



Orientations de l'appel à projets

"Programme de Recherche Médico-Economique en Cancérologie"

PRME-K 2014

Références : Instruction n°DGOS/PF4/2014/33 du 28 janvier 2014

Sélection des projets en deux étapes :

1. Lettre d'intention – date limite de soumission: 3 avril 2014
2. Dossier présélectionné – date limite de soumission: 8 septembre 2014

Soumission en ligne: <http://www.e-cancer.fr/aap/recherche/prmek2014>

1- Objectifs:

La DGOS et l'INCa souhaitent :

- renforcer la validation de l'efficacité des technologies de santé¹ innovantes en cancérologie grâce à des études médico-économiques en vue d'une évaluation par la Haute Autorité de Santé (HAS) et compte tenu de l'évolution du contexte réglementaire relatif à l'évaluation médico-économique des technologies de santé;
- 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.

Le Programme de Recherche Médico-Economique (PRME-K) comprenant deux axes :

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

¹ Technologie de santé : tous les équipements, dispositifs médicaux, médicaments et procédures médicales ou chirurgicales utilisés en diagnostic, prévention, traitement et rééducation, ainsi que les systèmes organisationnels requis pour leur mise en oeuvre. <http://www.inahta.net/>

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.

2.1 Axe « Innovation en cancérologie »

Définition de l'innovation

Une innovation est une technologie de santé³ 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 clinique⁴.

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 CE⁵.

2.1.1 Objectifs

L'axe innovation du PRME 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.**

- Le PRME n'est pas un véhicule de financement fournissant un accès précoce à une technologie.
- Les résultats du PRME permettront de faciliter et d'accélérer l'évaluation de l'innovation, en particulier par la HAS, en vue d'une éventuelle prise en charge par la collectivité.
- Les projets soutenus dans l'axe innovation du PRME 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, sauf validation comparative de l'efficacité clinique postérieure à l'évaluation par la HAS. En corollaire, toute technologie de santé innovante en cours de validation dans l'axe innovation du PRME ne sera pas évaluée par la HAS avant l'obtention des résultats finaux.

2.1.2 Éligibilité

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

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

³ Selon la définition de l'*International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA) rapportée dans le corps de la circulaire ;

⁴ 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 la DGOS lors du processus de présélection ;

⁵ AMM pour les médicaments, marquage CE pour les dispositifs médicaux.

- 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.).
- 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 vigueur⁶.
- En cas de comparateurs multiples, (plusieurs technologies de santé considérées comme étant de référence), l'étude comportera autant de bras que de comparateurs.
- Lorsque l'efficacité, la sécurité et l'utilité clinique⁷ de la technologie de santé considérée ont été validées dans le cadre d'un projet réalisé via le PHRC, il peut être possible dans le cadre du PRME de colliger uniquement les coûts de production nécessaires à la mesure de l'efficacité. Dans le projet déposé au PRME, le critère de jugement principal sera le ratio coût/résultats intégrant comme numérateur les coûts colligés lors du projet réalisé dans le cadre du PRME et comme dénominateur les valeurs du critère clinique colligées lors du projet réalisé dans le cadre PHRC.
- Lorsqu'un impact majeur sur les dépenses de santé est suspecté, une analyse d'impact budgétaire⁸ (AIB) est encouragée 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.
- 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.
 - un nombre de centres en-dehors de cette fourchette devra être justifié.
 - 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.
 - 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 coordonnateur et de chaque participant sur l'innovation concernée.
- La durée totale de l'étude devra être justifiée, notamment au regard de la taille de la population cible, de la pathologie, du nombre de sujets à inclure et des capacités de recrutement. Cette justification devra être particulièrement argumentée pour toute étude

⁶ Ces recommandations devront être transmises à la DGOS lors du processus de présélection.

⁷ C'est-à-dire lorsque l'ensemble des comparateurs de référence a été évalué lors du projet PHRC et que son critère de jugement principal est conforme aux exigences du PRME en termes de critère de résultats

⁸ L'analyse AIB pourra être basée sur les recommandations de l'ISPOR récemment actualisée : Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, et al. Principles of good practice for budget impact analysis: Report of the ISPOR Task Force on good research practices: Budget impact analysis. Value Health. 2007;10:336-347; Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, et al. Principles of good practice for budget impact analysis II: Report of the ISPOR task force on good research practices – budget impact analysis. Value Health 2014;17:XXX-XXX

dont la durée totale proposée sera supérieure à 3 ans (pour les technologies de santé innovantes et rares notamment).

2.2 Axe « Parcours de soins en cancérologie »

Une fois évaluées, les technologies de santé efficaces et pertinentes sont intégrées au sein de stratégies de prise en charge initiale (diagnostique, pronostique, etc.), thérapeutiques et/ou de suivi, dont l'ensemble coordonné forme le parcours de soins.

2.2.1 Objectifs

Cet axe du PRME vise l'optimisation du parcours du soin. **Il a pour objectif l'identification des stratégies de prise en charge les plus efficaces** au moyen **d'études médico-économiques comparatives**⁹,

- L'axe parcours de soins du PRME s'insère en aval d'une primo-évaluation de technologies de santé par la HAS et non en amont.
- Cet axe n'a pas vocation à réaliser les études médico-économiques post-inscription demandées par la HAS ou le CEPS aux industriels¹⁰. En revanche des études réalisées dans le cadre de cet axe peuvent être complémentaires d'études post-inscription et être utiles pour les réévaluations de technologies de santé par la HAS, ou demandées par les Directions du Ministère de la santé (DGOS, DGS, DSS, DREES, DGCS), la HAS, l'ANSM¹¹, l'ABM¹², l'INCa¹³ ou l'Assurance Maladie.

2.2.2 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 quantitative¹⁴ de la littérature disponible.
- Lorsque les données pertinentes ne sont pas suffisantes, le recours à des études cliniques multicentriques en vie réelle¹⁵ 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 budgétaire¹⁶ (AIB) devra être réalisée.

⁹ 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. ;

¹⁰ Etudes mentionnées aux articles L.165-3 et L.162-17-4 du Code de la Sécurité Sociale ;

¹¹ Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé ;

¹² Agence de la Biomédecine.

¹³ Institut National du Cancer.

¹⁴ Méta-analyses d'études avec un critère principal de jugement clinique robuste ;

¹⁵ 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

¹⁶ L'analyse AIB pourra être basée sur les recommandations de l'ISPOR récemment actualisée : Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, et al. Principles of good practice for budget impact analysis: Report of the ISPOR Task Force on good

3- Procédure de sélection des projets

La procédure de soumission se déroule en deux étapes :

- **Etape 1** : La première étape de la sélection s'appuie sur une lettre d'intention rédigée en anglais.
- **Etapes 2** : Pour la deuxième étape, seules les équipes bénéficiant d'un avis positif de leur lettre d'intention seront invitées à adresser leur projet définitif et complet rédigé en anglais ; le comité d'évaluation étant international, une version en français est facultative.

La procédure de sélection compétitive s'appuie sur une évaluation scientifique indépendante par des experts internationaux. Sur cette base, le CIR2C (comité international de recherche clinique en cancérologie, commun au PHRC-K et au PRME-K), 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.

Les experts s'engagent à respecter les dispositions de la charte de déontologie de l'INCa, ils s'engagent à déclarer tout conflit d'intérêt. L'INCa dispose d'une procédure d'analyse et de publication des liens d'intérêts disponible sur le site web : <http://www.e-cancer.fr/deontologie-et-declarations-publiques-dinterets>.

4- Modalité de soumission

La lettre d'intention doit être rédigée à partir du formulaire type, elle est transmise en format **Word-97-2003 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/prmek2014>).

Afin de permettre une évaluation par des experts non francophones, et pour être éligibles, les projets devront être obligatoirement rédigés en anglais aux stades de la lettre d'intention et du dépôt du projet complet. 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	3 avril 2014 avant minuit
Présélection	juin 2014
envoi des dossiers finalisés via le site de soumission de l'Inca	8 septembre 2014
Sélection finale	décembre 2014

research practices: Budget impact analysis. *Value Health*. 2007;10:336-347; Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, et al. Principles of good practice for budget impact analysis II: Report of the ISPOR task force on good research practices – budget impact analysis. *Value Health* 2014;17:XXX-XXX

6- Modalités de suivi des projets dans le cadre du PRME

Les modalités de suivi des projets du PRME sont communes à celles de l'ensemble des appels à projets, définies dans l'Instruction n°DGOS/PF4/2014/33 du 28 janvier 2014.

Deux points sont spécifiques du PRME :

6.1 Mise en œuvre du projet

Un point d'étape sera réalisé par l'investigateur coordonnateur auprès du Département de la recherche clinique de l'INCa six mois avant la date de fin de projet, afin de s'assurer du respect du calendrier prévisionnel et de la bonne finalisation de l'étude. Ce point d'étape est particulièrement important dans le cadre de l'axe innovation du PRME puisqu'il permettra de synchroniser la prise en compte des résultats du projet au sein de l'évaluation subséquente de l'innovation réalisée par la HAS. La DGOS et l'INCa se réservent le droit de rendre public le rapport final de l'étude sur son site internet.

Par ailleurs, chaque investigateur principal s'engage à participer aux réunions organisées par l'INCa pour présenter l'état d'avancement des projets.

6.2 Evaluation qualitative de l'étude menée

L'évaluation qualitative des études réalisées dans le cadre du PRME sera effectuée *a posteriori* et de manière indépendante par deux mécanismes :

- lors de l'évaluation subséquente par la HAS ;
- lors du processus de publication.

7- Contact

Toutes informations peuvent être obtenues auprès de :

Institut National du Cancer

prme-k@institutcancer.fr