

## POSITION DES MEMBRES ADHERENTS AU THINK TANK LIR-IMAGINONS LA SANTE

### DONNEES DE SANTE EN VIE REELLE ET EVALUATION CONTINUE DES INNOVATIONS

JUIN 2019.

---

#### Synthèse :

La numérisation des données de santé constitue une innovation majeure dans le secteur de la santé.

- La production, le traitement et la mise à disposition de données de santé en vie réelle devraient permettre d'améliorer l'efficacité et l'efficience de notre système de santé.
- Ces données constituent des leviers de transformation :
  - o Pour les pratiques et les organisations,
  - o Pour les modèles d'évaluation notamment dans le domaine des produits de santé et plus spécifiquement du médicament et l'accès aux innovations.

La France est en bonne voie pour faire face au défi de la collecte et de l'accès aux données :

- Une politique volontariste pour généraliser la collecte en routine,
- La mise en place du Health Data Hub pour renforcer le patrimoine numérique et organiser l'accès,
- Un point de vigilance : les acteurs privés ne doivent pas être tenus à distance.

Données de santé, valorisation et évaluation des médicaments :

- Une situation paradoxale puisque l'efficience est mesurée par les données alors même que la preuve par les données n'est pas toujours reconnue,
- Des méthodologies de traitement des données de vie réelle éprouvées et parfois non considérées par les autorités.

La réforme de l'évaluation : les attentes des membres de l'association :

- Une refonte du processus d'évaluation de la HAS en tenant compte, en plus du nouveau critère VTR, de la possibilité de disposer de résultats de valeur issus de projets de génération de données en vie réelle. Ces résultats pourraient être utilisés tout au long du cycle du produit de santé (primo-inscription ou réinscription/réévaluation),
- Un développement de nouveaux référentiels d'évaluation pour les médicaments arrivant avec des données immatures ou des AMM sous circonstances exceptionnelles / conditionnelles.

\*\*\*\*\*

## **La numérisation des données de santé : une innovation de rupture au service de l'efficience**

En levant les contraintes imposées par le papier, les technologies de l'information facilitent la production, le stockage, le partage et l'analyse des données quasiment en temps réel.

Ainsi, le déploiement récent de ces technologies nous permet aujourd'hui d'être les témoins de la mise en données de la santé et de ses grands indicateurs.

Un véritable consensus existe quant à l'opportunité offerte par ces données numériques – dites de vie réelle – d'améliorer l'efficience de notre système de santé.

Ces données sont un levier de transformation :

- Des organisations et des pratiques de soins : leur exploitation devant permettre de renforcer la qualité et la pertinence des prises en charge, de guider les décisions des professionnels et d'éclairer les décideurs publics en santé.
- De nos modèles de recherche clinique et d'innovation : la disponibilité des données nous permet de situer et d'évaluer les stratégies thérapeutiques collectives les plus efficaces voire de personnaliser la prise en charge des patients en fonction de leurs profils et de leurs besoins.

Pour nous, laboratoires internationaux de recherche, l'émergence des données de vie réelle a un impact très concret puisqu'elle contribue à transformer notre approche du développement des innovations alors que nous passons de modèles pour de grandes populations à un modèle de médecine ciblée, personnalisée.

- Sur le modèle de médicaments développés pour de grandes populations :
  - o Approche en population générale – recherche du bénéfice le plus large possible
  - o Sans disposer des données et des puissances de calcul rendant possible le travail sur des sous-populations par exemple
- Sur le modèle de la médecine personnalisée :
  - o L'analyse des données de vie réelle disponibles nous permettent d'identifier les voies prometteuses pour de nouveaux traitements ou pour accroître le bénéfice de l'arsenal thérapeutique existant
  - o La mise en œuvre de ce nouveau modèle repose sur la disponibilité des données et le développement des techniques de traitement et d'analyse de celles-ci (notamment l'IA)

Si nous mesurons le potentiel de transformation des données de vie réelle et ses premiers effets concrets, nous restons cependant confrontés à deux grands défis :

- Celui de l'accès aux données
- Celui de la valorisation des données dans un système régulé

### **De la collecte à l'accès : des signaux positifs**

La France dispose d'un patrimoine numérique en santé de premier plan. Ce patrimoine reflète la volonté et l'audace des pouvoirs publics qui ont misé sur la centralisation des données médico-administratives pour développer le SNIIRAM et le PMSI. Il est également le fruit d'investissements significatifs consentis depuis 15 ans pour créer les conditions matérielles d'une collecte des données de santé en routine chez les offreurs de soins (plans Hôpital 2007, Hôpital Numérique, Hop'En, les cohortes telles que celles du grand emprunt COBLANCES par exemple).

L'exploitation de ces données locales et nationales, mêmes incomplètes, doivent permettre de réaliser des gains de temps (accès) et d'efficacité à différents niveaux de notre système. Cette exploitation étant conditionnée à la réalité de l'accès à ces données.

La création de l'INDS en 2017 et du Health Data Hub en 2019 constituent des signaux très positifs. En structurant l'intégration de données nationales et locales, en accompagnant la montée en qualité des données produites, en organisant l'accès à ces données pour les acteurs de la recherche, le Health Data Hub semble en capacité d'apporter une réponse au défi de l'accès qui se pose en France.

Un point de vigilance doit néanmoins être soulevé. Sur les 10 projets pilotes retenus pour le lancement du Health Data Hub : aucun n'est porté directement par l'industrie du médicament. Il est pourtant essentiel que les acteurs privés, experts du médicament, restent invités à contribuer à la réussite de cette plateforme nationale de données de santé. La ministre s'est voulue rassurante lors des débats sur la loi de transformation du système de santé en affirmant que « les industriels auront accès aux données dont ils auront besoin ».

### **De l'accès aux données à leur valorisation : un long chemin à accomplir ensemble**

Si des signaux positifs sont envoyés concernant l'accès aux données de vie réelle – et donc l'exploitation de celles-ci – le défi de la valorisation des données dans un cadre régulé semble encore complexe.

Nous sommes en effet face à un certain paradoxe :

- L'exploitation des données de vie réelle rend possible l'amélioration de l'efficacité du système de santé :
  - o En favorisant le développement de traitements ciblés et le suivi en vie réelle des conditions d'utilisation et de l'efficacité des traitements
  - o En rendant possible la mise en place de dispositifs de financement plus efficaces tels que :
    - La fixation des prix par indication
    - Le paiement à la performance/à l'efficacité
- La valeur de ces mêmes données n'est pas toujours reconnue par les autorités
  - o Faible acceptation des données provenant d'essais autres que RCT
  - o Valorisation limitée des données de suivi dans les référentiels d'évaluation et les modèles de financement
  - o Besoin de règle transparente sur la prise en compte des résultats issus de projets de données en vie réelle dans le cadre des évaluations de la HAS ou la fixation des prix par le CEPS.

Cette situation impacte les conditions d'accès à l'innovation en France :

- Délais d'accès  
Le décalage entre les méthodes de développement des médicaments innovants et les référentiels d'évaluation rend le processus d'évaluation illisible et imprévisible.  
Les échanges se multiplient avec la CT et la CEESP sur des réserves méthodologiques qui n'en sont pas ou n'ont plus lieu d'être en regard des évaluations et autorisations FDA et EMA.
- Indications ciblées  
L'absence de reconnaissance des modèles de développement innovants (essais pragmatiques) utilisés sur des indications ciblées (petites populations) mène à des blocages, et ce malgré une présomption d'efficacité.  
Alors que la FDA et l'EMA appellent à prendre en compte ces nouvelles approches en adaptant les cadres d'évaluation, rien n'a été fait en France à ce jour, mettant dans l'impasse des patients en attente d'options thérapeutiques.
- Perte d'efficacité pour le système  
Dans un contexte de contrainte budgétaire, ne pas reconnaître les données de vie réelle alors que le sujet de l'efficacité et de la qualité est la préoccupation de tous est un non-sens.  
Cela reviendrait à se priver d'un outil de pilotage des ressources dédiées aux innovations – intégration dans les organisations et les pratiques, utilisation, usage en vie réelle, efficacité ...

Pourtant, les méthodologies d'exploitation des données de vie réelle existent et sont validées par la communauté scientifique.

Les autorités doivent se saisir de ces méthodologies et proposer des évolutions du cadre d'évaluation pour que celui-ci s'adapte à la réalité des programmes de recherche clinique et des besoins des patients et cliniciens.

La reconnaissance de la valeur des données de vie réelle doit permettre de :

- Mieux répondre aux besoins médicaux des patients notamment pour les traitements ciblés, individualisés
- Améliorer notre connaissance des pratiques et de l'efficacité des traitements en vie réelle pour optimiser l'appréciation de leur efficacité au sein du système de santé.
- Encourager la recherche clinique en France en soutenant la génération de données pour confirmer l'efficacité des traitements post-AMM.

### **Exemples illustrant la non-reconnaissance de la valeur des données de vie réelle par les autorités**

#### ***Données de vie réelle et prise en charge conditionnelle***

Les immunothérapies sont susceptibles d'avoir de multiples indications, dans des localisations tumorales ou des sous-populations différentes, mais aussi des combinaisons de traitement où les bénéfices réels apportés aux patients peuvent être variables.

Ces mêmes types de molécules innovantes sont aussi de nature à poser de nouvelles questions aux différents acteurs, comme l'évaluation de la réponse ou la durée de traitement par exemple, auxquelles les données de vies réelles pourront apporter des réponses, sans pour autant retarder l'accès des patients à ces innovations majeures.

La collecte des données de vie réelle permet d'accroître les connaissances sur l'utilisation de ces traitements anti-cancéreux innovants. La valorisation de ces données pourrait permettre de lier la prise en charge aux bénéfices réellement observés pour les patients. Ce n'est pas le cas aujourd'hui.

#### ***Données de vie réelle et référentiels d'évaluation***

Dans le domaine cardiovasculaire et notamment dans la prévention des AVC, les résultats des essais cliniques portant sur les nouveaux anticoagulants oraux ont été salués au niveau international comme des innovations en comparaison aux AVK dont on connaît les limites.

Afin de confirmer ces données en vie réelle, les autorités ont formulé à l'attention des industriels des recommandations de génération de données en vie réelle en vue de leur réévaluation après une certaine période. Les autorités ont elle-même développé leurs propres études, à la fois ANSM et CNAMTS en France.

Ces données en vie-réelle, dont les résultats ont été rendus disponibles depuis, ont été revues par les instances en charges de l'évaluation des produits de santé (notamment la HAS).

L'intégration complète dans l'évaluation s'est heurtée au cadre d'évaluation de ces instances avec préférence donnée aux preuves fondées sur les essais cliniques

#### ***Données de vie réelle et réévaluation***

Dans la prise en charge des pathologies cardiovasculaires, une étude de vraie vie avec une population de patients traités avec des Anticoagulants oraux a démontré la supériorité de l'efficacité d'un nouveau traitement en comparaison à d'autres solutions thérapeutiques les Anti-vitamines K.

Ces données de vraie vie n'ont pourtant pas été prises en compte dans le processus de réévaluation.

## Le cas de la réforme de l'évaluation des produits de santé

Annoncée lors du CSIS de juillet 2018, la réforme de l'évaluation du médicament est en cours de définition. Les négociations sont menées en parallèle de la refonte de l'Accord Cadre CEPS-Leem.

Qu'est-ce qui doit évoluer avec la réforme ?

Sur quels champs de réflexion faudra-t-il encore progresser avec les instances d'évaluation et de régulation dans les prochaines années ?

Pour les membres du LIR, les attentes concernant cette réforme sont :

- Une refonte du processus d'évaluation de la HAS en tenant compte, en plus d'avoir un nouveau critère comme le VTR, de la possibilité de disposer de résultats de valeur issus de projets de génération de données en vie réelle. Ces résultats pourraient être utilisés tout au long du cycle du produit de santé (primo-inscription ou réinscription/réévaluation)
- Un développement de nouveaux référentiels d'évaluation pour les médicaments arrivant avec des données immatures ou des AMM sous circonstances exceptionnelles / conditionnelles

Ces changements doivent impérativement créer les conditions de la mise en œuvre de nouveaux modèles de financement :

- Prise en charge conditionnée aux résultats effectivement démontrés en pratique médicale courante
- Contrats de prix par indication pour les produits à indications multiples
- Paiements à la performance sur la base de critères d'évaluation facilement évaluables

Contacts : [WWW.LIR.ASSO.FR](http://WWW.LIR.ASSO.FR) et [agnes.renard@lir.asso.fr](mailto:agnes.renard@lir.asso.fr).