

Étude

A Notation d'études

Effet clinique Le critère d'évaluation principal de l'étude est déterminant <u>Paramètres de mesure</u> → Δ Survie → Changement clinique de l'effet (ΔCE) comme ARR → Δ Rémissions → Hazard Ratio (HR) ARR = réduction du risque absolu	Δ Survie après 5 ans Δ CE Changement clinique pertinent de l'effet Δ Rémission complète	≥ 10 % ≥ 50 % ≥ 30 %	4
	Δ Survie après 3 ans Δ CE Changement clinique pertinent de l'effet Δ Rémissions Hazard Ratio HR, si le calcul de l'ARR n'est pas possible	≥ 3 % ≥ 30 % ≥ 40 % ≤ 0,65	3
	Δ Survie après 3 ans Δ CE Changement clinique pertinent de l'effet Δ Rémissions Hazard Ratio HR, si le calcul de l'ARR n'est pas possible	≥ 2 % ≥ 10 % ≥ 20 % ≤ 0,70	2
	Δ Survie après 3 ans Δ CE Changement clinique pertinent de l'effet Δ Rémissions Sans groupe témoin → rémissions, changement de l'effet, bénéfique Hazard Ratio HR, si le calcul de l'ARR n'est pas possible	≥ 1 % ≥ 5 % ≥ 10 % ≥ 35 % ≤ 0,75	1
	Δ Survie après 3 ans Δ CE Changement clinique pertinent de l'effet Δ Rémissions Hazard Ratio HR Rapports de cas	< 1 % < 5 % < 10 % > 0,75	0

Points bonus/malus → Max. (+1) ou (-1) point au total → Bonus uniquement possible si au moins 1 point de score atteint	Effets indésirables graves (sAE) → Avec groupe témoin: ΔAE ≥ 20% → Sans groupe témoin AE ≥ 30%	+1	Total (+1), (0) ou (-1)
	Taux de réponse (RR) → RR ≤ 30% ; pas de malus à la rubrique «Rémissions»	-1	
	Déficits de l'étude → si les conséquences pertinentes pour les bénéfiques sont justifiées (cf. liste)	-1	
	QoL → si définie comme critère d'évaluation de l'étude et relevée avec questionnaire validé	+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

→ Upgrading ou downgrading justifié par le médecin-conseil → Upgrading ou downgrading d'une catégorie au maximum → Upgrading à la catégorie B au maximum	Évaluation effectuée par le médecin-conseil	Upgrading possible	Downgrading possible
	Frais supplémentaires significatifs: Hospitalisation requise par la médication/frais de soins → requis (↓) ou évitable (↑)	X	X
	Écart entre le cas particulier et la population de l'étude: Enfant/adulte, pré/post-ménopause, ligne thérapeutique, diagnostic, stade de la maladie		X
	Situation particulière: - État général, autonomie (activités de la vie quotidienne), capacité à travailler, facultés cognitives, besoin en soins - Déclarations de QoL en dehors du critère de l'étude - Données biologiques → si lien avec bénéfice clinique - Comorbidités pertinentes, espérance de vie limitée → concertation du médecin-conseil avec le médecin traitant	X	X

Données biologiques = paramètres de mesure non cliniques (marqueurs de substitution) comme les résultats d'analyse de laboratoire, la vitesse de conduction nerveuse, le génotype, les clichés radiologiques, etc.

CATÉGORIE DE BÉNÉFICE	A	B	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 le cadre de publications de congrès internationaux de médecins spécialistes.
- 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 $IC \geq 1$.
- L'évaluation de sous-groupes n'est acceptée que s'ils sont prévus dans la conception de l'étude.
- Approbation conditionnelle → Notation d'études maximale: B
- Études sans groupe témoin → Notation d'études maximale: C (réglementation spéciale pour les centres de référence)
- Rapports de cas → Notation d'études: D
- Somme des points bonus/malus → max. (+1) ou (-1) point pour la notation d'études
- Réglementation spéciale pour les centres de référence → Upgrading possible de D à C (notation finale dans les cas particuliers)
- Données biologiques, si lien avec bénéfice clinique → Upgrading possible de D à C (notation finale dans les cas particuliers)
- Évaluations divergentes par des comités d'experts reconnus
Au niveau HTA comme G-BA, IQWiG, ICER, Hayes, NICE, etc. → Upgrading/downgrading d'une catégorie de bénéfice

Réglementation spéciale «Concept national de maladies rares» → Centre de référence

En cas de données cliniques insuffisantes sur l'effet qu'il est impossible de mieux déterminer pour des raisons d'éthique ou de maladie ultra-rare (preuve solide), un upgrading de la catégorie D à C est possible dans les cas particuliers. Il est recommandé de suivre la procédure suivante pour achever l'essai thérapeutique:

- Le centre de référence désigné dans le cadre du concept national propose au médecin-conseil à quel moment et avec quels critères de mesure le succès du traitement doit être vérifié.
- Le centre de référence explique le médecin-conseil pourquoi l'inclusion dans une étude en cours n'est pas possible.
- L'essai thérapeutique ne peut commencer que lorsque la question du financement est réglée avec l'assureur.
- La poursuite du traitement peut être recommandée lorsque le succès du traitement, en vertu des critères de mesure précédemment négociés, est avéré et documenté. Le paiement de la poursuite du traitement est de la responsabilité de l'assurance.
- Le médecin-conseil peut limiter la poursuite du traitement dans le temps pour vérifier le respect des objectifs de bénéfice.
- Le centre de référence met un extrait du registre à la disposition du médecin-conseil.

La désignation des centres de référence par l'OFSP n'est pas finalisée. Les centres universitaires sont considérés comme équivalents en guise de solution provisoire. Les demandes doivent être visées par un centre universitaire (double signature) pour les hôpitaux cantonaux qui collaborent avec des centres universitaires.

Explications

Δ CE = Clinical Effect (effet clinique): amélioration (Δ) cliniquement pertinente, en valeurs absolues, d'une fonction ou d'un marqueur de substitution valide par rapport au groupe témoin. La valeur Δ CE se réfère à la valeur initiale de la population de l'étude et correspond à la réduction du risque absolu (ARR).

Δ Rémissions: Rémission = amélioration des symptômes. Différence en pourcentage par rapport au groupe témoin, sans le malus pour $RR \leq 30\%$.

Taux de réponse (RR): taux de réponse global pour les groupes de résultat présentant une pertinence clinique. Les exceptions avec $p > 0,05$ sont possibles si elles sont justifiées de manière plausible en intégrant l'intervalle de confiance. Il s'agit de la valeur absolue du RR pour le nouveau médicament (médicament de l'étude).

Effets indésirables graves (sAE): seuls les sAE pertinents et associés au traitement sont évalués.

Hazard Ratio (HR): le nombre de points le plus élevé n'est pas attribué car le HR ne représente que le bénéfice relatif

Catégorie C: Dans les études de catégorie C, le médecin-conseil (MC) vérifie si un effet mesurable s'est produit en cas d'essai thérapeutique. L'essai en lui-même représente une prestation non obligatoire. L'essai thérapeutique ne doit commencer que lorsque la question du financement est réglée avec l'assureur. Si l'essai thérapeutique est un succès, c'est une indication du bénéfice élevé à prévoir dans le cas individuel et la poursuite du traitement peut être recommandée comme prestation obligatoire comme pour la catégorie B. Le paiement de la poursuite du traitement est de la responsabilité de l'assurance.

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
Inadéquation du groupe témoin \rightarrow comparaison non adaptée ou comparaison avec une dose inférieure de médication	Absence d'accès au texte intégral de l'étude évaluée comme malus
Données d'efficacité non clairement définies comme critères d'évaluation dans l'étude	Autres manquements pertinents pour le bénéfice