

## **Méthodologies d'évaluation et mesures des progrès thérapeutiques**

### Résumé

Progrès thérapeutique et innovation pharmacologique ne doivent pas être confondus. Le premier est relatif à ce qu'il sera possible d'atteindre en termes d'amélioration du bénéfice ou de diminution du risque pour les patients ou pour les populations, le second fait référence à la nature biotechnologique de la nouveauté pharmacologique. Le progrès thérapeutique est donc contextuel et conjoncturel, i.e dépendant de pratiques thérapeutiques et préventives dans la population concernée et au moment où le nouveau médicament est rendu disponible. Sa mesure vise à évaluer le gain obtenu en condition réelle l'utilisation de la nouvelle molécule. Néanmoins, dès lors qu'un nouveau médicament est susceptible d'être mis à disposition des prescripteurs et des décideurs de santé publique, la question de l'évaluation du progrès thérapeutique se pose en 2 temps.

Tout d'abord quelle est la quantité de progrès thérapeutique attendu? Ce premier temps nécessite de confronter aux besoins thérapeutiques, les résultats issus des études cliniques sur lesquelles reposent l'autorisation de mise sur le marché. Ceci afin d'anticiper le progrès thérapeutique qui devrait être attribuable à la mise à disposition du nouveau médicament. Cette première question est de l'ordre du pari (par exemple, combien de décès ou d'évènements morbides sont susceptibles d'être évités?) et sa réponse nécessite que le pari soit crédible et, que les incertitudes liées, par exemple à la variabilité possible de l'utilisation future de ce produit, soient formalisées (enjeux de sécurité, adaptation des populations, réalité du gain, évolution du contexte). A ce stade, plusieurs difficultés doivent être surmontées. Tout d'abord, actuellement la grande majorité des essais clinique visent à conclure à la non infériorité du candidat médicament comparativement à un médicament de référence. Les résultats issus de ce type d'approche (non infériorité) sont intrinsèquement inaptes à signer un progrès thérapeutique, sauf si un gain apparaît sur d'autres critères que celui sur lequel l'efficacité a été évaluée lors de la phase de recherche clinique. Par ailleurs, l'interprétation qualitative d'une

**GENXX**  
**Talents N°4**

**Méthodes d'évaluation  
et neues  
des projets thérapeutiques**

**Coordinateur : Pierre FENDER**

**Modérateurs :  
Didier GUILLEMOT, Georges FRANCE**

# **REMERCIEMENTS**

**Pierre FENDER**

**Françoise ICHOU**

**François MEYER**

**Hélène MATHIEX-FORTUNET**

**Marina CHAUVENET**

**Alain CASTAIGNE**

**Pascale JOLLIET**

**Faiez ZANNAD**

**Jean Michel JOUBERT**

**Jean Pierre LEHNER**

**Michel MARTY**

**Martine PIGEON**

**Brigitte CALLES**

**Joëlle MICALLEF**

**Bernard ROUVEIX**

**Bertrand DIQUET**

**Michel LIEVRE**

**Jean-Pierre BADER**

**Jean-Michel ALEXANDRE**

**Isabelle GIRI**

**Olivier AMEDE-MANESMES**

**Myriam BOUHASSIRA**

**Didier GUILLEMOT**

**Georges FRANCE**

# GENEXX

## Restitution de N4

### Méthode d'évaluation et nouveaux protocoles thérapeutiques

- Anticipation!
- Ne pas se limiter!
  - Pas de mise en cause des «  
états de l'évaluation existante
  - Ouverture de perspectives pour le futur

guides »

## Littré , édition de 1973

Méthodologie : Art de diriger l'esprit humain dans la recherche de la vérité

Méthodes : Ensemble de procédés raisonnés pour faire quelque chose

Evaluation : Estimer la valeur d'une chose, fixer approximativement une **quantité**

Mesure : Action de **comparer** un objet avec la quantité admise conventionnellement comme unité (ou référence), afin d'en connaître les rapports

Progrès : toute sorte d'**augmentation**, d'avancement **en bien**

Thérapeutique : Qui a rapport au **traitement des maladies**.

La thérapeutique : Partie de la médecine qui donne les préceptes sur le choix et l'administration des **moyens curatif** des maladies et sur la nature des médications

# Progesthétique

## Le site et le port de vue

### Le progesthétique est pas une ruine se le

- **Le port de vue: plat, théâtre, décor (le site) industrie**
  - Exemple d'étude Oyon, le droit de la population  
Pissent agents de gestion de la nature et du «thème  
...»
  - **Objet de progesthétique: d'assouvir le**  
Qu'est l'usage de progesthétique?  
Industrie Par: plus par profit  
Société: par groupe homogène (classe?)
- **Apport dynamique: contextes temporels et géographiques**
  - Contexte -> besoin
    - Temporel: l'éducation des masses, de la mode (vacation  
tourisme) / avant ou après la mise à disposition
    - Géographique: en fonction de l'organisation des sites...

# Muséopédagogie -du temps-

*Valeur de la vie que les différences significatives des études dirigées et réalisées par un muséopédagogue*

## **muséopédagogie pérenne**

À partir des données initiales

Années de présence dans les institutions de culture, de la connaissance

Par le muséopédagogue pour les besoins de la future utilisation (intention de formation)

## **muséopédagogie éphémère**

Après « un certain temps » d'utilisation

Destinée à être reformulée

Sur la base de données complémentaires

# Progesthérapie péenne à partir de données initiales (1)

- **Essai de fertilité**: le minimum est à nos réserves de progrès
- **Effet de santé**
- **Niveau de fertilité (qualité de la) de la** apoi
  - Situation de comparaison de la fertilité
  - Situation de fertilité dans un groupe de données
- **Retenue de la fertilité**
  - Retenue de la fertilité principale – est elle acquise à l'éducation (guides)
  - Intérêt de prendre en compte la qualité des soins de santé au lieu de la fertilité? On peut en tirer des données de la fertilité de la fertilité?
  - Données de la fertilité
- **Retenue de la fertilité de la fertilité**
  - Aggravation de la fertilité non de la fertilité
    - 10/10, 20/10, 30/10, ...; ...
  - Ce état de la fertilité peut être de la fertilité, apoi, les données (planification de la fertilité)



# Rogèsthéapèutiqepésuné àpartirdesobésidiquesinitiales(2)

Étudedominiféioiténasunginsurdautres citées

Réquis: respect de chanc sur le citè principal

- Citè de qualité vie
  - validé et adapté
  - problème qualité de la not dans l'IC
- Impact sur l'organisation des soins
- Élargissement de la population, population particulière
- Facilité d'utilisation, meilleur des avantages

Intérêts des patients?

Année et du protocole  
Pour décider de la différence

*apioi*

# Rogèstherapie péenne à partir des conditions initiales (3)

«Les aspects économiques ont le même statut que les aspects thérapeutiques»

«L'État ne peut être un agent d'accès à la vie  
à part (pas de service de santé)»

# Registherapie pérué Lepai (1)

- **Gin thérapie qualitative**

Indice/Clef <> fréquence/gaite

Critère d'évaluation:

Efficacité, sécurité, modalités de traitement, utilité

# Régulation thérapeutique Lepai (2)

- La « visibilité »
  - Visibilité thérapeutique
  - Anticipation et développement des informations utiles
    - Données épidémiologiques et pharmaco-épidémiologiques (relation desin)
    - Régulation: registre les informations sur les patients, les patients âgés, les patients à risque
    - **Évaluation des impacts**

# Rogèthérapeutiquepésuné

## Lepai(3)

- **Caractéristiquespopulations**  
**(populationsdepopulation**  
**répète)**

Issuesde laprednécanet de lastratégie  
thérapeutique

# Logèthèrapèutiqè pè sùnè

## Lèpai (4)

- Fonàsiòn d'èpai
  - Dè l'èpès in pè dè t'p'ò d'ion (è p'òs) à l'à n'òtisiòn n'athènaïqè Exèplè: lès v'ac'is
  - C'at'è d'èpès in d'è p'ò g'èthèrapèutiqè pè sùnè à è c'urè p'ò d'è t'p'ò d'ion (j'ustific'ion) q'ui àv'it l'it'è è d'è è t'è l'èpai
- R'è t'è d'è s \_\_\_\_\_ **in'è t'it'ù d'è s** (In'è t'it'ù d'è c'ò s un'èpai)
- L'è s'j'è t'if's
  - I'è t'if'è l'è s in'è t'it'ù d'è s
    - L'è s'è j'è x' d'è s'è c'ù it'è
    - L'è c'ò p'ò d'ion d'è s'p'ò d'ion
    - L'è r'è t'è d'è c'ò g'è n
    - L'è è d'ù c'ò d'è c'ò t'è t'è

# Rogèsthérapie en sé Desir à être conforté au pai

- **On ne finit plus de pai**
  - Mis des éléments nouveaux par étape
- **Vie et/ou résilience**
  - Modalité d'utilisation par le patient et le thérapeute
  - Dynamique de la psychothérapie
- **Plusieurs points**
  - **Capacité d'acquisition et de maintien**
    - Exemple de l'AMM (Médicaments)
  - **Compensation après (SIDA & ...)**
    - Ça ne protège pas
    - Nécessité d'un autre...
    - Surveillez les événements
    - Séméiologie de l'usage psychothérapeutique
    - Inhibabilité?
      - On n'a pas toujours de la même manière (hypothèse)
      - On a? Environnement? Mécanisme?

**Atteints de ... )**

# Progrès thérapeutique en Épilepsie Quels types d'épilepsie?

?

- Pas d'écoulement
- Dépend de la question posée
  - Exemple: MOX (Cholestérol)
  - Exemple: vaccination anti pneumococque
- Dépend de l'âge
  - Néonatal
  - Infantile
  - Infantile progressive
- Essais comparés vs. Cholestérol
  - Vidéo 12
- Insurels et néonatalisés et épilepsie



# Questions essentielles

- Régions thérapeutiques
  - Atiqe des sous-populations sur lesquels il paraît y avoir une «~~pet~~» thérapeutique
    - Aspire: risque hémorragique // risque CV
- A qui de faire?
  - Médecins de base
- Gilead pour les soins primaires thérapeutiques

quantité de progrès thérapeutique dépend du point de vue des acteurs (patient, thérapeute, décideur, industriel). Enfin, la caractérisation épidémiologique du besoin thérapeutique auquel une nouvelle molécule pourrait répondre reste souvent peu précise, en raison de l'absence de mise en oeuvre précoce de travaux ou d'analyses épidémiologiques relatives à la population au sein de laquelle le médicament sera mis à disposition. Dès lors, il apparaît que l'anticipation du progrès thérapeutique ne doit pas attendre que le candidat médicament ait obtenu son autorisation de mise sur le marché mais, doit être initié dès les stades les plus précoces du développement clinique de la molécule.

Ensuite survient l'évaluation du progrès thérapeutique effectif. Celui-ci s'inscrit dans le suivi de l'usage du médicament, il sera issu de données d'observations concernant l'impact en population de l'usage de la molécule. Destiné à être confronté au pari et aux incertitudes initiales (en termes de bénéfice et en termes de risque), ses objectifs et les méthodes mises en oeuvre doivent être déterminées avant que le médicament soit mis à la disposition de la collectivité.