



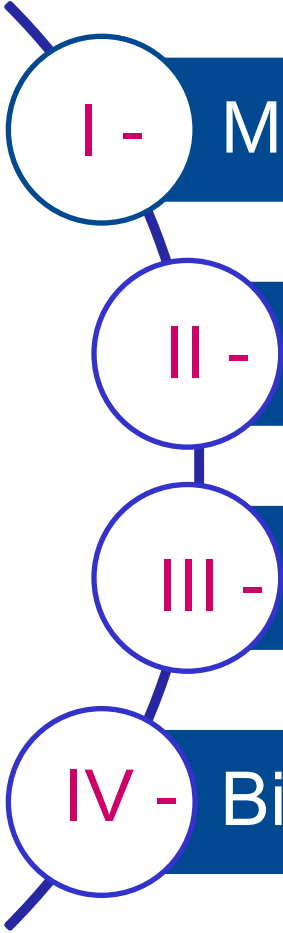
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

La CNEDiMTS

Pierre-Jean BENEZET

Membre de la CNEDiMTS

Repères



I - Mission

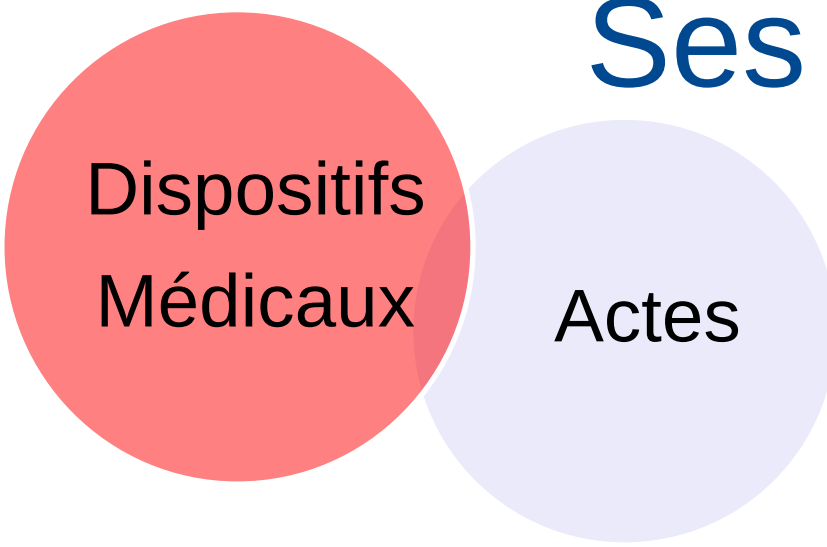
II - Composition

III - Fonctionnement

IV - Bilan d'activité 2016 & perspectives 2017

I -

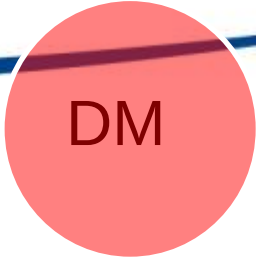
CNEDiMTS: Ses missions

A Venn diagram consisting of two overlapping circles. The left circle is red and contains the text 'Dispositifs Médicaux'. The right circle is light blue and contains the text 'Actes'. The two circles overlap in the center.

Dispositifs
Médicaux

Actes

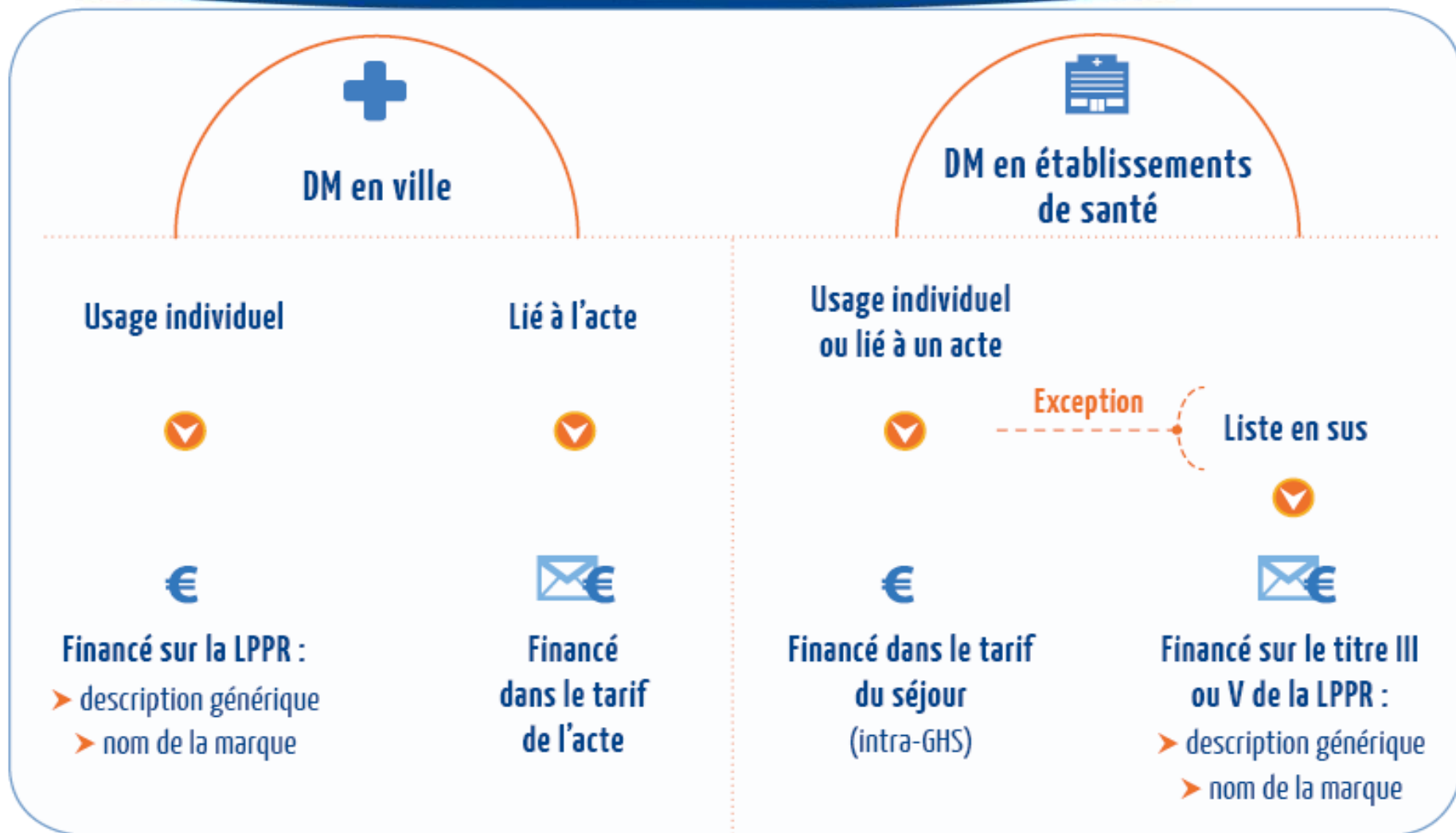
Les missions de la CNEDiMTS



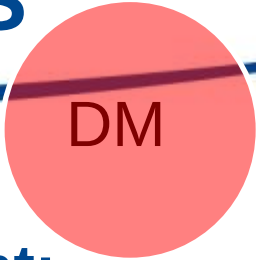
DM

- Avis de remboursement à l'initiative des fabricants / prestataires sur les DM à usage individuel, produits de santé autres que les médicaments et prestations associées
- Réévaluation des catégories de produits inscrits sur la LPPR (révision des descriptions génériques)
- Evaluation des dispositifs médicaux financés dans les prestations d'hospitalisation (loi n° 2011-2012 du 29/12/11).

Mode de prise en charge des DM : ville / hôpital



Les missions de la CNEDiMTS

A red circle containing the letters 'DM' in a dark red, sans-serif font.

Préparer les délibérations du Collège en donnant:

- une recommandation sur le bon usage des produits de santé autres que les médicaments pris en charge dans les prestations d'hospitalisation
- Un avis sur l'encadrement de la pratique des actes, procédés, techniques et méthodes à visée diagnostique ou thérapeutique, ainsi que la prescription de certains dispositifs médicaux nécessitant un encadrement spécifique pour des raisons de santé publique ou susceptibles d'entraîner des dépenses injustifiées (article L.1151-1 du CSP)

II - CNEDiMTS: Composition

COMPOSITION DE LA CNEDIMTS

(Art. R. 165-18 du Code de la Sécurité Sociale)

- **Vingt et un titulaires ayant voix délibérative :**
 - . 20 membres choisis pour leur compétence scientifique,
 - . 1 membre adhérent d' une association de malades et d' usagers du système de santé
- **Sept membres suppléants** (6 choisis pour leur compétence scientifique + 1 adhérent d' une association de malades...),
- **Membres avec voix consultative (ANSM, DGS, DSS, DGOS, Caisses)**
- **En tant que de besoin :**
 - . Agence de la Biomédecine,
 - . Service de santé des Armées,
 - . Laboratoire national d' essai,
 - . Centre d' études et de recherche sur l' appareillage des handicapés,
 - . Experts externes ou toute personne qualifiée ...

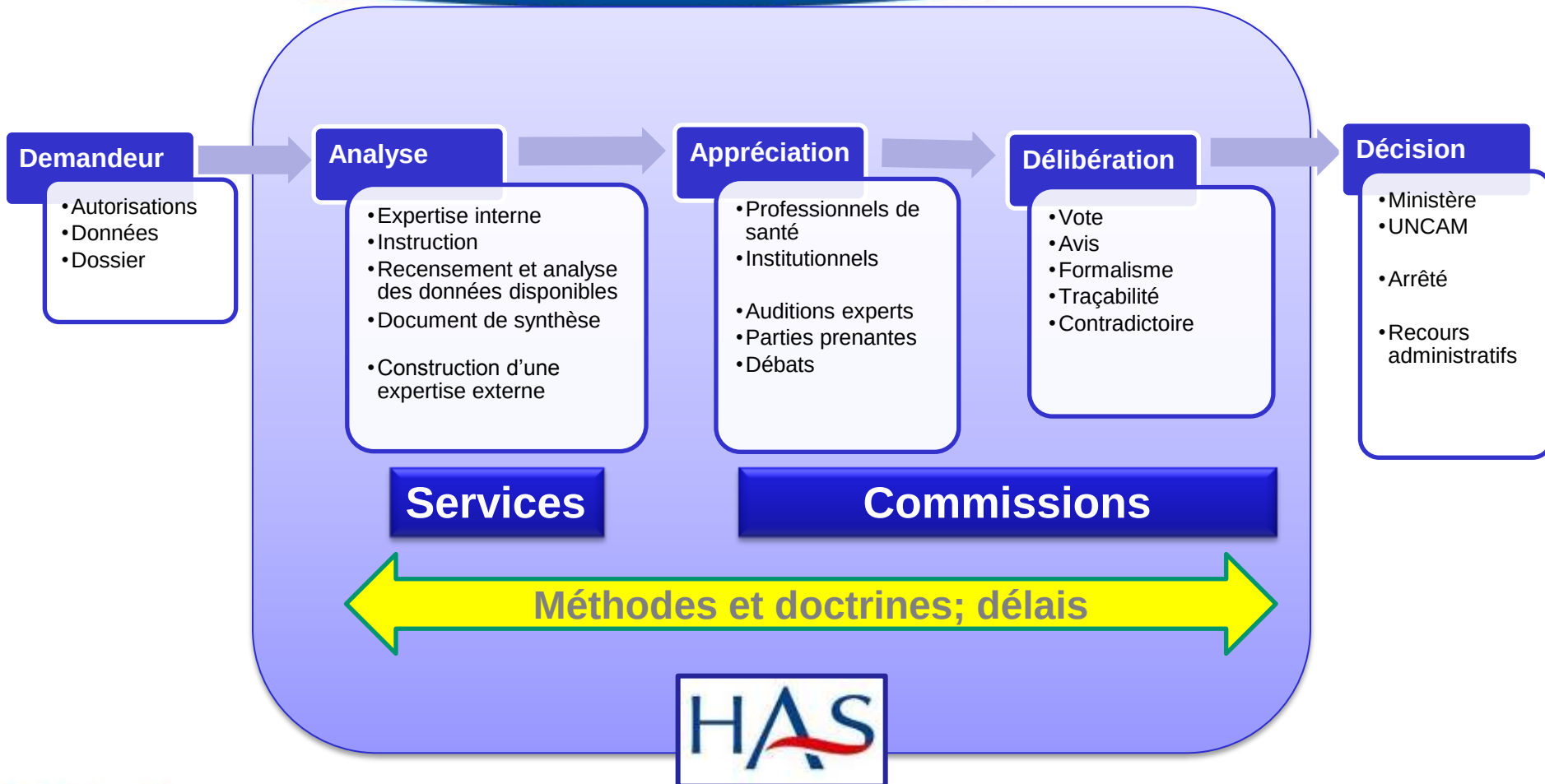
III - CNEDiMTS: Fonctionnement

Evaluation: des règles communes

- Expertise scientifique
- Expertise indépendante
- Expertise collective.
- Des exigences déontologiques .
- Cohérence, équité.
- **Transparence**
 - Publications systématique des avis
 - Transcription intégrale des séances
 - Transmission au demandeur au cours de l'instruction
 - Mise en ligne à l'issue du dossier

Valeurs HAS:
Fondement
scientifique,
Indépendance,
Transparence

Evaluation: un processus commun



① Examen CNEDiMITS

Présentation en séance de l'analyse par le chef de projet

Dossier fourni par le fabricant

+/- données complémentaires identifiées

+/- avis des professionnels consultés

Délibération (votants + voix consultatives)

Vote

② Adoption de l'avis CNEDiMITS

- Avis proposé conforme aux débats & votes

③ Phase contradictoire

Délai de 8 jours à réception de l'avis

- ✓ Accord
- ✓ Si contestation d'un ou plusieurs points de l'avis
 - ☐ Soit Audition
 - ☐ Soit Observations écrites

Produits et technologies de santé: 3 questions essentielles

Evaluation médicale

1. Le produit a-t-il suffisamment d'intérêt pour être pris en charge par la solidarité nationale?

- Service Médical Rendu/Service Attendu (SMR/SA)

Inscription
rembourse-
ment

2. Le produit apporte-t-il un progrès par rapport aux alternatives disponibles?

- Valeur ajoutée: Amélioration du Service Médical Rendu/Amélioration du Service Attendu (ASMR/ASA)

EME

3. Quelle efficience?

- Avis d'efficience, impact budgétaire

Place dans le
système de
soins

Focus sur l'implication des patients à l'évaluation par la CNEDiMTS

- **Savoir spécifique:**
 - Vécu de la maladie
 - Expérience des traitements existants ou du parcours de soins
 - Attentes
 - **3 modes d'implication possible:**
 - 2 membres de la Commission choisis parmi les adhérents d'une association de malades et d'usagers du système de santé mentionnées à l'article L. 1114-1 du code de la santé publique
 - Auditions des associations de patients en tant que parties prenantes sur initiative de la commission/services
- Depuis novembre 2016 processus de contribution spontanée des patients a été instauré

IV - CNEDiMTS:

Bilan d'activité 2016 & perspectives 2017

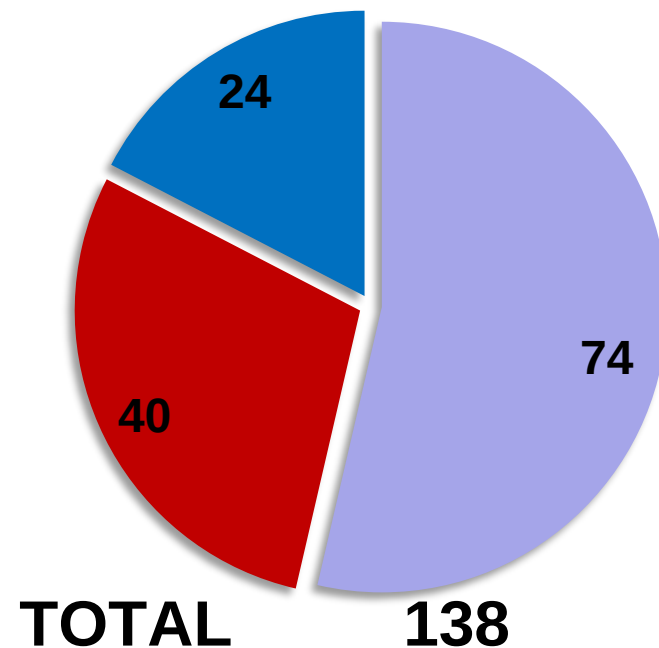
Avis rendus

en réponse à des demandes déposées par les fabricants

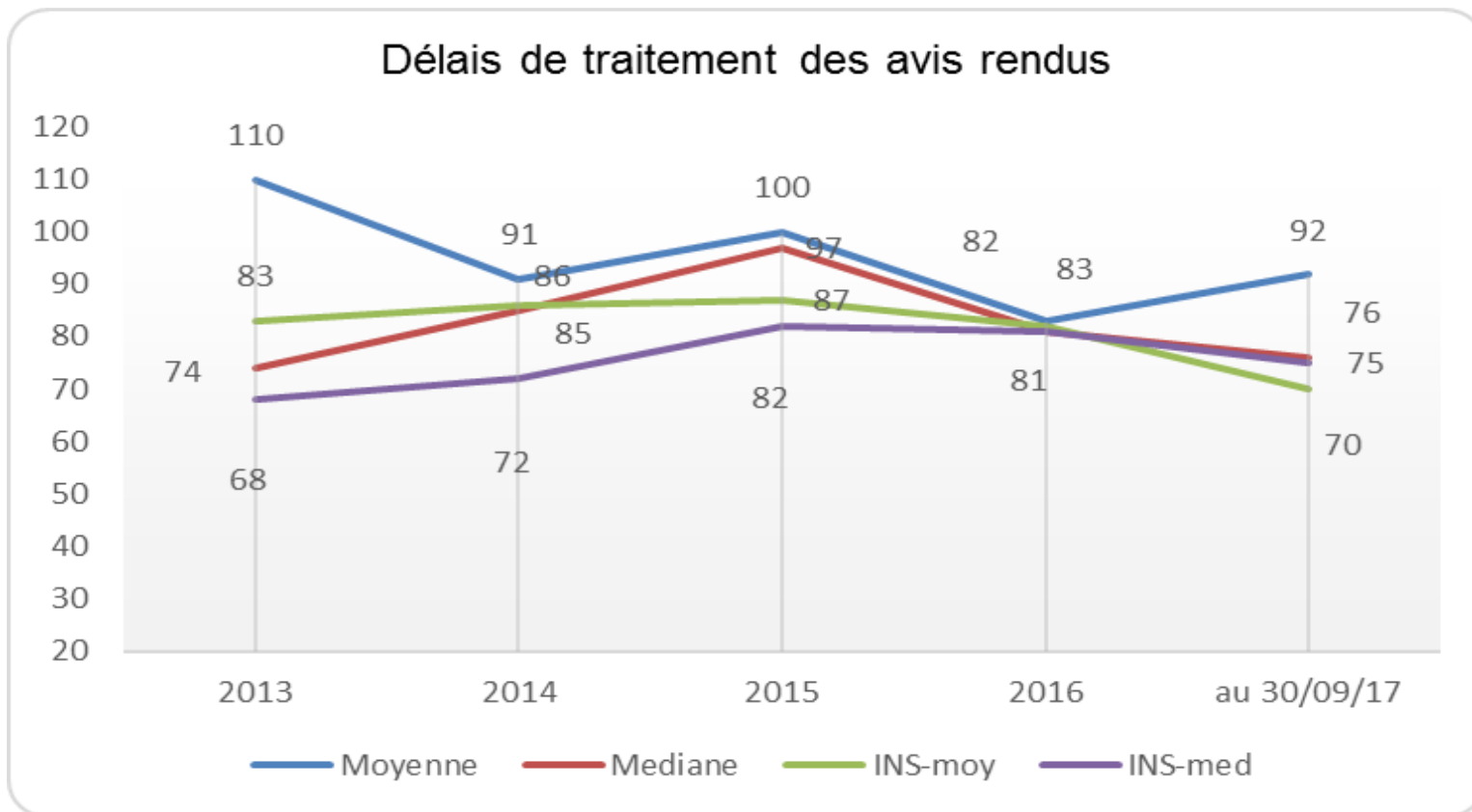
DEMANDES	2015	2016
Inscription	89	108
Renouvellement d'inscription	75	27
Modification des conditions d'inscription	35	27
Autre demande (radiation, modification administrative)	11	11
TOTAL	210	173



2017 (janvier à septembre)



Évolution des délais de 2013 à sept 2017



Toutes procédures confondues :

Délai médian (9 mois 2017) : 75 jours

Avis rendus

Focus sur l'année en cours



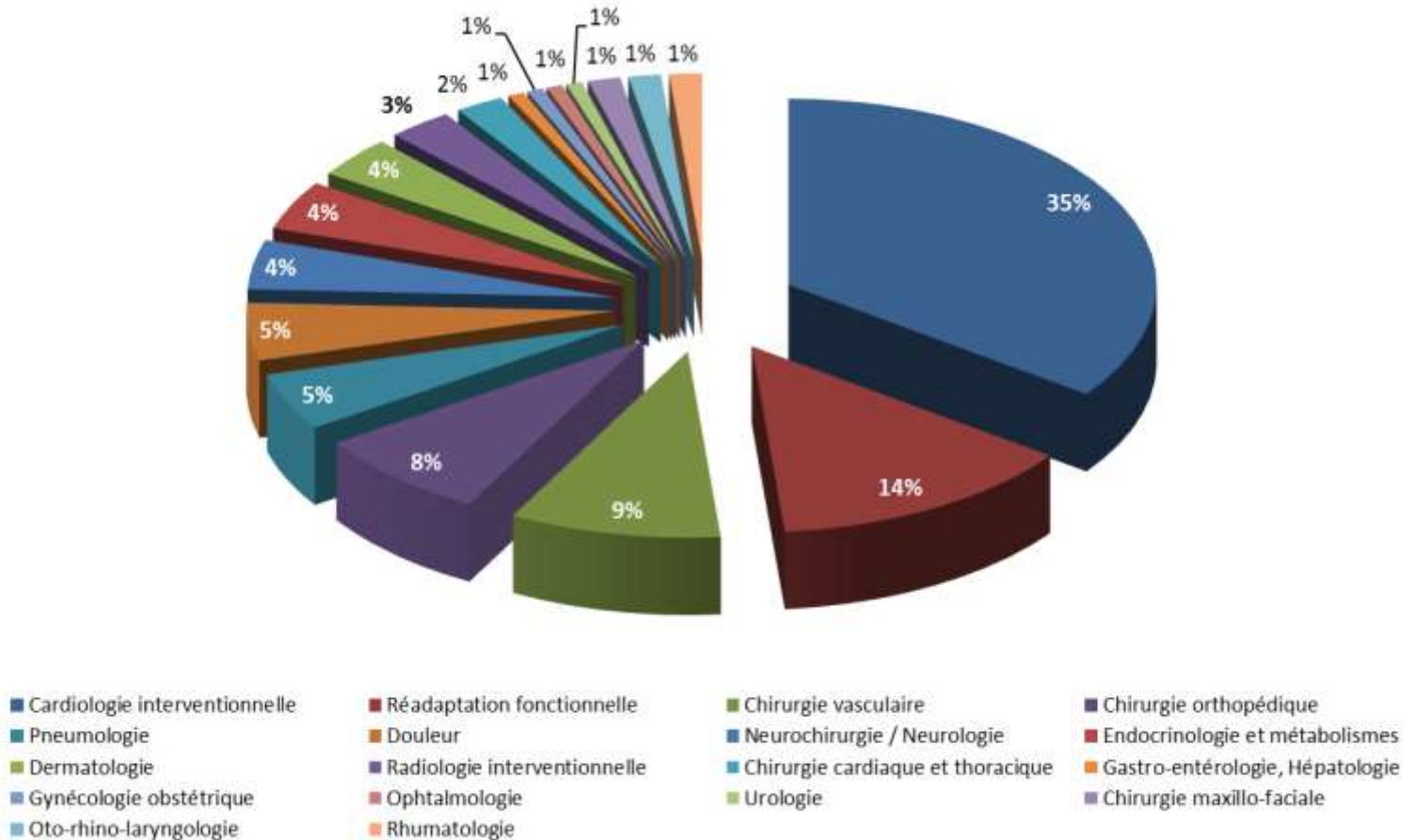
Totalité de l'activité non programmée: **142 avis** en réponse à des demandes déposées par les entreprises

→ 59% des demandes traitées en moins de 90 jours

Avis rendus

Focus sur l'année en cours

Avis rendus par aire thérapeutique - année en cours



Accueil > La HAS > Organisation > Commissions > CNEDiMTS

The screenshot shows the HAS website interface. At the top, the HAS logo and the tagline 'Contribuer à la régulation par la qualité et l'efficacité' are visible. A search bar is on the right. The main navigation bar includes 'ACCUEIL', 'LA HAS', 'ÉVALUATION & RECOMMANDATION', 'ACCREDITATION & CERTIFICATION', and 'OUTILS, GUIDES & METHODES'. The breadcrumb trail is 'Accueil > La HAS > Organisation > Commissions'. The left sidebar contains links like 'Recherche par maladie', 'Devenez Expert auprès de la HAS', and 'Agenda'. The main content area is titled 'La Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé'. It includes a section 'Qu'est-ce que la CNEDiMTS ?' with a list of four points: 1. Formulation of recommendations on reimbursement and use of medical devices. 2. Examination of questions related to the evaluation of medical devices and technologies. 3. Issuance of opinions on the conditions of inscription of acts and their inscription to the CCAM. 4. Elaboration of information documents for healthcare professionals. Below this is a section 'Comment la CNEDiMTS travaille-t-elle ?'. On the right, there are links to subscribe to e-mail alerts and newsletters. A blue box with a white border highlights the 'Vos interlocuteurs' section, specifically the 'Contact évaluation des dispositifs' link and the 'Nous contacter' button.

Vos interlocuteurs

Contact évaluation des dispositifs

> Nous contacter



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Les points clefs

Béatrice Duly-Bouhanick,
membre de la CNEDiMTS

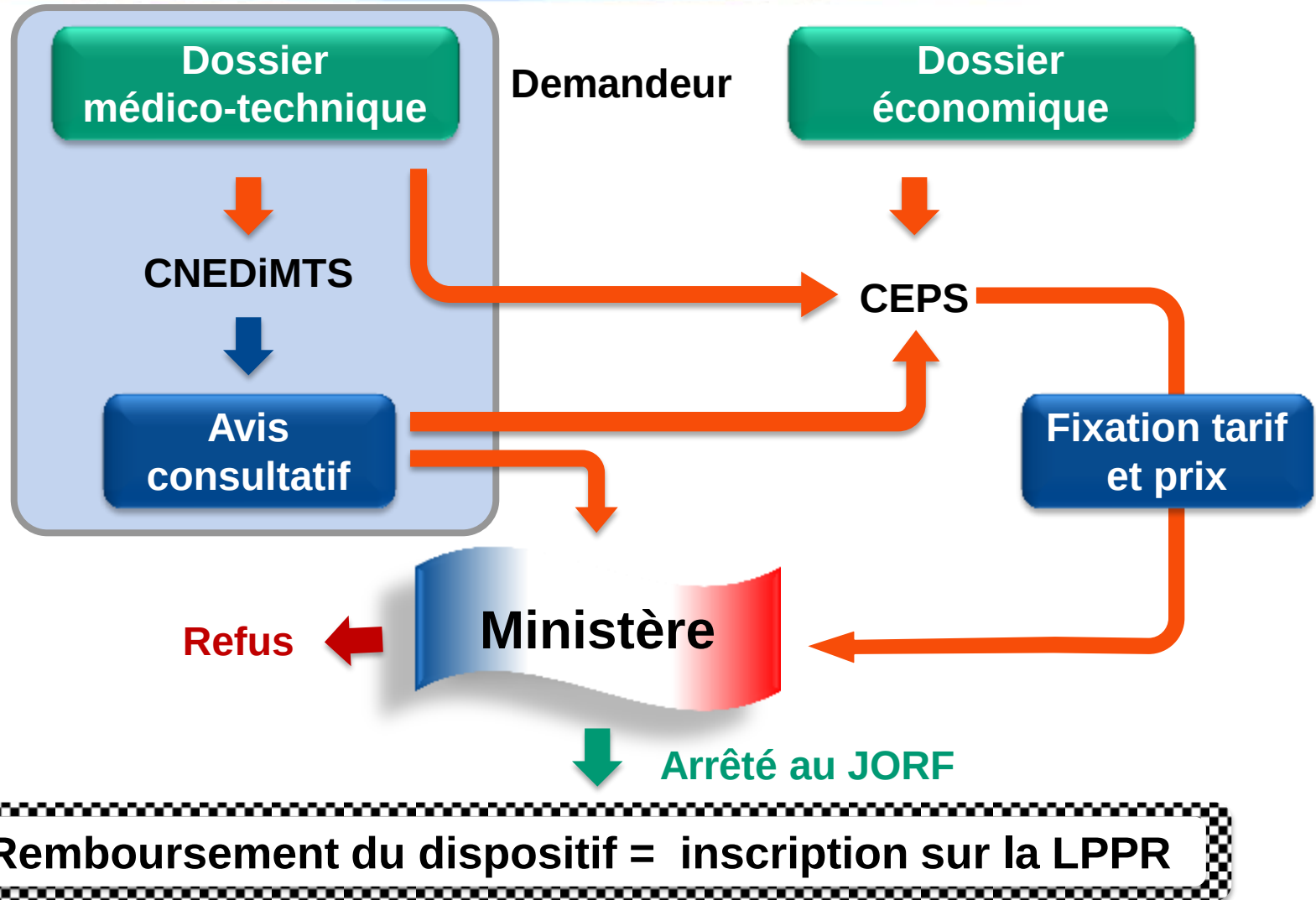
Cyril Olivier,
chef de projet

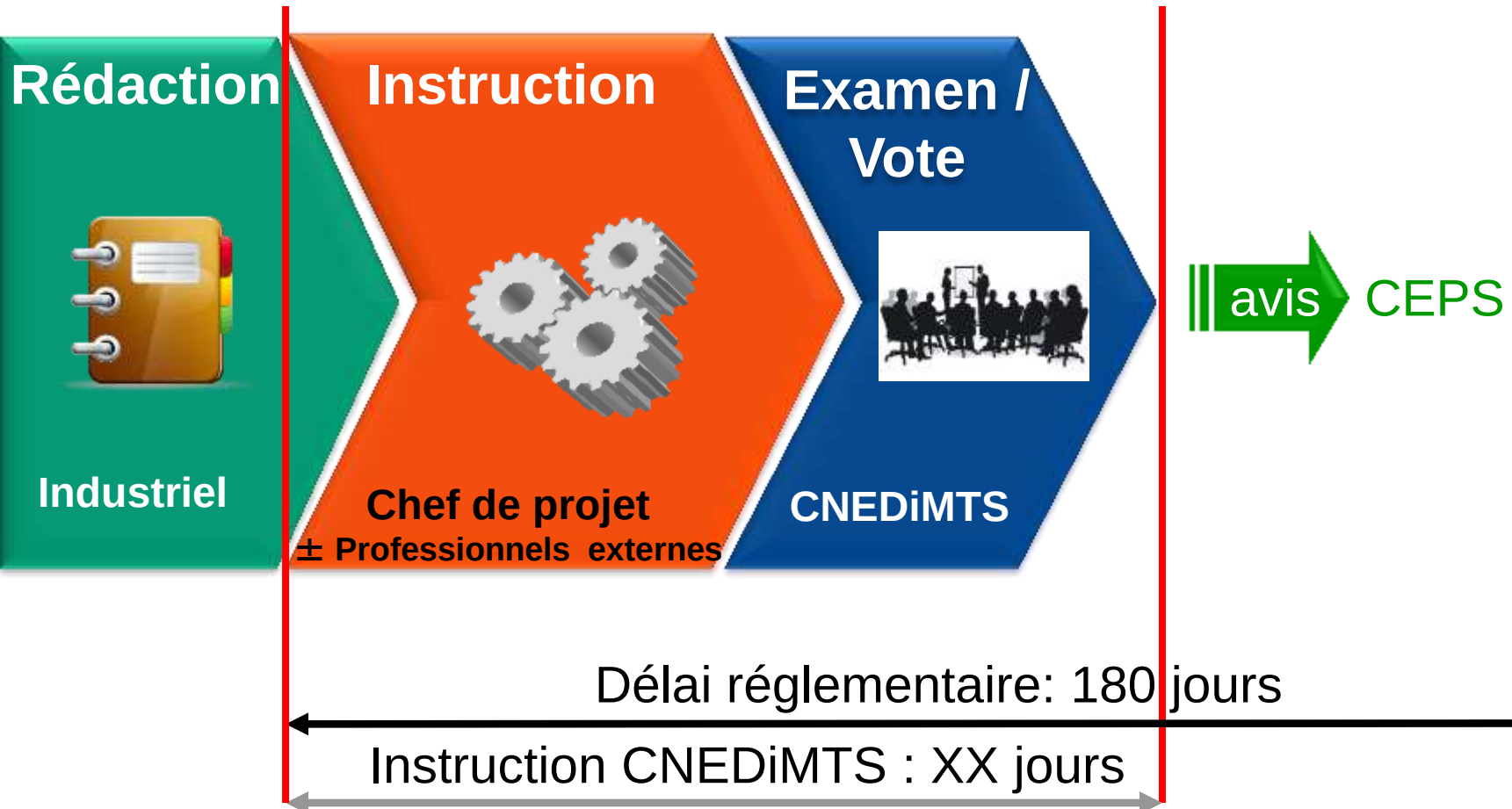
Clef de lecture

L'objectif de la CNEDiMTS est de permettre
aux usagers un accès **rapide** à des
dispositifs médicaux **sûrs** et **utiles**



Schéma de la procédure d'inscription





Message clef n° 1



**Un dossier bien construit
favorise
la compréhension de votre demande
et
facilite l'instruction**

L'instruction – La suspension



L'instruction – La suspension

Madame,

Vous nous avez transmis les dossiers de demande d'inscription cités en objet. Cependant, après examen des dossiers, il apparaît que des éléments indispensables à son instruction n'y figurent pas ou sont insuffisamment décrits.

En l'espèce nous souhaiterions que vous complétiez les dossiers avec les éléments suivants :

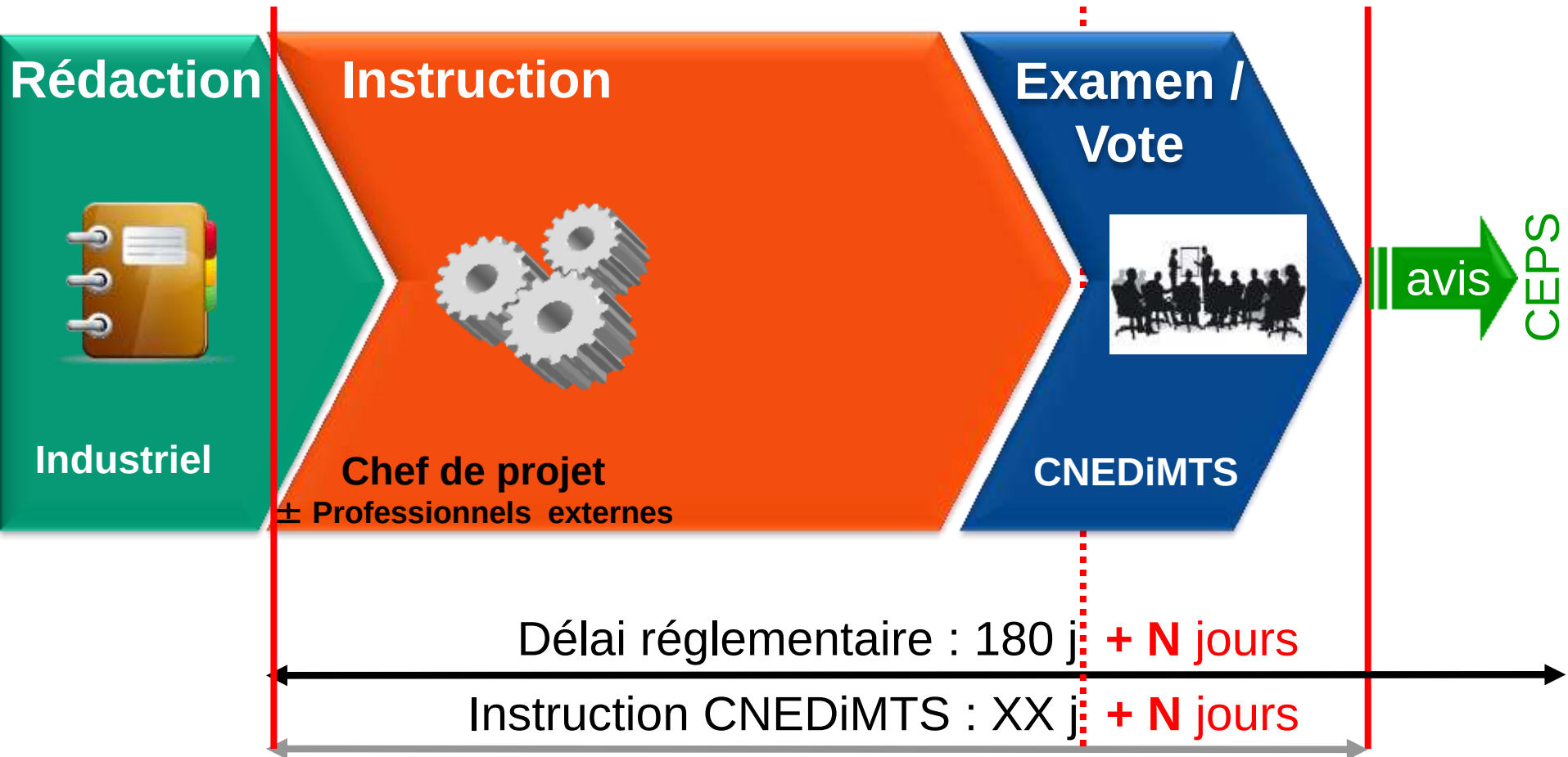
- **Les études spécifiques comparatives non retenues avec les résumés tabulés correspondants ;**
- **Le nombre d'unités de prothèses vendues (par nom de marque) en France, Europe et Monde sur les 5 dernières années ;**
- **Les données de matèriovigilance par modèle en France, Europe et Monde sur les 5 dernières années.**

Vous voudrez bien nous faire parvenir ces éléments selon les mêmes modalités de dépôt incluant 5 clés USB et 5 exemplaires papier, ainsi que la copie de cette lettre. Vous devez également adresser 2 exemplaires de ces éléments à la Direction Générale de la Santé (DGS) et à la Direction de la Sécurité Sociale (DSS).

J'attire votre attention sur le fait que cette demande suspend le délai d'instruction de vos dossiers par la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMTS) à compter de la date de réception de cette lettre jusqu'à la date de réception par mes services des éléments demandés.

Je vous prie de bien vouloir agréer, Madame, mes sincères salutations.

L'instruction – La suspension



L'instruction – La levée de suspension

Scénario n° 1



Scénario n° 2



Message clef n° 2

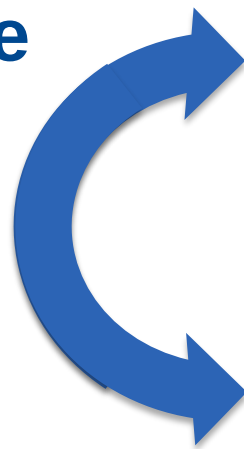
Éléments communiqués / ajoutés tardivement

**Demande confuse
Examen différé**

La demande

Une demande repose sur un dossier

Cohérence



1. Argumenté

2. Documenté



La demande – Documents de référence

<https://www.has-sante.fr>



La forme :

- Guides fabricant (LPPR – IntraGHS)

Le fond :

- Guides méthodologiques
- Avis rendus sur des produits similaires
- Les principes d'évaluation de la CNEDiMTS

La demande – La forme

Un dossier est destiné à être lu.

La démarche est structurée

Un dossier n'est pas une somme de documents.

L'ordre des pièces et des idées n'est pas commutatif.

et argumentée

précise, claire, non redondante et concise

afin de montrer l'intérêt de votre produit.

La demande – La forme

Quelques conseils :

- **Respecter la trame**
- **Paginer les annexes et ajouter un sommaire, si nécessaire**
- **Vérifier la validité de l'attestation de marquage CE**
- **Vérifier que les clefs USB contiennent des fichiers**
- **Vérifier la cohérence entre données de ventes et de matériovigilance**

Message clef n° 3: quelques questions à se poser



1. **Comment sont pris en charge des dispositifs similaires ?** Noms de marque / Descriptions génériques / intra GHS
2. **Quelles données sont disponibles ?**
Sont-elles spécifiques de mon produit ?
3. **Quelles indications revendiquer ?**
4. **Quel comparateur proposer ?**
5. **Existe-t-il un acte associé ?**
Modification à envisager ?
6. **La population cible ?**

Examen par la CNEDiMTS – les données

Les données cliniques retenues doivent être
publiées
(ou acceptées pour publication)

Sinon le protocole et le rapport d'étude doivent être fournis

Il n'est pas utile de joindre au dossier :

- Études pré cliniques
- Résumés, posters, présentation de congrès, articles généraux,
- Documents non rédigés en anglais ou en français

Les études prises en compte

L'essai contrôlé randomisé

- Objectif principal : clair, précis, pertinent
- Critère de jugement principal: intermédiaire ou « dur »
- Population étudiée: cohérence avec l'indication ultérieure
- Choix du comparateur: stratégie de référence
- Multicentrique > monocentrique
- Analyse statistique: de supériorité ou de non infériorité;
calcul du nombre de patients nécessaires *a priori*
gestion des données manquantes...
limiter les pertes de vue, anticiper les sorties d'essais
- Nécessité d'anticiper avec une VISION STRATEGIQUE

Attention aux sorties d'essai et des perdus de vue

Examen par la CNEDiMTS – le comparateur

Importance du choix du comparateur revendiqué

Le comparateur le plus **pertinent** est choisi

- issu de la stratégie de référence,
- Issu de la stratégie utilisée en routine
- l'absence de traitement, en cas de besoin non couvert

Il peut s'agir de :

- un autre DM, inscrit ou non sur la LPPR
- un produit
- un médicament
- une prestation
- un acte, admis ou non au remboursement.

Examen par la CNEDiMTS – ASA / ASR

Le niveau d'ASA / ASR revendiqué est cohérent au vu :

- **des données disponibles**
- **de la pathologie**
- **des alternatives disponibles**
- **du rapport bénéfice/risque**
- **de la place dans la stratégie thérapeutique**
- **de l'intérêt de santé publique**
- **et du comparateur**

- **I amélioration majeure**
- **II amélioration importante**
- **III amélioration modérée**
- **IV amélioration mineure**
- **V pas d'amélioration**

Importance de la population cible

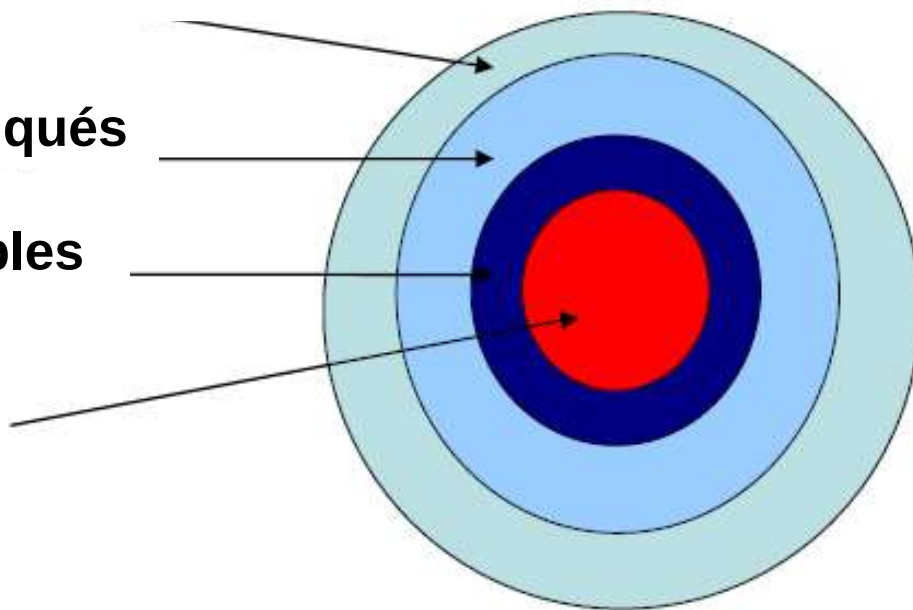
- ❑ Décrire les sources
- ❑ Argumenter les choix

population correspondant à l'ensemble de la ou les pathologies visées

proportion de patients diagnostiqués

proportion de patients susceptibles d'être traités

proportion de patients susceptibles d'être traités par le dispositif



Autres éléments



Prise en compte de la Qualité de Vie +++

Association des patients aux décisions

Le dossier allégé: c'est possible

Une simplification de la demande dans 4 situations :

- Pour un nouveau produit :
 - Inscription (si spécifications techniques définies sur la LPPR)
- Pour un produit déjà inscrit
 - Inscription d'un complément de gamme, ajout de nouvelles références
 - Evolution incrémentale de la gamme
 - Renouvellement d'inscription

Mais un dossier complet peut être exigé

Evolution 1 – un nouveau guide de dépôt

Un guide spécifique aux DM connectés



V 1.0 Modalités de dépôt

V 2.0 ...

Evolution 2 – le dépôt électronique à la HAS

Dématérialisation des dépôts de dossiers d'évaluation (Dispositifs médicaux, médicaments, etc.)

- Accès sécurisé au formulaire de dépôt
- Complétion du formulaire de dépôt
- Dépôt de pièces jointes

Conclusion

**La CNEDiMTS vous accompagne pour
permettre aux usagers un accès **rapide** aux
dispositifs médicaux **sûrs** et **utiles**.
Elle s'adapte aux évolutions technologiques.**





HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Principes d'évaluation de la CNEDIMTS

Dispositifs médicaux à usage individuel

Journée d'information des fabricants

Haute Autorité de Santé – Vendredi 24 novembre 2017

Camille Marguerite, Chef de projet

Hubert Galmiche, Chef du Service évaluation des dispositifs

Evangelos XYLINAS, membre de la CNEDIMTS

PLAN

- **1 - Principes généraux**
- **2 - Chiffres clés**
- **3 - Critères d'évaluation : SA**
- **4 - Critères d'évaluation : ASA**
- **5 - Etude post-inscription**



01

Principes généraux

Article R165-11

« L'avis rendu par la CNEDiMTS, ... comporte notamment :

1° La description du produit ou de la prestation ;

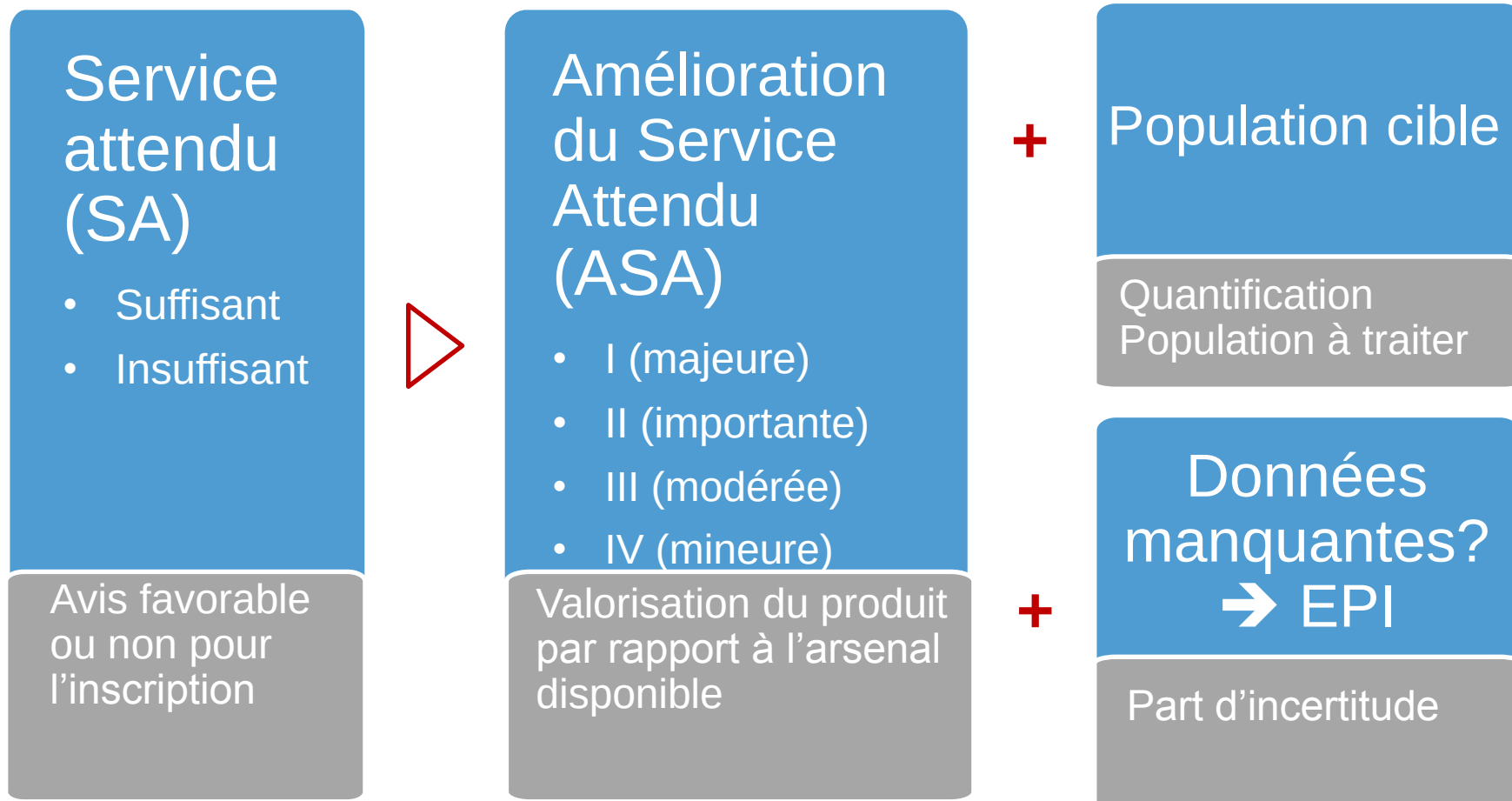
2° L'appréciation du bien-fondé, au regard du service attendu du produit [...]. **Cette évaluation conduit à considérer le service attendu comme suffisant ou insuffisant pour justifier l'inscription au remboursement. [...];**

3° Lorsque le service attendu est suffisant pour justifier l'inscription au remboursement, **l'appréciation de l'amélioration du service attendu par rapport à un produit, un acte ou une prestation [...]. Cette évaluation conduit à considérer l'amélioration du service attendu comme majeure, importante, modérée, mineure ou à en constater l'absence.** Elle est réalisée pour chaque indication thérapeutique, diagnostique ou de compensation du handicap dans laquelle la commission estime l'inscription fondée ;

Objectif de l'avis : réponse aux questions

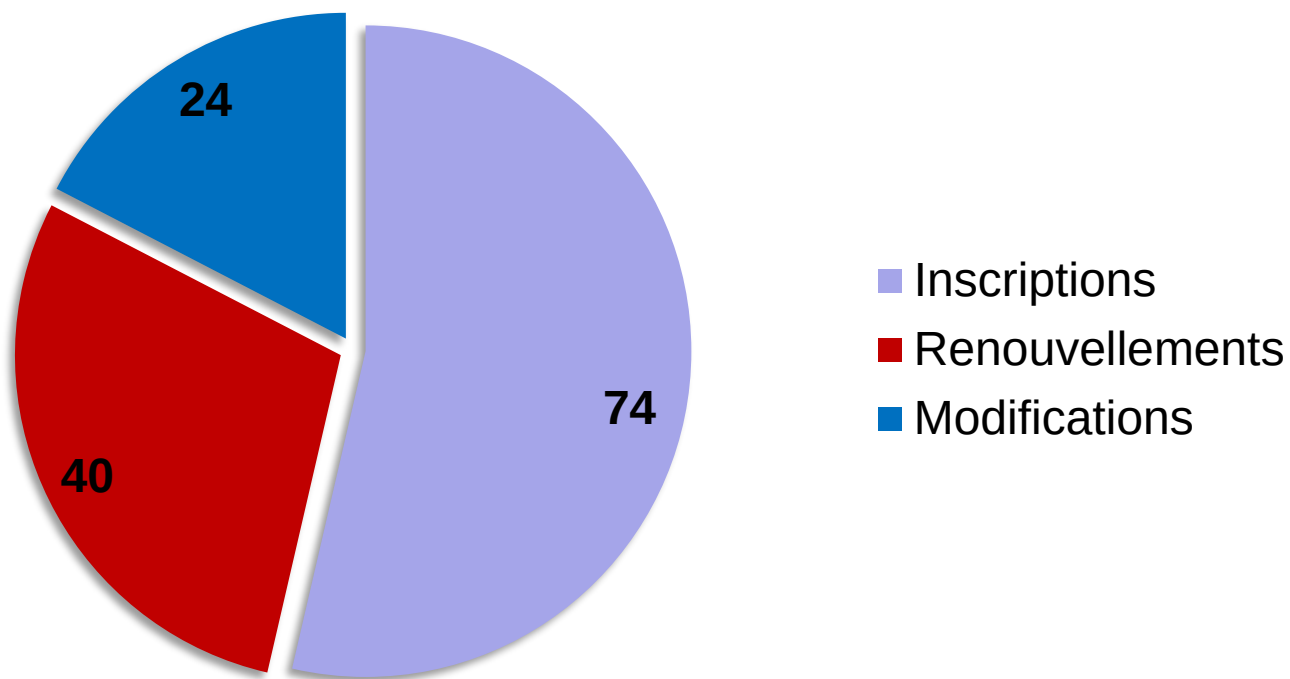
- ☐ Ce Dispositif médical doit-il être pris en charge ?
- ☐ Quelle est la valeur ajoutée de ce dispositif médical ?
- ☐ Quelle est la population concernée ?
- ☐ Quel impact sur la santé publique ?

Contenu de l'avis

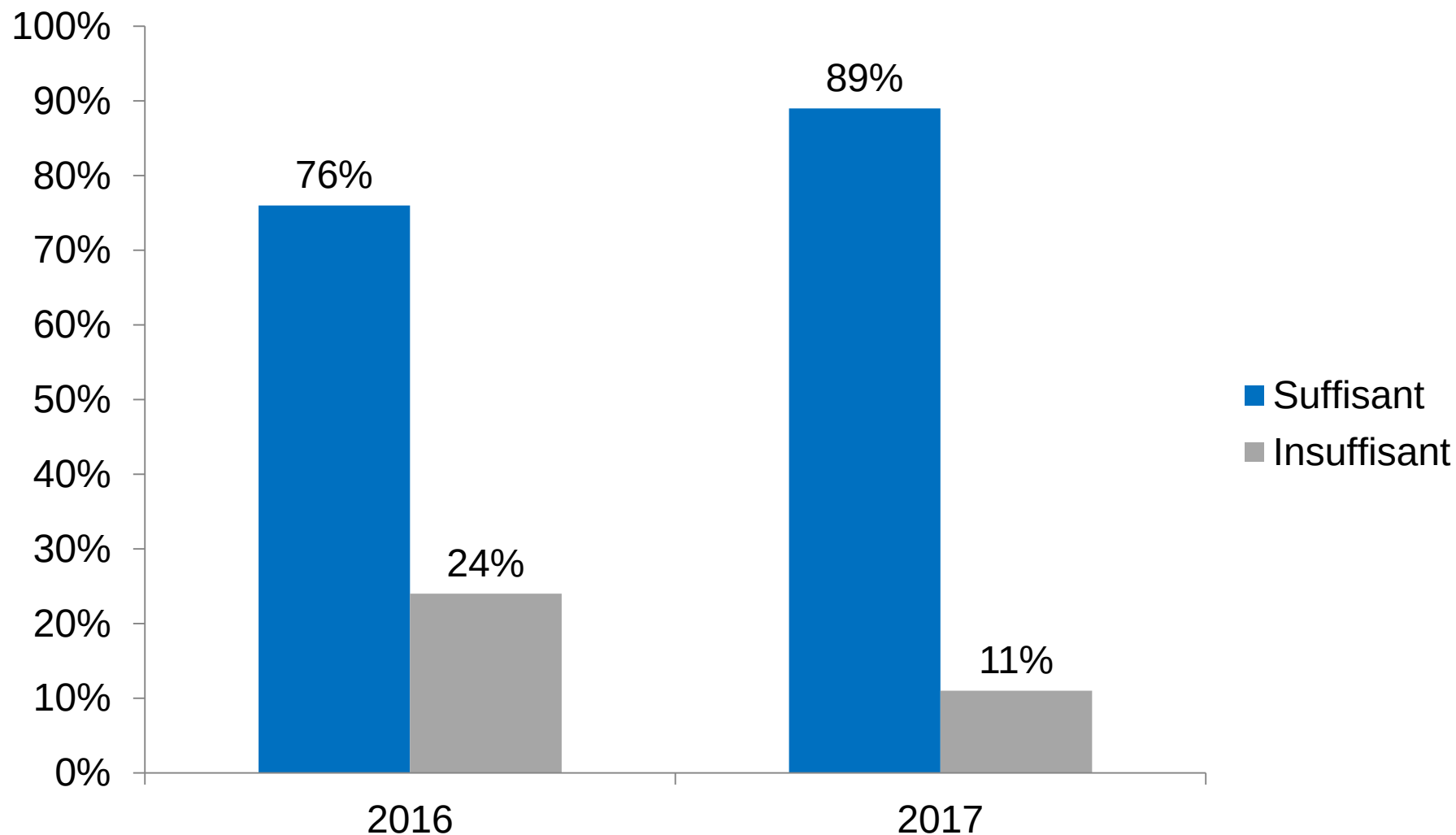


Chiffres clés

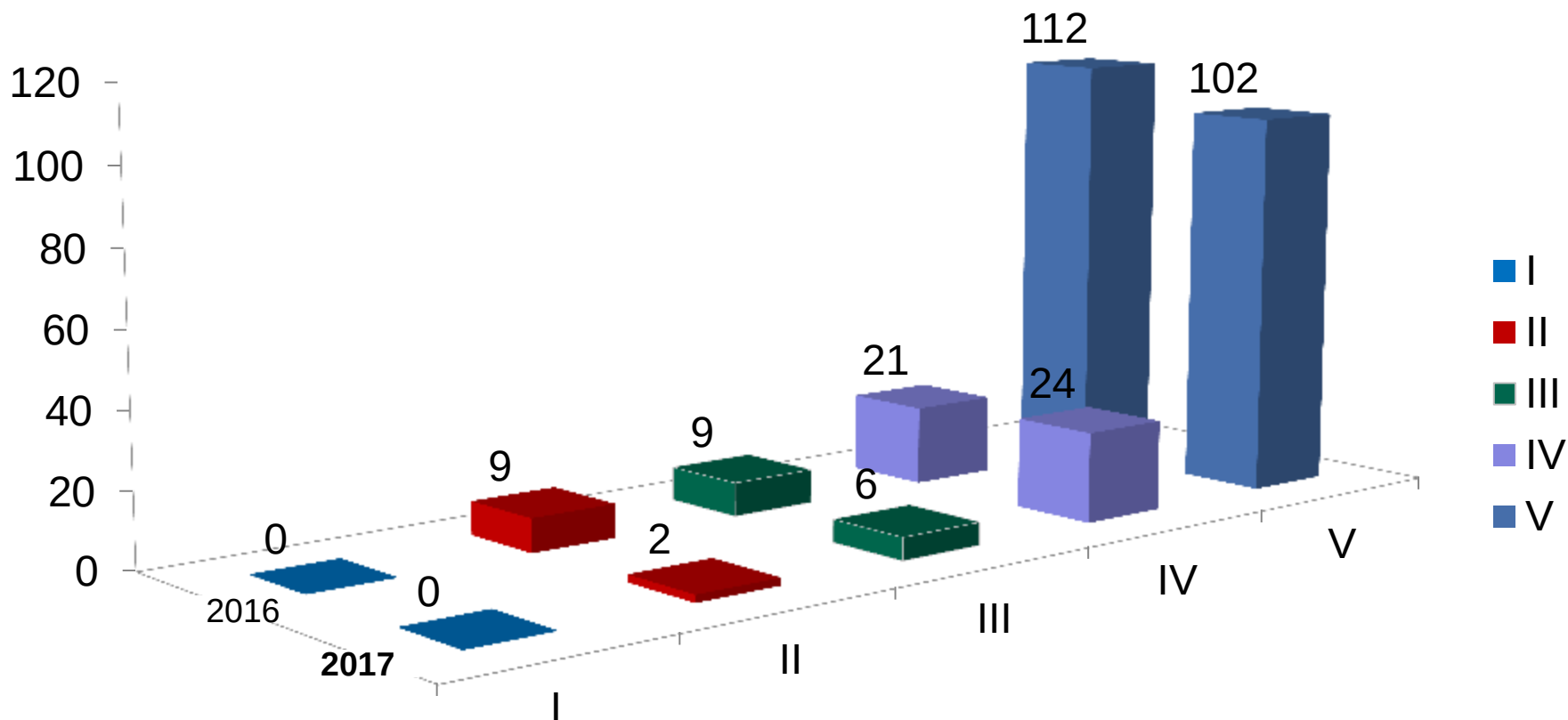
Dossiers examinés par la CNEDIMTS en 2017 (période de janvier à septembre)



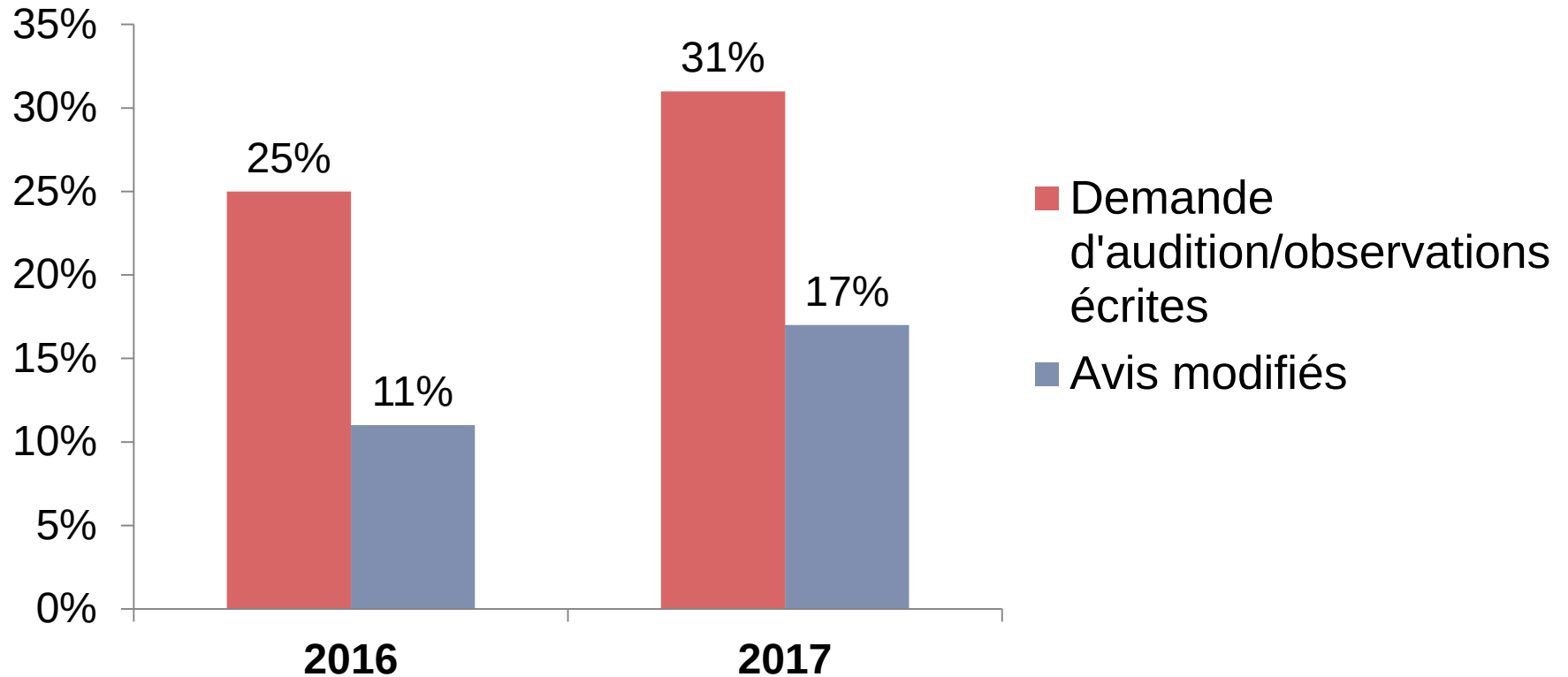
Répartition des SA



Répartition des niveaux ASA



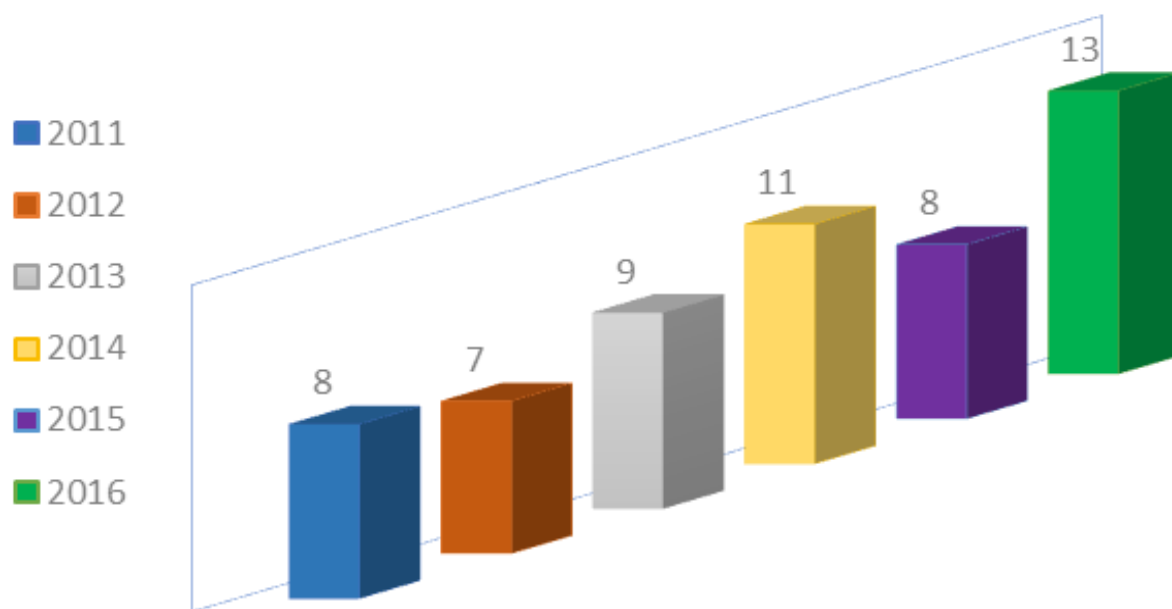
Phases contradictoires



- Dans 70 à 75% des cas l'avis n'est pas contesté
- Dans 80 à 90% des cas l'avis n'est pas modifié

Etudes post-inscription

Evolution de nombre d'EPI par année





02

Critères d'évaluation : SA

Service Attendu (SA) : Intérêt du produit

*« son **effet thérapeutique, diagnostique** ou de **compensation du handicap**, ainsi que des effets indésirables ou des risques liés à son utilisation, d'autre part, de **sa place dans la stratégie thérapeutique, diagnostique ou de compensation du handicap** compte tenu des autres thérapies ou moyens de diagnostic ou de compensation disponibles »
(Art R165-2)*

1) Contexte physiopathologique et stratégie thérapeutique de référence :

- Recommandations françaises et étrangères , avis des professionnels de santé
- Contexte médical et organisationnel
- Arsenal disponible

La gravité de la maladie ou de la situation de handicap est un paramètre essentiel de l'évaluation. Néanmoins leur seule gravité ne justifie pas un SA suffisant.

Service Attendu (SA) : Intérêt du produit

2) Effet thérapeutique/ diagnostique/ de compensation du handicap par rapport aux risques liés à l'utilisation :

Le rapport bénéfice/risque est établi à partir des preuves scientifiques. C'est un élément majeur de l'évaluation.

L'évaluation tient compte :

- des résultats observés au cours des essais cliniques
- des éventuelles limites à leur extrapolation à la population susceptible d'être traitée en situation courante d'utilisation.

Service Attendu (SA) : Intérêt du produit

3) Place du DM dans la stratégie thérapeutique

Positionner le DM / arsenal thérapeutique disponible.

Exemple:

Définition de la place des moniteurs cardiaques implantables dans la stratégie de diagnostic étiologique des AVC ischémiques.

Exploitation des recommandations

- HAS
- *American Heart Association*
- *American Stroke Association*

Service Attendu (SA): Intérêt de santé publique

1) Épidémiologie de la pathologie

- Les données doivent permettre d'appréhender l'incidence et prévalence de la maladie.
- Les données peuvent être issues de la littérature ou des bases médico-administratives.

2) Impact du DM sur la santé publique

- Effet potentiel sur la santé de la population (mortalité, morbidité, compensation d'un handicap, qualité de vie, etc.)
- Effet prévisible sur l'organisation des soins, sur les dépenses individuelles ou collectives
- Adéquation avec les objectifs des programmes de santé publique (Lois, Plans de santé publique, recommandations d'organismes concernés)

Estimation de la population cible

Objectif : prévoir les volumes justifiés de prescription,

Estimation pour **chacune des indications**, fondée sur des **données épidémiologiques ou de pratiques** (bases médico-administratives) disponibles.

Si population cible ne peut être estimée par manque de données
-> estimation de la population rejointe

Exemple:

Pieds à restitution d'énergie : les données épidémiologiques ne permettent pas de déterminer la population cible

Pour chaque classe de pieds : utilisation des statistiques de l'Assurance maladie et estimation de la population rejointe.



Cas pratiques : SA insuffisant

- **Un niveau d'efficacité faible, sans pertinence clinique au regard d'effets indésirables notables**
Ex : Solution pour usage ophtalmique topique : **SA insuffisant** car conservateur irritant vs. quantité d'effet cliniquement pertinent faible
- **Une efficacité démontrée dans une population dont la transposabilité à la population effectivement concernée n'est pas certaine**
Ex : Pansement hydrocellulaire : **SA insuffisant** car les données disponibles concernaient les patients hospitalisés en soins intensifs : pas d'extrapolation possible aux patients recevant des soins à domicile.
- **Une absence de démonstration d'équivalence avec un DM ayant apporté des preuves cliniques**
Ex : Prothèse osseuse en polyéthylène pour reconstruction cranio-faciale ou maxillo-faciale: **SA insuffisant** en l'absence de données cliniques spécifiques.



03

Critères d'évaluation : ASA

Amélioration du service attendu (ASA)

- ☐ Définie par rapport au comparateur pertinent.
- ☐ Evaluation du bénéfice supplémentaire du nouveau produit
- ☐ Amélioration appréciée à une date donnée dans un environnement évolutif

Il appartient au demandeur de justifier le choix du comparateur et le niveau d'amélioration du service attendu/rendu revendiqué.

ASA : Choix du comparateur

- ❑ **Issu de la stratégie de référence** selon les données actuelles de la science
- ❑ Défini **pour une indication donnée**, admis ou non au remboursement
- ❑ De **nature variable**:
 - Un produit ou une catégorie homogène de produits
 - Et/ou un acte ou un groupe d'actes
 - Et/ou une prestation

Un comparateur est pertinent si

- Il est à la même place dans la stratégie thérapeutique que le produit évalué
- Il est en adéquation avec le comparateur identifié dans les études cliniques comparatives de bonne qualité méthodologique.

ASA : Choix du comparateur

Plusieurs cas de figure en fonction des données cliniques :

- Le comparateur de l'étude est le comparateur pertinent
- Le comparateur de l'étude n'est pas/plus le comparateur de référence ou absence d'étude comparative
 - *La commission devra définir un comparateur à partir de la stratégie de référence*
- Le besoin n'est pas couvert, le comparateur est l'absence d'alternative

Exemples de comparateurs

- **Première demande d'inscription et un ou plusieurs DM de la même classe déjà inscrits sur la LPPR**

Ex : Premiers Stents flow diverter inscrit, comparateur retenu = abstention thérapeutique.

Nouveaux stents flow diverter, comparateur retenu = autres flow diverter inscrits sur la LPPR.



- **Evolution de gamme**

Ex : Implants larges d'une prothèse auditive ostéo-intégrée, comparateur retenu = génération antérieure inscrit sur la LPPR



- **Nouvelle classe de DM**

Ex : Nouvelle classe de prothèse externe myoélectrique de main complète. Sans étude comparative, le comparateur retenu était l'effecteur terminal d'une prothèse myoélectrique pour membre supérieur (même place dans la stratégie de compensation du handicap)



ASA : Niveau d'ASA

Idéal : Déterminé sur la base des résultats des études cliniques comparatives avec critère de jugement principal cliniquement pertinent.

ASA majeure (I) :

DM ayant démontré une efficacité notable sur le critère de mortalité ou de compensation du handicap ayant un intérêt majeur.

Exemple : Valve aortique implantée par voie transfémorale

☒ Efficacité / Sécurité : ➡ mortalité

☒ Compensation du handicap

☐ Qualité de vie

☒ Besoin non couvert



ASA I / prise en charge palliative

ASA importante – Niveau II

Qualification du surcroît d'intérêt clinique en termes

- d'efficacité,
- de réduction de risques
- ou de compensation du handicap et/ou qualité de vie.

Selon intensité démontrée (données cliniques)

Exemple: Implants cochléaires dans les surdités neuro-sensorielles bilatérales sévères à profondes

☒ **Efficacité / Sécurité**

☒ **Compensation du handicap**

☐ **Qualité de vie**

☒ **Besoin non couvert**



ASA II / absence d'alternative

ASA modérée – Niveau III

Exemple : Système flash d'autosurveillance du glucose dans le traitement des patients atteints d'un diabète de type 1 ou 2

- ☒ Efficacité / Sécurité :
- ☒ Compensation du handicap
- ☒ Qualité de vie
- ☐ Besoin non couvert



ASA III / autosurveillance glycémique par lecteur de glycémie capillaire seule

ASA mineure – Niveau IV

Exemple: Système implantable non rechargeable de neurostimulation médullaire dans la douleur chronique d'origine neuropathique ou ischémique

- ☒ Efficacité / Sécurité
- ☐ Compensation du handicap
- ☒ Qualité de vie
- ☐ Besoin non couvert



ASA IV / ceux déjà inscrits sur la LPPR

Absence ASA (V) :

- Aucune étude clinique comparative disponible
- Est fondée sur une revendication d'équivalence à un autre DM de même catégorie
- Est fondée sur des résultats d'étude démontrant une non-infériorité

Exemple: Concentrateur d'oxygène mobile

☒ Efficacité / Sécurité :

☐ Compensation du handicap

☐ Qualité de vie

☐ Besoin non couvert



ASA V / autres sources
disponibles pour
l'oxygénothérapie de
déambulation

Etude post inscription

- **Objectif : apporter les réponses aux interrogations soulevées lors de la première évaluation faite par la CNEDIMTS.**
- **Correspond aux données manquantes identifiées**
- **Exemples**
 - ✓ Bénéfice/risque dans la pratique à moyen et long terme
 - ✓ Confirmation des performances cliniques dans leurs conditions réelles d'utilisation
 - ✓ Modalités d'utilisation et vérification de leur adéquation à celles préconisées par la CNEDiMTS
 - ✓ Détection d'un risque particulier dans toute ou partie de la population cible
 - ✓ Evaluation de l'effet sur la qualité de vie.

Questions / Commentaires



Evaluation des Dispositifs Médicaux

Les attentes de la CNEDIMTS en matière de données cliniques

Dr. Didier BOUCCARA,
Membre CNEDIMTS
Romain AUBOURG,
Chef de projet SED

Avis CNEDIMTS : une évaluation fondée sur les preuves scientifiques



→ Données analysées selon les critères de la **médecine fondée sur les preuves**.



→ **Pris en compte par la Commission des spécificités du DM :**

- Difficulté de mise en œuvre de certaines études
- Evolution de la performance du DM dans le temps (cycles de vie courts avec des modifications incrémentales successives)
- Population cible parfois faible
- Caractère opérateur-dépendant du DM & environnement d'utilisation



Des attentes adaptées au contexte

→ Principe = évaluation clinique = toujours à privilégier

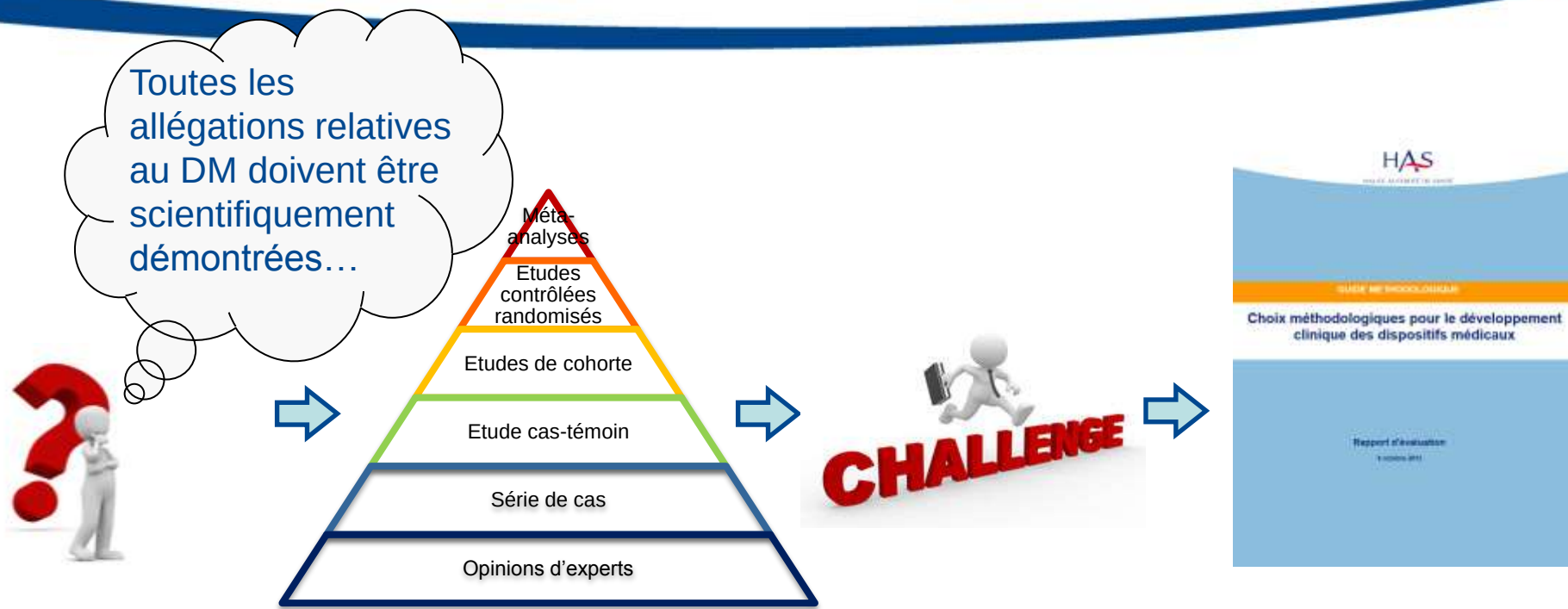
→ Exigences adaptées au contexte :

- Catégories de DM, pathologies, population cible...et revendications
- Y compris pour les personnes en situation de handicap, centrées sur les besoins, habitudes de vie, projet de vie et environnement.

→ Cas très particuliers pour certaines catégories (de DM de classe I)

- Evaluation technique : pré-requis
- Soumises au respect de spécifications techniques min. (attestation par un organisme compétent et indépendant)
 - Ex 1 : supports d'aide à la prévention d'escarres,
 - Ex 2 : pieds à restitution d'énergie

Une investigation clinique de qualité



➔ **Etude randomisée contrôlée** = meilleur niveau de preuve

- Non réalisable dans certaines situations particulières
- Prise en compte du **contexte** => **exigences adaptées**
- Alternatives pour une évaluation de qualité => guide méthodologique

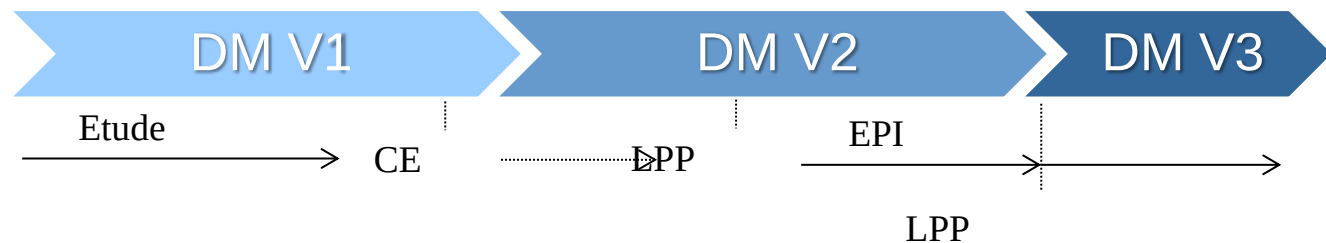


Une évaluation clinique à adapter au cycle de vie des DM



→ Cycles de vie souvent courts

- **Evolutions incrémentales** successives fréquentes



- Durée parfois inférieure à celle de l'investigation clinique.

→ Pour tous les dispositifs, essentiel d'**anticiper** l'évolution incrémentale dans le plan de développement clinique du DM.

- Quelles données pour chaque nouvelle génération de DM
- Etude post-inscription : nouvelles gammes à intégrer

Une évaluation clinique à adapter au cycle de vie des DM

Ex 3 : Dispositif d'assistance circulatoire mécanique de longue durée

- En cas de modification incrémentale
- Minimum requis : série prospective sur 10 patients

Ex 4: Stimulateurs triple chambre (resynchronisation cardiaque)

- Evaluation DM de génération V1 + demande d'étude post-inscription
- Demande d'inscription pour DM de génération V2
- Etude post-inscription demandée inclus DM V1 +V2



Inclure des petites populations cibles



Si les possibilités de recrutement sont limitées dans une étude

→ Des solutions existent :

- *Plans méthodologiques adaptés (ex : maladies rares)*
- *Etudes multicentriques internationales*

→ Exceptions : avis favorable possible si

- *Bénéfice attendu pour le patient &*
- *Risques inhérents suffisamment caractérisés et limités*

Ex 5 : Prothèse externe pour remplacer l'articulation de hanche chez des patients amputés au niveau de la désarticulation de la hanche

- SA suffisant malgré les limites majeures des études fournies
- Elargissement arsenal thérapeutique
- Population cible < 60 patients /an

Un seul critère de jugement (principal)

- ➔ Événement d'intérêt, mesurable par une variable, permettant de répondre à la question posée
 - Le plus cliniquement pertinent vis-à-vis de l'objectif thérapeutique
 - Unique et fiable
 - Validé (publication) et défini à priori (protocole)
 - Cohérent avec les revendications du demandeur
- ➔ Analyses sur critères secondaires = exploratoires
= « pêche à la ligne »



Ex 6 : substitut lacrymal (œil sec)

1 étude randomisée contrôlée => analyses multiples

avec 1 seul critère significativement diminué => SA insuffisant

Une quantité d'effet cliniquement pertinente

→ Différence statistiquement significative

- Risque alpha = risque de conclure à tort à une différence
- Seuil acceptable en général fixé à 5% ($p < 0,05$)

→ Mais il faut discuter ensuite de la **pertinence clinique de cette différence** (= quantité d'effet)

Ex 7 : dispositif implantable de modulation de la contractilité cardiaque (MCC)

- ### → SA insuffisant en l'absence de démonstration du bénéfice clinique
- Résultats en faveur de la MCC : taille d'effet cliniquement faible,
 - Difficultés à différencier l'effet placebo de l'effet propre de la MCC
 - Et risque liés à l'intervention + matériel (boitier + 3 sondes)

Des critères de jugement intermédiaire validés



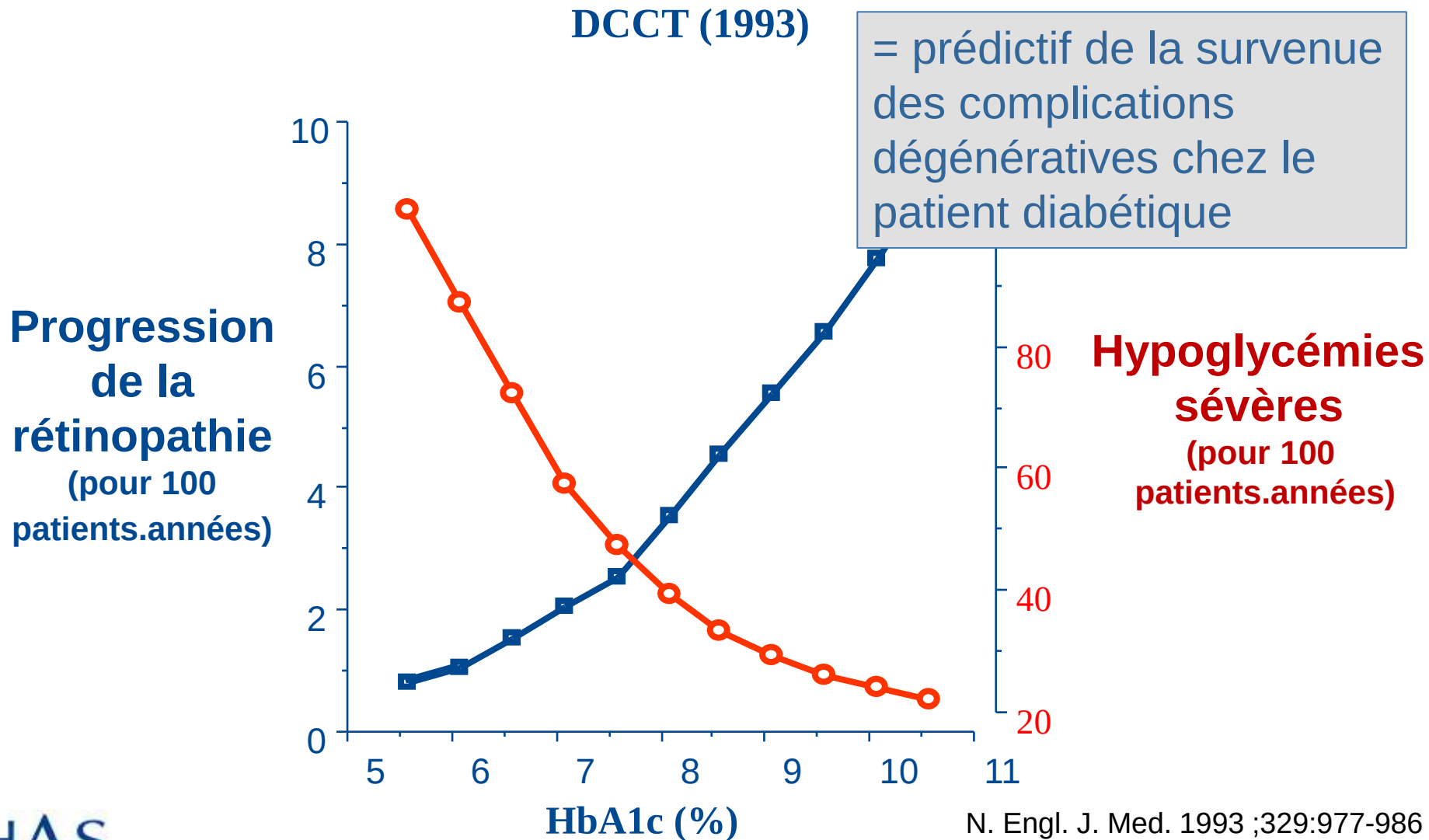
- ➔ Recours à des critères de jugement intermédiaires possible.
 - Intérêt si un suivi très long est nécessaire pour observer les événements d'intérêt clinique
 - Critères robustes, prédictifs de l'évolution à long terme : difficiles à déterminer.
- ➔ Valider le caractère prédictif de l'effet clinique attendu
 - A priori et dans la population d'intérêt
 - Dans une publication scientifique**= critère de substitution.**



Ex 8 : Hémoglobine glyquée dans le diabète

Ex 9 : Usure du PEHR (taux d'usure linéaire $> 0,1$ mm/an prédictif de l'échec prématuré de l'arthroplastie).

Exemple de critère de substitution : taux d'hémoglobine glyquée



Attention aux critères de jugement intermédiaire non validés

→ Guide méthodologique pour le développement clinique des pansements (HAS, 2014)

- Evaluation d'un pansement doit porter sur la cicatrisation complète de la plaie.
- Pas de critère de jugement intermédiaire validé prédictif de la cicatrisation complète



Ex 9 : Pansement hydrocellulaire



- Etude clinique avec critère de jugement intermédiaire non validé (% de surface de l'ulcère recouverte de débris fibrino-nécrotiques entre J0 et J14) => SA insuffisant

La qualité de vie : une dimension à prendre en compte

→ Dimension essentielle pour la Commission

- Encourager les industriels à fournir ce type de données
- Afin d'objectiver l'intérêt d'un produit pour le patient.

→ Éléments complémentaires

- Ne se substituent pas à un critère clinique pertinent évaluant l'efficacité du produit par rapport au(x) comparateur(s).

Ex 10 : revêtements esthétiques de prothèses de membre supérieur avec teinte personnalisée

- SA suffisant + ASA modéré (III) par rapport aux revêtements esthétiques avec teinte de série.
- Prise en compte par la Commission du retentissement psychosocial (estime de soi et regard des autres).

La qualité de vie : une dimension à prendre en compte

→ Ex 11 : sonde urinaire de drainage intermittent

- Questionnaire spécifique de cette pratique utilisé dans l'étude
- Validé dans les langues parlées par les patients et publié
- Amélioration de la qualité de vie reconnue et valorisée

→ Ex 12 : lecteur de glycémie

- DTSQ (Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire)
- DQoL (Diabete Quality of Life)

→ Ex 13 : fauteuil roulant électrique monte marches

- Wheelchair Outcome Measure (WHOM)
- Version française canadienne : mesure du gain d'autonomie
- Validé pour l'étude post-inscription

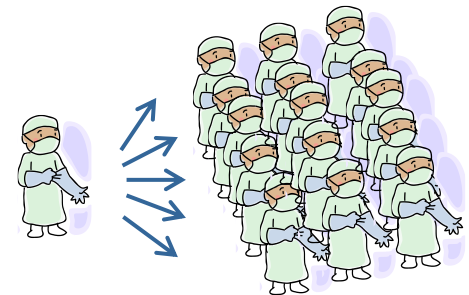
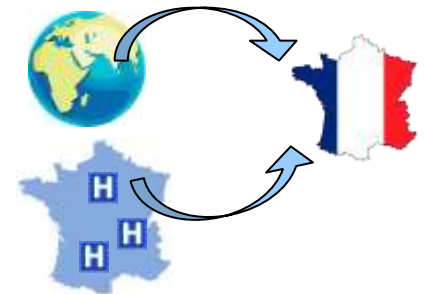
Evolution & équivalences



- **Acceptable si ne génère pas de risque additionnel**, avec
 - *Indications et conditions d'utilisation strictement similaires*
 - *Particulièrement applicable aux évolutions de gamme*
 - **A justifier +++ si différences** (techniques, biologiques ou cliniques)
 - *ex : argumentaires CE et 510K (FDA) + matériovigilance*
 - **Evaluation clinique si équivalence non démontrée ou efficacité supplémentaire revendiquée**
- **Ex 14 : stimulateur cérébral implantable (maladie de Parkinson)**
 - *Evolution incrémentale (rechargeable versus non rechargeable)*
 - *Extrapolation des données spécifiques de 1^{ère} génération acceptée pour la 2^{ème} génération pour la même indication*

Des données transposables aux patients français

- ➔ LPPR = prise en charge sur le territoire nationale
- ➔ Transposabilité des données de l'étude à tous les patients français
 - *Pratique à l'étranger => pratique française*
 - *Population de l'étude => population cible*
 - *Caractère opérateur /centre dépendant*
 - Courbe d'apprentissage
 - Niveau d'activité du centre / expertise
 - Moyens - plateau technique
 - *Conditions de suivi...*



Environnement d'utilisation

→ Ex 15 : pansement hydrocellulaire (prévention des escarres)



Etude clinique en
soins intensifs



Soins à domicile
LPPR ville

Patients à risque plus
élevé d'escarre dans
l'étude par rapport aux
soins à domicile



SA insuffisant

Données NON TRANSPOSABLES

Principes directeurs d'évaluation par catégories des DM par la CNEDiMTS

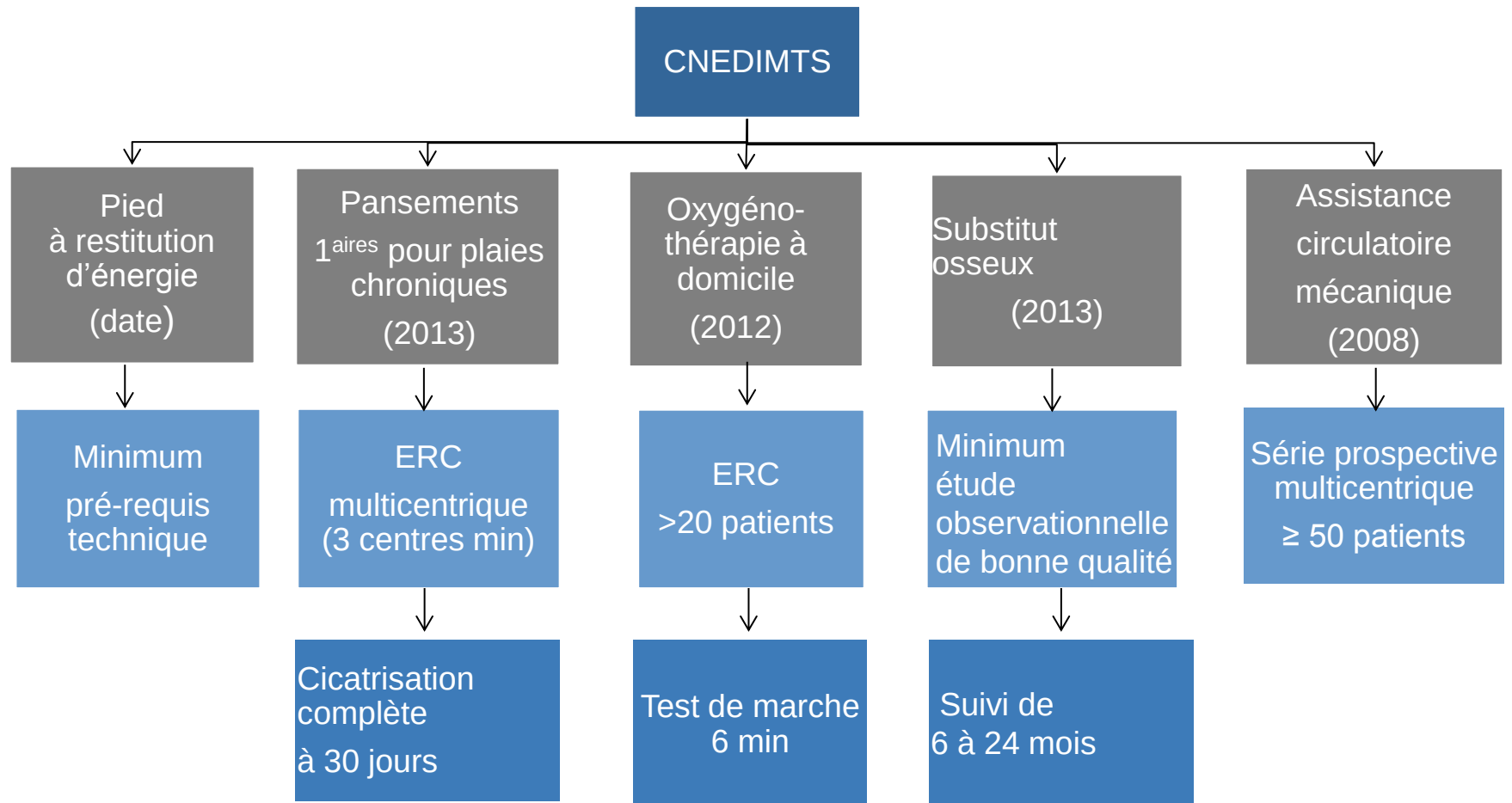
→ Base de **discussion** pour la CNEDiMTS pour chaque demande

- Non opposable
- Lignes directrices à caractère évolutif
- Non figées dans le temps,
- Si besoin actualisées au fil du temps

→ 17 catégories (liens en annexe de la doctrine) :

- Cardiologie, chirurgie vasculaire,
- Dermatologie,
- ORL-pneumologie et
- Orthopédie.

Exemples d'attentes minimales formulées par la Commission en matière de données cliniques



Considérations générales

Recommandations 1

Les études cliniques doivent rentrer dans le cadre de la méthodologie des études contrôlées randomisées, notamment :

- l'étude doit être menée avec un comité scientifique intégrant un méthodologiste ;
- une étude contrôlée randomisée est recommandée ;
- la randomisation doit être centralisée par méthode informatique, l'utilisation d'enveloppe est à proscrire ;
- la stratification de la randomisation est possible : attention au risque lié à une sur-stratification ;
- le calcul du nombre de sujets nécessaires en fonction de l'objectif principal doit être rapporté ;
- l'analyse :
 - essai de supériorité : analyse en intention de traiter,
 - essai de non infériorité : analyses *per protocole* et en intention de traiter ;
- plan d'analyse prévu *a priori* :
 - pas d'analyse en sous-groupe non prévue au protocole ;
 - pas d'analyse intermédiaire non prévue au protocole ;
- la méthode de gestion des données manquantes doit être rapportée ;
- en cas d'analyse en sous-groupe prévue au protocole de l'étude, une interaction entre les sous-groupes doit être recherchée ;
- les données de tolérance doivent être rapportées.

Point de vue d'un membre de la CNEDIMTS

- **Qu'apporte la composition de la CNEDIMTS?**
 - Multidisciplinarité permettant un « regard neuf » pour chacun des DM étudiés
 - Présence de Représentants des Patients qui dans certaines situations recadre la discussion en termes de bénéfices obtenus
 - Validation collégiale de la réponse aux attentes de la CNEDIMTS, suite à une discussion argumentée
- **La méthodologie qui vous a été présentée permet de répondre aux attentes en particulier pour l'évaluation du SA / SR: et ses deux dimensions:**
 - Intérêt spécifique (place dans la stratégie thérapeutique, effet thérapeutique, effets indésirables)
 - Intérêt de santé publique attendu

En validant à chaque fois la pertinence clinique des résultats présentés
- **Dualité constante:**
 - Rigueur des données scientifiques exigées
 - Spécificité du DM qui implique une méthodologie adaptée

Deux points à souligner

- **Prise de compte de la « dynamique » du DM:**
 - Complexité parfois liée à l'évolution des connaissances concernant la pathologie en cause, l'apparition d'alternatives thérapeutiques,
 - Quelle est sa spécificité **actuelle** dans l'évolution de l'arsenal thérapeutique?
 - L'apport des résultats des Etudes Post Inscriptions (EPI)
 - Nécessité d'adapter les modalités d'évaluation et de suivi à long terme pour certains DM (exemple: implants auditifs)
- **Utilisation des outils les plus pertinents pour la mesure de l'amélioration: questionnaires de qualité de vie spécifiques validés**
 - Indispensables pour certains DM
 - Intérêt du point de vue des Représentants des Patients: pertinence des outils choisis avec la « vraie vie »
 - Analyse des corrélations avec le critère de jugement principal
 - Intérêt dans le cadre des EPI pour certains dispositifs: les résultats des questionnaires, et leur évolution à long terme peuvent être l'élément prédominant



Merci pour votre attention !

Quelles données cliniques?

A futuristic medical interface with a heart, brain, and hand interacting with a screen. The background is a dark blue gradient. In the center, there is a glowing heart with a grid overlay. To the right, there is a glowing brain. Below the brain, a hand is shown interacting with a circular interface. The word 'ANALYSIS' is visible in the background. The name 'Alain Bernard' is displayed in a blue box at the bottom right.

Alain Bernard

Une étude de qualité

- Résultats fiables
- Valorise les innovations en santé
- Elles sont nécessaires pour les patients
 - Amélioration de leur état de santé
 - Ou leur qualité de vie
- Contribue à éclairer le décideur
- Indispensable pour le SA et l'ASA

L'anticipation

■ Se poser des questions:

- Quels patients?
- Sa place dans la stratégie thérapeutique ?
- Quelle thérapeutique de référence?
- Quels critères d'efficacité ?
- Quelles complications?
- Une courbe d'apprentissage?



Questions concernant le DM

- Le type d'étude en dépend
- 1^{er} DM de la classe?
- Nouveau DM de la classe?
- Évolution technologique d'un DM inscrit?
- Supériorité ou non-infériorité?

Recherche systématique de la littérature

- Exhaustive
- Explicite : « flow chart »
 - Les études sélectionnées sur des critères établis à priori.
 - Définir les critères de sélection
- La qualité méthodologique des études retenues
 - Hiérarchisation des preuves scientifiques

L'essai contrôlé randomisé

- *Le plus haut niveau d'évidence*
 - Limitant les biais
 - Rendre les deux groupes de patients comparables

Des circonstances particulières

- *L'essai contrôlé randomisé en groupe parallèle*
- *Pas possible selon :*
 - Les caractéristiques du DM
 - L'acceptabilité du patient
 - L'acceptabilité médicale

Les caractéristiques du DM

- Une évolution technologique importante et rapide
- Une population cible faible
- Des événements indésirables potentiellement graves

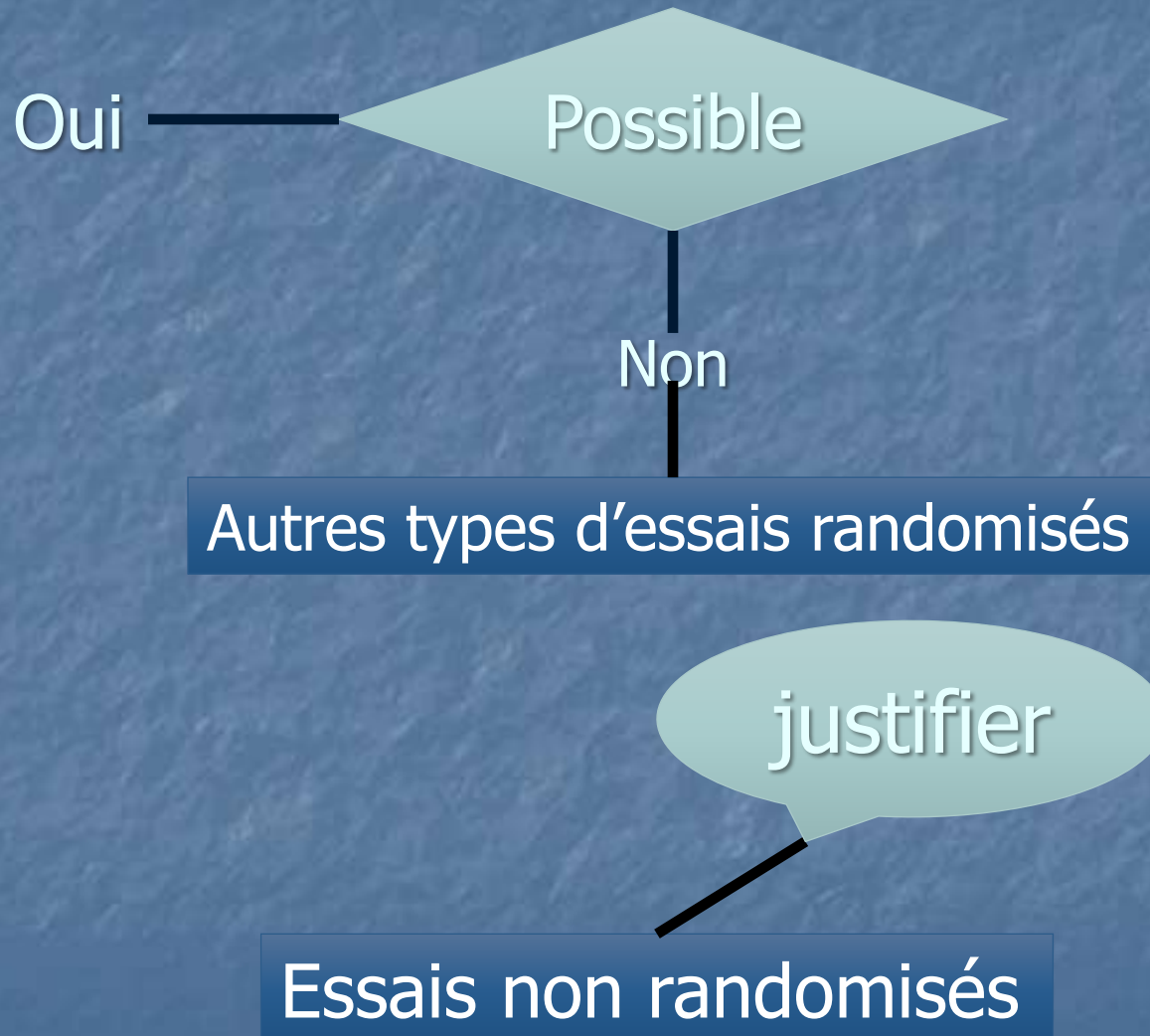
L'acceptabilité médicale

- La maîtrise de la technique
- lorsque les techniques sont très différentes
- Une courbe d'apprentissage

L'acceptabilité des patients

- Le comparateur est une technique invasive
- Une large diffusion de la technique

ECR conventionnel



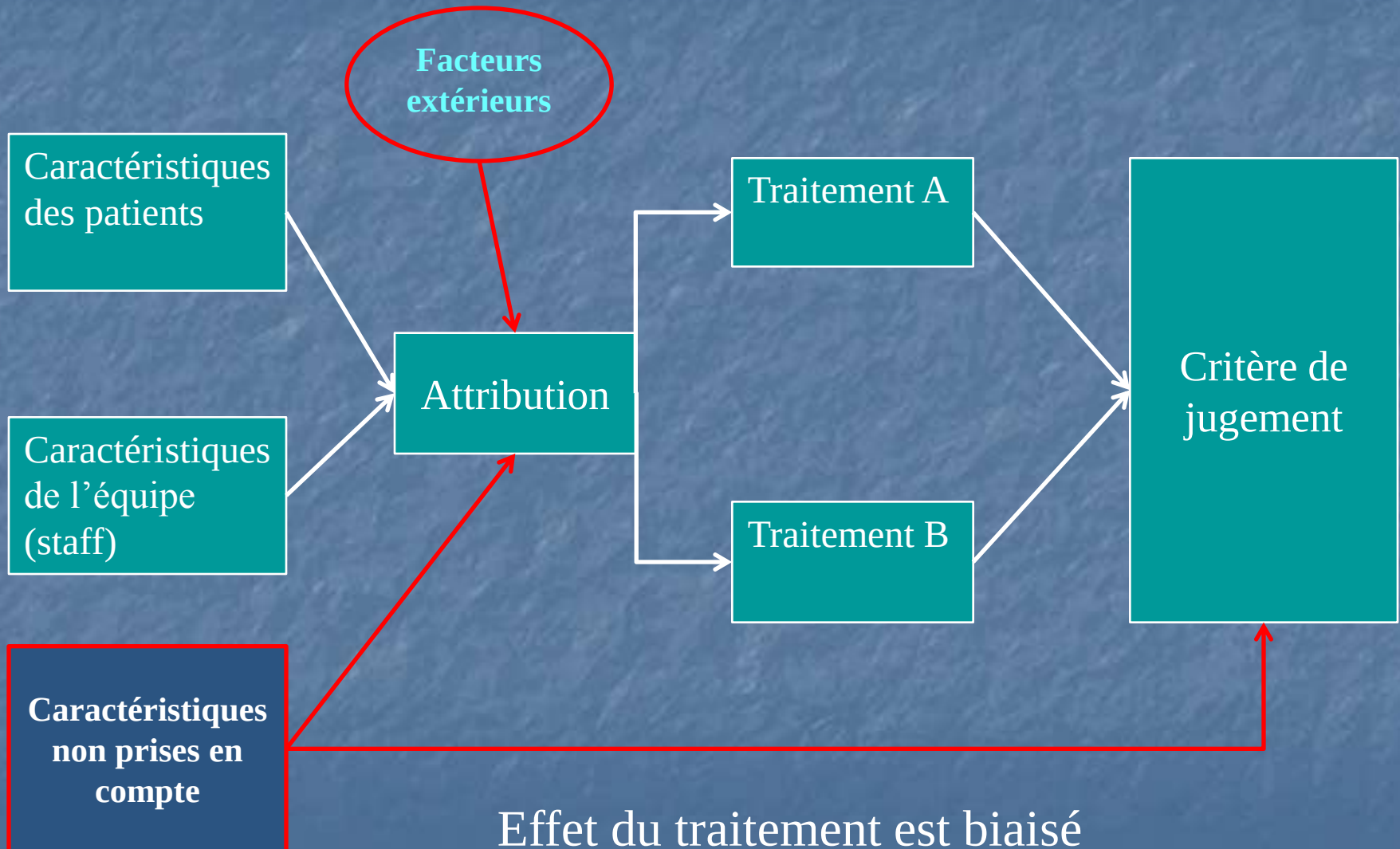
Autres essais randomisés

	Avantages	Inconvénients
Essai randomisé en cluster « stepped wedge »	Acceptabilité des patients et des médecins	• Biais de sélection • Déséquilibre des groupes
Essais basés sur l'expertise	Acceptabilité des médecins	• Sur le même site les deux équipes maîtrisant les techniques • Différence observée: technique ou l'expertise du praticien?
« Cohorte Multiple randomised Controlled trials »	Acceptabilité des patients et des médecins Niveau de preuve $\approx$ essais contrôlés randomisés conventionnels	• Patient refuse le traitement possible biais • Réticence des CPP

Essais non randomisés

- Études observationnelles
- L'attribution du traitement n'est pas faite au hasard
- Elle peut être influencée par les caractéristiques des patients
 - Biais de sélection
 - Biais d'indication
- Proche de la réalité du terrain

Absence de randomisation



L'essai non randomisé

- *Justification scientifiquement*
- Méthodes pour réduire les biais
 - Le score de propension
 - Appariement
 - Pondération
- Différentes sources de données (Real-World Data: RWD)
 - Études observationnelles, bases de données médico-administratives, bases de données cliniques, etc....
 - Travaux de la FDA et du NICE

L'essai prospectif sans groupe contrôle

- *Justifié scientifiquement*
- Déterminer à priori une valeur cible qui correspond au seuil d'efficacité de la thérapeutique de référence
 - « *Objective performance criteria* » FDA
 - À partir d'une revue systématique de la littérature (contrôle historique).
- Cette approche réservée à certains DM
 - Faible population cible

Elaboration du protocole

- Etape essentielle
- Formaliser à priori les différents étapes de l'étude clinique
- Enfin c'est le garant de la protection des patients
- Il répond aux exigences éthiques de toute étude
- Conseil scientifique.
- Quelques points importants

Le choix du traitement contrôlé

- Identifier:
 - Revue de la littérature : Les autres stratégies thérapeutiques validées
 - Les autres DM déjà inscrits pour la même indication
- Le traitement de référence
 - Il est censé donner les meilleurs résultats chez les patients éligibles dans l'essai

La notion de quantité d'effet

- Quelque soit le critère de jugement
- La différence entre les deux traitements
- Traduction clinique: une amélioration significative de la santé ou de la qualité de vie du patient

Table 13. EuroQoL EQ-5D Score Summary

Overall Health State Score	Baseline	Month 3	Change from Baseline	Month 6	Change from Baseline
N	130	89	86	75	72
Mean (SD)	39.65 (23.54)	69.54 (19.96)	31.29 (27.52)	69.80 (19.82)	29.53 (25.18)
Median	40.00	75.00	30.00	75.00	30.00
Min, Max	0.0, 92.0	8.0, 100.0	-50.0, 85.0	4.0, 100.0	-36.0, 80.0
95% CI	35.57, 42.74	65.33, 73.74	25.39, 37.19	65.24, 74.36	23.61, 35.44

Les parcours de soins

- Télémédecine, DM connectés etc....
- Réflexions sur la méthodologie des études
 - Efficacité clinique imputable à l'intervention
 - La qualité de vie
 - La préférence des patients
 - La satisfaction des patients
- Les méthodes qualitatives

Le nombre de sujets nécessaires

- À partir du critère de jugement principal
- Essais de supériorité
 - Des hypothèses réalistes
 - Différence entre les deux traitements
 - Justifiées
- Les essais de non-infériorité
 - Justifiées la borne non-infériorité
 - Perte d'efficacité consentie

La qualité des données

- Prévenir les perdus de vue et les données manquantes
- Les sources de données multiples et variées: *ECR, base de données médico-administratives, objets connectés...*
- Les critères de qualité*

 - Standardisation des variables
 - Fiable et Pertinente

Merci pour votre attention



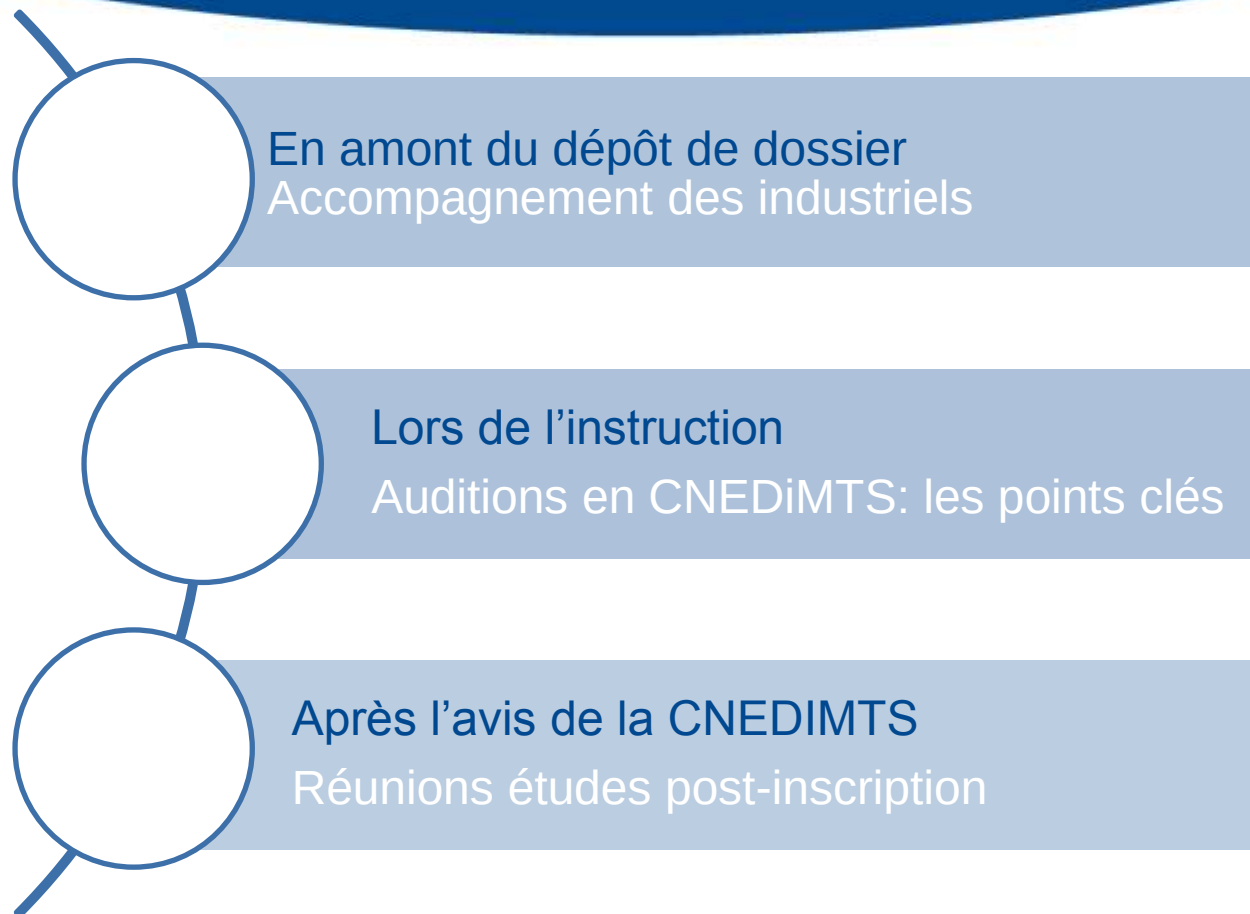
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Rencontres avec les industriels

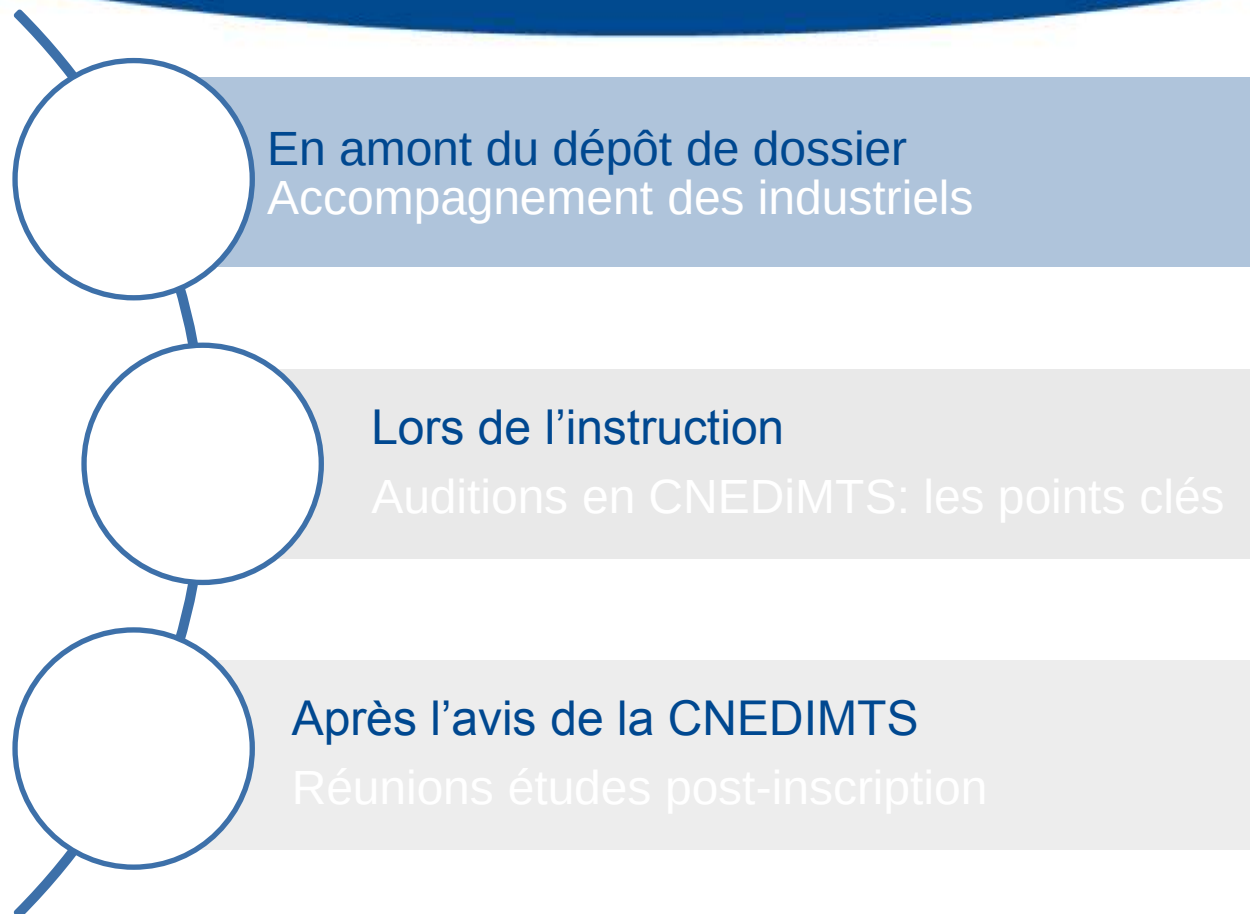
Corinne Collignon, Service Evaluation des Dispositifs
Alain Bernard, Expert méthodologiste

HAS – 24 novembre 2017

Repères



Repères



3 types de rendez-vous

Présentation d'une stratégie d'entreprise / d'un secteur

- **Rencontre stratégie industrielle**
- Président de la CNEDiMTS + Services

Echange sur un projet d'étude clinique

- **Rencontre précoce**
- Services +/- experts

Aucun membre CNEDiMTS

Eclairage technico-réglementaire lors de la rédaction du dossier

- **Rendez-vous pré-dépôt**
- Services

Aucun membre CNEDiMTS

ÉVALUATION MÉDICALE, ÉCONOMIQUE ET DE SANTÉ PUBLIQUE

Rencontre précoce avec la HAS pour un dispositif médical en cours de développement clinique en vue d'une demande

- d'inscription sur la liste de produits et prestations remboursables
- ou d'une prise en charge dérogatoire au titre de l'article L165-1-1 du code de la sécurité sociale (forfait innovation)

Modalités de soumission et déroulement

Novembre 2017

RENCONTRES PRECOCES

- **Expérience pilote depuis 2010**
- **D'après les contacts avec les industriels**
- **Officialisation en décembre 2013**
 - Mise en ligne d'un document d'information
 - Modalités de soumission d'une demande
 - Déroulement de ces rencontres

8 en 2013

2 rencontres en 2010

Rencontres précoces

- **2016: Mission officielle de la HAS / article L161-37 du CSS**

La Haute Autorité de santé,, est chargée de :

1 - Procéder à l'évaluation périodique du service attendu des produits, actes ou prestations de santé et du service qu'ils rendent, [...]

11 - Organiser des **consultations précoces** avec ses services **à la demande des entreprises** développant des spécialités pharmaceutiques, des produits ou prestations innovants du fait de leur nouveau mécanisme d'action et d'un besoin médical insuffisamment couvert, **avant la mise en œuvre des essais cliniques nécessaires à l'évaluation** mentionnée au 1° du présent article.

Rencontres précoces

LE PRINCIPE

Echange sur les besoins en terme d'évaluation

- Critère d'évaluation?
- Stratégie de référence ?
- Durée de suivi nécessaire?
-

D'après un projet établi par l'industriel

- Distinction entre consultation scientifique et conseil

Rencontres précoces

A QUEL MOMENT ?

L'échange mis en œuvre doit avoir un impact sur le recueil de données cliniques

- Lorsque le protocole est établi
- Avant démarrage de l'étude

Pour optimiser le programme de développement

- Rencontre très en amont de la mise sur le marché

Rencontres précoces

EN PRATIQUE

- **RDV proposé à l'industriel**
 - Avec les services de la HAS
 - +/- Implication d'experts cliniciens
 - +/- implication d'un expert méthodologiste
- **Echanges sur les questions posées par l'industriel**
 - Partage de l'expérience acquise par le service
- **Identification de questions non anticipées par l'industriel**

Aucun membre de la CNEDiMTS

Rencontres précoces

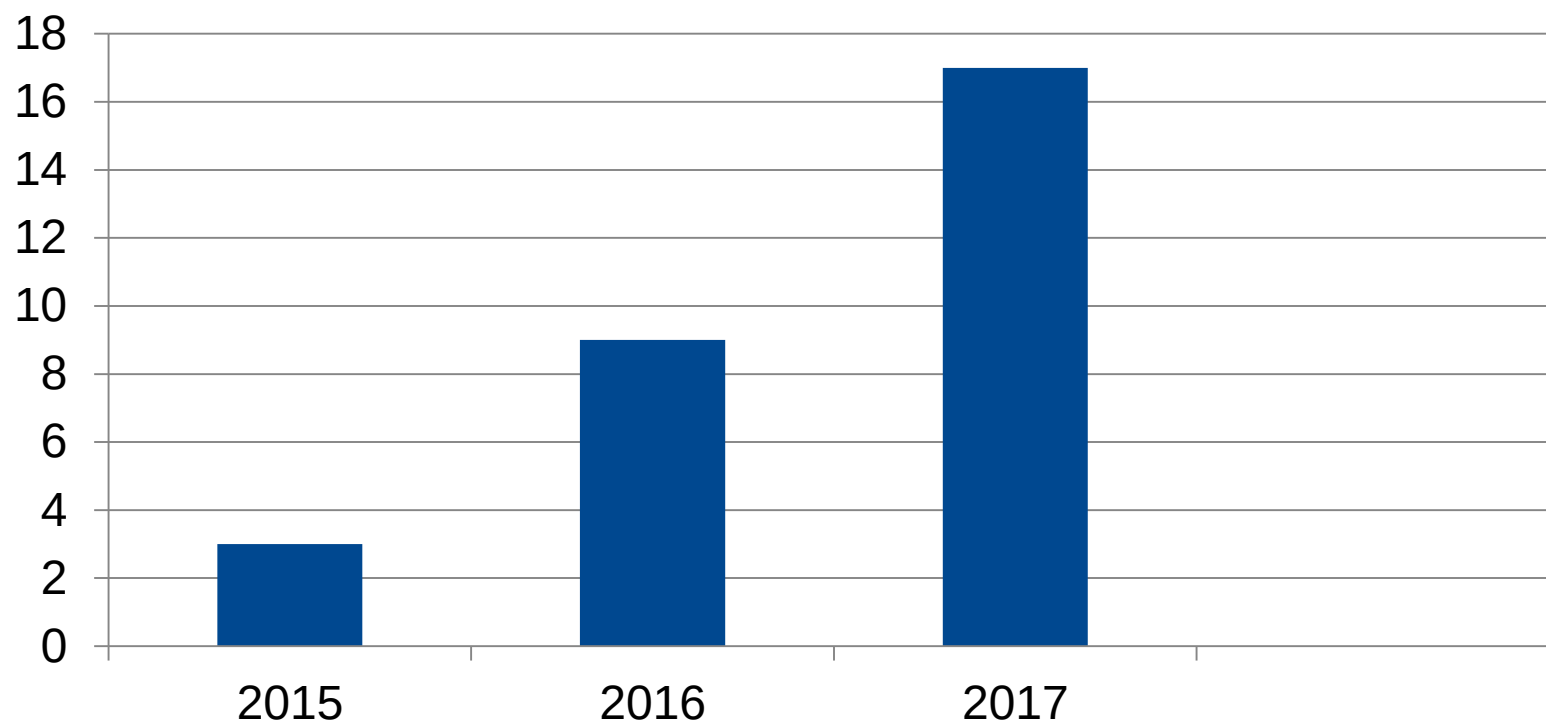
Quelques règles

- La HAS évalue l'intérêt d'un rendez-vous au vu des éléments transmis
- Les échanges d'après les données disponibles à la date du rendez-vous
- Discussion exclusivement sur le/les protocole(s) soumis
 - Même si ces RDV peuvent permettre d'aborder des points réglementaires
 - Aucune discussion possible sur un protocole non soumis à l'avance
 - 1 seul rendez-vous peut être accordé à l'industriel sur une technologie
- Le compte rendu est rédigé par le demandeur puis soumis à la HAS
- Les données fournies dans ce cadre sont confidentiels
- Echanges non opposables, confidentiels et gratuits

Rencontres précoces

Quelques chiffres

Nombre de rencontres précoces



Déposer une demande de rencontre précoce

Accueil

LA HAS

ÉVALUATION & RECOMMANDATION

✓ ACCRÉDITATION & CERTIFICATION

Accueil > Évaluation & Recommandation

Recherchez
par maladie



Devenez Expert
auprès de la HAS

La HAS recherche des experts
pour ses groupes de travail

La HAS

- > Commission de la Transparence
- > La Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé
- > Commission Évaluation Économique et de Santé Publique
- > Commission des stratégies de prise en charge
- > Commission des pratiques et des parcours

✓ Accréditation & Certification

- > Certification des établissements de santé
- > Indicateurs de qualité et de sécurité
- > Accréditation des médecins
- > Moyens d'information médicale

Outils, Guides & Méthodes

- > Démarches qualité
- > E-santé
- > Parcours de santé
- > Développement Professionnel Continu
- > Pertinence de la prise en charge

Écouter

Déposer une demande de rencontre précoce

La Direction de l'Évaluation Médicale, Économique et de Santé Publique (DEMESP) de la Haute Autorité de Santé (HAS) a mis en place la possibilité de rencontres précoces (RP) avec les entreprises pour un dispositif médical :

- ⊗ Pour des médicaments en cours de développement clinique,
- ⊗ Pour les dispositifs médicaux en cours de développement clinique,
- ⊗ Pour tout produit de santé en vue du dépôt d'une étude médico-économique.

L'entreprise du médicament ou le développeur peut solliciter une RP portant sur des questions de développement clinique du produit de santé concerné ou une RP conjointe abordant également la réalisation d'une étude médico-économique, si une évaluation de l'efficacité est envisagée.

Les RP organisées par la HAS sont optionnelles, non liantes, confidentielles et gratuites.

Les réponses apportées au cours de ces RP par les services de la HAS aux entreprises ou constituent en rien une évaluation et ne prédisent pas les conclusions qui pourront être celles des commissions concernées, à savoir la Commission de la Transparence (CT) ou la Commission d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMTS) et, le cas échéant, la Commission d'évaluation économique et de la santé publique (CEESP) au moment du dépôt.

Rencontre précoce pour les produits de santé en cours de développement clinique

L'objectif de ces RP est d'obtenir des réponses à des questions posées par les entreprises sur la manière dont ils peuvent conduire les essais de phase III, afin d'être en mesure de répondre aux exigences de l'évaluation des technologies de santé (ETS), évaluation menant au remboursement et du prix.

La mise en œuvre d'une telle rencontre n'est utile que pour les produits pour lesquels le développement est en cours :

- ⊗ pour un médicament :
 - le développement clinique est en cours : entre la phase II (résultats disponibles) et la phase III (évaluation, non encore finalisée et essais non démarrés) ;
 - le médicament est une nouvelle modalité de prise en charge (nouveau mode d'action, ...)
 - il vient couvrir un besoin non ou mal couvert.
- ⊗ pour un dispositif médical :
 - Une fois le projet de protocole établi ;
 - Avant mise en œuvre de l'étude.

Pour ces RP se référer aux documents dédiés aux médicaments et aux dispositifs médicaux : "[Modalité de soumission et de développement clinique](#)" et "[Modalités de soumission et de développement clinique](#)".

Rencontre précoce avant dépôt d'une étude médico-économique

Cette procédure concerne les médicaments ou les dispositifs médicaux pour lesquels une étude médico-économique devra être soumise à la Commission d'évaluation économique et de la santé publique (CEESP).

Les entreprises du médicament peuvent solliciter une rencontre précoce auprès du service évaluation économique et de santé publique (SEESP) avant le dépôt d'une étude médico-économique de leur produit.



HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ÉVALUATION MÉDICALE, ÉCONOMIQUE ET DE SANTÉ PUBLIQUE

Rencontre précoce avec la HAS
pour un dispositif médical en cours
de développement clinique en vue
d'une demande

- d'inscription sur la liste de produits et prestations remboursables
- ou d'une prise en charge dérogatoire au titre de l'article L.165-1-1 du code de la sécurité sociale (forfait innovation)

Modalités de soumission et déroulement

Novembre 2017

ÉVALUATION MÉDICALE, ÉCONOMIQUE ET DE SANTÉ PUBLIQUE

Rendez-vous pré-dépôt avec la HAS pour un dispositif médical en vue d'une demande

- d'inscription sur la liste de produits et prestations remboursables
- ou d'une prise en charge dérogatoire au titre de l'article L165-1-1 du code de la sécurité sociale (Forfait innovation)

Modalités de demande et déroulement

Novembre 2017

RENDEZ-VOUS PRÉ-DÉPÔT

Les fondements

- **Mis en place historiquement par la HAS**
- **2014: clarification nécessaire**
 - Entre ces rendez-vous avec le service
 - Les rencontres précoces
 - Les rendez-vous avec le président de la CNEDiMTS « stratégie industrielle »

-> structuration des rendez-vous selon leur objectif et les thématiques abordées.
- **2016: Mise en ligne d'une notice**
- **2017: Actualisation notice**

Rendez-vous pré-dépôt

EN PRATIQUE

- **Apporter un éclairage sur des aspects technico-réglementaires**

Une demande par mail selon notice ad hoc

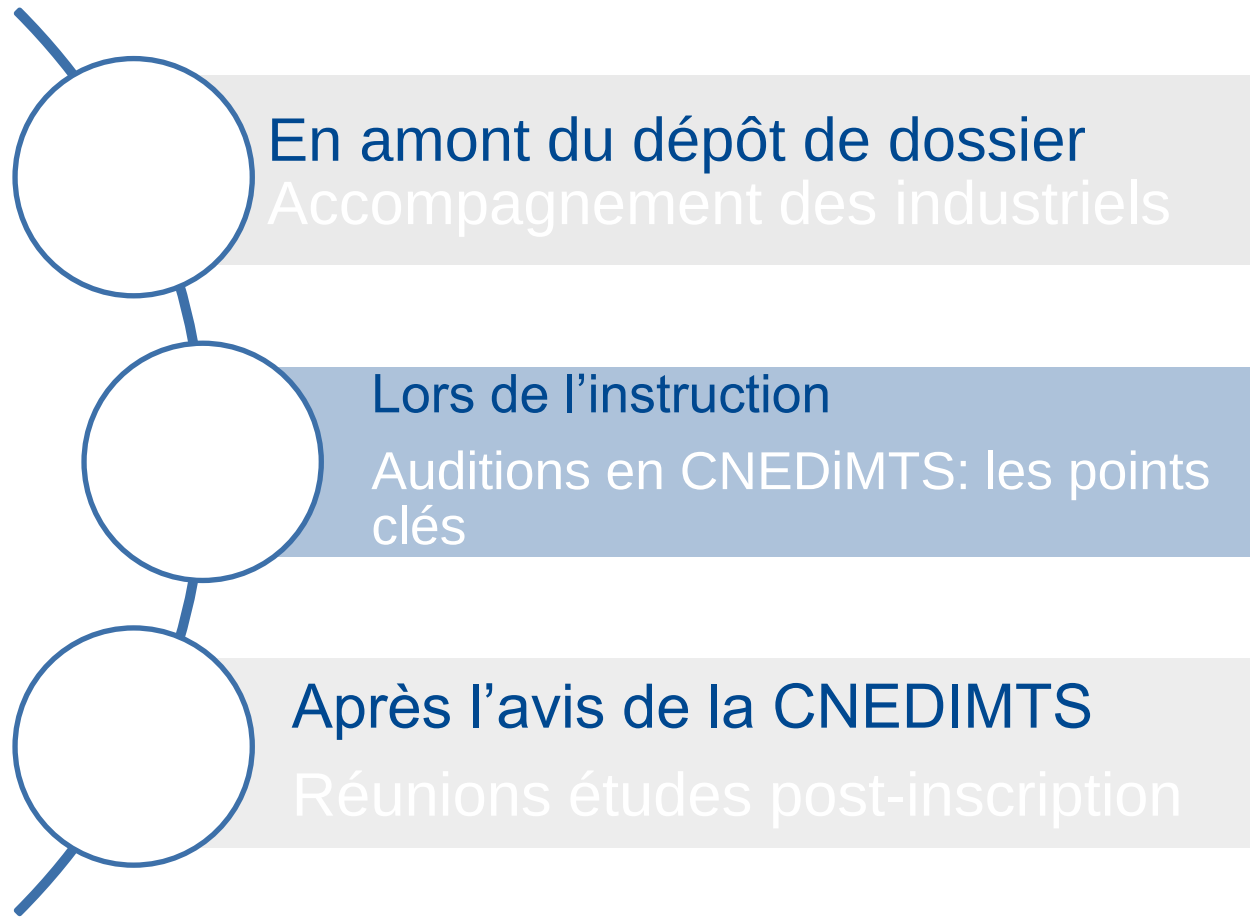
- **3 possibilités selon complexité des points à clarifier**

- ☐ Réunion téléphonique
- ☐ Réponse mail
- ☐ Rendez-vous

- **Echanges**

- ☐ informels => Pas de compte-rendu
- ☐ non opposables
- ☐ confidentiels et gratuits

Repères



- **Article R. 165-12 du CSS**

Le demandeur dispose d'un délai de huit 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.

- **Règlement intérieur de la CNEDiMTS**

« L'entreprise dispose de quinze minutes pour exposer ses observations. »

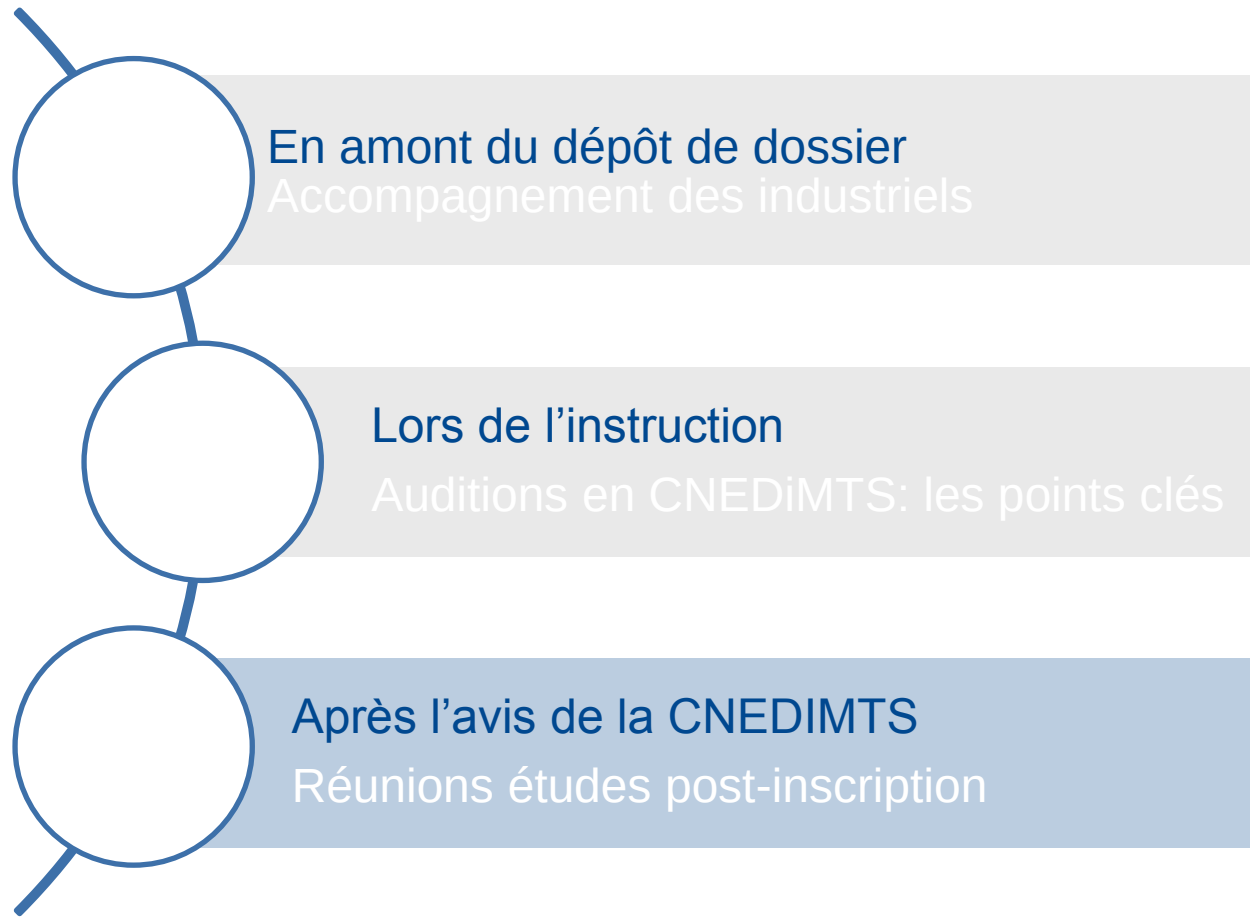
« Les arguments présentés lors de la phase contradictoire sont susceptibles d'entraîner une révision de l'avis. »

Audition en CNEDiMTS

Les attentes des membres

- **Un éclairage sur certains points du dossier**
 - Au regard du projet d'avis émis
- **Pas de nouvelles données**
- **Points clés d'une présentation**
 - Claire
 - Factuelle
 - Argumentée
- **Intervenants**
 - En général 2 au maximum
 - Choisis au regard des points soumis à phase contradictoire

Repères



Réunions études post-inscription

Fondement

- **Accord cadre /article 10**
 - Mise en place de réunions de concertations pour la mise en œuvre des études post-inscription
 - Dans les 6 semaines suivant l'avis de la CNEDiMTS
- **En pratique**
 - Réunions sur initiative du CEPS
 - Dans les locaux de la HAS
 - Participants:
 - CEPS (vice président et secrétariat DM)
 - HAS (Présidente de la CNEDiMTS, DEMESP et SED)
 - Entreprise concernée

Réunions études post-inscription

Objectifs

- **Explicitation des attentes de la CNEDiMTS**
- **Echanges avec l'industriel sur les éventuelles difficultés de mise en œuvre**
- **Etablissement du calendrier**
 - Soumission du protocole à la HAS
 - Articulation entre l'étude proposée et l'échéance de l'inscription

Merci de votre attention

<http://www.has-sante.fr>

Accueil > La HAS > Organisation > Commissions > CNEDiMTS

The screenshot shows the HAS (Haute Autorité de Santé) website. The header includes the HAS logo, the tagline "Contribuer à la régulation par la qualité et l'efficacité", and a search bar. The navigation bar lists: ACCUEIL, LA HAS, ÉVALUATION & RECOMMANDATION, ACCRÉDITATION & CERTIFICATION, and OUTILS, GUIDES & MÉTHODES. The breadcrumb trail is "Accueil > La HAS > Organisation > Commissions". The main content area is titled "La Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé". It includes a section "Qu'est-ce que la CNEDiMTS ?" which states that the commission examines questions related to reimbursement and the use of medical devices. A list of activities follows: 1. Formulation of recommendations on reimbursement, 2. Examination of questions on evaluation of devices, 3. Issuance of opinions on conditions of inscription of acts, and 4. Elaboration of information documents. A highlighted box on the right, titled "Vos interlocuteurs", contains the text "Contact évaluation des dispositifs" and a link "Nous contacter".

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
Contribuer à la régulation par la qualité et l'efficacité

Recherche Recherche

ACCUEIL LA HAS ÉVALUATION & RECOMMANDATION ACCRÉDITATION & CERTIFICATION OUTILS, GUIDES & MÉTHODES

Accueil > La HAS > Organisation > Commissions

Recherchez par maladie

Devenez Expert auprès de la HAS
La HAS recherche des experts pour ses groupes de travail

Agenda

- Rencontres régionales HAS - Marseille - 6 février 2014
- Colloque HAS Evaluation de la qualité et de la sécurité des soins - Paris - 28 novembre 2013
- La HAS aux JQHS - 25 et 26 Novembre 2013

La Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé

Qu'est-ce que la CNEDiMTS ?

La CNEDiMTS est la commission de la HAS qui examine toute question relative au remboursement par l'assurance maladie et au bon usage des dispositifs médicaux y compris ceux financés dans le cadre des prestations d'hospitalisation. Elle examine également les actes médicaux. Elle est composée d'experts choisis en raison de leur expertise.

Que fait la CNEDiMTS ?

- La CNEDiMTS formule des recommandations sur des bases scientifiques relatives au remboursement par l'assurance maladie des dispositifs médicaux (produits à visée diagnostique, thérapeutique ou de compensation du handicap) et des prestations associées, soit à la demande des fabricants.
- La CNEDiMTS examine toute autre question relative à l'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé y compris ceux utilisés dans le cadre des prestations d'hospitalisation.
- La CNEDiMTS donne un avis sur les conditions d'inscription des actes et leur inscription à la Classification Commune des Actes médicaux (CCAM) ainsi qu'à leur radiation de cette liste.
- La CNEDiMTS élabore des documents d'information destinés aux professionnels de santé.

La CNEDiMTS éclaire les pouvoirs publics sur les décisions de remboursement et contribue à améliorer la qualité des pratiques professionnelles et des soins aux patients. [En savoir plus sur les missions...](#)

Comment la CNEDiMTS travaille-t-elle ?

Vos interlocuteurs

Contact évaluation des dispositifs

[Nous contacter](#)

Forfait Innovation



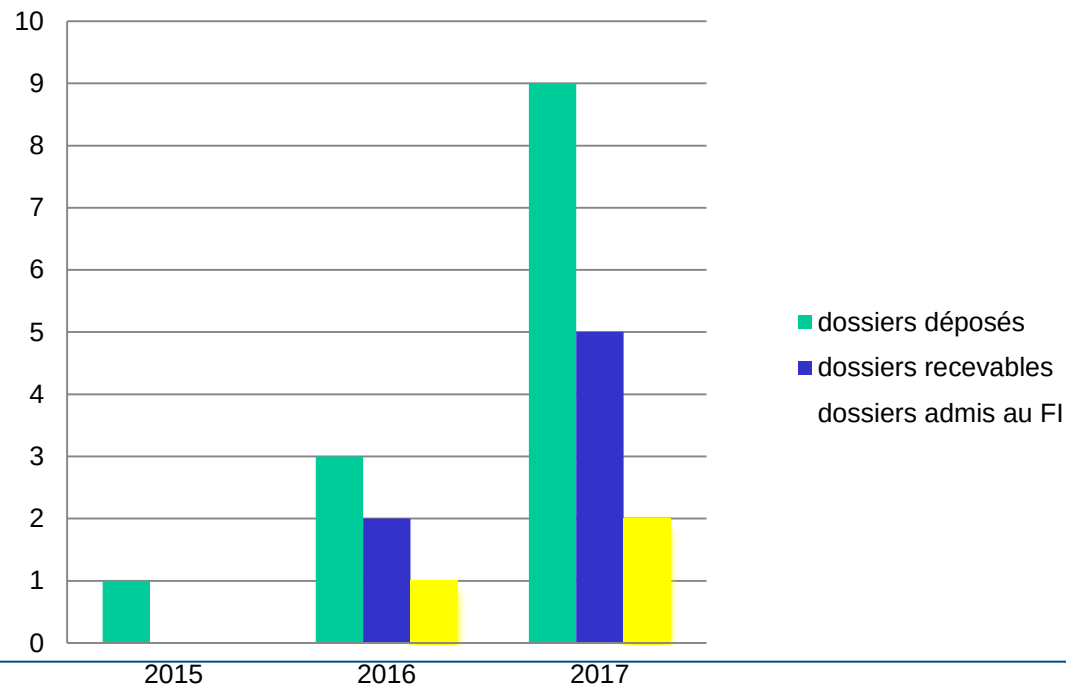
« savoir accueillir l'inattendu... »

**Isabelle ADENOT, Présidente de la
CNEDIMTS**

**Chantal BELORGEY, Directrice de
l'Evaluation Médicale, Economique et de
Santé Publique**

Le Forfait Innovation

Objectif :
Accélérer l'accès des patients aux technologies innovantes



Forfait innovation

L'éligibilité d'une demande de prise en charge dérogatoire dépend de trois critères cumulatifs :

1. **le type de technologie** concernée au regard des catégories de technologies de santé, éligibles au forfait innovation, à savoir dispositifs médicaux (DM), dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DM-DIV), actes professionnels ;
2. **le caractère innovant** de la technologie (4 conditions cumulatives) ;
3. **la pertinence de l'étude clinique ou médico-économique** proposée par le demandeur (3 conditions cumulatives)

L'avis est pris par le Collège de la HAS

Article LFSS 2009

LOI n°2014-1554 du 22 décembre 2014 - art. 57

Article L165-1-1 :

Tout produit de santé mentionné aux articles L. 5211-1 ou L. 5221-1 du code de la santé publique ou acte **innovant** susceptible de présenter un **bénéfice clinique ou médico-économique** peut faire l'objet, à titre **dérogatoire** et pour une durée limitée, d'une prise en charge partielle ou totale **conditionnée à la réalisation d'une étude** clinique ou médico-économique. Cette prise en charge relève de l'assurance maladie.

Le caractère innovant est notamment apprécié par:

- son **degré de nouveauté**,
- son **niveau de diffusion** et de caractérisation des risques pour le patient
- et sa capacité potentielle à **répondre significativement à un besoin médical pertinent ou à réduire significativement les dépenses de santé**.

La prise en charge est décidée par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale après avis de la **Haute Autorité de santé...**

2. le caractère innovant de la technologie (4 conditions définies à l'article R.165-63 du CSS)

1° caractère de nouveauté autre qu'une simple évolution technique par rapport aux technologies de santé alternatives utilisées dans les indications revendiquées ;

2° se situe en phase précoce de diffusion, ne justifie pas un service attendu suffisant et **n'a jamais fait l'objet d'une prise en charge publique** dans les indications revendiquées ;

3° les risques pour le patient et le cas échéant pour l'opérateur liés à l'utilisation du produit de santé ou de l'acte innovants ont été préalablement **caractérisés comme en attestent des études cliniques disponibles** ;

4° des études cliniques ou médico-économiques disponibles à la date de la demande **suggèrent que l'utilisation du produit de santé ou de l'acte permet l'objectif:**

a) soit de répondre significativement à un besoin médical pertinent du fait d'un **bénéfice clinique important** en termes d'effet thérapeutique, diagnostique ou pronostique, **permettant de satisfaire un besoin médical non couvert ou insuffisamment couvert** ;

b) soit **de réduire significativement les dépenses de santé**, du fait d'un bénéfice médico-économique, apprécié en termes d'efficacité ou d'impact budgétaire sur le coût de la prise en charge. En l'absence du bénéfice clinique susmentionné, le bénéfice médico-économique n'est pris en compte que lorsque le produit de santé ou l'acte considéré est estimé au moins aussi utile au plan clinique que les technologies de santé de référence.

3. la pertinence de l'étude clinique ou médico-économique proposée par le demandeur (conditions définies à l'article R.165-64 du CSS).

1°) **L'étude clinique** ou médico-économique proposée **par le demandeur permet de réunir l'ensemble des données manquantes nécessaires pour établir l'amélioration du service attendu confirmant l'intérêt du produit de santé ou de l'acte innovants.** Cette étude est comparative sauf en cas d'absence de comparateur pertinent ou d'impossibilité pour raison éthique;

2°) **Les éventuelles autres études cliniques** ou médico-économiques similaires en cours ou programmées **sont produites afin d'évaluer la pertinence de réaliser l'étude susmentionnée** dans le cadre défini par l'article L. 165-1-1;

3°) **La faisabilité de l'étude clinique** ou médico-économique **proposée apparaît raisonnable compte tenu notamment du projet de protocole et du budget prévisionnel de l'étude clinique** ou médico-économique

En résumé

Recevabilité du dossier

Caractère innovant

Nouveauté autre qu'une simple évolution technologique.

Phase précoce de diffusion et aucune prise en charge publique

Risques pour patient caractérisés (étude clinique)

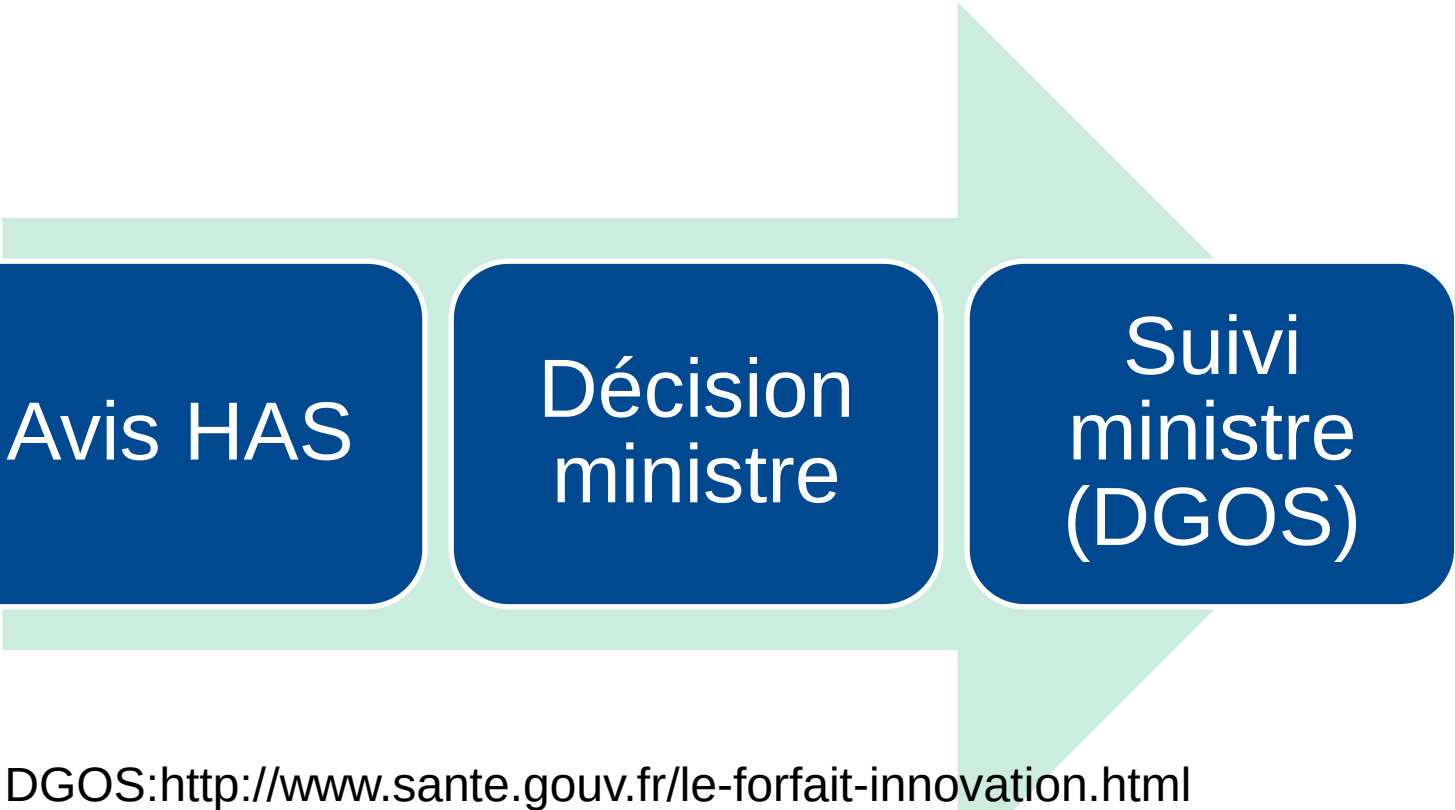
Bénéfice clinique important en regard du besoin médical /réduction significative des dépenses de santé

Etude proposée « pertinente »

Permet de réunir données manquantes pour amélioration du service attendu

Pertinence de réaliser l'étude au vu d'autres études en cours

Faisable



Avis HAS

Décision
ministre

Suivi
ministre
(DGOS)

DGOS:<http://www.sante.gouv.fr/le-forfait-innovation.html>

HAS:http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2035788/fr/forfait-innovation

Processus HAS

- **La HAS rend un avis sur les critères d'éligibilité (caractère innovant, pertinence) et faisabilité de l'étude**
- **Des informations disponibles pour plus de lisibilité,**
 - La procédure d'élaboration des **avis** du Collège (sept 2017);
 - Des documents/guides pour le **dépôt** des demandes;
- **Une organisation interne révisée,**
 - Un guichet unique;
 - 2 référents Collège: Isabelle Adenot (CNEDIMTS) et Christian Thuillez (CT);
 - L'accès rapide à la validation du Collège;
 - La publication et la transmission rapides de l'avis du Collège.

4 étapes

Phase 0

- Réception du dossier de demande et recevabilité

Phase 1

- Evaluation de la demande (critères d'éligibilité)

Phase 2

- Evaluation de la faisabilité de l'étude

Phase 3

- Examen par le collège

Processus HAS

- **Le principe: un service référent de la DEMESP**
 - Implication possible de plusieurs services selon le type de technologie
- **Possibilité (recommandation) de rencontres précoces et de rendez-vous pré-dépôt avec les services**
- **Expertise externe systématique**
 - Implication des experts permanents du forfait innovation
 - Possibilité de recourir à une expertise externe autre, si besoin
- **Circuit précisé entre le service, les experts, les référents collège et le Collège**
 - 4 étapes collées sur le décret; Recours gracieux

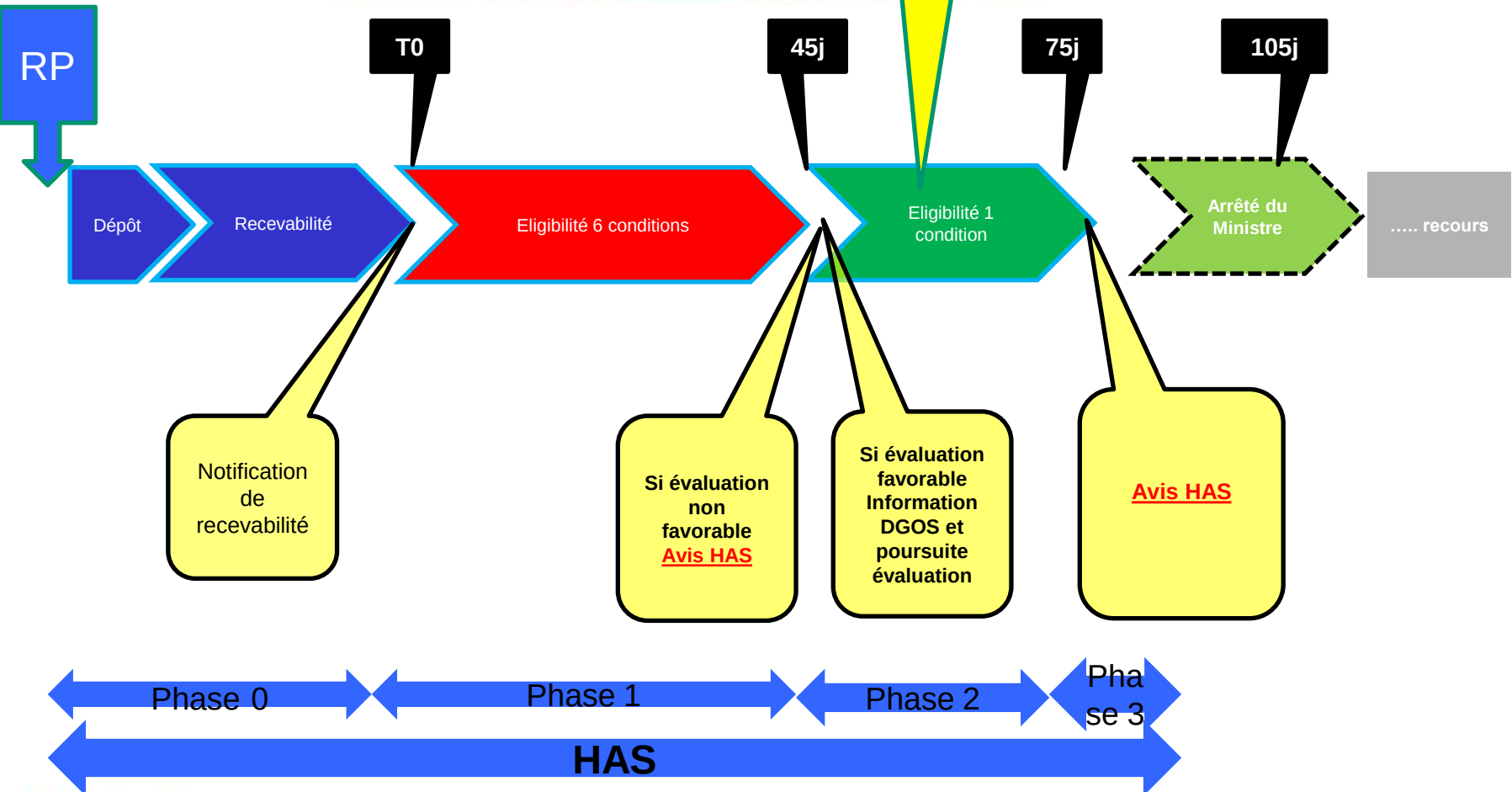
Processus HAS

Concrètement

- Préparation des documents par le service référent
 - Optimisation du déroulé de l'instruction
- Renforcement de l'analyse du dossier
 - Instruction simultanée
 - Par les services
 - Par 1 ou plusieurs experts du pool d'experts permanents
 - +/- experts externes autres
 - Par les deux référents Collège
- Arbitrage Collège *in fine*
 - sur la base d'un document unique
 - rassemblant l'ensemble des arguments

Processus HAS

Sauf en cas de demande des services chargés de l'instruction, pas de prise en compte des modifications au dossier



La HAS déploie différents moyens pour accélérer l'accès aux DM et actes innovants

1

Rencontres précoces

2

Forfait innovation, pour le DM et les actes

3

**Evaluations concomitantes
(DM/Médicaments/Actes)**

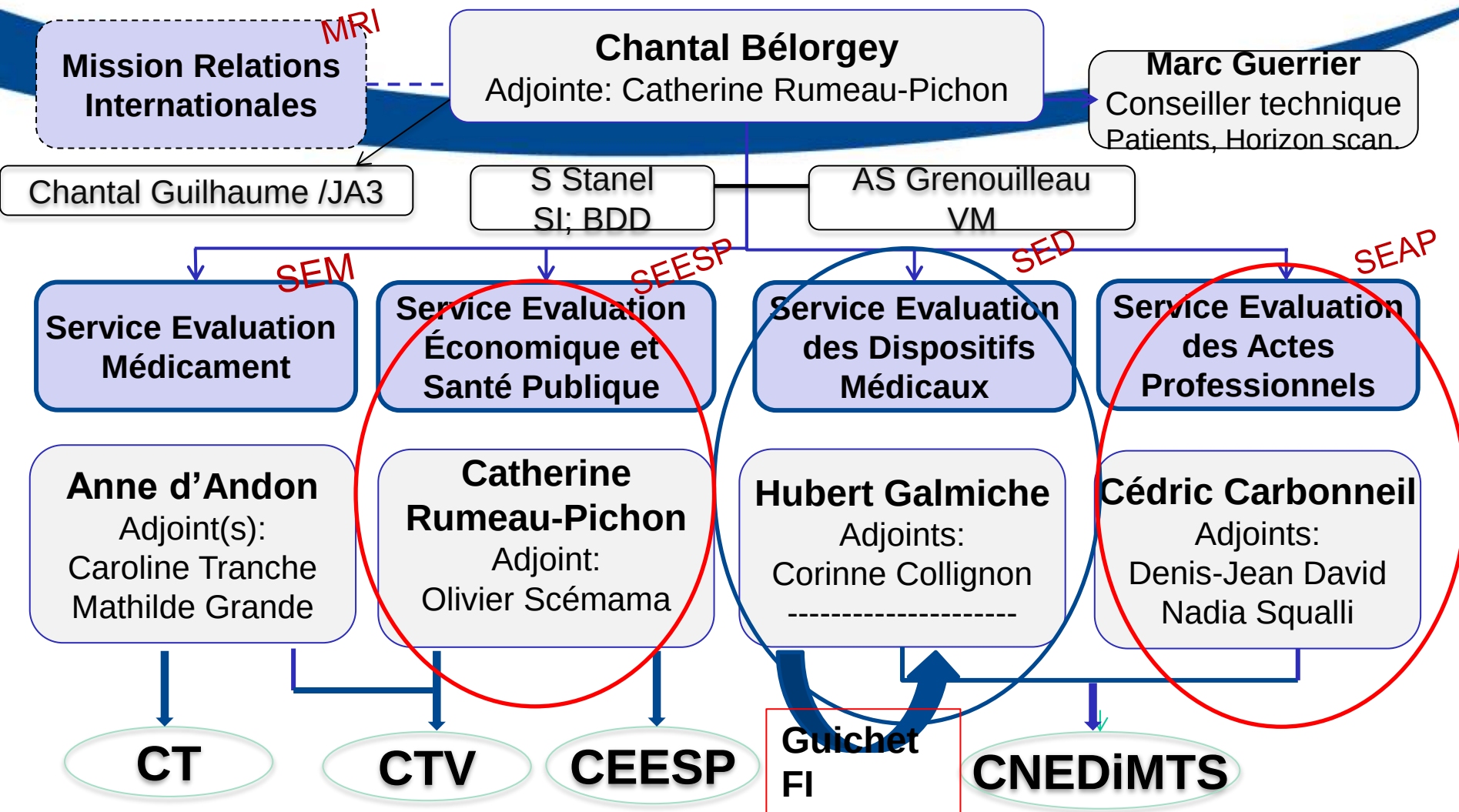
4

Accélération des évaluations technologiques

5

**Évaluation de l'intérêt pour la santé publique de
certaines recherches sur la personne humaine**

Direction de l'Évaluation Médicale, Économique et de Santé Publique (DEMESP)



COLLEGE

FORFAIT INNOVATION

Procédure d'élaboration des avis du Collège de la HAS en vue de la prise en charge dérogatoire d'un dispositif médical, d'un dispositif médical de diagnostic *in vitro* ou d'un acte innovants et recours gracieux

septembre 2017

nouveau



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

L'évaluation de l'efficience à la HAS

Christian Saout

Membre du Collège de la HAS

Président de la Commission Evaluation économique et santé publique

Vice-président de la Commission technique des vaccinations

Catherine Rumeau-Pichon

Adjt Dir. Evaluation médicale, économique et de santé publique

Chef de service Evaluation économique et santé publique

La « doctrine »

Mieux soigner

=> Mieux dépenser

=> Mieux discerner

=> Documenter de manière scientifique, pertinente et durable les enjeux, pour la société, des choix qu'elle consent quotidiennement en santé.

Raisonnement économique en coût d'opportunité :

Toute somme, même minime, investie ici ne peut l'être ailleurs ... il y a donc un **sacrifice** à choisir une option plutôt qu'une autre, qu'il convient d'apprécier

Le rôle de la HAS

- **Eclairer le décideur public sur une éventuelle disproportion entre le différentiel de coût et le différentiel d'efficacité entre interventions (technologies) comparables**
 - ➔ Favoriser l'acquisition des connaissances sur les enjeux économiques qui accompagnent l'inclusion d'une intervention dans le panier de biens et services remboursable
 - ➔ Nourrir le débat public sur le niveau de ressources que la collectivité est prête à consacrer à la santé
 - ➔ Encourager l'explicitation des valeurs collectives sur lesquelles peut reposer la hiérarchisation des priorités de santé publique



Objectif et méthode

Champ de l'évaluation économique

1. Besoins potentiellement illimités

- Besoins non couverts
- Réponses nombreuses et parfois coûteuses

2. Ressources limitées

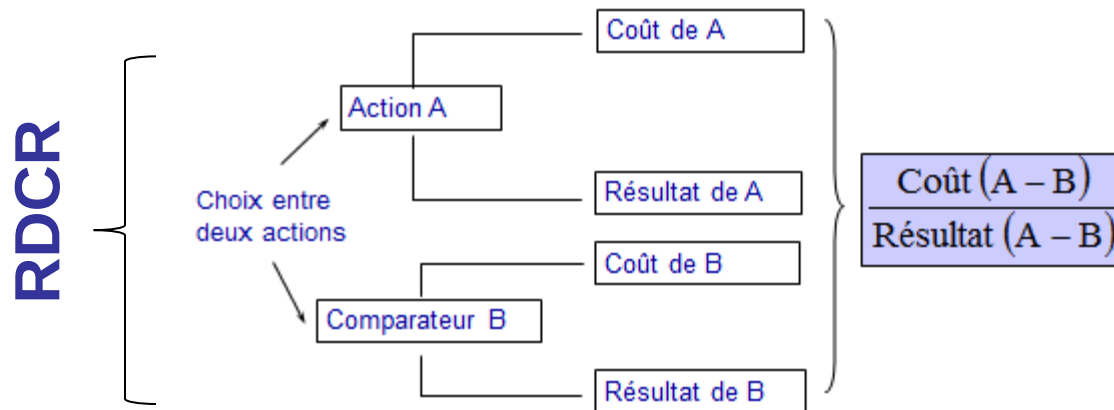
- Ressources collectives : cotisations, impôts
- Large périmètre de la dépense publique ou socialisée

→ **Besoins supérieurs aux ressources**

→ **Nécessité d'arbitrage, parfois difficile**

Objectif de l'évaluation économique

1. **Objectif: Evaluer le bénéfice de santé et le coût générés par un produit de santé, comparativement à l'ensemble de ses alternatives médicalement pertinentes.**



2. **Ce Ratio Différentiel Coût-Résultat (RDCR) permet d'identifier quels sont les produits les plus efficaces → ceux qui permettent de gagner le maximum d'unités de santé pour une quantité de ressources donnée.**

Questions préalables à toute évaluation médico-économique

1. Objectif :

- Quelle question ?

2. Perspective

- A qui s'adresse l'étude ?

3. Indication / pathologie

- Liste des interventions comparées
- Population concernée
- Critère de jugement / type d'étude
- Choix du modèle
- Horizon temporel et actualisation

L'évaluation du résultat

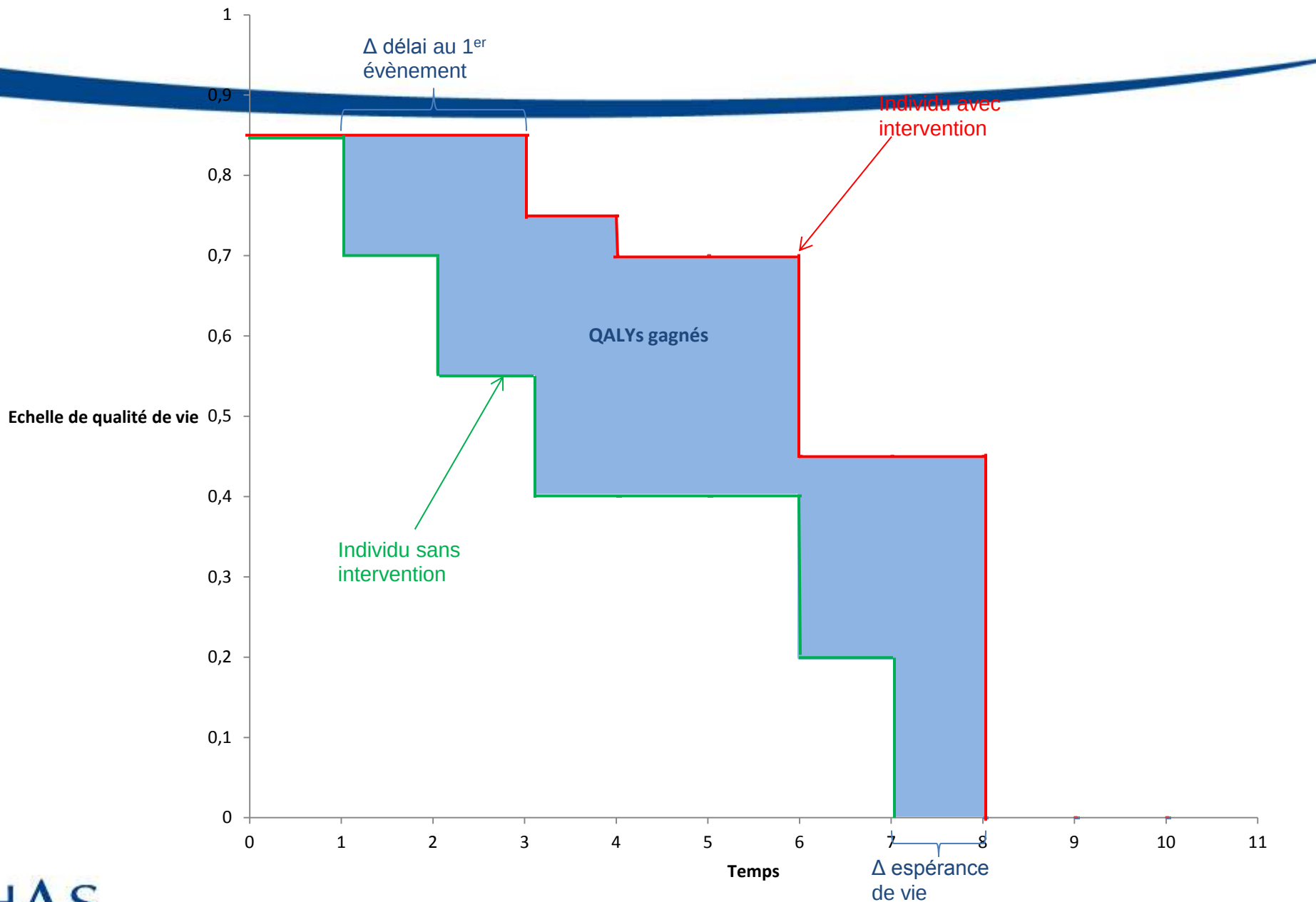
1. Analyse coût-efficacité

- Critère de résultat :
 - Facteur de risque
 - Paramètre biologique (1 mm Hg, 1% HbA1c...)
 - Evènements
 - Cas dépisté, cas vacciné...
 - Évènement : infarctus évité, hospitalisation évitée, cécité évitée...
 - Mortalité
 - Année de vie gagnée, décès évité
- Avantages
 - Spécifique de la pathologie → mesure directe
 - Acceptabilité forte, notamment par les cliniciens
- Inconvénients
 - Mesure unidimensionnelle alors que les maladies ont souvent des effets sur plusieurs dimensions
 - Comparaisons limitées, notamment entre pathologies
 - Interprétation difficile en l'absence de références

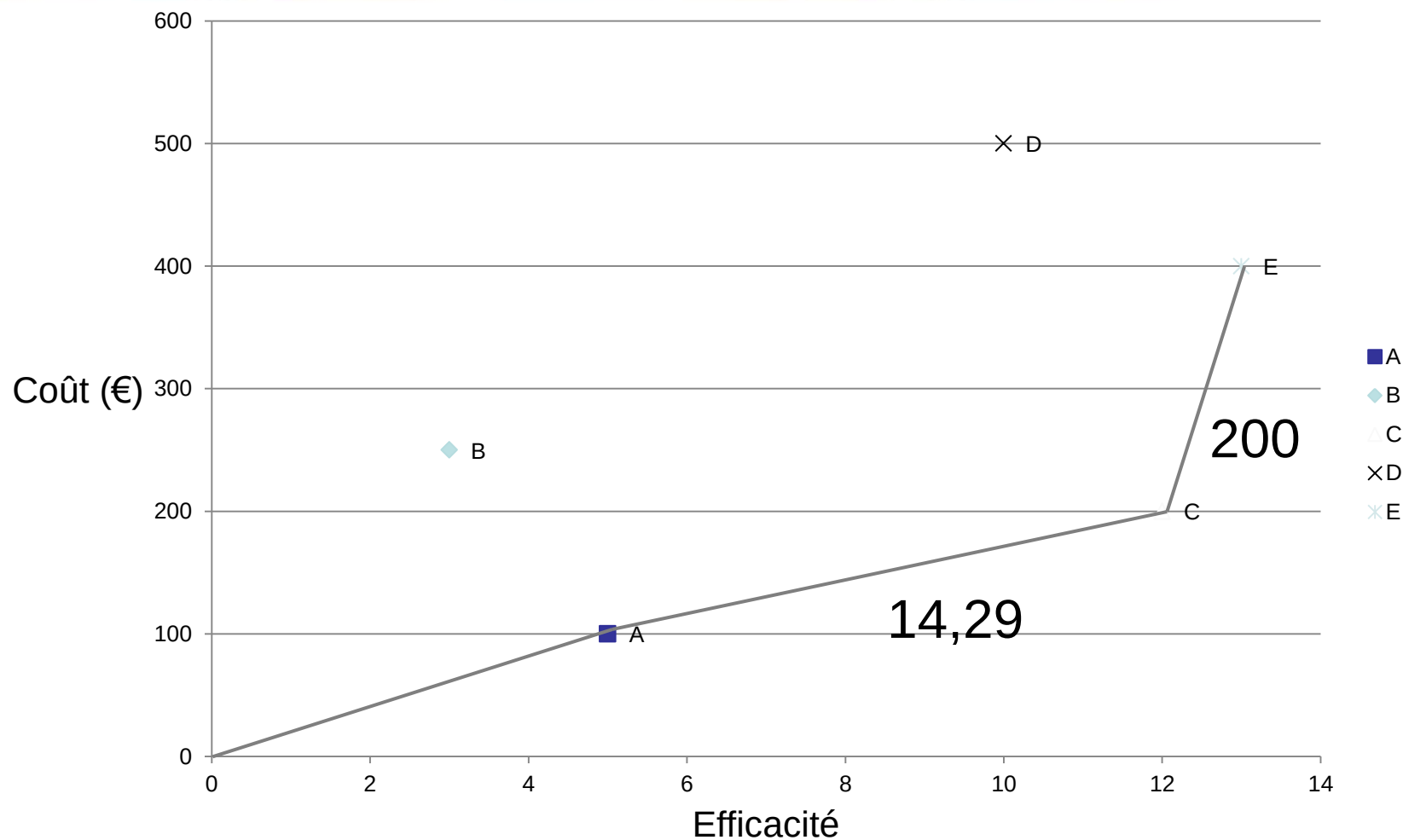
L'évaluation du résultat

1. Analyse coût-utilité:

- Critère de résultat :
 - Préférences des individus = valeur accordée au résultat de santé
 - *Qualified adjusted life year* : QALY
 - Mesure bi-dimensionnelle
 - Méthode la plus utilisée en santé



Frontière d'efficacité



Prise en compte de l'incertitude

1. Analyse de sensibilité déterministe

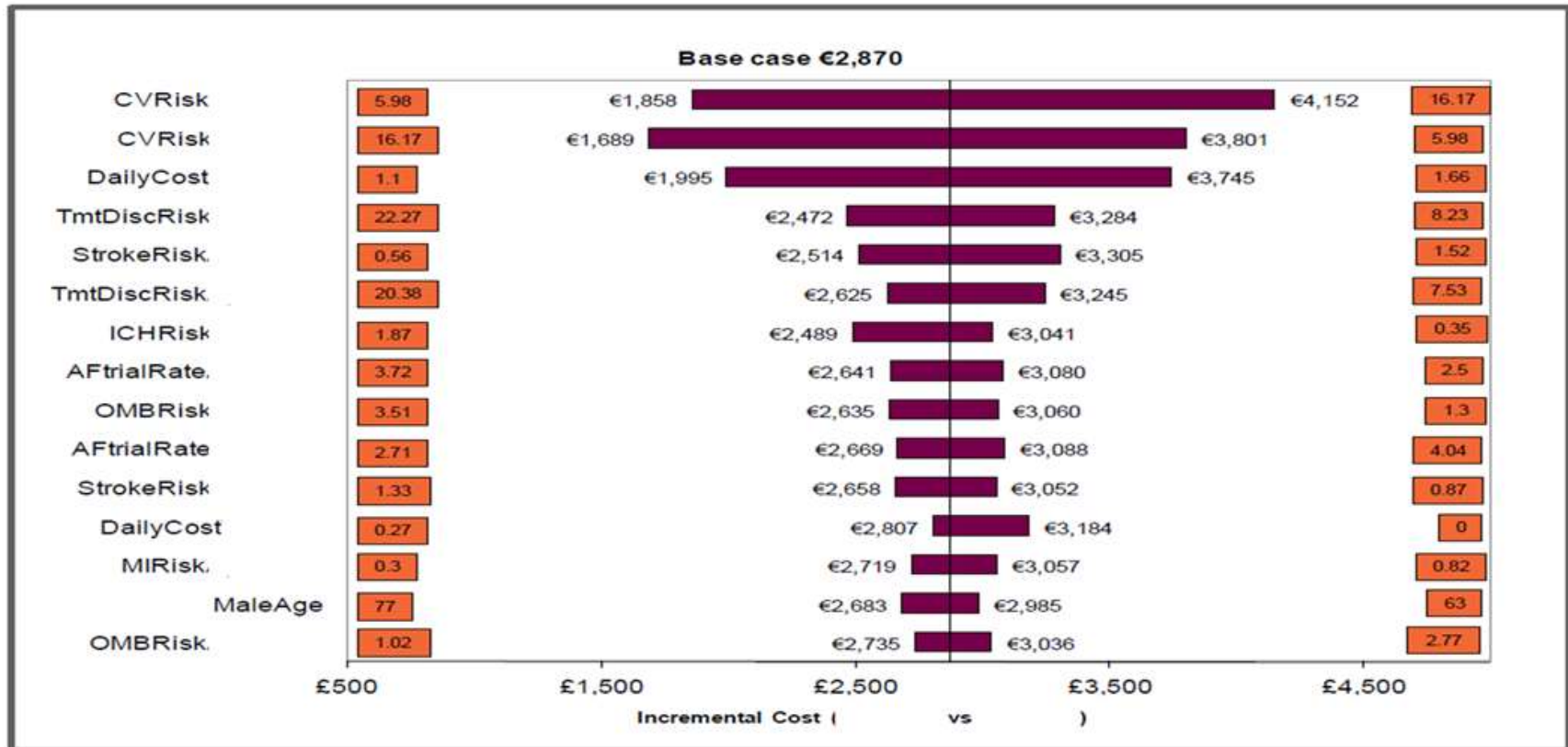
- Quelle variation du RDCR lorsqu'un paramètre varie ?
- Quels sont les paramètres qui génèrent le plus d'incertitude ?

2. Analyse de sensibilité probabiliste

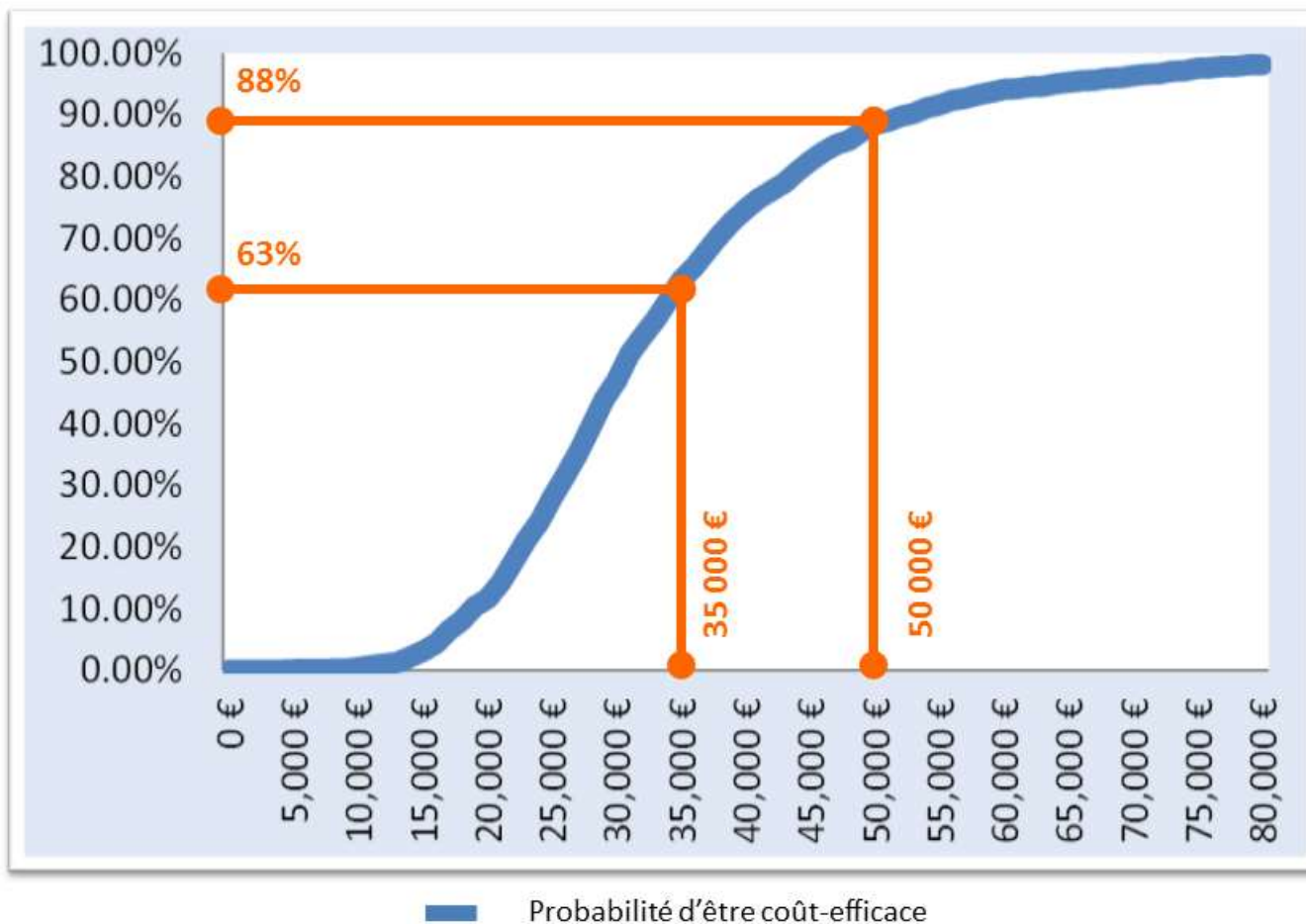
- Distribution statistique de chaque paramètre
- Quelle stabilité du résultat lorsque tous les paramètres varient simultanément ?

Les analyses de sensibilité

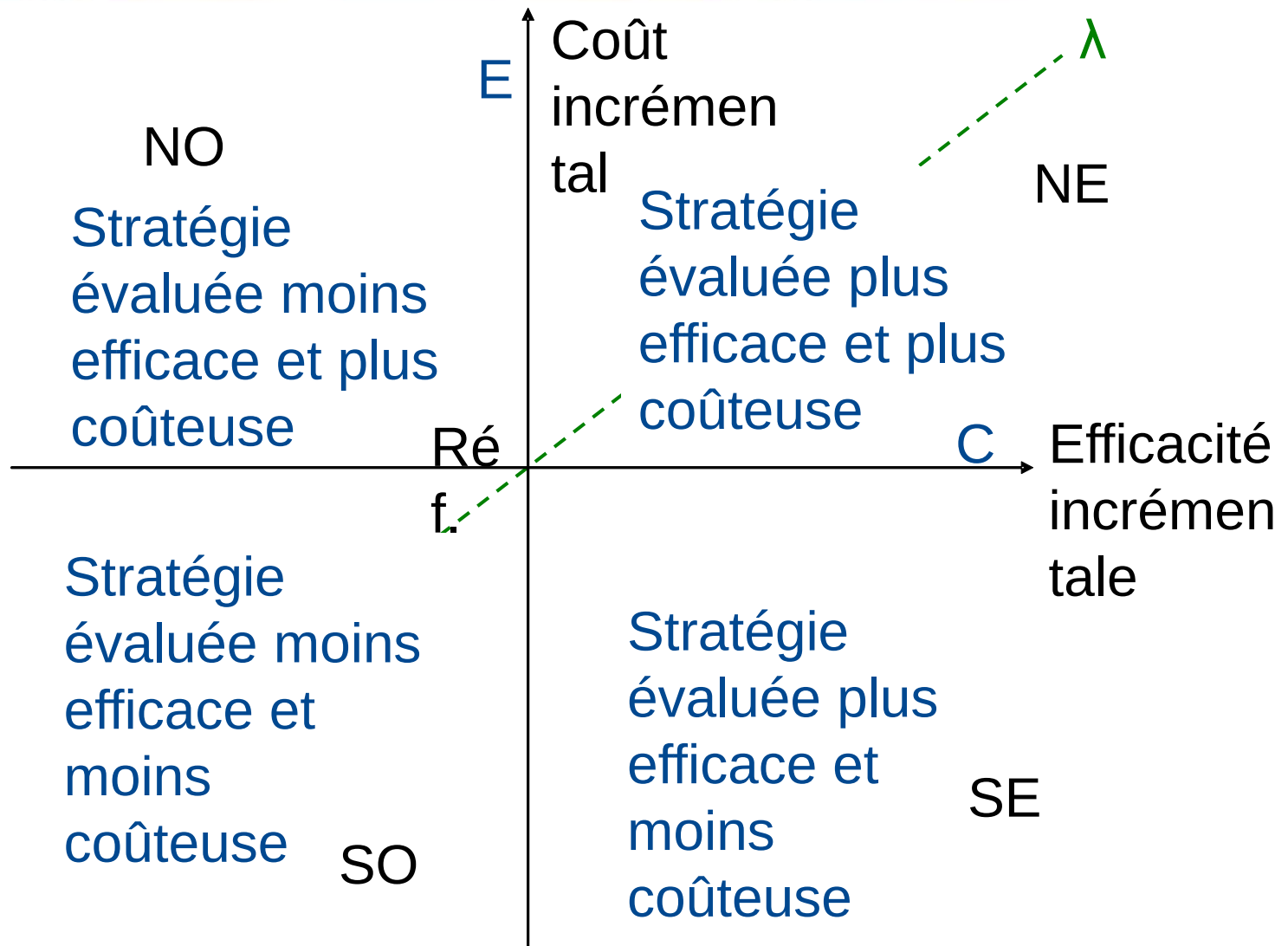
Tornado Diagram Illustrating Results from Univariate Sensitivity Analysis for Incremental Costs



La courbe d'acceptabilité



Plan coût-efficacité (RDCR)



Efficiency vs. Budgetary impact

1. Evaluer l'efficacité

- Objectif : Utilisation économiquement rationnelle des ressources disponibles (**capacité de l'intervention à maximiser les gains de santé pour un coût donné**).
- Méthode : Evaluation des différentiels de coûts et de gains de santé entre le produit et ses comparateurs
- Référence : Document méthodologique en cours d'actualisation.

2. Evaluer l'impact budgétaire

- Objectif : Estimer l'incidence financière sur le budget d'un agent payeur de la mise en œuvre -ou du retrait- d'une intervention de santé (**capacité de l'intervention à être financée**).
- Méthode : Evaluation de l'effort financier à consentir, compte tenu du rythme de diffusion, de l'éventuelle substitution partielle à d'autres produits, et de l'évolution de la population traitée.
- Référence : Document méthodologique



Les avis d'efficience

Dispositifs médicaux

Médicaments

**Actes et technologies
de santé**

Études cliniques

Industrie

Industrie

CHU et professionnels de santé

Mise sur le marché

Organisme notifié (marquage CE)

EMA* – HAS

**ANSM (autorité compétente)
Surveillance du marché**

Évaluation du service attendu ou rendu

Evaluation de l'efficience



Fixation des prix

CEPS

UNCAM

- Fixe le prix des médicaments et des dispositifs après négociation avec les industriels

- Fixe le taux de remboursement des médicaments
- Fixe les tarifs et les taux de remboursement des actes après négociation avec les représentants des professionnels de santé

Décision de prise en charge

Ministère de la santé

UNCAM

- Établit la liste des médicaments et des dispositifs médicaux remboursables

- Établit la liste des actes remboursables

La Commission d'évaluation économique et santé publique (2017)

Président : Christian Saout
Vice-Président : Catherine Le Galès

SEVERINE ALRAN, Chirurgie
MARTINE AUDIBERT, Économie
DANIEL BENAMOUZIG, Sociologie
DANIEL BIDEAU, Représentant des usagers
PIERRE-YVES BOELLE, Epidémiologie
GALADRIEL BONNEL, Soins infirmiers
PAULINE CHAUVIN, Economie
VALÉRIE CLEMENT, Economie
BENOÎT DERVAUX, Economie
CHRISTOPHE DUGUET, Représentant de patients
JEAN-CLAUDE K. DUPONT, Philosophie
CHRISTIAN FAVIER, Anesthésie-Réanimation
JEROME FRENKIEL, Santé publique
LAURENT GERBAUT, Santé publique
JEAN-MICHEL JOSSELIN, Economie
OLIVIER LACOSTE, Géographie de la santé
LOUIS LEBRUN, Santé publique
CATHERINE LE GALES, Economie

CLAUDE MARTINEAUX, Médecine générale
CARINE MILCENT, Economie
LIONEL PERRIER, Economie
PASCAL PLAN, Médecine générale et gériatrique
PIERRE-LOUIS REMY, Ingénieur
FRANÇOISE ROUDOT-THORAVALE, Méthodologie
EMMANUEL RUSCH, Santé publique
THOMAS SANNIE, Représentant de patients
CATHERINE SERMET, Economie-Santé publique
VALÉRIE SEROR, Economie
DOMINIQUE TREGOURES, Pharmacie
JEROME WITTWER, Economie

Pour quels produits faut-il analyser l'efficience ?

ASA revendiquée ou obtenue : I, II ou III

ET

Impact significatif sur les dépenses de l'assurance maladie compte tenu de son incidence sur l'organisation des soins, les pratiques professionnelles ou les conditions de prise en charge des malades et, le cas échéant, de son prix.

ASA revendiquée ou obtenue I, II ou III

ET

***Tout impact revendiqué, quel que soit le CA.
20 millions de CA (toutes indications confondues)
Inéligibilité si brevet dans le domaine public ou baisses de prix à venir
Décisions du Collège de la HAS sur le bordereau déposé***

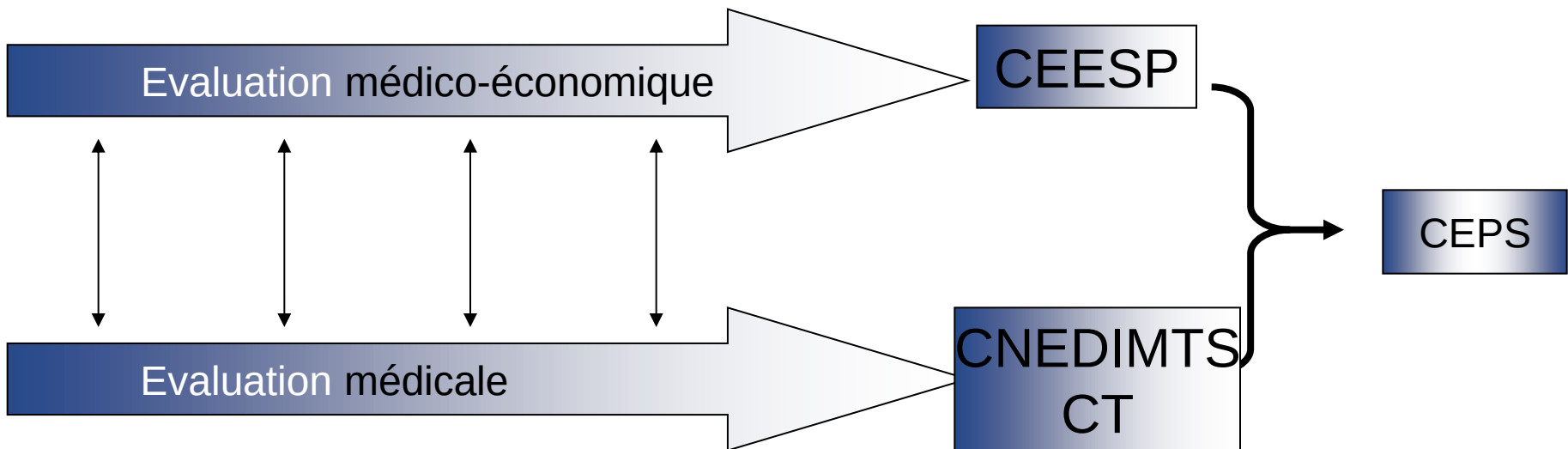
Pour quel destinataire ?

Le décret

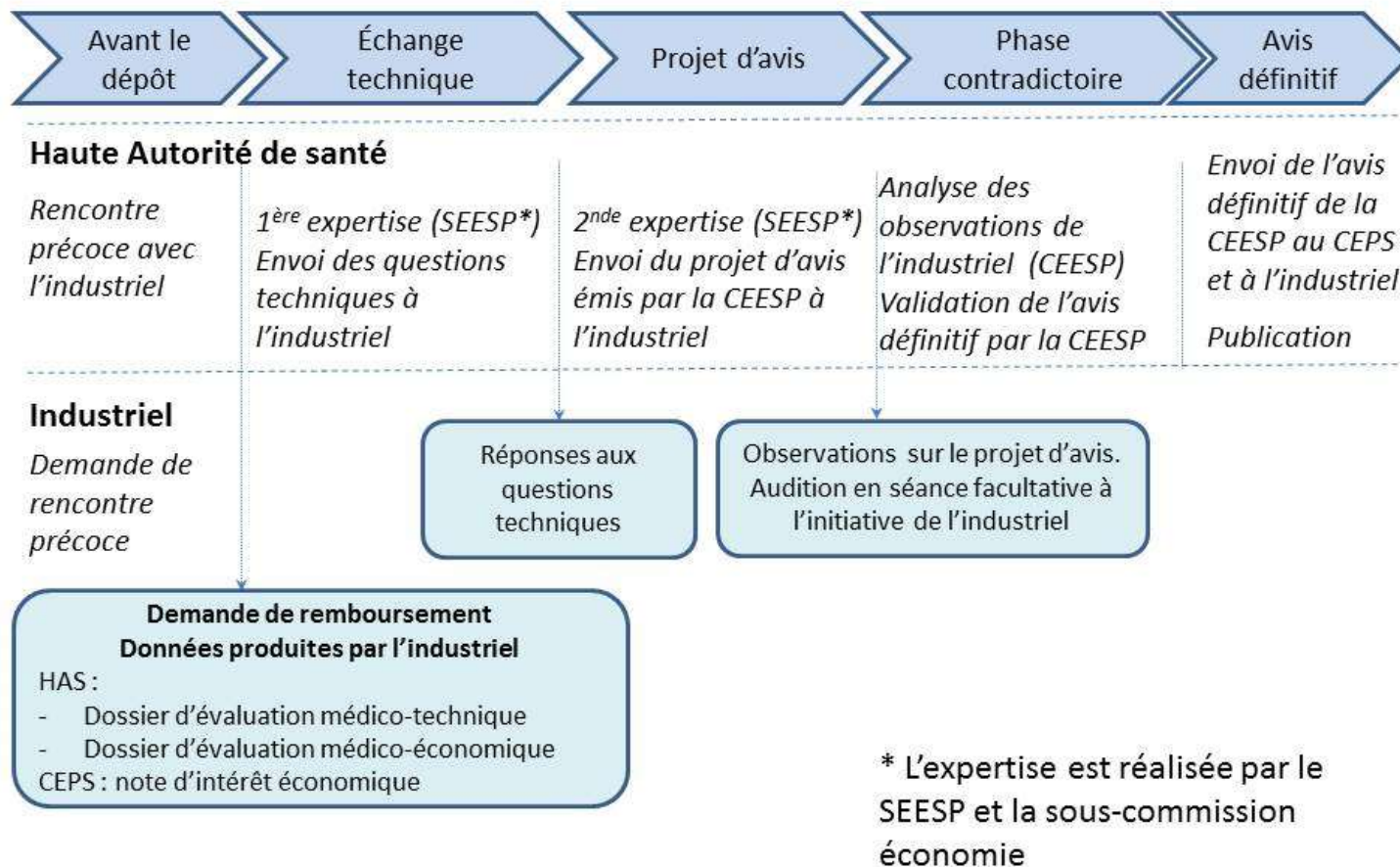
« L'avis définitif est communiqué à l'entreprise avec copie au comité économique des produits de santé. Il est rendu public. »

1. L'avis d'efficience est principalement destiné au CEPS, en vue de la négociation du prix
2. Pour les produits inscrits aux collectivités, hors liste en sus, utilisation par les acheteurs hospitaliers ?
3. Les avis d'efficience sont publiés sur le site internet HAS

Instruction coordonnée – Avis de chaque Commission - remis au CEPS



Processus des avis d'efficience (90 jours)





Format et contenu des avis d'efficience

Recevabilité

1. La recevabilité : un préalable indispensable

2. Un seul critère : le design de l'étude ne permet pas de documenter l'efficience

- Critère objectif, incontestable et facilement repérable
- Exemples :
 - les études d'impact budgétaire, sans démonstration préalable de l'efficience du produit
 - les études non comparatives
 - les recueils de coûts, sans mise en regard des bénéfices de santé obtenus par l'intervention

3. En cas de non recevabilité

- l'examen critique de la méthode n'est pas conduit
- l'avis est limité au caractère non recevable de l'étude réalisée pour évaluer l'efficience du produit de santé.

4. Conclusion → avis « négatif »

Conclusion en termes d'efficience

1. En cas de non conformité méthodologique, dans la conclusion :

- aucun résultat quantitatif n'est repris
- le caractère non conforme de l'étude est rappelé
- Il est précisé que l'efficience n'est pas démontrée

2. Lorsque la méthode de l'étude est acceptable, la conclusion précise :

- la nature des réserves méthodologiques
- le degré d'incertitude caractérisant les résultats quantitatifs
- le ratio différentiel coût-résultat ou le bénéfice net moyen (pas de référence à un seuil)
- le prix retenu
- d'éventuels éléments à prendre en compte sur les résultats

Données complémentaires

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).
 - sur des questions non envisagées dans l'évaluation initiale (analyse dans une population particulière par exemple).
- Orienter le recueil des données de façon à documenter l'efficacité constatée.



Bilan des réserves méthodologiques

Les données d'utilité

- 1. En amélioration...**
- 2. Manque de données françaises**
- 3. Utilisation de la matrice française**
- 4. Sources variables :**
 - Littérature
 - Essais cliniques
 - Multiples
- 5. Importance de la prise en compte des désutilités liés aux EI**

Les données de coût

1. Peu de problèmes
2. Coût de production
3. Transposabilité
4. Exhaustivité
5. Qualité des études
6. Prise en compte de l'innovation

Les comparateurs

1. Non exhaustivité
2. Manque de justification des choix
3. Non prise en compte des séquences de traitement

=> Source de réserves importantes

Les données cliniques

1. Source de réserves

- Trop faible effectif
- AMM conditionnelles
- Fast Track

2. Extrapolation vie entière d'essais de court terme

3. Evaluation médico-économique dépend de la qualité des données cliniques

Les analyses de sensibilité

1. Intérêt de l'évaluation économique

- Face aux hypothèses
- Face à l'incomplétude des données

2. Analyses de sensibilité déterministes et probabilistes

3. Effets des variations de prix

4. A organiser et hiérarchiser

En réévaluation

- 1. Confirmation de résultats attendus**
- 2. Vérification en vie réelle du RDCR pressenti à la primo-inscription**
- 3. Favoriser les données de « vraie vie », sous réserve de leur qualité**

Lecture des avis de la CEESP

I-Conformité méthodologique

- Respect des principes méthodologiques et niveau de preuve
- Exploration de l'incertitude

Prérequis

II-Conclusion de la CEESP sur l'efficacité

Conditions de l'efficacité

- Déterminants de l'efficacité

- Frontière d'efficacité
- Niveau de RDCR

Efficacité

La conformité méthodologique d'une évaluation ne présage aucunement de l'efficacité du produit concerné.

En revanche, lorsqu'une évaluation présente un manquement méthodologique majeur, ses résultats ne peuvent pas être considérés comme valides et, logiquement, ne peuvent pas être interprétés.

Conditions de l'efficience et efficience

1. Message général

- La qualité méthodologique de la démonstration est une condition nécessaire mais pas suffisante de la démonstration de l'efficience

2. Questionnement de l'efficience, même en l'absence de réserve majeure

- Accumulation de l'incertitude : conditions de l'efficience ne peuvent être établies et l'efficience est non démontrée
- Périmètre de l'évaluation réduit par rapport à la revendication de l'industriel
- Modalités réelles de prescription ou de pratique
- Certains décalages entre le gain d'efficacité et le surcoût associé peuvent apparaître comme difficilement soutenables, considérant le contexte actuel et les besoins de financement alternatifs, même en l'absence d'une valeur de référence.



Le cas particulier du DM

Les spécificités du DM

1. Critère du CA (rarement atteint)
2. Les évolutions de gamme
3. La courbe d'apprentissage /formation
4. Spécificité des études cliniques
5. Qualité de la preuve clinique

Réserves sur les DM soulevées par la CEESP

- 1. Adéquation entre population d'analyse et populations des études pivot**
- 2. Pertinence du comparateur par rapport à la prise en charge de la pathologie en France,**
- 3. Absence de résultats mesurés en termes de qualité de vie pour des pathologies à l'origine d'une dégradation marquée de l'état de santé des patients**
- 4. La qualité des données**
 - Efficacité: limites liées aux études de sous-groupes, appariement fondé sur un nombre faible de sujets
 - Utilité

Les évaluations « extensives »

1. **Prise en charge de l'apnée du sommeil**
2. **Auto-mesure de l'INR chez l'adulte**
3. **Stents actifs**



Aspects pratiques et bilan

En pratique

1. Dépôt du bordereau justifiant de l'impact significatif

- Dans tous les cas
- Dossier d'efficience obligatoire > 20 millions €
- Impact significatif à argumenter

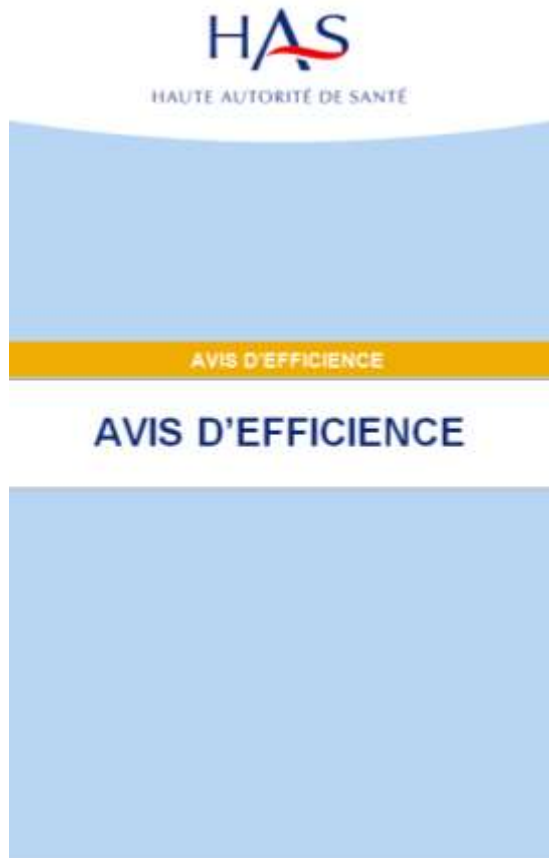
2. Dépôt du dossier d'efficience auprès de la CEESP (enregistrement L, M et M)

- Avis_efficience@has-sante.fr

3. Demande de rencontres précoces

- Avis_efficience@has-sante.fr
- Dossier spécifique

Les avis rendus



**76 avis rendus par la
CEESP, 6 pour des DM**

**35 avis publiés sur le
site internet de la HAS,
4 pour des DM (au total
depuis le 3 octobre
2013),**

14 avis en cours

Les rencontres précoces

- 1. Idéalement en fin de phase II ou équivalent**
 - Données cliniques disponibles
 - Design de l'essai de phase III
 - Recueil prospectif des données de QdV
- 2. Sur demande, sans critère de sélection**
- 3. Egalemeht au niveau européen**
- 4. Possibilité de prévoir un « pré-dépôt » à 6 mois en cas de modification**
 - De la prise en charge
 - Des comparateurs
 - Des sous-populations

Une procédure et une notice

The image shows the cover of a form titled 'AVIS D'EFFICIENCE' from the Haute Autorité de Santé (HAS). The form is for a 'Dossier préparatoire en vue d'une rencontre précoce avec le Service Évaluation économique et de Santé publique'. It is dated 'Octobre 2013'. The form includes fields for 'Laboratoire', 'Nom du produit', and 'Phase de développement'. There are checkboxes for 'Médicament', 'Dispositif médical (prothèse)', 'En préparation d'un essai de phase II', and 'En préparation du dossier de remboursement'. The HAS logo is at the top and bottom.

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

AVIS D'EFFICIENCE

Dossier préparatoire en vue d'une
rencontre précoce
avec le Service Évaluation économique et de Santé publique

Octobre 2013

Laboratoire :	
Nom du produit :	
Phase de développement :	☐ Médicament ☐ Dispositif médical (prothèse) ☐ En préparation d'un essai de phase II ☐ En préparation du dossier de remboursement

Service évaluation économique et santé publique

- Avis_efficience@has-sante.fr
- 1h30, sauf exception
- Le jeudi, sauf exception
- CR corrigé par la HAS
- Gratuites
- Non liantes

Rencontres précoces: quelques chiffres

De juin 2013 à novembre 2017: 109 RP effectuées



Thèmes abordés :

- Comparateur (+++) : tous les dossiers
- Importance de l'évaluation de l'impact de l'incertitude sur le RDCR (++)
- L'horizon temporel
- La population d'analyse
- Les données d'utilités
- Les coûts directs à prendre en compte



L'indispensable et incontournable bibliothèque !

GUIDE MÉTHODOLOGIQUE

Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS

Octobre 2011



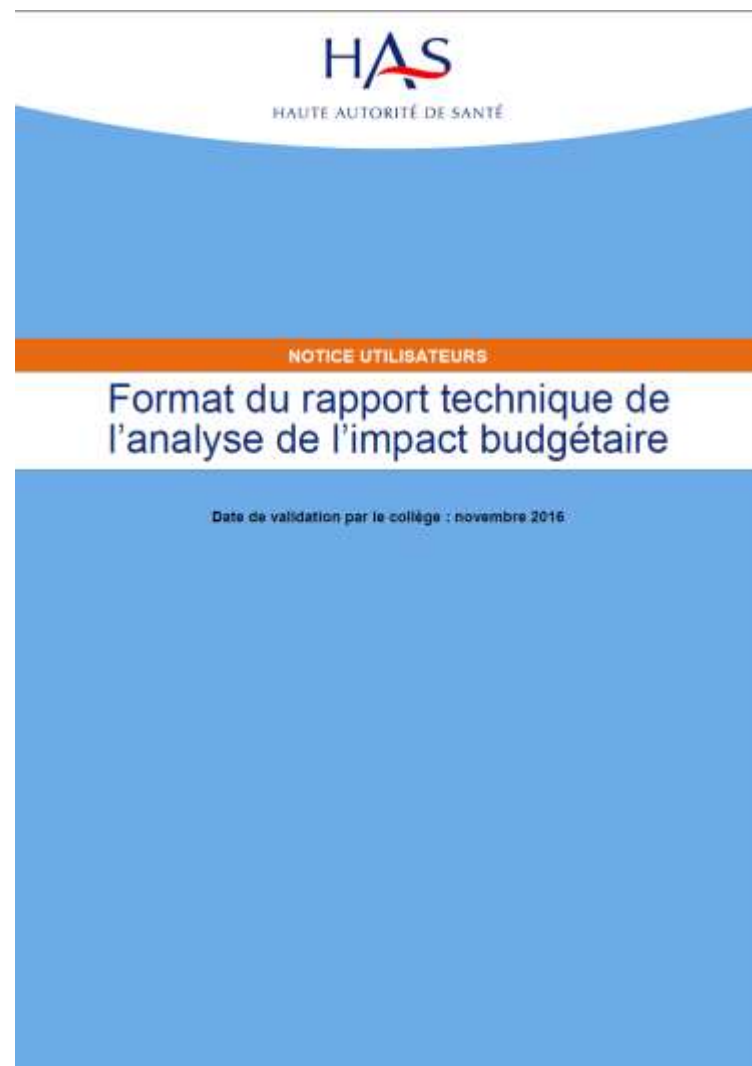
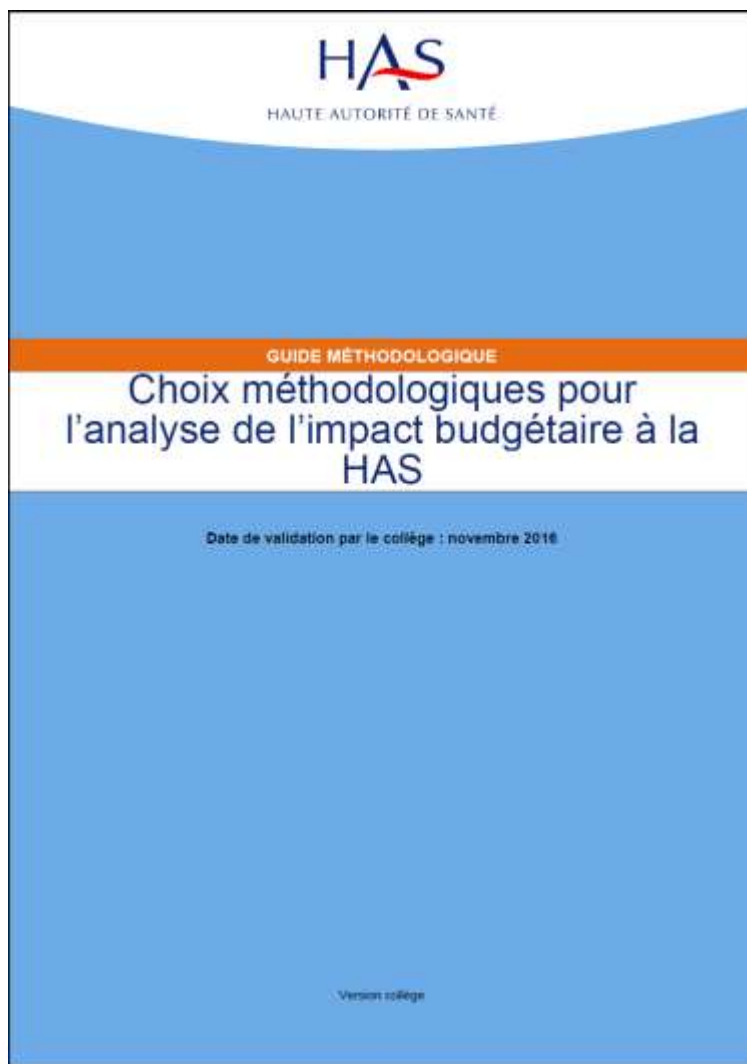
GUIDE MÉTHODOLOGIQUE

L'évaluation des aspects éthiques à la HAS

Date de validation par le collège : avril 2013



L'analyse d'impact budgétaire





www.has-sante.fr