

Le partage des risques entre innovateur et payeur

Un cadre d'analyse

Une idée en l'air?

- Un thème récurrent depuis quelques années dans le domaine de la santé, et plus particulièrement du médicament;
- Pourtant, des réalisations assez modestes en nombre;
- La plus connue est l'accord intervenu entre le NICE et les industriels autour du traitement de la sclérose en plaques par les béta-interférons

Définition

- Un accord entre deux acteurs économiques qui mettent des ressources en commun dans une transaction qui comporte des incertitudes;
- Qui prennent le risque de ces incertitudes, pour le meilleur et pour le pire;
- La réalisation de la transaction doit être productrice de connaissances permettant de lever les incertitudes...
- Et déterminer le partage final des ressources (ou la rémunération de la prestation dans le cas d'une innovation).

Les acteurs

- Les industries de biens de santé:
 - Par commodité et pertinence du thème, l'industrie du médicament.
- Les autorités réglementaires et les payeurs:
 - Par commodité, les payeurs dans la suite de l'exposé

Pourquoi ce thème?

- Un changement profond dans la nature du contrat traditionnel entre payeurs et industriels du médicament autour de la diffusion des produits nouveaux;
- Des incertitudes (des risques) autrefois acceptés et qui le sont de moins en moins;
 - Crise de financement
 - Remise en cause du rapport bénéfice/risque des innovations

Le contrat traditionnel

- L'octroi d'un monopole temporaire par le brevet protège l'investissement privé dans la R&D;
- La preuve de l'efficacité/sécurité d'un produit est administrée par un processus codifié de développement et par des normes de production, qui aboutit à un droit de vente (et de prescription par les médecins), l'AMM.
- La seule incertitude qui est gérée est celle des effets indésirables:
 - Risque pour l'industriel: un retrait du produit, une limitation du marché, des poursuites judiciaires
 - Risque éventuel de poursuites judiciaires pour le payeur
- La solvabilisation du marché par le remboursement constitue la rémunération de l'innovation.

Un contrat révisable

- Il est admis que ce contrat est révisable, sur la base de connaissances nouvelles produites par l'industriel (études de Phase IV, poursuite du développement) ou par le payeur (études pharmaco-épidémiologiques, études d'impact budgétaires)
- Mais les résultats de cette révision ne sont pas codifiés *a priori* par un contrat.
- La production de connaissances nouvelles n'est pas contractuelle, elle est à l'initiative de chacun des acteurs.

Des certitudes contestées?

- Incertitude sur l'efficacité (en plus des effets indésirables)
- Incertitudes sur la valeur relative des produits mesurée *ex ante* par les études médico-économiques et *ex post* par l'impact en santé publique (en France)
- Incertitudes liées au fonctionnement du système de soins

Un changement de paradigme?

- La variabilité admise de la valeur thérapeutique du médicament et issue des essais cliniques semble maintenant se réduire à cause des contraintes de financement. La montée en puissance d'une demande d'études post-AMM, très sensible en France, reflète l'idée que la valeur du médicament, établie lors de sa première mise sur le marché, est conditionnelle à une administration de la preuve empirique en conditions réelles de la promesse thérapeutique initiale.

Les incertitudes sur l'efficacité

- Les biais d'expérimentation:
 - Pratique contrôlée versus pratique réelle
- Les biais de comparateurs:
 - Le choix de la stratégie de référence
- Les biais de sélection:
 - Critères d'inclusion
- Le choix des *endpoints*: *endpoints* intermédiaire versus impact sur la morbi-mortalité

Les incertitudes sur la valeur relative de l'innovation

- Les évaluations médico-économiques servent à établir la valeur relative d'une innovation par rapport aux traitements existants;
- Elles permettent en principe de modéliser le poids de certaines incertitudes sur l'efficacité
- Leur crédibilité est moins assurée que celles des essais cliniques, alors même qu'elles ont pour objet de modéliser l'écart entre le cadre expérimental et la « vraie vie ».
- Paradoxe: elles créeraient en fait plus d'incertitudes?

Le fonctionnement du système de soins

- La variabilité de l'efficacité est due en partie à la non efficacité du système de soins:
 - Liberté des pratiques de prescription
 - Observance des patients
 - Cloisonnement des services: « *silo effects* » et effets d'irréversibilité dans l'allocation des ressources
 - Non fongibilité des ressources entre hôpital et ville, par exemple.
 - Pas d'incitation à récupérer les gains potentiels d'efficacité liés à une innovation.

Une demande de prévisibilité

- Cette remise en cause explique la survenue du thème du partage du risque: les industriels souhaitent plus de prévisibilité dans l'application de ces clauses conditionnelles, pour gérer la vie de leurs produits.
- Une demande de contractualisation du post-AMM

.. En miroir de la demande du payeur

- Le payeur souhaite également plus de prévisibilité sur l'impact budgétaire de l'innovation et sur la garantie qu'elle est utilisée pour la population cible pour laquelle elle a la plus forte valeur.

Le constat

- Les demandes d'études post-AMM peuvent-elles faire l'objet d'un contrat de partage des risques?
- Le point de départ: la fixation des prix et l'admission au remboursement sont fondées sur une valeur absolue et relative du produit, entachées d'incertitudes.
- Le payeur émet des réserves sur la validité des arguments de l'industriel sur cette valeur

Quel contrat? (1)

- L'industriel prend le risque de produire de la connaissance (ou un autre service) visant à démontrer la crédibilité de ses arguments quant aux attributs du produit.
- Contractualiser signifie que la sanction liée à l'administration de preuves supplémentaires est définie *ex ante* en termes de clauses de révision de la valeur du produit.

Quel contrat?

- Les clauses de révision doivent porter sur les attributs du produit revendiqués par l'industrie et constitutifs de sa valeur.
- La procédure de vérification des clauses doit être fixée *ex ante* (voir l'exemple de NICE)

Quel périmètre?

- Il paraît difficile d'imputer totalement à l'industriel des écarts par rapport à la promesse initiale de valeur, dus au fonctionnement du système de soins.
- Même si les actions promotionnels de l'industrie jouent un rôle dans les pratiques de prescription
- Mais l'industrie n'est pas responsable du « *silo effect* » ou des effets éventuellement pervers de la tarification hospitalière!

Des problèmes de méthode

- Il n'est pas toujours possible de contractualiser *ex ante*, s'il existe une incertitude forte sur certains attributs de la valeur et sur l'impact du produit en vie réelle; dans ce cas, l'engagement ne porte que sur la production de connaissances
- Le contrat doit porter sur une variabilité acceptable des attributs
- La qualité de preuve doit être la plus élevée possible.
- La réponse doit être relativement rapide.

L'intérêt des payeurs

- **Avantage:**
 - production de connaissances qui vont au-delà du produit (externalités positives) et pour répondre aux questions du payeur, pas du laboratoire.
 - Financement de cette production par l'industrie
- **Inconvénients:**
 - Nécessité de se doter d'un fort pouvoir d'expertise
 - L'irréversibilité liée à un engagement contractuel sur la valeur alors que l'industrie a de toute façon intérêt à continuer de produire de la connaissance
 - Création de précédents pour les autres laboratoires (externalités négatives)

L'intérêt de l'industriel

- Avantages:
 - Garantie de prévisibilité sur la valeur du produit et prise en compte des éléments constitutifs de la valeur dans la fixation du prix et l'admission au remboursement
 - Image responsable.
- Inconvénients:
 - Produire de la connaissance utile aux concurrents
 - Contractualiser versus processus habituel de négociation

Des conditions restrictives d'emploi?

- Difficile en cas de forte incertitude;
- Pas trop d'externalités positives de création de connaissances pour les concurrents: ceux-ci devront être soumis aux mêmes obligations contractuelles;
- Capacité d'expertise des pouvoirs publics.

Pour une expérimentation?