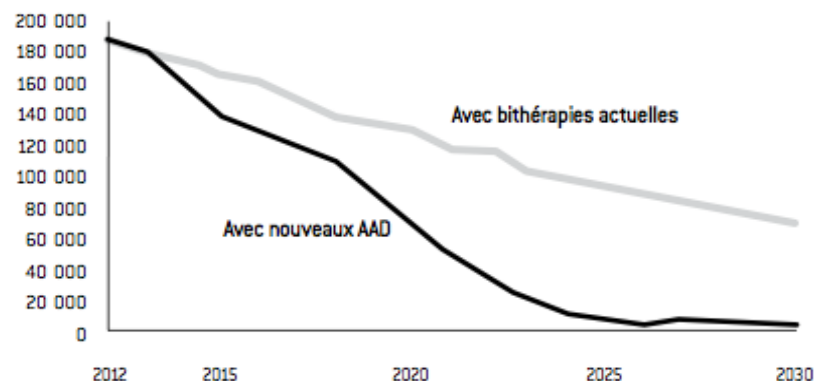


PAIEMENTS A LA PERFORMANCE EN ONCOLOGIE

Isabelle BORGET et Patrick TILLEUL

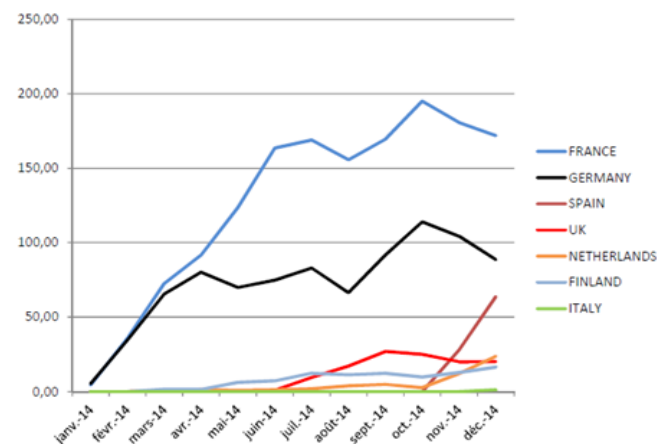
L'accès au marché des médicaments de l'Hépatite C

1 AAD : innovation thérapeutique de rupture



Source : H. Leuleu et al., 2013 ; rapport Dhumeaux, p. 219.

2 Accès accéléré en ATU / post ATU



Source : IMS-Health - * Une unité=un comprimé

** Nb d'unités par 10 000 habitants : les unités sont ramenées à la population générales des pays considérés (données OCDE 2013)

3 Financement ciblé et prix :

- Taux W : limitation des dépenses à 450 et 750 M€ en 2014 et 2015
- Prix des médicaments diminué de 5 à 40% par rapport aux prix ATU

4 Suivi en vie réelle et contrat de performance :

- Mise en place de suivi de l'efficacité en vie réelle, avec la cohorte HEPATER

L'accès au marché des immunothérapies : révélateur des faiblesses du système de santé ?

■ Immunothérapies en oncologie

- De très nombreuses indications et un grand nombre de patients potentiellement concernés
 - Des combinaisons de traitements coûteux
 - De nombreuses incertitudes (efficacité, toxicité à long terme, durée de traitement, facteurs prédictifs de réponse) → importance des outils de suivi et collecte en vie réelle
-
- Dans un contexte de :
 - Remise en cause des prix des médicaments
 - Remise en cause de la soutenabilité financière du système de santé français
 - Délais d'inscription et de diffusion à l'innovation > aux délais réglementaires et à ceux d'autres pays
 - Nouvelles modalités de financement (taux W...) mais limitées en nombre de médicaments

Quels sont les choix du payeur face à une demande de remboursement dans ce contexte ?

1. Refuser le traitement en attendant d'avoir plus d'informations
2. Accepter le traitement malgré les incertitudes
3. Négocier un prix inférieur afin de réduire le risque financier
4. S'engager dans un contrat de partage de risque permettant de réduire l'incertitude, dans l'optique de payer « le juste prix » pour ce traitement.

➔ Paiement à la performance



Qu'est ce qu'un contrat de partage de risque ?

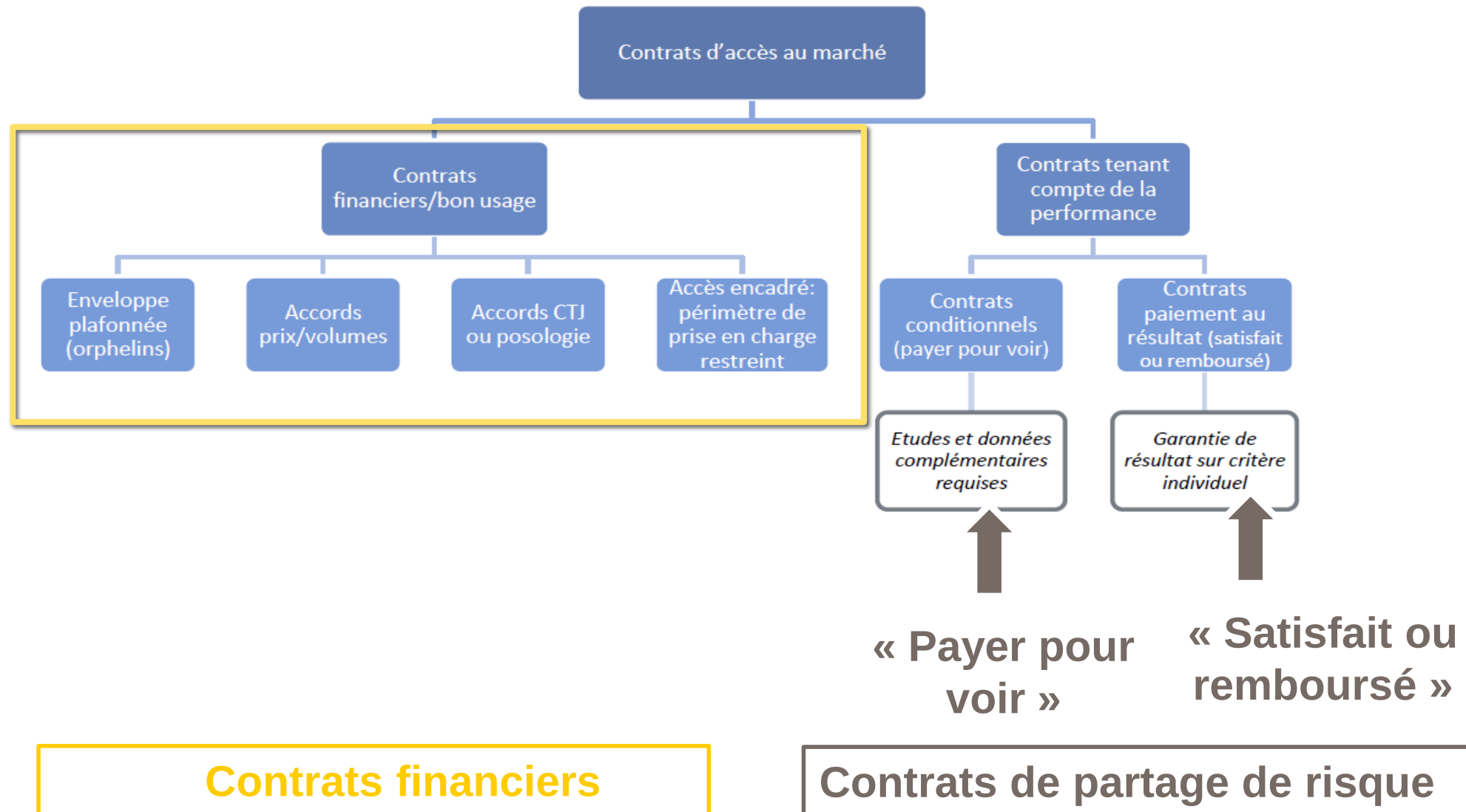
- « **Contrat** dont l'objet est de tenter de trouver des **compromis acceptables** pour la prise en charge de médicaments susceptibles d'entraîner un **surcoût important**, mais dont les conditions d'utilisation ou **l'efficacité** sont affectées d'une **incertitude** » (CEPS)

- « **Accords de partage de risque basés sur les résultats** » (ou paiement à la performance) :
 - **Modalités contractuelles**
 - **Nécessitant l'atteinte ou la démonstration de résultats thérapeutiques**
 - **Pouvant donner lieu à des modifications de prix**

Les caractéristiques d'un contrat de partage de risque

1. Accord entre le laboratoire et le payeur (CEPS) initié **après** l'admission au remboursement, au moment de la fixation initial du prix, mais avant diffusion complète du produit
2. Basé sur un programme de **recueil de données** pour répondre à **l'incertitude sur les résultats à long terme** du médicament (nombre de patients traités, efficacité, effets indésirables, impact budgétaire, % répondeurs.....)
3. Le prix du médicament sera **ré-évalué** et **relié aux résultats** issues des données recueillies ➔ prix basé sur les **résultats « rendus »** plutôt qu'« **attendus** »

Les contrats d'accès au marché existants en France



« Payer pour voir » : l'exemple de Risperidone consta LP

■ Principe

- **Laboratoire:** Hypothèse d'amélioration de l'observance → réduction des hospitalisation liée à la forme LP (critère non pris en compte dans le SMR et l'ASMR)
- **Réponse du CEPS :** suivi d'une cohorte de 1600 patients atteints de schizophrénie suivis pendant 1 an, avec évaluation du nombre d'hospitalisations

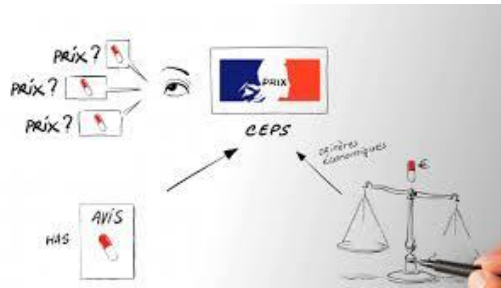
■ Résultats

- Hypothèse validée ($RR=0.66$) en pratique clinique
- **Payeur:** validation du concept pour d'autres applications LP dans la pathologie
- **Laboratoire:** Obtention d'un prix supérieur à 1^{ère} proposition du CEPS & maintien de l'ASMR IV

Quelques exemples de contrats « Satisfait ou remboursé »

- **Cimzia (UCB) dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère**
 - Remboursement du coût du traitement si absence d'amélioration de l'état du patient atteint de polyarthrite rhumatoïde au bout de 3 mois
 - Utilisation des données de **l'Assurance Maladie**
 - Maintien du prix initial pendant la durée du contrat
- **Imnovid (Celgene) dans le traitement du myélome multiple en rechute ou réfractaire**
 - Remboursement du traitement en cas d'échec de traitement
 - Mise en place d'un **registre spécifique au myélome multiple**
- **Sovaldi et Harvoni (Gilead) dans le traitement de l'hépatite C chronique**
 - Critère de résultat basé sur l'éradication de la charge virale
 - À partir de la cohorte **HEPATER en vie réelle**

Mise sur le marché d'un médicament dans le cadre d'un contrat de performance : avantages et inconvénients



Mise sur le marché du médicament **sans perte de chance** pour le patient et « **au juste prix** »

- Prise de risque
 - santé publique : si inefficace ou toxique
 - économique : si trop cher
- Problèmes méthodologiques: choix du critère de jugement, difficulté du recueil des données en vie réelle, validité des résultats

Mise sur le marché du médicament malgré les incertitudes

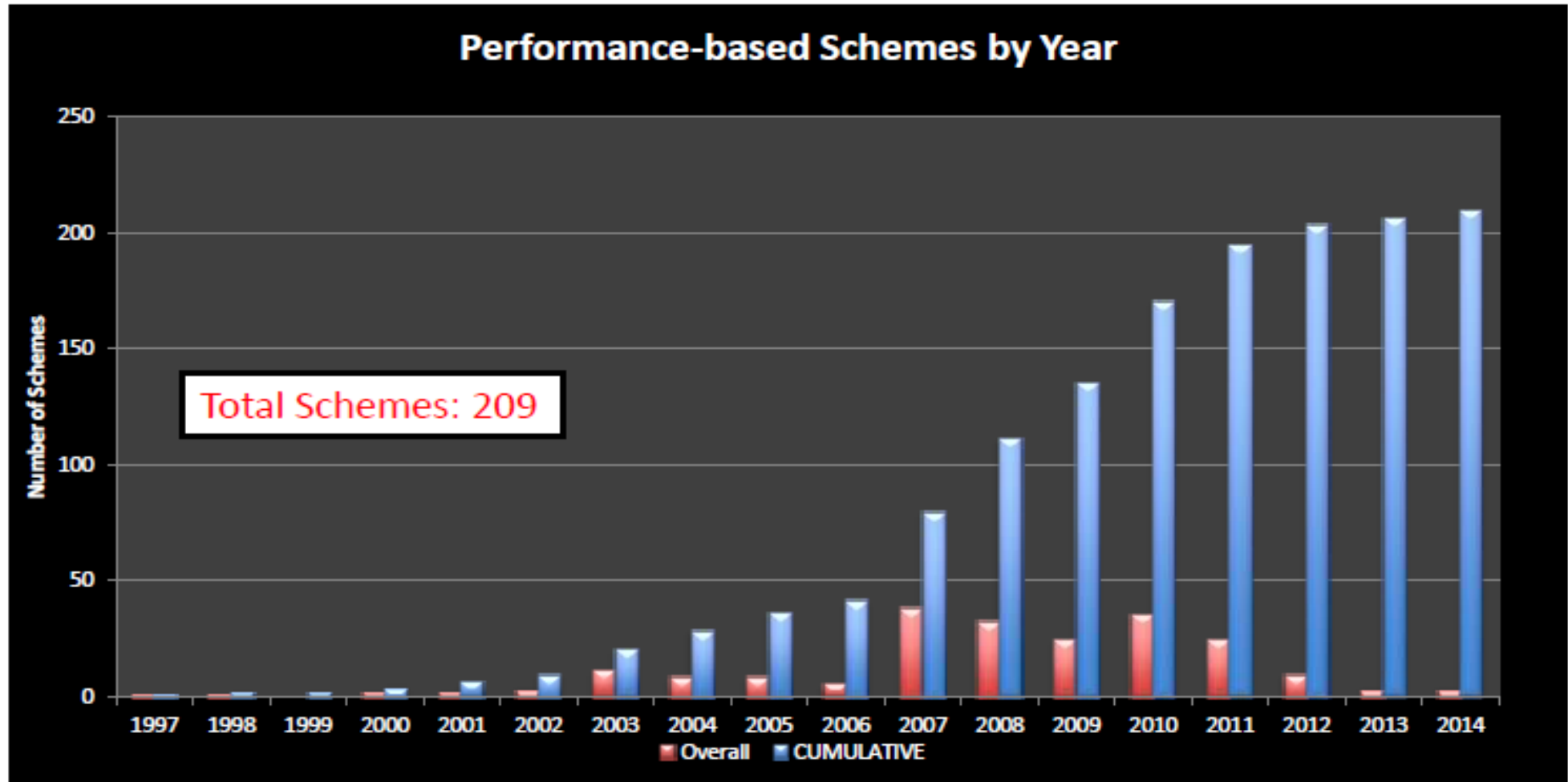
- Financement de la production de données complémentaires
- Evaluation complémentaire du produit, avec besoin de confirmer sa valeur
- Prix sur le service rendu ($\neq$ attendu)

Difficulté des contrats à la performance: le recueil de données de résultats en vie réelle

- Contrats basés sur la confirmation des résultats cliniques en vie réelle mais
-De nombreuses difficultés méthodologiques
 - Quel est le critère de résultat pertinent (efficacité, toxicité, observance, utilisation) ?
 - Quelles modalités de recueil des résultats: bases médico-administratives (PMSI, SNIRAM), registre, recueil ad hoc....?
 - Contexte observationnel : absence de randomisation (pas d'imputabilité) et biais potentiels
 - Représentativité des résultats obtenus ?

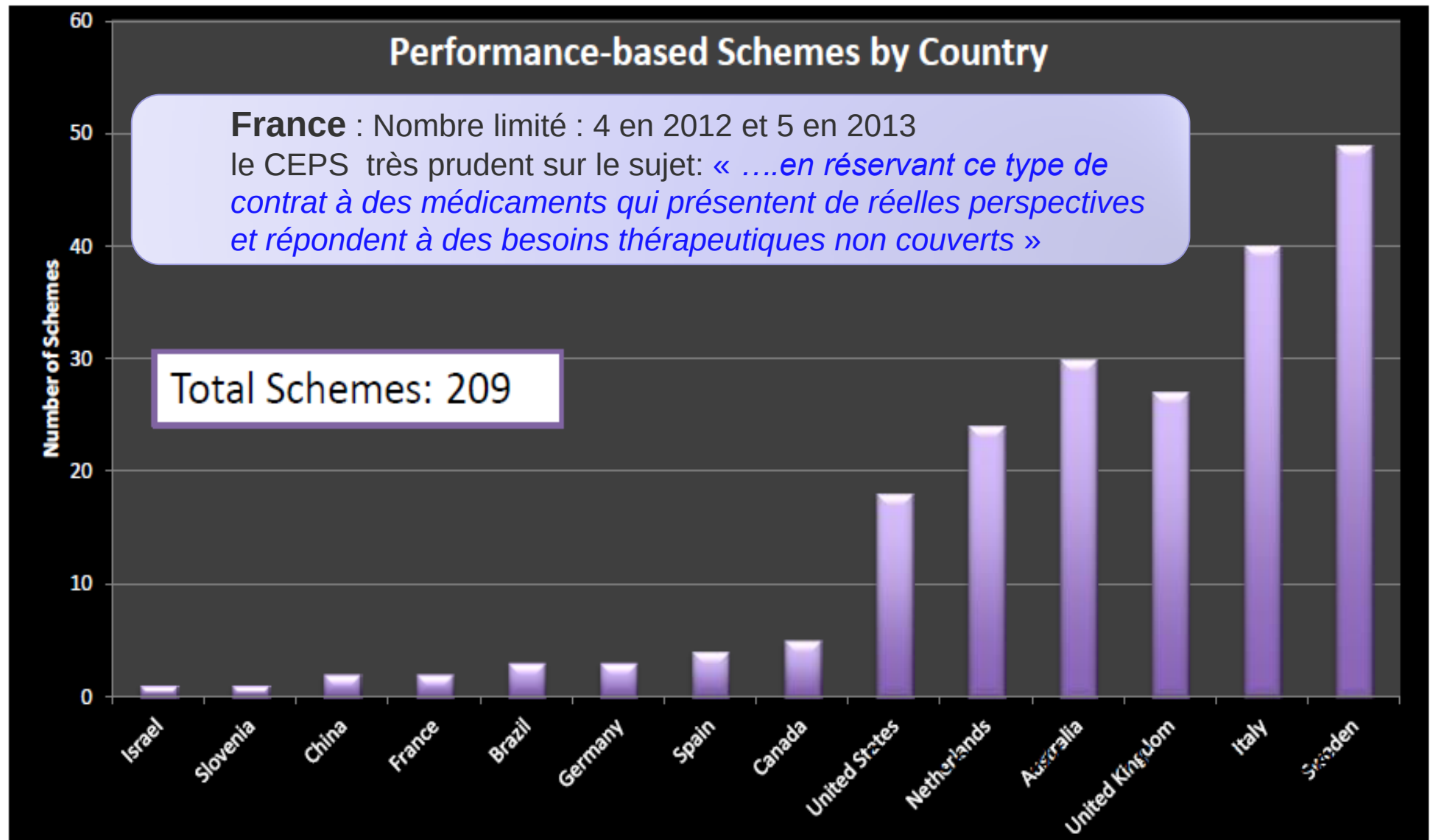
« Un contrat de performance ne doit pas être le moyen de sortir une négociation d'une impasse. Il ne faut pas signer un contrat de partage de risque pour un résultat immédiat (pouvoirs publics : proposer la thérapie aux patients ; industriels : accès au marché avec un prix plus élevé). Ces situations comportent un fort risque d'impossibilité d'appliquer les clauses du contrat. » (MP Planel, président du CEPS)

Bilan MACRO des contrats*



* D'après Garrison L. Carlson J W.U., ISPOR Panel 2014, Montreal Ca

Mais une utilisation très hétérogène selon les pays....



Comment expliquer cette relative désaffection ?

- **Complexité de mise en œuvre** → se mettre d'accord sur le contenu du contrat :
 - Le mettre en œuvre
 - Le suivre
 - Coûts liés à cette mise en œuvre et à ce suivi
- Résultats assez décevants pour les industriels ?
- Economies limitées pour le payeur ?
- **Respect du Contrat difficile**
 - Data management (Qualité ? Qui fait quoi?)
 - Responsabilité par rapport au contrat
 - Qualité globale du suivi

Premiers éléments de réponses (1)

VALUE IN HEALTH 18 (2015) 131–136



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jval



Do the Current Performance-Based Schemes in Italy Really Work? “Success Fee”: A Novel Measure for Cost-Containment of Drug Expenditure



Andrea Navarria, MD¹, Valentina Drago², Lucia Gozzo, MD¹, Laura Longo, PharmD³, Silvana Mansueto, PharmD³, Giacomo Pignataro, PhD⁴, Filippo Drago, MD, PhD^{1,*}

¹Department of Biomedical and Biotechnological Sciences, University of Catania, Catania, Italy; ²Department of Pharmaceutical Sciences, University of Eastern Piedmont, Alessandria, Italy; ³A.O.U. Policlinico – Vittorio Emanuele, Catania, Italy;

⁴Department of Economics and Quantitative Methods, University of Catania, Catania, Italy

- Titre explore la recherche d'un nouveau modèle de paiement conditionnel...
-Ce qui suppose des « réserves » sur modèle antérieur de paiement à la performance développé depuis 2006 en Italie

L'exemple italien....

- Vectibix*
- **Rabais** sur 2 premiers cycles chez non répondeurs

Risk sharing



- Tassigna*
- **Remboursement partiel** des 2 1ers cycles chez non répondeurs

Payment by result



- Fourniture gratuite des 1ers cycles
- Seuls les traits des répondeurs seront facturés à l'industriel

Success Fees



- Au plan financier, focus sur le périmètre « performance based"»

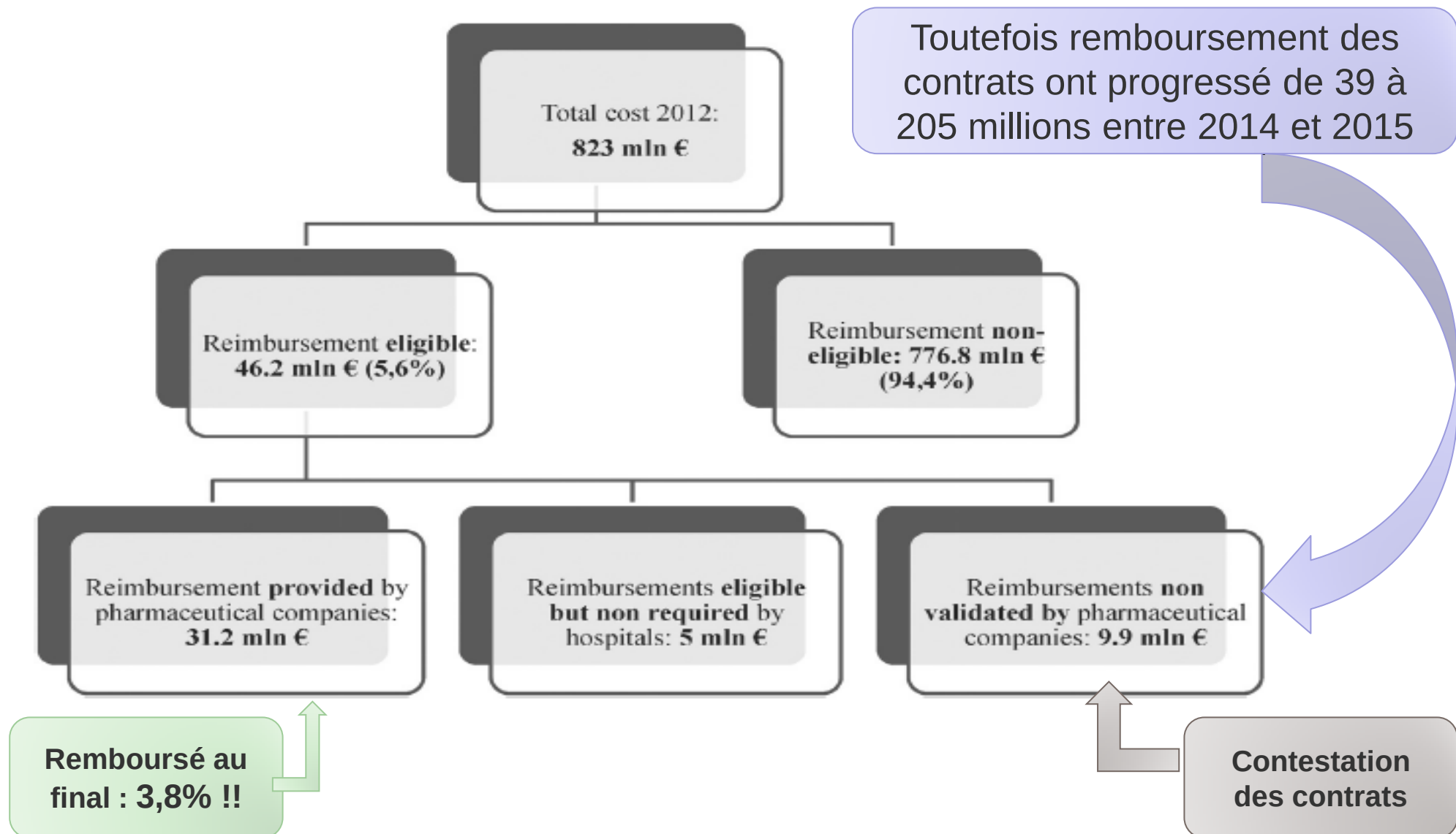
3696 Millions € = Budget médicaments (2006-2012)



121 Millions €
= PBS schemes

= 3,3%/Total

Bilan financier des contrats 2012....



% élevé de non remboursement expliqué par:

- Grands nombres de registres
- Pléthore de modalités de remboursement via les pharmacies, les hôpitaux, les régions, les fabricants
- Professionnels de santé « pas toujours très véloces » pour
 - Remplir les dossiers, les clôturer
 - Soumettre à remboursement
- Absence de retour du financement aux producteurs de soins (Unités de soins, pharmacie...)
- Pas de responsabilité définie au niveau des établissements et remboursement à posteriori (ex post)



La solution proposée : les success fee

- En réponse à cet état des lieux
- Paiement aux industriels du médicament par le système de santé :
 - Pour ceux des patients traités répondant aux traitements selon critères pré-établis
 - Médicaments fournis par l'industriel sans coût initial facturé au système de santé
 - Contrat définit répondeurs et non répondeurs :
 - Enregistrement de l'atteinte ou non du critère principal défini conjointement (Payeur – fabricant) pour la pathologie
 - Centres prescripteurs, auront ou non à financer le médicament à terme
→ Responsabilisation des acteurs

Un exemple d'application de succes fee

- Un 1^{er} contrat appliqué à la pirfenidone (Esbriet*) indiqué dans la fibrose pulmonaire idiopathique légère à modérée
 - Succès ou échec prédéfinis à partir d'une valeur seuil des fonctions vitales
 - Entre J0 et J+165-195, les centres certifient ainsi le succès ou non de la thérapeutique
 - Notification sans délai à la firme produisant le traitement de ce résultat
 - **Une faille dans la transmission des résultats par l'établissement → interprété comme succès du traitement = paiement intégral par l'établissement**
 - De même que toute faille dans la clôture du dossier

Paielements personnalisés: conditions de réussite et limites

▪ Suivi effectif des résultats très délicat

- Au niveau de nombreux contrats, évaluation clinique limitée à l'enregistrement de la poursuite ou non du traitement (qualité dossier patient)
- Impossibilité de tracer une efficacité multicritères en vie réelle
- Data management moins affiné qu'en évaluation clinique
- Existence de litiges entre payeurs et fabricants (quels arbitrages ?)
- Si une CRO mandatée par le fabricant enregistre réponse ...
- dossier patient renseigne généralement de façon très imprécise la notion de réponse

▪ En terme de gestion hospitalière :

- Tout mouvement de produits de santé à l'intérieur d'une PUI est tracé (commande – engagement dépenses –certification des comptes)
- Impact potentiel sur les tableaux de bord de consommations de médicaments analysés dans les COMEDIMs

5 clés pour une mise en œuvre réussie*

1. Un programme validé de collecte des données entre payeur et fabricant
2. Période de collecte de données suit l'approbation du produit par les autorités de santé (AMM)
3. Remboursement lié aux résultats du programme de collecte des données
4. La collecte des data doit prendre en compte une certaine incertitude sur les résultats
5. Ce contrat génère une distribution du risque entre payeur et producteur différente du contrat habituel

**Garrison L. and Carlson J. Washington training course – ISPOR 2014*

Conclusion

- Produits de santé dans le collimateur des payeurs (Assurantiels ou Etats)



- Recherche de nouvelles modalités de financement intégrant le partage de risque
- A terme les contrats à la performance pourraient concerner aussi certains financements hospitaliers ?
- Le contrat et son suivi = Facteurs clés de réussite de ces projets