



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ÉVALUER

LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

GUIDE

Rencontre pré-dépôt avec la DEAI en vue d'une évaluation économique

Modalités de soumission et déroulement de la procédure pour un médicament ou un dispositif médical, en vue de son évaluation par la CEESP

16 février 2022

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication information
5 avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis la Plaine Cedex. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – février 2022

Sommaire

Introduction	4
1. Principes généraux	5
2. Modalités	6
2.1. Critères d'éligibilité	6
2.2. Déroulement	6
2.3. Composition du dossier préparatoire	7
2.4. Contact	7
3. Gestion de la confidentialité et de la déontologie	8
Table des annexes	9
Abréviations et acronymes	16

Introduction

L'évaluation économique des produits de santé par la Haute Autorité de santé (HAS) s'inscrit dans le cadre de [l'article R161-71-3 du Code de la Sécurité Sociale](#) (CSS), précisant les conditions dans lesquelles une « évaluation médico-économique » est requise.

Afin de favoriser la réalisation d'études économiques conformes aux recommandations de la HAS, une rencontre pré-dépôt à l'initiative de l'industriel peut être organisée avec les services de la direction de l'évaluation et de l'accès à l'innovation (DEAI) de la HAS, avant le dépôt du dossier pour son évaluation par la Commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP).

Après plusieurs années d'exercice, la HAS constate que les industriels connaissent mieux ses attentes méthodologiques et observe le besoin de recentrer ces rencontres pré-dépôt sur les choix méthodologiques peu évidents et susceptibles d'avoir un impact fort sur les résultats de l'évaluation, et dans un contexte permettant de prendre en compte les commentaires de la DEAI.

Ce guide ne concerne pas les demandes de rencontres précoces nationales avec la HAS pour les produits en cours de développement, avant la mise en œuvre des essais de phase III, ni les demandes de *early dialogue* en collaboration avec les différentes agences d'HTA européennes.

1. Principes généraux

Ce rendez-vous permet à l'industriel de partager avec les services de la DEAI ses interrogations lorsque des choix méthodologiques paraissent peu évidents, c'est-à-dire si plusieurs options semblent également envisageables, et sont susceptibles d'avoir un impact important sur l'évaluation.

L'objectif de cet échange est d'identifier les choix méthodologiques les plus cohérents avec le but de l'évaluation et de faciliter leur intégration dans le protocole de l'étude économique, compte tenu des spécificités de la pathologie et de la prise en charge, ainsi que des données disponibles et des possibilités pour gérer et éventuellement générer les éléments manquants.

Les rencontres pré-dépôt organisées par les services de la DEAI sont optionnelles, non liantes, confidentielles et gratuites. Les réponses apportées par la DEAI aux questions posées par l'industriel se fondent sur les éléments fournis à ce stade par l'industriel et ne préjugent pas de l'analyse critique qui sera faite lors de l'évaluation du dossier déposé par l'industriel. Les réponses de la DEAI n'engagent pas la CEESP quant à l'avis qu'elle sera amenée à rendre.

Durant ces rencontres pré-dépôt, les services de la DEAI répondent aux questions posées par l'industriel relatives au projet de modèle(s) économique(s) qu'il envisage de déposer (analyse d'efficacité et, le cas échéant, analyse d'impact budgétaire).

2. Modalités

2.1. Critères d'éligibilité

L'industriel peut faire une demande de rencontre pré-dépôt auprès des services de la DEAI si le produit concerné (médicament ou dispositif médical) remplit les conditions suivantes :

- La technologie de santé n'a pas fait l'objet d'une précédente rencontre pré-dépôt en vue d'une évaluation économique OU d'une rencontre précoce nationale* OU d'un *early dialogue** avec la HAS pour l'indication concernée par la demande :
 - dans le cas d'une extension d'indication, la rencontre pré-dépôt ne peut être envisagée qu'à la condition de porter sur des éléments non abordés par la CEESP dans son avis pour une précédente indication du produit.
- La demande doit intervenir à un stade suffisamment avancé de la réflexion sur l'analyse économique pour identifier les questions méthodologiques pertinentes. Cela implique que l'objectif de l'évaluation économique soit déjà clairement défini et que le protocole en lien avec l'objectif de l'évaluation soit élaboré, permettant d'identifier les principaux choix méthodologiques vers lesquels l'industriel s'oriente (type d'analyse envisagée, comparateurs retenus et exclus, perspective, horizon temporel, type de modèle envisagé...).
- La demande doit intervenir suffisamment tôt avant le dépôt du dossier pour prendre en compte les commentaires émis par les services de la DEAI lors de la rencontre. Il est recommandé de planifier la rencontre pré-dépôt dans un délai d'au moins 3 mois avant la date de dépôt ou de pré-dépôt prévisionnelle.
- Les questions doivent porter sur des choix méthodologiques pouvant être modifiés par l'industriel, pour lesquels les recommandations des guides de la HAS n'apportent pas de réponses considérées par l'industriel comme adaptées aux spécificités de son dossier et susceptibles d'avoir un impact significatif sur l'évaluation. La rencontre pré-dépôt n'a pas vocation à discuter de tous les choix réalisés par l'industriel sur toutes les sections de l'analyse économique.

Les services de la DEAI se réservent le droit de refuser toute demande qui ne respecterait pas les critères listés ci-dessus.

Pour le cas des réévaluations, qu'elles soient réglementaires ou à l'initiative du laboratoire, et en l'absence de saisine de la part du Comité économique des produits de santé (CEPS), les dispositions réglementaires du décret n° 2012-1116 du 2 octobre 2012 relatif aux missions médico-économiques de la Haute Autorité de santé ne sont pas applicables. En conséquence, la CEESP n'est pas tenue de rendre un avis économique dans le cadre d'une réévaluation d'un produit. Pour ces demandes, les rencontres pré-dépôt ne pourront pas être proposées.

2.2. Déroulement

Dans le cas où le produit remplit les quatre conditions présentées ci-avant, l'industriel pourra compléter et renvoyer à la HAS le questionnaire de demande de rencontre pré-dépôt afin de préservé une date de rendez-vous, en fonction des créneaux disponibles, et de convenir du format de la demande (réponses écrites ou réunion en téléconférence via la plateforme Teams). La date de renvoi des réponses écrites ou la date de la réunion en visioconférence ne sera confirmée qu'à la réception du dossier de l'industriel présentant l'analyse envisagée ainsi que les questions qu'il souhaite aborder (cf.

* Afin de permettre aux industriels de s'adapter à cette nouvelle restriction pour les produits ayant déjà fait l'objet d'une rencontre précoce nationale ou d'un *early dialogue*, cette disposition entrera en vigueur à compter du 1^{er} janvier 2022.

annexe 1 : dossier préparatoire). Ce document doit être envoyé *a minima* 2 semaines avant la date réservée. Toutes demandes pour lesquelles aucun document ne sera reçu dans ce délai se verront automatiquement annulées.

Pour les rencontres pré-dépôt faisant l'objet d'une réponse écrite, la DEAI s'engage à transmettre ses réponses dans un délai de 2 jours suivant la date convenue.

Pour les rencontres pré-dépôt faisant l'objet d'une réunion en visioconférence, l'industriel communique les noms, fonctions et adresses électroniques des participants lors de l'envoi du support de présentation afin de formaliser la visioconférence. Une semaine avant la date cette rencontre, l'industriel doit envoyer à la HAS le fichier Power Point ou PDF qui servira de support à la présentation. La réunion avec l'industriel dure 45 minutes. Afin de faciliter le déroulement cette réunion et de s'assurer de la qualité des échanges, le nombre de participants du côté de l'industriel est limité à 4 personnes, dont 2 seulement avec prise de parole. Les services de la DEAI s'engagent également à limiter le nombre d'intervenants de leur côté.

L'industriel présente ses points de questionnement. Les membres des services de la DEAI prennent la parole à l'issue de chaque question afin d'apporter des éléments de réponse ou de discussion.

A l'issue de la rencontre pré-dépôt en visioconférence, et dans un délai maximal de 3 semaines, l'industriel rédige et envoie aux services de la DEAI un compte-rendu des échanges de maximum 8 pages, qui comprend les éléments suivants :

- L'objectif de l'analyse ;
- Pour chaque question : présentation de la question de l'industriel, des réponses des services de la DEAI et des éventuels commentaires faits en réunion.

Ce compte-rendu est relu par les services de la DEAI qui pourront y intégrer des modifications dans un délai de 3 semaines. Il est conservé par l'industriel et par les services de la DEAI sans qu'il ne soit publié.

2.3. Composition du dossier préparatoire

Le dossier préparatoire permet à l'industriel de présenter les principaux éléments nécessaires à la compréhension des questions soulevées. Il se compose majoritairement de tableaux synthétiques. Seuls les éléments sur lesquels portent les questions sont amenés à être développés. Le plan à suivre pour le dossier préparatoire est fourni en annexe 1. Le document doit être envoyé au format Word ou PDF.

Le dossier préparatoire est rédigé en français et ne doit pas excéder 35 pages.

2.4. Contact

Toute demande de rencontre pré-dépôt, ainsi que tous les documents (questionnaire de demande de rencontre pré-dépôt, dossier préparatoire, support de présentation de la réunion le cas échéant) doivent être envoyés par email à l'adresse suivante : rencontre.pre-depot.eco@has-sante.fr

3. Gestion de la confidentialité et de la déontologie

Les personnels de la HAS sont tenus au secret du fait de leur contrat de travail les liant à la HAS. Cette obligation garantit la confidentialité des informations portées à leur connaissance. Aucun accord supplémentaire de confidentialité soumis par l'industriel ne sera signé par la HAS.

Les experts, sollicités le cas échéant par la HAS, s'engagent à la confidentialité lorsqu'ils signent leur déclaration publique d'intérêt (DPI). Le ou les experts seront choisis en tenant compte de leur DPI et de leurs éventuels conflits d'intérêts positifs et négatifs.

Les experts participant à ces rencontres pré-dépôt ne pourront pas participer à l'évaluation du produit concerné. Par ailleurs, les membres de la CEESP ne participent pas à ces réunions.

Table des annexes

Annexe 1.	Dossier préparatoire des rencontres pré-dépôt	10
-----------	---	----

Annexe 1. Dossier préparatoire des rencontres pré-dépôt

D'une manière générale, le dossier préparatoire de l'industriel devra suivre le format suivant. Il ne s'agit pas ici de rédiger le rapport technique du (des) futur(s) modèle(s) déposé(s), mais plutôt de synthétiser les principaux choix et hypothèses. Il est attendu que seuls les éléments soulevant des questions et qui pourraient influencer de façon importante le résultat soient plus longuement présentés et discutés.

Présentation du demandeur

Nom de l'exploitant
Nom du correspondant
Adresse
Téléphone
E-mail

Description générale du produit évalué et de la pathologie

Tableau 1 Contexte clinique et administratif

Présentation du produit	<i>Médicament : nom de marque – nom DCI, forme pharmaceutique, posologie</i> <i>Dispositif : nom, génération, classe</i>
Motif de l'examen	<i>Primo inscription / extension d'indication</i>
Date prévisionnelle de dépôt à la HAS	
Libellé de l'indication d'AMM envisagé	
Libellé de la population de remboursement envisagé	<i>Expliciter si différente de l'indication d'AMM envisagée</i>
Description synthétique de la pathologie concernée	
Description synthétique de la prise en charge actuelle	
Effets attendus dans l'indication	
Description synthétique des études cliniques mobilisées	
Description des principaux résultats cliniques (ex. critère principal)	

2. Description du protocole d'évaluation économique : modèle d'efficience

Objectif de l'analyse : veuillez décrire l'objectif de l'analyse économique envisagée au regard des données disponibles et mobilisées dans le modèle pour la (les) population(s) concernée(s) par la demande.

2.1 Choix structurants de l'évaluation

2.1.1 Synthèse des choix structurants

Le tableau ci-dessous sera complété de façon synthétique avec les choix retenus par l'industriel en analyse de référence.

Tableau 2 Choix structurants envisagés pour l'analyse de référence

Choix envisagé	Description
Type d'analyse	Analyse coût-utilité – Analyse coût-efficacité – autre choix
Perspective	Collective – autre choix
Horizon temporel	Vie entière – durée déterminée
Actualisation	Taux identique sur les coûts et les résultats – autre choix
Population d'analyse	Population de l'indication – population de la demande de remboursement – autre choix
Comparateur(s)	Exhaustivité des comparateurs sélectionnées – non-exhaustivité
Analyse de sensibilité	Présentation d'analyse de sensibilité déterministe, probabiliste, de scénario, analyses complémentaires envisagées...

2.1.2 Questionnement sur les choix structurants

Dans cette section, l'industriel pourra détailler le cas échéant la(les) question(s) méthodologique(s) adressée(s) aux services de la DEAI.

Il est attendu, si une question porte sur un de ces éléments, une description de la raison qui rend le choix peu évident, la justification (qualitative) de l'impact significatif attendu du choix sur le résultat de l'évaluation, et la présentation des options envisageables, avec leurs avantages et leurs inconvénients. En particulier, il est attendu une présentation et une comparaison des options au regard de la conformité aux recommandations de la HAS, de l'incertitude associée au résultat et du risque de favoriser le produit évalué.

2.2 Modélisation

2.2.1 Synthèse des choix de modélisation

Le tableau ci-dessous sera complété de façon synthétique avec les choix retenus par l'industriel en analyse de référence.

Tableau 3 Choix de modélisation envisagés pour l'analyse de référence

Choix envisagés	Description
-----------------	-------------

Structure du modèle	<i>Présentation de la structure du modèle envisagé</i>
Population simulée	<i>Présentation de la population simulée identique ou différente de la population d'analyse, de remboursement et d'AMM.</i>
Analyse(s) en sous-population envisagée(s)	<i>Expliciter la présence ou l'absence de sous-population(s) d'intérêt</i>
Source des données d'efficacité envisagées	<i>Directement depuis essai clinique du produit et/ou recours à des techniques de comparaison indirecte (ex. méta-analyse en réseau), préciser laquelle</i>
Méthode d'extrapolation des données envisagée	<i>Description de la méthode et des hypothèses relatives à l'extrapolation des effets du (des) produit(s) au-delà de la période de suivi des données</i>
Prise en compte des événements intercurrents	<i>Exemples : description de la méthode de prise en compte des événements indésirables, des arrêts de traitement, des traitements subséquents...</i>

2.2.2 Questionnement sur les choix de modélisation

Dans cette section, l'industriel pourra détailler le cas échéant la(les) question(s) méthodologique(s) adressée(s) aux services de la DEAI.

Il est attendu, si une question porte sur un de ces éléments, une description de la raison qui rend le choix peu évident, la justification (qualitative) de l'impact significatif attendu du choix sur le résultat de l'évaluation, et la présentation des options envisageables, avec leurs avantages et leurs inconvénients. En particulier, il est attendu une présentation et une comparaison des options au regard de la conformité aux recommandations de la HAS, de l'incertitude associée au résultat et du risque de favoriser le produit évalué.

2.3 Données de qualité de vie

2.3.1 Synthèse des choix relatifs aux données de qualité de vie

Le tableau ci-dessous sera complété de façon synthétique avec les choix retenus par l'industriel en analyse de référence.

Tableau 4 Choix envisagés relatifs aux données de qualité de vie

Choix envisagés	Description
Source(s) de données	<i>Citer la (les) source(s) de données mobilisée(s) (ex. essai clinique du produit, données observationnelles, données de la littérature)</i>
Questionnaire(s) utilisés(s)	<i>EQ-5D 3L ou 5L, ou autre questionnaire. Si autre, présenter brièvement la méthode alternative, si elle nécessite l'utilisation d'un mapping, si les données sont spécifiques à la population française...</i>
Méthode d'application des scores d'utilité	<i>Application de scores d'utilité par état de santé et/ou par traitement, prise en compte de désutilités associées à des événements intercurrents...</i>

Désutilités associées aux Els	<i>Prise en compte de désutilités et description synthétique de la méthode de valorisation (issue de la littérature, hypothèses...)</i>
Analyse de sensibilité	<i>Préciser s'il existe des sources/hypothèses alternatives qui pourront être testées en analyse de sensibilité</i>

2.3.2 Questionnement sur les choix relatifs aux données de qualité de vie

Dans cette section, l'industriel pourra détailler le cas échéant la(les) question(s) méthodologique(s) adressée(s) aux services de la DEAI.

Il est attendu, si une question porte sur un de ces éléments, une description de la raison qui rend le choix peu évident, la justification (qualitative) de l'impact significatif attendu du choix sur le résultat de l'évaluation, et la présentation des options envisageables, avec leurs avantages et leurs inconvénients. En particulier, il est attendu une présentation et une comparaison des options au regard de la conformité aux recommandations de la HAS, de l'incertitude associée au résultat et du risque de favoriser le produit évalué.

2.4 Estimation des coûts

2.4.1 Synthèse des choix relatifs à l'estimation des coûts

Le tableau ci-dessous sera complété de façon synthétique avec les choix retenus par l'industriel en analyse de référence.

Tableau 5 Choix relatif à l'estimation des coûts en analyse de référence

Choix envisagés	Description
Postes de coût considérés dans l'analyse	<i>Décrire les différents postes de coût inclus en analyse de référence</i>
Source(s) de données pour l'estimation des ressources consommées	<i>Présenter les principales sources de données envisagées (essai(s) clinique(s), enquêtes observationnelles, recommandations, avis d'expert...)</i>
Source(s) de données pour l'estimation des coûts unitaires	<i>Présenter les principales sources de données envisagées (base de données des médicaments, ENC, étude ad-hoc PMSI...)</i>

2.4.2 Questionnement sur les choix relatifs à l'estimation des coûts

Dans cette section, l'industriel pourra détailler le cas échéant la(les) question(s) méthodologique(s) adressée(s) aux services de la DEAI.

Il est attendu, si une question porte sur un de ces éléments, une description de la raison qui rend le choix peu évident, la justification (qualitative) de l'impact significatif attendu du choix sur le résultat de l'évaluation, et la présentation des options envisageables, avec leurs avantages et leurs inconvénients. En particulier, il est attendu une présentation et une comparaison des options au regard de la

conformité aux recommandations de la HAS, de l'incertitude associée au résultat et du risque de favoriser le produit évalué.

2.5 Validation

Préciser si des données de la littérature pourront être utilisées à des fins de validation externe du modèle, notamment si des registres français ou européens existent. Dans le cas où un registre existe mais où vous ne disposez d'aucune donnée, merci de justifier pourquoi aucun partenariat avec la structure propriétaire du registre n'est envisagé.

3. Facultatif : description du protocole d'évaluation économique du modèle d'impact budgétaire

Cette partie ne sera pas renseignée si l'industriel n'envisage pas de déposer une analyse d'impact budgétaire ou s'il n'a pas de question sur cette analyse.

Objectif de l'analyse : veuillez décrire l'objectif de l'analyse d'impact budgétaire envisagée au regard des données disponibles et mobilisées dans le modèle pour la (les) population(s) concernée(s) par la demande.

3.1 Synthèse des choix structurants

Le tableau ci-dessous sera complété de façon synthétique avec les choix retenus par l'industriel en analyse de référence.

Tableau 6 Principaux choix structurants envisagés pour l'analyse d'impact budgétaire

Choix structurant envisagé	Description
Perspective	Assurance maladie – autre
Horizon temporel	3 à 5 ans – autre
Données mobilisées	Description synthétique des données mobilisées
Population cible et population rejointe	Estimations réalisées en fonction des données mobilisées.
Scénarios d'interventions à comparer	Comparateurs Identiques à ceux de l'analyse d'efficacité / différentes de celles de l'analyse de l'efficacité
Analyse de sensibilité	Analyses déterministes (univariées, multivariées, scénarios),

3.2 Questionnement sur les choix structurants de l'AIB

Dans cette section, l'industriel pourra détailler le cas échéant la(les) question(s) méthodologique(s) adressée(s) aux services de la DEAI.

Il est attendu, si une question porte sur un de ces éléments, une description de la raison qui rend le choix peu évident, la justification (qualitative) de l'impact significatif attendu du choix sur le résultat

de l'évaluation, et la présentation des options envisageables, avec leurs avantages et leurs inconvénients. En particulier, il est attendu une présentation et une comparaison des options au regard de la conformité aux recommandations de la HAS, de l'incertitude associée au résultat et du risque de favoriser le produit évalué.

4. Questions de l'industriel

Cette partie a pour objectif de récapituler les questions méthodologiques que le demandeur souhaite adresser aux services de la DEAI. **Les questions sont ordonnées par ordre d'importance décroissante.** Elles seront traitées dans cet ordre dans la limite du temps imparti à la rencontre pré-dépôt.

L'attention de l'industriel est attirée sur le caractère fondamental de la définition précise de l'objectif de l'évaluation, dont découlent de nombreux choix méthodologiques. Les choix méthodologiques structurants de l'évaluation (type d'analyse envisagée, comparateurs retenus et exclus, perspective, horizon temporel, population) doivent être cohérents avec cet objectif. Ces points sont présentés en priorité et argumentés afin de pouvoir le cas échéant être discutés. Les autres aspects de l'évaluation peuvent également être discutés si l'industriel le souhaite (périmètre des coûts, choix du modèle).

- Question n : rédaction de la question
- Question n+1 : rédaction de la question
- ...

Abréviations et acronymes

ACE	Analyse coût-efficacité
ACU	Analyse coût-utilité
AIB	Analyse d'impact budgétaire
AMM	Autorisation de mise sur le marché
CEESP	Commission d'évaluation économique et de santé publique
CSS	Code de la Sécurité Sociale
DPI	Déclaration publique d'intérêt
ENC	Echelle nationale des coûts
HAS	Haute Autorité de santé
HTA	Health Technology Assessment
PMSI	Programme médicalisé des systèmes d'information

Retrouvez tous nos travaux sur

www.has-sante.fr

