

# Le coût de l'innovation en cancérologie

---

ISABELLE BORGET,  
GUSTAVE ROUSSY ET UNIVERSITE PARIS-SUD

# Liens d'intérêt

Janssen

BMS

Novartis

Bayer

Merck-Serono

Roche

# LE SYSTÈME DE SANTÉ FRANÇAIS : UN SYSTÈME ENVIÉ



## Rapport du Conseil stratégique des industries de Santé (avril 2016)

- ... *Etendue de la couverture maladie, excellence des équipes médicales et de la recherche dans les sciences de la vie et du numérique, le savoir-faire industriel, la qualité de la formation, la valeur des professionnels des industries de santé, l'engagement des pouvoirs publics avec le crédit d'impôt-recherche, le programme des Investissements d'Avenir, le système des ATU et post-ATU, le forfait innovation, le Fonds Accélération Biotechnologies Santé...*



**Towards a global agenda on health security**

On Oct 5, 2015, France commemorated the 70th anniversary of the Social Security Acts, one of the founding keystones of the social model inspired by the National Council of the Resistance.

Over 70 years later, the duty to guarantee for all the universal right to health remains, more than ever, a priority, as exemplified by the adoption of the United Nations 2030 Agenda for Sustainable Development.

The right to health is a matter of equity. The epidemics of Ebola virus disease and Zika virus show the health and integrity of the challenge. The responsibility and the vitality of the threat, while these epidemics associate poverty and inequalities.

Every day, 18 000 children are the victims of preventable diseases, such as measles and tuberculosis. Hundreds of women die from pregnancy or childbirth-related complications each day, while in poor countries epidemiological transition, chronic diseases, such as cancer, cardiovascular diseases, chronic respiratory diseases, and diabetes, are now responsible for more than half of all deaths.

A long-standing political allegiance is necessary to ensure the global burden of disease. It is possible: since 1990, preventable deaths among children younger than 5 years have fallen by more than 50% worldwide. New HIV infections worldwide decreased by about 20% between 2000 and 2013.

France, on behalf of its core values, will continue to be at the forefront of the fight. In 2015, France committed over €1 billion in development aid for health. Since 2005, France has invested more than €3.3 billion in UNICEF, representing its primary contributor and it also gave €4.4 billion to the Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria.

France also acts in situations of acute crisis, particularly against Ebola in Guinea and today against Zika. We need to learn the lessons from these crises, in a spirit of responsibility and collective solidarity. During the closing of the High Level Conference on Global Health Security, on March 23, 2016, in Paris, France, I had the following priorities:

1. **Strengthen these systems.** The international dissemination of this expertise will be one of its priorities.
2. **Manage crises by reinforcing the role of civil society, local experts, and affected populations.** The funding dedicated to health projects led by non-governmental organizations will be increased, while France will strengthen the deployment of personnel through the European Medical Corps and WHO.
3. **Support research in life, human, and social sciences.** As the forefront in research is crucial, France has released €8 million for the REACTing consortium, under the auspices of INSERM, with the mission to coordinate research on emerging health threats, such as Zika and Ebola.
4. **Apply the International Health Regulations with a strong and transparent global governance.** France supports the creation of a global platform for the preparation and response to health emergencies, for which the global hub could be the WHO Update Office.

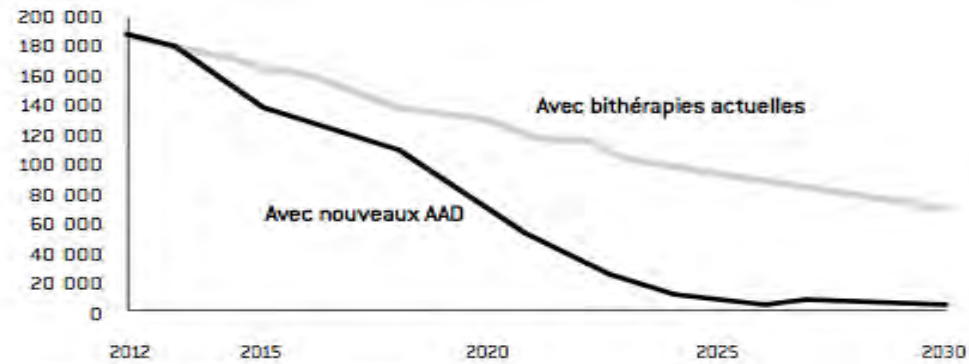
Nevertheless, the preparation for health emergencies and the response to crises need to continue with long-term action to strengthen health systems and to build resilient universal health coverage, where needed.

France is determined to fight against the proliferation of certain new drugs, all while promoting



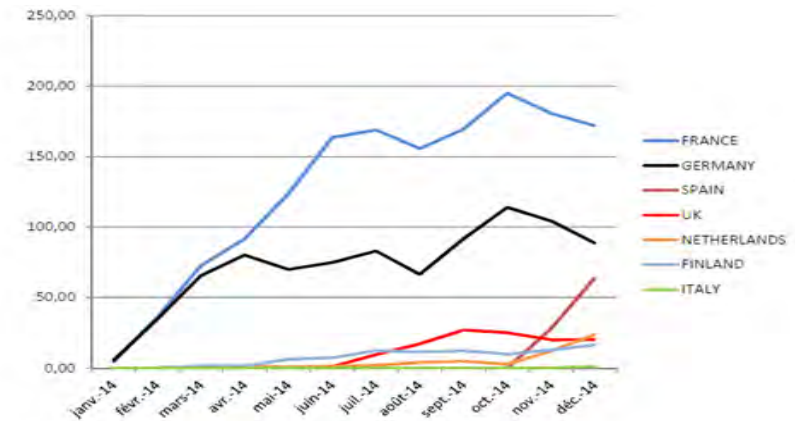
# UN EXEMPLE : L'ACCÈS AU MARCHÉ DES MÉDICAMENTS DE L'HÉPATITE C

## 1 AAD : innovation thérapeutique de rupture



Source : H. Leuleu et al., 2013 ; rapport Dhumeaux, p. 219.

## 2 Accès accéléré en ATU / post ATU



Source : IMS-Health - \* Une unité=un comprimé

\*\* Nb d'unités par 10 000 habitants : les unités sont ramenées à la population générale des pays considérés (données OCDE 2013)

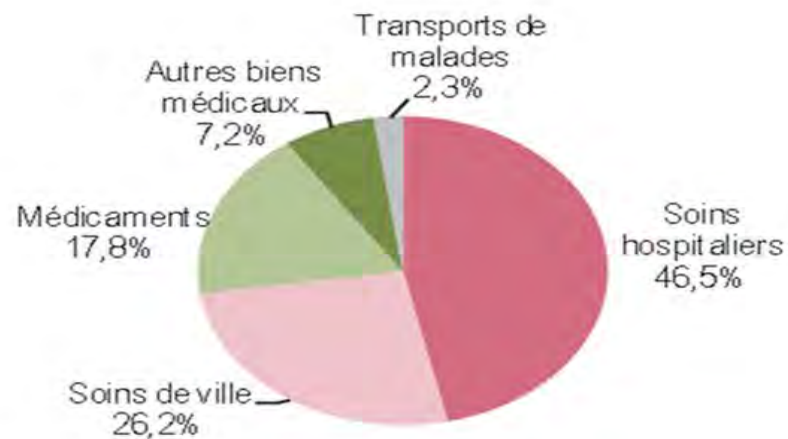
## 3 Financement ciblé et prix :

- Taux W : limitation des dépenses à 450 et 750 M€ en 2014 et 2015
- Prix des médicaments diminué de 5 à 40% par rapport aux prix ATU

## 4 Suivi en vie réelle et contrat de performance :

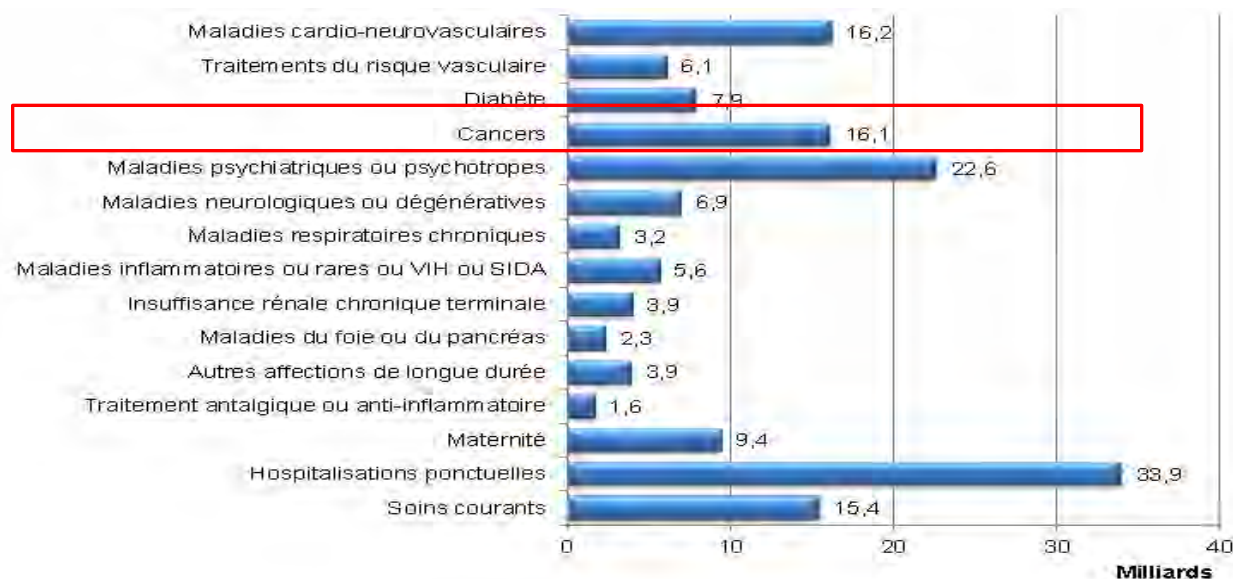
- Mise en place de suivi de l'efficacité en vie réelle, avec la cohorte HEPATER

# LA DÉPENSES EN SOINS ET BIENS MÉDICAUX EN FRANCE



## DÉPENSES DE SOINS ET BIENS MÉDICAUX :

- 195 Mds € / an
- ~ 3 200 € par habitant
- 11 % du PIB
- + 2.1 %, fixé par l'ONDAM
- 76% des dépenses pris en charge par l'Assurance Maladie

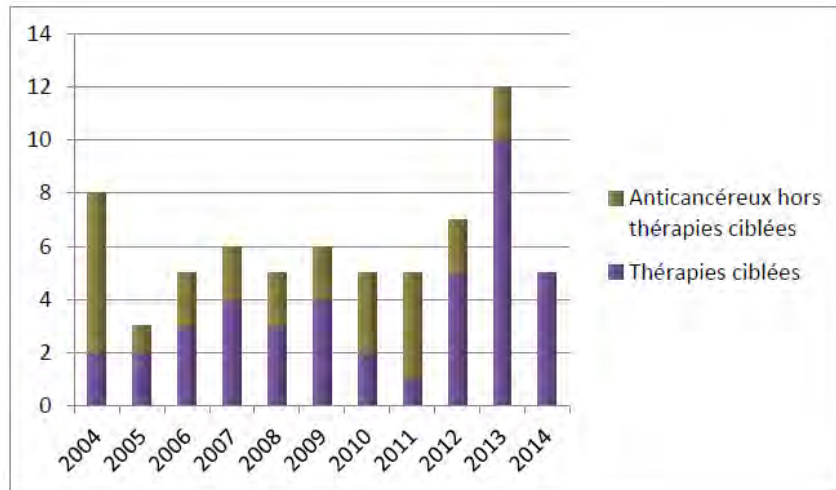


## LA PLACE DES CANCERS

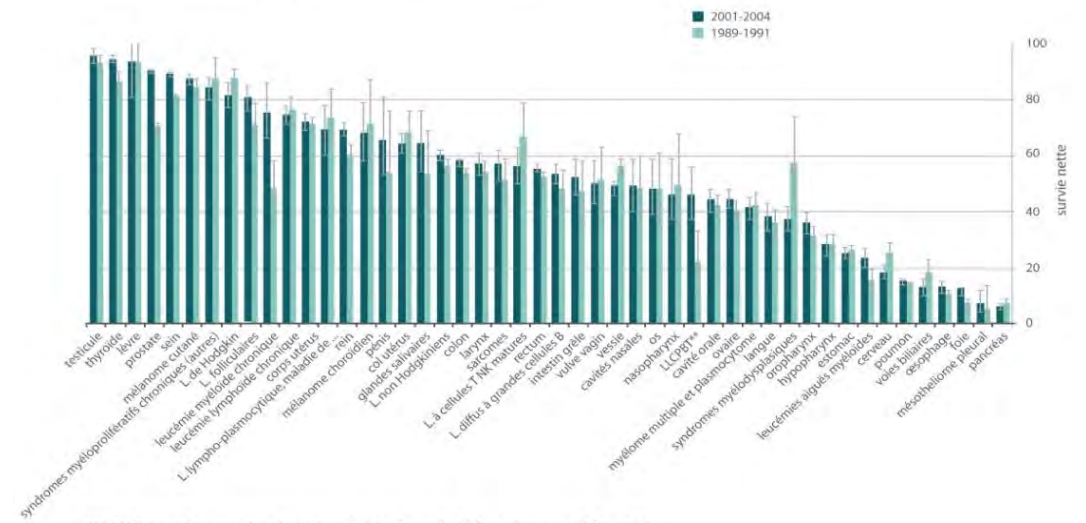
- 16 Mds € par an, soit 8% de la CSBM

# L'ONCOLOGIE: UNE AIRE THÉRAPEUTIQUE INNOVANTE ET DYNAMIQUE

67 nouvelles chimiothérapies  
mises sur le marché entre  
2004 et 2014



Évolution de la survie nette à 5 ans : comparaison des périodes de diagnostic 1989-1991 et 2001-2004 (tous âges et tous sexes confondus)



\*LLCPBT: Lymphomes et leucémies lymphoblastiques à cellules précurseurs (B,T ou SA)

Un gain en survie globale dans la  
plupart des cancers



# DES DÉPENSES DE CHIMIOTHÉRAPIE QUI AUGMENTENT FORTEMENT

## MALGRÉ UNE FORTE RÉGULATION DES DÉPENSES DE MÉDICAMENTS

- ONDAM, baisse des prix, génériques,....
- Diminution des volumes et des dépenses de certaines catégories de médicaments

## UNE REPRISE DE LA CROISSANCE

### DES DÉPENSES LIÉE A QUELQUES PRODUITS

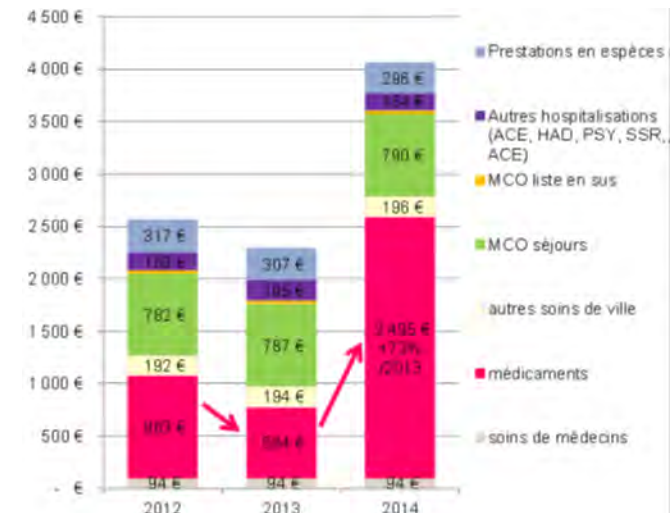
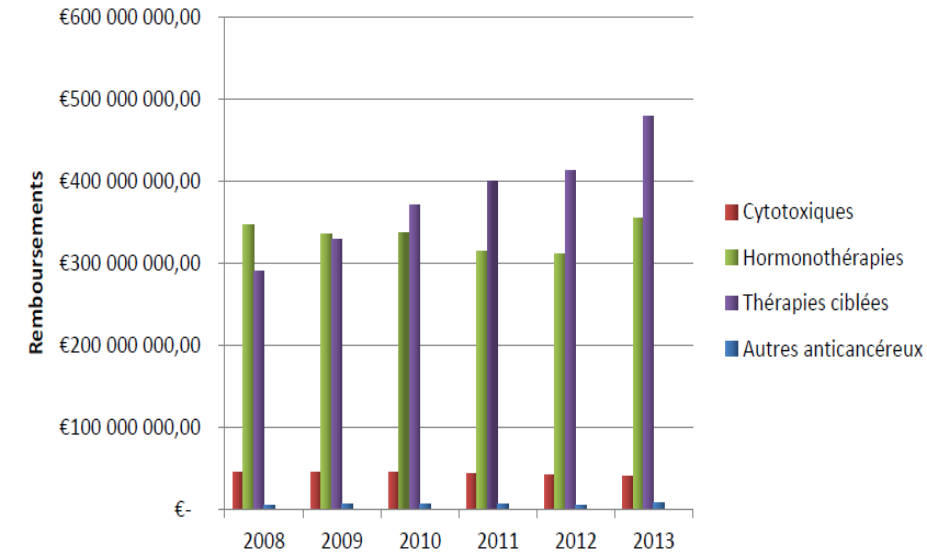
- Produits innovants, médicaments de l'Hépatite C, liste en sus, dispositifs médicaux ....

#### Liste en sus :

- **1.39 à 1.48 Mds €**
- **+ 6.7% de 2012 à 2013**

#### Secteur ambulatoire:

- **0.88 Md€**
- **+ 14.1% de 2012 à 2013**

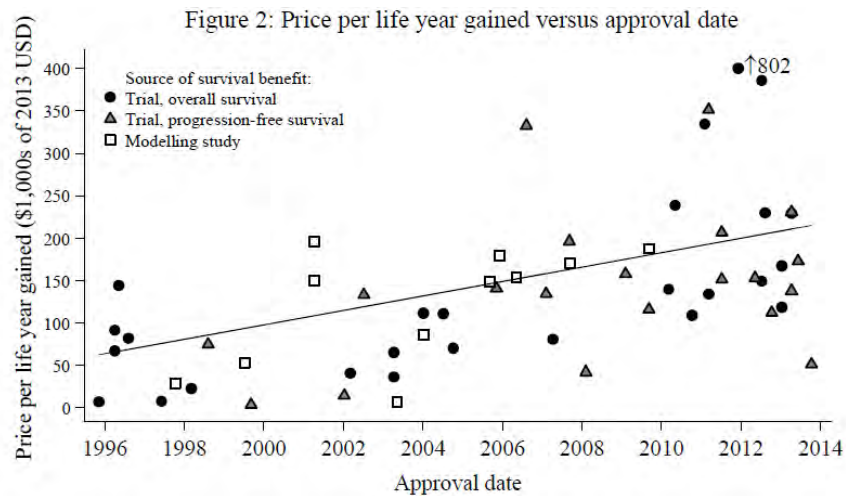




# DES DÉPENSES DE MÉDICAMENTS CROISSANTES ...INQUIÉTANTES

Des coûts de traitement de plus en plus élevés....

- Augmentation des coûts de R&D ...et besoin de rentabilité
- Molécules où le « besoin médical » est important
- Population restreinte



Aux US, 58 médicaments anticancéreux approuvés entre 1995 and 2013 prix de traitement (en \$ 1993) par année de vie gagnée = 54 100 \$ en 1995, 207 000 \$ en 2013, soit +10% par an en \$ constants

Et un allongement des durées de traitement

Table 4. Economic analyses of cancer new drugs introduced from 1995 to 2014

	Average cost per day on treatment (% of daily GDP per capita)	Average cost per median duration of treatment (% of annual GDP per capita)
1995–1999	£33.25 (82.6%)	£3037 (20.6%)
2000–2004	£49.66 (97.3%)	£7973 (43.4%)
2005–2009	£143.70 (233.4%)	£20 233 (89.0%)
2010–2014	£160.34 (235.1%)	£35 383 (141.7%)

× 4.8

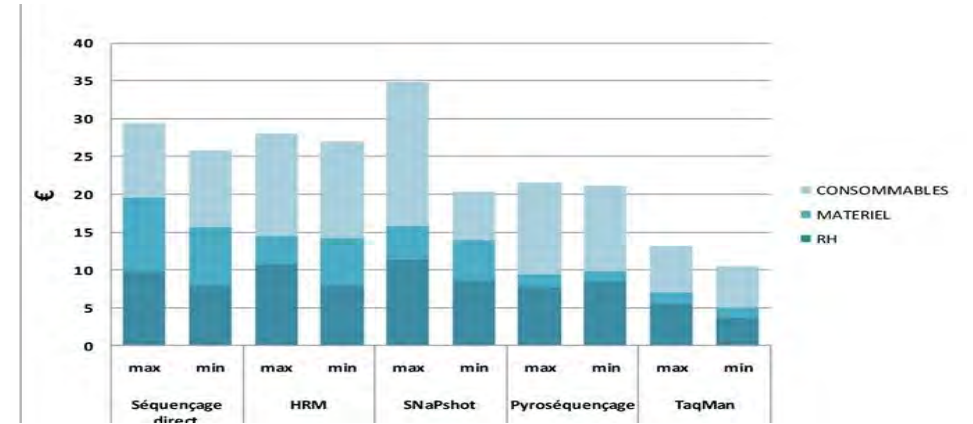
× 11.7

➔ Soutenabilité financière de l'Assurance Maladie ?

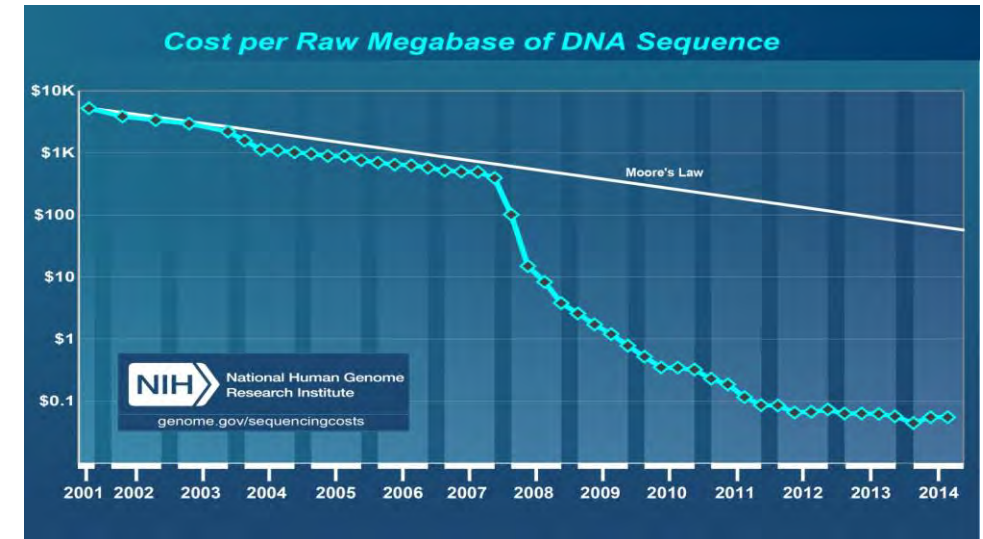
# LES AUTRES POSTES DE COUTS : COÛT DES TESTS MOLÉCULAIRES

## Coût des tests moléculaires variable selon

- Technique utilisée
  - Type de mutation recherchée
  - Laboratoire : équipement, personnel, prix des consommables, nombre d'examens réalisés ....
- 
- **Ordre de grandeur :**
    - Plateforme : 30 € à 300 € / test
    - Séquencage génome : 1000 - 1500 €



## Mutation KRAS dans colorectal (MOKAECM)



# LE DÉBAT AUTOUR DU PRIX DES MÉDICAMENTS INNOVANTS...

**Avec la Ligue contre le cancer, je veux la fin des prix exorbitants des médicaments contre le cancer.**

Je signe la **PÉTITION** sur : [change.org/cancers-chers-medicaments](http://change.org/cancers-chers-medicaments)

**1 000 nouvelles personnes atteintes de cancer par jour en France. Et pendant ce temps...**  
Inexplicables et Inacceptables, les prix des médicaments innovants en cancérologie sont inaccessibles à nombreux malades atteints de cancer les condamnant à une mort certaine.

LA Ligue **Contre le Cancer**  
[ligue-cancer.org](http://ligue-cancer.org)

## L'appel de 110 oncologues contre le coût des traitements

**INFO LE FIGARO - Les meilleurs spécialistes français dénoncent une explosion «injustifiée» du prix des médicaments.**

**Norbert Ifrah (INCa): "la méthode de fixation des prix des médicaments n'est pas soutenable"**

(Le Quotidien du Médecin - 1er juin 2016)

Le Pr Norbert Ifrah, 61 ans, hématologue au CHU d'Angers depuis 1989, a été auditionné hier par la commission des Affaires sociales de l'Assemblée nationale, en vue de sa nomination à la présidence du conseil d'administration de l'Institut national du cancer (INCa). Il devrait remplacer le Pr Agnès Buzyn, partie à la tête de la Haute Autorité de santé. Le spécialiste a dépeint devant la commission une prise en charge du cancer en plein bouleversement, sous l'impulsion de la médecine moléculaire, de la télémédecine, des évolutions en radiologie ou en chirurgie, du développement de l'ambulatoire, etc. De riches promesses, qui se heurtent à certaines inquiétudes, note [Le Quotidien du Médecin](#). Notamment sur le budget de l'INCa, à l'équilibre en 2015, mais dont 11% sont issus de son fonds de roulement. "Cela risque de conduire à une hiérarchisation des objectifs, qui ne sera pas indolore". Le Pr Ifrah s'est par ailleurs ému de l'explosion du poste des médicaments. "Nous sommes arrivés à la fin d'un modèle. Il faut le dire haut et fort (...) la méthode de fixation des prix n'est pas soutenable, elle risque à terme d'être contre-productive", a-t-il expliqué, en appelant à ouvrir la discussion avec tous les acteurs. Le médecin a par ailleurs vanté la recherche clinique, source d'accès à l'innovation pour les malades, en lui assignant comme domaine prioritaire de développement la chirurgie, la radiothérapie, la pédiatrie et l'oncogériatrie. Sans oublier la recherche épidémiologique, médico-économique, et en sciences humaines pour cerner les inégalités sociales, les inquiétudes, le déni, le retour au travail ou le droit à l'oubli.

→ Nécessité de faire évoluer notre système d'évaluation et de financement ?

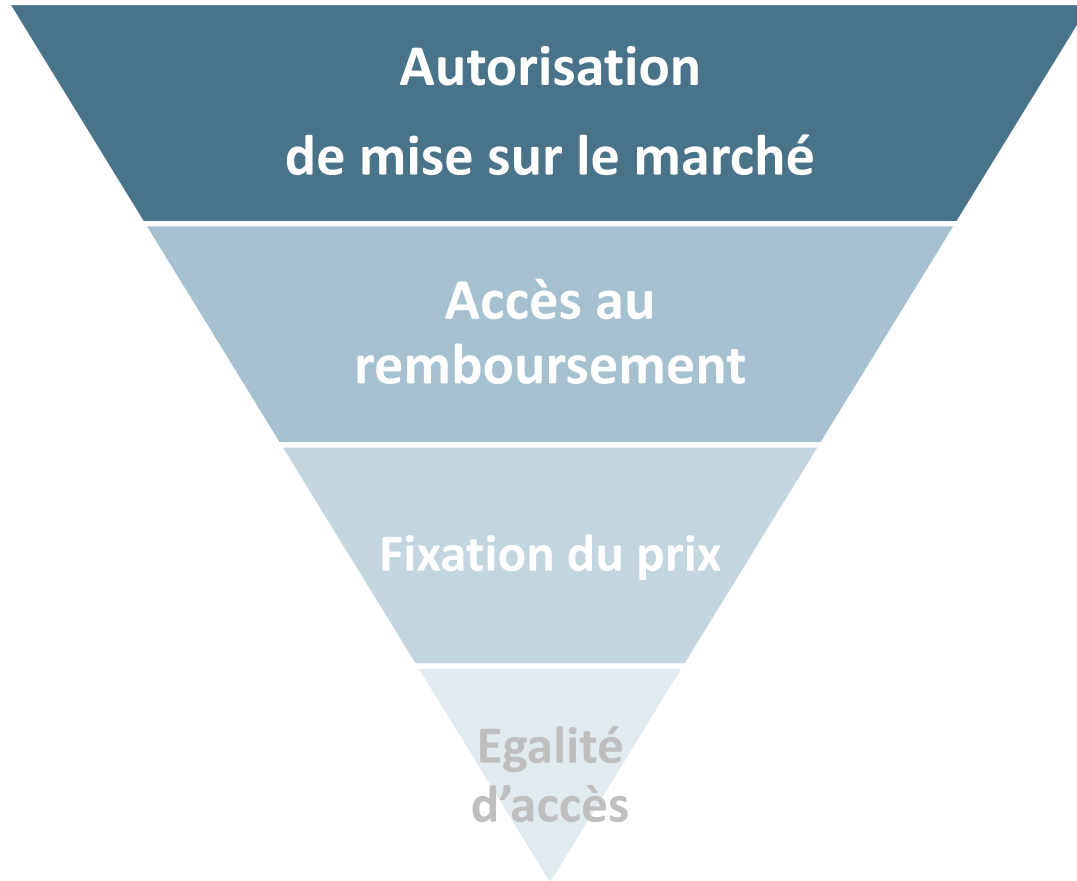
# L'INNOVATION RÉVÉLATEUR DES FAIBLESSES DU SYSTÈME DE SANTÉ

## Immunothérapies en oncologie

- De très nombreuses indications et un grand nombre de patients potentiellement concernés
- Des combinaisons de traitements coûteux
- De nombreuses incertitudes (efficacité, toxicité à long terme, durée de traitement, facteurs prédictifs de réponse) → importance des outils de suivi et collecte en vie réelle
- Dans un contexte de :
  - Délais d'inscription et de diffusion à l'innovation supérieurs aux délais réglementaires et à ceux d'autres pays
  - Remise en cause de la soutenabilité financière du système de santé français
  - Nouvelles modalités d'évaluation et de financement (taux W...) mais limitées en nombre de médicaments

*« Nous sommes actuellement dans une phase d'innovation sans précédent.  
Une phase qui révèle les forces,  
mais aussi les faiblesses de notre système de santé » (Catherine Rumeau-Pichon, HAS)*

# LES ENJEUX DES NOUVEAUX TRAITEMENTS EN ONCOLOGIE

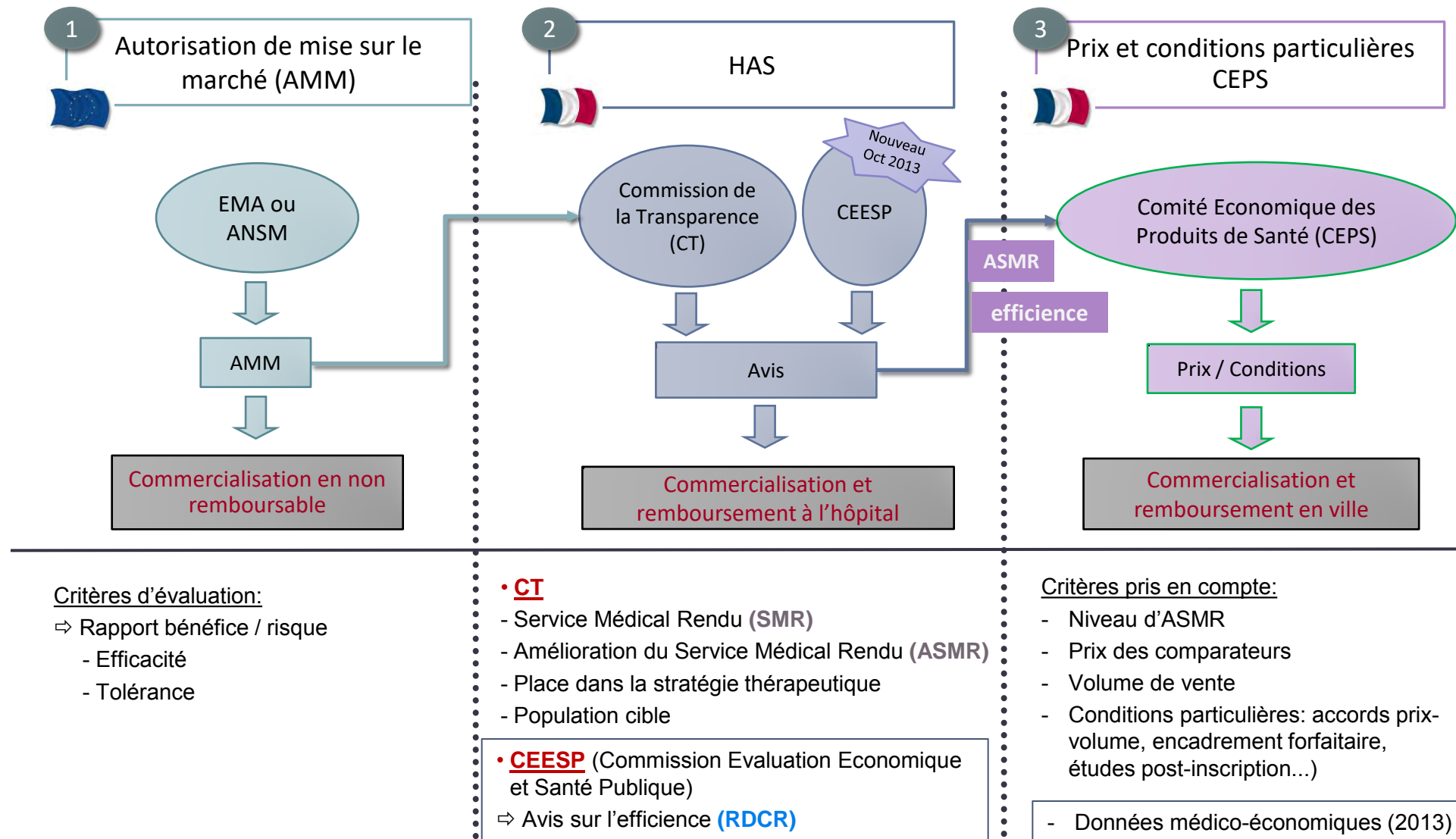


## Un médicament innovant en 2017

- Avoir une AMM
- Etre remboursé
- Avoir un prix permettant la soutenabilité financière du système de protection sociale
- D'égal accès à tous

**OBJECTIF 17 : ADAPTER LES MODES  
DE FINANCEMENT AUX DÉFIS  
DE LA CANCÉROLOGIE**

# LE PROCESSUS DE MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS EN FRANCE



# L'ACCÈS AU REMBOURSEMENT : LE SERVICE MÉDICAL RENDU (SMR)

## QUESTION POSÉE

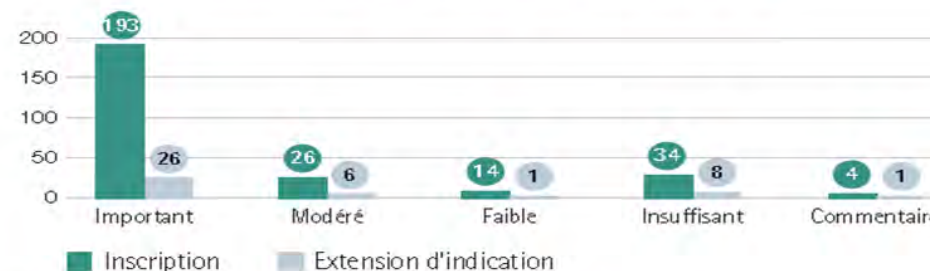
Le médicament a-t-il suffisamment d'intérêt pour être pris en charge par la solidarité nationale ?

## ÉLÉMENTS PRIS EN COMPTE :

- L'efficacité et les effets indésirables du médicament,
- Sa place dans la stratégie thérapeutique, au regard des autres thérapies disponibles,
- La gravité de l'affection à laquelle il est destiné,
- Le caractère préventif, curatif ou symptomatique du traitement
- Son intérêt pour la santé publique.
- pour chaque indication du médicament

Qualification du SMR	Taux de remboursement
Important	65% (100%*)
Modéré	30%
Faible	15%
Insuffisant	0%

RÉPARTITION DES SMR\* ATTRIBUÉS EN 2015\*\*

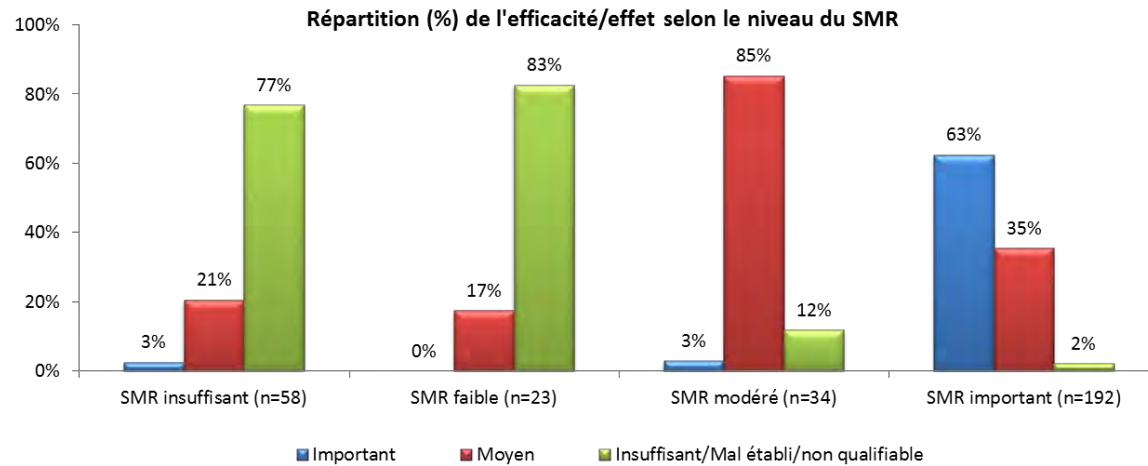


\* SMR : service médical rendu

\*\* Données toutes procédures confondues, uniquement demandes de 1<sup>re</sup> inscription ou inscription dans une extension d'indication. Un même avis peut comporter des SMR différents, notamment selon les indications.

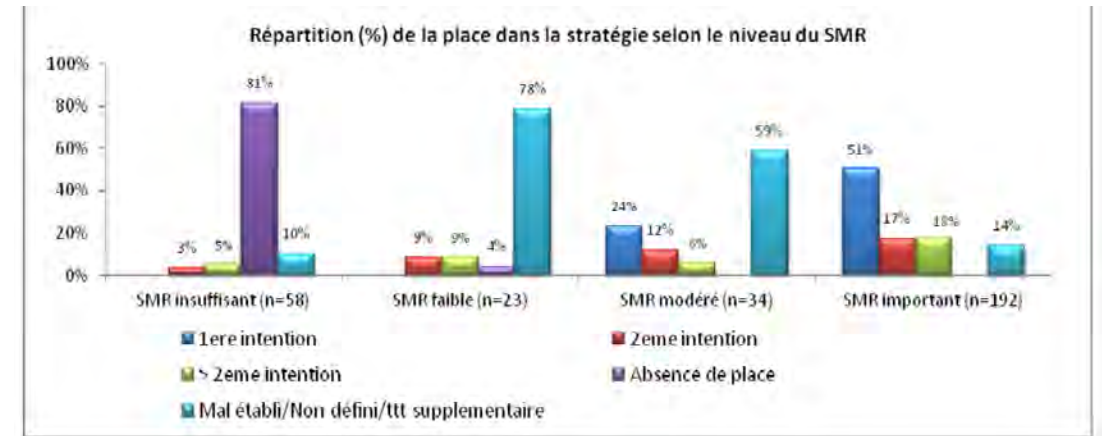
\* 100% pour médicament irremplaçable pour affections graves et invalidantes

# LES 2 ÉLÉMENTS DÉTERMINANTS LE SMR

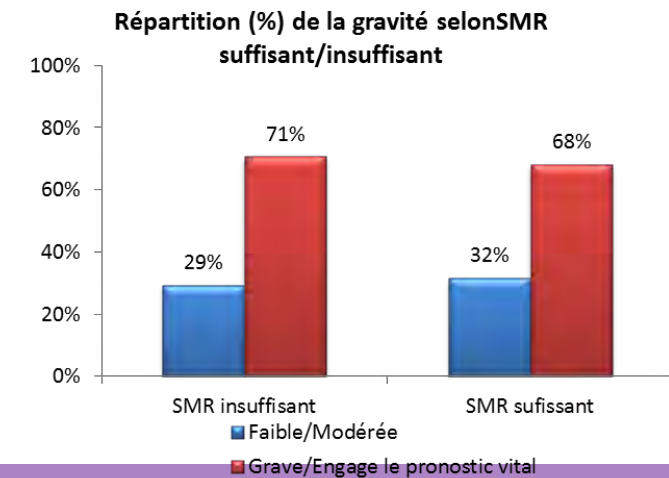


## Efficacité / tolérance

**Mais aucun impact de la gravité de la pathologie .....ni de la rareté de la pathologie**



## Place dans la stratégie thérapeutique





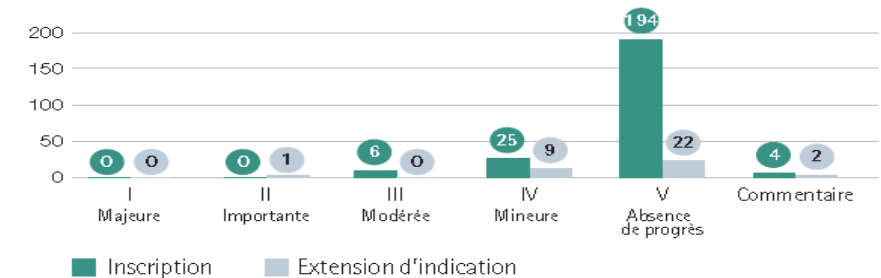
# L' AMÉLIORATION DU SERVICE MÉDICAL RENDU (ASMR) RENDU

Question posée : **Le médicament apporte-t-il un progrès par rapport au(x) traitement(s) disponible(s) ?**

Prise en compte

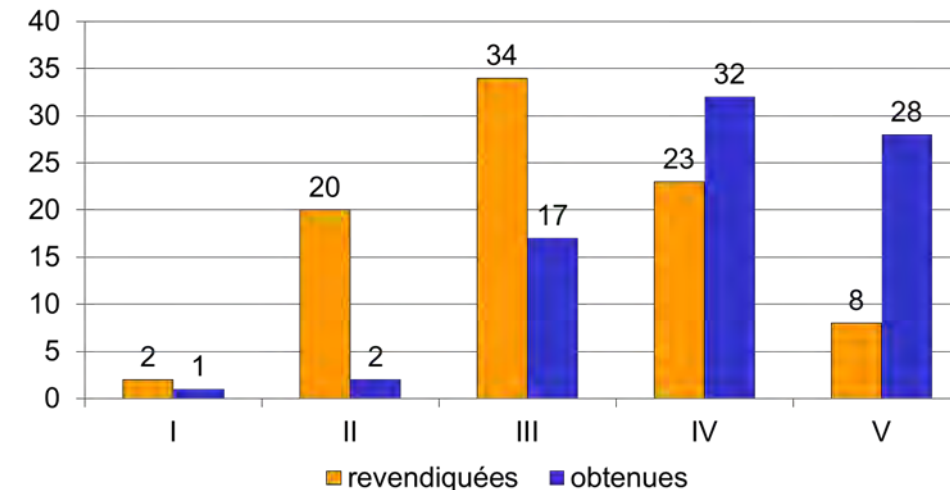
- **Avantage démontré, dans l'indication, versus un(des) comparateur(s) pertinent(s) dans la prise en charge actuelle**
  - Comparaison directe dans les essais cliniques
  - Niveau de preuve +++
    - Perte de niveau de preuve en cas de comparaison indirecte
    - Non-infériorité : ASMR V (sauf si supériorité démontrée après NI)
- **Quantité supplémentaire de bénéfice apporté par le nouveau traitement → progrès relatif (quantité d'effet)**
- **Critères de morbi-mortalité**

RÉPARTITION DES ASMR\* ATTRIBUÉES EN 2015\*\*



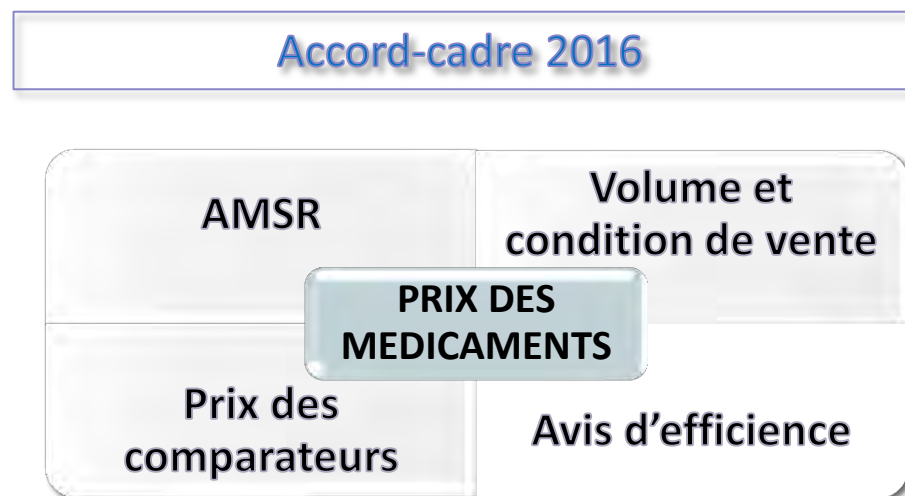
\* ASMR : amélioration du service médical rendu.

\*\* Données toutes procédures confondues, uniquement demandes de 1<sup>re</sup> inscription ou inscription dans une extension d'indication. Un même avis peut comporter des ASMR différentes, notamment selon les indications.



# LE RÔLE DE L'ASMR DANS LA FIXATION DU PRIX DES MÉDICAMENTS

- Acteur central : CEPS (Comité Economique des Produits de santé)
- Obtention du prix par négociation : *Le prix de vente au public de chacun des médicaments ...est fixé par convention entre l'entreprise exploitant le médicament et le CEPS*



## CORRIDOR DE PRIX EUROPÉEN

Si ASMR obtenu de niveau 1, 2 ou 3

ASMR I à III

- Cohérence de prix avec les 5 principaux pays européens (RU, Allemagne, Espagne, Italie et France)

ASMR IV

- Pas de règles spécifiques sur la fixation du prix

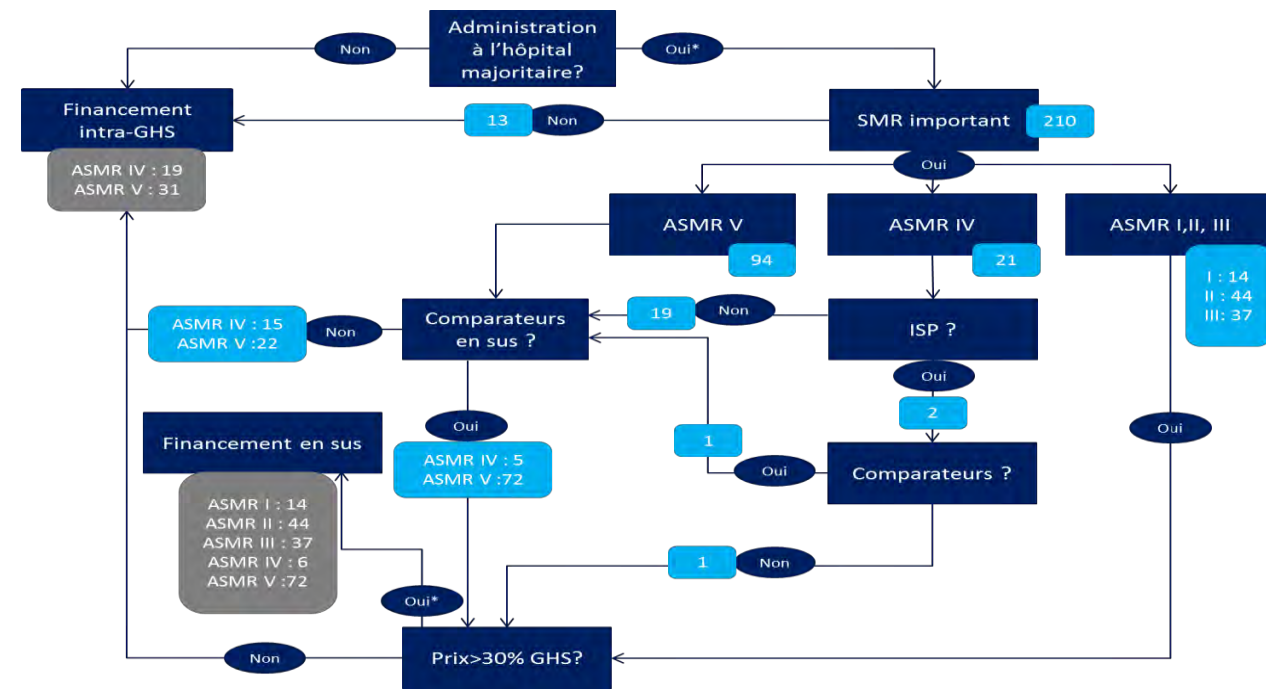
ASMR V

- « le CEPS s'efforcera de maximiser l'économie de coût de traitement »

# LES CONDITIONS D'INSCRIPTION DE LA LISTE EN SUS

## Inscription sur la liste en sus si :

- Pour chaque indication
- Spécialité administrée majoritairement à l'hôpital
- Prescription dans < 80% des séjours
- **SMR important,**
- **ASMR I, II ou III ou**
- **ASMR IV si l'indication considérée présente un intérêt de santé publique et en l'absence de comparateur pertinent**
- **ASMR V lorsque les comparateurs sont déjà inscrits sur la liste.**
- Coût moyen du traitement > 30% du tarif du GHS



## Au total :

- 223 couples médicament / indication sur la liste en sus en 2016
- 52 indications susceptibles d'être radiées
- 45 radiations effectives au 01/08 ou 01/09/16

# Les critères des ASMR élevées

## ASMR 1 EN 2014 (PAS D'ASMR 1 EN 2015)

### ORPHACOL®

- En l'**absence d'alternative thérapeutique**, autre que le recours à la greffe hépatique, pour ces déficits héréditaires à l'**évolution létale dans les premières années** en l'absence de traitement, la Commission de la transparence considère que les spécialités ORPHACOL apportent une amélioration du service médical rendu majeure (ASMR I) dans la stratégie thérapeutique.

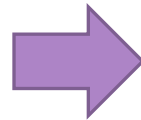
### GLIVEC®:

- Dans la stratégie de traitement des **enfants atteints de LAL Ph+** nouvellement diagnostiquée, GLIVEC, en association avec la chimiothérapie, apporte une amélioration du service médical rendu majeure (ASMR I).
- HR (survie sans évènement) = **0,28 [0,16 ; 0,49] p<0,0001**

## ASMR 2 EN 2014

Produits	Éléments clés
Kalydeco®	<b>Pédiatrie</b> mucoviscidose, décès prématuré, population ciblée avec présence d'une mutation, aucun autre traitement qui agisse directement sur le mécanisme physiopathologique de la maladie.
Votubia®	Pédiatrie, astrocytomes sous-épendymaires à cellules géantes (SEGA), <b>aucun autre médicament</b> ne dispose d'une AMM, réponse >35% vs. 0% pour le placebo
Kadcyla®	CSm HER2+, compte tenu de l'amélioration observée par rapport à l'association lapatinib (TYVERB) + capécitabine (XELODA) en termes de survie sans progression et de survie globale et d'un profil de tolérance acceptable, <b>HR OS = HR=0,682 [0,55 ; 0,85], p=0,0006</b>
Sovaldi®	HepC (G3 ASMR III), <b>efficacité élevée</b> chez les <b>patients les plus difficiles à traiter</b> , en particulier les patients de génotype 1, 4, 5 et 6, les patients cirrhotiques, les patients en pré- transplantation et les patients co-infectés par le VIH et le VHC, <b>RVS = guérison</b> atteignant jusqu'à 90%

### Les critères :



- **Maladie Létale et médicament indispensable à la vie**
- **Aucune alternative thérapeutique**
- **Quantité d'effet (efficacité) importante**

# Les critères des ASMR faibles

ASMR IV	ASMR V
<p>Présence d'alternatives <u>Meilleure tolérance</u></p> <p>Souvent des « décôtes » de l'ASMR III :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Absence de démonstration de différence d'OS statistiquement significative</li><li>- Absence des données de mortalité</li></ul>	<p>Schéma de non-infériorité sans analyse de supériorité prévue d'emblée au protocole (<i>post-hoc</i> non considéré)</p> <p>A efficacité modeste supérieure, tolérance <u>bien moins bonne</u></p>

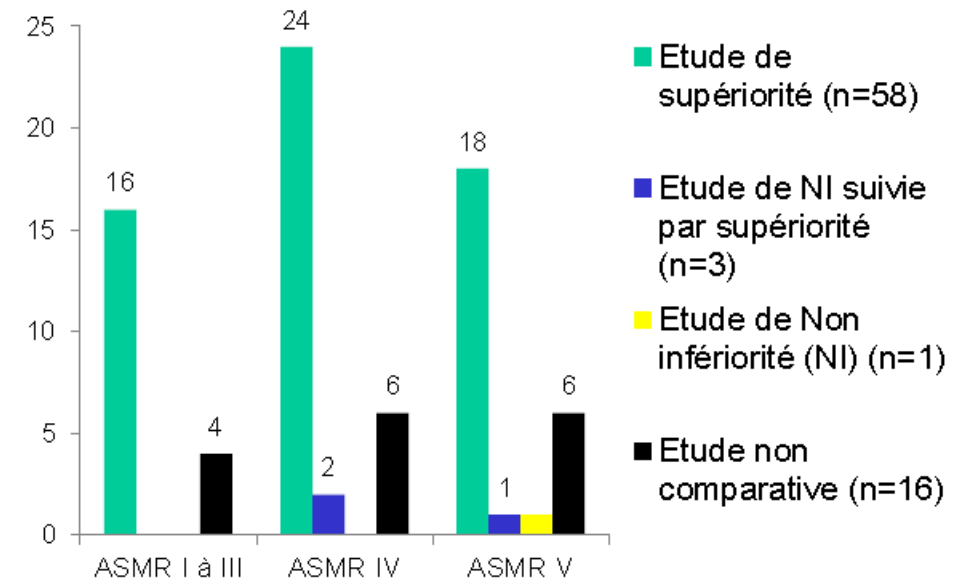
- AAD dans l'Hépatite C ont tous obtenu une ASMR de niveau 4 après sofosbuvir (ASMR 2)
- Illustration avec Olysio

- OLYSIO a l'AMM, en association à d'autres médicaments, dans le traitement de l'hépatite C chronique chez l'adulte infecté par un virus de l'hépatite C (VHC).
- En association au sofosbuvir, le siméprévir pourrait permettre d'obtenir une guérison de la plupart des patients atteints d'une hépatite C, avec ou sans manifestations extra-hépatiques. Il est souhaitable de proposer le traitement par siméprévir en priorité chez tous les patients dont la maladie hépatique est au stade de fibrose F3 ou F4 ainsi que dans certaines populations particulières. Les patients au stade de fibrose F2 devraient bénéficier également de nouveaux traitements dans des délais courts. Pour les patients F0 ou F1, le traitement pourrait être différé en fonction de l'évolution de la maladie et du contexte du patient.
- OLYSIO apporte un progrès thérapeutique mineur dans la prise en charge de l'hépatite C chronique de génotypes 1 et 4 compte tenu :
  - du niveau d'efficacité virologique chez les patients infectés par VHC de génotype 1 et 4 de siméprévir + peginterféron/ribavirine supérieur à celui à peginterféron/ribavirine,
  - d'une quantité d'effets équivalente à celle décrite avec les premiers inhibiteurs de protéase (télaprévir et bocôprévir) chez les patients de génotype 1, mais moins élevée que celle décrite avec la trithérapie sofosbuvir + peg-interféron/ribavirine,
  - d'un profil de tolérance comparable à celui du télaprévir,
  - d'un risque important de développement de résistances en cas d'échec du traitement,
  - d'une utilisation possible sans interféron, en association au sofosbuvir (avec ou sans ribavirine) sur la base de données cliniques ayant un niveau de preuve non optimal.

## IMPORTANCE DU DESIGN DE L'ESSAI PIVOT

- En oncologie,
  - ASMR I à III: 20 % en onco *versus* 8% hors onco
  - ASMR I à IV: 70% en onco *versus* 37% hors onco
- Pourquoi ?
  - 80% des essais sont comparatifs
  - 24% des études montrent un bénéfice en OS
  - 53% des études montrent un bénéfice en PFS
- Les designs de non-infériorité donnent toujours lieu à un ASMR V, sauf si démonstration d'une diminution des EI (ASMR IV), mais jamais  $\leq 3$  (donc pas de liste en sus)

Répartition de la qualité de l'étude selon les ASMR (ONCO 2010-2015)

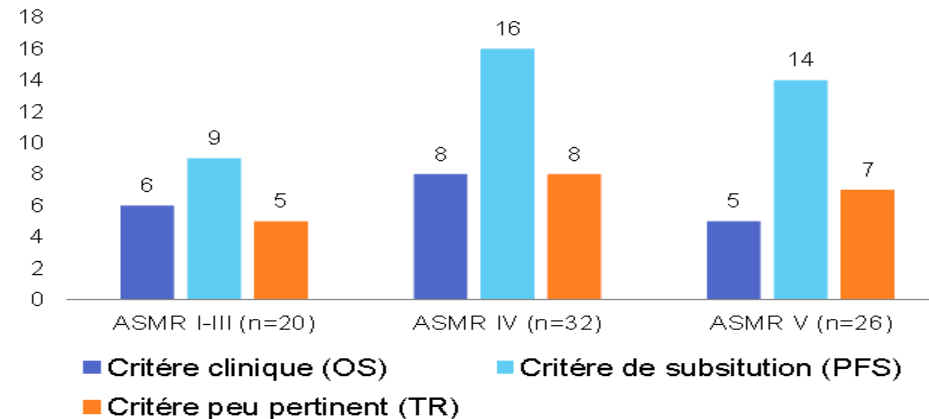


# L'IMPORTANCE DE LA DÉMONSTRATION DE LA PERTINENCE CLINIQUE

- La quantité d'effet est appréciée sur sa **pertinence clinique** et non pas **seulement par sa significativité statistique**
- OS** préférée à la PFS
- Mais l'utilisation d'un critère de jugement pertinent ne permet pas systématiquement l'obtention d'un ASMR I à III → importance de la méthodologie et de la qualité de la démonstration +++

- NEXAVAR a désormais l'AMM dans le traitement du carcinome thyroïdien progressif, localement avancé ou métastatique, différencié (cancer papillaire/folliculaire/à cellules de Hürthle), réfractaire à l'iode radioactif.
- Compte tenu de l'allongement de la survie sans progression mais sans impact démontré sur la survie globale, du profil de tolérance et de la dégradation de la qualité de vie, la sélection des patients justifiant d'un traitement systémique par NEXAVAR doit prendre en compte différents critères dont la taille maximale des métastases (1 à 2 cm), les symptômes associés à la maladie et la vitesse de progression.

Répartition des ASMR selon la qualité du critère de jugement (Onco)



## NCCN EVIDENCE BLOCKS CATEGORIES AND DEFINITIONS

5					
4					
3					
2					
1					
	E	S	Q	C	A

E = Efficacy of Regimen/Agent  
S = Safety of Regimen/Agent  
Q = Quality of Evidence  
C = Consistency of Evidence  
A = Affordability of Regimen/Agent

Example Evidence Block					
5					
4					
3					
2					
1					
	E	S	Q	C	A

E = 4  
S = 4  
Q = 3  
C = 4  
A = 3

## Efficacy of Regimen/Agent

5	Highly effective: Often provides long-term survival advantage or has curative potential
4	Very effective: Sometimes provides long-term survival advantage or has curative potential
3	Moderately effective: Modest, no, or unknown impact on survival but often provides control of disease
2	Minimally effective: Modest, no, or unknown impact on survival and sometimes provides control of disease
1	Palliative: Provides symptomatic benefit only

## Safety of Regimen/Agent

5	Usually no meaningful toxicity: Uncommon or minimal side effects. No interference with activities of daily living (ADLs)
4	Occasionally toxic: Rare significant toxicities or low-grade toxicities only. Little interference with ADLs
3	Mildly toxic: Mild toxicity that interferes with ADLs is common
2	Moderately toxic: Significant toxicities often occur; life threatening/fatal toxicity is uncommon. Interference with ADLs is usual
1	Highly toxic: Usually severe, significant toxicities or life threatening/fatal toxicity often observed. Interference with ADLs is usual and/or severe

## Quality of Evidence

5	High quality: Multiple well-designed randomized trials and/or meta-analyses
4	Good quality: Several well-designed randomized trials
3	Average quality: Low quality randomized trials or well-designed non-randomized trials
2	Low quality: Case reports or clinical experience only
1	Poor quality: Little or no evidence

## Consistency of Evidence

5	Highly consistent: Multiple trials with similar outcomes
4	Mainly consistent: Multiple trials with some variability in outcome
3	May be consistent: Few trials or only trials with few patients; lower quality trials whether randomized or not
2	Inconsistent: Meaningful differences in direction of outcome between quality trials
1	Anecdotal evidence only: Evidence in humans based upon anecdotal experience

## Affordability of Regimen/Agent (includes drug cost, supportive care, infusions, toxicity monitoring, management of toxicity)

5	Very inexpensive
4	Inexpensive
3	Moderately expensive
2	Expensive
1	Very expensive



# ESMO Magnitude of Clinical Benefit Scale for new anticancer drugs

Elisabeth GE de Vries on behalf of ESMO Magnitude of Clinical Benefit Scale task force  
University Medical Center, Groningen  
the Netherlands

Presented By Elisabeth De Vries at 2015 ASCO Annual Meeting


## Evaluation form 2a: treatments with non-curative intent, primary endpoint OS



Preliminary magnitude of clinical benefit grade  
(highest grade scored)

4	3	2	1



Assessment QoL & grade 3-4 toxicities 

Does secondary endpoint QoL show improvement	
Are there statistically significantly < grade 3-4 toxicities impacting daily well-being*	

\*not including alopecia, myelosuppression, but rather chronic nausea, diarrhea, fatigue, etc.



**Adjustment:** Upgrade 1 level if improved QoL or less toxicity or is shown

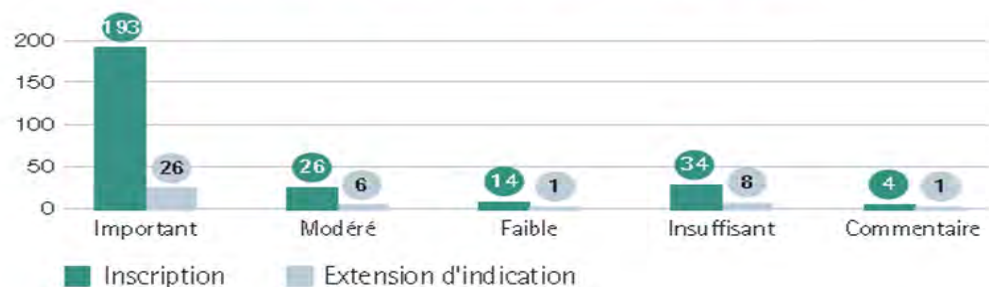
Final adjusted magnitude of clinical benefit grade

5	4	3	2	1

# UNE REMISE EN CAUSE DU SMR ET DE L'ASMR: LE RAPPORT POLTON



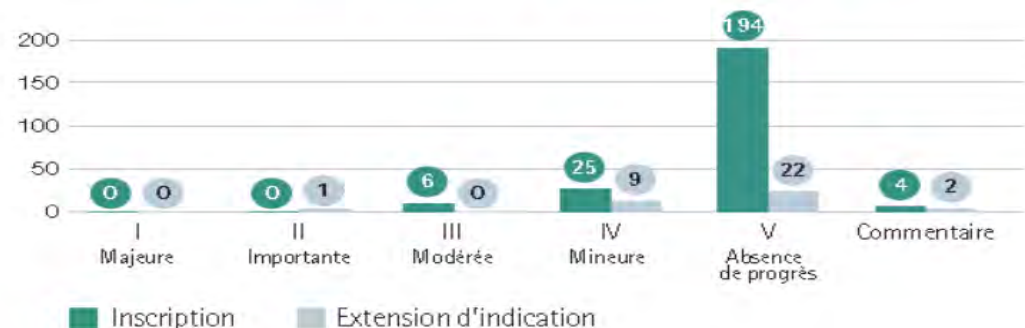
RÉPARTITION DES SMR\* ATTRIBUÉS EN 2015\*\*



\* SMR : service médical rendu.

\*\* Données toutes procédures confondues, uniquement demandes de 1<sup>re</sup> inscription ou inscription dans une extension d'indication. Un même avis peut comporter des SMR différents, notamment selon les indications.

RÉPARTITION DES ASMR\* ATTRIBUÉES EN 2015\*\*



\* ASMR : amélioration du service médical rendu.

\*\* Données toutes procédures confondues, uniquement demandes de 1<sup>re</sup> inscription ou inscription dans une extension d'indication. Un même avis peut comporter des ASMR différentes, notamment selon les indications.

## LES CONSTATS :

- Le SMR et l'ASMR tendent à se confondre
- L'ASMR est peu explicité
- L'évaluation médico-économique doit être mieux utilisée dans la négociation des prix

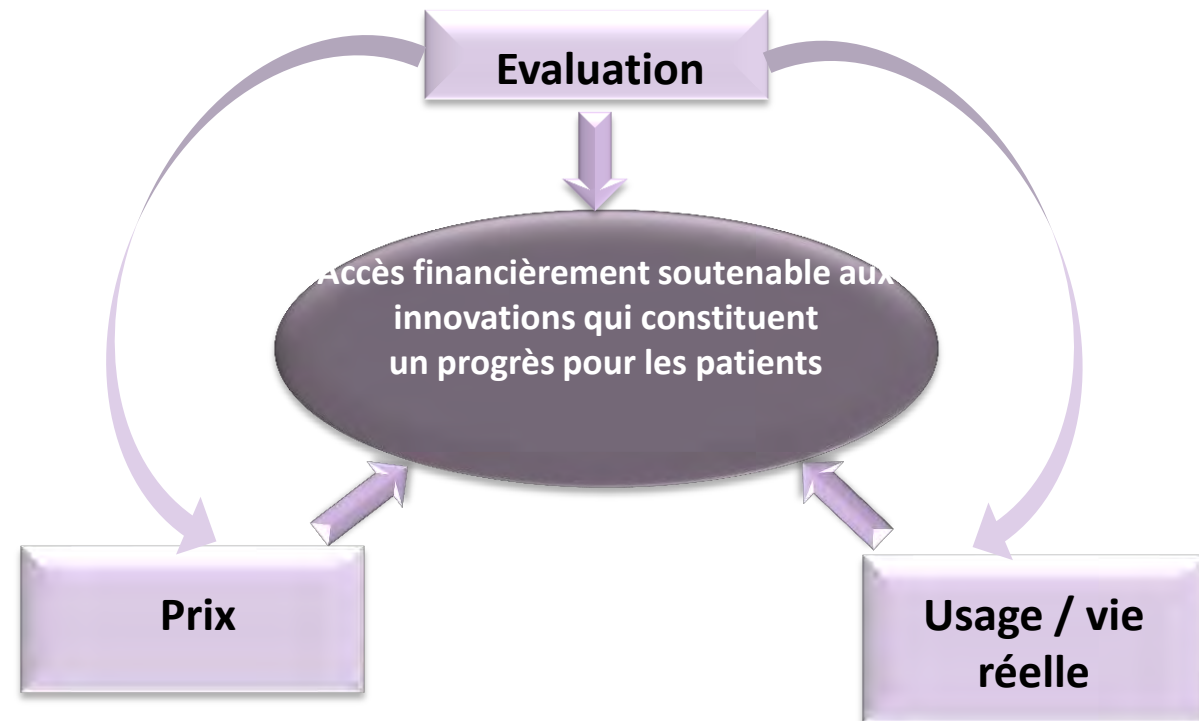
## LA NÉCESSAIRE ÉVALUATION EN VIE RÉELLE

### DIFFICULTÉS D'ÉVALUATION A LA PRIMO-INSCRIPTION LIÉES À L'INCERTITUDE CROISSANTE SUR L'EFFICACITÉ ET LA TOLÉRANCE

- Arrivées de plus en plus précoces (AMM conditionnelles, adaptive pathways)
  - Faibles populations (maladies orphelines, thérapies ciblées)
  - Pathologies graves pour lesquelles il n'y a pas de traitement
- Niveau de preuve et qualité de la démonstration faible

### IMPORTANCE D'OUTILS DE SUIVI ET DE COLLECTE DE DONNÉES EN VIE RÉELLE

- Produits coûteux
- Nécessité de vérifier l'utilisation, l'efficacité et la tolérance de ces produits en vie réelle
- Ré-évaluation en fonction du service « rendu »



# LES « CONTRATS DE PARTAGE DE RISQUE »

## PRINCIPE

**Contrat dont l'objet est de tenter de trouver des compromis acceptables pour la prise en charge de médicaments susceptibles d'entraîner un surcoût important, mais dont les conditions d'utilisation ou l'efficacité sont affectées d'une incertitude »**

### « ACCORDS DE PARTAGE DE RISQUE BASÉS SUR LES RÉSULTATS » (OU RISK-SHARING) :

Programme de **recueil de données** (accord entre le laboratoire et le payeur) pour répondre à **l'incertitude sur l'efficacité à long terme** du médicament.

Recueil de données destiné à **réduire l'incertitude** (résultats, EI, impact budgétaire, nombre de patients traités, % répondeurs.....)

Prix du médicament doit être **relié aux résultats** sur les données recueillies → accords basés sur les **résultats « rendus »** plutôt qu' « **attendus** »

### EXEMPLE FRANÇAIS : RISPÉRIDONE CONSTA LP DANS LA SCHIZOPHRÉNIE

- Hypothèse d'amélioration de l'observance liée à la forme LP → réduction des hospitalisations
- Cohorte de 1600 patients suivis pendant 1 an
- RR=0.66 en pratique clinique
- Maintien de l'ASMR IV et obtention d'un tarif de remboursement supérieur à 1ère proposition du CEPS

# L'ACCÈS AUX DONNÉES EN VIE RÉELLE



## CRÉATION DU SYSTÈME NATIONAL DES DONNÉES DE SANTE (SNDS)

- Données de remboursement de l'Assurance Maladie (SNIIRAM) incluant les prescriptions
- Hospitalisations (PMSI)
- Causes de décès (CépiDc)
- Données relatives au handicap (en provenance des MDPH - données de la CNSA),
- Echantillon de données en provenance des organismes complémentaires

## ACCÈS AUX DONNÉES (DÉCRET DU 28 DÉCEMBRE 2016)

- « Toute personne ou structure, publique ou privée, à but lucratif ou non lucratif, pourra dès avril 2017 accéder aux données du SNDS sur autorisation de la CNIL, en vue de réaliser une étude, une recherche ou une évaluation présentant un intérêt public »

## OBJECTIFS

- Surveillance épidémiologique et de l'état de santé de la population
- Améliorer la qualité des soins
- Contribuer à une meilleure gestion de l'Assurance maladie, meilleure connaissance des dépenses

## CONCLUSION

Un système de financement et d'accès aux soins (ou au marché) de plus en plus contraint, complexe et évolutif

Une remise en cause de la soutenabilité financière et de l'équité dans l'accès aux soins au cœur des débats:

- Les médecins proposent une « démarche citoyenne constructive »
- Des patients de plus en plus impliqués

Une nécessaire évolution des modalités d'évaluation des produits de santé, basé sur leur utilisation en vie réelle

**Merci de votre attention**

---