

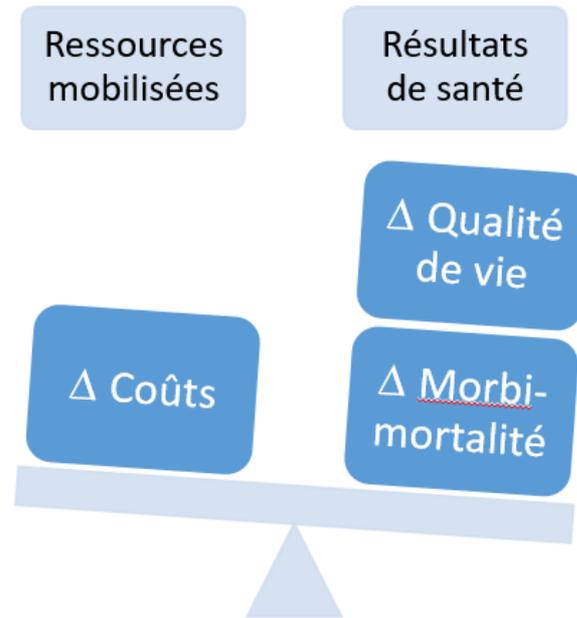
Quelle est la place de l'évaluation médico-économique dans la politique vaccinale française ?

B DERVAUX

Journée du groupe
Vaccination Prévention de la SPILF
12/05/23

L'évaluation économique ?

La démarche

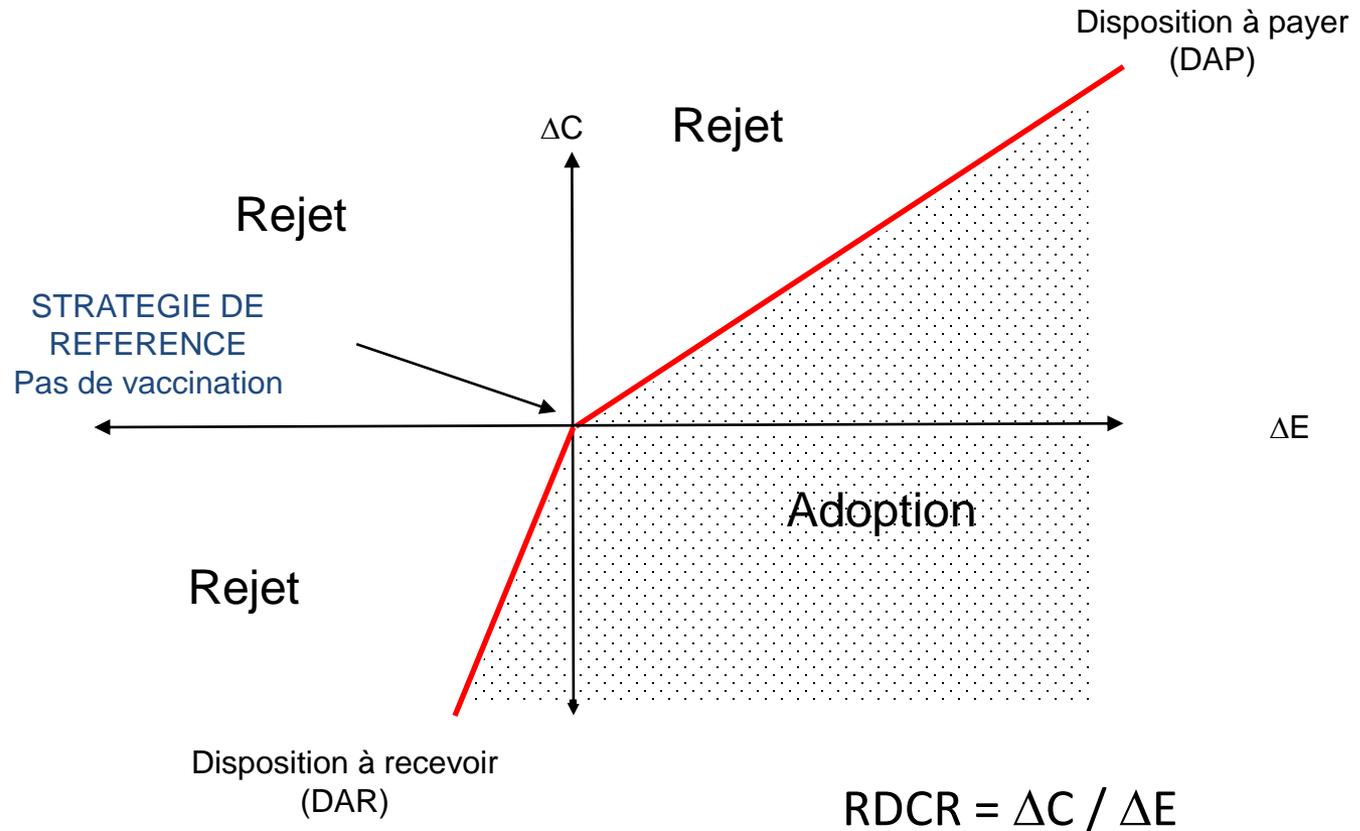


Base du raisonnement économique : mise en perspective du résultat de santé espéré (ou obtenu) et des ressources mobilisées par les interventions évaluées

A quoi ça sert ?

- Comparer des stratégies vaccinales entre elles en considérant simultanément les bénéfices de santé et les coûts
- Juger de l'opportunité d'introduire une vaccination par rapport aux autres usages possibles des ressources mobilisées ailleurs dans le système de santé
- Mesurer l'impact de l'introduction de la vaccination sur les dépenses de santé (soutenabilité) au travers d'une analyse d'impact budgétaire (AIB)
- Aider à la négociation du prix du vaccin

Le plan coût-efficacité



Les éléments de l'évaluation :

	Effets sur la santé	Coûts (selon la perspective)
Sans vaccination (contrefactuel ou comparateur)	<ul style="list-style-type: none">- Nombre de cas- Morbidité / Mortalité (en fonction de l'âge)	<ul style="list-style-type: none">- Prise en charge des cas (ambulatoire et hospitalière)
Avec vaccination	<ul style="list-style-type: none">- Nombre de cas (--)- Morbidité / mortalité (en fonction de l'âge) (+ ou -)	<ul style="list-style-type: none">- Coût du vaccin- Coût de l'administration- Coût des EI- Prise en charge des cas (ambulatoire et hospitalière)

Une perspective plus large est aussi possible (ex. pertes de production, DOHAD...)

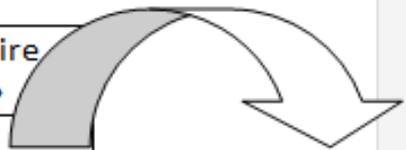
	Impact budgétaire « faible »	Impact budgétaire « important »
RDCR « faible »		Soutenabilité ?
RDCR « important »	Equité ?	



Arbitrage Efficacité / Equité



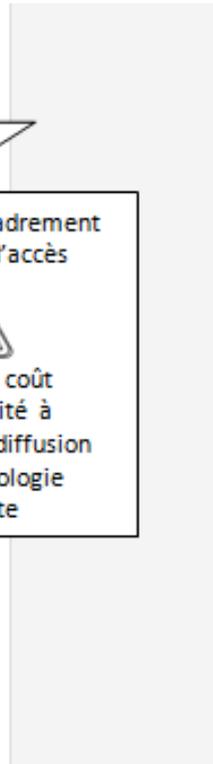
Quels critères ?
Définis par qui ?



Mesures d'encadrement
Restriction d'accès



Il existe un coût
d'opportunité à
restreindre la diffusion
d'une technologie
efficace



Les spécificités du vaccin (1)

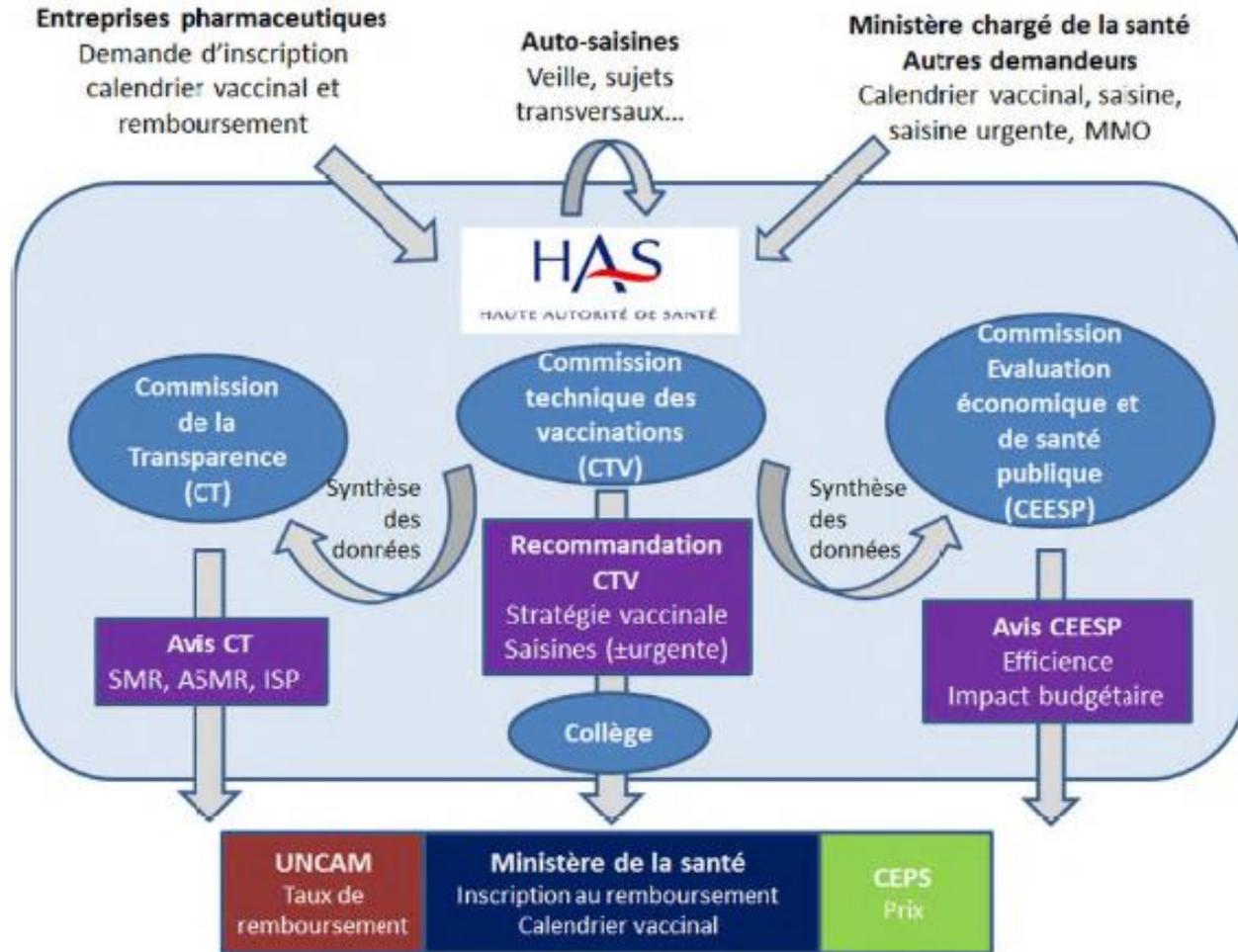
- Un contexte décisionnel particulier :
 - Des instances d'évaluation spécifiques (CTV, à l'instar de nombreux pays)
 - L'évaluation économique reconnue comme critère de décision [Cf. texte définissant les missions du CTV]
 - Les premières évaluations publiées concernaient la vaccination
 - Rapport coût / efficacité des vaccins (faible coût des vaccins, maladies très sévères, peu d'alternatives)
 - Un contexte qui se modifie [au regard de la population cible, du coût des vaccins, du fardeau des maladies, des stratégies alternatives]

Les spécificités du vaccin (2)

- L'existence d'externalités :
 - La vaccination a des effets directs et indirects positifs [réduction de la circulation du pathogène au sein de la population] ou négatifs [déplacement en âge des cas, remplacement sérotypique]
 - Ces effets doivent être pris en compte dans l'évaluation afin de ne pas sous- (ou sur-) estimer les bénéfices associés à la vaccination

EXTERNALITES ↔ CHOIX DU MODELE

Procédure d'expertise vaccinale



Les spécificités du vaccin (3)

- Les effets de long terme :
 - La vaccination produit des effets de long terme (nouvel équilibre). Le choix de l'horizon temporel est déterminant dans le processus d'évaluation
 - Quelle pertinence du point de vue du décideur ?
 - Prise en compte de l'incertitude ?
 - Quelle est la valeur présente des bénéfices et des coûts survenant à long terme ? [Actualisation]

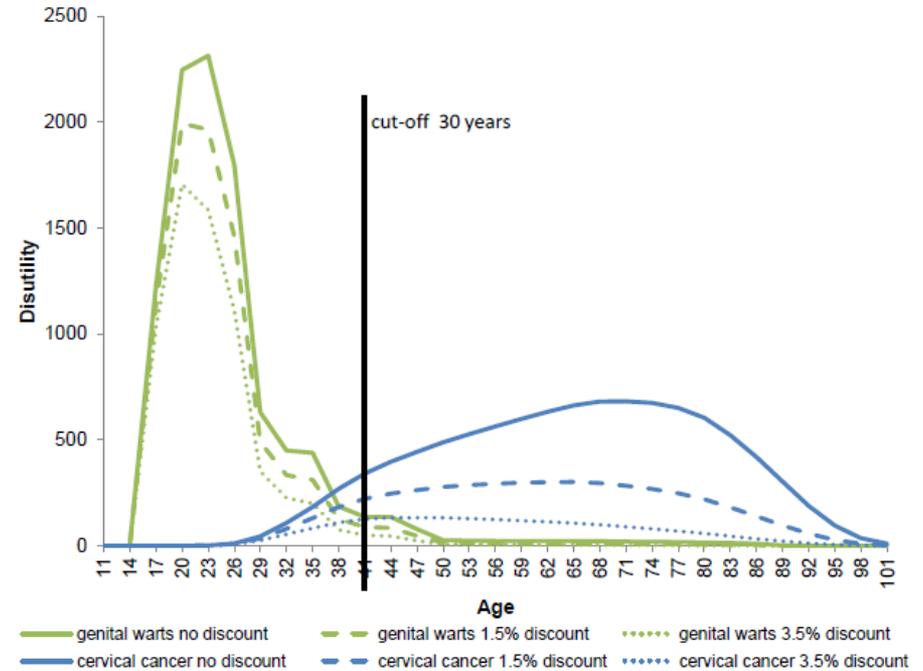
EFFETS DE LONG TERME ↔ **HORIZON TEMPOREL
INCERTITUDE
ACTUALISATION**

Short Communication

Does it matter? Discounting and its role in the cost-effectiveness of preventative interventions. The case of HPV vaccination[†]

H. Starkie Camejo ^{a,*}, X. Li ^b, G. Van Krieking ^b

Supplementary Figure 1: The impact of discounting on cost and lifetime utility difference vaccinated with qHPV vs. no vaccination



Footnote:

Solid lines: undiscounted total QALYs over time for the entire cohort in the model

Broken lines: total QALYs over time with a 1.5% discount rate

Dotted lines: total QALYs over time with a 3.5% discount rate

Impact of time	After 30 years		After lifetime	
	At 1.5%	At 3.5%	At 1.5%	At 3.5%
% of total undiscounted QALYs gained				
GW-related	76%	59%	80%	62%
CC-related	5%	3%	60%	24%

Un contexte qui a évolué (1)

- La LFSS 2008 modifie les statuts de l'HAS. Les critères économiques peuvent dorénavant être pris en considération, à côté des critères scientifiques et médicaux, pour l'élaboration des recommandations
- La LFSS 2012 (Art. 47) donne la possibilité à la HAS , à travers une commission spécialisée ad hoc, *"d'établir et de diffuser des recommandations et avis médico-économiques sur les stratégies de soins, de prescription ou de prise en charge les plus efficaces"*

Un contexte qui a évolué (2)

- Dans les procédures d'accès au marché
 - Analyse économique obligatoire
 - ASMR revendiqué I à III
 - 20M€ de chiffre d'affaire à deux ans
 - Analyse d'impact budgétaire obligatoire
 - 50M€ de chiffre d'affaire à deux ans



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ÉVALUER

LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

**GUIDE
METHODOLOGIQUE**

Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS

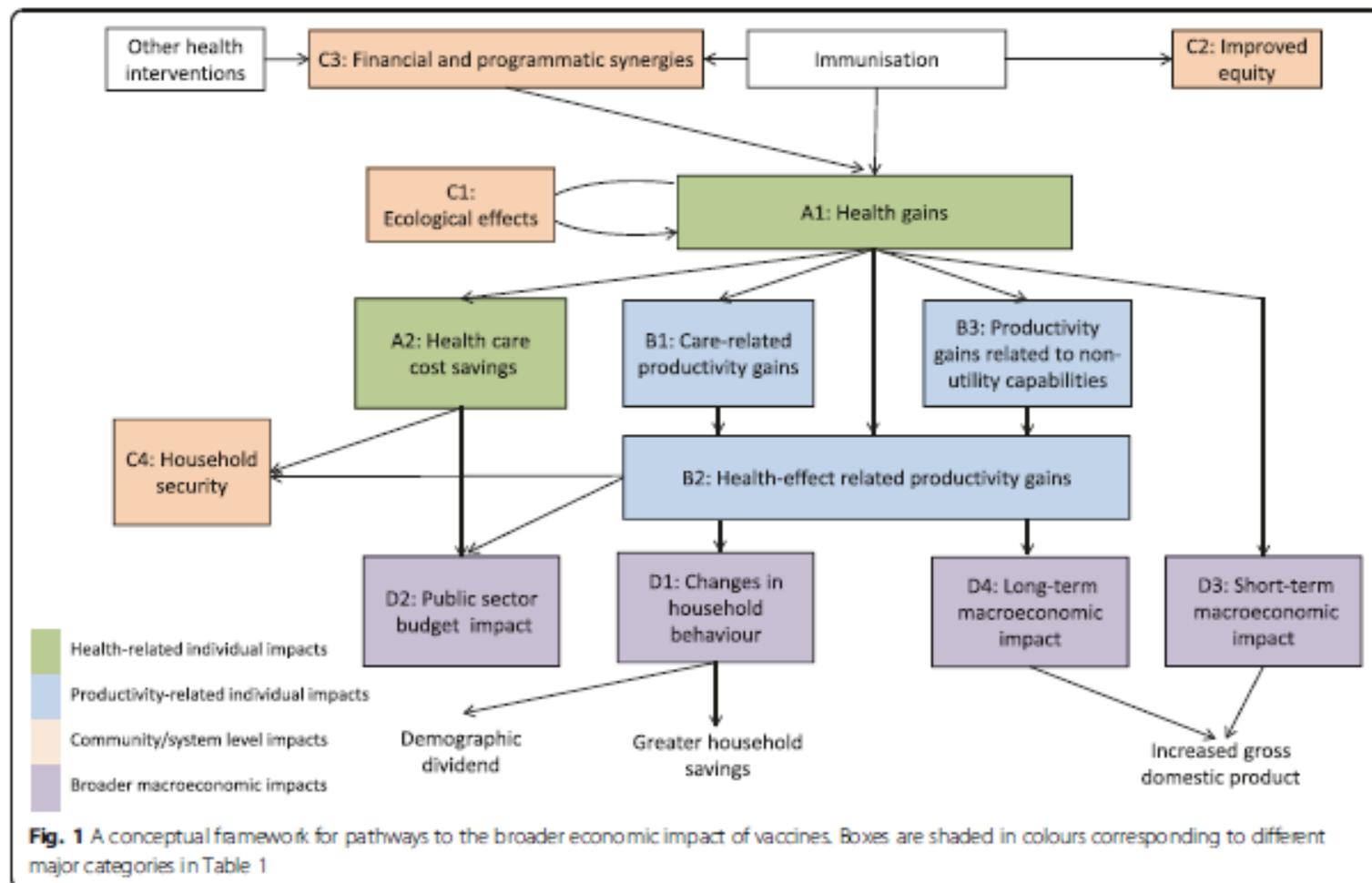
Validé par le Collège le 2 juillet 2020

The broader economic impact of vaccination: reviewing and appraising the strength of evidence

Methodological Challenges to Economic Evaluations of Vaccines: Is a Common Approach Still Possible?

Mark Jit^{1,2} · Raymond Hutubessy³

Mark Jit^{1,2}, Raymond Hutubessy^{3*}, May Ee Png⁴, Neisha Sundaram⁴, Jananie Audimulam⁴, Safiyah Salim⁴ and Joanne Yoong⁴



La question du seuil décisionnel

- Peu de pays ont défini un seuil explicite
 - Questionnements sur
 - Les propriétés métrologiques des outils de mesure de la qualité de vie (sensibilité)
 - l'équité (« A QALY Is a QALY Is a QALY – Or Is It? »)
- En UK : [£20.000 - £30.000] / QALY
 - Mais :
 - Avec des modulations possibles:
 - soins de fin de vie (2009) [£70000 pour les soins de fin de vie (survie attendue < 24 mois, gain d'espérance de vie > 3 mois)]
 - Traitements pour les maladies orphelines [£300000]
 - Des débats importants (et vifs !) sur la valeur du seuil [Claxton et al (2015)] (£13000)
- Pas de valeur de référence pour la France



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

DOCUMENT DE TRAVAIL

Valeurs de référence pour l'évaluation économique en santé

Revue de littérature

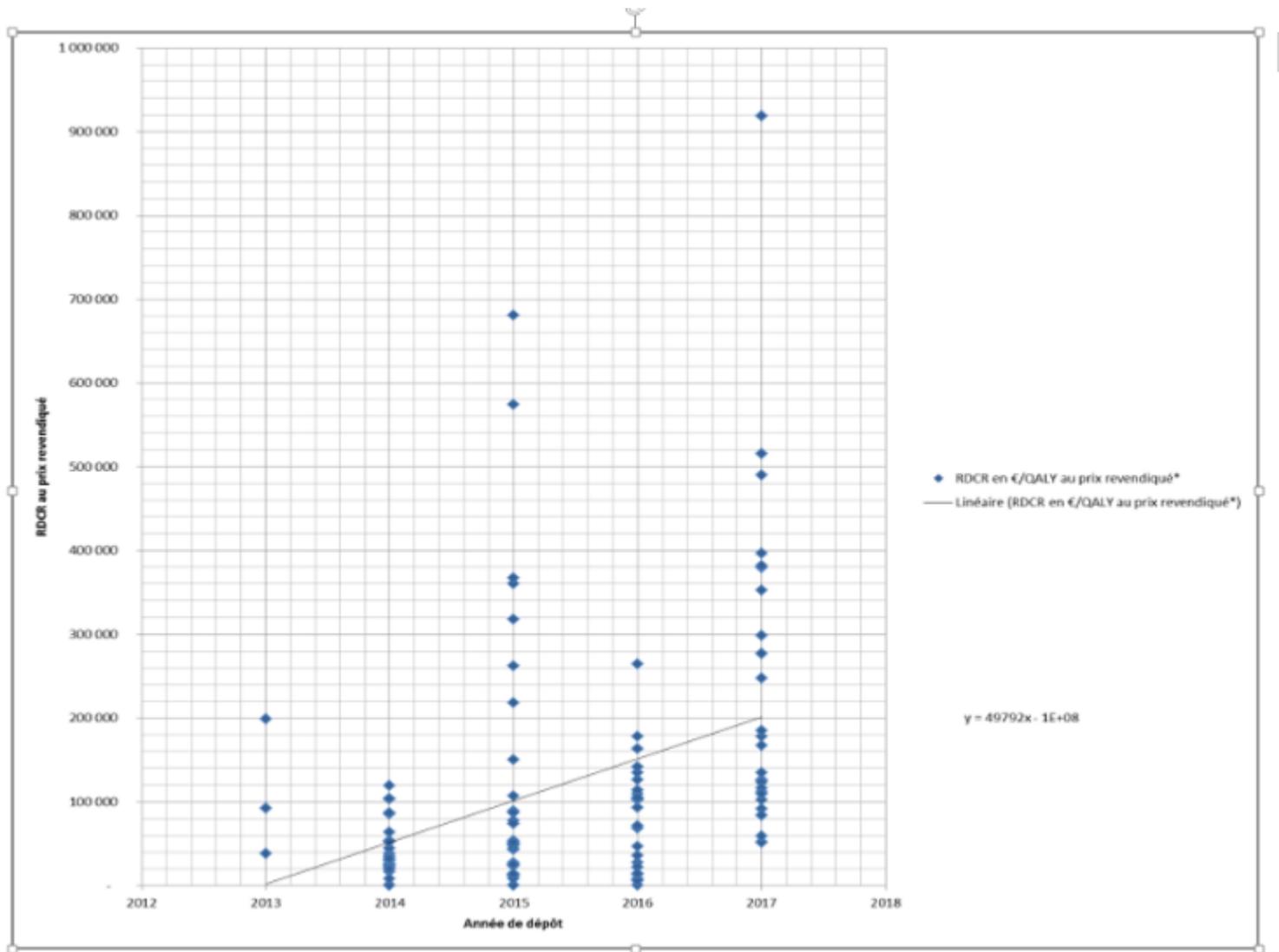
Décembre 2014

Tableau I. Synthèse des données disponibles sur la valeur de l'année de vie pour la France.

Source Référence	Valeur	Unité de mesure	Référentiels Fondements théoriques
Coût de la dialyse rénale	64 450 € 88 600 € (valeur 2007)	Année de vie	<i>Ad hoc</i>
Rapport Boiteux + Projet EuroVAQ	53 580 € (valeur 2000) 67 900 € (valeur 2010*)	Année de vie	À partir de l'estimation de la valeur de la vie statistique obtenue à partir des données de la littérature internationale sur la propension à payer des individus pour réduire leur probabilité de décès <u>Hypothèses</u> : la valeur de la vie statistique est constante, taux d'actualisation = 1 %
Rapport Boiteux + Projet EuroVAQ	52 228 € 21 500 € (valeur 2000) 66 150 € 27 200 € (valeur 2010*)	Année de vie	À partir de l'estimation de la valeur de la vie statistique obtenue à partir des données de la littérature internationale sur la propension à payer des individus pour réduire leur probabilité de décès <u>Hypothèse</u> : la valeur de la vie statistique varie avec l'âge, taux d'actualisation = 1 %
Rapport Quinet	115 000 € (valeur 2010)	Année de vie	À partir de l'estimation de la valeur de la vie statistique obtenue à partir des données de la littérature internationale sur la propension à payer des individus pour réduire leur probabilité de décès <u>Hypothèse</u> : la valeur de la vie statistique est constante, taux d'actualisation = 2,5 %
OMS (<i>Commission on Macroeconomics and Health</i>)	93 000 € (valeur 2012)	DALY	<i>Ad hoc</i> Référence au produit intérieur brut par tête
Projet EuroVAQ	9 700 € 25 110 € (valeur 2010)	QALY	À partir de l'estimation de la propension à payer pour un QALY au sein d'un échantillon de la population française

* : Valeur de la vie statistique fixée à 1,9 millions d'euros ajustée de l'évolution de la consommation *per capita*

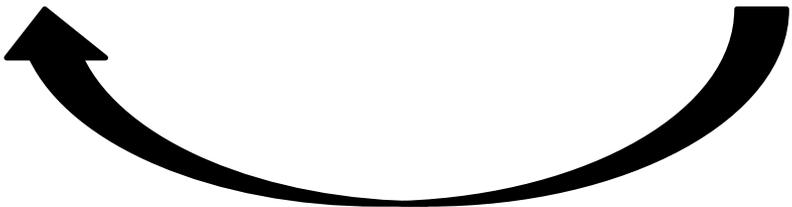
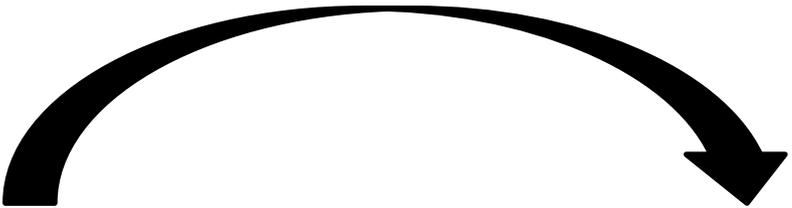
DALY : *disability adjusted life years* ; **EuroVAQ** : *European value of a quality adjusted life year* ; **OMS** : Organisation mondiale de la santé ; **QALY** : *quality-adjusted life years*.



Source : Rapport de mandature CEESP (2018)

Prix du vaccin

RDCR
AIB



The cost-effectiveness of rotavirus vaccination: Comparative analyses for five European countries and transferability in Europe

Mark Jit^{a,b,*}, Joke Bilcke^c, Marie-Josée J. Mangen^{d,e}, Heini Salo^f, Hugues Melliez^g, W. John Edmunds^{b,h}, Yazdanpanah Yazdan^g, Philippe Beutels^e

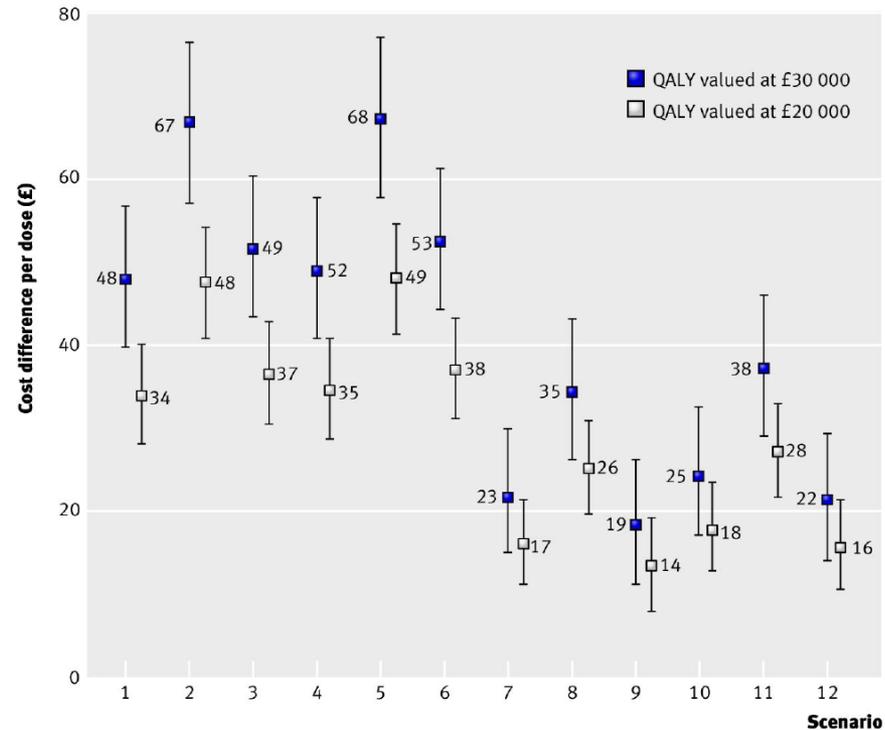
Scenario	BE	EW	FI	FR	NL
Assumed tender price per vaccine dose (€)					
RotaTeq(R)	37	44	31	48	28
Rotarix(R)	56	54	41	62	45
Results from the original study [1]					
Rotarix(R) ICER (€)	64,000	110,000	15,000	69,000*	46,000*
Threshold price (€/dose)	41.20	27.70	51.60	36.20*	46.70*
RotaTeq(R) ICER (€)	79,000	160,000	34,000	96,000*	64,000*
Threshold price (€/dose)	25.20	16.80	30.90	22.00*	27.40*
Results using new parameters					
Rotarix(R) ICER (€)	64,000	110,000	15,000	65,000	88,000
Threshold price (€/dose)	41.00	27.50	50.30	39.00	28.80
RotaTeq(R) ICER (€)	75,000	150,000	27,000	84,000	94,000
Threshold price (€/dose)	26.20	17.90	33.20	25.50	18.60
Results using new parameters and assuming no waning of vaccine protection					
Rotarix(R) ICER (€)	48,000	76,000	5800	48,000	68,000
Threshold price (€/dose)	47.80	35.00	58.10	46.80	33.50
RotaTeq(R) ICER (€)	57,000	110,000	17,000	64,000	77,000
Threshold price (€/dose)	30.40	22.60	37.60	30.40	21.10

Comparing bivalent and quadrivalent human papillomavirus vaccines: economic evaluation based on transmission model

 OPEN ACCESS

Mark Jit *mathematical modeller*¹, Ruth Chapman *mathematical modeller*¹, Owain Hughes *clinical research fellow*², Yoon Hong Choi *mathematical modeller*¹

Prix de référence (/dose) :
 Gardasil® : £88.50
 Cervarix® : £80.50

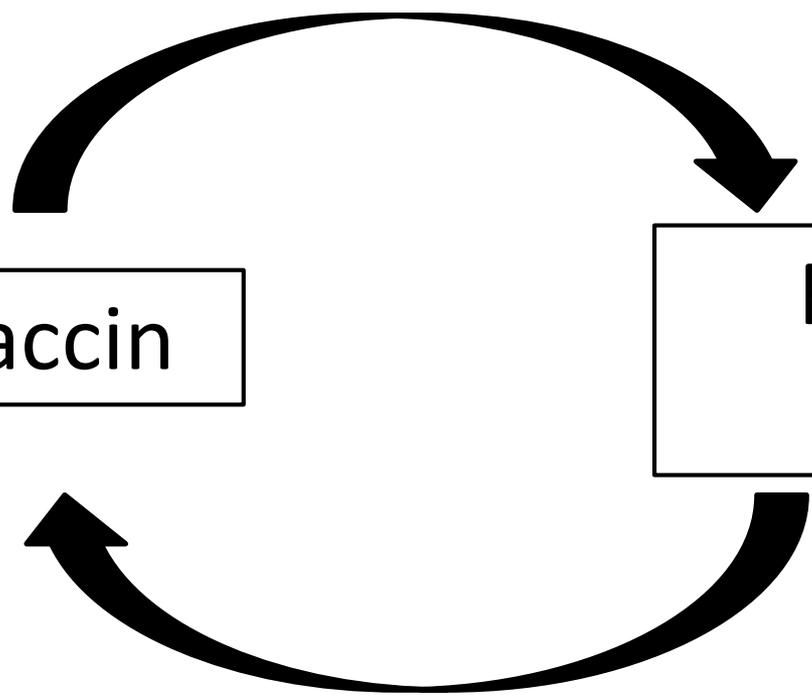


Pas de seuil

Prix du vaccin

RDCR
AIB

Garantie de prix européen
ASMR I à III



L'évaluation économique comme
seul critère de décision ?

L'aide à la décision

- L'évaluation économique constitue un outil d'aide à la décision pour l'allocation des ressources dans le système de santé
- « *La science de l'aide à la décision cherche à élaborer un réseau de concepts, de modèles, de procédures et de résultats susceptibles de constituer un ensemble structuré et cohérent de connaissances – en relation avec des corps d'hypothèses – jouant le rôle de clé pour guider la prise de décision et communiquer à son sujet en conformité avec des objectifs et des valeurs* » [B Roy (1992)]

Le Core Model EUnetHTA

- Les domaines couverts :
 - Fardeau de la maladie et alternatives thérapeutiques
 - Description et caractéristiques techniques de la technologie
 - Efficacité clinique
 - Tolérance/sécurité
 - Coûts et évaluation médico-économique
 - Aspects organisationnels
 - Aspects sociaux (accès, inégalités...)
 - Aspects éthiques
 - Questions réglementaires ou médico-légales

Tableau 3. Critères principaux mobilisés par les institutions

Principes	Critère	Australie	Canada	Danemark	Finlande	France	Israël	Norvège	Nouvelle-Zélande	Oregon (États-Unis)	Pays-Bas	Royaume-Uni	Suède
Besoin	Général	✓	✓						✓	✓		✓	
	Sévérité			✓		✓	✓	✓			✓		✓
	Alternative disponible		✓			✓	✓		✓				
Pertinence	Efficacité et sécurité					✓	✓		✓		✓	✓	
	Efficacité réelle			✓	✓				✓	✓			
Impact clinique	Général	✓	✓	✓			✓		✓				✓
	Mortalité (vie sauvée)						✓	✓		✓			✓
	Espérance de vie						✓			✓			
	Qualité de vie	✓	✓				✓			✓			
Impact économique	Coût/résultat	✓		✓		✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Impact budgétaire		✓		✓		✓		✓				
	Coût		✓				✓						
Égalité	Général	✓		✓				✓	✓	✓	✓	✓	✓
	Accessibilité aux services	✓	✓	✓									
	Accessibilité financière						✓		✓		✓		
Solidarité		✓	✓			✓	✓			✓		✓	
Autres valeurs sociales ou éthiques	Autonomie	✓		✓								✓	✓
	Impact de santé publique					✓							
	Impact sur les générations futures	✓											
Autres considérations	Qualité de la preuve		✓		✓			✓				✓	
	Cohérence avec les décisions antérieures		✓						✓			✓	

A propos de quelques exemples récents

Rotavirus, IIMB, HPV

Quelques constats (1)

- Prise en compte de la dimension médico-économique systématique
- Mais selon des modalités différentes :
 - Revue de littérature (vaccination contre le rotavirus, extension de la vaccination HPV aux garçons)
 - Réalisation d'une modélisation par les services de la HAS (IIMB)
- Pas d'analyse d'impact budgétaire (important)
- Pour IIMB, le rapport coût-efficacité très élevé (700000€/QALY et plus) ne semble pas avoir joué dans la recommandation de la CTV

Quelques constats (2)

- Des niveaux d'ASMR « faibles » attribués par la Commission de la Transparence (sauf Bexsero, ASMR II) :
 - ASMR V pour Gardasil 9 (rappel III pour Gardasil)
 - ASMR IV pour les vaccins contre le rotavirus
- Introduction d'autres critères
 - Critères d'équité (le statut social [IIMB] par référence au reste à charge, le sexe par référence au maladies [HPV])
 - Cohérence par rapport aux décisions passées (IIMC versus IIMB, RDCR consenti pour des maladies rares)

Des questions (1)

- Quelles données sont exigées / attendues ?
 - Revue de littérature
 - Développement d'un modèle adapté au contexte épidémiologique français
- Comment est intégré le contexte décisionnel (vaccination largement diffusée dans d'autres pays ou non (ex. le vas de la vaccination contre les HPV en 2006) ?
- Qui fait quoi ?
 - Les services de la HAS ou des structures mandatées
 - Les industriels (à l'instar du fonctionnement de la CEESP, ex. avis d'efficacité sur Rotarix et Rotateq en 2014 [RDCR = 25000€ / QALY])
- Selon quelle(s) procédure(s) ? (ex. quel est le rôle de la CEESP lorsqu'un modèle a été développé par les services de la HA, quel formalisme ?)

Des questions (2)

- Comment réévaluer les vaccins ?
- Quid d'une évaluation rétrospective des stratégies vaccinales ? → évaluation médico-économique du calendrier vaccinal ?

Merci de votre attention

Benoît DERVAUX

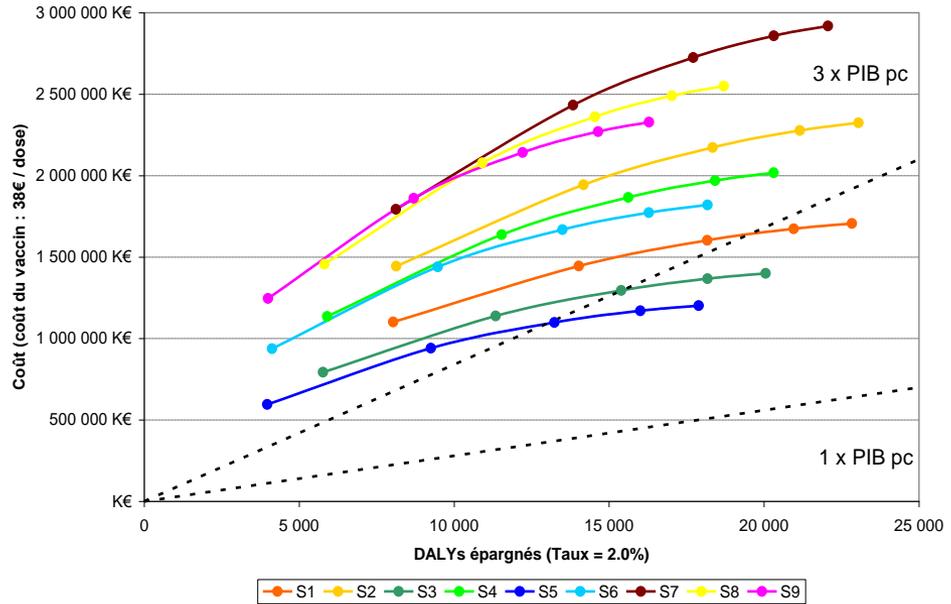
benoit.dervaux@chu-lille.fr

benoit.dervaux@univ-lille.fr

IIMC (1)

Vaccination contre IIMC

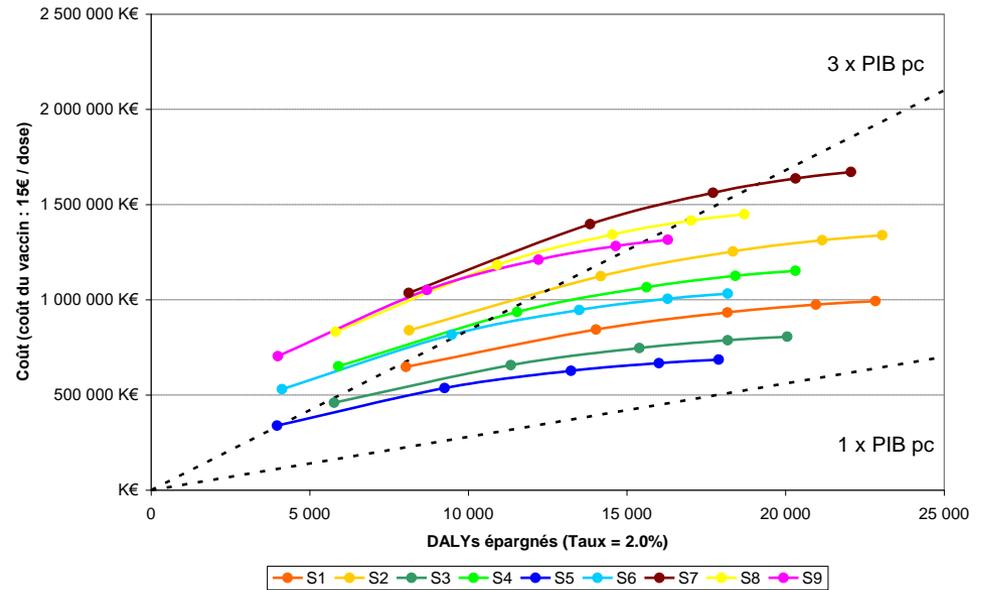
Prix du vaccin : 38 €



	Vaccination de routine		Vaccination de rattrapage			Rappel à 12 ans	
	A 2 et 4 mois	A 12 mois	Age	Durée	CV		
S1	0%	80%	2	20	5 ans	80%	80%
S2	30%	80%	2	20	5 ans	80%	80%
S3	0%	80%	2	20	5 ans	50%	80%
S4	30%	80%	2	20	5 ans	50%	80%
S5	0%	80%	2	20	5 ans	30%	80%
S6	30%	80%	2	20	5 ans	30%	80%
S7	65%	-	1	20	5 ans	80%	80%
S8	65%	-	1	20	5 ans	50%	80%
S9	65%	-	1	20	5 ans	30%	80%

IIMC (2)

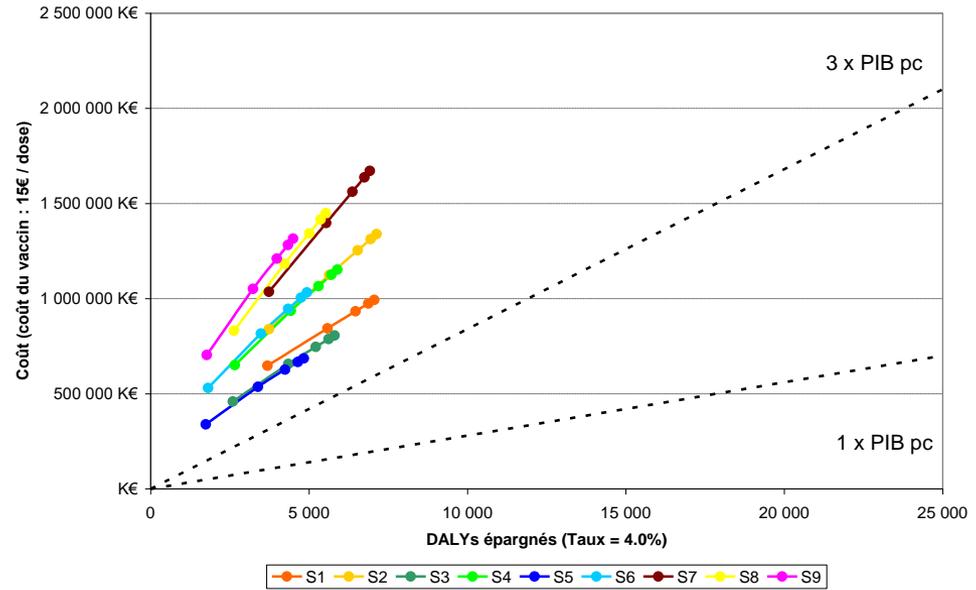
Prix du vaccin : 15 €



	Vaccination de routine		Vaccination de rattrapage				Rappel à 12 ans
	A 2 et 4 mois	A 12 mois	Age	Durée	CV		
S1	0%	80%	2	20	5 ans	80%	80%
S2	30%	80%	2	20	5 ans	80%	80%
S3	0%	80%	2	20	5 ans	50%	80%
S4	30%	80%	2	20	5 ans	50%	80%
S5	0%	80%	2	20	5 ans	30%	80%
S6	30%	80%	2	20	5 ans	30%	80%
S7	65%	-	1	20	5 ans	80%	80%
S8	65%	-	1	20	5 ans	50%	80%
S9	65%	-	1	20	5 ans	30%	80%

IIMC (3)

Prix du vaccin : 15 €



	Vaccination de routine		Vaccination de rattrapage				Rappel à 12 ans
	A 2 et 4 mois	A 12 mois	Age	Durée	CV		
S1	0%	80%	2	20	5 ans	80%	80%
S2	30%	80%	2	20	5 ans	80%	80%
S3	0%	80%	2	20	5 ans	50%	80%
S4	30%	80%	2	20	5 ans	50%	80%
S5	0%	80%	2	20	5 ans	30%	80%
S6	30%	80%	2	20	5 ans	30%	80%
S7	65%	-	1	20	5 ans	80%	80%
S8	65%	-	1	20	5 ans	50%	80%
S9	65%	-	1	20	5 ans	30%	80%