

Orientations de l'appel à projets "Programme de Recherche Médico-Economique en Cancérologie" PRME-K 2013

1. Contexte :

A partir de 2013, la DGOS et l'INCa souhaitent :

- renforcer la validation de l'efficacité des technologies de santé¹ innovantes grâce à des études médico-économiques en vue d'une évaluation par la Haute Autorité de Santé (HAS) pour de son éventuelle prise en charge par la collectivité ;
- comparer en vie réelle l'efficacité des stratégies de prise en charge alternatives impliquant des technologies de santé afin d'optimiser les soins en cancérologie. Ceci permettra de participer à la structuration efficiente du système de santé autour de la notion de parcours de soins en cancérologie, conformément à la Stratégie Nationale de Santé.

Compte tenu de ces nouvelles orientations, **la DGOS et l'INCa créent à partir de 2013 le Programme de Recherche Médico-Economique (PRME-K)** comprenant deux axes :

- « **Innovation en cancérologie** » ;
- « **Parcours de Soins en cancérologie** ».

2. Champs et éligibilité :

Les projets de recherche déposés dans le cadre du PRME-K devront être des études médico-économiques respectant les standards méthodologiques définis par la HAS². La mesure de l'efficacité devra privilégier l'analyse coût-efficacité ou coût-utilité. Le critère de jugement principal sera médico-économique, en général un ratio coût/résultats.

- Le périmètre de validation de l'efficacité est étendu à l'ensemble des technologies de santé innovantes incluant les médicaments ;
- Seules les études relatives au cancer sont éligibles;
- Les études ancillaires aux études du PRME ne sont pas éligibles.

¹ Selon la définition de l'*International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA) rapportée dans le corps de la circulaire

² Conformément au guide « Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS » disponible sur le site de la HAS : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1120711/choix-methodologiques-pour-l-evaluation-economique-a-la-has?xtmc=&xtr=5

2.1. Axe « Innovation en cancérologie »

L'innovation au sens du présent programme répond à la définition suivante : il s'agit d'une technologie de santé à vocation diagnostique, thérapeutique ou de dépistage se situant en phase de première diffusion, de mise sur le marché ou de commercialisation et dont l'efficacité et la sécurité ont été validées en recherche clinique³. Tous les axes de la cancérologie peuvent être abordés. Les facteurs biologiques prédictifs (validés) du pronostic d'un cancer ou de l'effet d'une thérapeutique sont dans le champ du PRME-K.

Dans le cas d'un produit de santé, la technologie de santé innovante devra disposer d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) ou d'un marquage CE⁴.

Objectif

L'axe « Innovation en cancérologie » PRME-K permettra d'établir en contexte français l'efficacité de la technologie de santé innovante et son impact budgétaire. Cet appel à projets soutient **la réalisation d'études comparatives dont l'objectif est la démonstration de l'utilité médico-économique d'innovations à l'efficacité clinique préalablement validée.**

- Compte tenu de ce qui est attendu, les études financées dans l'axe « Innovation en cancérologie » du PRME-K ont vocation à s'inscrire dans le champ des recherches biomédicales.
- Le PRME-K n'est pas un véhicule de financement fournissant un accès précoce à une technologie.
- Les résultats de l'axe « Innovation en cancérologie » du PRME-K permettront de faciliter et d'accélérer l'évaluation de l'innovation, en particulier par la HAS, en vue de son éventuelle prise en charge par la collectivité.
- Les projets soutenus par l'axe « Innovation en cancérologie » du PRME-K évaluent des technologies innovantes en amont d'une évaluation par la HAS, et non en aval. Les technologies évaluées par la HAS, quel que soit le résultat de l'évaluation, n'ont pas vocation à être déposées dans cet axe du PRME-K, sauf validation comparative de l'efficacité clinique postérieure à l'évaluation par la HAS. En corolaire, toute technologie de santé innovante en cours de validation dans le cadre de l'axe « Innovation en cancérologie » du PRME-K ne sera pas évaluée par la HAS.

Eligibilité

Les projets devront conjuguer à l'intérêt des innovations sélectionnées la **qualité et la pertinence** des protocoles proposés. Les protocoles médico-économiques et cliniques devront être conçus de façon rigoureuse, impliquant un économiste de la santé et un méthodologiste :

- La mesure de l'efficacité reposera sur une analyse des coûts de production et sur une analyse de l'utilité clinique réalisée dans le cadre **d'essais contrôlés**, idéalement randomisés, sauf impossibilité pour raison éthique.
- Le critère de résultat évaluant l'utilité devra être clinique et défini en fonction de la nature des conséquences préalablement identifiées (durée de survie, qualité de vie, etc.)

³ Cette étape correspond au minimum à la réalisation préalable d'étude(s) clinique(s) comparative(s) validant l'efficacité et la sécurité de l'innovation. Ces études devront être transmises *in extenso* à l'INCa lors du processus de présélection.

⁴ AMM pour les médicaments, marquage CE pour les dispositifs médicaux.

- Le comparateur devra être la (ou les) technologie(s) ou la (ou les) stratégie(s) diagnostique(s) / thérapeutique(s) de référence (ou couramment utilisée(s) en pratique courante, conformément aux recommandations en vigueur⁵
- En cas de comparateurs multiples, (plusieurs technologies de santé considérées comme étant de référence), l'étude comportera autant de bras que de comparateurs.
- Une analyse d'impact budgétaire⁶ (AIB) devra également être réalisée incluant (i) un calcul des surcoûts immédiats entraînés par l'innovation et (ii) une évaluation des retombées économiques liées aux modifications de prise en charge et d'amélioration de santé liées à l'innovation.
 - **Note** : les établissements impliqués dans les projets s'engagent à transmettre aux économistes la totalité des données de coûts nécessaires à la bonne réalisation du projet.
- Les modalités de recours à l'innovation (en termes de personnels ou d'équipement nécessaires, de durée de réalisation, etc.) devront être décrites et quantifiées sur le plan financier afin d'anticiper tout impact organisationnel majeur.
- Les projets déposés devront de préférence être multicentriques et impliquer entre 5 et 15 centres d'inclusion.
 - La proposition d'un nombre de centres en-dehors de cette fourchette devra être justifiée.
 - Les équipes de méthodologistes et d'économistes de la santé sollicitées ne sont pas à prendre en compte dans le calcul du nombre de centres d'inclusion.
 - Seules les équipes ayant une expérience argumentée de la pratique de la technique innovante ou en cours de formation seront privilégiées.
 - L'expérience par rapport à l'innovation sera argumentée par la pratique antérieure, le CV, les publications de l'investigateur et de chaque participant sur l'innovation concernée.

2.2. Axe « Parcours de soins en cancérologie »

Objectifs

Cet axe thématique du PRME-K vise l'optimisation du parcours de soins en cancérologie. Au moyen **d'études médico-économiques comparant les stratégies de prise en charge intégrant des technologies de santé⁷, il a pour objectif l'identification des plus efficaces.**

Remarque :

- L'axe thématique « Parcours de soins en cancérologie » PRME-K s'insère en aval d'une primo-évaluation de technologies de santé par la HAS et non en amont.
- L'axe « Parcours de soins en cancérologie » du PRME-K n'a pas vocation à réaliser les études médico-économiques post-inscription demandées par la HAS ou le CEPS aux industriels. En revanche des études réalisées dans le cadre de cet axe du PRME-K peuvent être complémentaires d'études post-inscription et être utiles dans le cadre de réévaluations de technologies de santé par la HAS, ou demandées par les Directions du Ministère de la santé (DGOS, DGS, DSS), la HAS, l'ANSM⁸, l'ABM⁹ ou l'Assurance Maladie.

⁵ Ces recommandations devront être transmises à la DGOS lors du processus de présélection.

⁶ L'analyse AIB pourra être basée sur les recommandations du guide méthodologique rédigé par le Collège des économistes de la Santé (CES) disponible sur le site du CES : http://www.ces-asso.org/docs/Rapport_AIB.pdf

⁷ Ces technologies de santé ne seront alors plus innovantes dans le sens où ces dernières auront été préalablement évaluées par la HAS et/ou prises en charge par la collectivité. ;

⁸ Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé ;

⁹ Agence de la Biomédecine ;

Eligibilité

La mesure de l'efficacité reposera sur une analyse des coûts de production et sur une analyse de l'utilité clinique **en vie réelle**.

- Lorsque la quantité et la qualité des données disponibles le permettent, la collecte et l'analyse des données reposeront sur une revue systématique quantitative¹⁰ de la littérature disponible.
- Lorsque les données pertinentes ne sont pas suffisantes, le recours à des études cliniques multicentriques en vie réelle¹¹ pourra être envisagé (études pragmatiques, études quasi-expérimentales...) ainsi que le recours aux bases de données médico-administratives.
 - ⇒ Ces protocoles médico-économiques et cliniques devront impliquer un économiste de la santé et un méthodologiste.
- Dans tous les cas, une analyse d'impact budgétaire¹² (AIB) devra être réalisée.

La DGOS et l'INCa soulignent l'aspect incitatif du PRME sur la formation initiale des économistes de la santé, notamment en termes d'expérience opérationnelle en analyse médico-économique.

3. Procédure de sélection des projets

La procédure de soumission se déroule en deux temps :

1. La première phase de la sélection s'appuie sur une lettre d'intention rédigée en anglais.
2. Seules les équipes bénéficiant d'un avis positif du CIR2C (comité international de recherche clinique en cancérologie, commun au PHRC-K et au PRME-K) seront invitées à adresser leur projet définitif et complet rédigé en anglais ; le comité d'évaluation étant international, une version en français est la bienvenue.

La procédure de sélection compétitive s'appuie sur une évaluation scientifique indépendante par des experts internationaux. Sur cette base, le CIR2C, classe les projets. Un examen de la liste des projets à financer proposée par l'INCa est ensuite réalisé par la DGOS pour validation finale.

4. Modalité de soumission

La lettre d'intention doit être rédigée à partir du formulaire type, elle est transmise en format word et uniquement par téléchargement en ligne dans le respect des délais mentionnés dans le calendrier à partir du site de l'INCa (<http://www.e-cancer.fr/aap/recherche/prmek2013>).

Afin de permettre une évaluation par des experts non francophones, et pour être éligibles, les projets devront être obligatoirement rédigés en anglais¹³, aux stades de la lettre d'intention et du dépôt du projet complet.

¹⁰ Méta-analyses d'études avec un critère principal de jugement clinique robuste ;

¹¹ Cf. guide méthodologique relatif aux « études post-inscription sur les technologies de santé », disponible sur le site de la HAS : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-01/etudes_post_inscription_technologies_sante.pdf

¹² L'analyse AIB pourra être basée sur les recommandations du guide méthodologique rédigé par le Collège des économistes de la Santé (CES) disponible sur le site du CES : http://www.ces-asso.org/docs/Rapport_AIB.pdf

¹³ A l'exception des annexes ou sections pour lesquelles l'usage du français s'impose (exemple : consentement à participer à une recherche).

5. Calendrier

Soumission des lettres d'intention via le site de l'INCa	7 mai 2013 avant minuit
Présélection	25 juin 2013
envoi des dossiers finalisés via le site de soumission de l'Inca	7 Septembre 2013
Sélection finale	14 novembre 2013

6. Disposition du suivi de l'INCa :

L'INCa s'engage à suivre l'avancement des projets et à mettre en place des actions permettant de diffuser les apports des innovations ayant fait la preuve de leur intérêt.

Les équipes bénéficiaires d'un financement s'engagent à respecter le projet/protocole finalisé auquel elles adhèrent. Au cours de l'étude, toute modification du protocole est soumise à l'information préalable de l'INCa. Les éventuelles modifications ne doivent pas affaiblir le niveau de preuve prévu par le schéma expérimental initial.

- L'investigateur du projet effectuera un bilan de l'état d'avancement du projet tous les ans,
- Par ailleurs, chaque investigateur principal s'engage à participer aux réunions organisées par l'INCa pour présenter l'état d'avancement des projets.
- L'INCa se réserve le droit de rendre public le rapport final de l'étude sur son site internet.

7. Contact

Toutes informations peuvent être obtenues auprès de :

Ghizlane Delaval

Institut National du Cancer

gdelaval@institutcancer.fr

tel : 01 41 10 14 87

Documents disponibles sur le site internet de l'INCa : Instruction DGOS

Orientation INCa

Formulaire Lettre d'intention

FICHE DE SUIVI INITIAL DES PROJETS FINANCES DANS LE CADRE DU PRME-K

Cette fiche de suivi initial¹⁴ a pour objectif de déclencher la délégation de la 2ème tranche de crédit, sous réserve de l'obtention des autorisations nécessaires.

Merci d'adresser ce document à :

cedric.carbonneil@sante.gouv.fr et gdelaval@institutcancer.fr ;

DATE DE RECEPTION DU 1^{ER} FINANCEMENT : JJ/MM/AA

DATE DU PRESENT RAPPORT : JJ/MM/AA

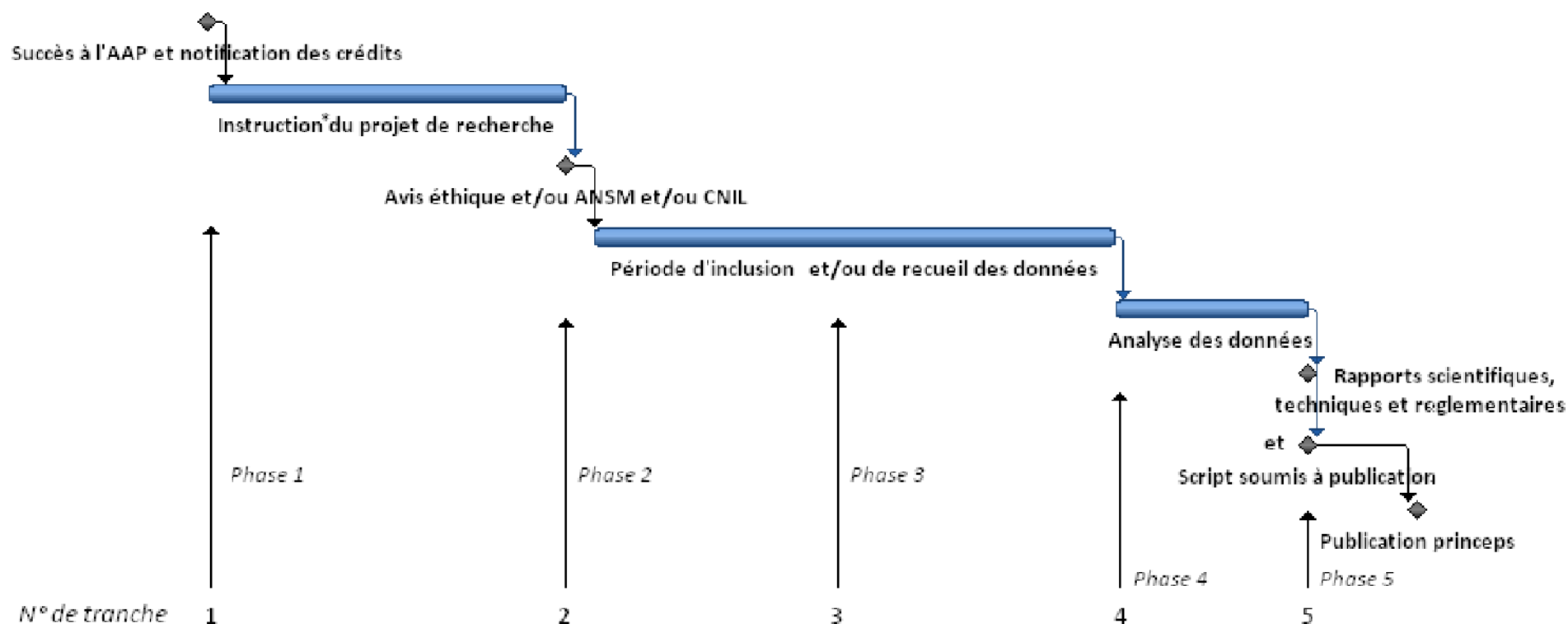
PRME-K	
Année de la sélection	
Etablissement Promoteur	
Nom et prénom du porteur de projet	
Mail n°1	
Etablissement du porteur de projet	
Dotation globale	
Titre du Projet	
Nb pts théoriques	
Nb pts théoriques en France	
Nb centres théoriques en France	
Date autorisation ANSM (JJ/MM/AA)	
Date autorisation CPP (JJ/MM/AA)	
Date autorisation CNIL (JJ/MM/AA)	
Date 1er patients inclus (JJ/MM/AA)	
Nb inclusions cumulées (à la date du rapport)	
Nb centres ouverts (à la date du rapport)	
Etat non débuté, inclusions en cours,	

En cas de difficultés dans l'obtention des autorisations ou dans l'initiation du protocole, merci de fournir ci après, en texte libre, les éléments d'explication:

¹⁴ A noter que ce même modèle de fiche, complétée par des informations qualitatives, devra être fournie annuellement, dans le cadre de l'enquête mise en place par l'INCa pour répondre aux mesures du plan Cancer 2009-2013. Elle doit permettre le travail d'analyse et/ou d'appui des groupes de recherche clinique (GRC) mobilisés par l'INCa. L'objectif est d'améliorer le taux de succès des projets, d'optimiser le déroulement de projets en difficulté, en particulier faciliter les inclusions de patients. Cette démarche s'effectue dans le respect des prérogatives du promoteur.

A ce stade, les informations chiffrées (en particulier nb d'inclusions et de centres ouverts) seront issues de la BDD SIGREC renseignée par les établissements promoteurs, seules les informations qualitatives seront à renseigner par l'investigateur principal - Informations concernant : soit les éventuelles difficultés du projet et les mesures prises pour y pallier soit les publications ou communications issues du projet.

Annexe III: Schéma de déroulement et de financement des projets



** instruction du projet : préparation et validation de tout document nécessaire au bon déroulement du projet, des circuits nécessaires à sa bonne organisation -circuit patients, imagerie, biologie, données, médicaments, etc.-, actions en vue de l'obtention des avis réglementaires...*