

Un “*Gold Standard*” pour l’analyse économique des biens de santé ?

Claude Le Pen
Université Paris-Dauphine

Conférence CES – 10 mars 2006

Introduction

- Une tendance lourde : la création d'agence d'évaluation des technologies médicale
 - HAS ("*Haute Autorité en Santé*") en France
 - NICE ("*National Institute for Health and Clinical Excellence*") au Royaume-Uni
 - IQWiG ("*Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen*") en Allemagne
 - SBU ("*Statens beredning för medicinsk utvärdering*") en Suède
 - etc.
- Une influence incontestable : NICE
 - Un modèle pour beaucoup de pays, pour l'Europe (?)
 - Une compétence économique explicite
 - « *In the course of developing both intervention guidance and programme guidance the evidence of effectiveness **and** cost effectiveness will be evaluated in order to make recommendations. The methods of economic appraisal will build upon existing NICE methods, with appropriate modifications to reflect the evidence available in public health »*
 - Source : *NICE Operating Model*, March 2005.

La Méthode NICE

Element of health technology assessment	Reference case	Section providing details
Defining the decision problem	The scope developed by the Institute	5.3.2
Comparator	Alternative therapies routinely used in the NHS	5.3.2
Perspective on costs	NHS and PSS	5.3.3
Perspective on outcomes	All health effects on individuals	5.3.3
Type of economic evaluation	Cost-effectiveness analysis	5.3.4
Synthesis of evidence on outcomes	Based on a systematic review	5.4.1
Measure of health benefits	Quality-adjusted life years (QALYs)	5.5
Description of health states for calculation of QALYs	Health states described using a standardised and validated generic instrument	5.5
Method of preference elicitation for health state valuation	Choice-based method, for example, time trade-off, standard gamble (not rating scale)	5.5
Source of preference data	Representative sample of the public	5.5
Discount rate	An annual rate of 3.5% on both costs and health effects	5.7.2
Equity position	An additional QALY has the same weight regardless of the other characteristics of the individuals receiving the health benefit	5.9.7

1. Les effets de santé mesurés du point de vue du patients
2. Analyse coût-efficacité
3. Les QALYs : indicateurs de mesure des effets de santé
4. Préférences estimées par des méthodes « choice based » (et non par des échelles analogiques)
5. Le public (et non les patients) source des préférences
6. Actualisation des QALYs au même taux que les coûts
7. Pas de pondération des QALYs

Guide to the Methods of Technology Appraisal, Avril 2004, p.21

Problématique de la Présentation

- Doctrine NICE : « *In describing these methods, the Institute seeks to promote high-quality analysis and to encourage consistency in analytical approaches* ».
- **Objectif de la présentation :**
- Parcourir les 7 points de la méthode NICE pour montrer
 - 1. qu'elle ne garantit pas nécessairement l'homogénéité et la comparabilité des études
 - 2. qu'elle ne garantit pas nécessairement la qualité des études
- Défendre néanmoins, l'idée que la dimension économique est essentielle pour la définition des politiques de santé publique
- Rappeler qu'il existe d'autres voies que celle choisies par NICE pour intégrer la dimension économique.
- Et... Constituer la base d'une proposition du CES pour diffusion internationale

Point 1 : La Perspective

- Doctrine NICE : « *The perspective on outcomes should be all direct health effects whether for patients or, where relevant, other individuals (principally carers) » (ref. idem, p.22)*
- Problème :
 - Une perspective large qui a l'intérêt de conduire à l'évaluation des dimensions comme la qualité de vie, le confort, les « *care givers* », etc.
 - Mais...
 - Pas de valorisation des bénéfices indirects, par exemple des technologies facilitant la réalisation d'un acte chirurgical par exemple
 - En France,
 - La notion de qualité de vie a été dévalorisée dans la révision des critères d'ASMR.
 - La notion d'Intérêt de Santé Publique permet la prise en compte :
 - D'une dimension populationnelle
 - Des effets sur le système de soins (faciliter par exemple la prise en charge à domicile)

Point 2 : L'analyse coût-efficacité

- Doctrine NICE : « *For the reference case, cost-effectiveness analysis is the appropriate form of economic evaluation. This seeks to establish whether differences in costs between options can be justified in terms of changes in health effects* »
- Un choix raisonnable qui limite cependant la portée des avis et recommandations :
 - L'ACE exprime une « *relation technique* » entre effets de santé et coûts (une fonction de production des effets de santé)
 - Elle n'exprime pas NECESSAIREMENT les préférences collectives
 - Celles-ci sont par ailleurs mises en avant par NICE (point 4)
 - Séparation entre les fonctions d'expertise et de décision

Point 2 : L'analyse coût-efficacité

- Problème

- En pratique NICE utilise des seuils d'acceptabilité formulés en termes de coût par QALY qui sont de l'ordre de **£30.000/QALY** gagné (44.000 EUR)
- Ces seuils:
 - Sont arbitraires
 - Transforment l'ACE en Analyse Coût-Bénéfice implicite
 - Impliquent une valorisation implicite et empirique de la vie humaine sans les précautions méthodologiques et éthiques habituelles

Point 3 : Les QALYs

- Doctrine NICE : « *Given its widespread use, the QALY is considered to be the most appropriate generic measure of health benefit that reflects both mortality and HRQL effects* » (idem, p.22)
- Qu'est ce qu'un QALY?
 - Une mesure synthétique, unidimensionnelle, universelle de l'état de santé intégrant la quantité de vie et la qualité de vie
 - Si on note
 - T : l'espérance de vie des patients
 - q_t la "qualité" de l'année t ($t \in [0, T]$) notée entre 0 et 1 ($q_t \in [0, 1]$)

$$QALYs = \sum_{t=1}^{t=T} \frac{q_t}{(1+r)^t}$$

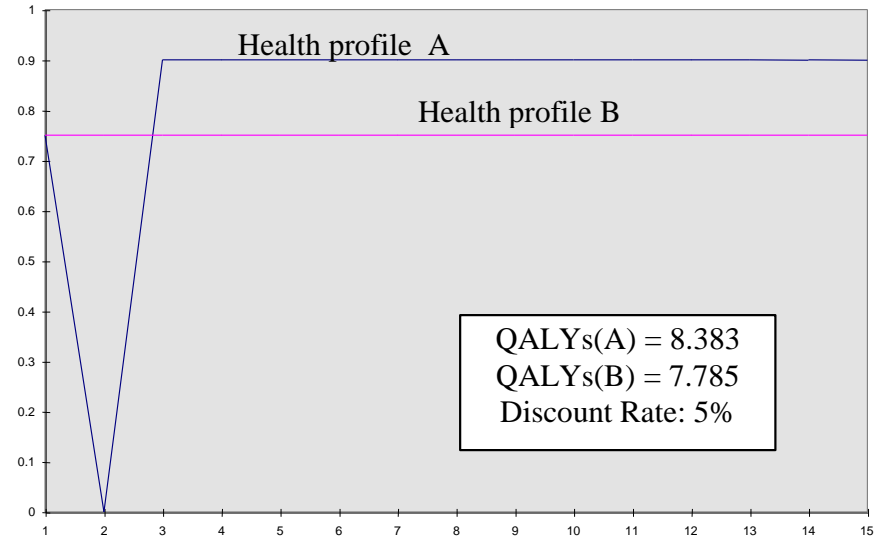
- S'exprime en années pondérées par la qualité

Point 3 : Les QALYs (suite)

- Pourquoi les QALYs ?
 - Intuitifs et simples à représenter
 - Des qualités métrologiques analogues à celles des coûts
 - Unidimensionnalité
 - Universalité (autorisant des comparaisons entre les différents domaines médicaux)
 - Absence d'ambiguïté des préférences (Plus de QALYs > moins de QALYs)
 - Une référence commune assurant la comparabilité des ratios coût/efficacité entre différentes technologies et spécialités médicales

Point 3 : Les QALYs (suite)

- Problème n°1 : Est-ce que les QALYs expriment des préférences sans ambiguïtés ?
- Réponse : non
- Exemple de « *preferences reversal* » emprunté à Mehrez et Gafni



Un individu rationnel peut préférer le profil A bien qu'il « rapporte » moins de QALYs que B, pour éviter l'épisode du traitement douloureux.

Point 3 : Les QALYs (suite)

- En effet, pour les QALYs ne représentent sans ambiguïtés les préférences (sont des index d'utilité) que sous des conditions très précises établies il y a 25 ans par Pliskin, Weinstein and coll. (1980)
- Ils ont démontré que la fonction d'utilité bi-attribut QALY :
 - $QALYs(Q_T) = T.U(q)...$
 - Avec $Q_T = (q_1, q_2, q_3, \dots, q_t, \dots, q_T)$ ou q_t est la "qualité de vie" en année t et T l'espérance de vie.
 - et $u(q, q, q, \dots, q, \dots, q) = u(q_1, q_2, q_3, \dots, q_t, \dots, q_T)$ ou $u(.)$ est une fonction d'utilité multi-attribut définie sur le polyèdre des qualités
- ...ne pouvait adéquatement représenter l'utilité de la perspective Q_T que sous certaines hypothèses très restrictives et rarement vérifiées en pratique
 - 1 : *Indépendance mutuelle en préférence*
 - 2 : *Substituabilité proportionnelle constante entre T et q*
 - 3 : *Neutralité au risque vis-à-vis du temps*

Point 3 : Les QALYs (suite)

Problème n°2 : l'hétérogénéité des « *anchor values* »

- Les coefficients q varient en 0 et 1
 - Les définitions des états de référence correspondant au 0 et au 1 varient selon les études – certaines sont même « spécifiques » !
-
- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">• $U=1$<ul style="list-style-type: none">– Références génériques<ul style="list-style-type: none">• Bonne santé• Santé parfaite• Meilleure santé possible• Santé normale• Etc.– Références spécifiques (!)<ul style="list-style-type: none">• Absence de rechute• Pas de symptômes• Répondeur au traitement• Etc. | <ul style="list-style-type: none">• $U=0$<ul style="list-style-type: none">– Références génériques<ul style="list-style-type: none">• Mort• « Très mauvaise santé »• Pire état de santé possible• Handicap sévère• Etc.– Références spécifiques (!)<ul style="list-style-type: none">• Rechute (métastatiques)• Symptômes extrêmes (douleur)• Absence de réponse au traitement• Etc. |
|--|---|

Point 4 : Les méthodes fondées sur les choix (« *choice based* »)

- Doctrine NICE : « *To allow comparisons across technologies, the Institute requires that health states should be measured in patients using a generic and validated classification system for which reliable UK population preference values, elicited using a choice-based method such as the time trade-off or standard gamble (but not rating scale), are available* » (idem p.25)
- Il existe une différence radicale entre les échelles et les méthodes fondées sur le choix:P
 - Pas la même question
 - Échelle : « *comment appréciez vous A ?* »
 - Méthodes « *Choice based* » : « *préférez vous A à B ?* »
 - => L'évaluation de A dépend de B
 - Pas les mêmes fondements théoriques
 - Pas les mêmes résultats
 - Les méthodes “choice based” sont plus restrictives que les échelles analogiques

Point 4 : Les méthodes fondées sur les choix (« *choice based* »)

- Problème 1 : La pratique courante de transformation de score analogique en « utilités »⁰ introduisent une forte dose d'hétérogénéité
- Transformation de Torrance (1976) :
 - $EA = 1 - (1 - TTO)^{power}$ avec $power=0,76$
- Le coefficient n'est pas constant dans les études empiriques

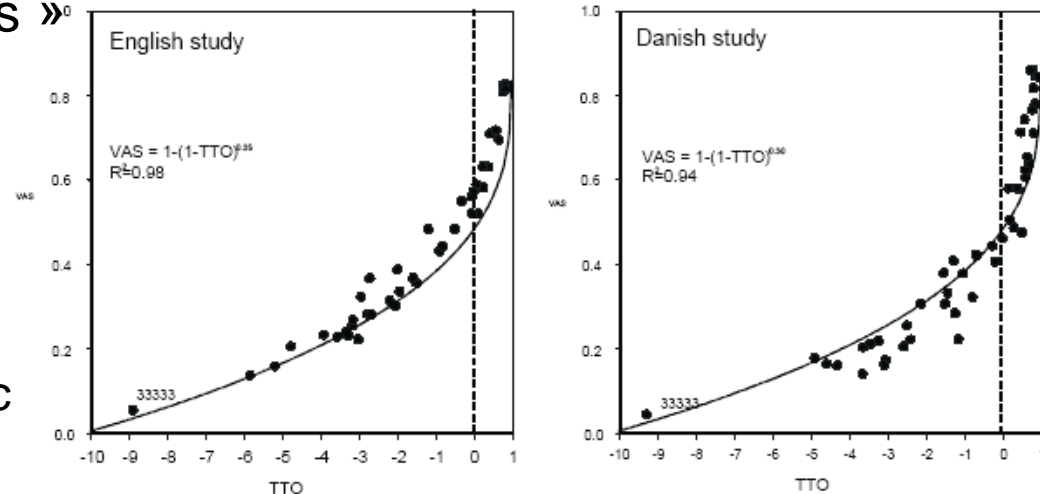
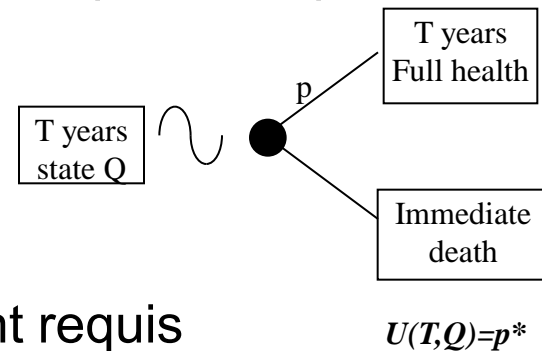


Figure 2: Means raw data VAS versus TTO

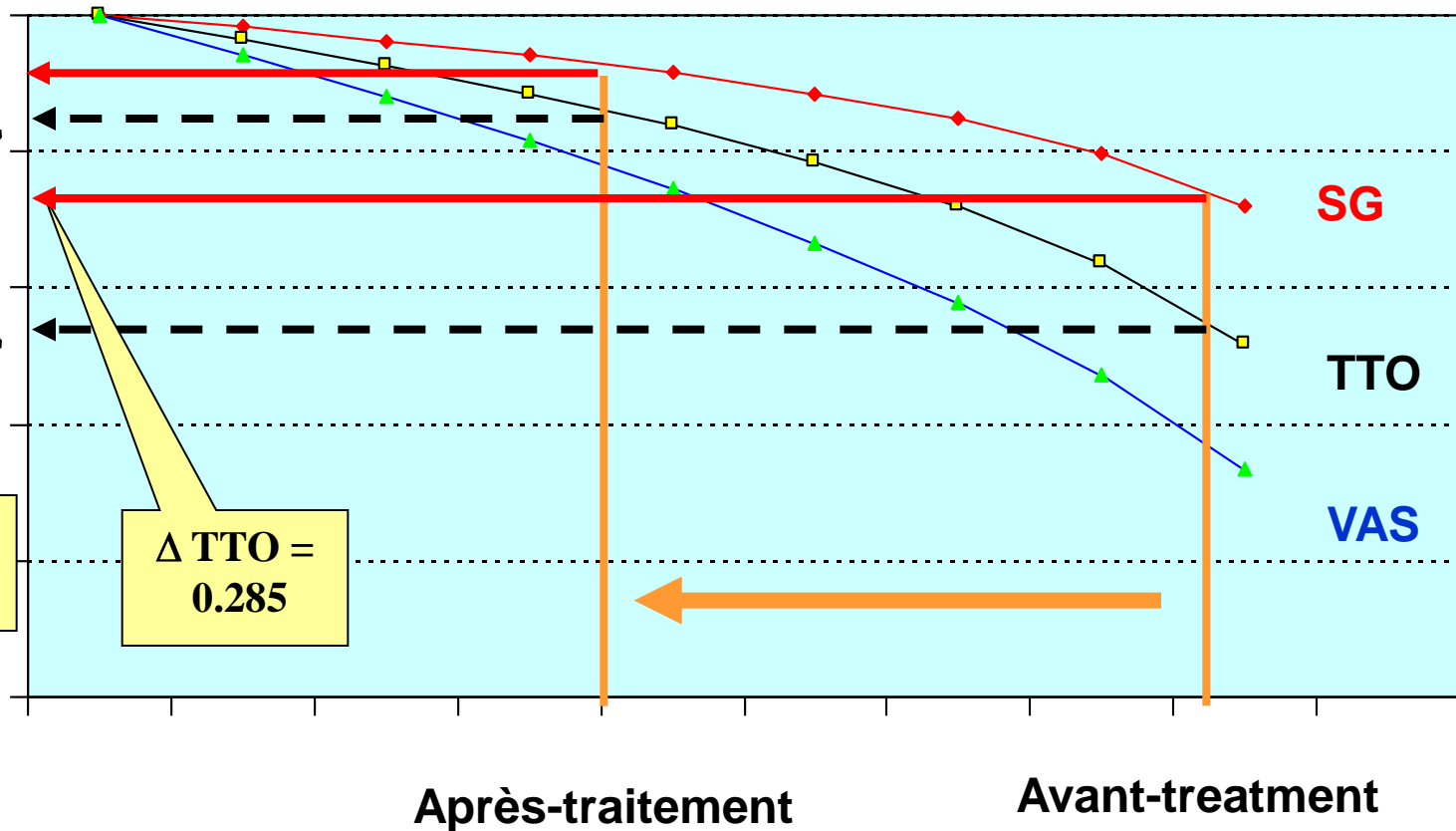
Source : Norinder A and Krabbe P (2003)

Point 4 : Les méthodes fondées sur les choix (« *choice based* »)

- Problème n°2 : TTO et SG ne sont pas équivalentes
- TTO
 - Théorie des “Valeurs mesurables”
 - Choix dans le “certain”
 - Préférez vous x années en bonne santé à y année en “mauvaise santé” ?
 - Les axiomes du choix rationnel sont requis mais pas ceux de l’utilité espérée
- SG
 - Théorie de l’“Utilité”
 - Choix dans l’incertain
 - Les axiomes de l’utilité espérée sont requis



Point 4 : Les méthodes fondées sur les choix (« *choice based* »)



Supposons un coût de 10,000 Euros pour obtenir ce gain
Coût/QALY (SG) = 59.172 *Coût/QALY (TTO) = 35.088*

Point 5 : Les préférences du public

- Doctrine NICE : « *The value of changes in patients' HRQL (that is, utilities) should be based on public preferences elicited using a choice-based method* » - « [secondary] analyses incorporating utility values based on patients' (rather than public preferences may be submitted if they can be justified and they markedly alter the results compared with the reference case »
- Problème : Le public n'a pas une connaissance homogène des conditions des états de santé qu'il doit apprécier => distorsions entre pathologies en fonction de leur image dans l'opinion publique
- Une question de fond : qui doit exprimer des jugements de valeur sur les états de santé ?
 - Les patients qui ressentent la maladie mais ne paient pas ?
 - Les assurés sociaux qui paient mais ne connaissent pas la pathologie ?
 - Les experts, les agences (qui détiennent un mandat de gestion) ?
- Pas de solution univoque satisfaisante. Les préférences collectives sont des construction intellectuelle de compromis.

Point 5 : Les préférences du public

- L'exemple des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase dans la maladie d'Alzheimer
 - NICE les considère comme non coût-efficace (au delà du seuil de £ 30.000/QALY)
 - Society may however prefers to use them rather than to let AD patients untreated
- Rare diseases
 - In theory
 - Orphan drugs should be applied the same CE methods as non orphan drugs
 - But in practice
 - Public health authorities treat rare diseases more generously than more frequent conditions
 - This is supported by public opinion (up to now)
 - Diseases that have been long without treatment
 - Fear that small markets discourage R&D efforts from the industry
 - “*Positive action*” in favour of patients with rare diseases
 - Non utilitarian philosophical justification

Point 6 : L'actualisation

- Doctrine NICE : « *Cost-effectiveness results should reflect the present value of the stream of costs and benefits accruing over the time horizon of the analysis* »
- Problème :
 - l'actualisation est contestable dans certaines versions des QALYs.
 - Un élément d'hétérogénéité si on l'applique également à tous les versions
- L'actualisation est admissible dans les versions les plus empiriques des QALYs (WILLIAMS) comme somme de coefficients de qualité de vie sans référence à la théorie de l'utilité
- Elle ne l'est pas si les QALYS reflètent l'utilité vNM multi-attribut attachée à la perspective $Q_T = (q_1, q_2, q_3, \dots, q_t, \dots, q_T)$,
 - la distribution des bénéfices dans le temps est prise en compte dans l'utilité
 - l'actualisation conduit à un double compte.

Point 7 : L'équité

- Doctrine NICE : « *In the reference case, an additional QALY should receive the same weight regardless of the other characteristics of the individuals receiving the health benefit* »
- Problème : Un jugement de valeur implicite
 - Nous ne sommes pas égaux dans notre capacité à « produire » des QALYs
 - les personnes âgées et/ou gravement malades ont une faible capacité à produire des QALYs
 - Le principe de non pondération les discrimine
 - En pratique, la société value davantage le QALY gagné par un patient cancéreux ou par un patient atteint d'une maladie orpheline
 - Le dilemme : homogénéiser au risque de discriminer ou différencier au risque de perdre la comparabilité !
- Une question de fond : Peut-on séparer l'efficacité allocative de l'équité distributive ?
 - Relmann (ex-éditeur du NEJM) : « *il est obscène de parler d'analyse coût-efficacité dans un pays où 50 millions de personnes ne disposent pas d'un plan d'assurance-maladie.* »

Conclusion

- NICE a le mérite de poser clairement et opérationnellement la question de l'intégration de l'économie à l'évaluation des biens et stratégies de santé
 - La France a choisi une voie plus ambiguë
- NICE a le mérite de considérer avec sérieux les travaux commandités par les « sponsors » et de les à ceux élaborés de manière indépendante dans des centres collaborateurs (Aberdeen, Southampton, Birmingham, Sheffield, etc.)

Conclusion

- NICE a le mérite d'avoir établi une méthode normalisée pour promouvoir la comparabilité et la qualité des études
- Mais :
 - Il subsiste potentiellement une grande variabilité résiduelle entre travaux se réclamant de la méthode NICE
 - La méthode hésite en une approche purement positive (établir les efficacité et les coûts) et la construction d'un cadre normatif impliquant
 - Des choix méthodologiques discutables
 - Des jugements de valeur souvent implicites

Conclusion

- En matière d'analyse économique des stratégies de santé :
- Conclusion ISPOR 2005 (Florence)
- Let us be modest
 - Especially the Agencies
- Let us be clear-minded
 - When using sophisticated tools outside their validity domain
- Let us be creative
 - To encourage further research and develop more accurate tools to assess preferences and utilities