



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

---

**GUIDE**

# Doctrine de la Commission d'évaluation économique et de santé publique

Principes d'évaluation de la  
CEESP relatifs aux produits de  
santé en vue de leur tarification

Validé par la CEESP le 6 juillet 2021

---

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) 

Haute Autorité de santé – Service communication et information  
5 avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00  
© Haute Autorité de santé – juillet 2021 – ISBN :

# Sommaire

---

<b>1. Introduction</b>	<b>4</b>
<b>2. La conformité méthodologique</b>	<b>5</b>
2.1. L'objectif de l'analyse économique	5
2.2. Le principe des réserves méthodologiques	5
2.3. La gradation des réserves	6
<b>3. La conclusion de la CEESP</b>	<b>7</b>
3.1. Les résultats économiques pertinents	7
3.2. La qualification de l'incertitude	7
3.3. Les conclusions de l'analyse économique	8
3.3.1. Conclusion de l'analyse coût-résultat	9
3.3.2. Conclusion de l'analyse d'impact budgétaire	9
3.3.3. Conclusion sur les conditions de l'efficacité	9
<b>4. Le positionnement de la CEESP pour l'aide à la décision publique</b>	<b>11</b>
4.1. Se positionner sur les niveaux d'efficacité et d'impact budgétaire des produits de santé	11
4.2. Se positionner sur les niveaux de prix revendiqués pour aider à la mise en place de mécanismes de régulation des prix	11
<b>5. Les données recueillies en pratique courante</b>	<b>13</b>
5.1. Les données utilisées dans le cadre des analyses économiques	13
5.2. Les demandes de données complémentaires post-inscription	13
5.2.1. Objectifs	13
5.2.2. Types des demandes	14
5.2.3. Sources de données	14
<b>Conclusion</b>	<b>16</b>
<b>Références bibliographiques</b>	<b>17</b>
<b>Abréviations et acronymes</b>	<b>18</b>
<b>Glossaire</b>	<b>19</b>

# 1. Introduction

Dans le cadre de la mission de la Haute Autorité de santé (HAS)<sup>1</sup> d'évaluer l'efficacité et l'impact budgétaire des produits de santé susceptibles d'apporter un progrès thérapeutique modéré à majeur et d'avoir un impact significatif sur les dépenses de l'Assurance maladie, la Commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP) émet un avis économique qu'elle transmet au Comité économique des produits de santé (CEPS), dans un objectif d'aide à la négociation du prix de ces produits par le CEPS. L'avis économique est rendu de façon indépendante de celui émis par la Commission de la transparence (CT) ou la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) de la HAS.

Ce positionnement de l'analyse économique<sup>2</sup> dans la régulation du panier de soins remboursables et de la fixation du prix conditionne le périmètre des conclusions qui sont émises sur l'efficacité ou l'impact budgétaire des produits de santé et les messages clés que la CEESP transmet au décideur public. Les délibérations de la commission s'inscrivent dans ce contexte réglementaire, sans pour autant s'y restreindre si elle considère qu'une information pertinente est à porter à la connaissance du décideur public.

La rédaction de ce document de doctrine s'adresse aux interlocuteurs en charge de la négociation des prix des produits de santé, mais aussi à toute personne en charge de mettre en œuvre les politiques de santé, de conduire les analyses économiques des produits concernés, ainsi qu'au grand public (patients, usagers du système de santé...).

Elle relève d'une volonté de la CEESP :

- d'explicitier sa démarche présidant à la rédaction des avis rendus ;
- d'assurer l'homogénéité des avis rendus et le respect de l'égalité de traitement entre les dossiers au regard de l'état des connaissances ;
- de donner les clés d'interprétation de la lecture des avis.

La doctrine de la CEESP fixe le cadre général explicitant :

- la gradation des réserves méthodologiques émises lors de l'expertise technique des dossiers déposés par les industriels ;
- les prises de position de la commission quant aux éléments de conclusion ;
- les messages clés qu'elle souhaite transmettre au décideur public, notamment, en vue de la négociation des prix des produits de santé.

Il ne s'agit pas d'un positionnement de la CEESP sur la méthodologie d'une analyse économique. Sur cet aspect, les industriels doivent se référer aux guides méthodologiques édités respectivement pour les évaluations économiques et pour les Analyses d'Impact Budgétaire (AIB).

La doctrine repose sur les éléments de jurisprudence construits par l'expérience de la CEESP dans l'exercice de sa mission **d'évaluation économique** des produits de santé ainsi que sur l'ensemble des délibérations ayant eu lieu en séance.

La doctrine a vocation à évoluer, si la CEESP le juge nécessaire, afin de prendre en compte, par exemple, les changements réglementaires ou contextuels.

---

<sup>1</sup> Article R. 161-71-3 du Code de la sécurité sociale

<sup>2</sup> Dans la suite du document, le terme d'analyse économique est utilisé pour désigner les évaluations économiques, en particulier les analyses coût-résultats (ACR) sur le critère d'efficacité, et les analyses d'impact budgétaire (AIB).

## 2. La conformité méthodologique

### 2.1. L'objectif de l'analyse économique

La CEESP est vigilante à la définition de l'objectif de l'analyse économique et peut être amenée à le redéfinir si l'approche mise en œuvre n'est pas en adéquation avec l'objectif défini par l'industriel (p.ex. analyse réalisée sur une population particulière ou sur une partie de l'indication de l'AMM ou demandée au remboursement, compte-tenu des données mobilisées). Cette redéfinition peut faire l'objet d'une réserve méthodologique, notamment si la part de la population cible pour laquelle l'efficacité ou l'impact budgétaire ne sont pas évalués est importante.

Si l'industriel démontre qu'il n'est pas possible, au regard des données disponibles, de définir la **frontière d'efficacité** sur l'ensemble des options cliniquement pertinentes, la CEESP note l'absence d'**évaluation de l'efficacité** du produit et analyse, le cas échéant, les résultats économiques fournis par l'industriel dans le cadre d'un objectif clairement redéfini.

#### La CEESP est attentive :

- à la définition d'un objectif clair et précis, en cohérence avec les données mobilisées ;
- à la cohérence de l'analyse développée par rapport à l'objectif défini ;
- au lien entre la définition de l'objectif et les différentes indications décrites par l'industriel, notamment celle de l'AMM et celle de la demande de remboursement.

### 2.2. Le principe des réserves méthodologiques

L'analyse économique doit respecter les principes méthodologiques détaillés dans les guides d'évaluation économique de la HAS, afin de produire une information valide.

Sur la base de l'expertise technique du Service d'évaluation économiques et de santé publique (SEESP) de la HAS et de son analyse critique du dossier déposé par l'industriel, la CEESP peut émettre des réserves sur la méthodologie utilisée pour générer les données mobilisées dans l'évaluation économique (par exemple efficacité, tolérance, score d'utilité, coûts) ou sur les choix méthodologiques retenus dans le modèle.

Les réserves méthodologiques visent un élément de méthode spécifique et clairement identifié. Plusieurs réserves peuvent donc être émises sur une même dimension de l'évaluation, par exemple, l'évaluation des coûts ou des utilités peuvent cumuler des réserves sur la méthode de mesure et sur la méthode de valorisation.

Les réserves méthodologiques peuvent porter sur l'analyse de référence, à savoir l'analyse principale et les analyses de sensibilité associées. Les analyses complémentaires ou exploratoires peuvent faire l'objet de critiques ou de limites dans le cadre de l'analyse technique, mais ne sont pas sujettes à des réserves méthodologiques formalisées.

#### La CEESP est attentive :

- à émettre des réserves sur des arguments strictement méthodologiques ;
- à émettre des réserves sur un élément de méthode spécifique et clairement identifié ;

## 2.3. La gradation des réserves

Une réserve est émise lorsqu'un choix méthodologique est jugé non conforme aux recommandations en vigueur. La gradation de la réserve dépend de l'acceptabilité de l'argumentation apportée par l'industriel et de l'impact attendu de ce choix méthodologique sur les résultats, notamment en termes d'incertitude.

La gradation de la réserve est nécessairement dépendante du produit évalué et du contexte de l'analyse. Ainsi, la non-conformité d'une méthode d'évaluation de la qualité de vie aura d'autant plus d'impact que la qualité de la vie liée à la santé est une conséquence importante du produit évalué ou, plus largement, un élément central de la pathologie.

**Réserve mineure** : élément jugé non conforme aux recommandations en vigueur, mais qui est justifié ou dont l'impact attendu sur les conclusions est négligeable.

**Réserve importante** : élément jugé non conforme aux recommandations en vigueur, qui peut être justifié, avec un impact attendu important sur les conclusions (en particulier en termes d'incertitude). Une réserve importante ne remet pas en cause la validité de l'évaluation économique mais questionne la robustesse des résultats quantitatifs énoncés ou l'interprétation qui en est proposée.

**Réserve majeure** : élément jugé non conforme aux recommandations en vigueur qui invalide tout ou partie de l'évaluation économique. L'argumentation en lien avec cet élément n'est pas nécessairement suffisante : un manquement majeur, même justifié, ne rend pas plus valide ou informative l'analyse.

### Dans le cas de réserves importantes ou mineures

La CEESP considère que la méthode sur laquelle repose l'**Analyse Coût-Résultat** (ACR) ou l'AIB du produit de santé évalué dans la population de l'indication est acceptable, bien qu'elle soulève des réserves. La CEESP considère qu'une accumulation de réserves importantes ne conduit pas à une réserve majeure.

### Dans le cas d'au moins une réserve majeure

La CEESP considère que la méthode sur laquelle repose l'ACR ou l'AIB du produit de santé évalué dans la population de l'indication n'est pas acceptable.

Une réserve méthodologique majeure implique que les résultats, en lien avec ce problème méthodologique majeur, ne peuvent pas être considérés comme valides et ne sont pas donc interprétables. Ces résultats sont donc mentionnés dans l'avis comme une revendication de l'industriel invalidée par la CEESP.

La CEESP peut cependant considérer et présenter certains résultats économiques qu'elle juge pertinents pour le décideur public, ou plus généralement, pour l'ensemble de la population, et qui portent sur des éléments au-delà du périmètre de la réserve méthodologique majeure.

#### La CEESP est attentive :

- à la juste gradation d'une réserve méthodologique considérant les recommandations en cours, l'impact sur le résultat de l'analyse économique et le contexte de l'analyse.
- au périmètre de la réserve majeure, afin de pouvoir extraire toute information pertinente pour le décideur public non invalidée par la (les) réserve(s) majeure(s).

## 3. La conclusion de la CEESP

La qualité méthodologique de l'analyse économique est une condition nécessaire mais pas suffisante de la conclusion de la CEESP en matière d'efficacité ou d'impact budgétaire.

La CEESP réalise un travail d'interprétation fondé en premier lieu sur la caractérisation du niveau d'incertitude associé aux résultats économiques pertinents. Plus largement, la CEESP contribue à éclairer et discuter les points d'intérêt de l'analyse.

### 3.1. Les résultats économiques pertinents

Les résultats pertinents de l'analyse économique sont présentés de façon synthétique afin de fonder la conclusion de la commission.

Si la CEESP considère que l'ACR ou l'AIB présente un manquement méthodologique majeur, elle ne reprend pas le ratio différentiel coût-résultat (RDCR) ou l'impact budgétaire estimé par l'industriel dans l'avis. Cependant, elle peut, si elle le juge pertinent, présenter d'autres résultats économiques ou tout autre élément permettant d'éclairer la décision, qui ne seraient pas compromis par la réserve méthodologique majeure.

En l'absence de réserve méthodologique majeure, la CEESP analyse les résultats estimés par l'industriel, en termes d'incertitude et de transposabilité en pratique courante. Les principaux paramètres ayant un impact sur le résultat et les principales sources d'incertitude sont identifiés. La présentation du RDCR ou de l'impact budgétaire n'est toutefois pas systématique, et est conditionnée à la qualification de l'incertitude, discutée dans la section suivante 3.2.

Si cela est pertinent et autant que possible, la CEESP met en évidence les déterminants d'un potentiel déséquilibre entre le gain d'efficacité attendu et le surcoût que le produit engendrera.

Dans certaines conditions, la CEESP considère que des résultats d'analyses réalisées par le SEESP peuvent être présentés : ces analyses permettent de mettre en évidence ou d'appuyer un point d'intérêt de l'analyse mais ne remplacent pas le résultat de l'analyse principale. Ces analyses n'ont pas vocation à être systématiques dès lors qu'il y aurait un manquement dans l'analyse produite par l'industriel.

#### **La CEESP est attentive :**

- à identifier les résultats économiques pertinents ou tout élément permettant d'éclairer la décision.

### 3.2. La qualification de l'incertitude

Le degré de confiance que l'on peut accorder aux résultats de l'analyse économique d'un produit dépend de l'incertitude (ex. incertitude paramétrique) ou générée par les choix méthodologiques et les données disponibles qui les sous-tendent. Après une identification précise des paramètres clés qui ont des impacts attendus présumés élevés sur les résultats de l'analyse, la CEESP qualifie le niveau d'incertitude globale entourant les résultats de l'analyse économique présentée.

## **L'incertitude est convenablement explorée et les résultats sont jugés robustes**

Lorsque les paramètres qui impactent le plus les résultats sont identifiés et testés dans des analyses de sensibilité, l'incertitude peut être convenablement explorée et les résultats discutés.

Lorsque cela est possible, la CEESP cherche à quantifier l'incertitude en indiquant notamment les valeurs basses et hautes de RDCR / bénéfice net (BN) ou d'impact budgétaire pouvant être atteintes en retenant des valeurs de paramètres, des hypothèses ou des choix de modélisation les plus ou les moins favorables au produit. Ces scénarios, qu'ils soient favorables au produit évalué ou conservateurs, doivent reposer sur des choix plausibles compte-tenu des connaissances disponibles sur le produit au moment de l'évaluation.

Les prix du produit et des comparateurs étant souvent une composante essentielle du coût total de prise en charge, la CEESP s'attache à mentionner, dès lors que c'est pertinent, l'impact de ces prix sur le RDCR / BN ou sur l'impact budgétaire.

La CEESP peut accepter que le niveau d'incertitude ne soit pas quantifiable pour certains paramètres, mais qu'il puisse être qualitativement apprécié, en se prononçant sur une mésestimation probable des résultats, lorsque les informations disponibles le permettent.

## **L'incertitude est majeure**

L'incertitude globale générée par l'ensemble des choix méthodologiques ou par les données entrées dans le modèle peut, dans certains cas, être majeure, y compris qualitativement, même si aucune source d'incertitude particulière n'est liée à un choix méthodologique relevant d'une réserve majeure. Cette situation peut se rencontrer notamment lorsque l'évaluation repose sur une succession d'hypothèses fortes, posées pour palier un état des connaissances insuffisant (p.ex. données cliniques immatures, données disponibles ne portant pas sur la bonne population, positionnement dans la stratégie thérapeutique mal défini).

Dans ce cas, la CEESP conclut à une incertitude globale majeure et les résultats de l'ACR ou de l'AIB ne sont pas considérés comme valides et interprétables.

L'incertitude globale peut être qualifiée de majeure notamment lorsque :

- cette incertitude ne peut pas être appréciée quantitativement et/ou qualitativement
- l'estimation de certains paramètres clés est trop incertaine et conduit à des résultats instables;
- plusieurs réserves méthodologiques importantes ont été émises, conduisant à des résultats non interprétables.
- les hypothèses ou choix méthodologiques de l'analyse ne sont pas plausibles au regard de la pratique courante.

### **La CEESP est attentive :**

- à préciser le niveau d'incertitude qui entoure les résultats de l'analyse économique.

## **3.3. Les conclusions de l'analyse économique**

Une fois la conformité méthodologique et l'incertitude analysées, la CEESP est en mesure de se prononcer sur la possibilité ou non de renseigner l'efficacité et l'impact budgétaire du produit de santé dans l'indication pour laquelle il est susceptible d'être remboursé.

Lorsque cela est possible, la CEESP peut également identifier les conditions favorisant l'efficacité d'un produit.

### **3.3.1. Conclusion de l'analyse coût-résultat**

La conclusion de la CEESP issue de l'ACR porte sur la démonstration de l'efficacité et sur les autres éléments économiques documentés par l'analyse.

En ce qui concerne le critère d'efficacité, les différents types de conclusion que la CEESP peut émettre sont les suivants :

- l'efficacité est démontrée ; le produit est dominant ;
- l'efficacité est documentée avec l'estimation d'un RDCR / BN, l'incertitude est convenablement explorée et les résultats sont jugés robustes ; dans ce cas la CEESP présente et discute les résultats des analyses probabilistes. Par exemple, dans le cas de la comparaison de deux stratégies, la CEESP présente la disposition à payer pour atteindre une probabilité de 80% que le produit soit coût-efficace, ou bien lorsque plusieurs comparateurs sont inclus, la CEESP présente les résultats des courbes d'acceptabilité multi-options ;
- l'efficacité n'est pas démontrée en raison d'une réserve méthodologique majeure invalidant les résultats de l'évaluation économique ;
- l'efficacité n'est pas démontrée en raison d'une incertitude globale majeure ;
- Le produit n'est pas efficace ; le produit n'est pas sur la frontière d'efficacité, i.e. le produit est dominé ;
- l'efficacité n'est pas évaluable compte tenu des données cliniques disponibles au moment du dépôt du dossier.

Dans sa conclusion, la CEESP se prononce également sur d'autres éléments pertinents, tels que :

- la comparaison ciblée à un comparateur d'intérêt, indépendamment des autres options possibles (p.ex. l'option la plus utilisée en pratique courante) ;
- les résultats d'une ACR sur un autre critère (coût par événement évité par exemple).

### **3.3.2. Conclusion de l'analyse d'impact budgétaire**

Les résultats de l'AIB et les principales sources d'incertitude sont mentionnés dans la conclusion de la CEESP.

Notamment, le pourcentage d'augmentation des dépenses de l'Assurance maladie pour la prise en charge dans l'indication, suite à l'introduction du produit de santé est précisé.

### **3.3.3. Conclusion sur les conditions de l'efficacité**

Les éléments mis en évidence par la CEESP sur les résultats économiques et leur degré d'incertitude apportent un éclairage sur les conditions de l'efficacité du produit.

La notion de « conditions de l'efficacité » renvoie aux leviers qu'il est possible d'actionner pour obtenir une meilleure efficacité du produit, qui se traduit, par exemple, par une diminution du RDCR, une diminution du risque que le produit soit plus coûteux et moins efficace, que le produit soit sur la frontière d'efficacité, par les probabilités de maximiser le BN pour des dispositions à payer plus faible...

Les leviers à actionner pour observer ces améliorations peuvent être en particulier la fixation du prix, les mécanismes de régulation du prix, la population de remboursement éventuellement définie en

sous-populations, la place dans la stratégie thérapeutique, les conditions de prescription, ou le suivi en vie réelle des bénéficiaires du produit en termes d'efficacité et de qualité de vie et des coûts.

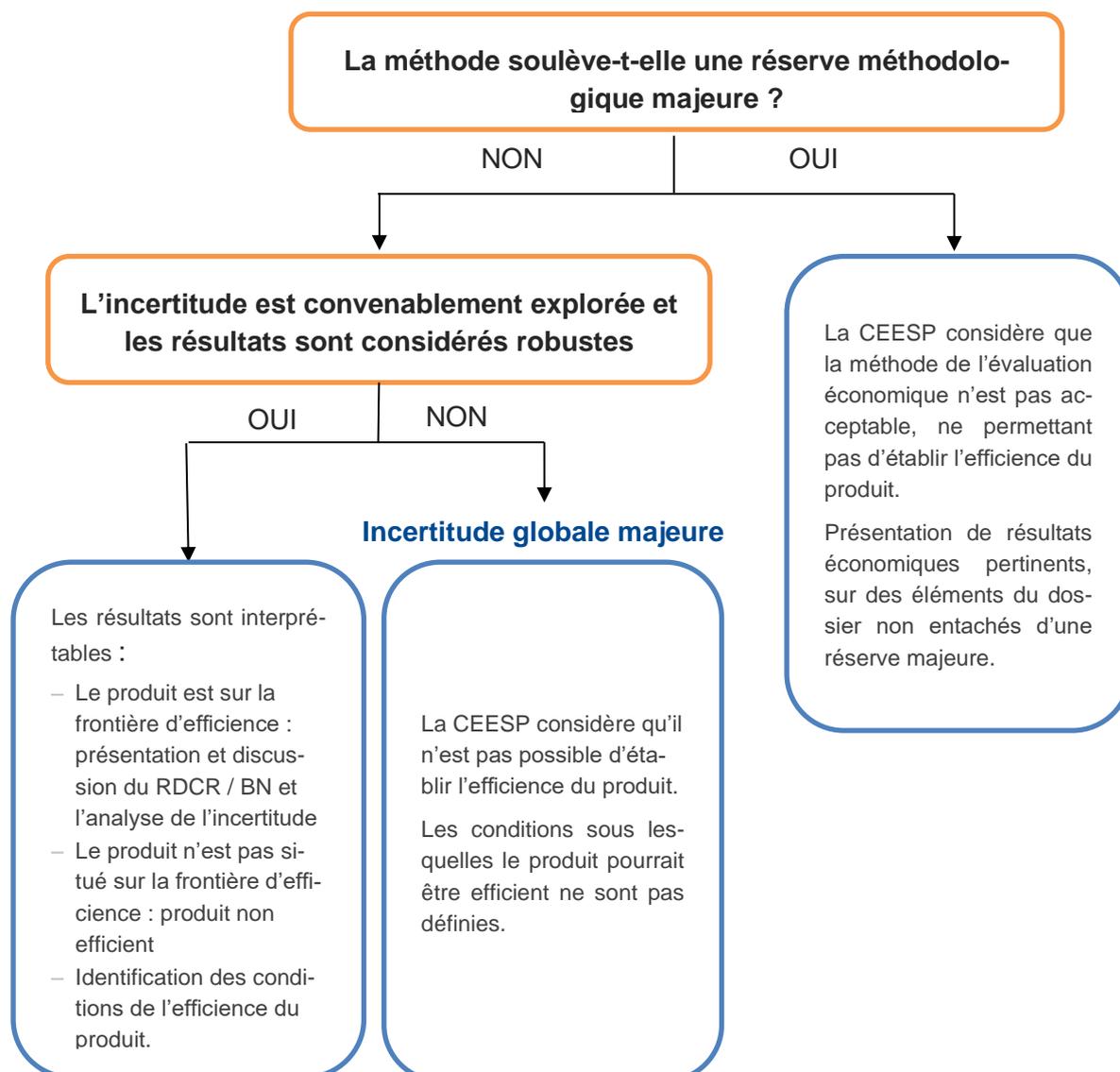
La CEESP précise les conditions à réunir pour améliorer l'**efficacité technique**, ainsi que l'impact budgétaire du produit de santé, par exemple :

- un niveau d'efficacité et de sécurité à atteindre ;
- une action sur le prix revendiqué ;
- une restriction à une sous-population en particulier ;
- une transposabilité des caractéristiques des patients simulés à ceux qui seront traités en pratique courante.

En particulier, la CEESP peut être amenée à présenter des analyses visant à identifier le prix pour lequel le produit de santé est sur la frontière d'efficacité ou pour atteindre un niveau de RDCR/BN prédéfini (par exemple, équivalent à celui obtenu sur une autre sous-population, équivalent au RDCR d'un comparateur jugé similaire versus le même comparateur...).

La CEESP peut également considérer que les conditions de l'efficacité du produit ne sont pas réunies, au prix revendiqué ou lorsque le périmètre de l'évaluation économique est très restreint par rapport à l'indication demandée au remboursement.

Le schéma ci-dessous synthétise les principales étapes d'analyse et les conclusions de la CEESP.



## 4. Le positionnement de la CEESP pour l'aide à la décision publique

### 4.1. Se positionner sur les niveaux d'efficacité et d'impact budgétaire des produits de santé

Le décideur public en France ne régule pas à ce jour les prix et tarifs des produits de santé en se référant à une valeur d'efficacité particulière. Néanmoins, la CEESP peut apporter des éléments d'éclairage, dans la perspective d'une prise en charge du produit par la solidarité nationale, sur le rapport entre le différentiel de coût et le différentiel d'efficacité estimé dans les conditions de prix et de population cible revendiquées par l'industriel. La CEESP s'autorise aussi à porter un avis sur le niveau de RDCR qu'elle peut qualifier d'élevé, de très élevé, voire d'extrêmement élevé. Les avis qualitatifs associés aux RDCR résultent d'une délibération au cas par cas, et prennent en compte la valeur estimée du RDCR ainsi que d'autres considérants qui relèvent d'une appréciation du contexte (qualité méthodologique, niveau d'incertitude qui lui est associé).

- Le caractère acceptable de certains résultats peut être également discuté au regard des seuils de disposition à payer acceptés dans d'autres pays ou des résultats publiés dans la littérature pour des évaluations comparables.
- En mentionnant qu'une bonne qualité méthodologique, ou bien que se situer sur la frontière d'efficacité ou qu'un contexte particulier (besoin médical non couvert, maladie rare, contexte pédiatrique) ne préjuge pas du caractère acceptable par la collectivité d'un tel niveau de RDCR.

De même, la CEESP qualifie l'importance du montant de l'impact budgétaire attendu, notamment lorsqu'il est porté par un produit dont l'efficacité est invalidée du fait d'une réserve méthodologique majeure ou d'une incertitude majeure qui ne compromet pas les résultats de l'AIB. La CEESP se prononce également sur l'incertitude attachée à l'impact budgétaire estimé.

Par cette qualification, la CEESP souhaite alerter le décideur public sur les risques de surcoûts disproportionnés de certains produits de santé par rapport à des gains de santé limités, voire incertains, et des impacts budgétaires conséquents, susceptibles de mettre en danger l'équité et la soutenabilité du système de santé national, même si ces dépenses concernent une pathologie dont la prévalence est très faible. La CEESP interroge de ce fait la compatibilité de ces niveaux de RDCR / BN et d'impacts budgétaires estimés ou attendus avec une allocation optimale et équitable des ressources collectives.

### 4.2. Se positionner sur les niveaux de prix revendiqués pour aider à la mise en place de mécanismes de régulation des prix

Les revendications de prix de certains produits peuvent paraître excessives dans un contexte d'enveloppe budgétaire pour les dépenses de santé (ONDAM) et en l'absence de preuve robuste d'amélioration de l'état de santé et de la qualité de vie des patients. Les prix négociés pour des produits entrant sur le marché en l'absence d'alternative thérapeutique ou avec un nouveau mécanisme d'action constituent des prix d'ancrage qui devront être intégrés par la collectivité avec un risque de hausse des prix pour les produits arrivant ultérieurement ou dans d'autres indications.

Afin de transmettre l'information la plus complète, lisible et utile au décideur public, la CEESP peut partager dans les avis ses réflexions sur les mécanismes de régulation des prix à mettre en œuvre dans le cadre de la négociation des prix avec les industriels. Elle considère en effet que le niveau de prix est une variable d'action pour le décideur public, et doit notamment être fixé en tenant compte de

l'incertitude sur les gains de santé attendus en pratique courante. Ces propositions sont discutées à la lumière de tous les éléments mis en évidence dans le cadre de l'évaluation du dossier.

### **Une baisse significative du prix revendiqué**

Les prix revendiqués sont le plus souvent à l'origine de niveaux de RDCR et de montants d'impact budgétaire très élevés. Dans ce cas, la CEESP considère qu'une baisse de prix très significative est une des conditions de l'efficacité du produit, et qu'au prix revendiqué, les conditions de l'efficacité du produit ne sont pas réunies. Cette proposition est renforcée dès lors que les résultats de l'évaluation économique sont entachés d'une grande incertitude.

### **Un prix similaire à celui des comparateurs pertinents**

En l'absence de données comparatives ou dans le cas d'une démonstration insuffisante des gains de santé versus les comparateurs pertinents, la CEESP recommande un mécanisme de négociation des prix adapté à cette situation de connaissance partielle, par la fixation par exemple d'un prix équivalent à celui des comparateurs. C'est le cas notamment des produits ayant obtenu une AMM conditionnelle sur des données non concluantes ou encore des produits accédant au marché avec des données précoces.

Les évaluations menées sur ces produits sont à actualiser pour pouvoir y intégrer les connaissances qui seront acquises à l'aide de la collecte des données comparatives randomisées, et l'utilisation du produit en pratique courante.

### **Un mécanisme de régulation du prix sur une population spécifique**

D'une part, le périmètre de l'évaluation économique peut être extrêmement réduit par rapport à l'indication sur laquelle porte la demande d'inscription d'un produit et donc la négociation de son prix. Rien ne permet de garantir que l'efficacité d'un produit démontrée sur une sous-population spécifique est transposable à une population plus large.

D'autre part, l'évaluation économique peut aboutir à de meilleurs résultats en termes d'efficacité pour une sous-population spécifique.

Dans ces cas, la prise en compte dans les mécanismes de régulation du prix de la taille de la population sur laquelle l'efficacité est évaluée, par rapport à la taille de la population acceptée au remboursement, est une des conditions de l'efficacité du produit.

### **Un mécanisme de régulation pour les associations de produits**

Le déploiement massif des associations de molécules onéreuses, notamment dans le traitement du cancer, souligne l'intérêt d'une régulation des prix des traitements sur l'ensemble de l'association. Des baisses significatives des prix de tous les produits de l'association sont souvent une condition de l'efficacité de l'association, sachant que le prix de l'association doit tenir compte des spécificités de chaque produit (mode d'administration, effets indésirables, coûts de prise en charge associés).

## 5. Les données recueillies en pratique courante

Les données recueillies en pratique courante désignent toutes les données collectées hors essais cliniques. Elles sont générées à l'occasion de soins réalisés en routine pour un patient et reflètent donc la pratique courante.

Elles sont issues d'études observationnelles et proviennent de différentes sources (cohortes, ATU, registres, requêtes sur bases de données médico-administratives, etc.).

### 5.1. Les données utilisées dans le cadre des analyses économiques

Les données récoltées en pratique courante contribuent aux analyses économiques déposées par les industriels, notamment les données récoltées dans le cadre d'accès précoces (ex ATU / RTU), données de cohortes / registres existants ou analyses sur des bases médico-administratives.

Elles sont un outil précieux notamment pour :

- analyser la représentativité des caractéristiques de la population simulée par rapport à celles de la population française traitée ou susceptibles d'être traitée en pratique courante ;
- estimer la population cible retenue dans le cadre de l'analyse d'impact budgétaire ;
- définir des hypothèses et estimer certains paramètres de la modélisation, notamment les probabilités de transition d'un état de santé à un autre ;
- estimer les coûts d'administration des traitements, de suivi du traitement et de la maladie et de gestion des événements indésirables ;
- fournir des données sur la qualité de vie ;
- calibrer la modélisation économique sur certains paramètres ;
- Permettre de valider les résultats de l'évaluation économique si elles représentent une source de données indépendante à celles utilisées dans le modèle.

La CEESP les intègre dans son appréciation de l'incertitude. De ce fait, elles sont considérées comme complémentaires aux données recueillies dans le cadre d'études cliniques randomisées.

### 5.2. Les demandes de données complémentaires post-inscription

Les analyses économiques sont réalisées à une date donnée. Elles prennent en compte le contexte scientifique et médical existant ainsi que les données disponibles au moment de la demande de leur réalisation (le plus souvent l'inscription du produit au remboursement). Les données collectées en conditions réelles d'utilisation sont donc un enjeu majeur pour les réévaluations des produits de santé. Elles peuvent aussi réduire une incertitude initiale jugée majeure.

#### 5.2.1. Objectifs

À la suite de sa conclusion sur l'analyse économique, la CEESP formule des demandes de données complémentaires. Ces éléments permettent d'orienter les demandes d'études post-inscription de façon à réduire l'incertitude attachée aux résultats ou à confirmer voire apprécier l'efficacité et l'impact budgétaire par des données d'utilisation en pratique courante.

Il s'agit de définir ce qui est attendu dans le cadre d'évaluations futures dans l'indication concernée.

Certaines des demandes de données complémentaires peuvent faire parties des engagements industriels fixés dans la convention avec le CEPS.

### 5.2.2. Types des demandes

Les demandes complémentaires peuvent porter :

- sur des données non disponibles ou insuffisamment connues au moment de la première évaluation et qui pourraient utilement être recueillies pour permettre de conforter les résultats en termes d'efficacité ou d'impact budgétaire. Ces données sont identifiées à partir de la mise en exergue, dans l'analyse critique méthodologique, des paramètres incertains et des hypothèses insuffisamment corroborées qui ont un impact important sur les résultats des analyses économiques ;
- sur les choix méthodologiques pour lesquels la CEESP a émis des réserves importantes ou majeures. Dans le cadre d'études futures, il est attendu que ces choix soient conformes aux recommandations méthodologiques de la HAS ;
- sur des analyses non envisagées dans l'évaluation initiale et dont la documentation est attendue dans le cadre d'une évaluation future : analyse dans une population particulière, étude de coût spécifique (par exemple étude de micro-costing dans le cadre d'un produit de santé qui modifie la prise en charge), analyse de l'impact organisationnel pour des innovations de rupture modifiant l'organisation du système de soins.

Dans tous les cas, l'objectif est d'améliorer l'analyse de l'incertitude et de conforter, voire d'apprécier, les résultats d'efficacité et d'impact budgétaire en apportant des connaissances, notamment sur :

- les caractéristiques de la population réellement traitée dans le contexte français ;
- les conditions réelles d'utilisation du produit de santé évalué (durée de traitement, arrêt de traitement, observance, etc.) ;
- l'efficacité du produit de santé en conditions réelles d'utilisation dans le contexte français avec une période de suivi plus longue que dans les essais (durée de survie globale, durée de survie sans progression / récurrence / rechute, nombre d'exacerbations, effet du produit de santé à long terme (maintien, décroissance, absence d'effet), etc.) ;
- la fréquence de survenue des événements indésirables et la modalité de traitement de ces événements en conditions réelles d'utilisation ;
- la qualité de vie en population française, ainsi que toutes autres mesures pertinentes du point de vue des patients susceptibles d'apporter un éclairage d'intérêt pour l'interprétation des résultats (*patients reported outcomes measures* - PROMs) ;
- les impacts des produits de santé sur l'organisation des soins, les pratiques professionnelles et les prises en charge des patients.

Au-delà des conditions réelles d'utilisation du produit de santé, la CEESP est vigilante à ce que la démonstration de l'efficacité soit faite à partir de données d'efficacité comparative ; la production de données d'efficacité et de tolérance comparatives robustes étant un prérequis méthodologique nécessaire à la réalisation d'une évaluation de l'efficacité.

### 5.2.3. Sources de données

Répondre à ces demandes nécessite de produire des résultats complémentaires à partir de sources de données collectées de façon ad hoc (mise en place d'une étude pharmaco-épidémiologique) ou déjà existantes (bases de données médico-administratives, registres ou cohortes).

La CEESP précise, autant que possible, si les données complémentaires demandées nécessitent de mettre en place un recueil spécifique ou si les données existantes sont suffisantes.

# Conclusion

Comme précisé précédemment, la doctrine a vocation à évoluer, si la CEESP le juge nécessaire, afin de prendre en compte, par exemple, les changements réglementaires ou contextuels.

La CEESP souligne notamment le besoin grandissant de mieux prendre en compte l'impact organisationnel de l'arrivée de nouvelles technologies de santé sur le marché dans ses évaluations. Cet impact est d'ores et déjà considéré pour définir l'éligibilité des produits à l'évaluation économique, et la commission souhaite désormais nourrir des réflexions plus approfondies sur l'évaluation économique de cet impact, afin d'apporter un nouvel éclairage d'intérêt au décideur public. En parallèle, la CEESP souhaite engager des réflexions d'amélioration de l'évaluation économique des dispositifs médicaux.

La CEESP rappelle également son intérêt pour l'apport des contributions d'associations de patients et d'usagers. Ces contributions permettent de replacer l'évaluation scientifique des produits de santé dans le contexte de la maladie, telle qu'elle est vécue par les patients et par leur entourage (aidants notamment). En outre, elles pourraient apporter un éclairage sur le besoin en soins et sur des éléments qualitatifs de prise en charge et d'organisation des soins. Dans ses avis, la CEESP mentionne systématiquement l'apport d'une contribution de patients et synthétise les principaux éléments de cette contribution, dès lors qu'elle est disponible. La commission encourage davantage les associations de patients et d'usagers à contribuer à l'évaluation des produits de santé, avec une méthodologie appropriée permettant de documenter le vécu de la maladie et les points principaux de préoccupation pour les malades et leur entourage (qualité de vie ressentie, effets indésirables, amélioration fonctionnelle attendue, etc.).

De plus en plus de produits arrivent sur le marché dans des phases précoces de développement, (i.e. phase II) avec des données peu matures, parfois non comparatives, pouvant conduire à des AMM conditionnelles. Pour ces produits, les résultats économiques sont très souvent entachés d'une incertitude importante, rendant difficile leur validation. Dans ce contexte, la CEESP pourrait être amenée à adapter la présentation et la discussion de cette incertitude, afin de faciliter l'utilisation de ses avis par le décideur public, qui se retrouve dans la situation d'avoir à négocier un prix ou un tarif sans connaissance précise du gain d'efficacité attendu.

Enfin, les travaux de la CEESP s'inscrivant dans un objectif d'aide à la décision pour l'allocation des ressources dans le système de santé dans ses avis, la commission veille à attirer l'attention du décideur sur le principe d'égalité d'accès aux soins sur le territoire. Cette question est d'autant plus fréquente pour les thérapies innovantes souvent associées à des difficultés organisationnelles et budgétaires, susceptibles de générer des inégalités sociales et territoriales.

# Références bibliographiques

---

Haute autorité de santé, Choix méthodologique pour l'évaluation économique à la HAS, 2020

Haute autorité de santé, Choix méthodologiques pour l'analyse d'impact budgétaire, 2016

Haute autorité de santé, Cartographie des impacts organisationnels pour l'évaluation des technologies de santé, 2020

# Abréviations et acronymes

---

ACR	Analyse coût-résultat
AIB	Analyse d'impact budgétaire
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ATU	Autorisation temporaire d'utilisation
RTU	Recommandation temporaire d'utilisation
BN	Bénéfice net
CEESP	Commission d'évaluation économique et de santé publique
CEPS	Comité économique des produits de santé
CNEDIMTS	Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé
CT	Commission de la transparence
HAS	Haute Autorité de santé
RDCR	Ratio différentiel coût-résultat
SEESP	Service d'évaluation économique et de santé publique

---

Retrouvez tous nos travaux sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

---



# Glossaire

**Analyse complémentaire** : analyse non requise par la HAS, mais qui peut être réalisée pour apporter des éléments d'information complémentaires (p.ex. analyse exploratoire de l'efficacité en sous-population, étude de qualité de vie, évaluation de la santé des aidants, PROM, PREM).

**Analyse coût-résultat (ACR)** : type d'évaluation économique permettant de mesurer le coût incrémental d'une unité de santé supplémentaire, exprimée en unité physique (analyse coût-efficacité) ou en utilité (analyse coût-utilité).

**Évaluation économique** : type d'analyse permettant de mettre en regard le différentiel de résultat de santé apporté par une intervention et le différentiel de coût qu'elle génère.

**Évaluation de l'efficacité** : type d'évaluation économique qui permet d'identifier la frontière d'efficacité et d'estimer le RDCR ou BNI des interventions qui la composent.

**Efficacité technique** : une intervention de santé est techniquement efficace, si elle n'est pas dominée (strictement ou au sens large). Les interventions techniquement efficaces forment la frontière d'efficacité.

**Efficacité allocative** : l'efficacité allocative caractérise les interventions qui concourent à une allocation optimale des ressources collectives, en maximisant les bénéfices individuels de santé sous contrainte budgétaire.

**Frontière d'efficacité** : Les interventions de santé qui composent la frontière d'efficacité sont identifiées comme l'ensemble des interventions non dominées (strictement ou au sens large).

---

Retrouvez tous nos travaux sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

---

