

Compte-rendu du congrès de l'ISPOR Europe 2019

Evaluation des produits de santé : comment accélérer l'accès au marché des traitements tout en garantissant la pertinence clinique et la maîtrise des dépenses ?

Highlights of the 2019 ISPOR conference

Evaluation of health products: how to accelerate access to the treatment market while ensuring clinical relevance and control of spending?

Adeline Pham¹, Ines Messai¹, Johann Forest¹, Marine Briand¹, Pauline Le Bihan¹, Vincent Elleboode¹, Wissam Sahri¹, Pierre-Antoine Fontaine², Isabelle Borget³, Mohamed Lamine Diallo⁴

¹ Master 2 Market-Access et Evaluation médico-économique, Châtenay-Malabry, Université Paris-Saclay, Paris, France

² Pôle Pharmacie et Stérilisation, Hôpital Pasteur 2, CHU de Nice, Nice, France

³ Department of Biostatistics and Epidemiology, Gustave Roussy, University Paris-Saclay, Villejuif, France ; Oncostat U1018, Inserm, University Paris-Saclay, labeled Ligue Contre le Cancer, Villejuif, France ; GRADES, University Paris-Saclay, Univ. Paris-Sud, UVSQ, Villejuif, France

⁴ Pôle Pharmacie, Service Pharmacie, Grand hôpital de l'Est francilien, Meaux, France

Résumé. Le dernier congrès de l'ISPOR Europe (*International society for pharmacoconomics and outcomes research*) s'est tenu à Copenhague du 2 au 6 novembre 2019. Un groupe de pharmaciens, médecins et économistes en santé en synergie avec un groupe d'étudiants en master 2 de médico-économie présents à Copenhague, ont choisi de vous en restituer les messages forts. Cette synergie de groupe vise à développer « l'approche de la médico-économie sous toutes ses facettes ». Dans cet article, les auteurs évoquent les questions issues des différentes sessions et/ou posters, notamment l'évaluation des produits de santé : comment accélérer l'accès au marché des traitements tout en garantissant la pertinence clinique et la maîtrise des dépenses ?

Mots clés : accès au marché, évaluation, HTA, ISPOR

Abstract. The last congress of ISPOR Europe (*International society for pharmacoconomics and outcomes research*) was held in Copenhagen from 2 to 6 November 2019. A group of pharmacists, physicians and health economists in synergy with a group of students in Master 2 of medico-economics attending the conference have chosen to share some of the highlights. This group synergy aims to develop “the medico-economic approach in all its facets”. In this paper, the authors discussed the following questions from the different sessions and/or posters, in particular the evaluation of health products: how to accelerate access to the treatment market while ensuring clinical relevance and control of spending?

Key words: market access, evaluation, HTA, ISPOR

Correspondance : M. L. Diallo
<mldiallo@ghcf.fr>

Le nombre et la complexité des évaluations des produits de santé ont augmenté ces dernières années. Ainsi, des produits tels que les immunothérapies, les CAR-T ou les thérapies géniques, qui sont de nouvelles classes thérapeutiques, génèrent des

évaluations plus complexes, donc plus longues pour les autorités. A l'inverse, la volonté des patients, des cliniciens et des industriels est de réduire au maximum les délais entre les approbations réglementaires, les recommandations des organismes de HTA (*Health technology assessment*) et les négociations de prix pour permettre un accès plus rapide au nouveau traitement.

Les organismes nationaux d'HTA ont des difficultés à respecter les évaluations dans les temps recommandés par la Directive européenne fixés à 180 jours [1]. A titre d'exemple, le délai d'évaluation du NICE (*National institute for health and care excellence*) est entre 290 et 350 jours [2] et le délai médian d'instruction d'un dossier par la Haute autorité de santé (HAS) et le CEPS (Comité économique des produits de santé) en 2018 était de 253 jours [3]. Ceci peut être dû à des problèmes méthodologiques des dossiers par les industriels, à des négociations qui s'allongent faute d'accord entre l'industriel et l'autorité de santé. Ces délais "procéduraux" exposent les patients à des retards dans l'accès aux thérapies et peuvent être difficiles à accepter (espoir d'être traité de sa maladie), tandis que les organismes de HTA se doivent de maintenir des processus rigoureux quels que soient les attentes et le degré d'innovation des produits concernés.

Michael Drummond de l'université de York (UK) a récemment évoqué le besoin de trouver le juste équilibre entre délai et robustesse des évaluations HTA [2]. L'évaluation ne doit pas retarder l'accès à des thérapies efficaces, mais doit produire des analyses fiables, robustes et pertinentes, utiles aux décideurs.

Cet article relate les pistes évoquées durant le congrès pour résoudre cette délicate équation, la problématique est la suivante : Quelles solutions/pistes pour réduire les délais tout en maintenant la robustesse des évaluations et la maîtrise des dépenses ?

Quelles solutions pour réduire les délais d'évaluation des dossiers par les HTA ?

Une première solution est de réduire les délais pour certains médicaments, en établissant des priorités dans le traitement des dossiers d'évaluation et de permettre des évaluations accélérées de certains.

Cette approche est relatée par le Dr Lesley Tilson du *National centre for pharmacoconomics* (NCPE) de Dublin, au travers de l'expérience irlandaise. Le NCPE est un organisme autonome et indépendant. Depuis 2009, une procédure a été mise en place pour commencer l'évaluation dès l'avis positif du CHMP (*Committee for medicinal products for human use*). Ainsi, 15 pour cent des soumissions ont pu être traitées avant même

l'obtention de l'AMM. Il évalue tous les médicaments par un premier examen rapide de 4 semaines. Dans environ 50 pour cent des cas, cette première évaluation est suffisante [2]. Les autres font quant à eux l'objet d'une évaluation complète.

Le délai d'évaluation des produits de santé en Irlande est ainsi d'environ 191 jours, délai qui fait partie des plus courts en Europe. Les points clés pour réduire les délais en Irlande sont de prioriser et d'anticiper les dossiers d'évaluation, de renforcer la capacité (personnel qualifié, formation, enseignement, recherche) et de collaborer entre les organismes de HTA grâce à l'EUnetHTA (*European network for health technology assessment*).

Prioriser fait également partie des nouveaux projets pour 2020 de la HAS pour les médicaments dits innovants par la mise en place d'un système pré-dépôt permettant une réduction des délais par une évaluation plus précoce. Les premiers résultats montrent qu'entre janvier et mars 2020, 153 demandes d'évaluations ont été traitées : 4 médicaments sont passés par le système de pré-dépôt avec un délai médian de traitement du dossier de 28 jours [4].

Une étude française a montré que les médicaments bénéficiant du programme d'accès précoce en France (ATU de cohorte) avaient des délais de négociation de prix différents en fonction du niveau d'ASMR attribué : les délais étaient respectivement de 306,5 jours, 558 jours et 581,1 jours pour les médicaments ayant reçu un ASMR V, IV et III [5]. Plus le niveau d'ASMR est élevé, plus le temps nécessaire pour obtenir le prix est long. Il est donc important que les industriels anticipent le temps moyen nécessaire pour négocier les prix avec les autorités de santé, comme par exemple en utilisant l'article 7 ou l'article 8 de l'accord cadre, qui lui permettent de bénéficier de délais plus courts lorsque le médicament obtient une ASMR de niveau I, II, III ou IV [6].

Circuit spécifique au financement de l'innovation : l'exemple allemand

Depuis 2005, en Allemagne, le système des nouvelles méthodes d'examen et de traitement ou NUB (*Neue Untersuchung- und behandlungsmethoden*) constitue un levier pour un accès précoce à l'innovation. En effet, il permet aux hôpitaux de négocier avec l'Assurance maladie allemande (*Gesetzliche Krankenversicherung - GKV*) une prise en charge temporaire de médicaments et de dispositifs médicaux qualifiés d'innovants, pour une durée d'un an renouvelable, avant que ces derniers ne soient inclus dans le système de remboursement G-DRG (*German-diagnosis related group*), comparable au GHS français [7]. Ainsi, le NUB représente un moyen de

s'affranchir du long délai d'inscription au sein d'un G-DRG et d'obtenir un financement temporaire de l'innovation en sus du GHS, à la demande des hôpitaux.

Les hôpitaux soumettent des données spécifiques du NUB, selon un formulaire de candidature, à l'Institut en charge de la rémunération hospitalière (InEK : *Institut für das Entgeltsystem im Krankenbaus*, équivalent de l'ATIH en France) afin d'expliquer entre autres le caractère innovant du traitement et de l'insuffisance de la rémunération actuelle par le G-DRG. Dans le cas d'une réponse positive de l'InEK, un tarif individuel peut être négocié entre les hôpitaux et l'Assurance maladie. Anja Krumm, de l'hôpital universitaire de la Charité de Berlin, a présenté une analyse de ces données issues du NUB [8]. Plus de 1 000 demandes de NUB ont été déposées auprès de l'InEK entre 2013 et 2017 et seulement 207 NUB (soit 19,1 %) ont abouti à un tarif individuel ; 54,1 % concernaient des médicaments, 37,2 % des dispositifs médicaux et 8,7 % des procédures médicales. Les montants de ces rémunérations ont augmenté entre 2013 et 2017, passant de 73,3 millions à 233,5 millions d'euros. Si le nombre de NUB ayant abouti à un tarif individuel est en effet limité compte tenu du nombre de demandes, ce système permet de mettre à disposition des patients allemands des produits de santé innovants, via un mécanisme de remboursement temporaire pour une durée d'un à trois ans, et cela dans un hôpital uniquement (demande acceptée pour un hôpital uniquement) [9]. Les résultats des négociations étant confidentiels, seules quelques données sont en partie publiquement disponibles : une plus grande transparence des données permettrait d'avoir une meilleure visibilité sur ce système de financement de l'innovation.

Développer une évaluation commune

Une autre solution est l'évaluation commune des technologies de santé entre plusieurs pays. En effet, un travail conjoint sur des questions scientifiques et sur des aspects cliniques dans l'évaluation des nouveaux traitements permettrait d'assurer une bonne qualité d'évaluation, de réduire les délais et d'apporter de la transparence à l'évaluation. Ce travail serait dirigé par des membres des entités responsables de l'évaluation des technologies de santé au sein des différents pays concernés.

Ce mécanisme d'évaluation commune permettrait d'harmoniser les procédures, de réduire les coûts et le temps relatifs aux évaluations HTA au niveau de chaque pays ayant une agence HTA. Cette démarche bénéficierait également aux pays ne faisant pas leur propre évaluation car n'ayant pas d'agence HTA. L'objectif étant, d'une part,

de favoriser l'accès rapide des technologies de santé innovantes (médicaments, dispositifs médicaux, interventions, prestations, etc) aux patients et, d'autre part, de rendre le marché européen plus attractif [10].

Une évaluation commune, à la demande de certains laboratoires, est aujourd'hui en expérimentation pour quelques médicaments (Zynteglo, Imfinzi, etc).

Comme mécanisme d'évaluation commune, il existe aujourd'hui le processus EUnetHTA qui regroupe tous les pays de l'UE mais d'autres regroupements, sur un nombre plus limité de pays, sont envisagés tels qu'un regroupement entre les pays du Benelux, l'Irlande et l'Autriche ou entre les pays Valletta (Italie, Grèce, Portugal, Roumanie, Slovénie, Croatie, Chypre et Malte) ou entre les pays V4+ FAAP (Pologne, Hongrie, République-Tchèque, Slovaquie et Lituanie) [11]. Ces regroupements permettent de rassembler des pays dont les dépenses pharmaceutiques par habitant sont du même ordre de grandeur afin que les enjeux économiques soient semblables (en moyenne en 2018, 565 \$/habitant pour le regroupement Benelux-Irlande-Autriche, 412 \$ pour le regroupement des pays Valletta et 249 \$ pour le regroupement des pays du V4+ FAAP).

On peut tout de même se poser la question sur la transposabilité dans les différents pays (système de santé : parcours patients, comparateurs, etc.).

Contrats basés sur la valeur (*value-based contracts*) et utilisation des données en vie réelle

Les médicaments dits innovants bénéficient de prix élevés (voire très élevés) compte-tenu du besoin médical non-couvert dans leurs indications, du bénéfice attendu supposé important de ces innovations, et des faibles populations cibles. Pourtant, la pertinence et la robustesse des évaluations soumises aux autorités lors de la primo-inscription souffrent de certaines limitations (données immatures, faible nombre de patients, population sélectionnée...), qui posent questions quant au bien-fondé de financer par la collectivité des médicaments aussi onéreux. Dans ce contexte, l'évaluation de l'efficacité, de la tolérance et de l'efficience de ces innovations en vie réelle sur des populations plus larges et moins restrictives que celles des études cliniques, va devenir essentielle à la fois pour juger du maintien ou non de ces médicaments sur le marché, mais aussi pour juger de leur valeur le cas échéant. D'un autre côté, les industriels des produits de santé évoquent souvent les contraintes liées au développement clinique de l'innovation, justifiant ainsi le prix élevé (difficulté de randomisation et d'inclusion dans un

essai clinique concernant une pathologie rare, ou le développement d'un traitement techniquement innovant (dispositifs médicaux ou biotechnologies)).

En France, cela s'est traduit par la publication le 27 janvier 2020 du plan d'action pour l'évaluation des médicaments innovants par la HAS qui exige « la mise en place d'un suivi renforcé des médicaments en vie réelle pour vérifier ou pas les promesses initiales ». En effet, sans remettre en cause la place centrale des études cliniques contrôlées et randomisées lors de l'obtention de l'AMM, les données en vie réelle (RWE : *Real world evidence*) offrent la possibilité d'enrichir l'évaluation des produits de santé. Elles permettent de lever les incertitudes associées au produit évalué et de vérifier les hypothèses formulées lors de sa primo-inscription. Elles peuvent également être utilisées pour mettre en œuvre un remboursement conditionnel ou des mécanismes de régulation du prix avec par exemple un système de remises, le cas échéant. La disponibilité croissante des données de vie réelle – facilitée par l'ouverture récemment et leur exploitation des bases médico-administratives nationales (données de remboursement issues du SNDS (Système national des données de santé) - et la mise en place d'études observationnelles (cohortes, registres, etc.) - couplés au développement des techniques d'analyses et de l'intelligence artificielle renforcent leur intérêt [12].

Bien que les données en vie réelle soient utilisées en Australie avec la procédure *Managed entry scheme* (schéma d'entrée géré), en Angleterre avec la procédure *Cancer drugs fund* (CDF), en Allemagne avec la loi réformant le marché pharmaceutique (*Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz - AMNOG*) qui négocie le prix en fonction de la valeur thérapeutique du médicament dans les douze mois suivant le lancement sur le marché ou encore en France qui demande selon les situations des EPI (études post-inscription), elles le sont encore lors des évaluations par les agences HTA. Des questions subsistent quant à la faisabilité, l'opportunité et aux ressources nécessaires dont disposent les différents pays pour la gestion de ce type de données. En effet, le coût associé à la mise en place et à la collecte de ces données constitue un des freins, mais il existe également une incertitude liée à la qualité des données transmises par les professionnels de santé et à la méthodologie utilisée (études observationnelles non randomisées) et enfin trouver un critère de mesure objectivable et acceptable par les différentes parties prenantes. Cependant, un poids de plus en plus important sera donné à ces réévaluations à l'avenir, dans la mesure où les évaluations réalisées en primo-inscription, basées sur des AMM de plus en plus précoces et des développements cliniques non conventionnels (non comparatifs, cohortes restreintes, données limitées dans le temps), sont de plus

en plus fréquentes. Ces évaluations en primo-inscription génèrent *de facto* une potentielle incertitude au moment de l'évaluation [13].

Au moment de la fixation des prix, et dans la même tendance à donner plus de poids aux ré-évaluations, certains pays optent pour des contrats de prix basés sur les performances en vie réelle des produits ; ainsi, aux Etats-Unis et dans certains pays d'Europe comme le Royaume-Uni, les *Value-based contracts* (VBC) deviennent une stratégie de régulation du prix des médicaments et de maîtrise des dépenses par l'état [14]. Ils permettent notamment en situation d'incertitude sur l'efficacité, l'innocuité du produit et des populations qui seront effectivement traitées de mettre le produit sur le marché rapidement, sous condition d'un recueil complémentaire de données pour réduire cette incertitude. Ces contrats permettent de répartir le risque d'incertitude entre les payeurs et les laboratoires, tout en garantissant l'accès des patients aux innovations. Ces contrats sont retrouvés le plus souvent sur des produits d'immunothérapie ou d'oncologie. Viennent ensuite les aires thérapeutiques comme la cardiologie, l'endocrinologie et la neurologie. La mesure et l'évaluation des résultats (*outcomes*), devant refléter la performance du produit en vie réelle, représentent à la fois l'élément clé et l'obstacle de l'établissement de ces VBC. En effet, il n'y a pas un seul modèle de contrat qui convienne à toutes les situations, cela dépend de nombreux paramètres tels que la nature du résultat attendu, de l'aire thérapeutique et du système du pays. Les sources de données disponibles sont les principaux vecteurs de la structure du contrat et du type de résultat : des résultats simples, généralisables et identifiables facilement par les payeurs, pourraient soutenir des contrats extensibles aux différentes aires thérapeutiques. Il subsiste un manque de transparence sur les détails des contrats confidentiels. De nouvelles méthodes de données en vie réelle et bases de données sont nécessaires pour soutenir la mise en place de contrats plus sophistiqués. Excepté en Italie et aux Etats-Unis, ces contrats restent peu utilisés cependant, compte-tenu de l'incertitude du retour potentiel sur investissement.

Pour l'EFPIA (*European federation of pharmaceutical industries and associations*), l'accès aux données a été identifié comme l'un des éléments clés pour l'établissement de contrats de paiement innovants, liant la valeur du produit ou le partage de risques à la pratique en vie réelle (indication, durée du traitement).

Le Réseau de données en oncologie (*Oncology data network*, ODN) soutenu par la Collaboration pour les données en oncologie en Europe (*Collaboration for oncology data in Europe*, CODE) permet d'établir un entrepôt de données sur l'utilisation des médicaments anticancéreux dans la pratique clinique en Europe

(notamment en Angleterre, France et Espagne), données pouvant également être utilisées pour l'établissement de contrats de paiement innovants.

Ainsi, un jeu de données en vie réelle a été préparé à partir des données anglaises issues de l'ODN et a été utilisé pour alimenter les données d'un modèle de 2 contrats de type VBC, basés sur la durée du traitement et sur l'indication (cancer du sein, cancer du poumon, cancer de la prostate et autres) [15].

Si on prend l'exemple d'un des deux contrats qui étaient basés sur l'évaluation de la durée de traitement comme critère d'évaluation de son efficacité, des hypothèses ont été émises sur l'utilisation du produit en vie réelle, la durée du traitement et les caractéristiques du contrat : l'indicateur clé de performance (KPI) est ici le pourcentage de patients traités moins de 28 jours ; si la durée de traitement est inférieure à 28 jours, le traitement est remboursé. Des cohortes de surveillance nationales et infra-nationales (12 %, 25 %, 50 % de la population totale) ont été construites afin de tester la variabilité des résultats, avec une variation minimale en fonction des tailles de cohorte, montrant que le choix de constituer une cohorte de taille définie et jugée représentative pourrait être une approche pragmatique et pertinente.

Cet exemple souligne la nécessité d'initiatives telles que l'ODN afin de soutenir la mise en place de contrats de paiement innovants sur la base de données très structurées en temps quasi [16]. Cela a également permis d'identifier dix étapes afin d'élaborer, mesurer, prévoir et concilier des contrats : type de l'accord, conditions de l'accord, source de données, cohortes de surveillance, identification des KPI, prévision des KPI, stratégie de prix, alignement sur le risque financier, finalisation de l'accord pré-négociation et accord final post-négociation.

Bien que de nombreuses sources de données en vie réelle soient disponibles, aucune méthode standardisée n'existe à ce jour pour mettre en place un contrat de paiement innovant, mais nous pouvons espérer voir émerger les prémises d'une telle démarche qui s'appuieraient sur ces 10 étapes.

Conclusion

Les organismes de HTA sont de plus en plus confrontés à évaluer, en vue de leurs remboursements, de traitements dits innovants ayant des faiblesses méthodologiques et des données limitées identifiées dans les programmes de développement clinique. Les autorisations de mise sur le marché précoces octroyées par les agences réglementaires, sont très souvent motivées par le besoin médical non couvert dans des pathologies représentant un fardeau très important pour le patient.

Toutefois, la décision de prendre en charge ces traitements est associée à beaucoup d'incertitudes, qui nécessitent d'être suffisamment maîtrisées pour donner à la fois, la chance aux patients d'améliorer leurs conditions de vie, mais également permettre aux fabricants de progresser et d'exceller dans l'innovation. Cette part d'incertitude a un coût dont le seuil d'acceptabilité peut différer selon les pays. L'utilisation des données en vie réelle, notamment avec le développement de l'intelligence artificielle, le remboursement conditionnel pourrait constituer des solutions à faire évoluer dans le temps. L'HTA commune peut être dans un large horizon une possibilité de *pricing* commun qui permettrait d'accélérer l'accès aux traitements innovants dont le prix serait insoutenable pour un système de santé d'un pays, mais possible avec l'union de tous les pays, afin de permettre l'accès à ces traitements pour toutes les populations. La souveraineté des états dans les négociations des prix et leurs priorités nationales conjuguées à leur richesse nationale (reflet des moyens de financer l'achat d'un médicament) montrent que cet horizon est encore lointain.

Liens d'intérêts : tous les auteurs de cet article (à l'exception du groupe des étudiants et Isabelle Borget) ont bénéficié d'une invitation (inscription, voyage, hébergement) des Laboratoires Pfizer pour participer au congrès de l'ISPOR avec déclaration auprès de leur conseil de l'ordre respectif.

Références

1. Directive 89/105/CEE du Conseil du 21 décembre 1988 concernant la transparence des mesures régissant la fixation des prix des médicaments à usage humain et leur inclusion dans le champ d'application des systèmes nationaux d'assurance-maladie.
2. Griffiths M, Drummond MLT. Is delayed access due to issues of HTA capacity a necessary reality or an unacceptable problem? ISPOR, Copenhague, 2-6 novembre 2019.
3. CEPS. CEPS – Rapport d'activité 2018. CEPS, novembre 2019.
4. HAS. Médicaments : les délais de traitement des dossiers d'accès au remboursement [Internet]. [cité 28 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3148258/fr/medicaments-les-delais-de-traitement-des-dossiers-d-acces-au-remboursement.
5. Gaillard L, Leiba G. Assessment of impact of level of ASMR on the drug's price and its negotiation time with the health authorities in treatments that benefited from the French early access program. ISPOR, Copenhague, 2-6 novembre 2019.
6. Ministère des solidarités et de la santé. Accord cadre du 31/12/2015 entre le Comité économique des produits de santé et les entreprises du médicament (Leem) [Internet]. [cité 3 mai 2020]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/accord_cadre_version_definitive_20151231-2.pdf.
7. Institut Montaigne. Innovation en santé : soignons nos talents. Mars 2018.

- 8.** Krumm A, Irps S, Jaeger C. Reimbursement of innovations in german hospitals - first analysis of hospital claims data on the development of new examination and treatment methods. ISPOR, Copenhagen 2-6 novembre 2019.
- 9.** Institut National du Cancer. Innovation médicamenteuse en cancérologie /étude internationale sur la définition et l'accès à l'innovation – Annexe 1 : Monographie Allemagne. 2018.
- 10.** Règlement du parlement européen et du conseil concernant l'évaluation des technologies de la santé et modifiant la directive 2011/24/UE REF.
- 11.** Dziurda D. Cross-border collaboration on availability of pharmaceuticals in Europe – What, why and what IF? ISPOR, Copenhagen, 2-6 novembre 2019.
- 12.** HAS. Plan d'action pour les médicaments innovants [Internet]. 2020 janv [cité 28 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-01/plan_daction_pour_les_medicaments_innovants_27.01.2020.pdf.
- 13.** Towse A, Kusel J, Halliday A. A Formal system for using real-world evidence to revisit the HTA decision: more trouble than it's worth? ISPOR, Copenhagen, 2-6 novembre 2019.
- 14.** Adimadhyam S, Weckstein A, Patrick A. Themes in the design of pharmaceutical value-based contracts in the United States and Europe. ISPOR, Copenhagen , 2-6 novembre 2019.
- 15.** Woolmore A, Belcher MD, Chin-A-Young L. A proposed, scalable approach to implementing innovative payment agreements. ISPOR, Copenhagen, 2-6 novembre 2019.
- 16.** Oncology Data Network. ISPOR Europe 2019 academic program features the ODN and innovative payment agreements research undertaken by the CODE team. 18th October 2019.