

PRODUITS DE SANTE, SANTE PUBLIQUE, ACCES AU MARCHE ET SECURITE SANITAIRE

Chaire : Sécurité sanitaire, Professeur William DAB

Responsables d'enseignement :

- Professeur William Dab
- Dr Lamiae Grimaldi, Professeur associée
- Monsieur Noël Renaudin
- Docteur Billy Amzal

Coordinatrice de l'enseignement

- Dr Lamiae Grimaldi

Objectif général

L'objectif général du cours est de fournir les bases scientifiques nécessaires à l'évaluation du médicament notamment pour son usage en vie réelle, qui sont devenues nécessaires suite à la 'révolution paradigmatique' des années 2010 dans ce domaine, et ce, tant au plan international, européen, que national.

Sont considérées acquises les connaissances de base sur les essais thérapeutiques et les études pivot.

Objectifs spécifiques

Le cours comprend les modules suivants:

1. Méthodes d'évaluation quantitative des médicaments, pharmaco-épidémiologie et santé publique
2. Pharmacologie et pharmacovigilance
3. Systèmes de décision pour l'accès au marché et la fixation du prix
4. Economie et pharmaco-économie
5. Etudes de cas d'accès ou de maintien sur le marché

L'ensemble des cours de pharmacologie, méthodologie d'évaluation quantitative des médicaments, et méthodologies pharmaco-économiques seront enregistrés et en accès libre pour les "étudiants" sur internet.

Les heures de présence le vendredi seront consacrées aux conférences et intervenants extérieurs.

Les samedis matins seront consacrés à répondre aux questions sur les cours de méthodologie, à travailler sur des exemples et à préparer l'étude de cas pour la soutenance.

1. PREMIERE PARTIE (Février -Juillet)

De février à juillet, les 3 premiers modules sont dispensés selon 5 types de sessions:

- Systèmes de décisions d'évaluation des médicaments (EVSYS)
- Pharmacologie (PH)
- Méthodes (METH)
- Conférences de grands acteurs du système (CONF)
- Cadrage méthodologique (CM)

- PHARMACOLOGIE: seront abordées plusieurs grandes classes de médicaments avec l'ambition de couvrir, pour chacune d'elles, l'ensemble du spectre scientifique : depuis la formule chimique des produits jusqu'à l'analyse de leur place d'un point de vue de santé publique. Les cours seront dispensés par des spécialistes des classes thérapeutiques considérées, qui ont tous l'expérience des systèmes de décision et de santé publique. L'objectif est de comprendre comment les innovations thérapeutiques se développent et la nature du lien entre l'innovation fondamentale et la place des produits en termes de besoin médical et de besoin de santé publique.

- COURS DE METHODES EPIDEMIOLOGIQUES ET DE PHARMACOVIGILANCE
L'objectif de ces deux sessions est d'approfondir les connaissances méthodologiques nécessaires pour répondre aux exigences d'études formulées dans les cours EVSYS et par les Conférenciers. Les indicateurs épidémiologiques et de pharmacovigilance, les différents designs d'étude pour l'évaluation de l'efficacité et la sécurité des produits de santé en situation réelle, les méthodes de collecte de données, les méthodes d'évaluation de l'impact des produits de santé sur le fardeau des maladies, les méthodes de modélisation et d'utilisation secondaire des données, les sources et les bases de données et indicateurs, la représentativité, la précision et les biais dans les estimations.

- Cours 'EVSYS' : Ils portent sur les exigences des organismes de réglementation et de prise en charge des médicaments, en termes de données scientifiques à produire pour répondre à leurs exigences d'évaluation. L'objectif est de comprendre quelles études sont nécessaires pour obtenir, d'une part, une autorisation de mise sur le marché et, d'autre part, un avis favorable concernant leur prise en charge, émis par les agences d'évaluation des technologies ('HTA') ou les autorités de santé. Les niveaux de décision européens et nationaux sont développés, en indiquant comment la France se situe dans ce contexte. La véritable 'révolution' paradigmatique qui est survenue depuis 2010 et 2011 au plan européen (directives) et en France (post-crise) fait l'objet d'exposés, avec les conséquences pour l'industrie, les agences et les autorités de santé. Une attention est aussi dévolue aux aspects juridiques. Ces cours sont dispensés par des universitaires et des professionnels des agences réglementaires, de France et d'Europe (CNAM, INSERM, London School of Hygiene & Tropical Medicine, Université de Padoue, Université de Zurich/ Johns Hopkins, University, King's College, autres).

- CONFERENCES : Elles sont dispensées par des 'Grands témoins', acteurs majeurs des systèmes de décision européens et français : Agence européenne du médicament (EMA), Agence nationale de sécurité des médicaments et produits de santé (ANSM), Haute autorité de santé (HAS), National institute for health and clinical excellence (NICE), autres.

- CADRAGE PEDAGOGIQUE : Ces sessions ont pour but d'effectuer les liens nécessaires entre les différentes interventions des enseignants invités et conférenciers, ainsi que la jonction avec les cours de méthodologie. De plus, ces sessions sont l'occasion d'entretiens et discussions avec les étudiants sur le suivi du cours, la réponse aux questions et la clarification de certaines notions.

2. SECONDE PARTIE (Septembre - Décembre)

Le cours d'économie des produits de santé abordera :

- L'économie des systèmes de santé français et européens
- L'évaluation économique des produits de santé (pharmaco-économie)
- La fixation des prix
- Les modèles d'impact budgétaire
- Les méthodes de modélisation économiques
- Les méthodes dites de 'payers' research'

L'unité d'application sur 'l'accès au marché' consistera dans des études de cas portant sur l'autorisation de mise sur le marché, le dossier de transparence France, le dossier NICE, et un autre le dossier d'un autre pays (au choix), ainsi que la planification des études avant et après mise sur le marché pour un médicament ou un dispositif médical :

- Totalement innovant dans une niche (cancer et/ou maladie auto-immune)
- Utilisé selon un nouveau paradigme thérapeutique (eg : dépendance)
- Un 'me too' (dont biosimilaires et/ou combinaison de produits)
- Un peu innovant pour une large population
- Un vaccin
- Autre : sur suggestion des étudiants

Les étudiants choisiront leur étude de cas et la présenteront.

La liste des cours est fournie ci-dessous (non définitive)

Conférences de grands acteurs du système

- Conférence d'ouverture (Pr Loïc Guillevin à confirmer)
- La Crise Française (Pr Bernard Bégaud)
- Le CEPS (M Dominique Giorgi)
- L'ANSM dans le nouveau contexte Européen d'évaluation des médicaments (Dr Mahmoud Zureik)
- L'HAS dans le nouveau contexte Français et Européen/ l'ITR (Pr Jean-Luc Harousseau)
- L'évaluation européenne : CHMP et PRAC
- Systèmes de décision : le point de vue de l'industrie (M Philippe Lamoureux)
- Stratégies et organisation d'un grand groupe face aux nouvelles exigences réglementaires et de remboursement (Dr Jean-Pierre Lehner)
- Regulatory sciences (Pr Hubert Leufkens)
- EMA : Evaluation européenne. AMM adaptative ? (Dr Xavier Kurz, EMA)
- Médicament et santé publique (Pr William Dab)
- Le changement de paradigme dans l'évaluation des médicaments (Pr Lucien Abenhaim)

Systèmes de décisions et d'évaluation des médicaments

- HTA : origine du concept (Pr Michel Rossignol, McGill/ Iness)
- Système de décision et surveillance (Dr Patrick Maison, Directeur Surveillance, Ansm)
- SMR, ASMR, ISP, études post inscription et contenu des dossiers (Pr Elisabeth Leca-Colonna, ex VP de la CT)
- Inscription au remboursement: le rôle du ministère (Dr Anne Perillat, Bureau du médicament, DGS)
- Inscription au remboursement : le rôle de la DSS (Dr Claire Biot, Directrice Bureau du Médicament, DSS)
- L'évaluation médico-économique du médicament (Dr Catherine Le Galès, CEESP)
- European paradigms for drug authorisation & coverage : Italy (Pr Patrizia Berto, Pharm D, PhD Economie de la santé, Université de Padoue)
- European paradigms for drug authorisation & coverage : Germany (Dr Thomas Muller, Président de la commission des médicaments, G-BA)
- The methods of NICE-UK (Dr Mary New, Sr VP Strategy AZ)
- Approche nord-américaine d'évaluation et de coverage (Pr Jenifer Ehreth, PhD Economie de la santé, Johns Hopkins University)
- Iness : Approche Canadienne de HTA (Pr Michel Rossignol, McGill/Iness)
- Nouvelles directives européennes de Pharmacovigilance (Dr X Kurz, EMA)
- EUnetHTA : Concept et rôle (Dr François Meyer, HAS)
- Dispositifs médicaux : exigences et méthodes (Dr Bernard Avouac, membre de la CT Dispositifs médicaux)

- La loi de sécurité sanitaire du 30 décembre 2011 au plan juridique (Maître Georges Holleaux)
- Risque et responsabilité juridique (Maître Georges Holleaux)

Méthodes

- Cadre d'analyse et objectifs des études en vie réelle
- Revue générale des designs en pharmacoépidémiologie
- Revue générale des designs en pharmacovigilance
- Les indicateurs de risque (risque, risque relatifs, taux, hazard)
- Raisonnement statistique
- Représentativité, précision et biais de confusion dans les études
- Biais d'information, sensibilité et spécificité, valeurs prédictives, contrôle des biais
- Etudes d'efficacité en vie réelle : les cohortes observationnelles
- Etudes d'efficacité en vie réelle : exemples détaillés
- Etudes cas-témoins : Principes
- Etudes cas-témoins : Exemples
- Etudes de bases de données électroniques ; exemple de la GPRD
- Measures of disease burden, Patient reported outcomes, Quality of life, Item response theory
- Exemples d'études de comparative effectiveness
- Premiers résultats du programme PROTECT d'innovation méthodologique de l'EMA
- Evaluation de l'efficacité par synthèses systématisées et comparaisons mixtes de traitements, benefit-risk summarisation
- Modélisations épidémiologiques, model-observation bridging studies
- 'Core value dossier'. Composantes et exemples
- La réalisation pratique des études en vie réelle: collecte, CRFs, études de revues de dossiers, eMRs, gestion des données, SOPs

Economie des produits de santé

- Les différents paradigmes de l'évaluation économique des produits de santé
- Panorama des méthodes et des études en pharmaco-économie
- Modélisation cout/efficacité
- Modélisation cout/avantage
- Meta-analyses et synthèse de la preuve
- Etudes Qualité de vie et utilités patients
- Modélisation Cout/Utilité
- Modélisation d'impact budgétaire
- Analyse décisionnelle pour les évaluations de sante
- Statistiques Bayésiennes pour les évaluations sanitaires
- Modélisation bénéfice/risques

- Dossiers HTA et analyses quantitatives : NICE
- Utilisation des méta-analyses dans la construction d'une « value Story »
- Dossiers HTA et analyses quantitatives : HAS
- L'évaluation des dispositifs médicaux
- Accès au marché et tarification des produits de sante
- Quelle crédibilité accorder aux modèles pharmaco économiques ?
- Intégration de la pharmaco-économie dans la R&D pharma
- Evaluations pharmaco-économiques dans les marchés émergents
- Le point de vue et le rôle de l'assureur santé : le cas de la CNAM
- Le point de vue et le rôle de l'industriel
- Table ronde : quelle place de la pharmaco-économie