INESSS
LE SAVOIR PREND FORME

COUP D'ŒIL

Intégration des données et des preuves du contexte réel dans les évaluations en appui à la prise de décision dans le secteur des médicaments

Le présent COUP D'ŒIL expose les faits saillants de l'état des connaissances intitulé *Intégration des données et des preuves de contexte réel dans les évaluations en appui à la prise de décision dans le secteur des médicaments* rédigé par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. Le Coup d'oeil et le état des connaissances peuvent être consultés dans la section Publications du site inesss.qc.ca.

Le souhait d'appuyer la prise de décision sur des données représentatives du contexte d'implantation et la disponibilité grandissante de larges banques de données mènent de plus en plus à considérer les preuves du contexte réel afin de soutenir la démonstration de la valeur pour la dimension clinique des médicaments. Cependant, la nature des données, ainsi que les méthodes nécessaires à leur collecte, leur analyse et leur appréciation soulèvent différents enjeux.

Le présent coup d'œil présente les conclusions selon les trois thèmes suivants :

1. Définitions et caractéristiques des données et des preuves du contexte réel ;
2. Usages possibles des preuves du contexte réel pendant les différentes phases du cycle de vie des médicaments ;
3. Considérations relatives à l'intégration des preuves en contexte réel dans les évaluations en appui à la prise de décision dans le secteur des médicaments ;
4. Principaux cadres conceptuels d'évaluation de l'aptitude des preuves du contexte réel à soutenir la prise de décision.

Québec

DÉFINITIONS ET CARACTÉRISTIQUES DES DONNÉES ET DES PREUVES DU CONTEXTE RÉEL

Dans la littérature, on trouve de nombreuses définitions des données et preuves du contexte réel et les deux termes sont parfois utilisés de façon interchangeable. Il existe toutefois une distinction entre les deux concepts.

Données du contexte réel

(*real-world data* ou RWD)

Ces données font référence à de l'information brute.

Deux catégories de données du contexte réel sont établies :

- Les données primaires sont générées expressément pour répondre à une question de recherche et utilisent des méthodes et processus adaptés.
- Les données secondaires sont plutôt générées à des fins cliniques et sont employées pour créer de nouvelles connaissances à distance du contexte d'origine. Les sources les plus fréquemment citées sont les registres, les dossiers médicaux électroniques, les banques de données médico-administratives et les données de facturation.

Preuves du contexte réel

(*real-world evidence* ou RWE)

Ces données impliquent une organisation de l'information menant à une conclusion ou à un jugement.

Deux dimensions ont été proposées pour caractériser les preuves du contexte réel :

- Le contexte où sont générées les données ;
- Les approches méthodologiques employées pour générer les preuves.

L'intégration des preuves du contexte réel dans les évaluations en soutien à la prise de décision comporte des avantages et des inconvénients potentiels :

+ AVANTAGES

- → Informations complémentaires qui ne sont généralement pas collectées dans les essais cliniques traditionnels
- → Potentiel d'une plus grande validité externe

– INCONVÉNIENTS

- → Possibles enjeux de qualité des données
- → Risques de biais potentiellement plus importants et pouvant limiter la validité interne
- → Enjeux éthiques et de gouvernance

USAGES POSSIBLES DES PREUVES DU CONTEXTE RÉEL PENDANT LES DIFFÉRENTES PHASES DU CYCLE DE VIE DES MÉDICAMENTS

Recherche et développement

- → Produire de nouvelles hypothèses qui peuvent être testées dans des ECRA
- → Comprendre les besoins, le contexte clinique et l'histoire naturelle
- → Définir des populations de patients et patientes pour les essais cliniques
- → Recruter des participants et participantes pour des essais cliniques

Pré implantation

Contexte règlementaire

- → Intégration de données épidémiologiques
- → Contextualisation des données et des résultats, intégration des résultats rapportés par les patients et patientes
- → Comparaisons historiques ou externes
- → Extension d'indications.

Contexte d'ETMISSS

- → Description pratique clinique actuelle et données contextuelles
- → Comparateurs externes et comparaisons indirectes
- → Analyses économiques (modélisation)
- → Extension d'indications

Implantation limitée

Contexte règlementaire

- → Suivi en contexte réel pour des approbations précoces ou conditionnelles

Contexte d'ETMISSS

- → Ententes de partage de risques ou implantation conditionnelle et suivi en contexte réel

Diffusion, implantation généralisée

Contexte règlementaire

- → Études post-commercialisation, surveillance de l'innocuité et des effets indésirables à long terme

Contexte d'ETMISSS

- → Réévaluation et finalisation des informations cliniques et économiques disponibles lors de l'évaluation initiale ; amélioration des estimations des effets du traitement en conditions réelles ; évaluation des caractéristiques rares des patients et patientes et des effets indésirables rares
- → Évaluation de l'utilisation en pratique clinique et de l'adhésion au traitement
- → Évaluation des bénéfices et des effets à long terme
- → Comparaison de multiples options de traitement entre elles
- → Soutien du désinvestissement

Bien qu'il n'y ait pas de consensus concernant les situations les plus propices à l'intégration des preuves du contexte réel dans les évaluations, certaines circonstances favorables ont été repérées :

- L'impossibilité de réaliser un ECRA ;
- L'évaluation de maladies rares ou de traitements avancés ;
- Un besoin de santé non comblé ;
- Un important effet anticipé des traitements.

CONSIDÉRATIONS RELATIVES À L'INTÉGRATION DES PREUVES EN CONTEXTE RÉEL DANS LES ÉVALUATIONS EN APPUI À LA PRISE DE DÉCISION DANS LE SECTEUR DES MÉDICAMENTS

Les agences règlementaires et d'évaluation demeurent réservées quant à l'intégration des preuves du contexte réel en appui à la prise de décision, probablement parce que les devis randomisés se voient souvent attribuer d'emblée une plus grande qualité et par l'absence de lignes directrices claires et communes sur les approches guidant l'appréciation et l'intégration des preuves du contexte réel dans les évaluations en soutien à la prise de décision.

Le présent état des connaissances a permis de constater certains faits relatifs à l'évaluation de la qualité des études en contexte réel :

Nombreux outils recensés (pour devis observationnels et expérimentaux), bien qu'ils ne fassent pas spécialement référence au contexte réel des études.

Seulement deux outils recensés abordent directement l'appréciation de la qualité des données :

- *Assessment of Real-World Observational Studies critical appraisal tool* ;
- *A questionnaire to assess the relevance and credibility of observational studies to inform health care decision making*.

Des recommandations existent pour encourager la transparence dans la communication des résultats d'études du contexte réel :

Notamment le RECORD-PE pour les études observationnelles intégrant des données collectées de façon routinière en pharmacoépidémiologie

Des auteurs ont constaté que les outils conçus pour évaluer la qualité des ECRA sont fréquemment utilisés de façon inappropriée pour apprécier la qualité des études observationnelles.

PRINCIPAUX CADRES CONCEPTUELS D'ÉVALUATION DE L'APTITUDE DES PREUVES DU CONTEXTE RÉEL À SOUTENIR LA PRISE DE DÉCISION

L'aptitude des preuves du contexte réel à soutenir la prise de décision peut être vue comme l'appréciation du potentiel ou de la capacité des preuves à répondre aux besoins décisionnels dans un contexte donné, et différents cadres conceptuels ont été proposés pour **soutenir cette appréciation**.

Bien qu'ils abordent le sujet sous des angles différents, les cadres recensés mettent l'accent sur le fait que l'évaluation de la capacité des preuves du contexte réel à soutenir la prise de décision est multidimensionnelle. Ces approches proposent ainsi d'analyser de façon complémentaire chacune des composantes, telles que les éléments contextuels (p. ex., la question visée par l'évaluation ou le contexte de la maladie), les considérations liées aux données (comme la qualité des données), le processus de recherche (les approches analytiques employées, entre autres), ainsi que les preuves résultantes.

CONCLUSION

L'état des connaissances a permis de déceler dans la littérature des considérations pour optimiser l'intégration des preuves du contexte réel dans les évaluations en soutien à la prise de décision :

- Les besoins en matière de preuves devraient être propres aux questions décisionnelles, et la variété d'approches méthodologiques est une clé pour élargir les options de collecte de données sur tout le cycle de vie des produits ;
- Il est proposé que les différentes organisations travaillent conjointement afin :
  - d'émettre des recommandations quant aux standards de qualité des données et des études en contexte réel ;
  - d'harmoniser les exigences relatives à l'acceptabilité des preuves du contexte réel pour les différentes questions décisionnelles ;
  - d'harmoniser les pratiques d'intégration des preuves dans la prise de décision.
- L'acceptabilité des données et des preuves du contexte réel est intimement liée à la confiance que les agences règlementaires et d'évaluation accordent aux processus de recherche et d'analyse sous-jacents. De façon unanime, la transparence est nommée comme une considération essentielle pour atteindre une plus grande confiance, tant du point de vue de la conception et de la réalisation des études que de l'intégration dans la prise de décision.

Les thèmes couverts dans le présent document sont en pleine effervescence, et les différents travaux menés par les principales parties prenantes des milieux règlementaires et de l'évaluation seront suivis afin de bonifier cet état des connaissances.

Ce COUP D'ŒIL de même que l'état des connaissances intitulé *Intégration des données et des preuves de contexte réel dans les évaluations en appui à la prise de décision dans le secteur des médicaments* ont été publiés par l'INESSS en avril 2022. Ces documents peuvent être consultés dans la section Publications du site inesss.qc.ca.

Équipe de production scientifique du COUP D'OEIL

Auteure principale
Geneviève Plamondon, Ph. D.

Coordonnateur scientifique
Olivier Demers-Payette, Ph. D. (à partir du 24 mai 2021)

Directrice du Bureau– Méthodologies et éthique
Isabelle Ganache, Ph. D.

Professionnelle scientifique en transfert de connaissances
Geneviève Corriveau, M. Sc.

Technicienne en arts appliqués et graphiques
Patsy Hayes

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec