



Rapport d'activité 2017

**Commission évaluation
économique et
de santé publique
(CEESP)**

04

Présentation

- 05 Mission
- 05 Composition
- 06 Cadre réglementaire

08

Activité

- 10 Avis d'efficience
- 15 Évaluations et recommandations
- 16 Études post-inscription
- 16 Rencontres précoces avec l'industriel

17

Perspectives

18

Principes d'évaluation

Présentation

Pour garantir la pérennité du système de santé fondé en majeure partie sur une prise en charge financière collective des soins de santé, des choix en matière d'allocation des ressources doivent être faits.

La commission évaluation économique et de santé publique (CEESP) a été créée pour contribuer à ce que la mesure de l'intérêt pour la société d'une stratégie ou d'un produit de santé soit prise en compte dans les décisions les concernant, notamment celles relatives à leur prix.

La CEESP s'appuie principalement sur les travaux du service évaluation économique et santé publique (SEESP) de la HAS.

La commission évaluation économique et de santé publique a été créée à l'occasion de la mise en œuvre de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2008 qui a confié à la HAS une mission médico-économique sur les stratégies de santé.

Cette mission a été confirmée et élargie par la loi de financement de la sécurité sociale pour 2012, en incluant les produits de santé et créant une commission réglementée pour mener à bien cette mission.

Le Collège de la HAS, qui détermine la composition de cette commission, a choisi de conserver la composition et le fonctionnement de la CEESP.

MISSION

- La CEESP, qui s'est réunie pour la première fois le mardi 1^{er} juillet 2008, a été créée afin de répondre à la mission confiée à la HAS par la loi de financement de la sécurité sociale pour 2008. Celle-ci prévoit la possibilité pour la HAS, dans le cadre de ses missions, de publier des recommandations et avis médico-économiques sur les stratégies de soins, de prescription ou de prise en charge les plus efficaces.
- L'objectif de la CEESP est de contribuer activement par ses productions à ce que la dimension d'efficacité ou de coût d'opportunité soit prise en compte à la fois dans la décision publique et dans les décisions des professionnels. Les sujets à fort potentiel d'optimisation de la dépense seront privilégiés, tout particulièrement au moment des réévaluations de classes thérapeutiques ou d'évaluation de stratégies de prise en charge, dans une perspective de moyen terme.
- L'expertise médico-économique de la CEESP est appelée, pour les sujets pour lesquels un éclairage médico-économique sera recherché, à s'articuler avec l'expertise médicale existante à la HAS dans les deux commissions spécialisées, que sont : la commission de la transparence (médicaments), et la commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé. L'intégration des dimensions économiques sera également favorisée dans les recommandations de bonne pratique clinique.
- La CEESP est garante de la validité scientifique, de la méthodologie et de la qualité déontologique des travaux que la HAS réalisera ou externalisera en matière d'évaluation médico-économique et en matière d'évaluation en santé publique.

COMPOSITION

Président : Christian Saout

Vice-présidente : Dr Catherine Le Galès-Camus

- Trente-trois membres ayant voix délibérative nommés par décision du Collège pour une durée de trois ans renouvelable deux fois, soit :
 - un président nommé parmi les membres du Collège ;
 - des professionnels de santé ;
 - des personnalités nommées en raison de leur compétence dans le domaine de l'évaluation économique et de la santé publique ;
 - de membres d'associations de patients ou d'usagers.

Parmi ces membres, deux vice-présidents sont désignés par le Collège. En cas de vacance d'un siège d'un membre de la commission, pour quelque cause que ce soit, il est procédé à une autre nomination selon les mêmes modalités pour la durée du mandat restant à courir.

→ Consultez la composition de la CEESP sur www.has-sante.fr

CADRE RÉGLEMENTAIRE

Depuis le 3 octobre 2013, conformément à l'article L. 161-37 du Code de la sécurité sociale, la HAS expertise les études médico-économiques nécessaires à l'évaluation de l'efficience des produits et technologies de santé.

Le décret n° 2012-1116 du 2 octobre 2012 prévoit deux conditions cumulatives pour la mise en œuvre de l'évaluation économique des produits de santé :

- la revendication (ou confirmation) d'une ASMR (amélioration du service médical rendu)/ASA (amélioration du service attendu) de niveau I, II ou III ;
- et un « impact significatif [du produit] sur les dépenses de l'Assurance maladie compte tenu de son incidence sur l'organisation des soins, les pratiques professionnelles ou les modes de prise en charge des malades, et le cas échéant de son prix ».

La décision n° 2013.0111/DC/SEESP du 18 septembre 2013 du Collège de la HAS précise quant à elle la notion d'« impact significatif sur les dépenses d'assurance maladie ». L'impact est qualifié de « significatif » :

- lorsque l'industriel revendique pour son produit un impact sur l'organisation des soins, les pratiques professionnelles ou les conditions de prise en charge des malades ;
- en l'absence d'une telle revendication, lorsque le chiffre d'affaires annuel du produit toutes indications confondues est supérieur ou égal à 20 millions d'euros (la 2^e année pleine de commercialisation).

Le Collège de la HAS s'assure de l'application des termes du décret et considère que l'évaluation économique n'est pas requise lorsqu'une procédure de baisse de prix conventionnelle est prévue ou que le brevet du produit est dans le domaine public.

Les entreprises qui revendiquent pour leur produit une ASMR ou une ASA de niveau I, II ou III, ainsi qu'un impact significatif sur les dépenses de l'Assurance maladie, doivent soumettre leur demande à la commission évaluation économique et de santé publique en déposant un dossier d'efficience, en parallèle au dossier médico-technique soumis à la commission de la transparence (CT) ou à la commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS). La décision d'éligibilité à l'évaluation économique relève du Collège de la HAS qui constate, au vu des revendications de l'industriel, l'impact ou l'absence d'impact significatif du produit sur les dépenses de l'Assurance maladie.

La commission peut également être sollicitée par le CEPS pour instruire un dossier n'entrant pas dans les critères réglementaires.

L'avis d'efficience rendu par la CEESP est principalement destiné au CEPS en vue de la négociation du prix. Il est également transmis à l'industriel qui commercialise le produit. Les avis d'efficience sont publiés sur le site Internet de la HAS.

→ Consultez les principes d'évaluation de la CEESP sur www.has-sante.fr

Activité

En 2017, 48 demandes d'évaluation médico-économique ont été enregistrées et 44 décisions portant sur l'éligibilité des produits ont été rendu.

Sur les 23 produits éligibles, 22 portaient sur un médicament et 1 sur un dispositif. La CEESP a validé et transmis au comité économique des produits de santé 20 avis d'efficience avec un délai d'instruction moyen de 145 jours.

Par ailleurs, 5 recommandations de santé publique et un rapport d'évaluation sur un algorithme d'aide à la décision d'orientation en hospitalisation à domicile à destination des médecins prescripteurs ont été publiés.



EN CHIFFRES

5 recommandations
en santé publique

1 rapport
d'évaluation

Avis d'efficience sur les produits de santé

44 décisions rendues

par le Collège sur l'éligibilité de produits à l'évaluation médico-économique

23 éligibles et **21** inéligibles

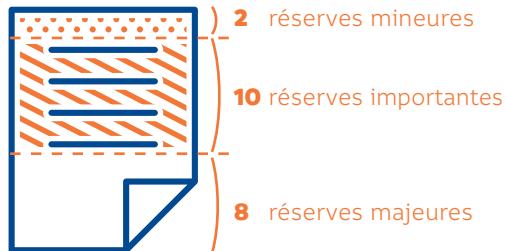
SUR LES 23 ÉLIGIBLES



20
avis d'efficience
validés en 2017

- 10** premières inscriptions
- 9** extensions d'indication
- 1** réévaluation

Répartition selon la qualification
des réserves HAS sur la conformité
méthodologique de l'évaluation
présentée par l'industriel



145 jours, délai moyen d'instruction

AVIS D'EFFICIENCE

Demandes déposées

En 2017, le service évaluation économique et santé publique a enregistré 48 demandes. Le Collège de la HAS a constaté l'impact significatif sur les dépenses de l'Assurance maladie pour 23 de ces produits, compte tenu du niveau d'amélioration de service médical rendu (ASMR) ou d'amélioration du service attendu (ASA) revendiqué, de l'incidence de ces produits sur l'organisation des soins, les pratiques professionnelles ou les conditions de prise en charge des malades et de leur niveau de chiffre d'affaires prévisionnel ou constaté. Sur les 23 dossiers éligibles à l'évaluation médico-économique déposés, 22 concernaient des médicaments et 1 concernait un dispositif médical.

Répartition des demandes déposées en 2017

Demandes déposées	Nombre de dossiers
Nombre de dossiers déposés	48
<i>Dont hors décret ou hors décision du 18 septembre 2013</i>	4
Nombre de décisions rendues par la Collège (éligibilité)	44
<i>Dont éligibles</i>	23
<i>Dont inéligibles</i>	21

Dossiers éligibles en 2017

Produit	Domaine thérapeutique	Pathologie
Venclyxto® (vénétoclax)	Oncologie - Cancérologie	Leucémie Lymphoïde Chronique
Keytruda® (pembrolizumab)	Oncologie - Cancérologie	Cancer bronchique non à petites cellules
Ocaliva® (acide obéticholique)	Hépatologie	Cholangite biliaire primitive
Opdivo® (nivolumab)	Oncologie - Cancérologie	Lymphome de Hodgkin
Tagrisso® (osimertinib)	Oncologie - Cancérologie	Cancer bronchique non à petites cellules
Darzalex® (daratumumab)	Oncologie - Cancérologie	Myélome multiple
Kyprolis® (carfilzomib)	Oncologie - Cancérologie	Myélome multiple
Ilaris® (canakinumab)	Immunologie	Syndromes de fièvres périodiques
Opdivo® (nivolumab)	Oncologie - Cancérologie	Cancer épidermoïde de la tête et du cou
Cabometyx® (cabozantinib)	Oncologie - Cancérologie	Carcinome rénal
Spinraza® (nusinersen)	Neurologie	Amyotrophie spinale
Répatha® (evolocumab)	Cardiovasculaire	Hypercholestérolémie

Produit	Domaine thérapeutique	Pathologie
Técentriq® (atézolizumab)	Oncologie - Cancérologie	Cancer bronchique non à petites cellules
Kisqali® (ribociclib)	Oncologie - Cancérologie	Cancer du sein
Keytruda® (pembrolizumab)	Oncologie - Cancérologie	Cancer urothélial
Dupixent® (dupilumab)	Dermatologie	Dermatite atopique
Rydapt® (midostaurine)	Oncologie - Cancérologie	Leucémie aiguë myéloïde
Rydapt® (midostaurine)	Oncologie - Cancérologie	Mastocytose systémique agressive et leucémie à mastocytes
Lutathéra® (lutécium oxodotréoïde)	Oncologie - Cancérologie	Tumeurs neuroendocrines gastroentéropancréatiques
Corevalve®	Chirurgie cardiaque	Valvulopathie
Zejula® (niraparib)	Oncologie - Cancérologie	Cancer de l'ovaire, des trompes de Fallope et péritonéal
Zytiga® (acétate d'abiratéron)	Oncologie - Cancérologie	Cancer de la prostate
Alecensa® (alectinib)	Oncologie - Cancérologie	Cancer bronchique non à petites cellules

QUELS SONT LES PRINCIPAUX DÉTERMINANTS DE L'ÉVALUATION ÉCONOMIQUE ?

L'objectif de l'évaluation économique est de mettre en regard les bénéfices de santé et les coûts générés par un produit de santé, comparativement à l'ensemble de ses alternatives médicalement pertinentes. Cet objectif se traduit par l'estimation d'un ratio différentiel coût-résultat (RDCR) qui permet d'identifier quels sont les produits les plus efficaces, c'est-à-dire ceux qui permettent de maximiser les gains en santé pour une quantité de ressources donnée.

Le calcul du RDCR dépend de plusieurs facteurs dont la documentation permet d'apprécier le degré d'incertitude attaché aux résultats et donc le degré de confiance accordé à l'étude médico-économique soumise. Les principaux déterminants de l'évaluation sont :

- les choix structurants de l'étude ;
- la qualité des données intégrées ;
- l'analyse de l'incertitude.

Avis rendus en 2017*

Produit	Pathologie
Zydelig® (idélalisib)	Leucémie lymphoïde chronique
Darzalex® (daratumumab)	Myélome multiple
Gazyvaro® (obinutuzumab)	Lymphome folliculaire
Halaven® (éribuline)	Liposarcome
Keytruda® (pembrolizumab)	Cancer bronchique non à petites cellules
Cabometyx® (cabozantinib)	Carcinome rénal
Mitraclip® NT	Insuffisance mitrale
Gardasil® 9	Vaccin HPV 9 valent
Ibrance® (palbociclib)	Cancer du sein
Venclyxto® (vénétoclax)	Leucémie lymphoïde chronique
Keytruda® (pembrolizumab)	Cancer bronchique non à petites cellules
Ocaliva® (acide obéticholique)	Cholangite biliaire primitive
Opdivo® (nivolumab)	Lymphome de Hodgkin
Tagrisso® (osimertinib)	Cancer bronchique non à petites cellules
Darzalex® (daratumumab)	Myélome multiple
Kyprolis® (carfilzomib)	Myélome multiple
Ilaris® (canakinumab)	Syndromes de fièvres périodiques
Opdivo® (nivolumab)	Carcinome épidermoïde de la tête et du cou
Cabometyx® (cabozantinib)	Carcinome rénal
Spinraza® (nusinersen)	Amyotrophie spinale

* Les données présentées peuvent correspondre à des demandes déposées avant 2017 ou dont l'instruction a débuté avant le 1^{er} janvier 2017. Les avis dont l'adoption ou la phase contradictoire était en cours au 31 décembre 2017 n'ont pas été comptabilisés dans ce bilan, bien que la Commission ait procédé à l'examen du dossier. Ils figureront dans le bilan de l'année 2018.

En 2017, 20 avis d'efficiencia ont été validés par la CEESP et transmis au CEPS avec un délai d'instruction moyen de 145 jours.

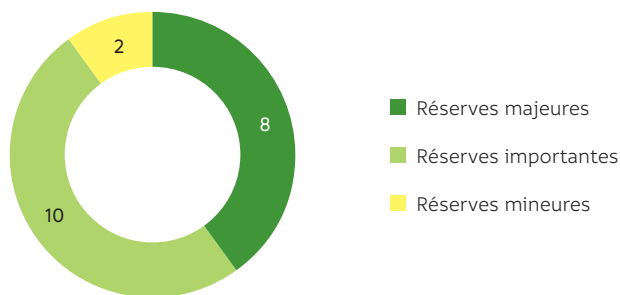
Répartition des avis rendus en 2017 selon le contexte de la demande

Contexte de la demande	Nombre de dossiers
Inscription sur la liste des produits agréés aux collectivités et divers services sociaux	10
Inscription sur la liste des produits agréés aux collectivités et divers services sociaux et sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux	9
Inscription sur la liste des produits et prestations remboursables	1

Répartition des avis rendus en 2017 selon le type de demande

Type de demande	Nombre de dossiers
Première inscription	10
Extension d'indication	9
Renouvellement d'inscription	0
Réévaluation	1

RÉPARTITION DES AVIS RENDUS SELON LA QUALIFICATION DES RÉSERVES SUR LA CONFORMITÉ MÉTHODOLOGIQUE



COMMENT LE NIVEAU DES RÉSERVES EST-IL DÉTERMINÉ ?

La commission attend que l'évaluation économique réalisée soit la plus fiable possible compte tenu de l'état des connaissances sur la pathologie et du contexte clinique ainsi que de la disponibilité des données au moment de sa réalisation.

Le niveau de réserve dépend également de l'impact attendu de cette réserve sur les résultats du modèle. Les analyses de sensibilité permettent dans une certaine mesure d'apprécier l'incertitude liée à certains choix lorsque des alternatives sont testées. Le niveau de réserve sera d'autant plus important que l'impact attendu du choix auquel elle se réfère sur les résultats est important ou non documenté.

Les facteurs pouvant conduire à une réserve majeure sont :

- l'absence de prise en compte d'une (des) intervention(s) alternative(s) principale(s) de l'intervention évaluée ;
- l'absence non justifiée de prise en compte de la qualité de vie dans le cas d'une pathologie où cette dimension est primordiale ;
- le choix d'une structure de modèle inadaptée à la pathologie ;
- le recours à une méthode inadaptée pour intégrer des données alors que l'impact attendu concernant ces données est important ;
- l'absence d'exploration de l'incertitude sur les résultats du modèle.

Avis publiés en 2017

Nom du produit	Pathologie	Niveau maximal des réserves émises sur la conformité méthodologique	RDCR présenté en analyse de référence*
Vectibix®	Cancer colorectal	Majeure	NA
Xofigo®	Cancer de la prostate	Importante	112 328€/QALY
Opsumit®	Hypertension artérielle pulmonaire	Majeure	NA
Mitraclip®	Insuffisance mitrale	Majeure	NA
Esbriet®	Fibrose pulmonaire idiopathique	Importante	De 57 724€/QALY à 70 651 €/QALY
Fluenz Tetra®	Vaccin grippal	Importante	813€/AVG
Sapient® 3	Valvulopathie	Majeure	NA
Halaven®	Cancer du sein	Importante	De 70 413€/QALY à 75 294 €/QALY
Corevalve®	Valvulopathie	Importante	De 20 738€/QALY à 53 754 €/QALY
Cosentyx®	Psoriasis en plaques	Majeure	NA
Lemtrada®	Sclérose en plaques	Importante	NA
Zontivity®	Infarctus du myocarde	Importante	De 12 393 €/QALY à 24 002 €/QALY
Opdivo®	Mélanome	Importante	103 970€/QALY
Repatha®	Hypercholestérolémie	Majeure	NA
Opdivo®	Cancer bronchique non à petites cellules	Mineure	140 106 €/QALY
Keytruda®	Mélanome	Majeure	NA
Mekinist®	Mélanome	Importante	1 437 359 €/QALY
Praluent®	Hypercholestérolémie	Majeure	NA
Entresto®	Insuffisance cardiaque chronique	Importante	26 418 €/QALY
Octaplas LG®	Déficit complexe des facteurs de coagulation	Majeure	NA
Opdivo®	Carcinome à cellules rénales	Importante	102 834 €/QALY
Corevalve®	Valvulopathie	Importante	De 15 989 €/QALY à 18 564 €/QALY
Halaven®	Liposarcome	Majeure	NA
Gardasil® 9	Vaccin HPV 9 valent	Importante	6 111 €/QALY
Venclyxto®	Leucémie lymphoïde chronique	Majeure	NA

* L'interprétation du RDCR doit tenir compte de l'incertitude associée au résultat, précisée dans le texte de l'avis.

ÉVALUATIONS ET RECOMMANDATIONS

Depuis 2008, la HAS réalise des évaluations économiques des stratégies de soins, de prescriptions ou de prise en charge pour aider les pouvoirs publics à optimiser l'utilisation des ressources allouées à la santé.

L'objectif de l'évaluation économique est de hiérarchiser les différentes options envisageables en fonction de leur capacité à engendrer les meilleurs résultats possibles à partir des ressources à mobiliser, en vue d'une allocation optimale des ressources. On parle à ce propos de recherche de l'efficience.

Liste des recommandations de santé publique publiées en 2017.

- [Interprétariat dans le domaine de la santé - Référentiel de compétences, formation et bonnes pratiques.](#)
- [La médiation en santé pour les personnes éloignées des systèmes de prévention et de soins - Référentiel de compétences, de formation et de bonnes pratiques.](#)
- [Place des tests ADN libre circulant dans le sang maternel dans le dépistage de la trisomie 21 fœtale.](#)
- [Évaluation de l'intérêt de limiter le dépistage néonatal de l'hyperplasie congénitale des surrénales aux nouveau-nés de plus de 32 semaines d'aménorrhée.](#)
- [Réévaluation de la stratégie de dépistage de l'infection à VIH en France.](#)

La commission est également amenée à rendre un avis au Collège, dans le cadre de son programme de travail, sur les recommandations de santé publique. L'évaluation des actions de santé publique repose sur une approche de type populationnel appréciant le rapport bénéfices/risques mais aussi coût-efficacité des différentes interventions possibles à l'échelle de la population.

Elle consiste à réunir les arguments permettant de juger de l'opportunité de mettre en place ces actions ou de modifier des programmes existants et d'en préciser les modalités, et prend la forme d'une recommandation dite « de santé publique ». Dans ce cadre, elle intervient le plus souvent en amont de la mise en place d'interventions en santé publique de niveaux de complexité variés (actions, programmes ou politiques).

*5 recommandations
de santé publique*

*1 rapport d'évaluation
sur un algorithme
d'aide à la décision
d'orientation en HAD
à destination des
médecins prescripteurs,
adophad.has-sante.fr*

RENCONTRES PRÉCOCES AVEC L'INDUSTRIEL

Afin de favoriser la conformité des études économiques déposées avec les recommandations de la HAS, la possibilité est offerte à l'industriel de solliciter une rencontre précoce avec le service évaluation économique et santé publique.

**28 rencontres
précoces**

Cette rencontre permet à l'industriel, d'une part de présenter à la HAS les principaux choix méthodologiques vers lesquels il s'oriente pour structurer son étude économique, et d'autre part de partager les questions méthodologiques soulevées.

Ces rencontres sont optionnelles, non liantes, confidentielles et gratuites. Les réponses apportées par le service évaluation économique et santé publique n'engagent pas la commission quant aux avis qu'elle sera amenée à rendre lors de l'évaluation du dossier déposé par l'industriel.

Les rencontres font l'objet d'un compte rendu rédigé par l'industriel demandeur, et le cas échéant corrigé par le service évaluation économique et santé publique.

Perspectives

Les membres de la CEESP, à l'occasion de la rédaction de leur rapport de mandature 2015-2017 ont proposé 4 axes d'amélioration stratégiques :

- **élargir le champ d'activité de la commission en matière d'évaluation des actions et programmes de santé publique et des organisations de soins**

Les travaux en santé publique concernent actuellement de façon très majoritaire des stratégies de dépistage. La CEESP pourrait poursuivre ses efforts pédagogiques dans ce domaine tout en accordant une plus grande attention à l'évaluation de la pertinence des actions dans le domaine de la prévention primaire. Pour compléter l'approche par pathologie, la commission réfléchit à une approche de santé globale par population, certaines populations étant concernées par les mêmes facteurs de risque. Enfin, au niveau organisationnel, les pratiques ambulatoires, les parcours de soins et la coordination de l'offre de soins pourraient faire l'objet de façon plus systématique de travaux de la commission afin d'en accroître l'efficacité et de réduire les inégalités sociales et territoriales de santé.

- **renforcer l'évaluation économique et apporter davantage d'éléments au décideur public**

La commission renseigne le décideur public en matière d'efficacité. Dans le cadre des avis d'efficacité, elle documente le niveau de RDCR de certains produits de santé tout en caractérisant l'incertitude qui peut affecter son estimation (et les facteurs qui la déterminent) ainsi que sur leur impact budgétaire, le cas échéant. Il apparaît maintenant important de s'interroger sur la question plus générale de la disposition de la collectivité à payer pour un gain en santé au travers de l'identification de « valeurs de référence ». La détermination de ces dernières aurait notamment pour intérêt de permettre de disposer d'éléments d'éclairage de la décision publique transversaux et homogènes, quel que soit le type d'intervention (prévention, dépistage, thérapeutiques médicamenteuses ou non, etc.). La commission appelle de ses vœux un débat collectif qui pourrait contribuer à la gestion dynamique du panier de biens et services remboursables.

- **prioriser les activités de la commission**

La commission pourrait prioriser ses travaux après une analyse systématique des enjeux de santé publique, d'efficacité et de soutenabilité inhérents aux sujets inscrits à son programme de travail.

- **décliner ses travaux en direction des professionnels de santé et des usagers**

La commission a sans cesse cherché à améliorer la lisibilité des avis rendus pour un meilleur partage d'information entre acteurs publics. À l'avenir, la commission pourrait développer de nouveaux formats pour faciliter l'appropriation de ses recommandations en santé publique par les professionnels de santé et les patients et usagers du système de santé.

Principes d'évaluation

Pour garantir la pérennité du système de santé fondé en majeure partie sur une prise en charge financière collective des soins de santé, des choix en matière d'allocation des ressources doivent être faits.

La commission évaluation économique et de santé publique (CEESP) a été créée pour contribuer à ce que la mesure de l'intérêt pour la société d'une stratégie ou d'un produit de santé soit prise en compte dans les décisions les concernant, notamment celles relatives à leur prix. La CEESP s'appuie principalement sur les travaux du service évaluation économique et santé publique (SEESP) de la HAS.

La commission évaluation économique et de santé publique a été créée à l'occasion de la mise en œuvre de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2008 qui a confié à la HAS une mission médico-économique sur les stratégies de santé.

Cette mission a été confirmée et élargie par la loi de financement de la sécurité sociale pour 2012, en incluant les produits de santé et créant une commission réglementée pour mener à bien cette mission. Le Collège de la HAS, qui détermine la composition de cette commission, a choisi de conserver la composition et le fonctionnement de la CEESP.

La commission a pour missions de :

- rendre un avis médico-économique sur les actes, produits ou prestations de santé (1^{er} alinéa de l'article L. 161-37 du Code de la Sécurité sociale) ;
- établir et diffuser des recommandations médico-économiques sur les stratégies de soins, de prescription ou de prise en charge les plus efficaces ;
- à la demande du Collège de la HAS, de préparer ses délibérations relatives :
 - aux avis mentionnés au 2^o bis de l'article L. 161-40 du Code de la sécurité sociale sur la liste des consultations médicales périodiques de prévention et des examens de dépistage mis en œuvre dans le cadre des programmes de santé visés à l'article L. 1411-6 du Code de la santé publique,
 - aux travaux d'évaluation de la qualité de la prise en charge sanitaire de la population conformément au 3^o de l'article L. 161-40 du Code de la sécurité sociale,
 - aux avis relatifs aux actes à visée esthétique (article L. 1151-3 du Code de la santé publique) ;
- apporter une expertise en matière d'évaluation économique et en matière d'évaluation en santé publique effectuées :
 - par le service évaluation économique et santé publique,
 - par d'autres services de la HAS.

FONCTIONNEMENT DE LA COMMISSION

Le fonctionnement de la commission évaluation économique et de santé publique est régi par le code de la Sécurité sociale et par son règlement intérieur.

La commission s'appuie sur les travaux du service évaluation économique et santé publique qui assure l'instruction des demandes.

La commission se réunit une fois par mois. Ses procès-verbaux sont publiés sur le site Internet de la Haute Autorité de santé et diffusés aux membres de la commission, à tous les participants à la séance, au directeur de la Haute Autorité de santé et aux membres du Collège, ainsi qu'aux représentants des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale et des organismes d'assurance maladie.

Dans le cadre de la mise en œuvre des dispositions législatives sur la transparence et l'expertise, les débats de la commission sont enregistrés, retranscrits par écrit et conservés par son secrétariat.

Pour préparer ses travaux, la commission se réunit en deux sous-commissions, une sous-commission économie et une sous-commission sciences humaines et sociales, pour procéder à des analyses méthodologiques préalables.

Leur présidence est assurée par un membre de la commission, assisté par un secrétaire, désigné par le président. Les discussions menées en sous-commission font l'objet d'un compte rendu transmis à la commission. Le secrétariat de la commission est assuré par le service évaluation économique et santé publique, dirigé par Catherine Rumeau-Pichon.

Ce service est intégré à la direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique (DEMESP) de la HAS, dirigée par le Dr Chantal Bélorgey.

Le SEESP est chargé d'apporter l'aide administrative nécessaire au bon fonctionnement de la commission et d'assurer la coordination de ses travaux avec les activités des autres commissions de la HAS. Il veille à la qualité des documents préparés pour la commission, à la conduite et à la régularité des procédures ainsi qu'au respect des délais.

ACTIVITÉ NON PROGRAMMÉE : LES AVIS D'EFFICIENCE

Pourquoi évaluer l'efficience ?

La demande de santé est potentiellement illimitée et les réponses pouvant être proposées pour faire face aux besoins non couverts sont nombreuses et parfois coûteuses alors que les ressources permettant de les financer sont contraintes. Les autorités publiques sont aujourd'hui confrontées à la nécessité de concilier l'intérêt individuel du patient, qui aspire légitimement à la meilleure prise en charge possible quand son état de santé se dégrade, et l'intérêt collectif, qui vise à garantir une prise en charge équitable de tous les patients. La commission, grâce à sa mission d'évaluation économique des produits et technologies de santé (médicaments et dispositifs médicaux), contribue à concilier ces deux objectifs et à favoriser l'explicitation des valeurs collectives sur lesquelles repose la hiérarchisation des priorités de santé publique.

La fixation d'un « juste » prix, c'est-à-dire un prix qui soit en adéquation avec la valeur du produit pour la collectivité, est un facteur clé d'une allocation optimale des ressources collectives. L'objectif de l'évaluation économique est d'éclairer la relation entre le coût d'un produit de santé et les résultats de santé qu'il génère. La doctrine de la commission réunit l'ensemble des éléments lui permettant de se positionner sur l'efficience attendue d'un produit de santé en vue d'aider à la négociation du prix par le Comité économique des produits de santé (CEPS). Pour remplir cette mission, la commission s'appuie sur un cadre réglementaire, l'application d'une méthodologie rigoureuse et une utilisation appropriée des données médicales et économiques disponibles.

Quel cadre réglementaire pour les avis d'efficience ?

Depuis le 3 octobre 2013, conformément à l'article L. 161-37 du Code de la sécurité sociale, la HAS expertise les études médico-économiques nécessaires à l'évaluation de l'efficience des produits et technologies de santé. Le décret n° 2012-1116 du 2 octobre 2012 prévoit deux conditions cumulatives pour la mise en œuvre de l'évaluation économique des produits de santé :

- la revendication (ou confirmation) d'une ASMR (amélioration du service médical rendu)/ASA (amélioration du service attendu) de niveau I, II ou III ;
- et un « impact significatif [du produit] sur les dépenses de l'Assurance maladie compte tenu de son incidence sur l'organisation des soins, les pratiques professionnelles ou les modes de prise en charge des malades, et le cas échéant de son prix ».

La décision n° 2013.0111/DC/SEESP du 18 septembre 2013 du Collège de la HAS précise quant à elle la notion d'« impact significatif sur les dépenses d'assurance maladie ». L'impact est qualifié de « significatif » :

- lorsque l'industriel revendique pour son produit un impact sur l'organisation des soins, les pratiques professionnelles ou les conditions de prise en charge des malades ;
- en l'absence d'une telle revendication, lorsque le chiffre d'affaires annuel du produit toutes indications confondues est supérieur ou égal à 20 millions d'euros (la 2^e année pleine de commercialisation).

Le Collège de la HAS s'assure de l'application des termes du décret et considère que l'évaluation économique n'est pas requise lorsqu'une procédure de baisse de prix conventionnelle est amorcée ou que le brevet du produit est dans le domaine public.

Les entreprises qui revendiquent pour leur produit une ASMR ou une ASA de niveau I, II ou III, ainsi qu'un impact significatif sur les dépenses de l'Assurance maladie, doivent soumettre leur demande à la commission évaluation économique et de santé publique en déposant un dossier d'efficience, en parallèle au dossier médico-technique soumis à la commission de la transparence (CT) ou à la commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS). La décision d'éligibilité à l'évaluation économique relève du Collège de la HAS qui constate, au vu des revendications de l'industriel, l'impact ou l'absence d'impact significatif du produit sur les dépenses de l'Assurance maladie.

La commission peut également être sollicitée par le CEPS pour instruire un dossier n'entrant pas dans les critères réglementaires.

L'avis d'efficience rendu par la CEESP est principalement destiné au CEPS en vue de la négociation du prix. Il est également transmis à l'industriel qui commercialise le produit. Les avis d'efficience sont publiés sur le site Internet de la HAS.

Quelle procédure pour l'évaluation des avis d'efficience ?

Pour rendre ses avis, la CEESP s'appuie sur les travaux du service évaluation économique et santé publique ainsi que sur les comptes rendus des réunions des deux sous-commissions. Concernant l'activité non programmée :

- la sous-commission économie est systématiquement mobilisée dans l'expertise technique des modélisations déposées par les industriels ;
- la sous-commission sciences humaines et sociales peut également être mobilisée, à la demande d'un membre de la CEESP, dans l'expertise des dossiers lorsque le produit évalué soulève des enjeux particuliers (éthiques, sociaux, etc.).

Les procédures élaborées pour permettre à la CEESP de rendre son avis dans les délais impartis définissent le rôle de chacun aux différentes étapes de l'évaluation.

Recevabilité administrative des dossiers

Le service évaluation économique et santé publique s'assure de la recevabilité administrative du dossier en vérifiant que toutes les pièces nécessaires à l'évaluation de l'efficience sont bien présentes (exhaustivité des documents fournis, notamment du rapport technique, des publications, du modèle, etc.).

Si les éléments d'appréciation communiqués par l'industriel ou le fabricant sont insuffisants, le service évaluation économique et santé publique peut lui notifier les renseignements complémentaires exigés et suspendre les délais d'instruction jusqu'à réception des informations demandées.

Instruction et expertise des dossiers

Pour chaque dossier déposé, le chef du service évaluation économique et santé publique désigne une équipe composée de deux chefs de projet, d'un rapporteur économiste de la commission et, depuis février 2015, d'un rapporteur non spécialisé en évaluation économique.

L'équipe projet assure l'expertise des études déposées. Elle rédige l'analyse critique des dossiers en vue de la présentation en sous-commission économie, et le cas échéant en sous-commission sciences humaines et sociales, puis en séance plénière de la commission.

Elle prépare les avis soumis pour adoption à la commission et veille à la qualité des documents préparés, ainsi qu'au respect des procédures et des délais. Le service évaluation économique et santé publique peut également faire appel à un expert externe dans l'objectif d'apporter des informations scientifiques (cliniques, méthodologiques, etc.) complémentaires nécessaires à l'évaluation du dossier.

Les liens d'intérêts des experts ainsi sollicités font l'objet d'une analyse selon les procédures en vigueur à la HAS.

Ils ne participent ni aux délibérations ni au vote de la commission.

Échanges techniques avec l'industriel et examen des dossiers en sous-commission économie

Au cours de l'analyse par l'équipe projet du service évaluation économique et santé publique de la qualité méthodologique de l'évaluation économique déposée, des questions techniques peuvent être, le cas échéant, adressées à l'industriel. L'entreprise dispose alors d'un délai de 15 jours pour apporter des réponses écrites et de 8 jours pour solliciter une présentation orale de ses réponses au cours d'un rendez-vous technique en sous-commission économie. L'échange technique est l'occasion pour les industriels de justifier les choix méthodologiques qu'ils ont effectués, d'apporter des clarifications sur des imprécisions constatées dans le rapport technique et de présenter oralement, s'ils le souhaitent, les réponses aux questions techniques qu'ils ont par ailleurs développées et fournies dans un rapport complémentaire en vue de la préparation de l'avis rendu par la CEESP.

Le dossier est programmé en sous-commission économie afin de valider l'analyse critique méthodologique et d'apprécier l'adéquation du projet d'avis avec cette analyse critique.

Examen en commission

À la suite de l'analyse critique du dossier d'évaluation et des réponses apportées par l'industriel, un projet d'avis d'efficacité est discuté et voté en séance plénière de la commission.

Le cas échéant, les modifications demandées par la commission sont intégrées avant le vote de l'avis.

Le dossier est programmé en séance plénière de la commission le mois suivant l'examen par la sous-commission économie.

Audition en phase contradictoire

À la suite de l'examen en séance plénière de la commission, le projet d'avis est envoyé à l'industriel qui, conformément aux dispositions de l'article R. 161-71-1 du Code de la sécurité sociale, dispose d'un délai de 8 jours à compter de la date de réception du projet d'avis pour faire d'éventuelles observations ou demander à être entendu par la commission au cours d'une audition. L'industriel peut également demander par courrier que des modifications soient apportées à l'avis en le justifiant sur la base des éléments initialement versés au dossier.

Lors de l'audition qu'il a sollicitée dans le cadre de la phase contradictoire, l'industriel dispose de 15 minutes pour exposer ses arguments portant sur ses principaux points de désaccord avec l'appréciation de la commission. Ces points portent principalement sur des requalifications de réserves ou sur des reformulations.

Pour cette audition, l'industriel transmet au préalable, au service évaluation économique et santé publique, toutes les observations écrites qu'il souhaite faire.

La phase contradictoire porte sur l'avis rendu par la commission sur la base des données du dossier déposé et des données remises par l'entreprise (rapport complémentaire) lors de l'échange technique s'il a eu lieu – ces données ayant fait l'objet d'une analyse approfondie. L'entreprise ne peut donc pas, dans le cadre de cette audition, présenter de nouvelles données, ni de nouvelles simulations, y compris lorsqu'elles concernent des éléments demandés au cours de l'échange technique et n'ayant pas obtenu de réponse à cette occasion.

À l'issue de l'audition, la commission délibère de nouveau, tenant compte des arguments et éclairages présentés par l'entreprise, puis modifie la rédaction de son avis le cas échéant.

L'avis définitif est alors communiqué à l'entreprise qui dispose de 8 jours calendaires pour signaler exclusivement les éventuelles erreurs matérielles.

Transmission des avis au Comité économique des produits de santé

Les avis de la commission deviennent définitifs :

- dès réception du courrier de l'industriel mentionnant qu'il n'émet pas de remarque sur le projet d'avis qui lui a été transmis ;
- à la fin du délai réglementaire de 8 jours si l'industriel n'a fourni aucune réponse suite à l'envoi du projet d'avis ;
- dès l'adoption de l'avis éventuellement modifié, à la suite d'observations écrites ou de l'audition de l'industriel.

Les avis définitifs de la commission sont transmis au CEPS par courrier électronique.

Transcription des débats

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission évaluation économique et de santé publique.

Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire. La transcription des débats relatifs à l'examen d'un produit est, depuis la séance du 8 décembre 2015, transmise à l'entreprise afin de laisser à celle-ci la possibilité de demander, avant la publication, l'occultation de certaines données relevant du secret industriel et commercial. Ce document, issu d'une prestation assurée par un tiers, n'est pas validé par la HAS et n'est, de fait, pas opposable.

Publication des avis d'efficience

Les avis définitifs de la commission sont publiés sur le site Internet de la HAS après masquage des données qui relèvent du secret industriel et commercial.

Quels outils sont mis à disposition de l'industriel pour la constitution des dossiers d'efficience ?

Documents de support technique

La HAS a mis à disposition des industriels, dès l'été 2013, divers documents afin de faciliter le dépôt d'un dossier en vue d'un avis d'efficience auprès de la commission évaluation économique et santé publique (CEESP) :

- bordereau de dépôt ;
- rapport de présentation type ;
- notice de dépôt ;
- étapes d'élaboration des avis d'efficience ;
- format de l'avis.

L'ensemble de ces documents est téléchargeable sur le site Internet de la HAS. Une version actualisée du format du rapport technique a été publiée en juillet 2016.

Les procédures ont été élaborées dans un souci de mettre en œuvre l'expertise scientifique la plus approfondie possible, tout en respectant le délai de 90 jours entre la réception du dossier soumis par l'industriel et l'envoi de l'avis définitif au CEPS. Elles répondent également à la volonté de promouvoir une approche pragmatique de l'évaluation économique, c'est-à-dire de prendre en compte les difficultés opérationnelles que peuvent rencontrer les producteurs des modèles économiques.

Les rencontres précoces avec l'industriel

Afin de favoriser la conformité des études économiques déposées avec les recommandations de la HAS, la possibilité est offerte à l'industriel de solliciter une rencontre précoce avec le service évaluation économique et santé publique. Cette rencontre permet à l'industriel, d'une part, de présenter à la HAS les principaux choix méthodologiques vers lesquels il s'oriente pour structurer son étude économique, et, d'autre part, de partager les questions méthodologiques soulevées.

Ces rencontres sont optionnelles, non liantes, confidentielles et gratuites.

Les réponses apportées par le service évaluation économique et santé publique n'engagent pas la commission quant aux avis qu'elle sera amenée à rendre lors de l'évaluation du dossier déposé par l'industriel.

Les rencontres font l'objet d'un compte rendu rédigé par l'industriel demandeur, et le cas échéant corrigé par le service évaluation économique et santé publique.

Guide méthodologique sur l'évaluation économique à la HAS

Dans un objectif de transparence, et compte tenu des débats scientifiques qui parcourent ce champ disciplinaire, la HAS a publié en 2011 un document intitulé « Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS » dans lequel elle explicite le cadre de référence qui est le sien. Ce document est un outil de travail permettant de clarifier les règles que l'institution se fixe à elle-même, dans le cadre des travaux qu'elle conduit, et des attentes qu'elle a vis-à-vis des modèles soumis par les industriels auprès de la commission évaluation économique et de santé publique.

Les outils d'évaluation ont vocation à être actualisés régulièrement pour prendre en compte au mieux les difficultés pratiques rencontrées par les industriels et tenir compte des contraintes de l'expertise et des évolutions méthodologiques. Sur la base de l'expérience acquise, la sous-commission économie travaille sur les choix méthodologiques en vue de l'actualisation du guide.

Guide méthodologique sur l'analyse d'impact budgétaire

Afin d'enrichir l'aide à la décision publique dans le champ de l'évaluation économique, la HAS a ainsi publié en décembre 2016 un guide méthodologique sur l'analyse d'impact budgétaire (AIB), complémentaire de l'analyse de l'efficacité des interventions de santé. Ce guide présente les recommandations de la HAS pour la conduite des analyses d'impact budgétaire des interventions de santé. Il répond à plusieurs objectifs :

- permettre aux entreprises du médicament et aux fabricants de dispositifs médicaux (DM), dans le cadre de la soumission de dossiers d'efficacité à la HAS, de proposer des AIB selon des recommandations méthodologiques explicites et ainsi répondre aux exigences réglementaires qui s'imposent à elles ;
- permettre aux décideurs budgétaires, aux économistes de la santé, aux évaluateurs au sein d'agences de santé ou de cabinets de consultants et à tout public intéressé par l'évaluation de l'impact budgétaire des interventions de santé, d'en comprendre les composantes afin de les analyser et de les interpréter.

Ce guide peut également être utilisé dans un cadre beaucoup plus large, notamment lors de toute autre évaluation d'actions et programmes de santé publique.

Quels sont les principaux déterminants de l'évaluation économique ?

L'objectif de l'évaluation économique est de mettre en regard les bénéfices de santé et les coûts générés par un produit de santé, comparativement à l'ensemble de ses alternatives médicalement pertinentes. Cet objectif se traduit par l'estimation d'un ratio différentiel coût-résultat (RDCR) qui permet d'identifier quels sont les produits les plus efficaces, c'est-à-dire ceux qui permettent de maximiser les gains en santé pour une quantité de ressources donnée.

Le calcul du RDCR dépend de plusieurs facteurs dont la documentation permet d'apprécier le degré d'incertitude attaché aux résultats et donc le degré de confiance accordé à l'étude médico-économique soumise. Les principaux déterminants de l'évaluation sont :

- les choix structurants de l'étude ;
- la qualité des données intégrées ;
- l'analyse de l'incertitude.

Les choix structurants de l'étude soumise

Les choix structurants de l'étude comprennent :

- le type d'étude soumise et le critère de résultat retenu, qui permet de définir les effets du traitement pris en compte (sur la durée et les préférences associées à l'état de santé) ;

- la perspective adoptée, qui permet de savoir selon quel point de vue l'étude est réalisée ;
- l'horizon temporel, qui permet de définir la durée pendant laquelle les effets et les coûts des interventions évaluées sont mesurés ;
- l'actualisation, qui permet de tenir compte de la valeur relative des gains en santé et des coûts immédiats et différés dans le temps ;
- la population étudiée, qui permet de définir les individus concernés par les interventions évaluées ;
- les interventions de santé considérées, qui permettent de comparer l'ensemble des interventions envisageables pour faire face au problème de santé considéré (par exemple, différents médicaments, chirurgie, etc.).

Les choix structurants doivent être dûment justifiés par rapport au contexte clinique de l'évaluation. La conformité des choix au guide méthodologique est appréciée au regard de la pathologie, de ses conséquences et des interventions préventives, curatives ou palliatives proposées en pratique courante.

Les justifications apportées peuvent s'appuyer sur la littérature scientifique disponible, incluant les recommandations de bonne pratique applicables, des données observationnelles de pratique, ainsi que des avis d'experts formalisés.

La modélisation et l'intégration des données

Un modèle est une représentation simplifiée de la réalité. La cohérence de la structure du modèle, de l'approche choisie, des états de santé, des événements intercurrents pris en compte avec l'histoire de la maladie et les effets attendus des interventions comparées doit être appréciée.

Le degré de confiance dans les résultats du modèle dépend de la robustesse des données intégrées et de leur extrapolation sur l'horizon temporel. Les données sources, les méthodes choisies pour intégrer et extrapoler les données et les hypothèses sous-jacentes qui y sont associées sont trois facteurs déterminants de l'évaluation.

Les données intégrées comprennent les données d'efficacité de l'intervention étudiée et des alternatives comparées, les coûts et les résultats de santé associés à chacune des interventions considérées.

Tous les rapports techniques soumis doivent inclure une revue systématique des études cliniques et économiques concernant l'intervention étudiée en respectant les critères de qualité sur la recherche, la sélection et l'analyse critique des études. En matière de résultats comme de coûts, les études économiques mobilisent différentes sources de données en tenant compte de leur pertinence et de leur capacité à limiter les biais et à rendre compte de la réalité des pratiques. L'explicitation de leurs limites permet de documenter l'impact des données utilisées sur les conclusions de l'étude.

Les sources de variabilité et d'incertitude sur les résultats et les coûts sont identifiées, et traitées avec les méthodes adaptées.

L'ensemble des données soumises par l'industriel est analysé de manière à déterminer la fiabilité des résultats obtenus et leur transposabilité dans le système de soins français.

L'analyse de l'incertitude

L'exploration de l'incertitude fait partie de toute étude économique. Les sources d'incertitude sont diverses. Elle peut par exemple provenir des choix structurants, des hypothèses sur la modélisation, du choix des sources des paramètres testés ou de leur variabilité.

Deux types d'analyse de sensibilité doivent être mis en œuvre pour apprécier l'incertitude : les analyses de sensibilité déterministes et probabilistes. La réalisation d'une analyse de sensibilité déterministe permet d'estimer la variation du RDCR lorsqu'un paramètre varie ou qu'un choix est modifié. Les analyses de sensibilité probabilistes simulent la stabilité du RDCR de l'analyse de référence lorsque les paramètres varient simultanément selon des distributions statistiques.

Une attention particulière est portée à la variabilité des résultats du RDCR en fonction du niveau de prix considéré pour le produit évalué. Afin de donner l'information la plus complète au CEPS, il est attendu qu'une grande amplitude de variation du prix soit simulée, ou que la stabilité de la relation entre la variation de prix et la variation du RDCR soit démontrée.

Quelle forme prend l'avis rendu par la commission ?

La commission rend un avis sur la conformité méthodologique de l'étude soumise et précise dans sa conclusion quels sont les principaux éléments à prendre en considération dans l'appréciation de l'efficacité du produit évalué.

Conformité méthodologique

Un avis sur la conformité méthodologique de l'étude soumise est d'abord formulé afin de valider ou non la méthode proposée

Pour la démonstration de l'efficacité et d'identifier le niveau d'incertitude attaché aux résultats présentés par l'industriel ou le fabricant.

La commission considère cinq cas de figure :

- la méthode est conforme sans réserve ;
- la méthode est acceptable avec des réserves mineures ; l'incertitude sur les résultats est faible ;
- la méthode est acceptable malgré des réserves importantes ; l'incertitude sur les résultats est forte ;
- la méthode est non conforme, en raison de réserves majeures ; l'étude est invalide ;
- la méthode de l'étude est considérée comme non suffisamment documentée ; la conformité de l'étude ne peut pas être caractérisée.

Conclusion de la CEESP

La conclusion de la commission se fonde notamment sur la conformité méthodologique (évaluée au regard des déterminants précédemment cités).

En cas de non-conformité méthodologique, la CEESP statue sur le caractère non conforme de l'étude en raison de réserves majeures et considère que les résultats de l'étude soumise ne sont pas exploitables.

Ainsi, aucun résultat quantitatif n'est repris dans sa conclusion et il est précisé que l'efficience ne peut être évaluée.

Lorsque la méthode de l'étude est considérée comme acceptable, la CEESP précise :

- le ratio différentiel coût-résultat des analyses ou le bénéfice net moyen permettant d'interpréter le résultat ;
- la nature des réserves méthodologiques ;
- l'appréciation du niveau d'incertitude caractérisant les résultats et les principales sources d'incertitude ;
- les éléments permettant d'apprécier l'impact d'une variation de prix sur le RDCR.

La CEESP peut également mentionner les éléments permettant de mettre en perspective l'apport de l'étude par rapport au contexte dans lequel elle s'inscrit. Il s'agit généralement de commentaires qualitatifs précisant l'interprétation des résultats par la CEESP.

À noter : dans un souci d'aide à la décision publique et en vue de la négociation des prix, la commission peut être amenée dans sa conclusion à se prononcer sur le caractère élevé du ratio différentiel coût-résultat. Pour autant, aucune valeur de référence n'a été définie pour considérer un RDCR comme « trop » élevé.

Données complémentaires

Une troisième partie présente les données complémentaires attendues. Cette partie poursuit deux objectifs :

- orienter les études futures de façon à réduire l'incertitude attachée aux résultats sur des données non disponibles à ce jour (paramètres incertains ou hypothèses non validées) ou sur des questions non envisagées dans l'évaluation initiale (analyse dans une population particulière par exemple), dans la perspective du renouvellement d'inscription de la spécialité sur les listes des spécialités remboursables aux assurés sociaux ou à plus courte échéance si nécessaire ;
- orienter le recueil des données de façon à documenter l'efficacité/les coûts/la qualité de vie associés à l'intervention étudiée en pratique courante (populations rejointes, recueil des coûts, impact sur l'organisation des soins, des pratiques et stratégies de prise en charge, concordance des hypothèses d'extrapolation avec la pratique médicale courante à moyen terme, prise en compte de nouvelles stratégies thérapeutiques, etc.).

Comment le niveau des réserves est-il déterminé ?

La commission attend que l'évaluation économique réalisée soit la plus fiable possible compte tenu de l'état des connaissances sur la pathologie et du contexte clinique ainsi que de la disponibilité des données au moment de sa réalisation.

Le niveau de réserve dépend également de l'impact attendu de cette réserve sur les résultats du modèle.

Les analyses de sensibilité permettent dans une certaine mesure d'apprécier l'incertitude liée à certains choix lorsque des alternatives sont testées. Le niveau de réserve sera d'autant plus important que l'impact attendu du choix auquel elle se réfère sur les résultats est important ou non documenté.

Les facteurs pouvant conduire à une réserve majeure sont :

- l'absence de prise en compte d'une (des) intervention(s) alternative(s) principale(s) de l'intervention évaluée ;
- l'absence non justifiée de prise en compte de la qualité de vie dans le cas d'une pathologie où cette dimension est primordiale ;
- le choix d'une structure de modèle inadaptée à la pathologie ;
- le recours à une méthode inadaptée pour intégrer des données alors que l'impact attendu concernant ces données est important ;
- l'absence d'exploration de l'incertitude sur les résultats du modèle.

Jusqu'à présent, l'échange technique a été mis en œuvre de façon systématique pour lever les principales réserves émises sur la base de l'évaluation initialement soumise lorsqu'elles portaient sur des choix modifiables à court terme. Ainsi, une réserve majeure peut être justifiée par :

- un choix non modifiable à court terme (ou que l'industriel n'a pas souhaité modifier pendant l'échange technique) ;
- l'absence de données cliniques et/ou économiques suffisantes pour permettre un éclairage en termes d'efficience.

L'accord cadre LEEM-CEPS a introduit la notion de « réserve méthodologique majeure non évitable » afin, le cas échéant, de justifier une exception à la règle établie par cet accord selon laquelle une réserve méthodologique majeure rend un produit inéligible à la garantie de « prix européen » (qui prévoit que, si le produit obtient une ASMR de niveau I à III à l'issue de son évaluation par la commission de la transparence de la HAS, son prix ne peut être inférieur au plus bas des prix pratiqués dans 4 pays de référence : le Royaume-Uni, l'Allemagne, l'Italie et l'Espagne).

Néanmoins, la distinction entre réserve « évitable » et « non évitable » apparaît complexe et les options envisageables pour en permettre la mise en œuvre sont susceptibles de générer des difficultés. En se fondant sur l'analyse rétrospective de l'ensemble des dossiers évalués, la CEESP a pu constater le caractère inopérant de cette distinction et a préconisé que les réserves majeures ne fassent pas l'objet d'une catégorisation systématique en « évitable » et « non évitable ». En revanche, elle propose que soient développés, dans la conclusion de l'avis, les tenants et aboutissants des réserves majeures émises. La CEESP propose ainsi de distinguer les réserves majeures en fonction de la nature de l'incertitude qui leur est attachée :

- réserve majeure se traduisant par une incertitude non réductible dans un délai raisonnable, qui devra être gérée par une tarification et plus largement un mode de régulation intégrant le risque de non-efficience du produit ;
- réserve majeure se traduisant par la présence d'une incertitude réductible dans un délai court (maximum 3 ans). Une condition de l'efficience est alors la gestion de la phase transitoire par des mécanismes de régulation adaptés, avant le dépôt d'un nouveau dossier par l'industriel.

Enfin, la CEESP signale, lorsqu'elle le juge nécessaire, les circonstances qui pourraient justifier d'une interprétation spécifique de la réserve majeure.

Quelle est la contribution des avis d'efficience à la négociation des prix ?

Les avis d'efficience sont élaborés dans un souci d'aide à la décision publique. La conclusion de la commission doit permettre au CEPS de disposer d'éléments utiles à la négociation du prix. Les avis d'efficience sont fondés sur les prix revendiqués par l'industriel, ce qui peut limiter l'information produite en termes d'efficience une fois le prix déterminé, si celui-ci est différent.

Afin de surmonter ces limites, la commission a souhaité que les résultats soient simulés pour différents prix dans l'étude fournie par l'industriel, ce qui permet d'indiquer la variation du RDCR associée à une variation du prix revendiqué. L'information pourrait être améliorée, à la fois dans les dossiers fournis par l'industriel et la retranscription des résultats dans les avis, par exemple en associant systématiquement des analyses de sensibilité probabilistes à chacune des simulations effectuées ou en explicitant les prix et les RDCR associés.

Une variation du prix du comparateur est également un élément fondamental d'interprétation du RDCR, en particulier lorsque plusieurs produits à même visée thérapeutique arrivent sur le marché dans un délai court ou lorsque le brevet d'un comparateur arrive à échéance.

Néanmoins, au-delà des différents prix simulés, le résultat produit, sous forme de RDCR, soulève la question de son interprétation. En France, comme indiqué plus haut, il n'y a pas de valeur de référence reconnue pour interpréter le RDCR et permettre de statuer dans l'absolu sur l'efficience des produits de santé.

La commission a souhaité participer à la réflexion à mener sur ce sujet en publiant en 2014 un état des lieux sur les valeurs de référence pour l'évaluation économique en santé.

Par la publication des avis, la commission espère favoriser l'acquisition des connaissances sur les enjeux économiques qui accompagnent l'inclusion d'un produit dans le périmètre des biens et services remboursables, sans lesquelles le débat public sur la quantité de ressources que la collectivité est prête à consacrer à la santé ne pourra se développer.

Par ailleurs, elle espère favoriser l'explicitation des valeurs collectives sur lesquelles repose la hiérarchisation des priorités de santé publique, et par là même participer activement à un processus progressif de rationalisation des décisions publiques en santé.

Quel est le lien entre les différents avis de la HAS ?

Les avis émis par deux commissions de la HAS (CEESP et CT, ou CEESP et CNEDiMTS) pour un produit sont rendus de manière indépendante, ne portent pas sur les mêmes dimensions d'expertise et sont donc complémentaires.

Quel est le champ de la réévaluation pour les renouvellements d'inscription ?

Les médicaments et dispositifs médicaux inscrits respectivement sur la liste des médicaments et sur la liste des produits et prestations remboursables font l'objet d'une réévaluation quinquennale conformément au Code de la santé publique, fondée sur les dossiers déposés par les industriels.

Dans le cadre d'un renouvellement d'inscription, la commission doit être en mesure de se prononcer sur les informations non documentées dans l'évaluation initiale et signalées dans le chapitre « données manquantes », et sur l'efficacité constatée de l'intervention évaluée.

Dès lors que le produit entre dans le champ du décret (ASMR I, II ou III obtenue et impact significatif sur les dépenses de l'Assurance maladie), l'industriel doit fournir un dossier d'efficacité complet lors de sa demande de réinscription.

Les demandes de données complémentaires et études post-inscription

Des demandes de données complémentaires, en post-inscription, peuvent être formulées par la commission, puis reprises dans la convention signée entre le CEPS et l'industriel. Pour le médicament, les conditions de réalisation de ces études sont prévues dans les accords-cadres signés par le CEPS avec les Entreprises du médicament (LEEM) et un comité de suivi CEPS-HAS est chargé de coordonner et de faciliter leur mise en œuvre. Pour les dispositifs médicaux, c'est l'accord-cadre signé entre le CEPS et les syndicats représentatifs ou organisations regroupant les fabricants ou distributeurs de dispositifs médicaux qui contient des dispositions destinées à améliorer le démarrage et la réalisation des études. Des réunions tripartites (CEPS/HAS/fabricants), organisées par le CEPS à la HAS, permettent de mettre en perspective la demande d'étude et les contraintes de sa réalisation. La clause de la convention est établie sur la base du compte rendu de cette réunion.

La CEESP examine les études post-inscription dès lors qu'elles intègrent une dimension économique.

Le caractère indépendant, transparent et impartial des avis de la commission

Comme toutes les instances de la HAS, la CEESP se doit d'assurer le caractère indépendant, transparent et impartial de ses avis. Les membres de la commission et toute personne lui apportant son concours sont tenus de se conformer aux dispositions de la charte de l'expertise sanitaire annexée au décret n° 2013-413 du 21 mai 2013, de la charte de déontologie et du guide de déclaration d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS.

Ainsi, les chefs de projet du SEESP et les membres de la CEESP remplissent une déclaration publique d'intérêts (DPI) examinée lors de leur nomination et mise à jour annuellement ou à l'initiative des signataires en cas de changement de situation. Ils sont par ailleurs astreints à un devoir de réserve. Les DPI des membres de la CEESP sont analysées systématiquement avant chaque séance et le bureau de la commission statue sur l'existence de liens d'intérêts majeurs pour chacun des dossiers d'efficience.

Avant l'examen de chacun des dossiers prévus à l'ordre du jour, le président invite les membres de la commission dont la déclaration d'intérêts fait état de liens d'intérêts considérés comme majeurs avec le dossier examiné ou des produits concurrents à se déplacer en quittant la salle.

Il invite également les autres membres à faire connaître les intérêts qu'ils n'auraient pas préalablement déclarés et qui pourraient générer un conflit avec le dossier examiné.

Au regard des liens ainsi déclarés, le président peut demander à un ou plusieurs membres de quitter la salle avant l'examen du dossier concerné.

L'instruction des dossiers par le service évaluation économique et santé publique de la HAS, sans lien avec les industriels, garantit l'exposé des données disponibles sans biais de lecture. Les chefs de projet chargés d'instruire le dossier dans le service n'ont aucun contact direct avec les industriels dont les sollicitations parviennent au SEESP par une adresse électronique neutre administrée.

Les avis et les points principaux des débats de la commission sont publiés sur le site de la HAS, assurant la transparence de cette évaluation et de ses conclusions.

Activité programmée : évaluations et recommandations

Description

La HAS est chargée d'évaluer la qualité, l'efficacité et l'efficience des actions ou programmes de prévention, notamment d'éducation pour la santé, de diagnostic ou de soins, et d'évaluer périodiquement des programmes de dépistage. La commission évaluation économique et de santé publique participe à cette mission en formulant un avis sur les évaluations économiques et les recommandations de santé publique élaborées par le SEESP.

Depuis 2008, la HAS réalise des évaluations économiques des stratégies de soins, de prescriptions ou de prise en charge pour aider les pouvoirs publics à optimiser l'utilisation des ressources allouées à la santé. L'objectif de l'évaluation économique est de hiérarchiser les différentes options envisageables en fonction de leur capacité à engendrer les meilleurs résultats possibles à partir des ressources à mobiliser, en vue d'une allocation optimale des ressources. On parle à ce propos de recherche de l'efficience.

La commission est également amenée à rendre un avis au Collège, dans le cadre de son programme de travail, sur les recommandations de santé publique. L'évaluation des actions de santé publique repose sur une approche de type populationnel appréciant le rapport bénéfices/risques mais aussi coût-efficacité des différentes interventions possibles à l'échelle de la population.

Elle consiste à réunir les arguments permettant de juger de l'opportunité de mettre en place ces actions ou de modifier des programmes existants et d'en préciser les modalités, et prend la forme d'une recommandation dite « de santé publique ». Dans ce cadre, elle intervient le plus souvent en amont de la mise en place d'interventions en santé publique de niveaux de complexité variés (actions, programmes ou politiques).

La méthode de travail repose, d'une part, sur l'analyse et la synthèse critiques de la littérature scientifique disponible, et, d'autre part, sur l'avis d'un groupe pluridisciplinaire de professionnels et de représentants d'usagers ou de patients concernés par le thème des recommandations et le cas échéant l'audition des parties prenantes. Dans certains cas, elle peut faire appel à l'analyse de bases de données et à la réalisation d'un modèle économique.

Les thèmes de travail proviennent de saisines dont l'origine principale est le ministère de la Santé (Direction générale de la santé, Direction générale de l'offre de soins, Direction de la sécurité sociale).

Les sujets peuvent également être proposés par des sociétés savantes, l'Institut national du cancer, l'Union nationale des caisses d'Assurance maladie, l'Union nationale des professionnels de santé, des organisations représentatives des professionnels ou des établissements de santé et des associations agréées d'usagers.

Les thèmes de travail retenus sont choisis une fois par an par le Collège de la HAS et alimentent son programme de travail.

Méthode

Pour chaque thème retenu, la méthode de travail comprend les étapes suivantes :

- un cadrage du sujet est réalisé par le service évaluation économique et santé publique afin d'évaluer l'intérêt de la question posée et la disponibilité de la littérature scientifique, de définir le périmètre de l'étude, les questions d'évaluation, la méthode d'évaluation et le calendrier envisagé. L'évaluation des interventions en santé publique inclut systématiquement au moment du cadrage un questionnement des dimensions médicale, économique, organisationnelle, sociologique, éthique le plus précis possible. L'ensemble des orientations proposées par le service est ensuite discuté par la commission évaluation économique et de santé publique qui peut, le cas échéant, élargir le champ de l'étude, ou proposer des réorientations. Sur proposition de la commission évaluation économique et de santé publique, le Collège de la HAS valide la note de cadrage ou la feuille de route et autorise sa diffusion ;
- après une recherche documentaire approfondie réalisée en collaboration avec le service documentation, le service évaluation économique et santé publique sélectionne, analyse et synthétise la littérature médicale, économique et portant sur les autres dimensions pertinentes de l'évaluation en vue de proposer un argumentaire scientifique servant de base à l'élaboration des recommandations. Des données originales peuvent, le cas échéant, être produites en complément de l'analyse de la littérature (modèles économiques, méta-analyses, analyse des bases de données, etc.) ;

- un groupe de travail pluridisciplinaire peut être constitué par le service évaluation économique et santé publique après analyse des déclarations publiques d'intérêts des experts et validation par le bureau de la CEESP. Son rôle consiste à apprécier la qualité de l'argumentaire scientifique et à apporter les compléments d'information utiles compte tenu des pratiques françaises. Les recommandations en santé publique sont ensuite rédigées, sur la base des éléments de l'argumentaire et des conclusions des discussions du groupe ;
 - un groupe de lecture peut ensuite être consulté sur le fond et la forme de l'argumentaire scientifique ainsi que sur les recommandations rédigées avec l'aide du groupe de travail ;
 - des parties prenantes peuvent être auditionnées pour recueillir leur avis sur les problématiques soulevées par le sujet et leur expérience de terrain ;
 - la version finale de l'argumentaire et des recommandations et leur processus d'élaboration sont ensuite discutés par la commission évaluation économique et de santé publique.
- À sa demande, et en particulier en cas de changement important des recommandations proposées, l'argumentaire et les recommandations peuvent être revus. La commission rend son avis au Collège de la HAS ;
- sur proposition de la commission évaluation économique et de santé publique, le Collège de la HAS valide le rapport final et autorise sa diffusion. L'intégralité de l'argumentaire, les recommandations et leur synthèse sont mises en ligne sur le site Internet de la HAS ;
 - par ailleurs, la commission peut être amenée à examiner un volet économique dans une évaluation portant sur une classe de médicaments, une ligne générique de dispositifs médicaux, un acte ou une technologie de santé réalisée en collaboration avec les autres commissions de la HAS concernées. L'élaboration de ce volet répond à la même méthode que les évaluations économiques en général, mais les exigences de la commission sont concentrées sur la dimension économique.

Photos

Patrick Sordoillet,
Augusto Da Silva/Graphix-images,
iStock

Design graphique

Luciole
Éric Darvoy, Service communication
et information de la HAS

Conception-réalisation

Sabine Marette, Service communication
et information de la HAS

Impression

Pure Impression

ISSN : 2825-2721

Dépôt légal : juillet 2018

Haute Autorité de santé

5, avenue du Stade de France
93218 Saint-Denis La Plaine Cedex
Tél. : +33 (0) 1 55 93 70 00
Fax : +33 (0) 1 55 93 74 00
www.has-sante.fr

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

Abonnez-vous au webzine de la HAS, le magazine
en ligne des bonnes pratiques professionnelles,
www.webzine.has-sante.fr

Découvrez et comparez le niveau de qualité
des hôpitaux et cliniques sur
www.scopesante.fr

