

## A Notation d'études

Type	Étude du critère d'évaluation principal	Paramètres de mesure du critère d'évaluation principal	Détermination du bénéfice clinique
①	Évolution de la fonction	Pourcentage d'amélioration par rapport à la valeur initiale	$\Delta\%$ vérum et témoin → calculer
②	Nombre d'événements	Pourcentage d'amélioration par rapport à la valeur initiale	$\Delta\%$ vérum et témoin → calculer
③	Mesure des points de score	Pourcentage d'amélioration par rapport à la valeur initiale. Total des points = 100 %	$\Delta\%$ vérum et témoin pour score total → calculer
④	Valeurs de substitution avec plage de l'étude (x - y)	Pourcentage d'amélioration par rapport à la valeur initiale. Coefficient de mesure dans la plage de l'étude (x - y) = 100 %	$\Delta\%$ vérum et témoin pour plage de l'étude (x - y) → calculer
⑤	Taux de réponse en %	Taux de réponse en % pour le critère d'évaluation principal	$\Delta\%$ = points de pourcentage (PP) = ARR → prendre directement la valeur de l'étude
⑥	Mortalité	Diminution de la mortalité en années ou en HR	$\Delta$ à prendre directement dans l'étude ou à calculer

Score	Types ① à ④	Type ⑤	Type ⑥	Score
Bénéfice clinique exprimé par $\Delta$ → Déterminé par le critère d'évaluation principal des types d'étude ① à ⑥ → les valeurs de $\Delta\%$ prévalent sur le HR	$\Delta \geq 50\%$	$\Delta \geq 40\%$ (PP)	$\Delta \geq 2\%$ par an	4
	$\Delta \geq 30\%$ ou HR $\leq 0,65$	$\Delta \geq 20\%$ (PP)	$\Delta \geq 1\%$ par an ou HR $\leq 0,80$	3
	$\Delta \geq 10\%$ ou HR $\leq 0,70$	$\Delta \geq 10\%$ (PP)	$\Delta \geq 0,5\%$ par an ou HR $\leq 0,85$	2
	$\Delta \geq 5\%$ ou HR $\leq 0,75$	$\Delta \geq 5\%$ (PP)		1
	$\Delta < 5\%$ ou HR $> 0,75$	$\Delta < 5\%$ (PP)	$\Delta < 0,5\%$ par an ou HR $> 0,85$	0
<b>--1Points bonus/malus</b> → Maximum 1 point au total → Bonus uniquement possible si au moins 1 point de score a été obtenu	<b>Effets indésirables graves (sAE)</b>	$\Delta$ sAE pour les études avec groupe témoin $\geq 30\%$ , sans groupe témoin $\geq 50\%$		- 1
	<b>• Réponse (RR) sans <math>\Delta</math></b>	→ $\geq 30\%$ sans symptômes pendant $\geq 1$ an prévisibles		+ 1
	<b>• Dréponse (type ⑤) &lt; 20 %</b>	→ si HR $\leq 0,35$ (diminution relative du risque $\geq 65\%$ )		+ 1
	<b>Déficits de l'étude</b>	→ si les conséquences pertinentes pour les bénéfices sont justifiées (cf. liste)		- 1
	<b>QoL</b>	Critère d'évaluation défini dans l'étude et relevé à l'aide d'un questionnaire validé avec un avis significatif. Pas de bonus si le résultat est «non inférieur»		+ 1
<b>Évaluation par des experts</b>	Groupes de travail internationaux, par ex. IQWiG/G-BA, NICE et autres, et recommandations de consensus en Suisse. Le médecin-conseil note l'avis des experts.		+1/-1	

### Notation des études

→ Somme des points de score et point bonus/malus

5 → a

4 → a

3 → b

2 → c

1 → c

0 → d

## B Évaluation cas particulier

	Évaluation effectuée par le médecin-conseil	Upgrading possible	Downgrading possible
→ Upgrading ou downgrading justifié par le médecin-conseil			
→ Upgrading ou downgrading d'une catégorie au maximum	<b>Frais supplémentaires significatifs:</b> Hospitalisation requise par la médication/frais de soins → requis (↓) ou évitable (↑)	X	X
→ Upgrading à la catégorie B au maximum	<b>Écart entre le cas particulier et la population de l'étude:</b> - Enfant/adulte, pré/post-ménopause, ligne thérapeutique, stade de la maladie- Type ④ → La valeur initiale du cas individuel se situe significativement en dehors du « range » de l'étude (x - y)		X
	<b>Situation particulière:</b> - État général, autonomie (activités de la vie quotidienne), capacité à travailler, facultés cognitives, besoin en soins - Comorbidités pertinentes, espérance de vie limitée → concertation du médecin-conseil avec le médecin traitant	X	X

CATÉGORIE DE BÉNÉFICE	A	B	C / C*	D
Bénéfice élevé = prestation obligatoire selon AOS	OUI	OUI	NON → Essai thérapeutique possible	Non

## C Particularités et explications

### Règles d'application du modèle

La notation de l'étude est uniquement effectuée lorsque les critères d'application de l'art. 71 a-d OAMal sont remplis

- Une notation est toujours fondée sur les données d'études publiées dans des revues spécialisées reconnues et révisées par des pairs ou dans des publications de congrès internationaux de médecins spécialistes, révisées par des pairs.
- Une notation s'appuie sur l'étude ayant la preuve la plus élevée, citée ou mise à disposition par l'auteur(e) de la requête. C'est le médecin-conseil qui décide s'il est possible d'accepter les meilleurs éléments de plusieurs études (mélange d'études) en cas d'études complémentaires.
- Le paramètre ayant la preuve clinique la plus élevée est évalué s'il existe plusieurs critères d'évaluation et un critère d'évaluation principal peu clair.
- OLUtool exige des résultats d'étude significatifs. Les résultats sont considérés comme non significatifs si  $p > 0,05$  ou si la limite supérieure de l'intervalle de confiance IC est  $\geq 1$ .
- L'évaluation de sous-groupes n'est acceptée que s'ils étaient prévus dans la conception de l'étude.
- Approbation conditionnelle avec obligation de fournir des données ultérieures → Notation d'études maximale: B
- Le texte intégral de l'étude n'est pas accessible pour le médecin-conseil (abstract, poster ou autre) → Notation d'études maximale: B
- Critères d'évaluation de substitution/données biologiques (voir les explications) → Notation max 3 points de score et max de l'étude B
- Étude sans groupe témoin → Notation maximale de l'étude C, si ORR  $\geq 30\%$
- Rapports de cas → Notation de l'étude D, upgrading à C possible si demande du CR
- Centre de référence (CR) → Upgrading possible de D à C dans la notation finale (cas particuliers)

### Catégorie C / C\* (C\* : lire c-étoile)

- En règle générale, la catégorie C signifie que le coût du traitement à l'essai est à la charge de l'entreprise pharmaceutique (1 à 3 mois en général).
- Le médecin-conseil recommande C\* quand la solution C habituelle ne va pas être utilisable mais qu'il serait judicieux, dans l'intérêt du patient, de financer le traitement à l'essai. Le dédommagement financier et les critères du traitement à l'essai doivent être négociés. À la demande des assureurs, le médecin-conseil apporte son concours sur les limitations ou la mesure des objectifs thérapeutiques.
- En l'absence de solution pour le traitement à l'étude, il n'y a plus d'obligation de prise en charge car C/C\* peut apporter un grand bénéfice dans certains cas, mais pas dans tous. Le traitement à l'essai ne doit débuter que lorsque son financement et les soins de suite éventuels sont établis.

**Bénéfice clinique:** Définition du bénéfice obtenu dans les types d'études Non-Onco → voir les explications du texte

**Hazard Ratio (HR):** le maximum de points n'est pas attribué car le HR ne représente que le bénéfice relatif.

**Critères d'évaluation de substitution/Données biologiques:** Paramètres de mesure établis dans la pratique courante, par ex. résultats d'analyses, vitesse de conduction nerveuse, résultats de l'imagerie, etc. Équivalents des paramètres de mesure cliniques si le médecin-conseil démontre un lien étroit avec l'intérêt.

**Centre de référence (CR):** le «Concept national maladies rares» de la Confédération doit désigner des centres spéciaux habilités à explorer et traiter les maladies rares. L'OFSP n'a pas encore indiqué la dénomination de ces centres. Nous considérons que les centres universitaires ou les centres spécialisés ayant des liens avec les universités sont équivalents.

**Consultation d'experts:** nous recommandons de faire appel à des experts si la pertinence clinique n'est pas claire.

**Porosité des modèles:** il peut arriver qu'une étude oncologique soit mieux adaptée au modèle Non-Onco, du point de vue des paramètres de mesure, et vice versa. Dans de tels cas, relativement rares (et relevant généralement de l'hématologie), on peut utiliser le modèle le mieux adapté.

### Déficits de l'étude - sélection de quelques critères d'évaluation

Homogénéité insuffisante de la population de l'étude	Abandons de l'étude $\geq 20\%$ ou signes généraux de biais
Groupe témoin non adéquat → pas de comparaison avec le traitement standard ou comparaison avec une dose inférieure de médication	Absence du texte intégral de l'étude Le déficit est dû au fait que l'étude ne peut pas être entièrement évaluée en termes de bénéfice.
Données d'efficacité non clairement définies comme critères dans l'étude	Autres manquements pertinents pour le bénéfice