(art. 67)**

Report au 1^{er} Octobre 2018 des dispositions de l'article 80 LFSS 2017

Confier aux établissements de santé la responsabilité du financement des dépenses de transports inter et intra établissement



**Innovation
(art. 51)**

Cadre pour les expérimentations organisationnelles innovantes du système de santé

Expérimentation de nouveaux modes d'organisation et de tarification pour améliorer la coordination des professionnels, la pertinence et la qualité des soins



**Télémédecine
(art. 54)**

Prise en charge de la télémédecine

Entrée dans le droit commun de la télémédecine : remboursement par l'Assurance Maladie de la téléconsultation



**Caqes
(art. 57)**

Intéressement des établissements dans le cadre des Caqes

Mise en place d'un intéressement pouvant atteindre 30% du montant des économies réalisées dans le cadre des Caqes



**Liste-en-sus
(art. 56)**

Adapter les conditions de prise en charge des produits hospitaliers

Possibilité d'imposer unilatéralement un tarif unique à l'ensemble des produits comparables sur une indication donnée

Expérimenter de nouveaux modes d'organisation et de tarification

Objectifs

Améliorer la coordination, la pertinence et la qualité des soins

Améliorer la pertinence de la prise en charge des médicaments et prestations associées

Développer les modes d'exercice coordonné

Organiser la prise en charge des patients en séquences de soins

Favoriser la présence de professionnels de santé dans les zones tendues

Principes

Possibilité de dérogation à de **nombreuses règles de financement** de droit commun



Facturation, tarification, remboursement

Possibilité de **dérogation à certaines règles d'organisation** de l'offre de soins



Partage d'honoraires entre professionnels de santé, missions des établissements de santé pour autoriser l'hébergement temporaire non médicalisé, autorisation d'activité de soins et d'équipements, matériels lourds

Création d'un fonds pour l'innovation du système de santé (20 millions d'€ en 2018) pour financer les projets*

Focus sur les initiatives nationales

3 appels nationaux à manifestation d'intérêt

<p>PEPS Expérimentation d'un paiement forfaitaire en équipe de professionnels de santé en ville</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Rémunération forfaitaire • Alternatif au paiement à l'acte • Ciblé sur certaines pathologies chroniques ou population générale • Forfait annuel par patient
<p>IPEP Expérimentation d'une incitation à une prise en charge partagée (principe des ACO)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Intéressement collectif • Maintien des modes de rémunération principaux • Groupement d'acteurs • Indicateurs cibles de qualité et de dépense avec partage des gains
<p>EDS Expérimentation d'un paiement à l'épisode de soins pour des prises en charge chirurgicales</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Paiement à l'épisode de soins • Prise en charge ciblée et durée limitée • Rémunération forfaitaire ajustée au risque par épisode • Rétrospectif ou prospectif

Inaugurer de nouveaux modes de financement pour atteindre les objectifs d'économies sur la structuration du parcours de soins (1,6 Md€)


Exemple d'expérimentation nationale

Arrêté du 3 août 2018 portant sur *expérimentation d'un nouveau mécanisme d'intéressement (IPEP) centré sur les services (ou pôles d'activités) pour encourager et valoriser la prescription de médicaments biosimilaires par les établissements de santé, lorsque la prescription est exécutée en ville* → 45 candidatures retenues


Détail des principaux postes d'économies¹

3,8 Mds€ d'économies


Médicament

 <p>1,66Mds€</p>	<p>Baisse des prix nets :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ville : 700M€ ▪ Liste en sus : 260M€ ▪ Remises nouveaux produits: 200M€ 	<p>Maitrise médicalisée et structure de prescription des produits de santé : 500M€</p>
---	--	---

Structuration de l'offre de soins

 <p>910 M€</p>	<p>Structurer des parcours de soins efficients : 210M€</p>	<p>Améliorer la performance interne des établissements de santé et médico-sociaux : 700M€</p>
---	---	--

Pertinence et qualité des actes

 <p>395 M€</p>	<p>Pertinence et adaptation tarifaire de la biologie (protocole) : 120M€</p>	<p>Pertinence et adaptation tarifaire de la radiologie (protocole) : 85M€</p>	<p>Pertinence et adaptation tarifaire sur les autres actes 190M€</p>
---	---	--	---

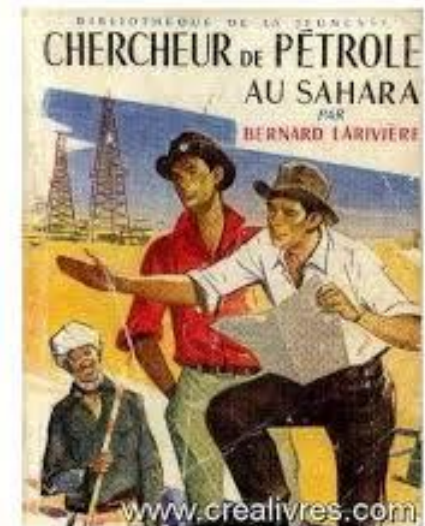
Où est le financement de l'innovation (par définition coûteuse..) ??

- *Quelques représentations allégoriques du pharmacien hospitalier des années 2020...*

L'univers dans lequel ma mère croit que je travaille...



La réalité



5. Renforcer l'accès précoce à certains produits de santé

Ouverture des ATU aux extensions d'indications et aux DM

- Accès précoce aux extensions d'indication des médicaments ayant déjà bénéficié d'une AMM dans une autre indication
- Possibilité d'accord d'ATU pour les dispositifs médicaux

Modalités fixées par décret en Conseil d'Etat, entrée en vigueur au 1^{er} mars 2019

Utilisation des données de vie réelle pour conditionner la prise en charge de certains produits de santé

- Informations relatives aux patients traités,
 - Contexte de la prescription,
 - Indications dans lesquelles le produit est prescrit
 - Résultats ou effets du traitement
- *Si non respect de ces dispositions par le Professionnel de Santé ou l'établissement, possibilité de recouvrement de l'indu*

Entrée en vigueur au 1^{er} janvier 2020 : Un arrêté des ministres précise les produits de santé et prestations associées et les informations concernés par ces dispositions

Création d'un « accès temporaire » pour les médicaments en négociation de prix

Prise en charge temporaire par l'Assurance Maladie pour un médicament n'ayant pas eu d'ATU pour une indication, disposant d'une AMM dans cette même indication mais n'ayant pas encore son inscription JO¹

Modalités fixées par décret en Conseil d'Etat, entrée en vigueur au 1^{er} mars 2019

1. Ce financement s'effectue de manière dérogatoire sur décision des ministres et concerne tout médicament qui remplirait les conditions d'une ATU mais pour lequel le laboratoire n'aurait pas fait la demande

Conséquences de l'ouverture des ATU



Prix

- Pour les ATU sur la première indication : l'indemnité reste fixée par le laboratoire
- Pour les ATU extension d'indication : fixation d'une compensation par les Ministres



Financement

- Pas de financement possible de nouvelles ATU après l'obtention d'une AMM
- Prise en charge financière des ATU et post-ATU d'extension d'indication sur l'enveloppe liste en sus (L.162-22-7-3)



Dispensation

- Pour les médicaments ATU et post ATU, possibilité pour les ministres, de modifier les conditions de dispensation par arrêté



Volonté du législateur de conditionner la dispensation de produits onéreux à des conditions plus strictes

Conditions d'obtention d'une ATU d'extension*

(*J.O. 20 août 2019)



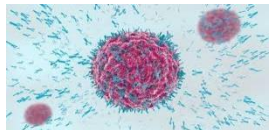
Maladie rare ou grave
Pas de comparateur

- Spécialité destinée à traiter une maladie rare ou grave
- Pas de comparateur pertinent, au regard des connaissances médicales



Innovation

- Si traitement différé → risque grave et immédiat pour la santé du patient
- Spécialité susceptible d'être innovante



Efficacité tolérance

- Au vue des résultats des essais cliniques ratio efficacité/tolérance favorable



AMM

- Dépôt d'une demande d'AMM par le fabricant ou engagement à le faire



Volonté du législateur de conditionner l'extension à un périmètre étroit

II.2- Ma santé 2022

Objectifs et actions prioritaires du projet « Ma santé 2022 »

■ OBJECTIFS

- Regagner du **temps médical**,
- Veiller à la **bonne orientation des patients** par une bonne coordination des acteurs,
- Améliorer la **qualité et la pertinence des soins**, notamment par leur gradation

■ 5 Actions prioritaires :

1. Mise en place des communautés territoriales de santé (CPTS)
2. Déploiement de 400 médecins généralistes dans les territoires prioritaires
3. Création des assistants médicaux
4. Labellisation des hôpitaux de proximité
5. Réforme du 1er et 2e cycle des études médicales

Schéma simplifié de la réforme

Accompagner la réorganisation des hôpitaux

Hôpital

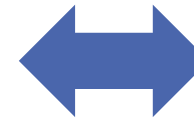
Ville

Projet de santé de territoire (GHT/CPTS)

Niveau 1: soins de proximité
(médecine, gériatrie, réadaptation, ...)

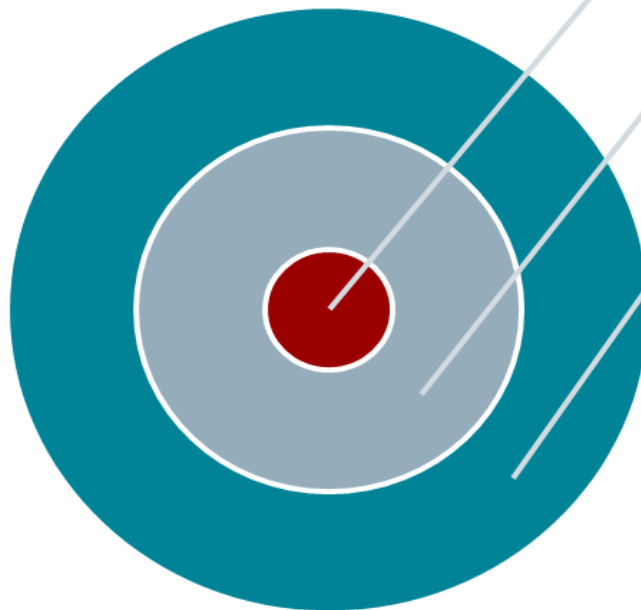
Niveau 2: Soins spécialisés
(chirurgie, maternité, ...)

Niveau 3: soins ultra spécialisés
ou plateaux techniques de pointe (greffes, maladies rares, ...)



CPTS

Médecins à exercice partagé
(zones prioritaires)



3. Créer des financements au forfait pour les pathologies chroniques (1/3)

De 1983 à 2003

De 2004 à 2018

A partir de 2019

Enveloppe de fonctionnement annuelle
appelée « dotation globale »



Pas d'adaptation aux variations d'activité de
l'établissement

« Tarification à l'activité », introduite dans
le plan « Hôpital 2007 »



Non adaptés aux enjeux introduits
par les pathologies chroniques

Financement au forfait pour les pathologies
chroniques



Prise en compte des pathologies chroniques
dans leur globalité

- La **tarification à l'activité (T2A)**, par définition, **rémunère les établissements à l'acte** et permet donc de prendre en charge les **événements aigus**
- Dès 2019, des **financements au forfait** introduits afin d'améliorer la P.E.C des patients atteints de **patho. chronique dans une dimension globale** :

Prévention
autour de la pathologie

Education du patient

Coordination des soins et des équipes
soignantes

- **Objectif** : **Proposer une part de forfaitisation à hauteur de 50% des rémunérations**
- Introduit pour la prise en charge du **diabète** et de l'**insuffisance rénale chronique** dès 2019
- Elargi à d'autres pathologies chroniques dès 2020

3. Créer des financements au forfait pour les pathologies chroniques (2/3)

L'objectif est de favoriser un financement au forfait pour améliorer :

La pertinence

- **Eviter le recours à des actes non pertinents**
 - 80% de la prise en charge de l'insuffisance rénale est consacrée à la dialyse
- **Inciter à la juste prescription**

La qualité

- Améliorer la qualité des soins pour accroître la productivité

- Bénéfice pour le patient

- En incitant à davantage de prévention et de coordination entre l'hôpital et la ville, la mesure vise à **accroître le suivi et réduire le nombre de ré-hospitalisations** et donc les coûts liés aux complications de la pathologie chronique

- Modalités financières (les modalités seront précisées dans le courant de l'année 2019)

Paiement à l'acte et donc à chaque consultation



Paiement global en une fois

Focus « Mon CHU de demain »: Consolider le lien entre le CHU et l'université (3/3)

Une proposition phare :

Proposition n°4

Instaurer une responsabilité partagée de la nouvelle gouvernance CHU/université en matière de politique territoriale de formation en santé

- Définir une **organisation opérationnelle pour structurer l'offre de soins territoriale**
- Identification des **nouveaux métiers émergents** facilitée par expériences de terrain et synergie d'activité avec l'université (Réformes des formations)
- La **formation continue des professionnels** doit pouvoir s'appuyer sur **l'expérimentation de nouvelles pratiques avec des outils innovants**.
- **Nouveaux outils (numériques principalement)** doivent bénéficier d'une expérimentation et d'une évaluation de leur utilisation

Transformations des stratégies en santé ASSURANCE MALADIE

Ayden Tajahmady, directeur adjoint de la stratégie, des études et des statistiques de la CNAM, lors du café nile du 10 juillet 2019

Constats

- ◆ Augmentation des pathologies chroniques
- ◆ Innovations à financer absolument
- ◆ Constat de non pertinence des soins dans 20% des cas

Enjeux

- ◆ Alignement des politiques (notamment Ma santé 2022)
- ◆ Partage avec patients et professionnels
- ◆ Travaux avec les sociétés savantes (reco) puis diffusion auprès des prescripteurs

Actions

- ◆ Meilleure identification des malades
- ◆ Organisation des hopitaux de jour Virage ambu
- ◆ Article 51 (financer des nouveaux parcours innovants)

II.3- CAQES 2020

Perspectives CAQES 2020 (1)

- **Article 42 de l'avant PLFS 2020**
- **Rappel des objectifs du CAQES:**
 - Régulation des dépenses
 - Amélioration des pratiques
- **Ce qui est nouveau :**
 - Recentrage du contrat autour d'un nombre limité de priorités, axées sur la pertinence
 - Renforcement de l'intéressement des établissements aux économies réalisées
 - Ciblage sur établissements à fort enjeux
- **Si économies, restitution à l'établissement sous forme d'une dotation FIR**
- **...Mais aussi sanctions financières si établissements s'écartent des moyennes régionales ou nationales à activité comparable**

Perspectives CAQES 2020 (2)

- Périmètres de répartition des indicateurs amenés à évoluer :
 - CAQES garderait : **Hors référentiel , PHEV, Biosimilaires**
 - IFAQ (**I**ncitation **f**inancière à l'**a**mélioration de la **q**ualité) reprendrait : **Anti-infectieux déjà rattachés, Activités de pharmacie clinique,**
- **La pharmacie clinique**, importante dans le décret PUI se déclinera :
 - En activités traditionnelles (analyse prescription, conciliation médicamenteuse)
 - En des activités moins approfondies de type bilan de médication
- **Rationnel : fonds IFAQ mieux doté + programme national, facilitant déploiement d'une clé de répartition**
- **Rappel du contenu des IFAQs 2019 – (R. 162-36-1) :**

- 1 - Qualité des prises en charge perçue par les patients
- 2 - Qualité des prises en charge cliniques
- 3 - Qualité des pratiques dans la prévention des infections associées aux soins
- 4 - Qualité de la coordination des prises en charge
- 5 - Performance de l'organisation des soins
- 6 - Qualité de vie au travail ;
- 7 - Démarche de certification.

III. Accès aux innovations : les nouvelles règles du jeu

- Les voies d'accès à l'innovation (actualisation)
- Analyse des éléments perturbateurs du flux de l'innovation
- Axes de résolution de ces zones de friction

ansm

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Françoise Grudé
Cheffe Pole Oncologie solide

ANSM France

SFPO Atelier Accès innovation 9-11 octobre 2019

**Favoriser un accès
rapide, encadré et large
à l'innovation
pour les patients**



Missions principales de l'ANSM

Sécurité sanitaire

Accès à l'innovation → Mission élargie par la Loi du 29 décembre 2011
Favoriser un **accès équitable**, toujours plus **précoce** mais aussi **encadré et sécurisé** aux produits de santé, particulièrement dans le champ du médicament et de **l'innovation** thérapeutique

COP

Accélérer l'accès précoce aux produits de santé innovants
Efficience dans évaluation des produits de santé innovants
Assurer les **délais impartis**

Direction ONCOH

◆ Directeur: **Lotfi Boudali**

Directrice adjointe: **Gaëlle Guyader**

Conseiller médical: **Nicolas Albin**

◆ 3 pôles

● Oncologie solide **Françoise Grudé**

● Hématologie, néphrologie **Peggy Chocarne**

● Hémovigilance, produits sanguins thérapie cellulaire, transplantation et radiopharmaceutiques **Isabelle Saint André**



CSIS Conseil Stratégique des Industries de Santé **10 07 2018**
15 mesures phares du 1^{er} Ministre
Pour réduire les délais d'accès aux Innovations !!

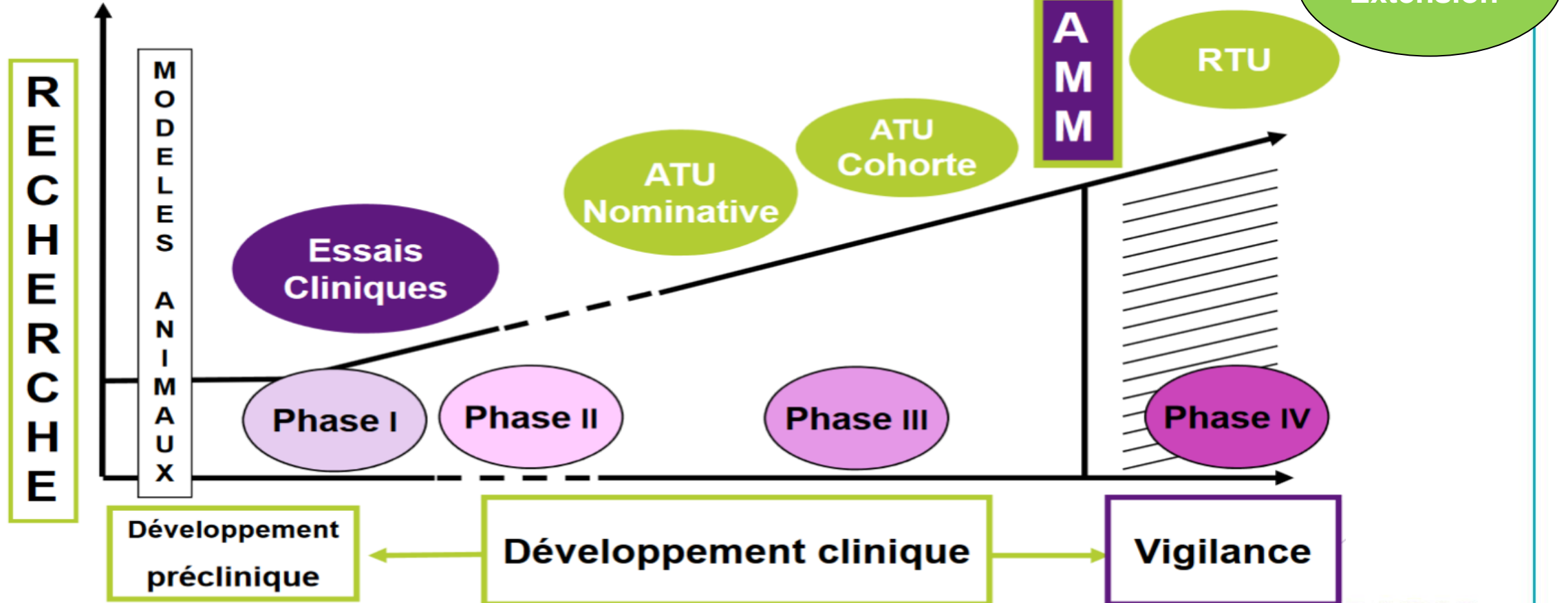


Accès précoce aux produits de santé en France : avancées majeures du CSIS à concrétiser (modalités, réglementations, financements)

Thérapie Mars 2019

Dispositifs réglementaires d'accès

Niveau de connaissances du médicament

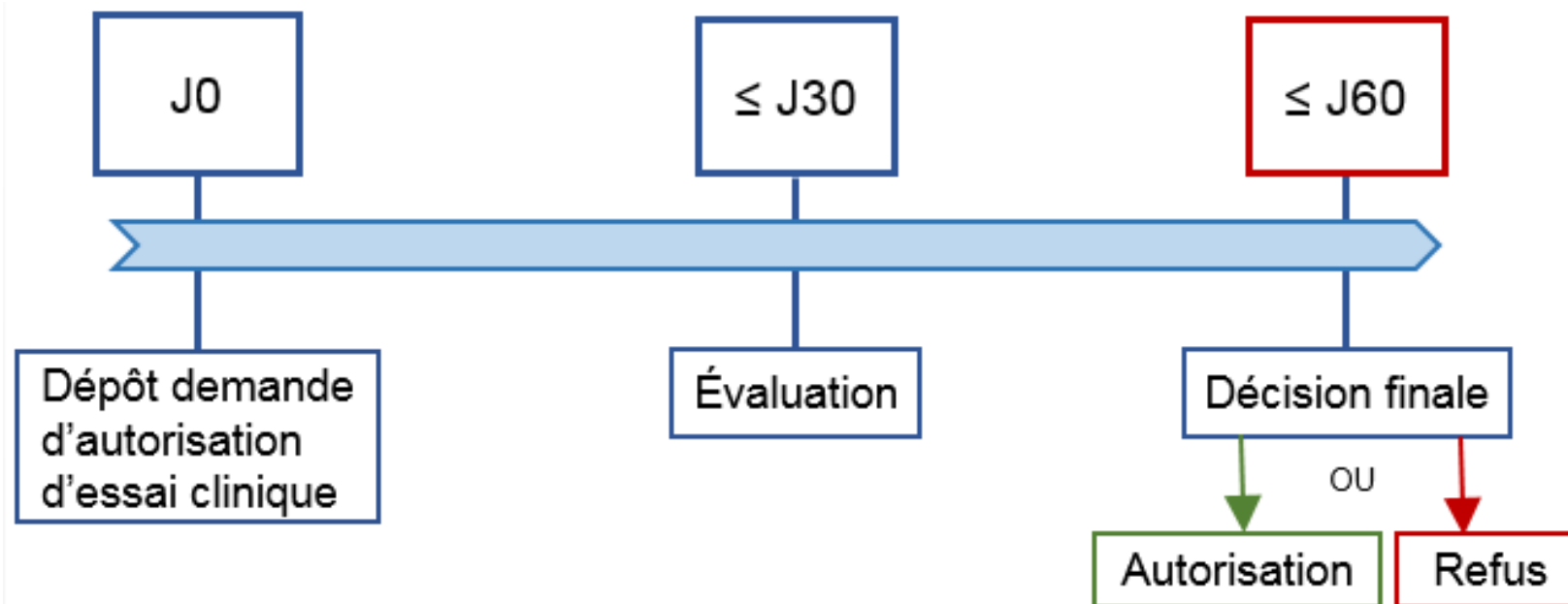


Essais cliniques



Enjeux

- ◆ **Opportunité de traitement**
- ◆ **Expérience d'utilisation précoce**
- ◆ **Attractivité de la France**

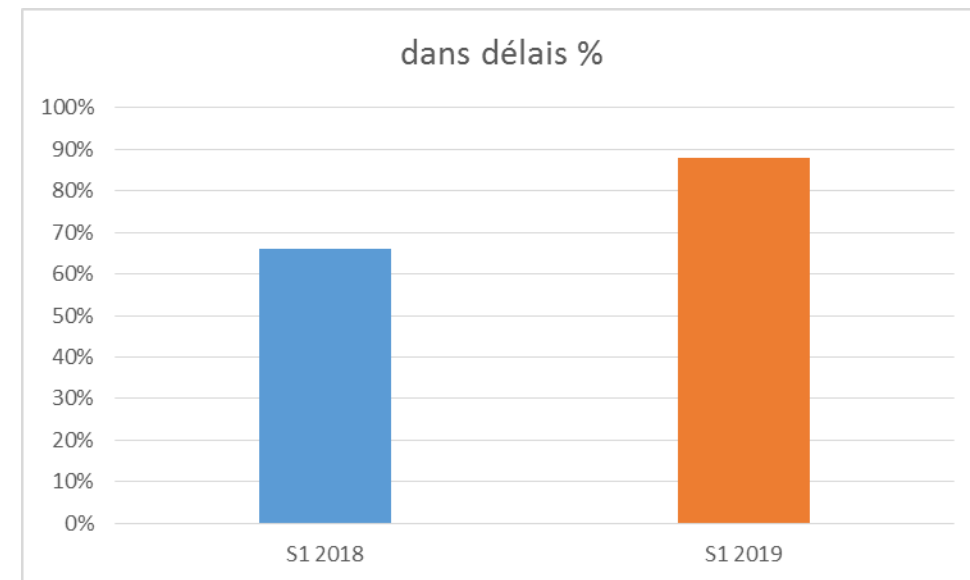
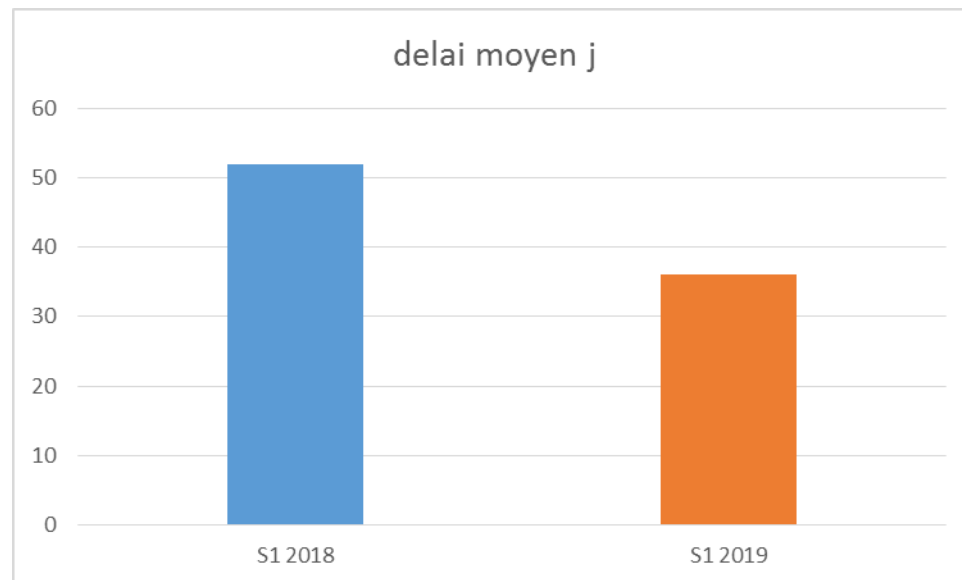
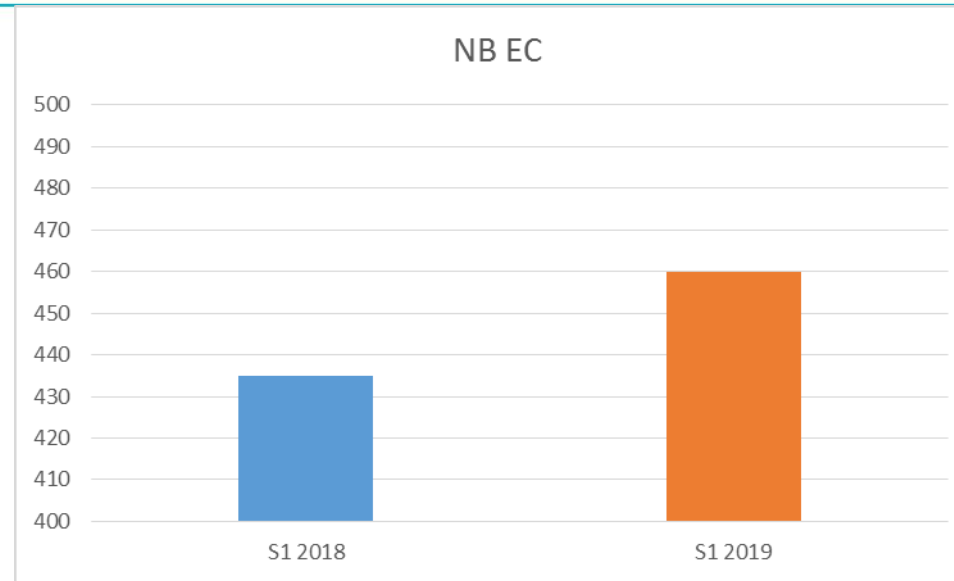


ANSM : Optimisation des délais, comment ?

□ Priorisation et analyse de risque

- Staff **de priorisation** hebdo : tous essais sont évalués, échange collégial
- Staff **clinique** pluridisciplinaire hebdo
- Pré soumission et early advice «design complexes »
- Depuis 2017 ET réflexions avec travaux du CSIS: 60j à **<45j** /100 j av 2017
- Taux de décisions dans délais réglementaires : **>90 %**





ANSM : Optimisation des délais, comment ?



□ Traitement en Fast Track

- **Accès à l'innovation** car besoin médical non couvert, faible risque, phases précoces (1/2), essais pédiatriques **1 < 40 j**
- **Soutien au développement** : nouveaux essais avec une molécule connue, phases 3, PHRC **2 < 25 j**
- **Rencontre préalable** avec promoteurs académiques industriels, groupes coopérateurs, sociétés savantes
- Pilote depuis **octobre 2018**

ANSM : Optimisation des délais, comment ?

□ Mise en place cellule essais précoces : décembre 2017

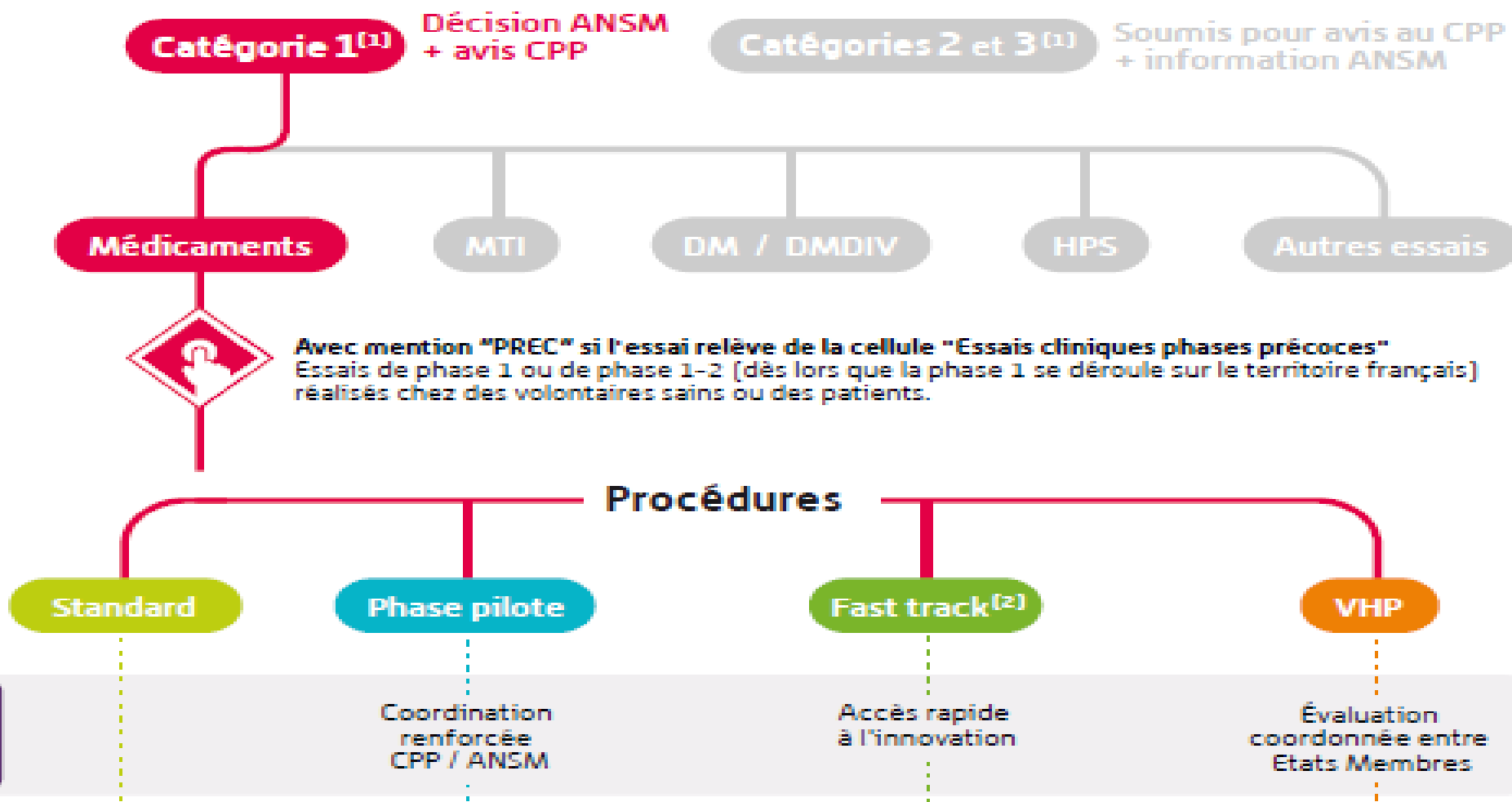
- ❖ Centralisation de l'évaluation des phases I
- ❖ Optimisation de la prise en charge des signaux de sécurité, reco DSMB

□ Accélérer les autorisations des essais MTI thérapies géniques et cellulaires

- ❖ Fin 2018 réduction des délais 180j à **< 110 j**
- ❖ Anticipation de la réglementation européenne
- ❖ Fast Track
- ❖ Mesures de simplification pour les établissements pharmaceutiques et les établissements classés OGM



LES DIFFÉRENTES PROCÉDURES DE GESTION DES ESSAIS CLINIQUES DE CATÉGORIE 1 PORTANT SUR LES MÉDICAMENTS



ATU Autorisation Temporaire d'Utilisation



◆ ATU nominative

- Pas d'AMM en France
- B/R présumé favorable (justification)

Mise à disposition :

- très ponctuelle dans impasse thérapeutique
- pour des populations plus larges



Accès à l'information et modernisation ANSM

→ Sept 2018: **Publication référentiel des produits en ATUn** sur site ANSM
avec guichet unique: Visibilité pour les prescripteurs
OU **demande particulière hors ref**

◆ ATU Cohorte

- Pas d'AMM en France mais ⇒ **Engagement** à soumettre une AMM
- B/R présumé favorable (justification)

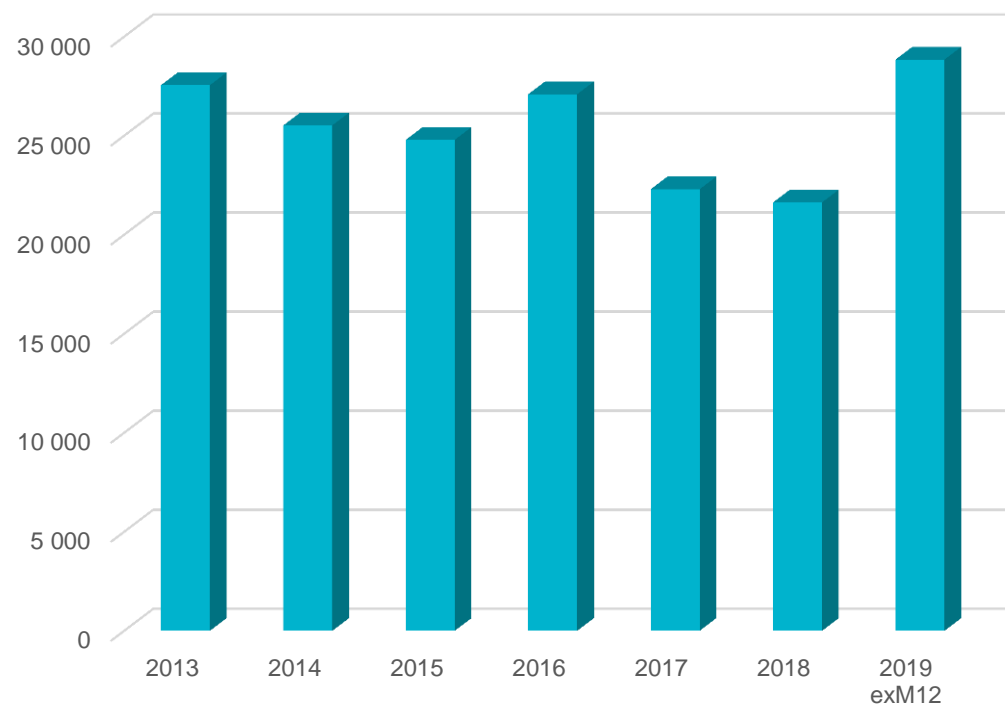
Mise à disposition

- Proposée par le labo et
- Instruite en comité permanent
- ↗ ATUc en 2018

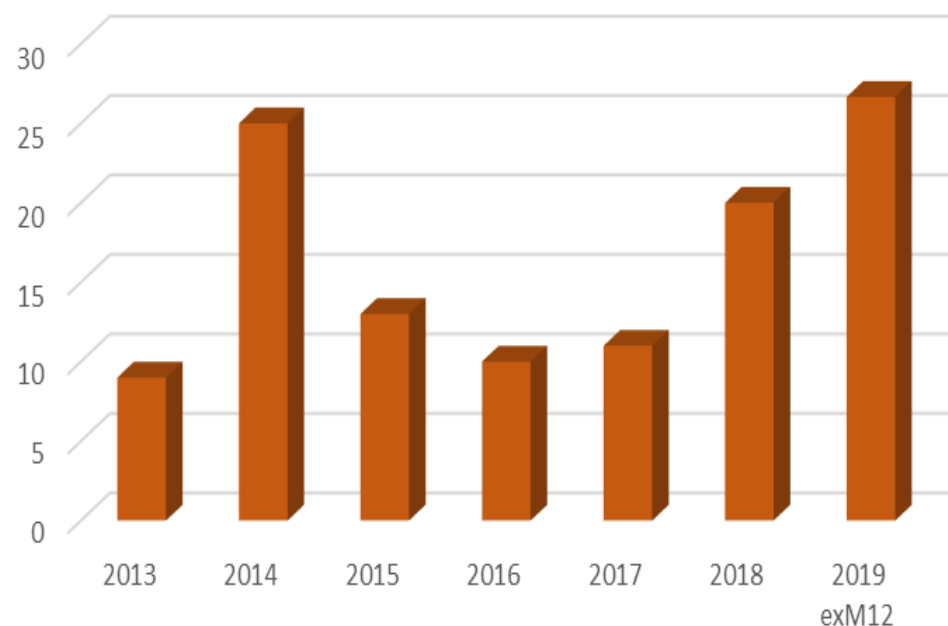
Enjeu ANSM: **plasticité des dispositifs au bénéfice des patients pour une continuité de prise en charge/accès**

- ❖ *Mylotarg (gemtuzumab ozogamicin) Non superposabilité AMM EU et accès via RTU*
- ❖ *Qarziba (dinutuximab bêta) et neuroblastome Accès dérogatoire 18 mois via ATU en absence de financement post-AMM*

Nb ATUn



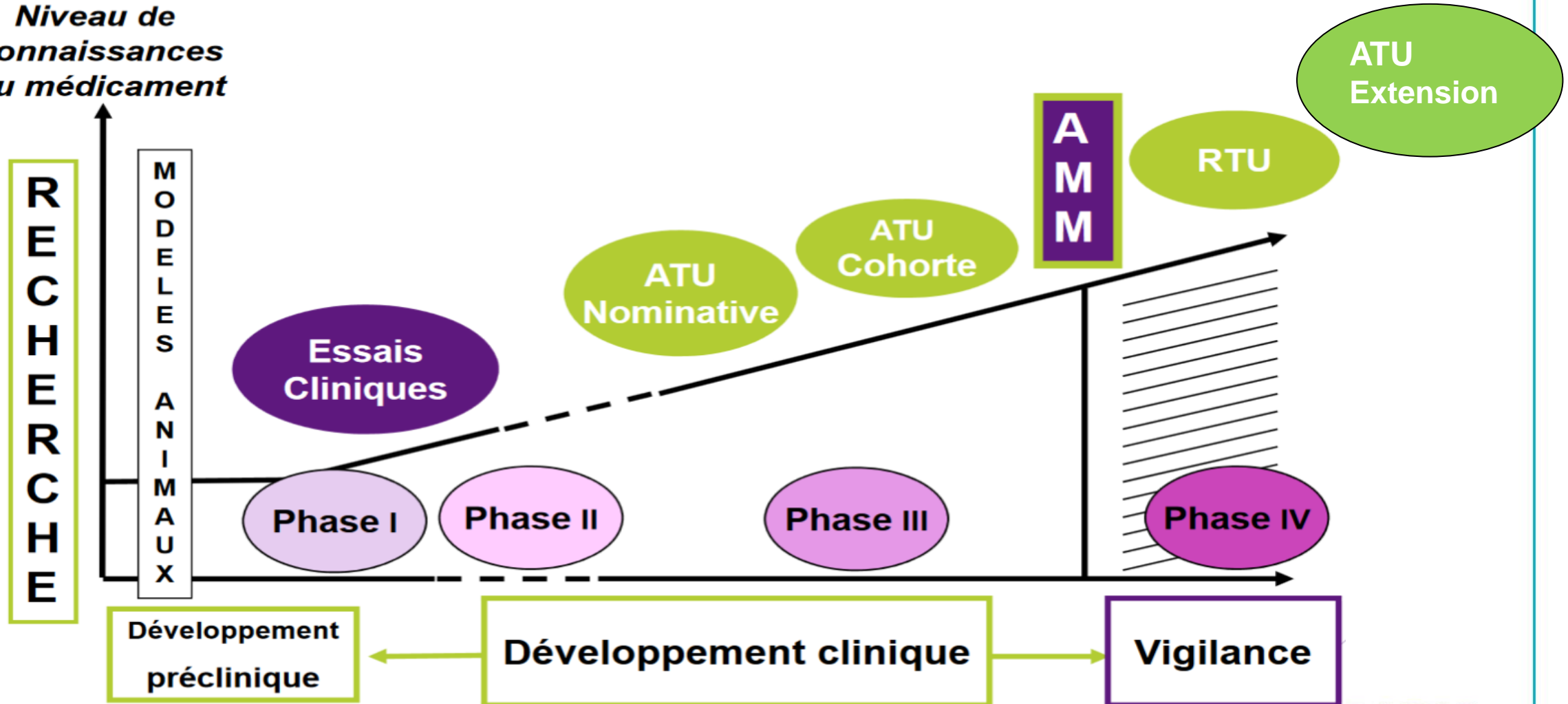
Nouvelles subs sous ATUc



En 2018, 5 642 patients ont été inclus dans le dispositif des ATU de cohortes
11 342 dans le dispositif des ATU nominatives.

Dispositifs réglementaires d'accès

Niveau de connaissances du médicament



RTU Reco Temporaire d'Utilisation

◆ Encadrement des prescriptions **non conformes à l'AMM**

- **Besoin thérapeutique non ou insuffisamment couvert**
- **Rapport B/R présumé favorable**

- Sécuriser l'utilisation des médicaments
- Mise en place par le labo d'un **suivi des patients** traités dans ce cadre dérogatoire à l'AMM

*3 RTU 2018 dans le mélanome adjuvant : Keytruda, Opdivo, Tafinlar+Mekinist
Financement...*

◆ **Evolution du dispositif**

- **Superposition sur dispositif ATU** → PLFSS 2019
- En lien avec INCa / Centres de référence / Sociétés savantes / Groupes coopérateurs

ATU extension



Pour les produits avec AMM dans une autre indication ⇒
Engagement à soumettre une **AMM dans l'année** qui suit ATUex

- ❖ *Olaparib en maintenance dans le cancer de l'ovaire avancé avec mutation BRCA1/2 L1 mars 2019*
- ❖ *Atézolizumab Tecentriq CBPC mai 2019 (500 patients)*
- ❖ *Tecentriq sein TN (45 patients) aout 2019*
- ❖ *Kadcyla adjuvant sein*

Décret passé en conseil d'état fin juillet et publié le 9 aout.

Attente de l'arrêté....

Dans cet attente : financement par les labos...



◆ Post ATUc

ATU
Gravité, Impasse
thérapeutique
Restrictions

#

AMM
Libellé
plus
large



Ecart vu par HAS
Alternatives ou pas ?
Si **NON** ou CI aux alternatives : **AMM**
Si **OUI** : **ATU**

<https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/autorisation-de-mise-sur-le-marche/article/autorisations-temporaires-d-utilisation-atu>

◆ Post ATUex

Olaparib

*Le passage en post ATUex est reporté en l'absence du décret précisant les modalités de financement. Le produit demeure donc accessible aux patients dans les conditions inchangées de l'ATUex (notamment indication, modalités de suivi, mise à disposition gratuite) **POUR ASSURER FINANCEMENT***

Volonté d'ouverture de l'agence conseiller médical, comités permanents, experts externes , groupe pharma, assoc patients

Renforcer les liens avec les parties prenantes

Interface privilégiée et lien avec le terrain

Echanges et partage en réseaux

Respect de la **réglementation/déontologie**

Information transparente et proactive

Structurer l'expertise interne

Conseil en «**pratique réelle**» dans un contexte très évolutif

Partage avec évaluateurs en fonction des besoins et attentes



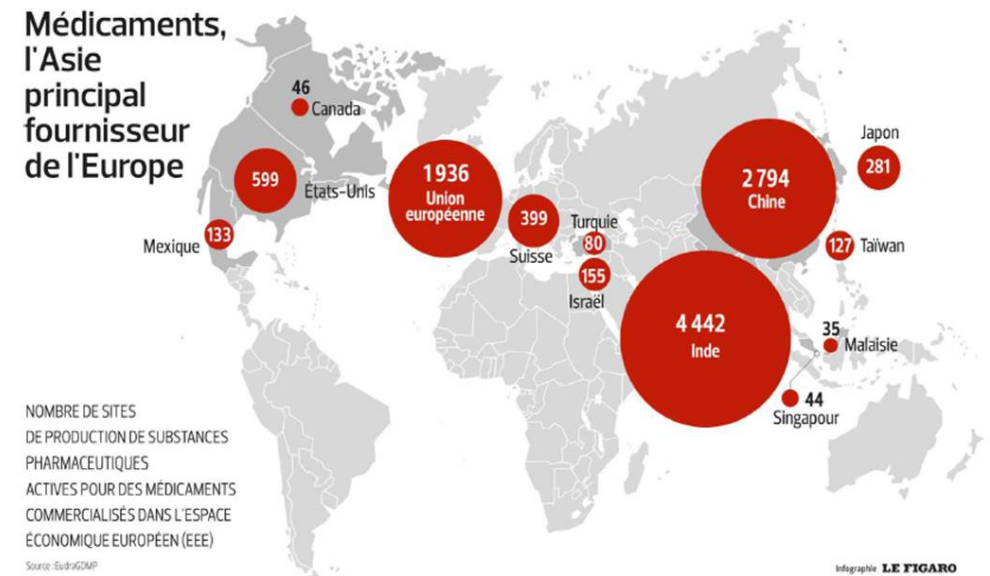
Ruptures des médicaments

◆ **X 13** en 10 ans : 44 en 2008 et 600 en 2018

- Problème majeur de santé publique
- Mobilisation des pharmaciens**, risque d'erreur à plusieurs niveaux
- Concerne de plus en plus de médicament d'intérêt thérapeutique majeur
- Pb des alternatives adaptées : perte de chance?
- Obligation de prévenir ANSM pour actions

◆ Causes

- Financières
- 80% Fabrication de mat 1eres Hors EU
- 40% produits finis hors EU



◆ Feuille de route 2019 2020

Création d'un **comité de pilotage Matignon/Ministre en lien avec ANSM**

Possibilité de remplacement des médicaments en rupture par pharmaciens officine

Renforcement des **sanctions** vis-à-vis des industriels ou grossiste répartiteurs ne respectant pas leurs obligations

Stock obligatoire de 3 mois

Relais de fabrication par états publics européens

France : phcie centrale hopitaux Paris AGEP

phcie des Armées

IV. Analyse médico-économique et avis d'efficacité ?

- Rappel sur les grandes lignes de de l'avis d'efficacité force et faiblesse
- Le souhait des professionnels
- Dimension efficacité et parcours de soins
- Pourquoi programmer l'analyse médico-éco en dehors d'un d'avis d'efficacité ?



Introduction

→ « *La santé n'a pas de prix mais elle a un coût* »¹
A la recherche du « juste prix »

Evaluation Médico-économique

- Décret n°2012-1116 du 2 octobre 2012
- Menées par la **Haute Autorité de Santé**
- CA > 20 M€ et ASMR 1 à 3....Mais pas seulement
- **Outil d'aide à la décision**
- **Approche comparative** consistant à mettre en regard les résultats attendus d'une intervention de santé avec les ressources consommées pour la produire : **RDCR**

Oncologie

- Véritable enjeu de santé publique
- 399 626 nouveaux cas estimés en 2017 (France)²
- 150 303 décès estimés en 2017 (France)²
- Première cause de mortalité en France³ →
Innovation +++

Notion de comparateurs dans l'analyse médico-économique

- Alternative pertinente de référence dans l'indication thérapeutique

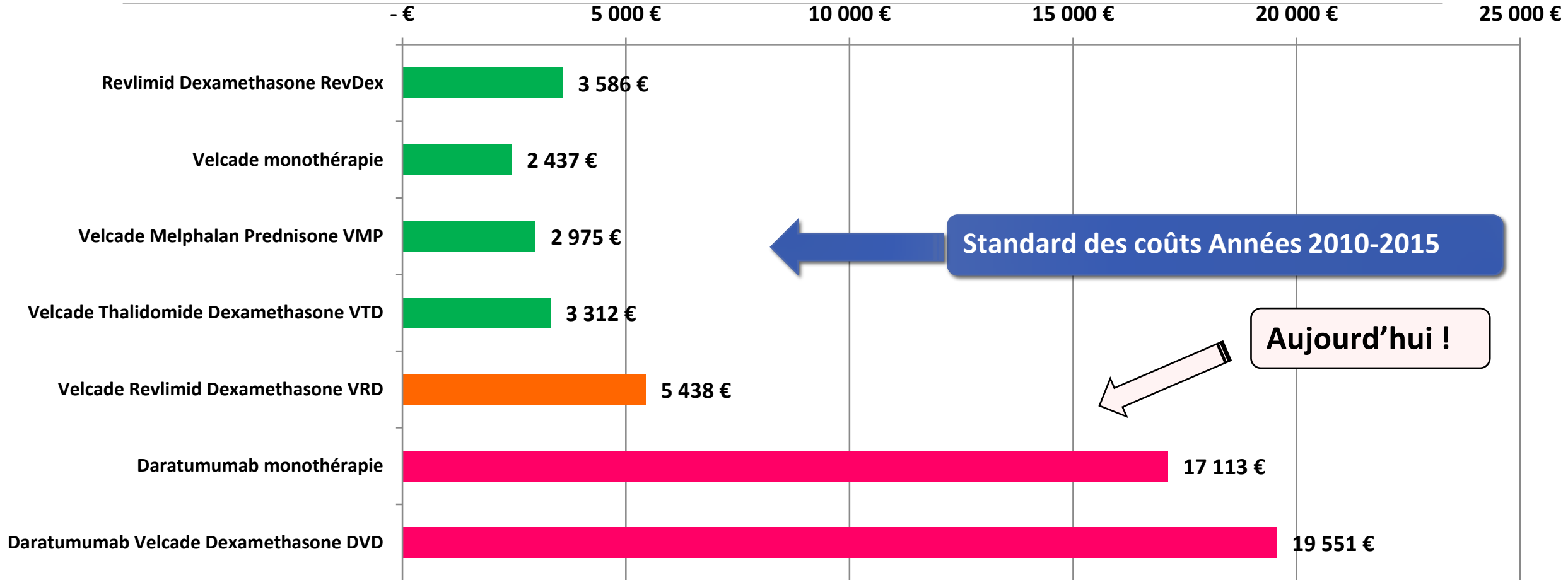
¹André, Grimaldi. « La santé n'a pas de prix, mais elle a un coût ». *Après-demain*. 2017

²INCa. Les cancers en France. 2016

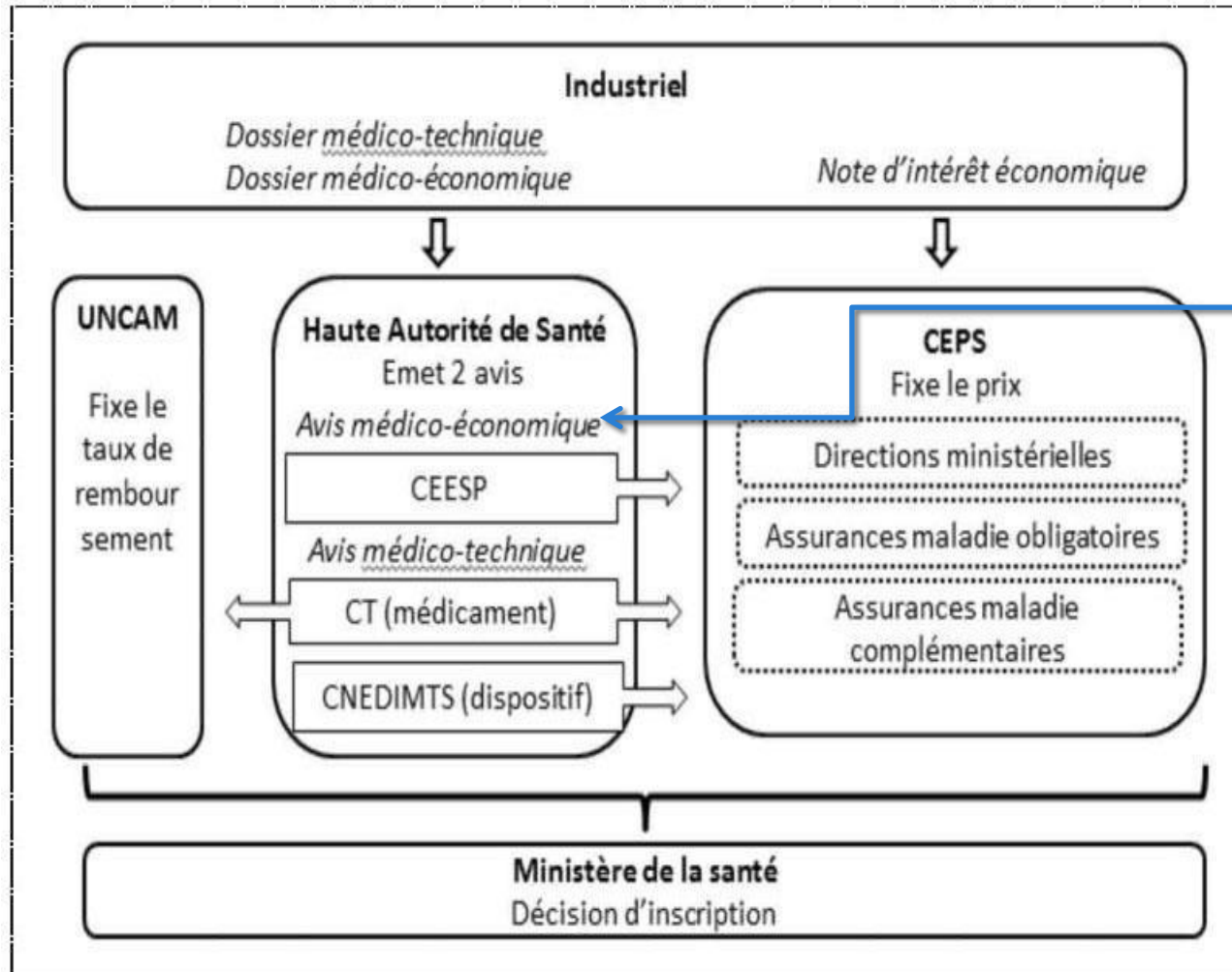
³INCa. Le prix des médicaments anticancéreux. Mai 2017

Pourquoi s'intéresser aux coûts des traitements ?

Coût des traitements du myélome par mois



Où se situe l'avis d'efficacité dans l'accès au marché ?



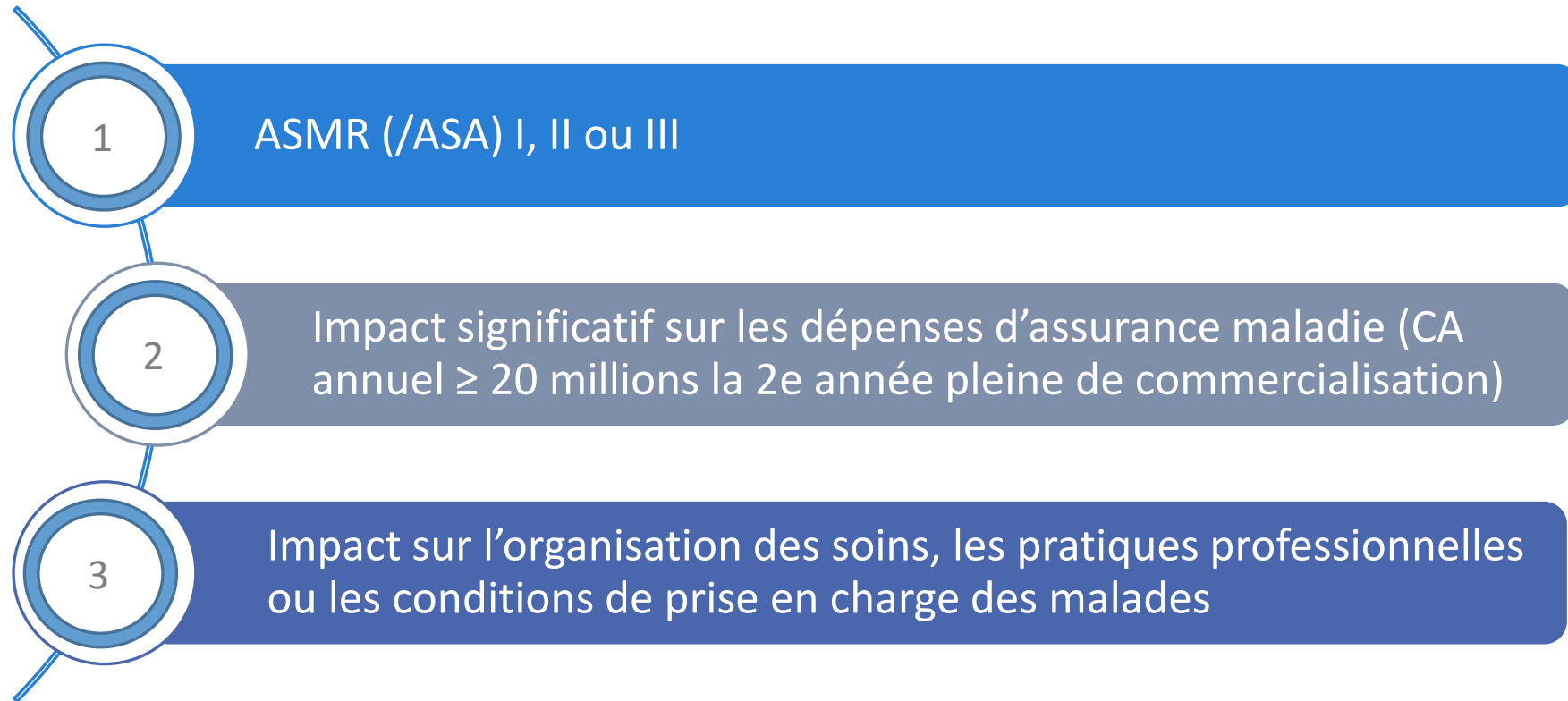
- **CEESP (Commission Evaluation Economique et de Santé Publique)**
 - Comité Consultatif
 - Emet un **Avis d'efficacité**
 - Analyse la validité méthodo. du dossier médico-économique de justif. du coût de l'innovation
 - ...Mais se prononce peu sur la valeur !!

**Impact
Budgétaire**

Efficacité
Exemple : Coût/QALY



Avis d'efficience : Médicaments concernés ?



¹L'évaluation Medico-Economique Des Médicaments Et Dispositifs Médicaux. HAS. 2014

Un exemple d'avis d'efficience dans une indication ciblée

- Comment ça marche ? (Principes généraux – Méthodo..)
- Portée des résultats ?
- Limites ?
- Avec un exemple récent...

AVIS D'EFFICIENCE

Lymphomes diffus à grandes cellules B (LDGCB) et lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (LMPGCB) réfractaire ou en rechute, après au moins deux lignes de traitement systémique



Il s'agit d'une demande de remboursement en première inscription avec une ASMR revendiquée importante (ASMR II) pour l'indication :

« Patients adultes atteints de lymphome diffus à grande cellules B et lymphome médiastinal primitif à grande cellules réfractaire ou en rechute, après au moins deux lignes de traitement systématique ».

Le laboratoire revendique un prix de [REDACTED] € TTC pour une injection unique.

Le fabricant dépose un modèle médico éco conforme aux recos méthodologiques de l'HAS.

- Analyse coût/efficacité avec années de vie « pondérées par la qualité de vie » (QALY)
- Analyse d'impact budgétaire
- Conclusions de la CESP sur l'efficacité du produit X dans cette indication

Analyse de ce modèle par l'HAS

Population cible :

- 715 patients en troisième ligne
- Nouvelle prise en charge comparée à chimiothérapie et greffe

Principaux résultats

□ **Efficienc**e sur horizon temporel de 20 ans

- Δ Coûts = 353.836€ [95% liés au médicaments]
- Efficacité clinique = ΔE = Δ années de vie ajustées de la qualité de vie = 3,09 années
- RDCR = $\Delta C / \Delta E$ = 114.509€/QALY
- Exploration de l'incertitude des résultats : En analyse de sensibilité probabiliste, dans 80% des cas, RDCR < 140.000€/QALY
- Impact budgétaire non communiqué
- Mais impact sur la réduction des coûts de chimiothérapies et prises en charge de fin de vie estimé à 2,4% de l'impact budgétaire total
- \searrow du coût de 36% du médicament \rightarrow Impact budgétaire \searrow de 29%

Avis de la commission

Evolution récente de l'avis d'efficience avec référence à la soutenabilité du projet thérapeutique

□ Sont soulignés à destination des décideurs publics :

- La valeur élevée du RDCR 114.000€/QALY
- Laquelle interroge sur l'acceptabilité collective (coût d'opportunité)
- Les modes d'administration en centres spécialisée posent la question de l'inégalité d'accès sur l'ensemble du territoire
- Hypothèse de la facturation de poches non administrées est soulignée et pose question
- Incertitude sur le niveau de résultat doit être pris en compte dans le mécanisme de paiement du médicament
- Reliée à cette incertitude → Attente forte vis-à-vis de DATA en vie réelle, avec notion de registre

Transparence et Efficience: Objectifs communs et méthodologies sensiblement différentes

ASMR (TRANSPARENCE)

- Eclairer la décision de prise en charge et le niveau de cette prise en charge
- Approche comparative
- Etude clinique pivotale (RCT) avec niveau de preuve +++
- Pas toujours calqué sur réalité de la prise en charge au moment de la décision

AVIS D'EFFICIENCE (CEESP)

- Eclairer la décision de prise en charge et le niveau de cette prise en charge
- Approche comparative
- Capter la réalité clinique :
 - + de comparateurs (pas que le RCT.....)
 - Recours à des comparaisons indirects pour mise en perspective avec dernier concurrent mis sur le marché
 - Approche pragmatique mais avec un important degré d'incertitude
 - Critiques méthodologiques liées à l'insuffisance des données disponibles à un instant t

Ce qui caractérisent les avis d'efficacité (en vrac...)

■ Pas de valeur seuil de coût-efficacité ?

- En UK : 50.000€/QALY. Au-dessus non remboursé !!
-Toutefois peu adopté ailleurs et...toujours avec prudence (Canada)
- Cas particulier de l'Allemagne...

■ Éléments importants dans les calculs de coût : la durée des traitements

- → Traitement à vie ou /cure
- Survie améliorée = Durée de traitements + longue

■ Prise en compte croissante de l'analyse d'impact budgétaire

- Maladies rares « plutôt mieux servies »
-que l'hypercholestérolémie (→ Logique budgétaire dominante dans processus décisionnel)

L'impact budgétaire annoncé sujet à dépassement...



On nous évoque une indication de niche....

...Référence à un IMPACT BUDGETAIRE LIMITE... (« Bébé Doberman »)

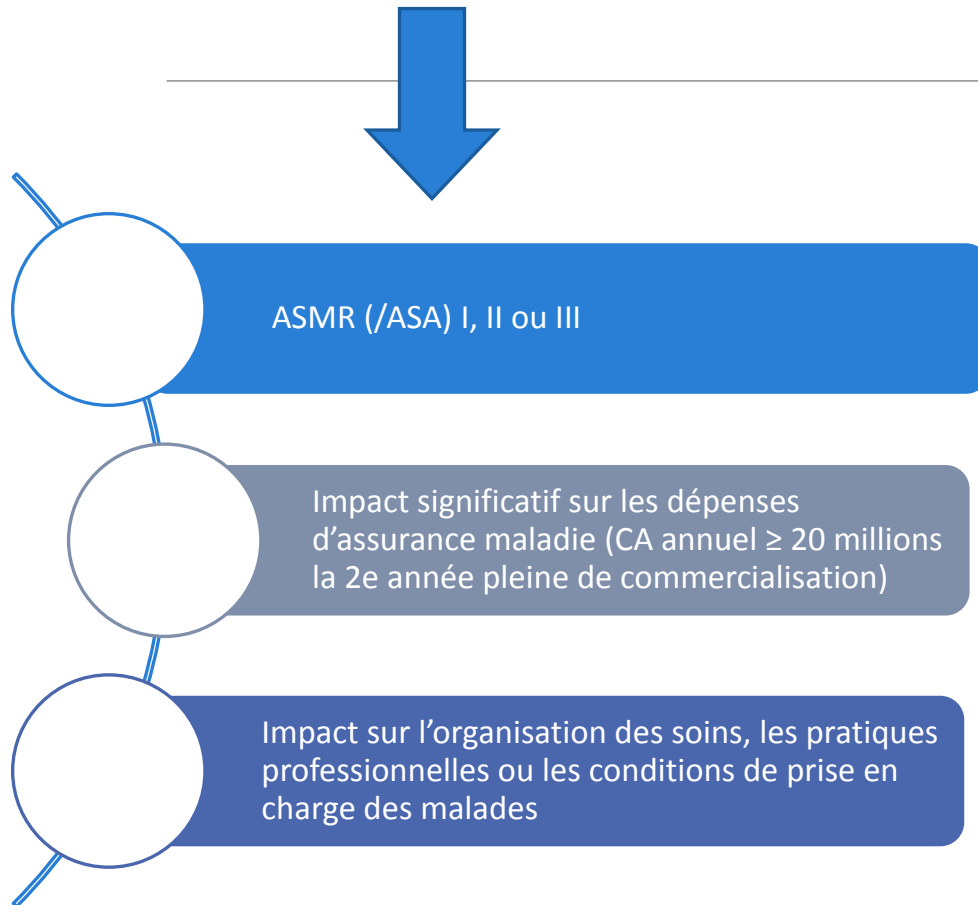
A terme le marché escompté par le fabricant ne tient plus dans la niche....

- MEME SI RENEGOCIATION DE PRIX A CHAQUE EXTENSION D'AMM
- CELA CORRESPOND A UNE LOGIQUE INDUSTRIELLE DE DEVELOPPEMENT

Comment rendre l'avis d'efficacité utiles aux professionnels notamment dans les COMEDIMs ?

1. En les diffusant quand ils sont disponibles
2. En actualisant après 6 mois les résultats de la modélisation (Coûts/QALY) pour reprendre un « coût réaliste », même si le coût des médicaments reste au final une grande inconnue
3. En le mettant en perspective des autres interventions de santé financées
4. En les explicitant au plan pédagogique :
 - Frontière d'efficacité ?
 - Comparaisons indirectes bayésiennes ?
 - Différence qualité de vie – QALYs ?
 - Echelle de qualité de vie et exploitation en QALYs ?

En dehors de ces situations, intérêt de l'analyse médico-éco ?



- La question risque de nous et vous revenir plus vite que prévu.....
- Avec un profil type :
 - ASMR 4, voire 5
 - → Non inscrit sur liste en sus
 - Tarif du médicament compris entre 50 et 200% du GHS correspondant à la prise en charge standard de la pathologie
 - Peu de malades....

Comment essayer de s'extraire de ce dilemme ?

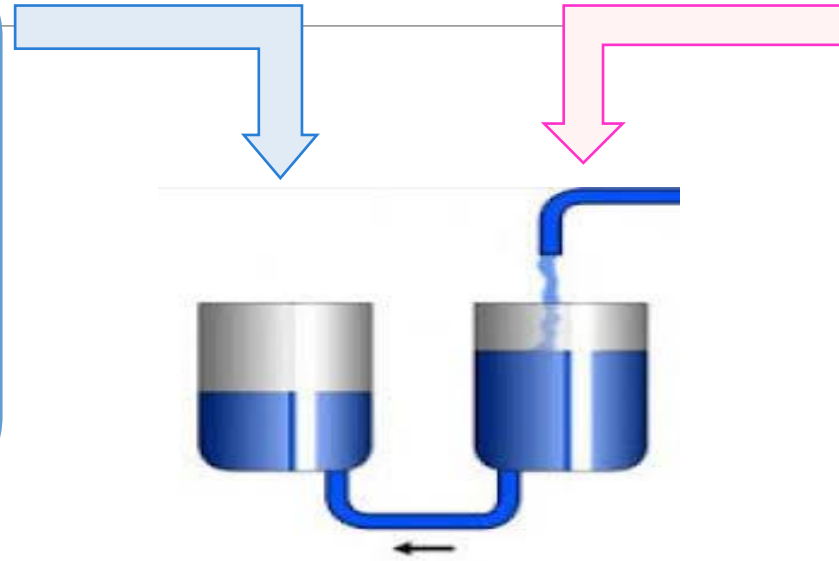
Eviter /aux enjeux médico-éco la politique de l'Autruche

- En anticipant la création des données médico-éco
-Même si dossier ne justifie pas un Avis d'efficience
- En identifiant le point de vue le + pertinent : le payeur - pas l'hôpital producteur d'actes médicaux (hospitalisation, greffe)
- En mettant en perspective incrémentation des coûts et des bénéfices cliniques
- Pour permettre aux établissements une hiérarchisation des priorités pour ces prescriptions « chèque en bois »



Notre quotidien : la gestion des équilibres

- **Pénurie de corticoïdes**
- **Service rendu ++++**
 - Pénurie parmi 530 autres refs !
 - **Solupred®** 20mg vendu **4,33€** les 20 cpés !
 - **Pose la question** : Quid de l'intérêt pour les producteurs des médicaments « Evidence based » ?



- **Quelques coûts de médicaments récents ...**
 - Imbruvica® : 60 € les 400 mg soit **5400€** /mois de traitt
 - Vyxeos® : 6.420€ les 44 mg soit **32700€** /mois de traitt
 - Blinicyto® : 2.678€ les 38,5 µg soit **70.000€** la cure

- Principe du tassement de prix (génériques, biosimilaires) finançant l'innovation – ONDAM constant
- Gains de **santé publique** > en ré-ouvrant une usine de production de « médicaments de base »

Patients devenus, bien malgré eux → 1ères victimes du coût de l'innovation !!
Pour la financer, en respectant l'ONDAM → on les prive à terme de l'essentiel

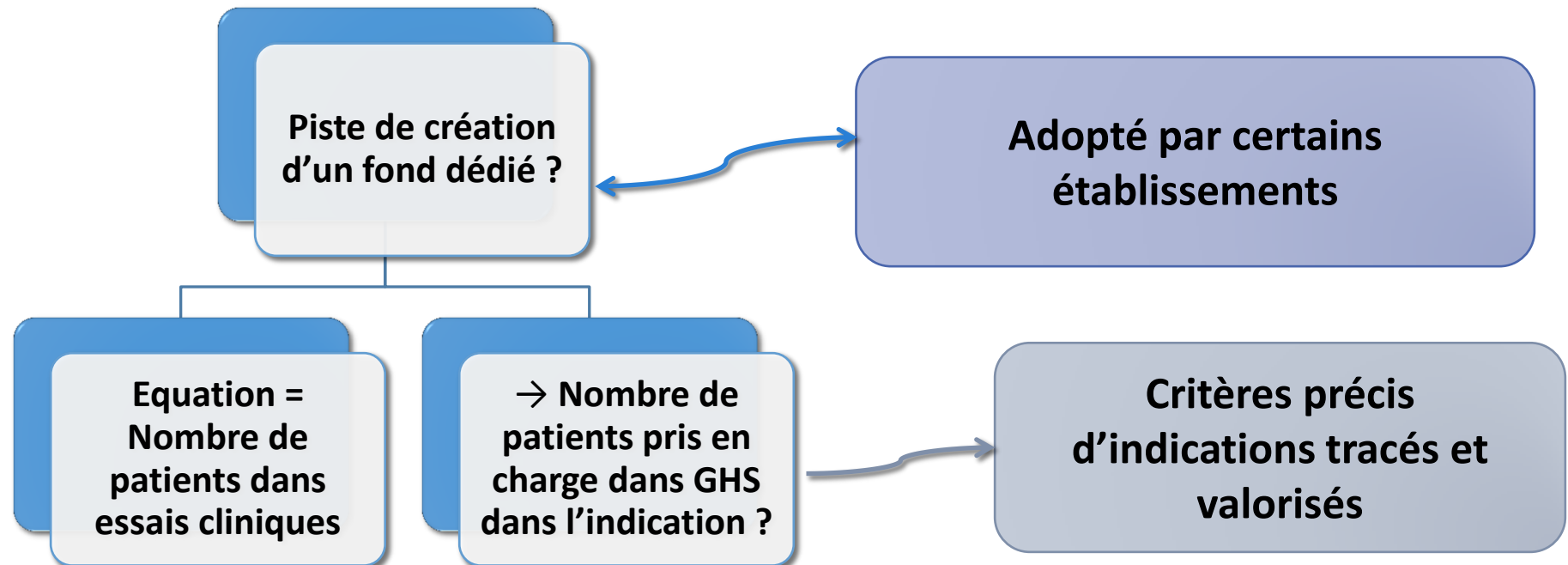
Resituer l'intérêt du patient, dans son parcours de soins au-delà de l'accès à l'innovation (ma santé 2022)

- Réalité clinique → Un même objectif centré sur l'intérêt du patient

- Lui offrir à tous les stades de sa prise en charge :
 - Informations de qualité
 - Eléments d'adhésion au projet thérapeutique (éducation thérapeutique)
 - Gestion anticipation des effets indésirables
 - Coordination du parcours :
 - Médecins de ville
 - Pharmaciens d'officine
 - Infirmières
- L'intégrer à sa prise en charge :
 - Progression du concept P.R.O. (Patient Report Outcome)
 - Place croissante des objets connectés pour détecter des événements inter cures entre 2 consultations hospitalières

Risque de non remboursement et de déséquilibre financier majeur

- Comment ne pas mettre en péril ce modèle ?
- Comment intégrer la dimension accompagnement de l'innovation ?



Paieiment à la performance

- Contrat de performance ou contrat « satisfait ou remboursé »
- Contrat qui lie l'attribution du prix à la preuve de l'efficacité en vie réelle
- Un concept pas nouveau ... dans d'autres pays ... ex de l'Italie
 - Mise en place des 2005 d'un registre national de collecte de données sur usage des certains médicaments anticancéreux en vie réelle ayant des couts de TT élevés et efficacité incertaine ou variable selon les patients .
 - Chaque patient bénéficiant d'un de ses traitement fait l'objet d'un enregistrement.
 - Enregistrement obligatoire et conditionne le financement du médicament
 - Dispositif encadrant l'admission au remboursement avec des objectifs
 - Sécuriser et voir réduire l' impact budgétaire
 - Réduire l'incertitude sur efficacité et efficience du médicament en vie réelle
 - Optimiser l'usage et la pertinence des prescriptions
 - Dispositif avec des critiques
 - Surcharge administrative
 - Données non exhaustives et incomplètes.....

Paieiment à la performance

■ Un concept présent en France

- Traitement de hépatite C . Limiter l'implosion budgétaire
- Innovid .. Des données d'efficacité pour chaque patient : apporter la preuve que le médicament est efficace dans la vraie vie
- Ramucirumab et un accord cadre pour répondre à une « impasse thérapeutique »
- Atezolizumab en 2^{ème} ligne dans le K du poumon ... fixer le prix d'un médicament à son efficacité observée en vie réelle

■ Conditionner le financement d'un traitement couteux à une obligation de documenter la prescription, de fournir des données mises en commun pour piloter moins à l'aveugle les innovations ?

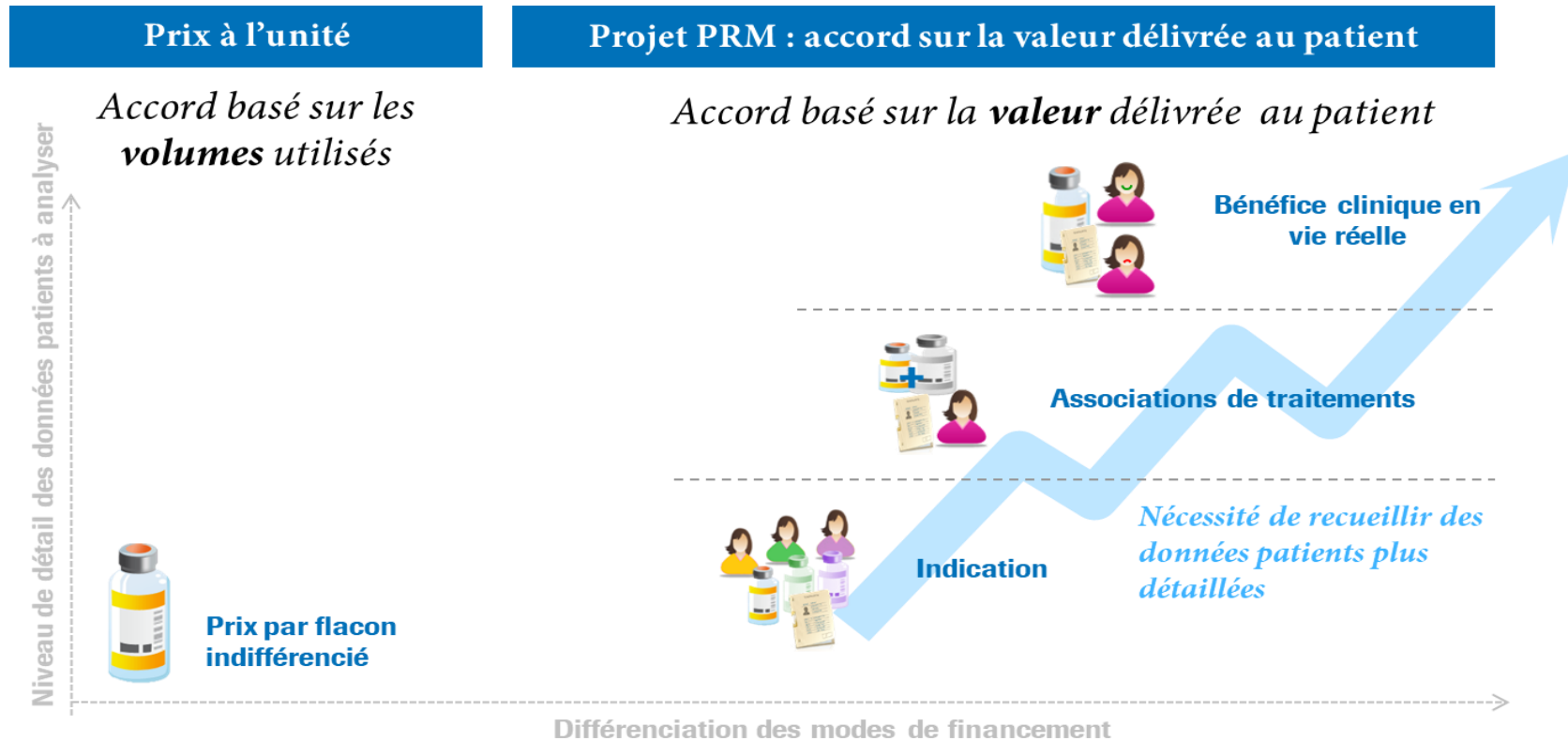
Païement à la performance dans le quotidien pharmaceutique

- C'est définir des critères ou indicateurs clé de performance
 - Précis , clairement définis et non discutables
- C'est alimenter des registres ou au mieux extraire des données
- C'est s'assurer de la qualité et de l'exhaustivité des données de vie réelle
- Complexité des études en vie réelle et de leur cout humain .
- Mais des solutions pour notre quotidien . Exemple de l'utilisation du programme Y pour produit X.
- Faut il une contrepartie financière pour nos établissements pour le suivi de ces indicateurs
- Ou l'impact sociétal suffit il ?

Paiement à la performance et impact programme X

Infrastructure de collecte de données de vie réelle

Paieement à la performance et impact programme X



Païement à la performance et impact d'un programme X

- Médicament Y.... 1^{er} med à obtenir en France un accord de prix s'appuyant sur les données de vie réelle
- Les données collectées dans le cadre du projet X ont permis d'identifier des variables cliniquement pertinentes dans le cancer du poumon
- Proposition d'un niveau de prix en cohérence avec l'utilisation de Y... en pratique
- La durée de traitement a été choisie comme critère, permettant d'identifier la proportion de patients ne tirant pas de bénéfice du traitement
- Objectif : ne pas impacter le budget de l'assurance maladie pour les patients chez lesquels le bénéfice clinique de Y....n'est pas assez important
- Transparence pour nos PUI

V. ATELIER – MISES EN SITUATION

Mise en situation n°1

L'un de vos hématologues souhaite prescrire pour 5 à 10 de ces patients, un médicament non inscrit sur la liste en sus (car ne disposant que d'une ASMR 4). Ce médicament a un coût de 4000 €/cure (1 toute les trois semaines).

1. Comment construire médecins et pharmaciens, une analyse scientifique documentée de cette demande ?
2. Comment exploiter les données cliniques et médico économiques pour argumenter (ou non), les traitements de la totalité ou d'une partie de la cohorte des patients éligibles ?
3. Autres pistes ,

Mise en situation n°2

L'assurance maladie constate sur l'année écoulée un % de l'ordre de 50% de prescription en BIOSIMILAIRES dans votre établissement, dans le domaine de la cancérologie pour les molécules concernées, alors que ce taux est de l'ordre de 90% dans d'autres établissements voisins dont le CHU ?

1. Comment pouvez-vous vous défendre dans un 1er temps par rapport à ce constat ?
2. Quel est votre plan d'action sur l'hôpital vis-à-vis des services et des prescripteurs ?

Mise en situation n°3

Le fabricant d'un produit X indiqué dans le traitement d'une hémopathie maligne s'est vu accordé un remboursement assujéti au résultat obtenu (paiement à la performance)

1. Prérequis pharmaceutique pour une mise en place fluide ? (point de vue industriel et hospitalier)
2. Sur quelles bases valider le suivi du processus ? (Projet associant équipes médicales, équipes pharmaceutiques et direction des établissements)

Conclusions

- Importance d'une réactivité de tous les professionnels par rapport aux évolutions du financement de l'innovation
- Accès rapide à des thérapies apportant une meilleure prise en charge en oncologie → souhait partagé au niveau politique et médical
 - Dans le cadre toutefois d'une véritable incrémentation démontrée de l'effet
 - Dans le contexte d'une efficacité démontrée de ces nouvelles stratégies
- Le coût de développement des nouvelles stratégies de traitement impliquera de plus en plus un partage des risques entre cliniciens et promoteurs de projets innovants et structurants
- Mise en perspective avec d'autres actions de santé incontournable :
 - Accès aux médicaments de base
 - Meilleur accompagnement/optimisation des modalités de prises et de suivi