



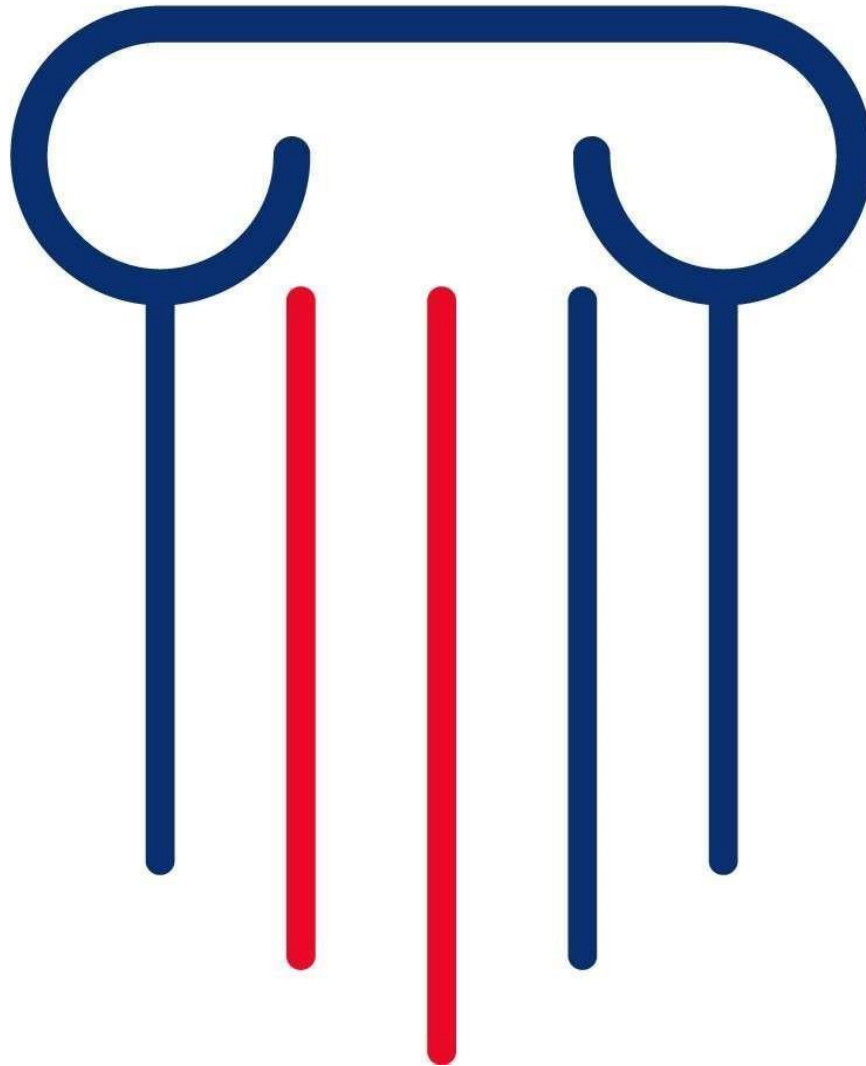
République Tunisienne  
Ministère de La Santé

---

Direction de l'évaluation des interventions et technologies en santé

# GUIDE DE SOUMISSION DES DONNEES GENERALES ET CLINIQUES EN VUE D'UNE EVALUATION HTA A L'INEAS





Edition : Janvier 2022

ISBN (Electronique) : 978-9938-9980-7-8

© 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. Guide de soumission des données générales et cliniques en vue  
d'une évaluation HTA à l'INEAS. Tunis : INEAS ; 2022 / 14 pages

# **GUIDE DE SOUMISSION DES DONNEES GENERALES ET CLINIQUES EN VUE D'UNE EVALUATION HTA A L'INEAS**

## **EQUIPE D'ÉLABORATION DU GUIDE**

**Dr Mouna JAMELEDDINE**, Directrice de l'Évaluation des Interventions et des Technologies de Santé

**Dr Hela GRATI**, Chef de Service de l'Évaluation des Médicaments et des Dispositifs Médicaux

**Mme Marie Christine JEBALI**, Chef de Service de l'Évaluation des Equipements Médicaux

**Dr Nabil HARZALLAH**, Chef de Service de l'Évaluation des Actes Professionnels

**Pr Chokri HAMOUDA**, Directeur Général de l'INEAS

**Version validée par le collège d'experts de l'INEAS en date 10 Février 2022.**

NOM DE LA TECHNOLOGIE  
LABORATOIRE PHARMACEUTIQUE  
INDICATION DE L'ÉVALUATION

Nom du représentant local	
Adresse	
Téléphone	
E-mail	

Le document doit être rédigé en français.

L'INEAS considère que toutes les informations communiquées par le laboratoire pharmaceutique peuvent être accessibles au public. Dans le cas contraire, le soumissionnaire doit en informer l'INEAS, en précisant les informations qu'il considère confidentielles et les raisons.

# TABLE DES MATIERES

1.	CONTEXTE .....	1
2.	DESCRIPTION DU MEDICAMENT .....	1
3.	STATUT REGLEMENTAIRE DU MEDICAMENT .....	1
4.	PROBLEME DE SANTE ET PRATIQUE CLINIQUE ACTUELLE .....	2
5.	PATHOLOGIE.....	2
6.	POPULATION CIBLE .....	2
7.	PRISE EN CHARGE DE LA PATHOLOGIE .....	2
8.	COMPARATEURS PERTINENTS EN TUNISIE .....	3
9.	HISTORIQUE DES EVALUATIONS ET RECOMMANDATIONS .....	3
10.	PRIX ET DECISIONS DE REMBOURSEMENT .....	4
11.	PREREQUIS ET CHANGEMENTS ORGANISATIONNELS .....	5
12.	BENEFICE ADDITIONNEL EN SANTE ET RISQUES COMPARATIFS .....	5
13.	CONCLUSION .....	7

## **ABREVIATIONS**

<b>AMM</b>	Autorisation de Mise sur le Marché
<b>DCI</b>	Dénomination Commune Internationale
<b>ETS</b>	Évaluation des Technologies de Santé
<b>INEAS</b>	Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé
<b>HTA</b>	Health Technology Assessment
<b>RCP</b>	Résumé des Caractéristiques du Produit
<b>SAP</b>	Plan d'Analyse Statistique

## 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 de l'INEAS, en tant qu'instance 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 générales et cliniques en vue d'une évaluation HTA à l'INEAS**

2. Choix méthodologiques pour les études pharmaco-économiques à l'INEAS
3. Choix méthodologiques pour l'analyse de l'impact budgétaire à l'INEAS

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'efficience), l'impact budgétaire, etc. par rapport aux alternatives thérapeutiques dans le contexte tunisien.

Ce guide s'adresse aux laboratoires pharmaceutiques qui feront une soumission à l'INEAS en vue d'une évaluation HTA. Les données demandées sont nécessaires pour évaluer le bénéfice additionnel du nouveau médicament par rapport aux alternatives thérapeutiques existantes et sa place potentielle dans le parcours de soins en Tunisie.

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

## 1. CONTEXTE

- Présenter brièvement le contexte de la demande, les indications concernées (mentionner, s'il y a lieu, les indications déjà évaluées par l'INEAS et préciser la date de l'avis).
- Indiquer les niveaux de soins concernés (1ère ligne, 2ème ligne, 3ème ligne).

## 2. DESCRIPTION DU MEDICAMENT

**Tableau 1 : Caractéristiques du médicament**

DCI	
Spécialité	
Classe thérapeutique	
Mécanisme d'action	

**Tableau 2 : Informations relatives à l'administration**

Voie d'administration	
Posologie	
Présentations disponibles	
Fréquence d'administration	
Durée moyenne du traitement	
Nombre de cures et Intervalle entre les cures (si applicable)	

## 3. STATUT REGLEMENTAIRE DU MEDICAMENT

Pays	Date d'octroi de l'AMM	Indications	Observations
Tunisie			
Pays d'origine			

- Mentionner les dates d'octroi de l'AMM en Tunisie et dans le pays d'origine et les indications correspondantes.
- Préciser s'il y a une autre indication non incluse dans la demande de remboursement pour laquelle la technologie a déjà une AMM en Tunisie.
- Citer les éventuelles contre-indications de la technologie.



#### 4. PROBLEME DE SANTE ET PRATIQUE CLINIQUE ACTUELLE

- Résumer le problème de santé, la pratique clinique actuelle et les thérapies actuellement utilisées en Tunisie.
- Préciser la population cible et les besoins non satisfaits (*unmet needs*)
- Décrire l'impact attendu de la technologie et comment cette nouvelle technologie va résoudre le problème de santé.

#### 5. PATHOLOGIE

- Décrire la pathologie concernée par cette évaluation, les symptômes, les sous-types et/ou les différents stades, les facteurs pronostiques qui peuvent affecter l'évolution de la maladie.
- Décrire le fardeau de la maladie (*burden of disease*), inclure des aspects tels que la douleur, le handicap, l'invalidité, les problèmes psychologiques ou autres déterminants de la morbidité ou de la qualité de vie.
- Présenter une estimation de la prévalence/incidence de cette pathologie en Tunisie.

#### 6. POPULATION CIBLE

La population cible peut être la population identifiée dans l'AMM ou un groupe particulier utilisant le médicament, pour lequel le laboratoire soumet une demande de remboursement

- Décrire en justifiant la population cible et la place préconisée du nouveau médicament dans la stratégie thérapeutique.
- Estimer la taille de la population cible, décrire comment elle a été calculée et si elle est susceptible d'augmenter ou de diminuer au fil du temps.

#### 7. PRISE EN CHARGE DE LA PATHOLOGIE

- **Décrire le parcours de soins actuel (sous forme de logigramme) pour les différents stades/sous-types de la maladie en Tunisie.**
- Décrire les interventions utilisées actuellement en Tunisie (le standard ou l'alternative thérapeutique) dans la prise en charge de la maladie et pour lesquelles le médicament proposé serait une alternative ou un traitement supplémentaire.
- **Décrire le nouveau parcours de soins (sous forme de logigramme) en incorporant le nouveau médicament à l'étude (mise à jour du logigramme présenté plus haut).**
- Mentionner les recommandations des guides de pratique clinique pertinents à l'échelle internationale et les logigrammes de soins correspondants (optionnel)

Nom de l'organisation qui a élaboré le <i>guideline</i> *	Date de publication ou dernière mise à jour	Pays	Résumé des recommandations (niveau/force des preuves)
---	---	------	---

## 8. COMPARETEURS PERTINENTS EN TUNISIE

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 (ou des) comparateur(s) doit être clairement explicité et justifié. De même, une justification doit être fournie lorsqu'aucun comparateur n'a été retenu.

Sur la base des alternatives présentées, mentionner la (ou les) technologie(s) identifiée(s) comme comparateur(s) pertinent(s) dans le contexte tunisien.

DCI*	Classe thérapeutique	Indication	N°AMM	Inclus dans le régime de base (Oui/Non)

\* Si le comparateur est un médicament /Autre : préciser...

## 9. HISTORIQUE DES EVALUATIONS ET RECOMMANDATIONS

Mentionner les évaluations réalisées par les agences HTA, leurs conclusions et les refus éventuels en précisant les raisons.

Pays*	Oui (date)	Non	En cours	Recommandations
France				
Royaume-Uni				
Allemagne				
Belgique				
Canada				
Suède				

\*A minima celles des pays cités dans le tableau

## 10. PRIX ET DECISIONS DE REMBOURSEMENT

Préciser le prix proposé en Tunisie et le prix actuel dans les pays suivants (*ex-factory*), le statut de remboursement dans les différents pays.

Pays*	Prix actuel ( <i>ex - factory</i> )	Statut de Remboursement Oui /Non
Royaume-Uni		
France		
Allemagne		
Belgique		
Espagne		
Italie		
Portugal		
Russie		
Suède		
Norvège		
Pays-Bas		
Hongrie		
Roumanie		
Bulgarie		
Thaïlande		
Corée du sud		
Canada		
Egypte		
Maroc		
Algérie		

\* A minima ceux déjà listés

## 11. PREREQUIS ET CHANGEMENTS ORGANISATIONNELS

- Mentionner, si applicable, les prérequis organisationnels et les investissements additionnels nécessaires à la mise en place de la nouvelle intervention ainsi que les différences par rapport au standard thérapeutique actuel (Exemple : les investigations cliniques et les tests diagnostiques nécessaires à la sélection et au suivi des patients, les traitements concomitants particuliers, soins infirmiers particuliers, si le patient nécessite d'être hospitalisé etc.).
- Préciser également s'il existe des tests, des investigations, des interventions ou d'autres technologies qui ne seraient plus nécessaires si ce médicament est introduit.

## 12. BENEFICE ADDITIONNEL EN SANTE ET RISQUES COMPARATIFS

Fournir toute donnée clinique d'efficacité et de tolérance pertinente (y compris les données de la littérature) en les présentant du plus haut au plus bas niveau de preuve (ex : méta-analyse de bonne qualité méthodologique, essai clinique contrôlé randomisé, étude observationnelle...).

- Présenter les données des études réalisées à la demande des autorités (internationales).
- Présenter un résumé simplifié des études en vie réelle (si disponibles).
- Présenter les données de qualité de vie (si disponibles).
- Présenter les données de tolérance disponibles et les modifications éventuelles du RCP qui en découlent.
- Présenter les arguments en faveur de la généralisabilité des résultats des études présentées.
- Présenter les arguments en faveur de la transférabilité des résultats des études présentées au contexte Tunisien.
- Présenter les études cliniques sous forme de tableau (modèle ci-dessous), les protocoles et les rapports des études cliniques ainsi que les annexes associées en version numérisée (dont le plan statistique « SAP ») et les publications.

### **NB :**

- Les abstracts de congrès, les avis d'experts ou les données inhérentes à la qualité pharmaceutique ne sont pas pris en compte.
- Toute mise à jour relative aux données soumises durant la période d'évaluation doit être communiquée à la direction de l'évaluation des technologies et des interventions de santé de l'INEAS

REFERENCE	Etude XXXXX/ Numéro d'enregistrement dans ClinicalTrials.gov Auteurs (jusqu'à 6 auteurs suivie de « et al. »). Titre. Titre secondaire. Nom du journal. Année de la publication ; volume (issue) : page début-fin
Type de l'étude	Préciser le type de l'étude (par exemple : essai contrôlé randomisé en double aveugle,...)
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 terme d'efficacité comparable ou supérieure à la stratégie de référence
<b>METHODE</b>	
Critères de sélection	Décrire les critères d'inclusion/exclusion significatifs
Cadre et lieu de l'étude	Expliciter le nombre de centres, le ou les pays concernés, patients ambulatoires ou hospitalisés/ critères de sélection des centres
Comparateurs pertinents	Détailler le(les) comparateur(s) étudié(s)
Bras étudiés	Détailler pour chaque bras : le(s) produit(s), la (les) posologie(s), les conditions d'administration, nombre de cures, durée....
Critère(s) de jugement principal(aux)	Décrire le (s) critère(s) de jugement principal (aux) (habituellement celui utilisé pour le calcul du nombre de sujets nécessaire )
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Mentionner le(s) critère(s) de jugement secondaire(s)
Taille de l'échantillon	Donner le nombre calculé de sujets nécessaires dans chaque groupe et le nombre de patients inclus dans chaque groupe. Détailler la méthode de calcul
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.
<b>RESULTATS</b>	
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 telles 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 de l'étude
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement principal(aux)	Décrire les résultats inhérents au(s) critère(s) de jugement principal(aux) dans chaque groupe et entre les groupes en précisant la différence, la valeur « p » et l'intervalle de confiance « IC » s'ils sont disponibles ou une autre méthode mesurant l'importance de l'effet
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	Décrire les résultats inhérents au(x) critères de jugement secondaire(s) dans chaque groupe et entre les groupes en précisant la différence, la valeur « p » et l'intervalle de confiance « IC » s'ils sont disponibles Décrire l'analyse de sous-groupes si elle est pertinente

### **13. CONCLUSION**

Fournir une interprétation générale des données présentées concernant les bénéfices/risques du médicament par rapport au(x) comparateur(s) relative à :

- La mortalité
- La morbidité
- La progression de la maladie
- La qualité de vie
- Les effets indésirables (nature, sévérité, relation avec la posologie, groupes de patients vulnérables)