

Les problématiques économiques de la prise en charge des maladies rares

Pierre LEVY
Université Paris-Dauphine



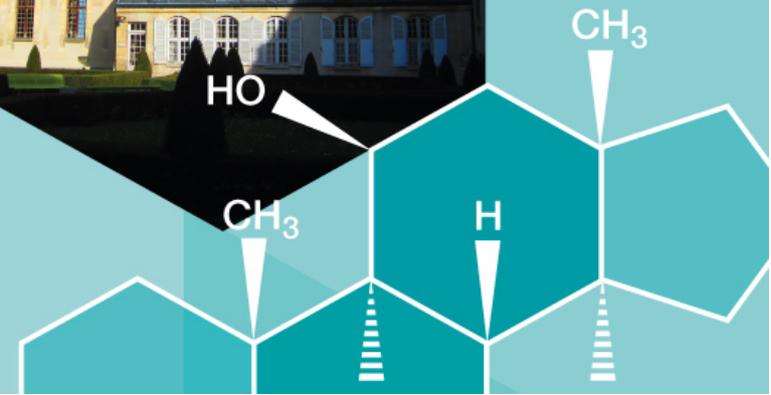
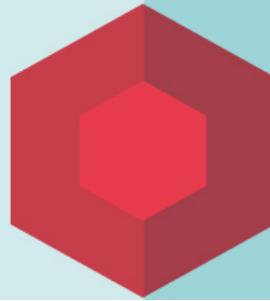
Mercredi
13 décembre
2017

JOURNÉE
ANNUELLE

4^{ème} ÉDITION

FIRENDO

FILIÈRE MALADIES RARES ENDOCRINIENNES



Pourquoi se référer à l'approche économique ?

-  La question de la prise en charge des maladies rares est en partie commune, en partie spécifique
-  Elle est multi-dimensionnelle
 -  Elle est d'abord médicale
 -  Nombreux aspects complexes : recherche, diagnostic, traitement, organisation des soins, ...
 -  Mais elle est aussi sociétale
 -  Quel rôle pour les patients et leurs familles dans les choix ?
 -  Quelles préférences collectives ?
 -  Quels critères de décision pour la prise en charge ?
-  Elle est bien sûr politique
 -  Quelle stratégie pour cette prise en charge ?
 -  Rôle moteur des PNMR en France
 -  Situation française plutôt favorable

(cf : Dharssi et al. Orphanet Journal of Rare Diseases (2017) 12:63;
DOI 10.1186/s13023-017-0618-0)

Pourquoi se référer à l'approche économique ?

 Mais cette question de la prise en charge des maladies rares est aussi économique

 Toutes ces dimensions interfèrent

 On peut néanmoins essayer d'aborder ce sujet à travers le prisme de l'économie

 La perspective économique se focalise en premier sur les ressources

 Par hypothèse, elles sont rares, donc coûteuses

 Une première approche : **les études du coût de la maladie**

 Quel est le fardeau économique des maladies rares ?

 Au-delà, un objectif général : éviter le gaspillage des ressources

 Une seule solution : en faire le meilleur usage (critère de l'efficacité)

 Place centrale des **études coût-efficacité**

 Reste la question du **financement de la prise en charge**

Les études du coût de la maladie



Les études du coût de la maladie

La typologie des coûts

Il faut commencer par distinguer les différentes catégories de coût

Généralement selon leur **nature**

Typologie traditionnelle obtenue par le croisement de deux critères :

- La nature des ressources consommées, médicales ou non médicales
- L'imputabilité du coût au traitement ou non (direct/indirect)

	Coûts médicaux	Coûts non médicaux
Coûts directs	Ressources (biens et services) du secteur sanitaire utilisées pour le traitement (consultations, exams, médicaments, hospitalisations ,...)	Ressources non sanitaires (autres secteurs) utilisées pour le traitement (transports, aménagement du logement, aide domestique, services sociaux)
Coûts indirects	Coûts des pathologies futures non liées au traitement	Coût du temps perdu du fait de la maladie Perte de productivité (absentéisme, présentéisme),

Les études du coût de la maladie

L'objet d'une étude «coût de la maladie» :

- ↳ établir la facture des dépenses engendrées par une pathologie ou un facteur de risque

Les composantes de la facture

- ✓ les **coûts directs** → les dépenses liées au traitement de la maladie et de ses conséquences
- ✓ ± les **coûts indirects** → la production perdue du fait de la morbidité ou de la mortalité prématurée générées par la maladie



Ce ne sont pas des dépenses de santé, mais des coûts liés aux richesses non créées, difficiles à estimer

Est-il pertinent de les prendre en compte ?

Les études du coût de la maladie



C'est une mesure du fardeau économique de la maladie

- 🍀 Souvent un point de départ
- 🍀 Information sur le niveau, la structure, et la répartition des coûts



Absence quasi-totale d'information sur le coût des maladies rares

- 🍀 Projet d'étude avec Fondation maladies rares et financement IRCM
- 🍀 Cinq pathologies : syndrome de Marfan, atrésie de l'œsophage, maladie de Willebrand, maladie de Gaucher, et une myopathie (amyotrophie spinale)



Pour diabète, selon étude ENTRED

- 🍀 le remboursement moyen annuel était estimé en 2007 à 5 300 € par personne (4 890 € pour T2D)
- 🍀 Le montant total extrapolé (tous régimes AM) et à la France entière estimé à 12,5 milliards d'euros en 2007
 - 🍀 L'hôpital représentait le plus gros poste de dépenses, soit 37 %, les médicaments 27% les soins infirmiers (8,4 %), les honoraires médicaux (7,8 %), les dispositifs médicaux (7,7 %), les transports (2,9 %), la biologie (2,8 %) et les dentistes (1,0 %).

Les limites de l'approche par le coût de la maladie

Informé, c'est bien – Décider, c'est mieux

- L'approche « coût de la maladie » n'est que partiellement éclairante
 - Information sur des postes de coût et le reste à charge des patients, mais
 - L'enjeu principal n'est pas de savoir combien on dépense
 - Fréquent mésusage : interprétations abusives en faveur de thèses préconçues
- Le vrai sujet : éclairer la prise de décision
 - Est-ce qu'on dépense bien les fonds publics ?
 - Choisit-on **la stratégie** la plus efficace au moindre coût ?
- On est bien dans l'univers du choix et de la décision
 - Nécessité d'éclairer ces choix par des évaluations

L'évaluation économique des stratégies médicales



Pourquoi faire de l'évaluation économique en santé ?

- L'évaluation économique utile pour éclairer des décisions, donc des choix
 - sur des produits de santé ou sur des stratégies thérapeutiques
- Sur quel critère affecter le budget santé et à quel prix rembourser les médicaments ?
- Pour les économistes, critère de l'efficacité
 - efficacité économique \neq efficacité clinique
- Optimiser les dépenses de santé pour en tirer le meilleur service à moindre coût
 - non pour minimiser les dépenses
 - Optimisation du rendement social entre coût et bénéfice thérapeutique
- Au final, décision multi-critères (efficacité, équité, priorités de santé publique, ...)
 - Quelle place pour un modèle multi-critères formel (MCDA) ?
 - L'efficacité seule est-elle acceptable pour les maladies rares ?
- Distinction nécessaire entre plusieurs niveaux de décision
 - Collective ou individuelle

Quelle décision en santé ?

Niveau individuel

L'arsenal thérapeutique disponible permet la prise en charge des patients

La décision clinique → adaptation du traitement individuel au regard de l'EBM (*Evidence-Based Medicine*)
selon efficacité/toxicité

Guide de bon usage,
Recommandation de bonne pratique, RCP

Prise en compte de l'efficience ?

Niveau collectif

Cet arsenal thérapeutique est composé de produits de santé (médicaments et dispositifs) généralement remboursés à un prix fixé

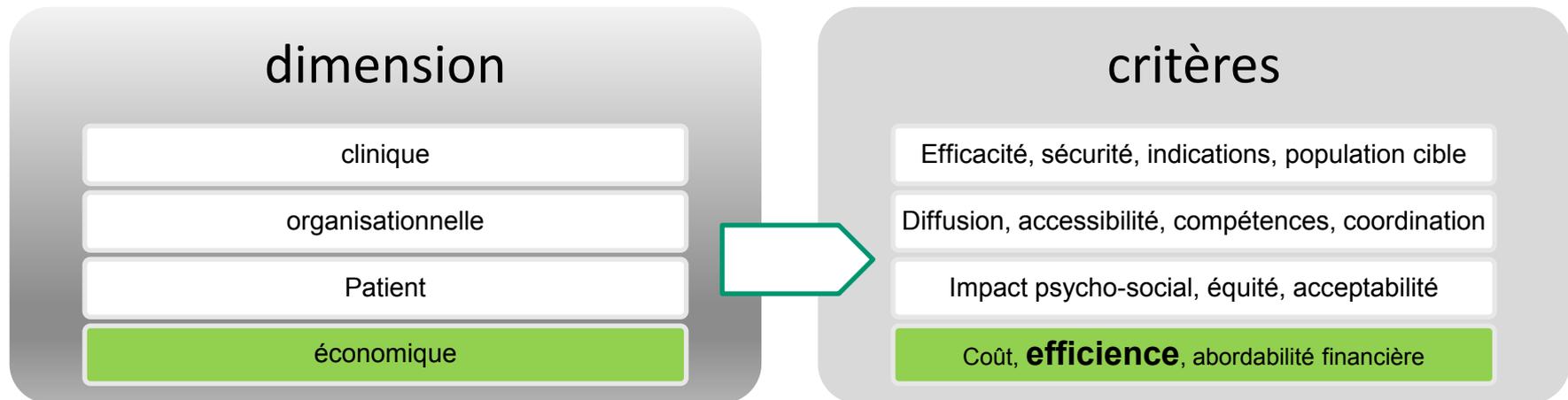
Résultat d'une décision collective sur le contenu du panier de soins remboursés et tarifés

Cadre de la décision collective → le *Health Technology Assessment* (HTA)

L'HTA est aux décisions collectives ce que l'EBM est à la pratique clinique

Le Health Technology Assessment : kécékça ?

Le HTA évalue en général 4 dimensions selon des critères variables



- Décision collective à éclairer, une fois l'AMM obtenue : faut-il rembourser le produit de santé, et le cas échéant à quel prix ?
- Décision multi-critères en général :
 - ✦ Balance bénéfique/risque
 - ✦ Sévérité de la maladie
 - ✦ Intérêt de santé publique
 - ✦ Besoins non couverts
 - ✦ Efficience
 - ✦ Impact financier

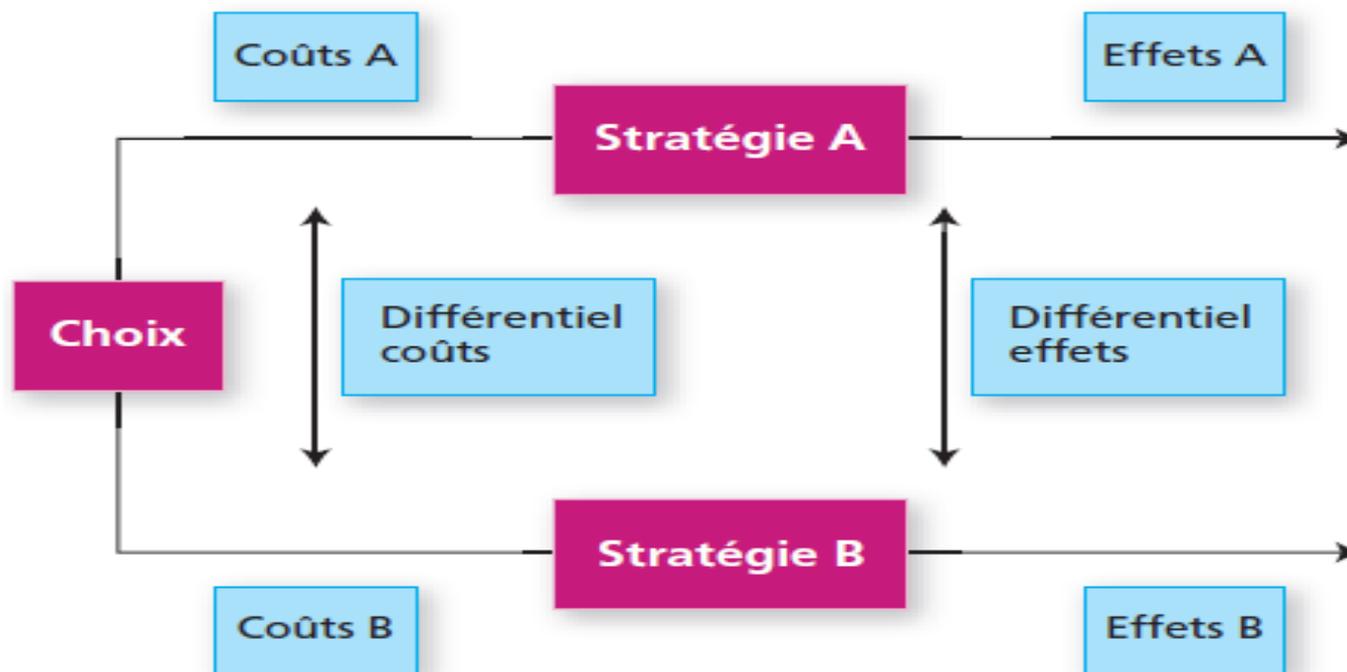
avec des poids variables d'un pays à l'autre
- **Pourquoi prendre en compte l'efficience ?**
- **Est-ce adapté et acceptable pour les maladies rares ?**

Quel est le problème économique ?

- Nouvelles vagues d'innovations thérapeutiques
 - Immunothérapie et thérapies ciblées en oncologie
 - Nouvelles insulines and inhibiteurs de SGLT2 (Diabète Type 2)
 - Thérapie génique (hémophilie et autres)
 - Nouveaux antiviraux d'action directe (Hépatite C)
 - Inhibiteurs de PCSK9 (hyperlipidémie)
 - Des prix astronomiques dans les maladies rares
 - top 3 des médicaments orphelins aux USA
 - ✓ Soliris 537 000 \$ par patient par an (paroxysmal nocturnal hemoglobinuria)
 - ✓ Naglazime 485 747 \$ (mucopolysaccharidosis type VI, ou Maroteaux-Lamy syndrome)
 - ✓ Kalydeco 299 592 \$ (mucoviscidose)

La structure d'une évaluation économique

- Une évaluation économique est une analyse comparative des coûts et des effets de stratégies alternatives



Mise en œuvre par le ratio différentiel ou ICER

$$ICER = \frac{\Delta \text{Coûts}}{\Delta \text{Effets}}$$

(Incremental Cost-Effectiveness Ratio)

Quel type d'évaluation économique ?

L'évaluation économique se diversifie selon la façon de mesurer les effets de santé

Type d'analyse	Mesure des effets	Exemples d'ICER
Analyse coût-efficacité (ACE)	En unités naturelles <ul style="list-style-type: none"> • Variation d'un paramètre biologique • Nombre d'évènements morbides • Nombre de décès évités 	<ul style="list-style-type: none"> • Coût par évènement morbide évité (fracture, AVC, cancer, transplantation, ...) • Coût par décès évité • Coût par année de vie gagnée
Analyse coût-utilité (ACU)	En termes de bien-être <ul style="list-style-type: none"> • Années de vie ajustées sur la qualité de vie 	<ul style="list-style-type: none"> • Coût par QALY gagné (Quality-Adjusted Life-Years)

Ces mesures approximent l'objectif présumé de la société : améliorer la santé des patients

Que mesurent les QALYs ?

- Les QALYS appréhendent les différences sur les années de vie associées à chaque traitement, et sur la qualité de la survie

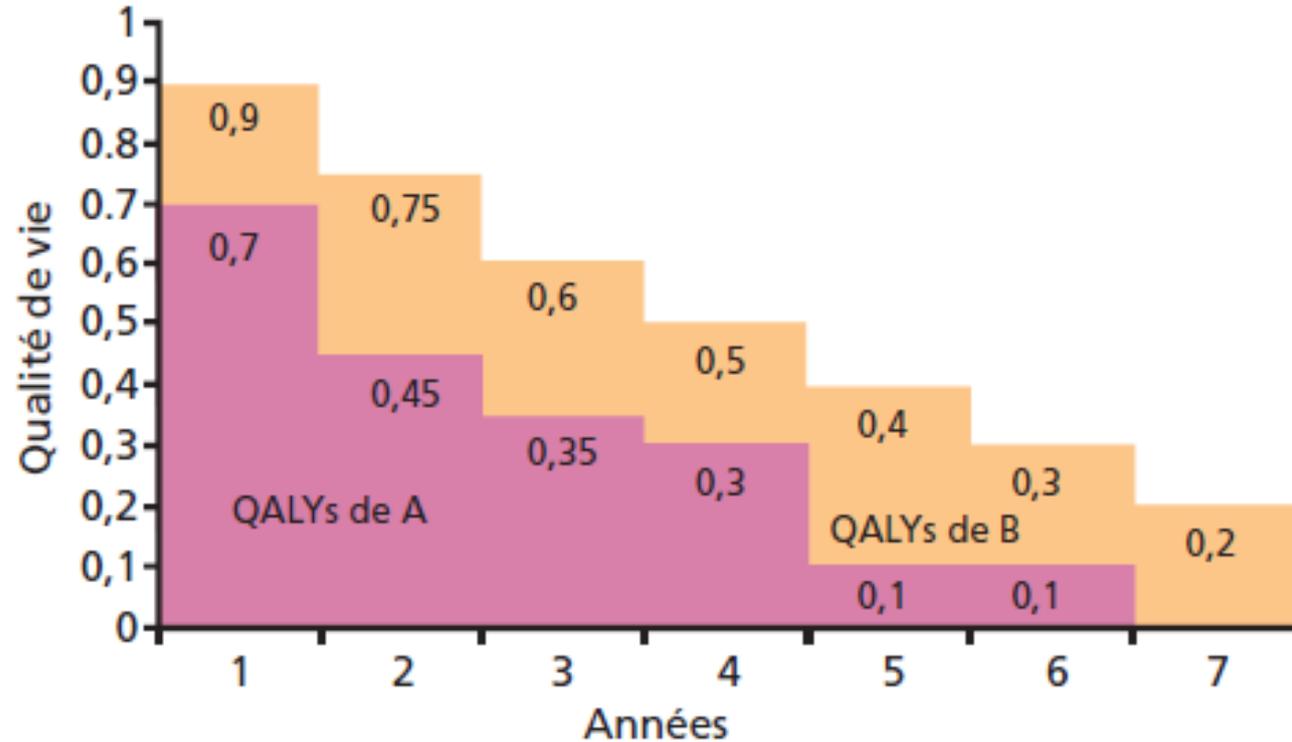
- **Avec la stratégie A**

- on vit 6 ans dans un état de santé qui se dégrade
- cela correspond à 2 QALYs (l'aire en rose)

- **Avec la stratégie B**

- on prolonge la survie de 1 an
- cela correspond à 3,65 QALYs.

- **Par différence, la stratégie B permet de gagner 1,65 QALYs de plus que la stratégie A**



Que mesurent les QALYs ?

Une des questions les plus débattues : tous les QALYs se valent-ils ?

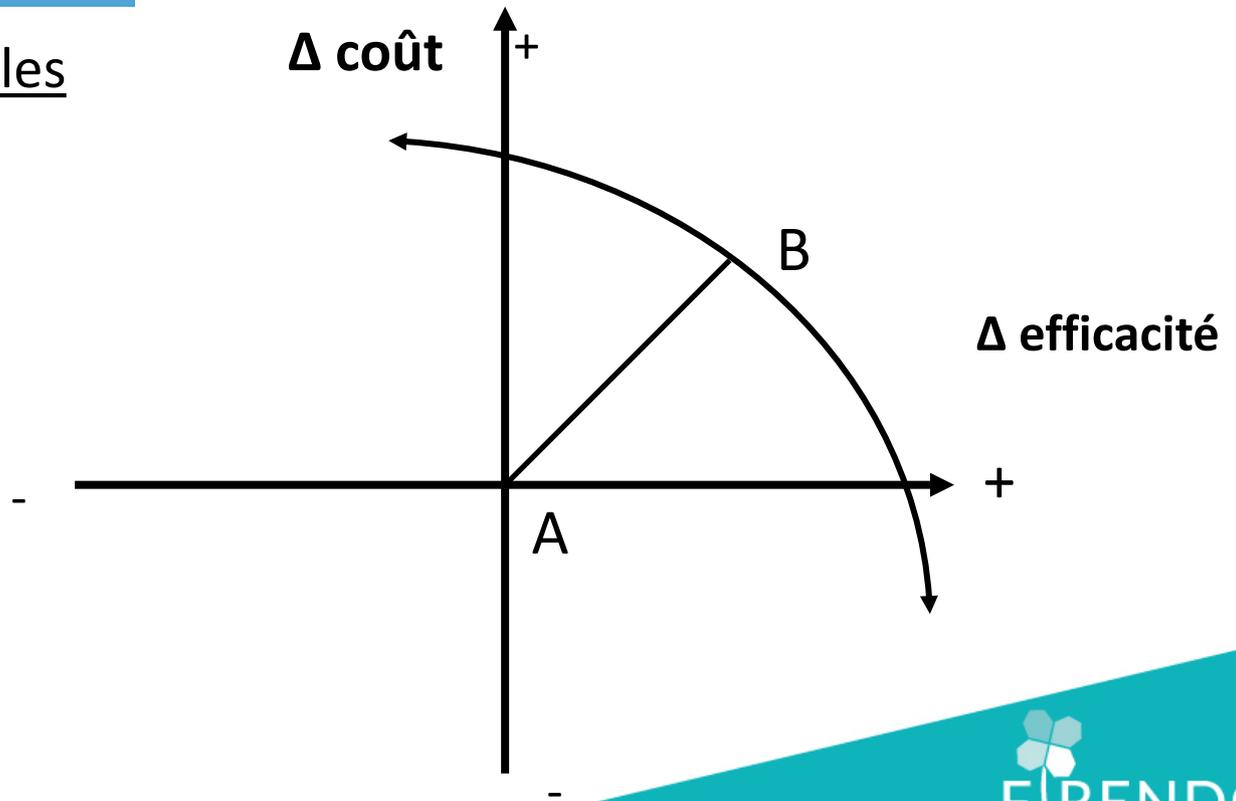
- Supposons deux patients A et B souffrant de deux maladies différentes
 - ↳ Leur état de santé est dégradé mais à un stade différent
 - ↳ Niveau d'utilité de A = 0,8
 - ↳ Niveau d'utilité de B = 0,3
 - ↳ On dispose de traitements qui coûtent tous deux 3 000 € et permettent d'améliorer les patients de 0,1 pendant un an
 - ↳ QALYs gagnés dans les deux cas = 0,1
 - ↳ Coût/QALY gagné = 30 000 € dans les deux cas
- Doit-il y avoir une préférence sociale pour un patient ?

Quelle (aide à la) décision ?

- A l'issue d'une évaluation (par exemple de type ACE), on dispose du ratio différentiel pour comparer directement les deux stratégies

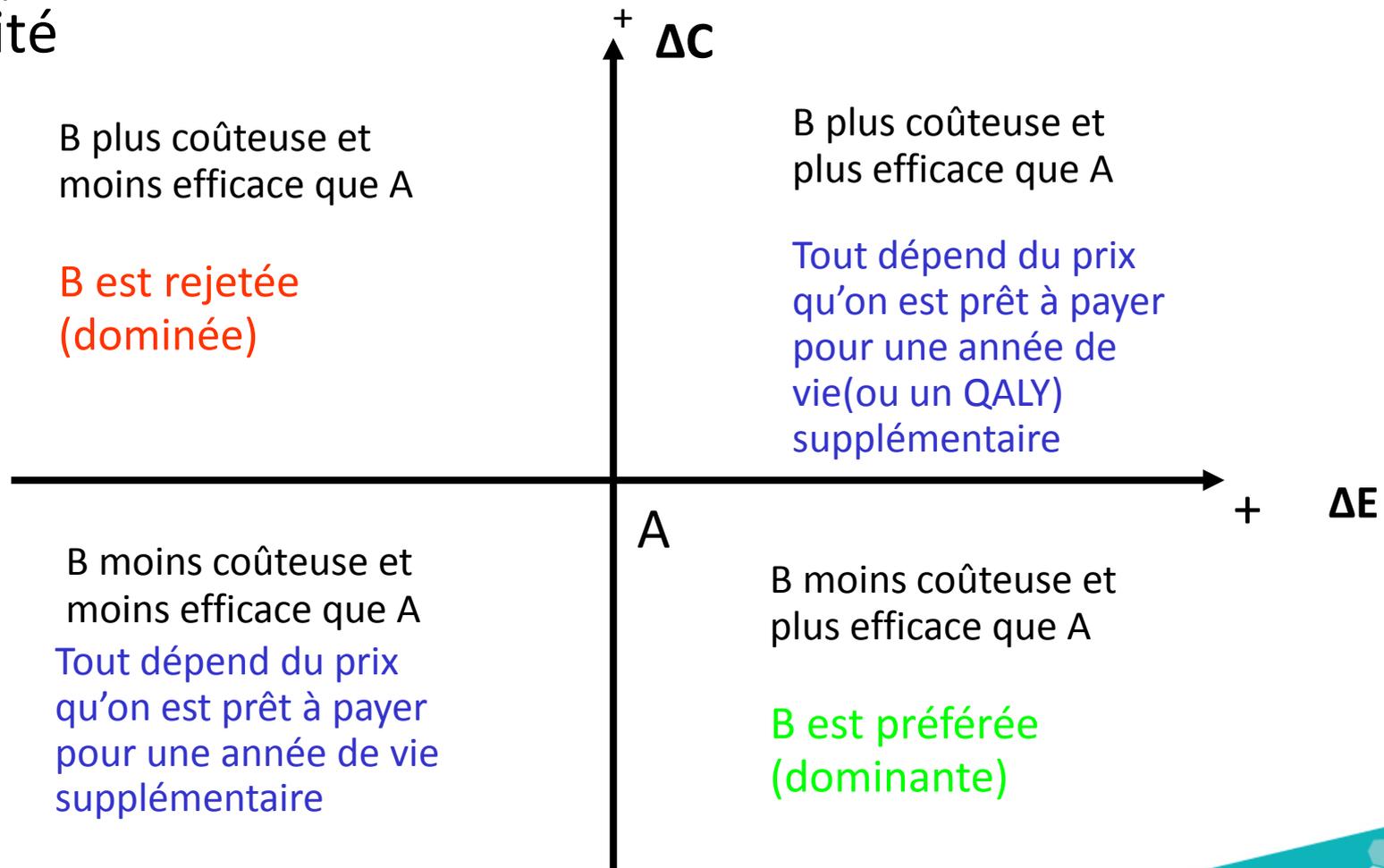
$$\text{ICER} = \frac{\Delta C}{\Delta E}$$

- Il en résulte 4 situations possibles



Quelle (aide à la) décision ?

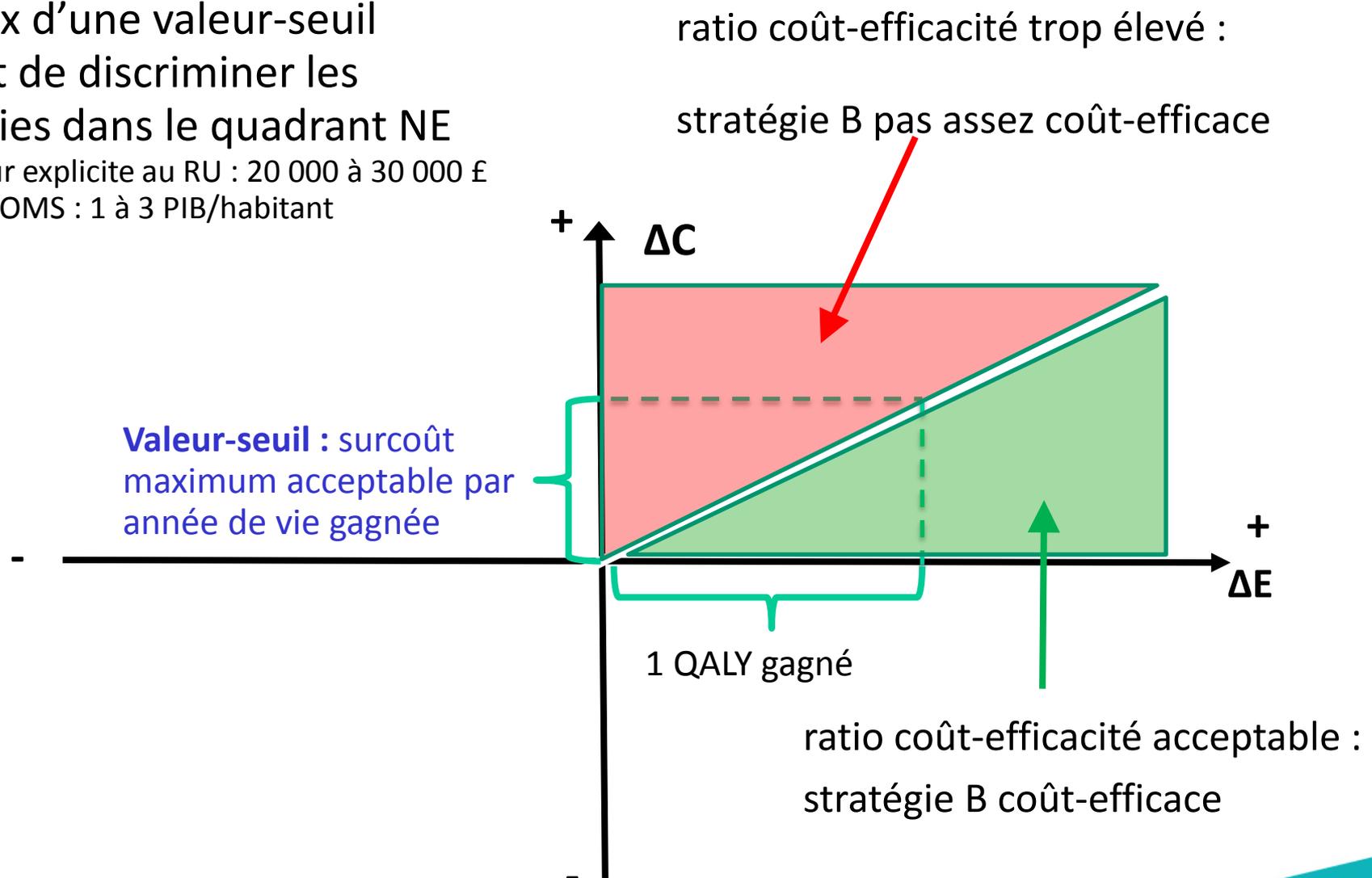
Voici les 4 situations possibles selon les performances de l'option (ici B) comparée à la référence (ici A) prise comme origine, donc selon la valeur du ratio incrémental coût-efficacité



Quel rôle pour la valeur-seuil ?

Le choix d'une valeur-seuil permet de discriminer les stratégies dans le quadrant NE

- Valeur explicite au RU : 20 000 à 30 000 £
- Pour OMS : 1 à 3 PIB/habitant

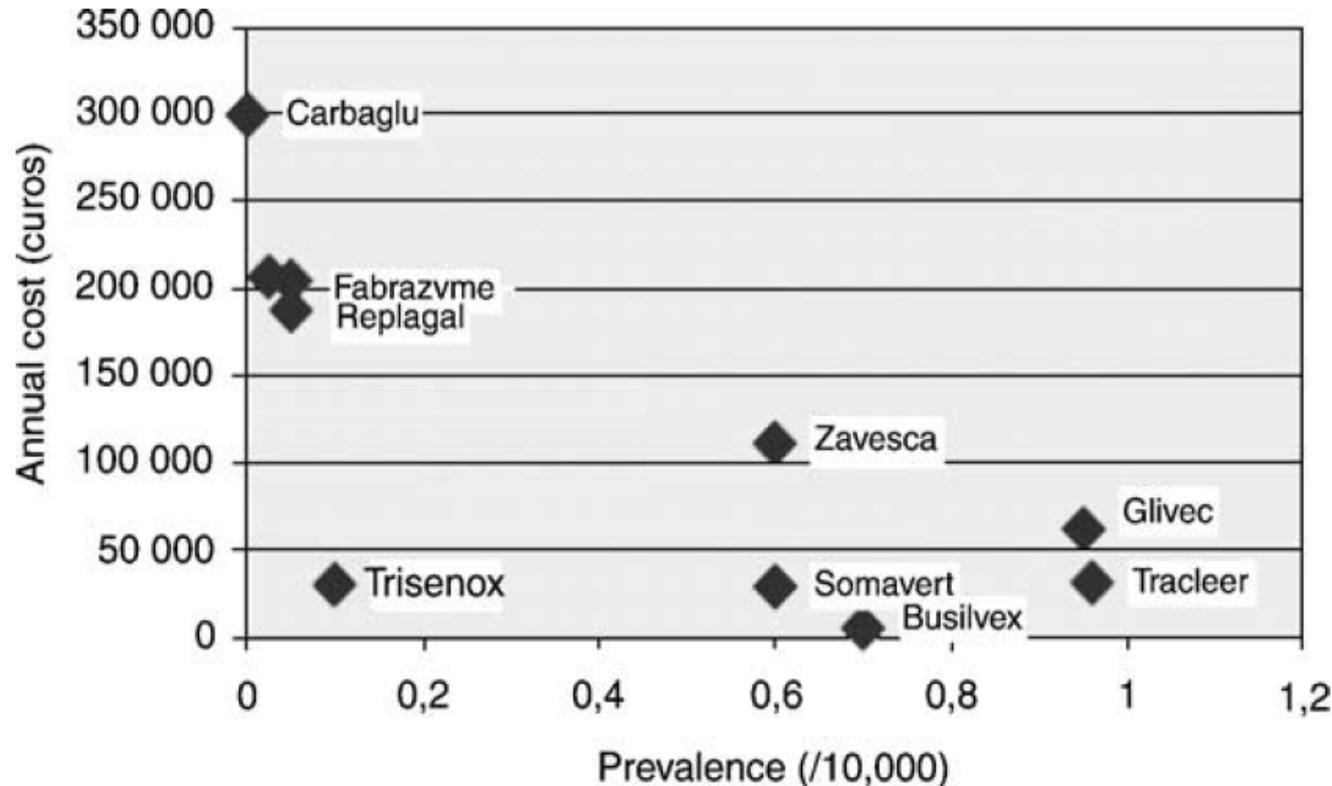


Quel(s) critère(s) de décision pour les maladies rares ?

 Le coût des médicaments orphelins est souvent très élevé

 Le critère de l'efficacité est disqualifiant

 Au RU, création d'une évaluation spécifique, multi-critères seulement pour maladies ultra-rares (« *Highly Specialised Technology* »)



Drummond et al.

INTL. J. OF TECHNOLOGY
ASSESSMENT IN HEALTH
CARE 23:1, 2007

Quel modèle de financement pour les médicaments orphelins ?

Le modèle standard

R&D pour médicaments laissée à l'initiative privée

-  Activité risquée motivée par espoir de profit
-  Création d'un monopole temporaire avec brevet d'exclusivité
-  Peu favorable aux médicaments orphelins

Possibilité d'adapter ce modèle standard

-  Création d'incitations *push* spécifiques en amont sur coûts R&D
 - ✓ Réduction de certains coûts
 - ✓ Extension de la durée de brevet
 - ✓ Élimination de barrières à l'entrée
-  Possibles incitations *pull* en aval sur promesse rémunération
 - ✓ Sur-pondération des QALYs
 - ✓ Valeur-seuil spécifiques
 - ✓ Prise en compte autres critères (besoins non couverts, fardeau)
 - ✓ Voire MCDA

Quel modèle de financement pour les médicaments orphelins ?

 Ne faut-il pas chercher des solutions ailleurs ?

 Même si nombreuses initiatives favorables

 Fondation, PNMR, colloques,

 Intérêt de tourner le regard ailleurs ?

 D'autres modèles sont possibles

 3 exemples

 Le modèle « vaccins »

 Création de GAVI pour financer politiques vaccinales

 sur la base d'un financement public-privé

 souci de pérennisation

Quel modèle de financement pour les médicaments orphelins ?

 Le modèle « maladies négligées » (tropicales : dengue, rage, leishmaniose)

 Pas de marché solvable

 Initiative DNDi

- ✓ Modèle collaboratif, partenariat public-privé
- ✓ Abandon logique du profit
- ✓ Abandon propriété intellectuelle et brevet

 Le modèle « antibiotiques »

 Nombreuses expériences d'incitations

-  Incitations *push* (réduction des coûts en amont pour attirer la R&D)
-  Incitations *pull* (promesse de récompense *ex post* garantie → espoir de profit)
-  Modèles dit de *delinkage* (dissociation entre volume des ventes et revenu)

Remarques finales

- L'évaluation économique : une boîte à outils utile pour éclairer les choix
- Plusieurs utilisations possibles selon la décision à prendre
 - Choix méthodologiques et valeurs sous-jacentes peu explicités et discutés (coûts indirects, QALYs, ...)
 - Dilemme Efficience versus Equité
 - Est-ce que tous les QALYs se valent ?
- Rôle prépondérant d'autres critères de choix (sévérité de la maladie, sécurité des traitements, besoins non couverts, fardeau des aidants, ...)
- L'univers des maladies rares : la nécessité d'innover !
- un laboratoire d'expérimentations pour les maladies non rares

 Texte 1

 Texte 2

 Texte 2

 Texte 3

 Texte 1

 Texte 2

 Texte 2

 Texte 3