



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Forfait innovation

Guide pour le dépôt de dossier de demande de prise en charge dérogatoire – L.165-1-1 du CSS – d'un produit ou d'un acte innovant

Dispositif médical, dispositif médical de diagnostic in vitro ou acte innovant

Ce document (rapport, guide), comme l'ensemble des publications,
est téléchargeable sur www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé – Service Communication - Information
2 avenue du Stade de France 93218 Saint-Denis-La Plaine CEDEX
Tél. : +33(0)1 55 93 70 00 - Fax : +33(0)1 55 93 74 00

Sommaire

ABREVIATIONS	4
INTRODUCTION	5
RECOMMANDATIONS POUR LA CONSTITUTION DU DOSSIER	7
1. <i>Plan-type du dossier</i>	7
2. <i>Constitution du dossier</i>	7
3. <i>Modalités pratiques</i>	9
MODALITES DE DEPOT	10
IDENTIFICATION DE LA DEMANDE	11
PARTIE 1 : ARGUMENTAIRE D'ELIGIBILITE	12
1. <i>Caractère de nouveauté</i>	13
2. <i>Disponibilité</i>	13
3. <i>Apport de la technologie</i>	14
4. <i>Données disponibles sur la technologie</i>	14
5. <i>Identification des données critiques manquantes</i>	15
6. <i>Étude proposée conditionnant la prise en charge dérogatoire</i>	15
PARTIE 2 : DOSSIER D'EVALUATION DE LA TECHNOLOGIE	16
1. <i>Informations descriptives de la technologie</i>	16
2. <i>Identification et sélection des données cliniques et/ou médico-économiques disponibles</i>	17
3. <i>Intérêt de la technologie suggéré par les données disponibles</i>	18
4. <i>Population cible</i>	20
5. <i>Identification des données critiques manquantes</i>	21
6. <i>Identification des études similaires en cours ou programmées</i>	21
PARTIE 3 : PROJET COMPLET DE PROTOCOLE D'ETUDE CONDITIONNANT LA PRISE EN CHARGE	22
1. <i>Identification de la question de recherche</i>	22
2. <i>Projet complet de protocole d'étude</i>	22
LISTE DES ANNEXES DU DOSSIER	24
LISTE NON EXHAUSTIVE DE LIENS CONSULTABLES POUR LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE SYSTEMATISEE ET LA RECHERCHE DE DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	25
RESUME TABLE : MODELES A COMPLETER	26
REGLES RELATIVES AUX DOCUMENTS ELECTRONIQUES DEPOSES	28

Abréviations

ATIH	Agence technique de l'information sur l'hospitalisation
ATU	Autorisation temporaire d'utilisation
CCAM	Classification commune des actes médicaux
CEPS	Comité économique des produits de santé
CNEDiMTS	Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (anciennement CEPP)
CNP	Conseils nationaux professionnels
CSS	Code de la sécurité sociale
DGCCRF	Direction générale de la concurrence et de la consommation et de la répression des fraudes
DGOS	Direction générale de l'offre de soins
GHS	Groupe homogène de soins
JO	Journal officiel
LPPR	Liste des produits et prestations remboursables
MIG	Mission d'intérêt général
NABM	Nomenclature des actes de biologie médicale
NGAP	Nomenclature générale des actes professionnels
PHRIP	Programme de recherche infirmière et para-médicale
PREPS	Programme de recherche sur les performances du système de soins
PRME	Programme de recherche clinique et médico-économique
RINH	Référentiel des actes innovants hors nomenclature
STIC	Soutien aux techniques innovantes et coûteuses

Introduction

L'article L. 165-1-1 du code de la sécurité sociale (CSS) prévoit que « *Tout produit de santé mentionné aux articles L. 5211-1 ou L. 5221-1 du code de la santé publique ou acte innovant susceptible de présenter un bénéfice clinique ou médico-économique peut faire l'objet, à titre dérogatoire et pour une durée limitée, d'une prise en charge partielle ou totale conditionnée à la réalisation d'une étude clinique ou médico-économique. Cette prise en charge relève de l'assurance maladie. Le caractère innovant est notamment apprécié par son degré de nouveauté, son niveau de diffusion et de caractérisation des risques pour le patient et sa capacité potentielle à répondre significativement à un besoin médical pertinent ou à réduire significativement les dépenses de santé.* ».

La prise en charge forfaitaire ou « forfait innovation » est une prise en charge dérogatoire et transitoire ayant pour objectif de faciliter l'accès au marché de technologies innovantes en phase précoce de développement clinique. Le forfait innovation concerne un produit de santé (dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic in vitro) ou un acte innovant qui dispose de données établissant que son utilisation est susceptible d'apporter un bénéfice important pour la santé ou de réduire les dépenses de santé mais qui ne seraient à ce stade pas suffisantes pour revendiquer une prise en charge de droit commun par la collectivité.

Pour bénéficier d'une telle prise en charge dérogatoire, le produit doit néanmoins entrer dans le champ d'une prise en charge par la collectivité selon le droit commun.

Cette prise en charge dérogatoire est conditionnée à la réalisation d'une étude clinique ou d'une étude de minimisation de coût visant à confirmer l'intérêt de la technologie.

L'éligibilité d'une demande de prise en charge dérogatoire est appréciée au regard du caractère innovant de la technologie, défini à l'article R.165-63 du CSS et le cas échéant par la circulaire d'application, et de la pertinence du protocole de l'étude présentée, défini à l'article R.165-64 du CSS. L'étude proposée devra permettre de réunir les données critiques manquantes nécessaires pour établir l'amélioration du service attendu confirmant l'intérêt de produit de santé ou de l'acte innovant considéré.

La demande d'une prise en charge dérogatoire d'un produit de santé ou d'un acte innovant est adressée à la HAS et aux ministres de la santé et de la sécurité sociale.

Le collège de la HAS rend un avis sur cette demande. Cet avis repose sur l'évaluation de la conformité de la demande aux critères d'éligibilité définis aux articles R.165-63 et R.165-64 du CSS, c'est-à-dire le caractère innovant du produit de santé ou de l'acte ainsi que sur la pertinence du projet de protocole de l'étude conditionnant la prise en charge.

Le ministère de la santé et de la sécurité sociale évalue la recevabilité du budget prévisionnel de l'étude proposée par le demandeur.

La prise en charge dérogatoire est décidée par les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale après avis de la Haute Autorité de santé (HAS).

La demande de prise en charge dérogatoire est composée de plusieurs pièces :

- I : argumentaire justifiant la conformité aux critères d'éligibilité
- II : dossier complet permettant l'évaluation de la technologie
- III : projet complet de protocole d'étude conditionnant la prise en charge, qui sera suivant le cas :
 - une étude clinique visant à démontrer le bénéfice clinique de la technologie,
 - une étude de minimisation de coûts après démonstration de l'équivalence clinique de la technologie par rapport aux comparateurs.
- IV : budget prévisionnel
- V : engagement du demandeur de communication des résultats de l'étude et d'accès aux données

Les pièces I II et III sont destinées à l'évaluation qui sera réalisée par la HAS.

Elles doivent comporter la totalité des éléments qui permettront de motiver la conformité de la demande aux critères d'éligibilité.

Les pièces IV et V seront instruites par la direction générale de l'offre de soins (DGOS) du ministère de la santé et de la sécurité sociale.

L'intégralité du dossier (pièces I, II, III, IV et V) doit être adressée à la HAS, au secrétariat de la DEMESP – forfait innovation (cf. modalités de dépôt p: 9).

Simultanément, le dossier est à adresser aux ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale, à l'attention de la DGOS à l'adresse suivante :

*Bureau Innovation et Recherche clinique
Direction générale de l'offre de soins
Ministère des affaires sociales et de la santé
14 avenue Duquesne
75350 Paris 07 SP*

Ce guide a pour objectif d'aider les demandeurs à constituer un dossier de demande de prise en charge dérogatoire pour un produit de santé (dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic in vitro) ou un acte innovant en tant qu'il concerne les pièces I, II et III visées ci-dessus.

Ce guide détaille les éléments à fournir pour permettre l'instruction du dossier de demande de prise en charge dérogatoire et son examen par la HAS.

Recommandations pour la constitution du dossier

1. Plan-type du dossier

Le dossier de demande de prise en charge dérogatoire doit suivre le plan-type détaillé ci-dessous. Une matrice du dossier-type peut être téléchargée sur le site internet de la HAS.

PLAN TYPE	Format papier	Format Numérique
Identification de la demande	Volume relié et paginé	Word
Partie I : Argumentaire d'éligibilité		Word
Partie II : Dossier d'évaluation de la technologie		Word
Partie III : Projet complet de protocole d'étude conditionnant la prise en charge	Volume relié, paginé et indépendant des autres parties	Word
Annexe 1 : Pièces administratives à fournir (cf. p: 7)	Volume(s) relié(s) et paginé(s)	Word
Annexe 2 : - Etudes cliniques ou médico-économiques justifiant la pertinence de la demande (cf. p: 7) - Résumés tabulés (cf. modèle p: 25)		Word si possible ou Pdf le cas échéant Word
Annexe 3 : - la copie des autres rapports ou publications cités dans le dossier (ne faisant pas l'objet d'un résumé tabulé) - autres documents, le cas échéant		Volume(s) relié(s), paginé(s) et indépendant(s) des autres annexes

2. Constitution du dossier

Le dossier doit respecter le plan-type et traiter chaque partie.

Un argumentaire de conformité aux critères d'éligibilité doit être présenté de façon synthétique en partie I et les éléments qui soutiennent cet argumentaire sont développés en partie II. La partie III est consacrée au projet de protocole d'étude.

Une recherche documentaire systématisée doit être réalisée pour identifier les principales données cliniques ou médico-économiques disponibles. La stratégie de cette recherche et les critères de sélection des données doivent être décrits et argumentés en partie II (cf p: 16, 2. Identification et sélection des données cliniques disponibles).

Les données cliniques ou médico-économiques fournies pour justifier la pertinence de la demande sont identifiées dans l'argumentaire d'éligibilité (partie I : argumentaire d'éligibilité, 3.

Intérêt de la technologie) puis sont analysées dans le dossier d'évaluation de la technologie (partie II). Ces études doivent être fournies et sont synthétisées dans un résumé tabulé selon les modèles HAS (cf. p: 25 et 26).

La totalité des données citées dans l'argumentaire (clinique, épidémiologique ...) doit être référencée¹ et transmise.

Les pièces suivantes doivent être jointes au dossier :

- Pièces administratives, à joindre en annexe 1 :
 - Lettre de demande à la Haute Autorité de santé
 - Copie de la lettre de demande aux ministres chargés de la sécurité sociale et de la santé
 - Bordereau de dépôt du dossier dûment rempli
 - Pour un dispositif médical ou un dispositif médical de diagnostic in vitro :
 - Certificat CE délivré par un organisme notifié ou auto-certification, le cas échéant
 - Déclaration CE de conformité à la directive 93/42 et amendements de la directive 2007/47 pour les dispositifs médicaux ou à la directive 90/385 et amendements de la directive 2007/47 pour les dispositifs médicaux implantables actifs
 - Déclaration CE de conformité à la directive 98/79 pour les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro
 - Notice d'instruction/d'information du marquage CE en français
 - Fiche technique du produit
- Données cliniques ou médico-économiques justifiant la pertinence de la demande, à joindre en annexe 2 :
 - Etudes cliniques ou médico-économiques justifiant la pertinence de la demande, rédigées en anglais ou en français et fournies sous l'un des formats suivants :
 - publication ou texte accepté pour publication (attestation fournie)
 - à défaut, protocole et rapport d'étude
 - à défaut, résumé, poster ou présentation de congrès international accompagné du protocole de l'étude, exclusivement pour les études déclarées sur ClinicalTrials.gov et dont la fin du suivi date de moins d'un an
 - Résumés tabulés, rédigés en anglais ou en français, selon les modèles HAS (cf. p: 25 et 26) pour chacune des études cliniques ou médico-économiques justifiant la pertinence de la demande
- Autres documents, à joindre en annexe 3 :
 - Copie des autres rapports ou publications cités dans le dossier (ne faisant pas l'objet d'un résumé tabulé)
 - Autres documents, le cas échéant



Il appartient au demandeur de soumettre un dossier complet comprenant l'intégralité des éléments nécessaires à l'évaluation de la demande.

Dès réception par la HAS, il sera procédé à une évaluation de la recevabilité du dossier.

En cas d'absence de l'un des éléments nécessaires à l'instruction de la demande, la demande sera considérée comme non recevable.

Le délai d'instruction court à compter de l'accusé réception par la HAS d'une demande complète.

¹ Les références bibliographiques doivent se conformer aux normes adoptées par l'International Committee of Medical Journal Editors (convention de Vancouver) :

Auteurs*. Titre. Titre secondaire. Nom du journal Année de la publication; volume (numéro ou supplément):page de début-page de fin. [*Jusqu'à six auteurs, ceux-ci doivent être nommément indiqués ; à partir de sept, les six premiers seront cités, suivis d'une virgule et de la mention " *et al.* "]

3. Modalités pratiques

Il convient de verser :

- **8 exemplaires sous format électronique (CD Rom ou clé USB)** comprenant l'ensemble des éléments versés.
- **1 exemplaire sous format papier** de l'ensemble de ces éléments.

Les formats des documents à soumettre sur support numérique sont décrits pour chaque partie du dossier (cf. p: 6, colonnes droites du tableau plan-type). Les versions du dossier sur support papier et sur support numérique devront être strictement identiques. La copie du dossier en format numérique devra respecter les règles relatives aux documents électroniques (cf. p: 27).

Chaque support numérique déposé doit être clairement étiqueté. L'exemplaire du dossier soumis sous format papier doit être paginé et chaque volume du dossier sur support papier doit être relié par un dos carré collé ou par une reliure plastique spiralée. Les autres formes de présentation du dossier papier (ex : classeur) ou les dossiers non reliés ne seront pas acceptés.

Un seul correspondant pour les échanges avec la HAS doit être mentionné dans le dossier.

Modalités de dépôt

Le dossier est à adresser à la HAS, au **secrétariat de la DEMESP – forfait innovation** :

- Soit **déposé directement** :

Haute Autorité de santé
Secrétariat de la DEMESP – forfait innovation
Impasse de la Cokerie
93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

le **mardi** et le **mercredi** : le matin entre 9h30 et 11h30 ou l'après-midi entre 14h et 16h30.

Le dossier doit être déposé simultanément au ministère de la santé et de la sécurité sociale.

- Soit **envoyé sous pli recommandé** :

Haute Autorité de santé
Secrétariat de la DEMESP – forfait innovation
2 avenue du Stade de France
93218 SAINT-DENIS LA PLAINE Cedex

Tout courrier concernant le forfait innovation devra être envoyé à cette dernière adresse ou à l'adresse email suivante : **secretariat-innovation@has-sante.fr**.

Le dossier doit être fourni sous format électronique sur CD Rom ou clé USB en 8 exemplaires et sous format papier en 1 exemplaire.

Identification de la demande

Dénomination de la technologie	
Modèles et références commerciales concernées par la demande, le cas échéant	
Discipline(s) d'application	

La demande concerne :

- un acte professionnel
 un dispositif médical
 un dispositif médical de diagnostic in vitro

Le demandeur est :

- le distributeur
 le fabricant
 un conseil national professionnel (pour un acte)
 en association avec une entreprise assurant une prestation de service²
 en association avec un établissement de santé³

Identification du demandeur	Dénomination sociale : Adresse : Tél./Fax/email : N° SIREN : et/ou N° SIRET :
Identification de l'établissement de santé ou de l'entreprise de prestation de service, le cas échéant	Dénomination sociale : Adresse : Tél./Fax/email : N° SIREN : et/ou N° SIRET :
Correspondant ⁴ (un seul correspondant par dossier)	Nom, qualité et coordonnées (Adresse : Tél./Fax/email :)
Signataire de la convention éventuelle avec la DGOS	Nom, qualité et coordonnées (Adresse : Tél./Fax/email :)
Identification du fabricant (si différent du demandeur)	Dénomination sociale : Adresse : Tél./Fax/email : N° SIREN : Nom et qualité du correspondant :

² Entreprise assurant une prestation de service mentionnée à l'article L. 5232-3 du CSP

³ Etablissement de santé défini par l'article L. 6111-1 du CSP

⁴ Si le correspondant appartient à une entité juridique différente du demandeur, une procuration est à fournir en annexe I.

Partie 1 : Argumentaire d'éligibilité

L'**éligibilité de la demande** de prise en charge forfaitaire est appréciée au regard :

- du caractère innovant du produit de santé ou de l'acte considéré,
- de la pertinence du protocole de l'étude présenté par le demandeur.

Un produit de santé ou un acte **est considéré comme innovant** s'il répond aux 4 conditions suivantes (article R. 165-63 du CSS) :

- il présente un caractère de nouveauté autre qu'une simple évolution technique par rapport aux technologies de santé utilisées dans les indications revendiquées
- il se situe en phase précoce de diffusion, ne justifie pas un service attendu suffisant compte tenu des données cliniques ou médico-économiques disponibles, ne fait pas et n'a jamais fait l'objet d'une prise en charge publique dans les indications revendiquées
- les risques pour le patient et, le cas échéant, pour l'opérateur liés à son utilisation ont été préalablement caractérisés comme en attestent des études cliniques disponibles
- des études cliniques ou médico-économiques établissent que son utilisation est susceptible de remplir l'un des objectifs suivants :
 - apporter un bénéfice clinique important en termes d'effet thérapeutique, diagnostique ou pronostique⁵, permettant de satisfaire un besoin médical non couvert ou insuffisamment couvert
 - réduire les dépenses de santé, du fait d'un bénéfice médico-économique, apprécié en termes d'efficacité ou d'impact budgétaire sur le coût de la prise en charge. Le bénéfice médico-économique n'est pris en compte que lorsque le produit de santé ou l'acte considéré est estimé au moins aussi utile au plan clinique que les technologies de santé de référence.

L'**étude clinique ou médico-économique proposée** conditionnant la prise en charge dérogatoire est considérée comme pertinente si elle répond aux 3 conditions suivantes (article R. 165-64 du CSS) :

- elle permet de réunir les données manquantes nécessaires pour établir l'amélioration du service attendu confirmant l'intérêt du produit de santé ou de l'acte innovant. Elle est comparative sauf en cas d'absence de comparateur pertinent ou d'impossibilité pour raison éthique,
- Les éventuelles autres études similaires en cours ou programmées sont recensées afin d'évaluer la pertinence de réaliser cette étude,
- La faisabilité de l'étude proposée apparaît raisonnable compte-tenu notamment du projet de protocole et du budget prévisionnel.

Remarque : la faisabilité de l'étude sera évaluée par la HAS et par la DGOS dans un second temps si l'évaluation de l'éligibilité est favorable à la prise en charge forfaitaire.

Le demandeur devra argumenter de manière synthétique la **conformité de sa demande aux critères d'éligibilité** en renseignant la fiche argumentaire d'éligibilité ci-après.

Les éléments qui soutiennent cet argumentaire seront détaillés dans la partie II : dossier d'évaluation de la technologie.

⁵ L'intérêt diagnostique ou pronostique est défini en termes d'amélioration probante du diagnostic ou d'utilité clinique (c'est-à-dire du devenir des patients). L'utilité intègre donc à la fois des aspects diagnostiques et thérapeutiques.

ARGUMENTAIRE D'ÉLIGIBILITÉ

Dénomination de la technologie	Nom de la technologie (dispositif médical, dispositif médical de diagnostic in vitro ou acte) faisant l'objet de la demande
Type de technologie	<i>Nature de la technologie, préciser la classe du marquage CE ou le type d'acte, le cas échéant Pour une technologie associant un dispositif médical à un acte : Recenser les dispositifs médicaux similaires possiblement impliqués</i>
Indication(s) revendiquée(s)	<i>Libellé de(s) indication(s) revendiquée(s)</i>
Stratégie de référence	<i>Décrire la stratégie habituelle de prise en charge dans l'(les) indication(s) revendiquée(s) Décrire ses modalités de prise en charge par la collectivité</i>
Population cible	<i>Estimation chiffrée de la population susceptible de bénéficier de la technologie</i>
Prise en charge envisagée à l'issue de la prise en charge dérogatoire	<input type="checkbox"/> LPP <input type="checkbox"/> CCAM <input type="checkbox"/> autre modalité : <i>A préciser</i>

1. Caractère de nouveauté

Nature de l'innovation	<i>Identifier la nature de l'innovation de la technologie :</i> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Un mode d'action nouveau transformant la prise en charge d'une pathologie ou d'un handicap <input type="checkbox"/> Une transformation radicale d'un acte professionnel pour l'usage d'un dispositif déjà existant <input type="checkbox"/> Une transformation radicale d'un acte professionnel par l'usage d'un dispositif <input type="checkbox"/> Une transformation radicale du système d'organisation des soins associés à une pathologie ou un handicap <input type="checkbox"/> L'introduction d'une nouvelle technologie dans une classe existante <input type="checkbox"/> Autre nature d'innovation : <i>A préciser</i>
Historique de développement de la technologie	<i>Préciser les étapes du développement et les évolutions de la technologie</i>
Stade actuel de développement	<input type="checkbox"/> données pré-cliniques spécifiques disponibles <input type="checkbox"/> données cliniques spécifiques disponibles

2. Disponibilité

Pré-requis réglementaire	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Date d'obtention du marquage CE</i> - <i>Classe</i> - <i>Nom, code et pays de l'organisme notifié</i>
Diffusion en France	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Date prévisionnelle ou effective de début de commercialisation ou de diffusion dans la(les) indication(s) revendiquée(s)</i> - <i>Unités annuelles mises à disposition gracieusement ou vendues ou actes réalisés et nombre de centres impliqués, sur les 5 dernières années</i> - <i>Si la technologie est déjà commercialisée ou diffusée dans d'autres indications, les préciser</i>
Prise en charge préexistante en France	<i>Préciser si la technologie est déjà prise en charge par la collectivité quelles qu'en soient les modalités (GHS, LPP, RIHN, CCAM, NABM, codage par assimilation, programmes de recherche - y compris PSTIC, PRME, PREPS, PHRIP). Vous préciserez, le cas échéant les modalités de prise en charge et les indications concernées (qu'elles correspondent à celle(s) revendiquée(s) ou non)</i>

Diffusion à l'international				
Pays	Type d'autorisation (PMA, 510(K) ...)	Date de début prévisionnelle ou effective	Unités annuelles mises à disposition gracieusement, vendues ou volume d'actes réalisés sur les 5 dernières années	Prise en charge (N / O, date, sous quelles modalités)
Royaume-Uni, USA, Allemagne, Pays nordiques				
autres				

3. Apport de la technologie

Objectif de l'utilisation de la technologie	<input type="checkbox"/> Bénéfice clinique important : <i>Préciser la nature du besoin médical auquel la technologie vise à répondre. Préciser s'il s'agit de :</i> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> un besoin médical non couvert <input type="checkbox"/> un besoin médical insuffisamment couvert <input type="checkbox"/> Diminution des coûts de la prise en charge pour une efficacité clinique équivalente : <i>Préciser la nature des dépenses que la technologie vise à limiter</i>
Apport de la technologie	<i>Comment la technologie est-elle susceptible de répondre à ce besoin médical ?</i> <i>Comment la technologie est-elle susceptible de réduire les dépenses de santé ?</i> <i>Ces 2 objectifs peuvent être atteints soit directement par l'utilisation du produit de santé ou de l'acte soit indirectement du fait des modifications organisationnelles induites par son utilisation.</i>

4. Données disponibles sur la technologie

La pertinence de la demande sera évaluée sur la base des études cliniques ou médico-économiques identifiées dans cette partie. Ces études doivent être fournies sous l'un des formats autorisés (cf. p: 7 ou p: 17) et doivent être synthétisées dans des résumés tabulés (modèles p: 25 et 26).

Etudes cliniques et/ou médico-économiques spécifiques disponibles	
<i>Lister les études cliniques spécifiques de la technologie (références bibliographiques)</i> <i>Lister les études médico-économiques spécifiques de la technologie (références bibliographiques)</i>	
Etudes cliniques et/ou médico-économiques non spécifiques disponibles (technologie similaire)	
<i>Lister les études cliniques non spécifiques de la technologie (références bibliographiques)</i> <i>Lister les études médico-économiques non spécifiques de la technologie (références bibliographiques)</i>	
Synthèse des données cliniques ou médico-économiques disponibles	
Risques identifiés	<i>Caractériser la nature des risques pour le patient et pour l'opérateur le cas échéant liés à l'utilisation de la technologie, identifiés dans les études cliniques disponibles</i> <i>Autres risques potentiels (par exemple liés au mode d'action) à mettre en parallèle avec l'analyse du risque du marquage CE, le cas échéant</i>

Bénéfice clinique	<i>Préciser la nature et l'importance du bénéfice clinique suggéré en termes d'effet thérapeutique ou d'intérêt diagnostique en termes d'amélioration probante du diagnostic ou d'utilité clinique (c'est-à-dire du devenir des patients) en lien avec le besoin médical pertinent revendiqué</i> L'intérêt diagnostique ou pronostique est défini en termes d'amélioration probante du diagnostic ou d'utilité clinique (c'est-à-dire du devenir des patients). L'utilité intègre donc à la fois des aspects diagnostiques et thérapeutiques.
Diminution du coût de la prise en charge à efficacité clinique équivalente	<i>Préciser i) la nature et l'importance de la diminution de coûts de la prise en charge suggérée pour la collectivité et ii) les données probantes d'équivalence en termes d'efficacité clinique de la technologie dans la stratégie thérapeutique.</i>

5. Identification des données critiques manquantes

Identification des données manquantes	<i>Une fois l'intérêt de la technologie caractérisé par les données disponibles, il convient de préciser la nature des données cliniques ou médico-économiques manquantes nécessaires à recueillir pour confirmer l'intérêt de la technologie innovante : Préciser la nature des données cliniques nécessaires à recueillir pour confirmer l'intérêt de la technologie :</i> - soit en termes de bénéfice clinique - soit en termes de diminution du coût de la prise en charge et démontrer dans ce cas, l'équivalence d'efficacité clinique par rapport au(x) comparateur(s)
--	--

6. Étude proposée conditionnant la prise en charge dérogatoire

Etude clinique de supériorité

Identification des études cliniques similaires	<i>Recenser les autres éventuelles études cliniques similaires en cours ou programmées en France ou à l'étranger - Préciser la stratégie de recherche mise en œuvre (bases et mots-clés testés)</i>
Comparateur(s)	<i>Décrire précisément le(s) comparateur(s) pertinent(s) dans la stratégie de prise en charge</i>
Question de recherche	<i>Expliciter clairement le rationnel de l'étude proposée au regard des données manquantes identifiées</i>
Objectif de l'étude	<i>Décrire l'objectif précis auquel doit répondre l'étude</i>
Calendrier prévisionnel	<i>Préciser les dates prévues de début de recrutement et de fin de suivi de l'étude</i>

Etude de minimisation des coûts après démonstration de l'équivalence clinique

Identification des études médico-économiques similaires	<i>Recenser les autres éventuelles études médico-économiques similaires en cours ou programmées en France ou à l'étranger - Préciser la stratégie de recherche mise en œuvre (bases et mots-clés testés)</i>
Comparateur(s)	<i>Décrire précisément le(s) comparateur(s) pertinent(s) dans la stratégie de prise en charge</i>
Question de recherche	<i>Expliciter clairement le rationnel de l'étude proposée au regard des données manquantes identifiées</i>
Objectif de l'étude	<i>Décrire l'objectif précis auquel doit répondre l'étude</i>
Calendrier prévisionnel	<i>Préciser les dates prévues de début de recrutement et de fin de suivi de l'étude</i>

Partie 2 : Dossier d'évaluation de la technologie

Dans cette 2^{ème} partie, le demandeur développera les éléments qui soutiennent l'argumentaire d'éligibilité présenté dans la partie I.

1. Informations descriptives de la technologie

Le demandeur apportera tous les éléments descriptifs qu'il jugera utile pour l'évaluation de la technologie qui fait l'objet de la demande de prise en charge dérogatoire. La liste proposée dans le paragraphe 1.1 *Description de la technologie* ci-dessous sera adaptée en fonction de la nature de la technologie.

1.1. Description de la technologie

- Pour un dispositif médical :
 - Plan, schéma, photo, conditionnement, composition, matériaux, origine des matériaux (notamment si constituants d'origine biologique), technologies impliquées,
 - Spécifications techniques et conformité à des référentiels, normes, spécifications, tests ou analyses (joindre le cahier des charges le cas échéant),
 - Accessoires et prestations associés : s'il y a lieu,
 - Limites techniques : durée de vie (ex : durée de vie de la pile pour un stimulateur), durée de garantie, péremption,
 - Fonctions techniques réalisées.
- Pour un acte :
 - Type ou nature de l'acte : diagnostic, thérapeutique ou compensation du handicap
 - Acteurs concernés : personnel médical ou auxiliaires médicaux, spécialités impliquées
 - Nature de l'acte
 - Description détaillée de l'acte en précisant, le cas échéant la voie d'abord (directe, transcutanée, vasculaire, endoscopique...), la nécessité ou non d'un guidage (échographique, écho doppler, radiologique...) ainsi que pour chacune des étapes, leur durée, le nombre, la fonction et la spécialité de chaque intervenant (médecin réalisant l'acte, médecin anesthésistes, infirmières ...) et le besoin de formation spécifique ou la courbe d'apprentissage
- Pour une technologie innovante associée à un dispositif médical ou à un acte non innovant ou un médicament :
 - Si l'acte nécessaire est déjà inscrit à la NGAP (Nomenclature Générale des Actes professionnels) ou à la CCAM (Classification Commune des Actes Médicaux) ou à la NABM (Nomenclature des Actes de Biologie Médicale) : Préciser l'acte correspondant (code et le libellé de l'acte associé) selon la nomenclature en vigueur (date et version) et le tarif ; recenser les dispositifs médicaux similaires qui peuvent être impliqués dans cet acte
 - Si le médicament est déjà inscrit à la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et/ou la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités : préciser les code et libellé selon la nomenclature en vigueur et le tarif
 - Si l'acte nécessaire n'est pas inscrit à la NGAP, la NABM ou à la CCAM ou si l'utilisation du produit nécessite la modification d'un acte déjà inscrit, le décrire intégralement (cf plus haut) ; recenser les dispositifs médicaux similaires qui peuvent être impliqués dans cet acte

- Si le médicament associé n'est pas inscrit, le décrire intégralement (cf plus haut)

1.2. Caractère innovant de la technologie

- Description analytique des caractéristiques de l'innovation : décrire de manière précise, avec références bibliographiques, les caractéristiques spécifiques conférant à la technologie proposée son caractère innovant par rapport aux technologies ou actes existants

1.3. Mode d'action de la technologie

- Description, avec références bibliographiques, du mode d'action sur la pathologie ou de son impact en termes thérapeutique, diagnostique ou pronostique.

1.4. Conditions d'utilisation

- Description des modalités d'utilisation de la technologie ou de réalisation de l'acte professionnel
- Description de l'environnement nécessaire : équipe, compétences, plateau technique, formation préalable, modalités de suivi ...

2. Identification et sélection des données cliniques et/ou médico-économiques disponibles

2.1. Recherche documentaire systématisée

Le demandeur devra réaliser une recherche documentaire systématisée et décrire les résultats de cette recherche.

L'objectif de cette recherche documentaire systématisée est d'identifier l'ensemble des données cliniques ou médico-économiques disponibles dans la littérature sur la technologie qui fait l'objet de la demande.

La recherche documentaire doit porter sur l'interrogation des bases internationales de données bibliographiques.

Les sites internet des agences d'évaluation nationales et internationales et des sociétés savantes doivent être également consultés afin d'identifier les évaluations technologiques, les méta-analyses, revues systématiques et les recommandations, le cas échéant.

Une liste non exhaustive de liens consultables pour la recherche documentaire systématisée est disponible en annexe (cf. p: 24).

La stratégie de recherche suivie doit être explicitement décrite et argumentée : période de recherche, sources consultées, termes utilisés.

2.2. Données cliniques et/ou médico-économiques sélectionnées

Le demandeur sélectionnera ensuite les documents pertinents vis à vis du thème de la demande. La méthode de sélection doit être explicitement décrite et argumentée (critères de sélection utilisés).

Les résultats de la recherche et de la sélection peuvent être présentés sous la forme d'un diagramme (nombre de références identifiées par type de données, nombre de références sélectionnées sur titre et résumé, nombre de références retenues sur texte entier). Les données qui seraient en défaveur de la technologie doivent être sélectionnées selon les mêmes critères que les autres.

Les documents issus de cette sélection (retenus sur texte entier) doivent être référencés⁶ et fournis en annexe.

Outre la recherche documentaire systématisée, d'autres données peuvent être pertinentes. Il appartient au demandeur d'argumenter le choix des données retenues.

Les données cliniques et/ou médico-économiques retenues pour justifier la pertinence de la demande doivent se présenter sous l'un des formats ci-dessous :

- publication ou texte accepté pour publication (attestation fournie)
- à défaut, protocole et rapport d'étude
- à défaut, résumé, poster ou présentation de congrès international accompagné du protocole de l'étude, exclusivement pour les études déclarées sur ClinicalTrials.gov et dont la fin du suivi date de moins d'un an.

Ces études doivent être fournies en annexe et sont synthétisées dans des résumés tabulés selon le modèle p: 25.

3. Intérêt de la technologie suggéré par les données disponibles

Libellé exact de la ou des indication(s) revendiquée(s)

Mise en perspective avec les indications du marquage CE, le cas échéant

L'évaluation de l'intérêt de la technologie repose sur l'analyse des critères suivants :

- La pertinence du besoin médical auquel répond la technologie et/ou la pertinence de la réduction des dépenses de santé engendrée par son utilisation,
- La présentation de la stratégie actuelle de prise en charge et la détermination de la place de la technologie proposée dans cette stratégie ou les modifications de la stratégie susceptibles d'être induites par la technologie,
- La détermination des risques pour le patient (et pour l'opérateur le cas échéant) liés à son utilisation,
- La détermination qualitative et quantitative du bénéfice clinique ou de la diminution du coût de la prise en charge à efficacité clinique équivalente que la technologie est susceptible d'apporter au regard des données disponibles.

3.1. Pathologie concernée

- La nature et la gravité de la pathologie en terme de morbi-mortalité (pronostic vital, aiguë/chronique...), de handicap (sévérité, durée, caractère temporaire ou définitif), de qualité de vie, de l'état de santé perçu par le patient et de conséquences médico-sociales.

Si des échelles de mesure quantitative et qualitative ou des classifications validées dans la pathologie sont disponibles, elles seront utilisées préférentiellement.

- Caractéristiques des patients concernés par la technologie dans la population française dans l'indication revendiquée : âge, sexe, stade de gravité de la pathologie.

3.2. Alternatives thérapeutiques ou diagnostiques / pronostiques

⁶ Les références bibliographiques doivent se conformer aux normes adoptées par l'International Committee of Medical Journal Editors (convention de Vancouver) :

Auteurs*. Titre. Titre secondaire. Nom du journal Année de la publication; volume (numéro ou supplément):page de début-page de fin. [*Jusqu'à six auteurs, ceux-ci doivent être nommément indiqués ; à partir de sept, les six premiers seront cités, suivis d'une virgule et de la mention " *et al.* "]

- Identification et description des alternatives disponibles pour la prise en charge ou le diagnostic de cette pathologie en routine.

Le demandeur décrira la ou les alternatives ou la ou les approches diagnostiques de référence qui pourraient exister en précisant les limites éventuelles à leur utilisation.

Les alternatives peuvent être un dispositif médical, un médicament, une prestation ou un acte, répondant aux mêmes indications que la technologie proposée. Lorsqu'il n'y a pas de moyen thérapeutique, diagnostique / pronostique, le besoin est alors non couvert.

La place attendue de la technologie dans la stratégie thérapeutique sera positionnée après l'évaluation des données disponibles (cf chapitre 3.5).

3.3. Risques liés à son utilisation

Sur la base des éléments disponibles, notamment des premières données cliniques disponibles, le demandeur caractérisera qualitativement et quantitativement les risques identifiés auxquels expose la technologie pour le patient et pour l'opérateur, le cas échéant.

Deux types de risques peuvent être rapportés :

- ceux liés directement à la technologie y compris les risques liés à la mauvaise observance du patient ou au mésusage
- ceux inhérents à la technique opératoire (notamment l'expérience de l'équipe, le plateau technique et la formation nécessaire...)

Le demandeur doit fournir l'analyse des événements indésirables issus notamment des essais cliniques (y compris les données relatives aux versions antérieures dans le cadre du développement de la technologie).

Les autres risques potentiels (par exemple liés au mode d'action) sont à identifier et à mettre en parallèle avec l'analyse du risque du marquage CE, le cas échéant.

3.4. Bénéfice clinique ou diminution du coût de la prise en charge à efficacité clinique équivalente par rapport à la technologie de santé de référence

- Le demandeur précisera pour la technologie l'effet thérapeutique, diagnostique ou pronostique qui est suggéré par les données des essais cliniques disponibles, en lien avec le besoin médical pertinent revendiqué.

L'argumentation sera fondée sur les données cliniques identifiées (cf paragraphe 2). Elle distinguera :

- les données cliniques spécifiques portant sur la technologie,
- les données cliniques non spécifiques portant sur les versions antérieures de la technologie, le cas échéant. Leur utilisation doit être scientifiquement justifiée (caractéristiques de la technologie faisant l'objet de l'étude par rapport à celle faisant l'objet de la demande).

Le choix des études retenues et leur qualité méthodologique doivent être discutés dans le dossier.

L'extrapolation des données des essais cliniques à la population susceptible d'être traitée par cette technologie devra être justifiée.

Les résultats des études sont analysés par le demandeur : l'analyse reposera sur l'évaluation du critère de jugement principal. Sa pertinence sera justifiée. Les critères de jugement pertinents sont des critères cliniques, de préférence en terme d'effet sur la mortalité / morbidité, la qualité de vie ou la compensation du handicap, et correspondent à ceux préconisés par l'état de l'art. Dans tous les cas, une argumentation sera fournie pour justifier les choix effectués.

L'utilisation de critères intermédiaires exige que ces critères soient eux-mêmes validés scientifiquement comme correspondant à un effet sur la mortalité / morbidité, la qualité de vie ou la compensation du handicap. Un critère intermédiaire est validé si la littérature fournit la preuve de la corrélation étroite entre ce dernier et un critère clinique robuste.

Outre le critère principal, d'autres critères de jugement secondaires pourront être utilisés.

- Le demandeur documentera le bénéfice clinique suggéré par les études cliniques en termes d'effet thérapeutique, diagnostique ou pronostique dans la stratégie de prise en charge.

L'intérêt diagnostique ou pronostique est défini en termes d'amélioration probante du diagnostic ou d'utilité clinique (c'est-à-dire du devenir des patients). L'utilité intègre donc à la fois des aspects diagnostiques et thérapeutiques.

- Le(s) comparateur(s) proposé(s) :

Un comparateur pertinent peut être la stratégie de référence, ou la stratégie utilisée en routine en l'absence de preuve scientifique, ou l'absence de traitement si le besoin n'est pas couvert. Il peut correspondre à un dispositif médical, inscrit ou non sur la LPPR, un médicament, une prestation, un acte admis ou non au remboursement, des mesures hygiéno-diététiques,

- Les critères sur lesquels porte l'amélioration :
Critères cliniques (mortalité, morbidité, compensation du handicap, réductions des effets indésirables), qualité de vie, contraintes liées à l'environnement de soins si celles-ci apportent un bénéfice clinique pour les patients ...
- Le demandeur documentera, le cas échéant, la diminution du coût de la prise en charge pour la collectivité avec la technologie par rapport aux comparateurs pertinents ainsi que l'équivalence en termes d'efficacité clinique.

3.5. Place attendue de la technologie dans la stratégie thérapeutique ou diagnostique / pronostique

Compte tenu de la prise en charge actuelle de la pathologie et des données cliniques ou médico-économiques fournies, positionner de façon argumentée (avec références bibliographiques) la place attendue de la technologie dans la stratégie thérapeutique ou diagnostique, pronostique (traitement de 1ère, 2ème ou nième intention, adjuvant, préventif, etc....).(cf 3.2 Alternatives thérapeutiques ou diagnostiques / pronostiques).

4. Population cible

La population cible correspond à la population susceptible de bénéficier de la technologie en France.

Le demandeur devra faire une estimation quantitative et l'argumenter. Il précisera les sources utilisées et le raisonnement suivi.

Dans l'argumentaire, devront être mentionnés :

- le type de données : étude épidémiologique, enquête ou étude observationnelle, suivi de cohorte, base de données, études cliniques etc....
- les dates de recueil et de publication de ces données, et leur origine géographique (pays concernés).
- les références bibliographiques (documents à fournir en annexe)

A titre indicatif, une liste des sites internet de données épidémiologiques est proposée en annexe (cf. p: 24).

5. Identification des données critiques manquantes

L'intérêt de la technologie aura été caractérisé :

- soit à partir de données cliniques qui établissent que l'utilisation de la technologie est susceptible d'apporter un bénéfice clinique important par rapport au(x) comparateur(s) pertinent(s) en termes d'effet thérapeutique, diagnostique ou pronostique en lien avec le besoin médical pertinent revendiqué ;

- soit à partir de données cliniques et médico-économiques qui établissent que l'utilisation de la technologie est susceptible de réduire le coût de la prise en charge par rapport au(x) comparateur(s) pertinent(s) pour une efficacité clinique équivalente.

Les données manquantes pour confirmer soit le bénéfice clinique soit la diminution de coûts à efficacité clinique équivalente, suggérés par les données cliniques ou médico-économiques disponibles, seront identifiées.

Le demandeur précisera la nature de ces données cliniques ou médico-économiques manquantes nécessaires à recueillir pour confirmer l'intérêt de la technologie innovante.

6. Identification des études similaires en cours ou programmées

Le demandeur recensera les études cliniques ou médico-économiques similaires, en cours ou programmées, qui pourraient apporter les données critiques manquantes identifiées. Il précisera la stratégie de recherche qu'il a mise en œuvre (bases et mots-clés testés) pour identifier ces études ainsi que les résultats de cette recherche.

Les bases de déclarations des études (clinicalTrials.gov, clinicaltrialsregister.eu, international Clinical Trials Registry Platform (ICTRP), ...) doivent être consultées. La recherche ne pourra se limiter au mot-clé relatif au nom de la technologie mais devra au minimum combiner le type de technologie mise en œuvre et l'indication considérée.

Partie 3 : Projet complet de protocole d'étude conditionnant la prise en charge

1. Identification de la question de recherche

Le demandeur explicitera clairement la question de recherche (objectif principal) de l'étude proposée en relation avec les données critiques manquantes.

La question de recherche doit permettre de répondre sans ambiguïté aux incertitudes soulevées par l'absence des données identifiées comme critiques et jugées nécessaires pour confirmer le bénéfice suggéré par les données cliniques ou médico-économiques disponibles.

Si les données existantes suggèrent un bénéfice clinique de la technologie, l'étude sera une étude de supériorité clinique par rapport au(x) comparateur(s) pertinent(s) identifié(s). Dans ce cas, il est recommandé de recueillir également au cours de cet essai des données qui permettront de réaliser, lors de la demande ultérieure de prise en charge de droit commun, une analyse de l'efficacité si la supériorité clinique est démontrée à l'issue de l'essai. En effet, si la technologie est susceptible à terme de faire l'objet d'une revendication d'ASA I, II ou III et qu'un impact significatif sur les dépenses est reconnu, alors une analyse d'efficacité devra être déposée auprès de la HAS. Pour anticiper la réalisation de cette analyse, il est recommandé de consulter le guide méthodologique de la HAS « Choix méthodologiques pour l'évaluation économiques à la HAS » publié en 2011 afin de prévoir en amont le recueil des données nécessaires. Ces données peuvent être notamment des données de coût et de qualité de vie.

Si les données existantes suggèrent une réduction des coûts et une efficacité clinique équivalente par rapport au(x) comparateur(s) pertinent(s), alors l'étude à réaliser sera une étude de minimisation des coûts avec démonstration de l'équivalence clinique. En effet, le forfait innovation concernant une technologie qui ne dispose pas de données suffisantes pour revendiquer une prise en charge de droit commun, les données cliniques d'efficacité sont attendues être insuffisantes à ce stade pour revendiquer une prise en charge selon le droit commun. Des données devront donc être recueillies pour confirmer l'équivalence clinique avec le(s) comparateur(s) et la réduction du coût de la prise en charge.

2. Projet complet de protocole d'étude

1^{er} cas : Etude clinique de supériorité

- Nom et titre de l'étude ;
- Structures en charge de l'étude (laboratoire, société de services, etc.) ;
- Coordonnées de l'investigateur principal ;
- Composition du Comité scientifique, expert méthodologiste;
- Type d'étude et justification au regard de la problématique et des autres stratégies possibles (essai contrôlé, randomisé, en aveugle, multicentrique, essai en parallèle/croisé, étude exposé/non exposé, étude de cohorte, ...)
- Description de l'objectif principal et des objectifs secondaires ;
- Critères de jugement, principal et secondaires, retenus, justifiés au regard des objectifs de l'étude ;
- Population étudiée
 - o Population de l'étude,
 - o Critères d'inclusion et de non-inclusion,
 - o Calcul du nombre de sujets nécessaires,

- Modalités d'échantillonnage/de sélection des patients et justification ;
- Données recueillies et modalités d'obtention de ces données ;
- Calendrier de l'étude : date de début, durée d'inclusions, suivi, durée totale, date de mise à disposition du rapport d'analyse ;
- Stratégie d'analyse statistique : variables à expliquer, variables explicatives, tests utilisés, facteurs confondants, gestion des données manquantes et des perdus de vue, etc.
- Discussion des limites de l'étude (capacité d'extrapolation, etc.) ;
- Procédures Assurance qualité ;
- Liste des traitements concomitants autorisés et non autorisés ;
- Liste des centres participants ;
- Procédures d'obtention de l'accord des autorités ;
- Brochure investigateur, fiche d'information au patient et de recueil de consentement ;
- Cahier d'observations.

2^e cas : Etude de minimisation de coût avec démonstration simultanée de l'équivalence clinique

- Nom et titre de l'étude ;
- Structures en charge de l'étude (laboratoire, société de services, etc.) ;
- Composition du Comité scientifique, expert méthodologiste;
- Description de l'objectif principal et des objectifs secondaires ;
- Critères de jugement, principal et secondaires, retenus, justifiés au regard des objectifs de l'étude ;
- Population étudiée
 - Population de l'étude,
 - Critères d'inclusion et de non-inclusion,
 - Calcul du nombre de sujets nécessaires,
 - Modalités d'échantillonnage/de sélection des patients et justification ;
- Données recueillies et modalités d'obtention de ces données ;
- Calendrier de l'étude : date de début, durée d'inclusions, suivi, durée totale, date de mise à disposition du rapport d'analyse ;
- Stratégie d'analyse statistique : variables à expliquer, variables explicatives, tests utilisés, facteurs confondants, gestion des données manquantes et des perdus de vue, etc.
- Discussion des limites de l'étude (capacité d'extrapolation, etc.) et en particulier, discussion des écarts attendus en termes de coûts entre le contexte expérimental et la pratique courante ;
- Procédures Assurance qualité ;
- Liste des centres participants ;
- Procédures d'obtention de l'accord des autorités ;
- Brochure investigateur, fiche d'information au patient et de recueil de consentement ;
- Cahier d'observations.

Liste des annexes du dossier

ANNEXE 1 : PIÈCES ADMINISTRATIVES JUSTIFICATIVES

ANNEXE 2 : COPIES DES ÉTUDES CLINIQUES OU MÉDICO-ÉCONOMIQUES JUSTIFIANT LA PERTINENCE DE LA DEMANDE ET RÉSUMÉS TABULÉS CORRESPONDANTS

ANNEXE 3 : COPIES DES AUTRES PUBLICATIONS OU RAPPORTS CITÉS DANS LE DOSSIER

Liste non exhaustive de liens consultables pour la recherche documentaire systématisée et la recherche de données épidémiologiques

1. Sources de données françaises

Annuaire des Associations Médicales de France	http://www.associations-medicales.com/
ANSES	www.anses.fr/
ANSM	http://ansm.sante.fr/
Assurance maladie	www.assurance-maladie.fr
ATIH	www.atih.sante.fr
Cedit	http://cedit.aphp.fr/
EFS	www.dondusang.net/rewrite/site/37
FNMF	www.mutualite.fr/
FNORS	www.fnors.org
HAS	www.has-sante.fr
HCSP	www.hcsp.fr/
INCa	www.e-cancer.fr/
INED	www.ined.fr
INESSS	http://www.inesss.gc.ca/
INPES	www.inpes.sante.fr/
INSEE	www.insee.fr
INSERM	www.inserm.fr
InVs	www.invs.sante.fr
IRDES	www.irdes.fr
IRSN	www.irs.fr/FR/Pages/Home.aspx
Ministère de la Santé	www.sante.gouv.fr/dossiers/
Observatoire de Médecine Générale	http://omg.sfm.org/
ORPHANET	www.orphanet.infobiogen.fr
Réseau Sentinelle France	http://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/?rub=21

2. Sources de données internationales

AETMIS	www.aetmis.gouv.qc.ca/site/accueil.phtml
AHRQ	www.ahrq.gov/
CADTH	http://www.guideline.gov/browse/by_organization.aspx?alpha=A
CDC	www.cdc.ca
CMA Infobase	http://mdm.ca/cpgsnew/cpgs/index.asp
Cochrane	www.cochrane.org
CRD databases (base HTA)	http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/
DMDI	www.dimdi.de/static/en/index.html
ECRI INSTITUTE	https://www.ecri.org/Products/Pages/healthcare_standards_directory.aspx?sub=Management%20Tools,%20Guidelines,%20Standards,%20and%20Nomenclature
EUROSTAT	http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/eurostat/home/
FDA	www.fda.gov
Finohta	http://finohta.stakes.fi/EN/index.htm
HIQA	www.hiqa.ie/
HPA	www.hpa.org.uk/
IARC	www.iarc.fr/
INAHTA	www.inahta.org
IQWiG	www.iqwig.de/index_2_en.html
ISC	http://www.isciii.es/htdocs/investigacion/Agencia_quees.jsp
KCE	www.kce.fgov.be/index_fr.aspx
MSAC	www.msac.gov.au/
NCI	www.cancer.gov/
NICE	www.nice.org.uk
OECD	http://www.library.nhs.uk/guidelinesfinder/
OEAW	www.oecd.org
OMS	www.oeaw.ac.at/ita/welcome.htm
RIVM	www.who.int/fr/
SBU	www.rivm.nl/en/aboutrivm/what/
	www.sbu.se/en/

3. Banques de données

Banque de données en santé publique	www.bdsp.tm.fr
BML	http://www.bmlweb.org/consensus.html
CHU de Rouen	www.chu-rouen.fr
ENCEPP	http://www.encepp.eu/
Medline	www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/
Portail épidémiologie	www.epidemiologie-france.fr

Résumé tabulé : modèles à compléter

Les données cliniques et médico-économiques fournies pour justifier la pertinence de la demande sont identifiées dans l'argumentaire d'éligibilité (partie I) et analysées dans le dossier d'évaluation (partie II). Ces études sont fournies en annexe 2 et sont synthétisées dans un résumé tabulé selon les modèles ci-dessous :

Modèle 1 : Résumé tabulé d'une étude clinique

Référence	Etude XXXXX Auteurs (jusqu'à 6 auteurs ensuite et al.). Titre. Titre secondaire. Nom du journal. Année de la publication ; volume (issue): page de début-page de fin
Type de l'étude	Préciser le type de l'étude
Date et durée de l'étude	Préciser la date et le délai entre le début du recrutement et la fin du suivi.
Objectif de l'étude	Objectif formulé de manière précise en termes d'efficacité comparable ou supérieure à la stratégie de référence.
METHODE	
Critères de sélection	Décrire les critères d'inclusion/non inclusion significatifs.
Cadre et lieu de l'étude	Expliciter le nombre de centres, le ou les pays concernés, patients ambulatoires ou hospitalisés.
Produits étudiés	Détailler les produits pour chaque groupe.
Critère de jugement principal	Décrire le critère de jugement principal (habituellement celui utilisé pour le calcul du nombre de sujets nécessaire).
Critères de jugement secondaires	Mentionner le(s) critère(s) de jugement secondaire(s).
Méthode de calcul de la taille de l'échantillon	Donner le nombre calculé de sujets nécessaires dans chaque groupe et le nombre de patients inclus dans chaque groupe.
Méthode de randomisation	Décrire la méthode de randomisation et celle de l'insu (aveugle) s'il y a lieu.
Méthode d'analyse des résultats	Décrire les tests statistiques utilisés et le type d'analyse (intention de traiter ou autre). Si l'analyse n'est pas en intention de traiter, donner l'argumentation.
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	Donner le nombre de patients par groupe inclus dans l'analyse, notamment en intention de traiter dans les essais comparatifs.
Durée du suivi	Durées du suivi, nombre de perdus de vue, motifs.
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Décrire les caractéristiques initiales pertinentes des patients tel que l'âge, le sexe, les comorbidités, facteur(s) de confusion potentiel(s), etc. ... Expliciter si les groupes sont comparables ou non à l'entrée dans l'étude.
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Décrire les résultats inhérents au critère de jugement principal dans chaque groupe et entre les groupes en précisant la différence, la valeur du test (p) et l'intervalle de confiance s'ils sont disponibles ou une autre méthode mesurant l'importance de l'effet.
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	Décrire les résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s) dans chaque groupe et entre les groupes en précisant la différence, la valeur du test (p) et l'intervalle de confiance s'ils sont disponibles. Décrire l'analyse de sous-groupes si elle est pertinente.
Événements indésirables	Donner le nombre de patients par groupe inclus dans l'analyse, notamment en intention de traiter dans les essais comparatifs.

Merci de bien vouloir noter :

- « Non applicable » quand un item n'a pas à être renseigné (selon le type d'étude) ;
- « Non décrit » quand un item doit être renseigné mais aucune information n'est donnée.

Modèle 2 : Fiche d'extraction de données d'une étude économique

REFERENCE
Titre de l'article
Source
Auteur principal
Date de publication
METHODE GENERALE
Type d'étude (revue de synthèse, méta-analyse, modélisation, étude)
Pays dans le(s)quel(s) a été menée l'évaluation économique
Perspective
Technique d'analyse (ACU, ACE, ACB, minimisation de coût, coût de la maladie, etc.)
Horizon temporel
Actualisation des coûts et des résultats
Population
Interventions comparées (intervention sous étude, comparateur)
EVALUATION DES RESULTATS
Dates de recueil des données
Mesure du résultat (événement évité, années de vie, QALY, etc.)
Description des données :
- Source de données (étude, méta-analyse, revue de synthèse, avis d'expert)
- Méthode et outils (design de l'étude, échelle de QL, mesure directe, hypothèse de l'auteur, etc.)
- Données cliniques
- Score de préférence
Présentation des résultats
Analyses en sous-groupes
ÉVALUATION DES COÛTS
Année de référence
Monnaie de référence
Coûts inclus dans l'évaluation (coûts directs médicaux, directs non médicaux, indirects)
Source de données de coût
Méthode de valorisation des coûts
Données de coûts
CONCLUSIONS DE L'EVALUATION
Ratios coût-résultat
Analyse en sous-groupes
Conclusion
Analyse de sensibilité
Analyse d'acceptabilité
Limites
Financement
COMMENTAIRES

Règles relatives aux documents électroniques déposés

PRINCIPE GÉNÉRAL

Tout document électronique doit être la copie conforme de la version imprimée qui est soumise à la HAS.

Néanmoins, il peut arriver que certains documents ne soient pas conçus pour être imprimés. Tel est le cas des vidéos mais également des informations issues d'une base de données ou d'un tableur qui peuvent ne pas être exploitables si elles sont imprimées.

Lorsque des documents électroniques sont soumis alors qu'ils ne figurent pas dans le dossier papier, la liste de ces documents et leur description doivent figurer en annexe du dossier imprimé.

LE SUPPORT DES DOCUMENTS ÉLECTRONIQUES

Les supports de ces documents peuvent être le compact disc (CD), le digital vidéo disc (DVD), les disques Universal Serial Bus (USB) ou tout autre support dûment autorisé par la HAS.

CARACTÉRISTIQUES DES DOCUMENTS ÉLECTRONIQUES

TYPE DE FICHER

Les fichiers sources rédigés par le demandeur devront également être fournis dans un format texte compatible avec la version Microsoft Word 2007. Tous les fichiers soumis au format PDF doivent être compatibles avec la version 9.0 et au-delà d'Acrobat Reader.

Les fichiers contenant des données chiffrées au format Excel s'ils sont compatibles avec la version 2007 de ce programme peuvent être acceptés ainsi que ceux au format ASCII (utiliser l'extension *.txt).

Pour les autres fichiers, les formats suivants sont acceptés :

- images : *.jpg, *.gif, *.tif, *.bmp
- vidéo : *.avi, *.mpg, *.mpeg, *.wmv, *.flv

Pour tout autre format, l'accord du service en charge de l'instruction du dossier est nécessaire.

Pour compresser ou rassembler les fichiers, le format *.zip est accepté.

POLICES DE CARACTÈRE

Les polices de caractères doivent toutes être intégrées dans les fichiers de type PDF. Il est recommandé de limiter le nombre de polices utilisées lors de la création des documents. Si le PDF inclut des images issues d'une numérisation, la résolution des images doit être la plus réduite possible sans compromettre une qualité suffisante de visualisation ou d'impression.

OPTIONS DE PROTECTION

Les fichiers ne doivent pas inclure de protection.

TAILLE DES FICHIERS

La taille de chaque fichier ne doit pas dépasser 10Mo. Les options de réduction de taille de ces documents doivent systématiquement être utilisées. Si la taille ne peut être réduite en dessous de ce seuil, le fichier doit être fractionné. Les règles de nommage énoncées ci-dessous doivent alors permettre une lecture logique des pièces déposées.

Pour les vidéos, le seuil applicable est de 50Mo.

RÈGLE DE NOMMAGE DES FICHIERS ET DES RÉPERTOIRES

Les noms de fichiers ou de répertoires ne doivent comporter que des lettres majuscules ou minuscules non accentuées et des chiffres. Les espaces, apostrophes ou caractères spéciaux sont à proscrire (par exemple : « ~ », « * », « | », « ' »...); l'usage du tiret bas (_) est par contre recommandé pour séparer les mots du nom de fichier ou de répertoires.

Les noms de fichiers ou de répertoires doivent être précédés d'une séquence de deux caractères et d'un tiret bas (_) permettant de maintenir l'ordre logique de lecture.

Exemple :

01_NOM_DU_DM_Partie_I_Synthèse
02_NOM_DU_DM_Partie_I_Identification
03_NOM_DU_DM_Partie_II
04_NOM_DU_DM_Annexe I
ETC...

Un document peut être fractionné en plusieurs fichiers notamment en raison de sa taille.



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr