



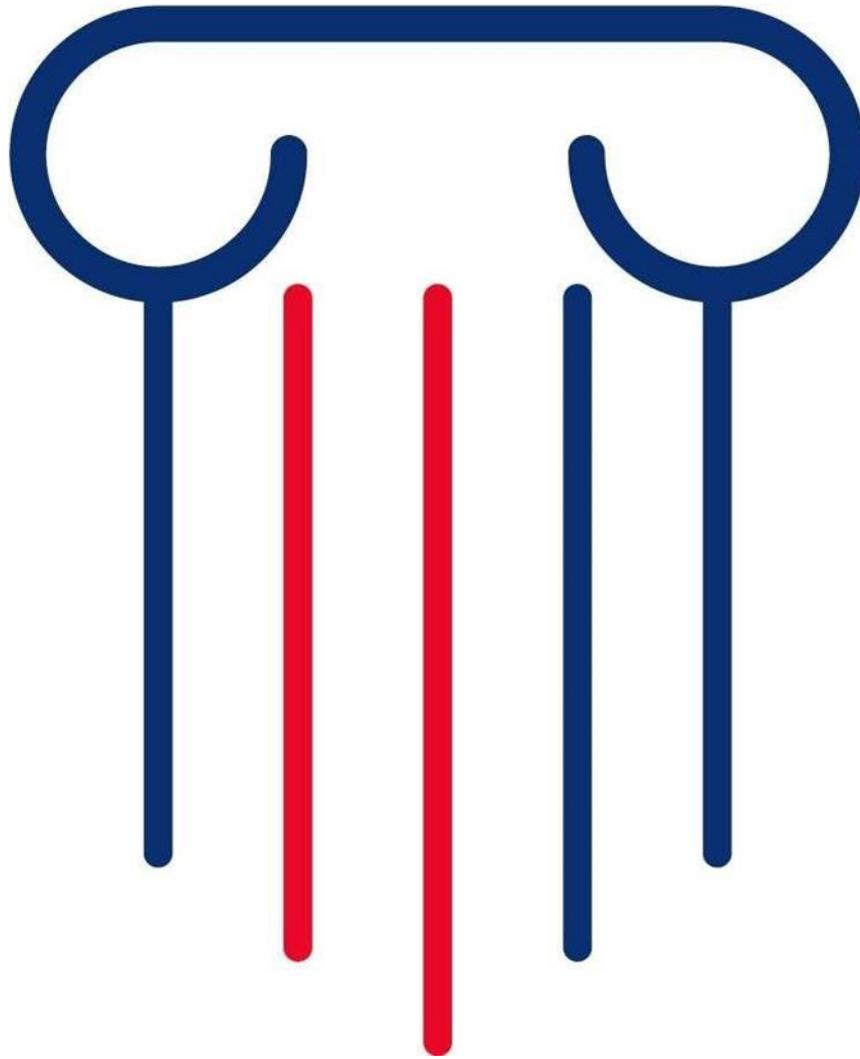
République Tunisienne
Ministère de la Santé

Les Guides Méthodologiques de l'INEAS

Direction de l'évaluation des interventions et technologies en santé

CHOIX METHODOLOGIQUES POUR L'ANALYSE DE L'IMPACT BUDGETAIRE A L'INEAS





Edition : Novembre 2021

ISBN (Electronique) : 978-9938-9980-9-2

© Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS)

Pour citer ce document : Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS).
Évaluation des technologies de santé. Choix méthodologiques pour l'analyse de l'impact budgétaire à
l'INEAS. Tunis : INEAS ; 2021 /32 pages

Ce guide est le fruit d'une collaboration internationale entre l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS, Québec-Canada) et l'INEAS dans le cadre d'un programme de coopération technique avec l'Organisation mondiale de la santé (OMS). L'INEAS remercie vivement l'OMS en particulier le Dr Yves Souteyrand, représentant de l'OMS en Tunisie et Mme Priyanka Saksena, conseillère en systèmes de santé pour leur appui à ce projet et tous les expert(e)s internationaux qui ont contribué à l'élaboration ou la relecture de ce document ainsi que Dr Sondes Hamida (CNAM) pour sa précieuse collaboration.

L'INEAS remercie également tous les participants aux ateliers de discussion et tous les professionnels de santé qui ont contribué, à travers leurs commentaires, leurs réflexions et propositions, à l'enrichissement de ce guide, notamment le groupe SEPHIRE et la CNAM.

EQUIPE D'ÉLABORATION DU GUIDE

INESSS

Auteurs

Marie-Ève Brouard, M. A.

Collaborateurs

Marie-Claude Aubin, Ph. D.

Patrick Dufort, M. A

Nicholas Ouellet, Pharm. D., M. Sc

Réviseur

Thomas Mortier, Pharm. D., M. Sc

Directrice de l'évaluation des médicaments et des technologies à des fins de remboursement

Sylvie Bouchard, B. Pharm., D.P.H., M Sc., M.B.A.

INEAS

Hela Grati, Pharm. D

Marie Christine Jebali, BSc

Nabil Harzallah, MD

Jaafar Chemli, Pharm.D, MA

Directrice de l'évaluation des interventions et technologies de santé

Mouna Jameledine, Pharm. D., M. Sc.

Directeur Général

Chokri Hamouda, MD, Prof.

PEER-REVIEWERS :

Adrian Gheorghe, PhD: Economiste de la santé, Global Health and development, Infectious Disease and Epidemiology, Imperial College London, Royaume-Uni.

Adrian Levy, PhD: Professeur, Département de santé communautaire et d'épidémiologie, Université de Dalhousie, Canada

Nancy Thirty: Economiste de la santé senior, Centre fédéral d'expertise des soins de santé, KCE, Belgique

Y-Ling Chi, PhD: Economiste de la santé, Center for Global Development, Royaume-Uni

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES.....	4
ABREVIATIONS :	6
AVANT-PROPOS	7
METHODE D'ÉLABORATION DU GUIDE	8
1. Principaux éléments d'une analyse d'impact budgétaire	8
1.1 Perspective et coûts associés	9
1.2 Population cible et population traitée.....	9
1.3 Comparateur	10
1.4 Horizon temporel.....	11
1.5 Taux d'actualisation et indexation des prix	11
2. INTRANTS ET METHODOLOGIE.....	12
2.1 Modélisation	12
2.2 Approches pour quantifier la taille du marché.....	13
Approche épidémiologique.....	13
Approche basée sur les données de remboursement des médicaments.....	14
Comparaison des deux approches	15
2.3 Projection de la taille future du marché.....	16
Scénario où le médicament n'est pas remboursé	16
Scénario où le médicament est remboursé	16
2.4 Calcul des coûts et intrants associés.....	17
Intrants associés aux calculs des coûts des médicaments et des autres ressources en santé	17
Méthodes de calcul de coûts des médicaments et des autres ressources de santé	18
2.5 Scénarios à comparer et calcul de l'impact budgétaire.....	19
Scénario où le médicament n'est pas remboursé	19
Scénario où le médicament est remboursé	20
Impact budgétaire.....	20
2.6 Validation.....	22
3. INCERTITUDE	22
3.1 Analyses de sensibilité déterministes.....	22
3.2 Analyses supplémentaires	23
3.3 Éléments à inclure et mesures pour évaluer l'incertitude	23
4. PRESENTATION DE L'ANALYSE	24
4.1 Objectif et contexte.....	24

4.2	Description de la pathologie.....	24
4.3	Standard thérapeutique	24
4.4	Description du médicament	24
4.5	Méthodes et design de l'analyse	25
4.6	Résultats	27
4.7	Limites de l'analyse.....	28
4.8	Conclusion.....	28
5.	REFERENCES ET ANNEXES	29
6.	DISCUSSION	29
7.	ELEMENTS CLES DE L'ANALYSE.....	30
8.	REFERENCES PRINCIPALES	31

ABREVIATIONS :

AMM	Autorisation de mise sur le marché
CNAM	Caisse Nationale d'Assurance Maladie
HTA	Health Technology Assessment
INAHTA	International Network of Agencies for Health Technology Assessment
INEAS	Instance Nationale de l'Evaluation et de l'Accréditation en Santé en Tunisie
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux au Québec, Canada
ISPOR	International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
SSP	Structures sanitaires publiques

AVANT-PROPOS

L'Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS) est une autorité publique scientifique, ayant notamment pour mission de contribuer à une allocation plus efficace des ressources par l'évaluation des interventions et technologies en santé (*Health Technology Assessment, HTA*).

L'évaluation permet d'éclairer la prise de décision, notamment en lien avec la couverture et le remboursement des médicaments. Elle permet d'étudier l'opportunité d'investir des ressources publiques afin de rendre accessible un médicament à la population. Ainsi, le rôle l'INEAS en tant qu'agence d'évaluation des technologies de santé est complémentaire à celui de l'autorité réglementaire responsable de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché.

L'INEAS se focalise essentiellement sur l'évaluation des technologies innovantes qui ont un bénéfice additionnel par rapport aux alternatives thérapeutiques existantes en Tunisie et qui pourraient potentiellement avoir un impact budgétaire conséquent.

Le présent guide fait partie d'un ensemble d'outils méthodologiques ayant pour objectif d'accompagner l'industrie pharmaceutique lors de **la soumission d'un dossier d'évaluation d'un médicament auprès de l'INEAS** et d'établir une ligne de conduite commune pour ce type d'études dans le contexte tunisien.

1. Guide de soumission des données cliniques et générales en vue d'une évaluation *HTA*
2. Choix méthodologiques pour les études pharmaco-économiques à l'INEAS

3. Choix méthodologiques pour l'analyse de l'impact budgétaire à l'INEAS

Il est destiné à l'évaluation de l'impact budgétaire qui est l'un des critères sur lesquels repose la décision d'allocation des ressources de santé, permettant de répondre à la question suivante : Avons-nous les ressources budgétaires suffisantes pour couvrir ce médicament ?

A la lumière de l'ensemble des données soumises dans le dossier HTA et des données de la littérature, l'INEAS émettra des recommandations aux décideurs facilitant la prise de décision en tenant compte de l'ensemble des dimensions évaluées notamment le bénéfice additionnel en santé, le rapport coût-efficacité (l'efficacité), l'impact budgétaire, etc. par rapport aux alternatives thérapeutiques dans le contexte tunisien

Le public visé par le présent guide inclut notamment les laboratoires pharmaceutiques qui font une soumission à l'INEAS ainsi que les autres parties qui souhaitent développer ce type d'études.

Important : Les données soumises dans les trois parties qui constituent le dossier HTA doivent être cohérentes.

METHODE D'ELABORATION DU GUIDE

Une revue des guides d'analyse d'impact budgétaire a été effectuée afin d'établir les meilleures pratiques en évaluation des technologies de santé. Au cours de la période du 1er septembre 2019 au 30 novembre 2019, une consultation des sites Internet des agences d'évaluation des technologies de santé membres de l'*International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA) a été menée, bonifiée par une recherche de la littérature, notamment via Medline, Google Scholar et le site de l'*International Society for Pharmacoeconomics and Outcome Research* (ISPOR). Notons que les guides des différents pays ou d'organisations internationales qui présentent des recommandations sur la structure du modèle, les paramètres à inclure, les sources de données et la présentation des résultats ont été considérés.

1. PRINCIPAUX ELEMENTS D'UNE ANALYSE D'IMPACT BUDGETAIRE

Une analyse d'impact budgétaire a pour objectif d'estimer les changements potentiels sur le budget du payeur associé au remboursement d'un médicament pour une indication visée. Ces changements peuvent se traduire en coûts supplémentaires ou en coûts évités (économies). Cette analyse prend notamment en considération l'environnement du médicament évalué à un moment donné, tel que l'importance du marché visé, les conséquences du remboursement du médicament évalué sur la taille du marché, les médicaments amenés à être remplacés, le cas échéant, ainsi que l'estimation des prises de parts de marché qu'il s'appropriera sur une période déterminée (horizon temporel).

Pour produire une telle analyse, deux scénarios doivent être comparés : le premier est celui où le médicament évalué n'est pas couvert (habituellement, le statu quo) et le deuxième est où ce dernier est couvert. Il s'agit d'une analyse quantitative dont le résultat est exprimé en unités monétaires. Cette analyse peut fournir des éléments pertinents pour la négociation des prix et informer sur la soutenabilité budgétaire de réaliser certains choix. En plus d'être un des critères à considérer dans le processus d'évaluation des médicaments, elle représente un outil d'aide à la prise de décision en matière de planification des budgets et d'allocation des ressources. Une analyse d'impact budgétaire repose sur les éléments suivants :

1.1 Perspective et coûts associés

Les perspectives recommandées par l'INEAS sont celles de la caisse nationale d'assurance maladie (CNAM) et des structures sanitaires publiques (SSP). Ainsi, le coût des médicaments doit être inclus, tout comme celui de toutes les autres ressources de santé.

La perspective correspond au point de vue de l'analyse (p. ex. : du payeur public) et permet de déterminer les coûts et les ressources à considérer. Les perspectives privilégiées sont celles des payeurs publics: la CNAM¹ et les SSP². Le coût des médicaments et celui de toutes autres ressources de santé (p. ex. : hospitalisations, coûts en suivi médical, coût d'administration, etc.) affectées par le remboursement du médicament à l'étude doivent être incorporés dans l'analyse. Il y a lieu de préciser si l'usage du médicament se fera en ambulatoire ou en milieu hospitalier.

1.2 Population cible et population traitée

La population cible est celle qui est susceptible de bénéficier du médicament et pour laquelle le laboratoire pharmaceutique soumet une demande de remboursement auprès de la CNAM (ou celle qui sera couverte par des fonds publics en général). Elle peut être plus restreinte que celle de l'AMM.

La population traitée est celle qui recevra effectivement le traitement à l'étude ou l'un de ses comparateurs.

La **population cible** du médicament est celle qui est susceptible de bénéficier du médicament. Plus spécifiquement, elle correspond à celle pour laquelle le laboratoire pharmaceutique soumet une demande de remboursement auprès de la CNAM (ou celle qui sera couverte par des fonds publics en général). Toutefois, elle peut être plus restreinte que celle de l'AMM. La population cible doit être détaillée en mentionnant notamment les caractéristiques démographiques des patients, les caractéristiques de la pathologie (p. ex. : sévérité, facteurs de risques), le contexte de soins (p. ex. : hôpital, soins primaires) et les antécédents de traitements (p. ex. : échec à des thérapies antérieures). L'INEAS recommande que cette population soit restreinte à celle couverte par le payeur.

La **population traitée** est celle qui recevra le traitement à l'étude ou l'un de ses comparateurs dans la pratique clinique. Elle est dérivée de la population cible et considère les éléments suivants :

¹ La CNAM couvre les dépenses en soins de santé pour ses affiliés.

² Les structures sanitaires publiques englobent tous les établissements publics de santé qui regroupent les lignes de soins suivantes : hôpitaux universitaires, hôpitaux régionaux, hôpitaux de circonscription ainsi que les centres de soins de base.

- l'accès aux soins
- la proportion de patients diagnostiqués : peut-être quelquefois restreinte par l'accès ou la disponibilité des analyses biomédicales de dépistage et d'investigation (permettant d'identifier les patients éligibles au traitement ou ayant une plus grande prédisposition de répondre au médicament évalué ou à certains comparateurs).
- la propension des médecins à traiter les patients avec le médicament à l'étude ou ses comparateurs et le consentement des patients au traitement, etc.

Une analyse d'impact budgétaire supplémentaire portant plus spécifiquement sur un sous-groupe de patients ciblés peut être présentée. Tout en étant incluse dans la population totale, cette sous-population devrait exprimer une plus grande réponse au médicament ou un besoin de santé jugé plus important. Les usages hors indication du médicament à l'étude peuvent faire également l'objet d'une analyse, afin d'appréhender l'impact budgétaire total qui lui est associé.

La population de l'analyse d'impact budgétaire est généralement dynamique de sorte que les patients recevant un traitement peuvent entrer ou sortir de l'analyse d'une année à l'autre ; les patients peuvent l'amorcer ou l'abandonner à différents moments. Les estimations de la population cible, tant pour la période de référence que pour les extrapolations, doivent être rapportées de façon transparente et détaillée.

1.3 Comparateur

Le(s) comparateur(s) accepté(s) par l'INEAS sont des traitements bien ancrés dans la pratique clinique en Tunisie et où des ressources publiques sont investies, si applicable. S'il n'existe aucun traitement couvert, les comparateurs potentiels représentant le standard de soins en Tunisie doivent faire l'objet d'une analyse. Le choix du (des) comparateur(s) doit être clairement explicité et justifié. De même, une justification doit être fournie lorsque aucun comparateur n'a été retenu.

Les comparateurs sont l'ensemble des alternatives de traitement qui constituent le standard thérapeutique en Tunisie. Il s'agit d'une intervention (médicament ou autre) utilisé dans l'indication cible. Un comparateur peut :

- être constitué d'un ensemble ou d'une séquence de traitements
- différer du médicament à l'étude de point de vue mécanisme d'action
- être une intervention non médicamenteuse (p. ex. : dispositif, procédure médicale)

NB : Il peut y avoir plus d'un comparateur approprié quand les cliniciens ont à leur disposition un éventail d'options ancrés dans la pratique clinique pour une indication donnée. Dans tous les cas, une justification est requise afin de conclure que le comparateur représente le standard thérapeutique. Lorsque le traitement évalué remplace une combinaison de traitements, l'ensemble doit être pris en compte.

Pour une pathologie où le médicament étudié s'ajoute au standard de soins le comparateur est le standard de soins. Toutefois s'il n'existe pas de traitement actif disponible le comparateur devient l'absence de traitement.

Les comparateurs doivent être clairement décrits en incluant notamment la DCI, la posologie, le prix *coût et fret*, le prix remboursé par la CNAM et les traitements concomitants, si applicable.

1.4 Horizon temporel

L'INEAS privilégie un horizon temporel allant de 3 à 5 ans, selon l'atteinte de l'état d'équilibre. Il est recommandé que les données pour la période de référence, qui correspond à celle précédant le remboursement du médicament évalué, soient également présentées.

L'horizon temporel représente la période durant laquelle l'impact budgétaire est calculé. Idéalement, cette période doit être suffisamment longue pour capter l'état d'équilibre, soit, le moment où le nombre de patients traités avec le médicament évalué varie seulement en raison de l'évolution de la population atteinte par la pathologie.

L'état d'équilibre futur du marché dépend notamment de la rapidité d'adoption du nouveau médicament dans la pratique par les cliniciens, de la chronicité du traitement, de la survie des patients et de l'évolution de la population visée. Employer un horizon temporel plus court que l'atteinte de l'état d'équilibre fournira une information partielle aux décideurs. En contrepartie, adopter un horizon temporel plus long peut engendrer des prévisions imprécises en raison de l'incertitude associée aux différentes hypothèses sur le long terme.

L'horizon temporel peut aussi correspondre à la période la plus pertinente pour le responsable des prévisions et de la programmation budgétaire.

En tenant compte de ces éléments, un horizon temporel variable, pouvant aller de 3 à 5 ans selon l'atteinte de l'état d'équilibre, est privilégié. Une justification à cet effet doit être fournie.

Les données pour la période de référence, qui correspond à celle précédant le remboursement du médicament évalué, doivent être également présentées (ces données doivent être les plus récentes possible). Les prévisions doivent être rapportées par période de 12 mois sur tout l'horizon temporel.

1.5 Taux d'actualisation et indexation des prix

Contrairement aux analyses pharmaco-économiques, l'INEAS recommande de ne pas actualiser les résultats des analyses d'impact budgétaire.

Le taux d'actualisation convertit les flux d'argent des prochaines années en une valeur actuelle en considération aux préférences temporelles. Dans une analyse d'impact budgétaire, il est recommandé de ne pas actualiser les résultats monétaires pour chacune des années.

En effet, le responsable du budget veut prévoir quels seront les coûts supplémentaires ou les coûts évités annuels associés au remboursement du médicament à l'étude afin de planifier son budget.

Si des données rétrospectives de coûts sont utilisées, elles doivent être ajustées pour l'inflation à l'aide de l'indice des prix à la consommation selon la Banque Centrale de Tunisie. Les coûts doivent être présentés en dinar tunisien (TND) en date de l'analyse d'impact budgétaire.

2. INTRANTS ET METHODOLOGIE

L'INEAS recommande que les intrants ainsi que leurs sources de données ou les hypothèses soient bien explicités et justifiés dans le rapport de l'analyse. Il en est de même pour les approches et les méthodes de calcul, notamment celles portant sur les coûts.

Le choix des données et des hypothèses pour documenter les différents intrants d'une analyse d'impact budgétaire est de la plus haute importance, car la validité des résultats en est tributaire. Ce choix doit normalement être cohérent avec celui du modèle pharmaco-économique et les aspects cliniques du dossier, si des modifications sont effectuées, elles doivent être expliquées et justifiées.

Les analyses d'impact budgétaire reposent également sur différentes approches et méthodes de calcul afin de quantifier les changements financiers associés au remboursement d'un médicament. La modélisation, les approches pour chiffrer la taille du marché et pour la projeter dans le temps, les calculs des coûts et les scénarios à comparer seront présentés.

2.1 Modélisation

L'INEAS recommande que le modèle soit simple et représentatif de l'environnement affecté par le remboursement du médicament tout en permettant de bien répondre à l'objectif de l'analyse. Les choix effectués ainsi que les hypothèses dans la conception du modèle doivent être explicités de façon transparente et facilement modifiables. Le modèle doit être réalisé dans un tableur électronique (Microsoft Excel^{MC}).

Le modèle de l'analyse correspond à la structure de calcul pour quantifier la taille de la population à traiter, les coûts pertinents et l'impact budgétaire résultant.

2.2 Approches pour quantifier la taille du marché

Selon l'INEAS, le choix de l'approche épidémiologique ou de celle basée sur les données de remboursement des médicaments devrait être fait en fonction des meilleures données disponibles. Pour l'approche épidémiologique, les paramètres devraient préférablement provenir de sources tunisiennes. D'autres sources de données peuvent également être utilisées.

Il existe deux approches pour quantifier la taille de la population à traiter : l'approche épidémiologique et celle basée sur les données de remboursement de médicaments (issues de la CNAM). Pour la deuxième approche, des données d'achats ou de ventes peuvent être utilisées si des données de remboursement ne sont pas disponibles.

Approche épidémiologique

L'approche épidémiologique quantifie le nombre de patients visés par le médicament à l'aide de données démographiques en considérant des données épidémiologiques (comme la prévalence et l'incidence) ainsi que d'autres caractéristiques relatives à la population cible (comme des facteurs de risques ou le stade de la maladie). Ainsi, le recours à plusieurs sources de données s'avère nécessaire, ce qui peut constituer une limite.

L'incidence et la prévalence sont les paramètres clés de cette approche. Ces deux concepts mesurent des dimensions différentes : le premier désigne le nombre de nouveaux cas d'une pathologie survenus durant une période de temps donnée et l'autre correspond au nombre de cas atteints d'une pathologie sur une période ou sur un moment déterminé.

L'incidence est généralement utilisée lorsque le traitement de la pathologie se fait sur une courte durée (p. ex. : maladie aiguë) ou lorsque le médicament vise des patients n'ayant jamais été traités et que les patients diagnostiqués aux années précédentes sont déjà traités en raison de la gravité de la pathologie. En contrepartie, une combinaison des données de prévalence et d'incidence est suggérée notamment lorsque la pathologie est chronique et que les patients diagnostiqués antérieurement pourraient recevoir le traitement à l'étude. Il est important de justifier l'inclusion ou non des données de prévalence.

La population atteinte par la pathologie en Tunisie doit être restreinte par la proportion de patients ayant des caractéristiques concordantes avec l'indication ciblée (comme le stade de la maladie). De plus, la proportion de patients couverts par la CNAM ou par les SSP doit être appliquée selon la perspective adoptée. Par la suite, la population cible doit être restreinte par la proportion de patients diagnostiqués et traités afin d'estimer la population à traiter pour l'indication ciblée (Figure 1).

Les paramètres épidémiologiques devraient préférablement provenir de sources tunisiennes (registres, données publiées,). Si ces sources ne sont pas disponibles, des données épidémiologiques publiées provenant d'un autre pays, qui présentent des caractéristiques démographiques semblables (p. ex. : âge, genre, race, etc.) pourraient être utilisées. Des sources internationales qui modélisent les paramètres épidémiologiques à partir de sources locales peuvent aussi être considérées. La représentativité de ces données doit être démontrée. Par ailleurs, afin de documenter les autres paramètres comme la proportion de patients diagnostiqués et traités, des données observationnelles sur l'histoire naturelle de la maladie et sur l'usage des traitements actuels peuvent être utilisées. De plus, des experts peuvent aussi être consultés.

Cette approche permet d'estimer le nombre de patients avec la pathologie visée, répondants aux restrictions de l'indication, qui sont couverts par le payeur et qui seraient diagnostiqués et traités.

En ce qui concerne les maladies rares, c'est-à-dire à faible prévalence au sein de la population, les données épidémiologiques ne sont pas toujours accessibles et le recours à des avis d'experts du domaine thérapeutique peut s'avérer nécessaire.

Approche basée sur les données de remboursement des médicaments

L'approche basée sur les données de remboursement des médicaments quantifie le nombre d'unités délivrées pour les comparateurs remboursés dans l'indication visée. Il peut s'agir du nombre des assurés dont le traitement par des comparateurs est couvert par la CNAM/SSP ou ceux qui réclament le remboursement du médicament évalué ou de quantités de médicaments, si cette information est disponible.

Comme son nom l'indique, cette approche repose sur le recours à des données d'utilisation des comparateurs. Les données de la CNAM, des SSP, de ventes des laboratoires et des données de la Pharmacie Centrale de Tunisie peuvent être utilisées. Lorsque les comparateurs ont plusieurs indications, il faudrait restreindre les données à l'indication d'intérêt. En l'absence d'information sur l'indication, une approche épidémiologique est préférée.

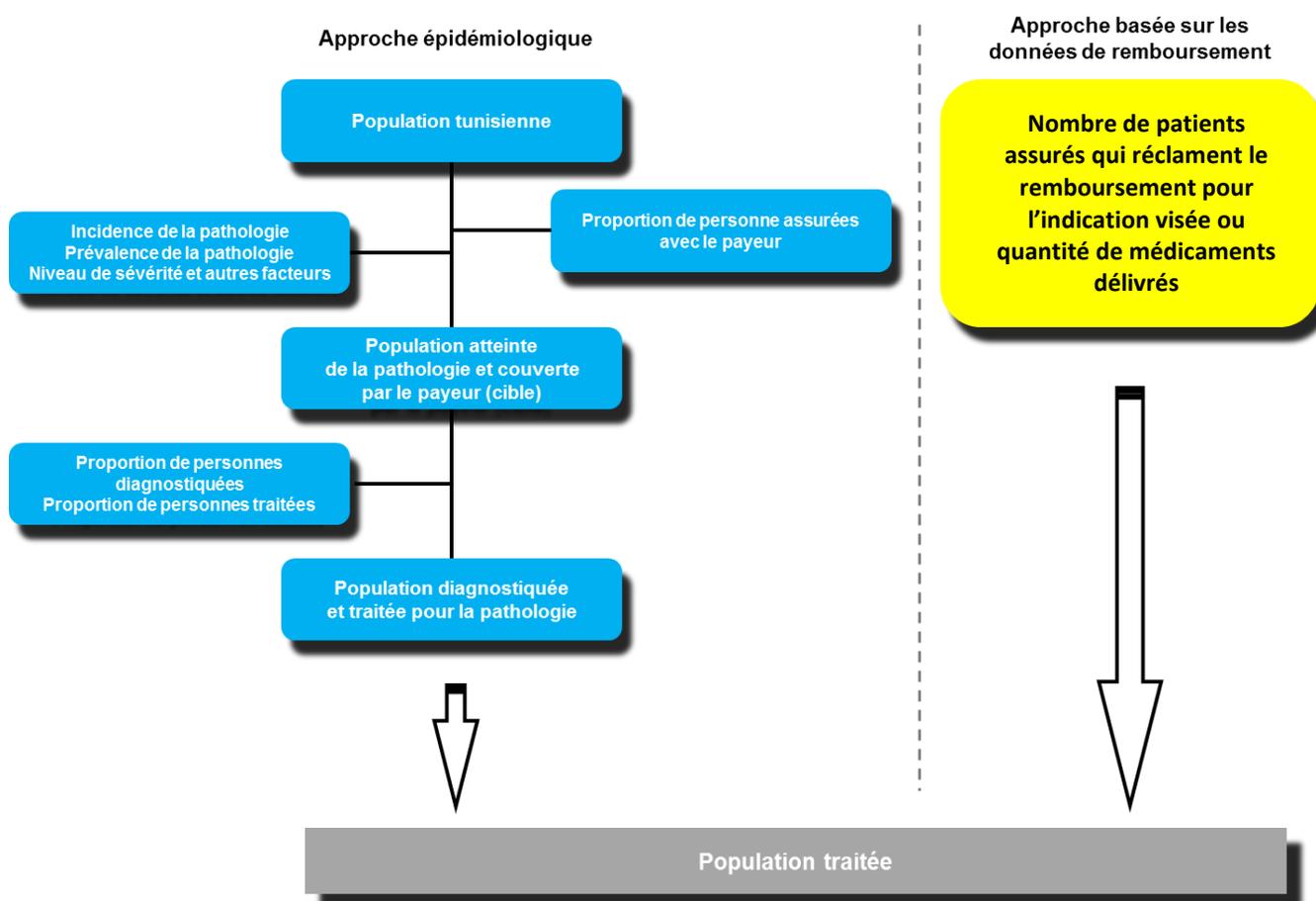
Quand les comparateurs s'administrent dans les SSP, les données sur les unités achetées ou délivrées au niveau des services peuvent être utilisées. Notons que les unités délivrées sont préférées aux unités achetées, puisque ces dernières ne sont pas nécessairement utilisées par les patients. Cela constitue une limite et les conclusions de l'analyse devront être interprétées avec prudence. À cet effet, il serait préférable de s'adresser aux centres où une dispensation journalière individuelle nominative est en vigueur.

Toute la population éligible au traitement à l'étude doit être considérée. Par exemple, pour un médicament qui vise une population ayant eu un échec à au moins un traitement remboursé pour une maladie chronique, le nombre de personnes qui viennent de subir un échec (cas incidents) et ceux qui ont eu un échec antérieur (cas considérés dans la prévalence) doivent être pris en considération.

Il est important que la substitution d'une unité du médicament évalué soit comparable à celle de l'unité du comparateur. Les modalités d'administration, souvent différentes entre les traitements pour une même visée thérapeutique, doivent être considérées.

Comparaison des deux approches

Le choix de l'une ou l'autre de ces approches devrait être fait en fonction des meilleures données disponibles (récentes, complètes). Notons également que ces deux approches ne sont pas mutuellement exclusives. Il est souhaitable, lorsque possible, de comparer les résultats obtenus avec les deux approches pour s'assurer de leur concordance. Par exemple, lorsque seule la quantité annuelle de médicaments remboursés est accessible, cette dernière peut être divisée par la quantité annuelle moyenne par patient, afin d'estimer le nombre de personnes. Ce résultat peut alors être mis en relation avec celui obtenu avec l'approche épidémiologique. La figure 1 compare les méthodes de calculs des deux approches.



Sources : Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (2007) et ISPOR (2014)

Figure 1 : Estimation de la population à traiter

2.3 Projection de la taille future du marché

En plus de quantifier la taille de la population à traiter pour la période de référence, c'est-à-dire l'année précédant le remboursement du médicament, le nombre de patients ou de quantités de médicaments doit être projeté sur tout l'horizon temporel pour les deux scénarios suivants : celui où le médicament n'est pas remboursé et celui où le médicament est couvert.

Scénario où le médicament n'est pas remboursé

Lorsque l'approche épidémiologique est employée pour le scénario où le médicament n'est pas remboursé (*statu quo*), la croissance annuelle du marché dépend de celles de la population générale et de la pathologie. Le taux annuel de croissance de cette population³ peut être quantifié à l'aide de données démographiques longitudinales⁴ et de données épidémiologiques sur l'évolution du nombre de personnes atteintes de la pathologie. Idéalement, ces données devraient être publiées.

Lorsque l'approche basée sur les données de remboursement de médicaments est utilisée, des tendances peuvent être estimées à l'aide de données longitudinales sur l'unité de l'analyse choisie. Pour l'une ou l'autre des approches, le nombre d'unités peut varier dans le temps en raison de changements dans la pratique clinique. Ainsi, il est recommandé d'être à l'affût de tout changement susceptible d'impacter la taille du marché anticipée.

Scénario où le médicament est remboursé

La taille du marché peut dans certains cas être affectée par la décision de couverture du médicament. Dans cette situation, le taux de croissance de la population totale traitée augmente, ce qui correspond à une expansion du marché. Cela peut être le cas quand le médicament à l'étude offre de meilleurs bénéfices cliniques ou des modalités d'administration simplifiées par rapport à ses comparateurs.

Les données utilisées peuvent provenir d'avis d'experts ou d'un contexte similaire ou d'un produit semblable ayant déjà été remboursé.

NB : les données provenant d'un contexte similaire doivent être confrontées à un avis d'expert.

Par ailleurs, lorsque le médicament évalué prolonge la survie des patients, cet élément doit être considéré dans l'estimation de la taille de la population de ce même scénario. Ce changement doit être documenté à l'aide des données de l'étude clinique sur le médicament évalué.

³ Le taux de croissance de la population correspond à la différence entre la population de l'année d'intérêt et celle de l'année précédente, le tout étant divisé par la population de l'année précédente.

⁴ Les données longitudinales résultent du suivi d'une population dans le temps. Les unités d'observation sont ventilées par période de temps (p. ex. : année, mois, trimestre).

En contrepartie, s'il y a des options thérapeutiques remboursées depuis plusieurs années, que le nombre d'unités délivrées pour chacune d'elle est relativement stable et que le médicament procure des effets cliniques semblables à ceux de ses comparateurs, il peut être raisonnable de croire qu'aucune expansion du marché ne sera pas observée après le remboursement du médicament.

2.4 Calcul des coûts et intrants associés

L'INEAS exige que l'analyse soit menée en considérant, pour le médicament à l'étude ainsi que ses comparateurs, le prix coût et fret. Si le laboratoire propose des remises confidentielles, l'INEAS recommande qu'elle fasse l'objet d'une analyse supplémentaire.

Les coûts considérés dans les analyses d'impact budgétaire reposent sur plusieurs intrants et méthodes de calcul.

Intrants associés aux calculs des coûts des médicaments et des autres ressources en santé

Les intrants associés à l'estimation des coûts correspondent aux paramètres cliniques, au taux d'utilisation des ressources de santé et aux coûts unitaires correspondants.

L'INEAS exige que l'analyse soit menée en considérant, pour le médicament à l'étude ainsi que ses comparateurs, le prix coût et fret. Si le laboratoire propose des remises confidentielles, notamment sous forme d'*Access program*, l'INEAS recommande qu'il soumette une analyse supplémentaire incluant la remise proposée.

Lorsqu'il y a un ou plusieurs génériques ou biosimilaires remboursés, le tarif de référence de la CNAM (prix du générique le moins cher) doit être considéré dans le calcul du coût de traitement. Le coût pour les comparateurs qui sont des interventions non médicamenteuses peut provenir de différentes sources comme de consultation auprès d'hôpitaux, d'avis d'experts, d'articles, etc.

Notons que plusieurs éléments (p. ex. : posologie, durée de traitement, pertes en médicaments, poids du patient, etc.) sont nécessaires au calcul des coûts. Ils peuvent être documentés notamment à l'aide de la monographie de produit, d'études cliniques, d'articles scientifiques, de données de vie réelle dans un contexte semblable à celui de la Tunisie qui rembourse le médicament évalué et d'avis d'experts.

Les coûts unitaires des autres ressources de santé consommées, affectées par le remboursement du médicament à l'étude, doivent préférentiellement provenir de sources tunisiennes. Les tarifs conventionnels de la CNAM (p. ex. : conventions sectorielles CNAM médecins de libre pratique, conventions CNAM-MS, etc.) ou ceux des établissements sous la tutelle du Ministère de la Santé constituent un exemple adéquat de sources de coûts.

Les ressources de santé devraient principalement être quantifiées en se référant à des données cliniques ou observationnelles. Si ces données sont non disponibles, une recherche dans la littérature scientifique peut être effectuée et des experts cliniciens du domaine peuvent être consultés afin d'ajuster ces données aux pratiques cliniques en Tunisie.

Méthodes de calcul de coûts des médicaments et des autres ressources de santé

Le calcul du coût de traitement varie selon l'unité d'observation de l'analyse, laquelle peut correspondre à des patients, ou à des quantités de médicaments.

Lorsque l'unité d'observation correspond à un patient, le coût du traitement doit tenir compte du coût unitaire du médicament, de sa posologie et de la durée moyenne de traitement.

La durée moyenne de traitement varie selon qu'il s'agisse d'un médicament pour une condition aiguë, transitoire ou chronique. Selon les données disponibles, elle peut être estimée de différentes façons. En voici des exemples :

- L'analyse du temps depuis la randomisation jusqu'à l'arrêt du traitement (*time-to-discontinuation* ou *time-on-treatment*), provenant de l'étude clinique, peut être employée. Lorsque cette information n'est pas disponible, des variables de substitution bien corrélées avec la durée de traitement peuvent être considérées (p. ex. : survie sans progression en oncologie). Dans le cas où le suivi des données cliniques est moins long que l'horizon temporel de l'analyse d'impact budgétaire, la durée peut être extrapolée à partir des observations de l'étude clinique.
- La durée médiane de traitement et l'application d'un taux d'abandon périodique provenant des études cliniques constituent d'autres options.
- La durée de traitement par patient observée dans une base de données de remboursement (p. ex. : celle de la CNAM) peut être également utilisée si cette donnée est disponible.

L'objectif de ces méthodes est de se rapprocher le plus possible de la durée anticipée dans un contexte de vie réelle. D'autres éléments peuvent être incorporés lorsque l'unité d'observation correspond à des patients, comme l'observance, l'intensité de la dose relative⁵ (*relative dose intensity*) et les pertes en médicament. L'observance au traitement, qui correspond à l'utilisation observée par rapport à celle attendue, et l'intensité de la dose relative, qui considère la réduction et l'espacement des doses ainsi que l'interruption temporaire du traitement, peuvent être considérées dans le calcul du coût de traitement par patient.

Par ailleurs, les pertes en médicament peuvent avoir un impact sur les coûts lorsque la stabilité du médicament est courte et qu'il n'est pas possible de partager des doses avec d'autres patients.

Lorsque le coût par personne est quantifié à l'aide d'une base de données, il est souhaitable

⁵ L'intensité de la dose relative est calculée selon la formule suivante : (dose reçue/dose prescrite) - (durée totale du traitement / durée projetée du traitement).

d'évaluer l'usage en contexte de vie réelle de chacun des médicaments comparés si cette information est disponible. L'estimation de cet usage pour le médicament évalué peut notamment provenir de celui d'un comparateur, qui a une posologie similaire à celle du médicament à l'étude.

Le remboursement du médicament peut entraîner des changements sur l'usage d'autres médicaments et ressources de santé couverts par le payeur. Ces modifications devraient être considérées dans le calcul de l'impact budgétaire. Elles peuvent survenir lorsque le médicament est prescrit de façon concomitante avec d'autres interventions (p. ex. : effet synergique d'une combinaison de deux médicaments, hospitalisation, acte médical, etc.), que son administration nécessite la mobilisation d'un professionnel de la santé, qu'il retarde l'usage d'un médicament ou d'une intervention subséquente ou qu'il prévient la survenue d'événements coûteux (p. ex. : greffes, hospitalisations, etc.) sur la période couverte par l'horizon temporel. Ces répercussions sont évaluées tant pour les patients traités avec le médicament évalué que pour ceux traités avec ses comparateurs.

2.5 Scénarios à comparer et calcul de l'impact budgétaire

Afin de quantifier l'impact budgétaire associé au remboursement du médicament, deux scénarios doivent être comparés : celui où le produit à l'étude est remboursé et celui où il ne l'est pas.

Scénario où le médicament n'est pas remboursé

Le premier scénario, qui correspond au *statu quo*, doit représenter l'évolution du marché constitué de l'ensemble des traitements actuellement utilisés dans la pratique clinique pour l'indication visée.

Il est recommandé de déterminer la taille du marché pour chacune des périodes de 12 mois de l'horizon temporel. Les projections de la taille de la population cible sur les différentes périodes doit tenir compte du taux annuel de croissance de celle-ci. Par ailleurs, la population cible est répartie par parts de marché prises par les différentes options thérapeutiques disponibles. Ces parts peuvent varier dans le temps et leur évolution doit être anticipée. Ces parts sont préférablement obtenues à l'aide de données de remboursement des différents comparateurs. Si ces informations ne sont pas accessibles, elles peuvent être documentées à l'aide d'autres sources (registres sur l'usage actuel des traitements, études de marché, avis d'experts etc.). Enfin, le résultat obtenu (nombre de patients ou unités d'observation) par alternative thérapeutique est multiplié par le coût des différentes ressources de santé, pour obtenir au final, le coût total du scénario actuel.

Il convient de rappeler que l'absence de traitement peut également représenter un comparateur pertinent dans certaines situations ; le cas échéant, aucun coût en médicament n'est considéré pour le *statu quo*.

Scénario où le médicament est remboursé

Ce scénario repose généralement sur le précédent qui est repris tout en intégrant le remboursement du médicament évalué. Ainsi, ce dernier s'appropriera des parts de marché d'un ou de plusieurs comparateurs. De plus, il est recommandé de considérer, le cas échéant, l'expansion du marché (section 2.3) associée à son introduction.

Les prises de parts de marché représentent une estimation de la capacité du médicament évalué à s'insérer dans l'arsenal thérapeutique de la pathologie, c'est-à-dire sa proportion d'usage dans l'indication visée. Généralement, les parts de marché du médicament augmentent progressivement au fur et à mesure que les cliniciens sont plus familiers avec ses effets cliniques. Cette introduction progressive peut être considérée dans l'analyse par différents ajustements (p. ex. : hypothèse selon laquelle les patients qui commencent leur traitement au cours d'une année l'initieront à différents mois). Les parts de marché sont habituellement mesurées sur la base des sources suivantes : données provenant d'un contexte similaire où le médicament a été introduit, estimation des parts de marché anticipées par le laboratoire pharmaceutique, extrapolation basée sur l'expérience d'un produit semblable déjà couvert par le payeur. Il serait opportun de les valider à l'aide d'avis d'experts du domaine thérapeutique.

Lorsque le médicament à l'étude peut remplacer un ou plusieurs traitements, il est important de préciser le(s)quel(s). Quand plusieurs produits sont impactés par le remboursement du médicament évalué, il faut mentionner avec précision les options thérapeutiques qui ont cédé leur part du marché et ce sur tout l'horizon temporel de l'analyse. Ces informations peuvent être documentées à l'aide d'études de marché du laboratoire pharmaceutique, de données de remboursement de la CNAM, et, en dernier recours, d'opinions d'experts.

Le coût total du scénario de remboursement se calcule comme celui où le médicament évalué n'est pas remboursé. Le coût total, qui dépend de l'unité d'observation se calcule comme suit pour n traitements :

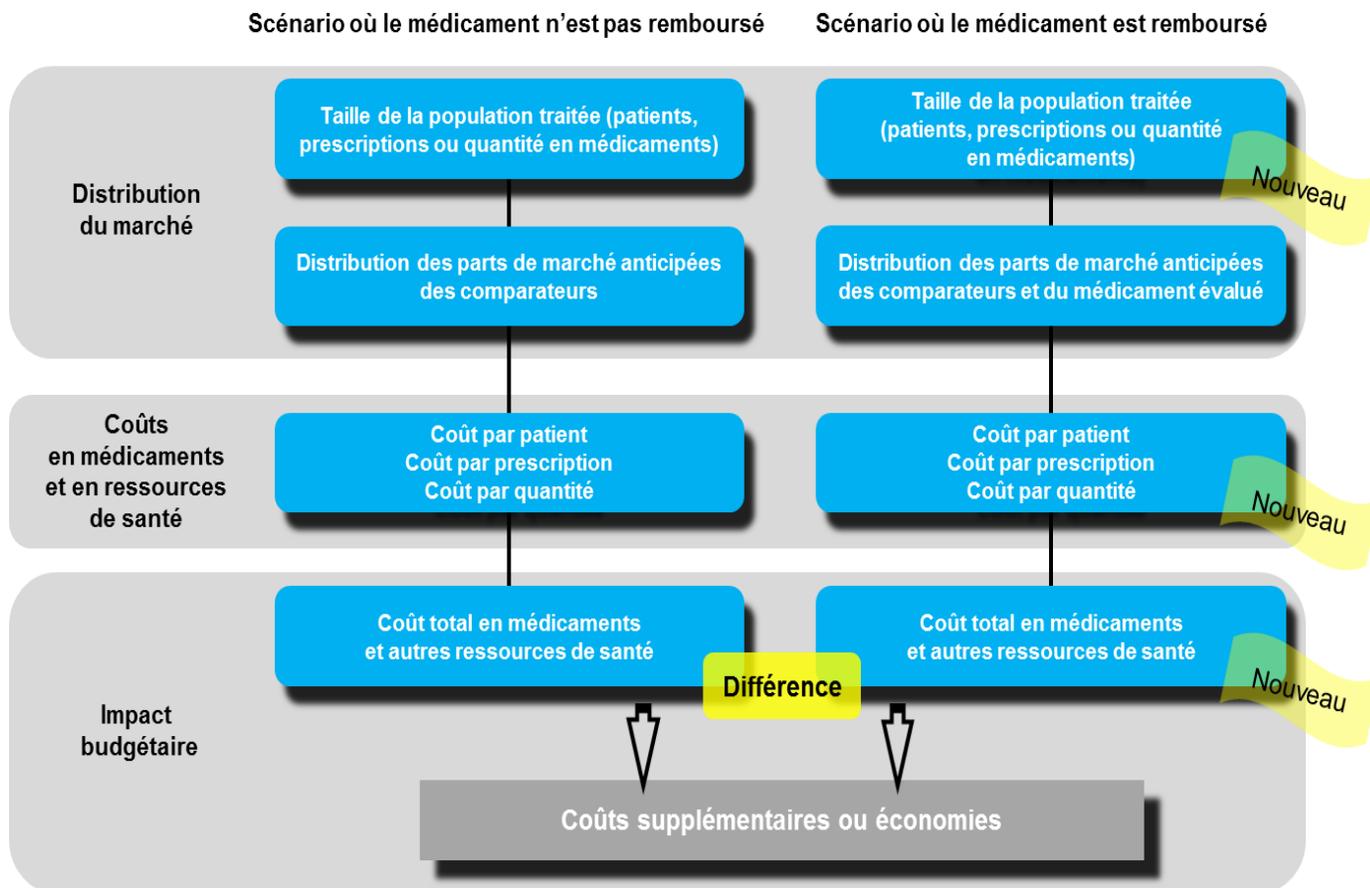
$$\sum_{i=1 \dots n} \text{Nombre annuel de patients} \times \text{Parts de marché du traitement}_{(i)} \times \text{Coût annuel par patient}_{(i)}$$

L'indice (i) représente l'identifiant de chacune des options thérapeutiques considérées dans l'analyse.

Impact budgétaire

L'impact budgétaire correspond à la différence entre ces deux scénarios (Figure 2). Il capte les coûts évités ou induits associés à l'usage du médicament évalué. Par exemple, lorsque ce dernier est utilisé, d'autres traitements ne le seront pas et les coûts évités sont mesurés. Lorsque le produit évalué requiert l'usage d'un traitement concomitant (p. ex. : pour gérer les effets indésirables) non utilisé avec les comparateurs, les coûts supplémentaires qui y sont associés sont estimés.

Notons que l'impact budgétaire peut être positif (coûts supplémentaires), négatif (coûts évités ou économies) ou nul. Il doit être présenté par période de 12 mois et de manière agrégée sur l'horizon temporel déterminé.



Sources : Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (2007) et ISPOR (2014)

Figure 2 : Calcul de l'impact budgétaire

2.6 Validation

L'INEAS recommande de vérifier la validité apparente (*face validity*), notamment par des experts de la pathologie, ainsi que les calculs mathématiques du modèle de l'analyse d'impact budgétaire.

Plusieurs types de validation du modèle sont possibles : cette section aborde les deux principales pour les analyses d'impact budgétaire, lesquelles doivent être évaluées et discutées.

- La validité apparente (*face validity*) : **implique quatre éléments : la structure, les sources des données, l'objectif de l'étude et les résultats. Ce type de validation est subjectif et devrait être effectué par des experts de la pathologie en se référant aux données scientifiques.** Le laboratoire doit notamment apporter des preuves de la réalisation de ce processus avec des experts de la pathologie en Tunisie.
- **La validité interne (ou validation technique)** : fait référence aux calculs mathématiques et implique que le modèle réagisse tel qu'il a été programmé. La contre-vérification avec les équations sources, une double programmation (effectuée par 2 personnes de manière indépendante) ainsi que le test de valeurs extrêmes sont des exemples de méthodes appropriées. Lorsque possible, les coûts projetés peuvent être comparés avec ceux de la période de référence⁶. A posteriori, une validation des projections, avec ce qui est effectivement observé une fois que le médicament est couvert, peut être réalisée.

3. INCERTITUDE

L'INEAS recommande que l'ampleur de l'incertitude soit mesurée à l'aide d'analyses de sensibilité déterministes. Lorsque nécessaires, des analyses supplémentaires peuvent être produites afin de capturer d'autres résultats utiles à la prise de décision.

Afin de bien informer le décideur sur l'impact budgétaire associé au remboursement du médicament, il est important de présenter l'incertitude entourant l'estimation des résultats produits par l'analyse. L'incertitude est dite paramétrique quand la vraie valeur d'un paramètre est inconnue. Elle peut être qualifiée de structurelle lorsque la façon de calculer une variable ou de modéliser l'analyse est incertaine. L'étendue des résultats possibles doit être présentée.

3.1 Analyses de sensibilité déterministes

Les analyses de sensibilité déterministes permettent d'évaluer l'impact de la variation de la valeur d'un paramètre sur les résultats.

⁶ Période qui correspond à celle précédant le remboursement du médicament évalué.

Ces analyses peuvent servir à varier la valeur des intrants de l'analyse (p. ex. : parts de marché) de même que des éléments méthodologiques (p. ex. : horizon temporel). Les analyses de sensibilité déterministes incluent :

- Les analyses univariées qui consiste à faire varier la valeur d'un seul paramètre afin de mesurer l'impact de ce changement sur le résultat.
- Les analyses multivariées reposent sur une variation simultanée de la valeur de plusieurs paramètres dans le but d'étudier l'effet combiné de ces modifications sur les résultats.

Lors de la réalisation d'une analyse de sensibilité déterministe, une valeur minimale et une maximale sont assignées à chaque paramètre ; elles doivent être explicites, plausibles et bien référencées. S'il n'y a pas de sources pour les documenter ou d'intervalle de confiance, une grande variation, d'ampleur réaliste, doit être considérée (p. ex. : $\pm 20\%$).

3.2 Analyses supplémentaires

Des analyses supplémentaires ou dites de scénarios peuvent être présentées en complément à l'analyse principale afin de capturer d'autres résultats utiles à une prise de décision éclairée. Il peut s'agir également d'un scénario où une version générique imminente ou un futur comparateur est couvert par le régime de base. Des analyses supplémentaires peuvent être présentées lorsque le laboratoire propose des accords d'accès au marché (*entry access agreement*), des remises confidentielles ou tout autre arrangement susceptible de baisser l'impact budgétaire lié à l'introduction du médicament dans le régime de base. De plus, des analyses supplémentaires peuvent être réalisées chez un sous-groupe de patients qui présentent des caractéristiques particulières qui leur permettent de bénéficier davantage du médicament évalué. Enfin, de telles analyses permettent d'explorer l'incertitude structurelle en utilisant une autre méthode de calcul. Notons que des analyses de sensibilité déterministes devraient également être effectuées sur les analyses supplémentaires.

3.3 Éléments à inclure et mesures pour évaluer l'incertitude

Les éléments à incorporer à l'intérieur des analyses de sensibilité sont ceux qui font varier le plus l'impact budgétaire et qui sont incertains. Il s'agit le plus souvent des données épidémiologiques sur la pathologie, de la proportion de patients traités, des parts de marché, de la durée du traitement ainsi que du coût du médicament ou celui des comparateurs, lorsqu'ils sont incertains. Plus le résultat fluctue à la suite d'un changement dans la valeur du paramètre ou dans la façon de calculer un élément, plus il faut s'assurer de la fiabilité des données ou de la méthode de calcul. A cette fin, il est nécessaire de valider la valeur des paramètres à l'aide de plusieurs sources de données pertinentes ou d'avoir recours à plusieurs approches pour déterminer la concordance dans les résultats. La concordance rassure alors que la disparité indique une plus grande incertitude.

4. PRESENTATION DE L'ANALYSE

La structure suivante est généralement privilégiée dans la présentation des principaux éléments d'un rapport d'analyse d'impact budgétaire : objectif et contexte, description de la pathologie, standard thérapeutique, description du médicament, méthodes et conception de l'analyse (*study design*), résultats, limites et conclusion.

4.1 Objectif et contexte

L'objectif sert à identifier clairement la problématique à laquelle l'étude présentée tente de répondre et la place dans un contexte de prise de décision, soit l'estimation de l'impact budgétaire associé au remboursement du médicament évalué. Il est attendu qu'il soit formulé de manière concise et qu'il inclue le médicament à l'étude, la population cible, la perspective et l'horizon temporel.

4.2 Description de la pathologie

La pathologie d'intérêt, le pronostic des patients atteints et les données épidémiologiques dans la population tunisienne doivent être bien décrits.

4.3 Standard thérapeutique

La prise en charge de la pathologie en Tunisie doit être présentée en mentionnant les options thérapeutiques actuellement utilisées pour la population cible, leurs résultats cliniques ainsi que les besoins de santé non comblés (*unmet needs*). Il serait pertinent de rapporter les analyses économiques effectuées dans le contexte tunisien, portant sur l'indication visée ou sur les traitements utilisés, si disponibles. Il peut s'agir notamment d'études sur le fardeau de la maladie⁷ et sur le coût des différents traitements dans un contexte de vie réelle.

4.4 Description du médicament

La description du médicament à l'étude doit rapporter ses caractéristiques (p. ex. : mécanisme d'action, classe thérapeutique, voie d'administration, posologie, etc.) et ses résultats cliniques (p. ex. : efficacité, innocuité, durée de traitement, observance, etc.) pour l'indication visée tout en détaillant la stratégie de recherche utilisée. Il doit être mentionné si le produit est utilisé seul ou s'il s'ajoute au standard de soins et s'il est administré en ambulatoire ou en milieu hospitalier. Il est aussi pertinent de préciser, lorsqu'applicable, les prérequis organisationnels et les investissements additionnels indispensables à l'usage du médicament et en quoi cela diffère du

⁷ Les études sur le fardeau de la maladie, aussi appelées études du coût de la maladie, ont pour objectif de quantifier l'impact économique d'une pathologie particulière pour la société (souvent un pays) en termes monétaire (ex. : coût de la maladie pour le système de santé et coût sociétal).

standard thérapeutique actuel. Les tests d'investigation pour détecter une mutation qui permet d'identifier les patients les plus susceptibles de répondre au traitement en est un exemple.

4.5 Méthodes et design de l'analyse

Les méthodes et le *design* de l'analyse comprennent les éléments abordés aux sections 1, 2 et 3 de ce guide. Chacun d'eux devrait être développé de manière suffisamment détaillée pour permettre à l'utilisateur de les apprécier.

Un schéma comme celui présenté à la figure 2 peut compléter la description du modèle d'impact budgétaire, afin de faciliter sa compréhension.

Lorsque l'approche épidémiologique est employée, la présentation d'un schéma décrivant les étapes pour estimer la population traitée (Figure 1) est recommandée.

Les intrants, leurs sources, l'étendue des valeurs retenues dans les analyses de sensibilité doivent être présentés sous forme tabulée. Toutes les valeurs dérivées d'un calcul doivent être mentionnées et la transformation doit être adéquatement expliquée.

Tableau 1 : Principaux intrants de l'analyse d'impact budgétaire

Intrant	Valeurs pour chaque année			Sources
	Année1	Année2	Année n	
Population admissible au traitement				
Population Tunisienne				
Prévalence/incidence				
Nombre de patients atteints de la pathologie				
Proportion de patients couverts par la CNAM/SSP				
Proportion de patients diagnostiqués				
Proportion de patients traités				
Autres éléments				
Nombre de patients à traiter (sur n années)				
Marché et traitements comparateurs	Année 1	Année 2	Année n	
Parts de marché du médicament (sur n années)				
Provenance des parts de marché				
Autres éléments				

Tableau 2 : Facteurs influençant le coût de prise en charge par patient selon la perspective étudiée et par médicament étudié

Ressources identifiées	Valeur	Sources
Durée moyenne du traitement		
Autres éléments (p. exemple : observance, etc.)		
Coût périodique du traitement		
Coûts d'administration du traitement		
Coûts de prise en charge (autres que le coût du traitement ex : diagnostic, administration, hospitalisation, gestion des effets indésirables , etc) ^a		

^a Le calcul de coût de prise en charge doit être détaillé (méthode, coûts unitaires etc.)

Tableau 3 : Paramètres de l'analyse de sensibilité déterministe univariée

Paramètres	Valeur de base	Valeur Minimale	Valeur maximale	Sources
Prévalence				
Pourcentage des patients diagnostiqués				
Proportion de patients diagnostiqués et traités dans le scénario de référence				
Proportion de patients diagnostiqués et traités dans les années qui suivent l'approbation de la couverture du nouveau médicament				
Durée moyenne du traitement				
Coûts de prise en charge des patients				
Coûts d'administration				
Autres				

NB : Cette liste de paramètres est donnée à titre d'exemple

4.6 Résultats

L'INEAS recommande que les résultats de l'impact budgétaire soient ventilés par type de budget et présentés par période de 12 mois sur tout l'horizon temporel et pour le total de l'horizon étudié. Pour les deux scénarios, soit celui où le médicament évalué est remboursé et celui où il ne l'est pas, la taille de la population traitée, le coût total en ressources de santé et le résultat incrémental doivent également être rapportés. Les résultats des analyses de sensibilité déterministes sont requis. Une analyse multivariée explicitant le budget à mobiliser dans le scénario le plus favorable et le scénario le plus défavorable est recommandée.

Les résultats de l'analyse d'impact budgétaire comprennent les éléments décrits plus bas. Ils doivent être estimés, sur tout l'horizon temporel, par période de 12 mois et pour le total de l'horizon étudié. Il est aussi recommandé de ventiler ces items selon la perspective (CNAM ou SSP) ou selon le type de ressources (p. ex. : médicaments, dispositifs médicaux, hospitalisations, etc.) lorsqu'applicable. Il est également souhaitable d'estimer ces éléments pour la période de référence⁸.

Parmi ces résultats, pour les deux scénarios, on compte :

- La taille de la population traitée pour le médicament à l'étude et pour ses comparateurs ; il peut s'agir d'un nombre de personnes ou de quantités de médicaments.
- Le coût total en médicaments et en autres ressources de santé affectées par l'arrivée du médicament évalué pour le médicament à l'étude et ses comparateurs
- Le résultat incrémental, qui correspond à la différence entre les deux scénarios.

Les résultats des analyses de sensibilité doivent être également regroupés dans un tableau pour l'analyse principale et pour les analyses supplémentaires, si applicable. De plus, lorsqu'un ensemble d'analyses de sensibilité univariées sont produites, il est recommandé de les présenter dans un diagramme de Tornado, pour illustrer la direction et la magnitude du changement dans le résultat quand la valeur des paramètres incertains est changée.

Le tableau 4 présente les résultats clés d'une analyse d'impact budgétaire, sur un horizon temporel de trois ans, les dépenses anticipées avec le médicament, la taille de la population traitée avec ce dernier (personnes ou quantités), l'impact budgétaire ainsi que les bornes inférieure et supérieure de l'analyses de sensibilité déterministe multivariée incluant les paramètres les plus incertains.

⁸ Période précédant le remboursement du médicament évalué.

Tableau 4 : Impact budgétaire du remboursement de « Nom commercial du médicament » par la CNAM (et/ou par les structures sanitaires publiques)

		Année 1	Année 2	Année 3	Total
DEPENSES ANTICIPEES AVEC LE MEDICAMENT					
Population à traiter	CNAM				
	SSP				
Coût total	CNAM				
	SSP				
IMPACT BUDGÉTAIRE (TND)					
CNAM					
SSP					
Analyse de sensibilité déterministe multivariée		Sur 3 ans, coûts (ou économies) les plus faibles ^b			
		Sur 3 ans, coûts (ou économies) les plus élevé(e)s ^c			

^bLes estimations sont réalisées en tenant compte d'une modification de la valeur d'un ensemble de paramètres X de x %.

^cLes estimations sont réalisées en tenant compte d'une modification de la valeur d'un ensemble de paramètres X de x %.

4.7 Limites de l'analyse

L'INEAS recommande que l'ensemble des limites associées à l'estimation de la valeur des intrants et à la structure du modèle soient rapportées de façon transparente. De plus, une analyse de leur impact sur les résultats est attendue.

Certains éléments ne peuvent parfois pas être pris en compte dans l'analyse, notamment en l'absence de données. Il s'agit notamment des éléments non inclus dans l'analyse, de la validité des hypothèses, de la robustesse des données et des extrapolations. Ces limites doivent être abordées. Une analyse qualitative des limites devrait être fournie, en incluant l'impact probable des limites identifiées sur les résultats.

4.8 Conclusion

La conclusion résume les principaux résultats de l'analyse, tout en rappelant les sources d'incertitude et les limites les plus importantes.

5. REFERENCES ET ANNEXES

Toutes les références doivent figurer dans une section à cet effet à la fin du document. Si pertinentes, des annexes donnant plus d'informations sur les données ou sur les méthodes de calcul peuvent également être fournies.

6. DISCUSSION

L'analyse d'impact budgétaire estime les changements potentiels sur le budget du payeur (CNAM, SSP) associés au remboursement d'un médicament pour une indication visée. Il s'agit d'une évaluation économique importante pour les décideurs. Le fardeau financier que le payeur devra assumer si le médicament est remboursé est quantifié sur un horizon temporel pertinent. Ce résultat peut être mis en relation avec le budget de ce dernier.

Lorsque l'impact budgétaire représente une part significative du budget, le coût d'opportunité de rembourser le médicament est alors élevé. Dans un contexte de ressources limitées, ce coût d'opportunité correspond à la valeur des autres options auxquelles il faut renoncer afin de permettre le remboursement du médicament évalué. Actuellement, il n'y a pas de consensus international sur un seuil de coûts supplémentaires à partir duquel un médicament ne doit pas être remboursé.

La décision de paiement dépend de la capacité du payeur, mais aussi d'autres aspects comme la qualité de la preuve clinique, le besoin de santé, l'efficacité du médicament et la capacité organisationnelle du système à offrir le médicament.

La portée des résultats dépend de la qualité des données considérées et de la validité des méthodes de calcul. Ces résultats doivent être représentatifs du contexte tunisien en utilisant des données représentatives de ce dernier. Néanmoins, certains éléments non connus au moment de la réalisation de l'analyse pourront survenir sur l'horizon prévisionnel. Ainsi, les résultats de l'analyse d'impact budgétaire sont valides tant qu'il n'y a pas de changement majeur dans le marché de la pathologie ciblée. Lorsque des changements contextuels sont hautement probables, des analyses supplémentaires qui incorporent ces éléments sont recommandées.

7. ELEMENTS CLES DE L'ANALYSE

Liste de validation des éléments clés des soumissions en vue d'une évaluation HTA

Éléments clés	Choix méthodologiques
Perspective	Payeur public (mobilisant des ressources publiques de santé) : <ul style="list-style-type: none"> - Caisse nationale d'assurance maladie - Structures sanitaires publiques
Population cible	Population identifiée dans l'autorisation de mise sur le marché et pour laquelle le laboratoire soumet une demande de remboursement
Comparateur	Ensemble des options constituant un standard thérapeutique actuel de la prise en charge de la pathologie
Horizon temporel	<ul style="list-style-type: none"> • Peut aller de 3 à 5 ans selon l'atteinte de l'état d'équilibre du marché • Inclure la période de référence qui correspond à la période précédant le remboursement
Taux d'actualisation	Aucun
Présentation des intrants et de la méthodologie	<ul style="list-style-type: none"> • Tous les intrants et leurs sources de données, incluant les hypothèses, doivent être explicités et justifiés • Les approches et les méthodes de calcul doivent être explicités et justifiés
Modélisation	Représentative de l'environnement affecté Conçue de façon transparente Produite dans un tableur électronique (Microsoft Excel ^{MC})
Approches pour quantifier la taille du marché	Le choix de l'approche devrait être fait en fonction des meilleures données disponibles
Validation	Vérification de la validité apparente (face validity) Vérification de la validité interne (ou validité mathématique)
Incertitude	Analyses de sensibilité déterministes Analyses supplémentaires (si pertinentes)
Présentation des résultats	Taille de la population pour les deux scénarios Coûts totaux pour les deux scénarios Dépenses avec le médicament évalué et taille de la population visée Résultat incrémental Analyses de sensibilité
Présentation des limites	Limites associées à la valeur des intrants et leur impact Limites associées à la structure du modèle et leur impact

8. REFERENCES PRINCIPALES

- ❖ **Cleemput I, Neyt M, Van de Sande S et coll.** Belgian guidelines for economic evaluations and budget impact analyses. 2e éd. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2012. [En ligne. Page consultée le 21 novembre 2019] : https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_183B_evaluations_economiques_deuxieme_edition_0.pdf
- ❖ **Collège des Économistes de la Santé (CES).** Guide méthodologique pour la mise en place d'une analyse d'impact budgétaire 2008. [En ligne. Page consultée le 21 novembre 2019] : http://www.ces-asso.org/docs/Rapport_AIB.pdf
- ❖ **Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés.** Budget impact analysis guidelines – Guidelines for conducting pharmaceutical budget impact analyses for submission to public drug plans in Canada. 2007. [En ligne. Page consultée le 21 novembre 2019]: <http://www.pmprb-cepmb.gc.ca/cmfiles/bia-may0738lvv-5282007-5906.pdf>
- ❖ **Department of health, Australian government.** Guidelines for preparing a submission to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee guidelines* 2016; [En ligne. Page consultée le 21 novembre 2019]: <https://pbac.pbs.gov.au>.
- ❖ **Foroutan N, Tarride JE, Xie F et coll.** A methodological review of national and transnational pharmaceutical budget impact analysis guidelines for new drug submissions. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2018; 10: 821–854.
- ❖ **Ghabri S, Autin E, Poullie AI et coll.** The French National Authority for Health (HAS) Guidelines for Conducting Budget Impact Analyses (BIA). *Pharmacoeconomics.* 2018;36(4):407-417. [En ligne. Page consultée le 21 novembre 2019]: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-12/guide_methodologique__choix_methodologiques_pour_lanalyse_de_limpact_budgetaire_a_la_has.pdf
- ❖ **Haute Autorité de Santé.** Choix méthodologiques pour l'analyse de l'impact budgétaire à la HAS. 2016. [En ligne. Page consultée le 11 novembre 2019] <https://www.hiqa.ie/reports-and-publications/health-technology-assessment/guidelines-budget-impact-analysis-health>
- ❖ **National Institute for Health and Care Excellence.** Assessing resources impact process. [En ligne. Page consultée le 21 novembre 2019] : <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/intopractice/resource-impact-assessment>.
- ❖ **Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, et coll.** Budget impact analysis - Principles of good practice: Report of the ISPOR 2012 budget impact analysis good practice II task force. *Value in Health.* 2014;17(1):5–14.
- ❖ **The Agency for Health Technology Assessment and Tariff System (Polish).** Health Technology Assessment Guidelines. 2016. [En ligne. Page consultée le 21 novembre 2019] : http://www.aotm.gov.pl/www/wpcontent/uploads/wytyczne_hta/2016/20161104_HTA_Guidelines_AOTMiT.pdf



INEAS - Instance Nationale de l'Evaluation et de l'Accréditation en Santé

Tél: (+216) 71 104 611 - Fax: (+216) 71 104 657

E-mail: contact@ineas.tn

Site web : www.ineas.tn