

# HORS RÉFÉRENTIEL EN CANCÉROLOGIE : BILAN QUANTITATIF ET ANALYSE DES ARGUMENTAIRES

Rencontre des Pharmaciens de la région Centre en Oncologie

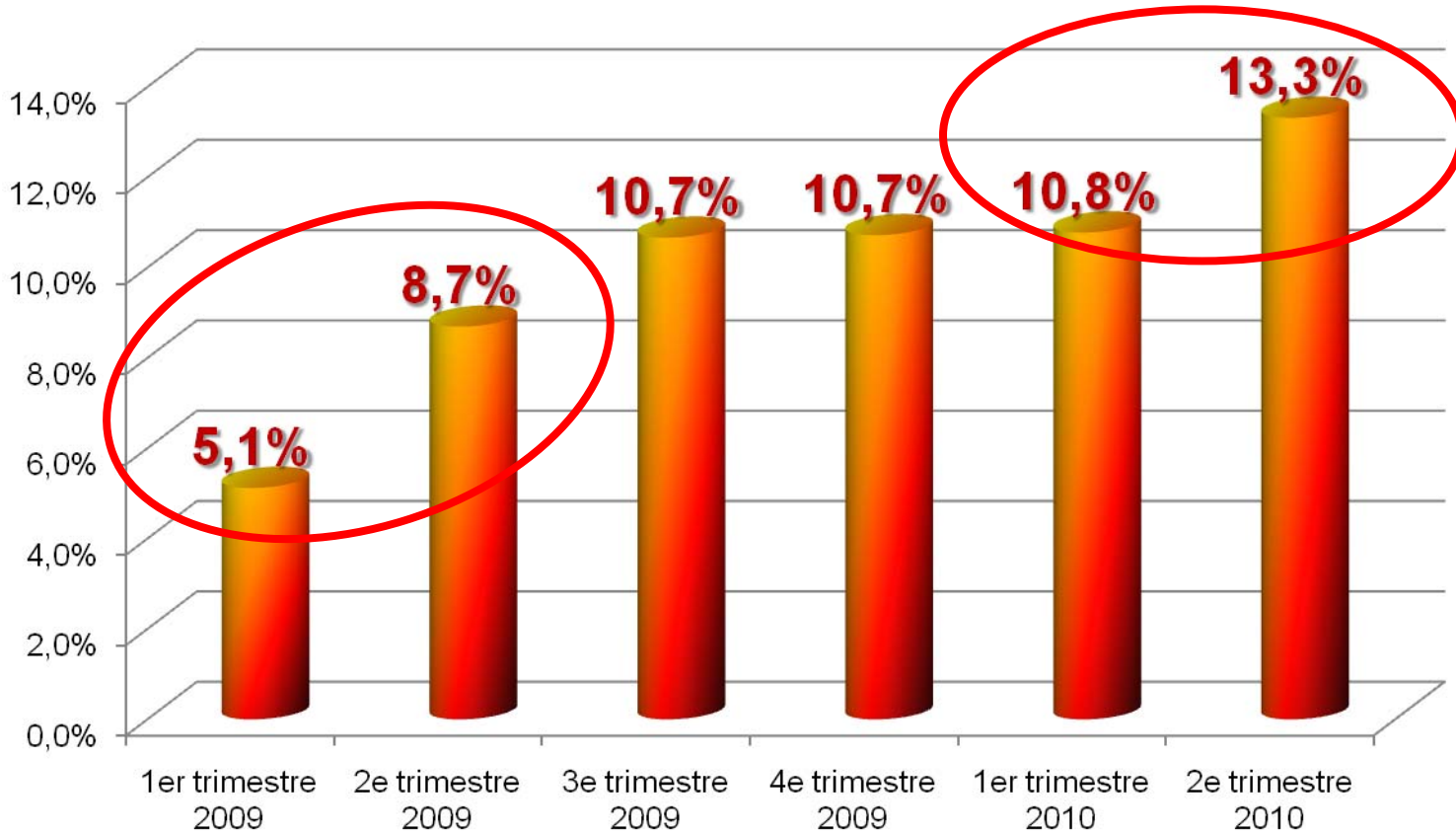
# INTRODUCTION

**2009** : Mise en place du recueil des initiations de traitement des médicaments facturés en sus des GHS en région Centre

**Région Centre**: 26 établissements déclarent des initiations de traitement en cancérologie

# Historique

Evolution du taux d'initiations hors référentiel des médicaments anticancéreux





# INTRODUCTION

**2009** : Mise en place du recueil des initiations de traitement des médicaments facturés en sus des GHS en région Centre

**Région Centre**: 26 établissements déclarent des initiations de traitement en cancérologie

→ Bilan après 2 ans



**Travail sur la qualité**

# PMSI

Libellé=ALIMTA

	Diagnostic principal (*)	Nb UCD	Montant total facturé	Nb séjours/séances
1	C34 T.M. DES BRONCHES ET DU POUMON	97	118 844,40	47
2	C67 T.M. DE LA VESSIE	3	3 675,60	2
libel		100	122 520,00	49



# INTRODUCTION

**2009** : Mise en place du recueil des initiations de traitement des médicaments facturés en sus des GHS en région Centre

**Région Centre**: 26 établissements déclarent des initiations de traitement en cancérologie

→ Bilan après 2 ans



**Travail sur la qualité**



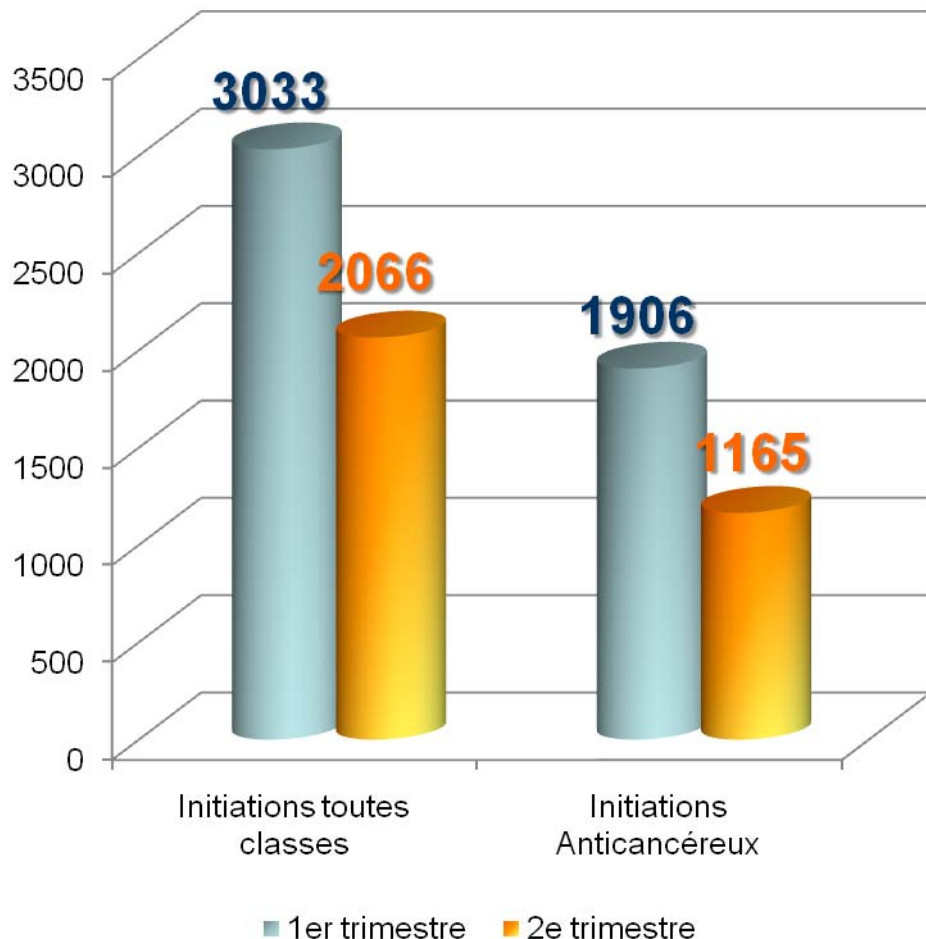
Outil diagnostic



Amélioration de la  
qualité du recueil



# Initiations de toutes les molécules facturées en sus des GHS – 1<sup>er</sup> semestre 2010



## 1<sup>ER</sup> SEMESTRE

5099 initiations toutes classes

3071 initiations en anticancéreux

↳ 60,2%

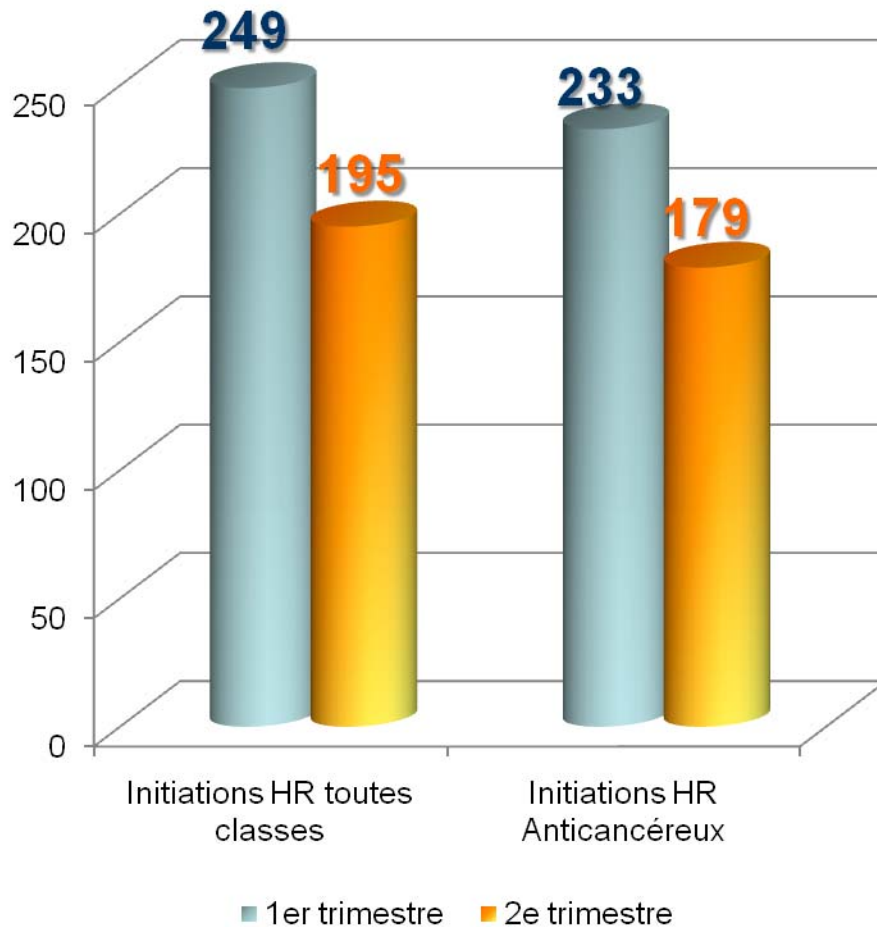
## INITIATIONS EN ANTICANCÉREUX

62,8 % pour le 1<sup>er</sup> trimestre

56,4 % pour le 2<sup>ème</sup> trimestre



# Initiations hors référentiels de toutes les molécules facturées en sus des GHS 1<sup>er</sup> semestre 2010



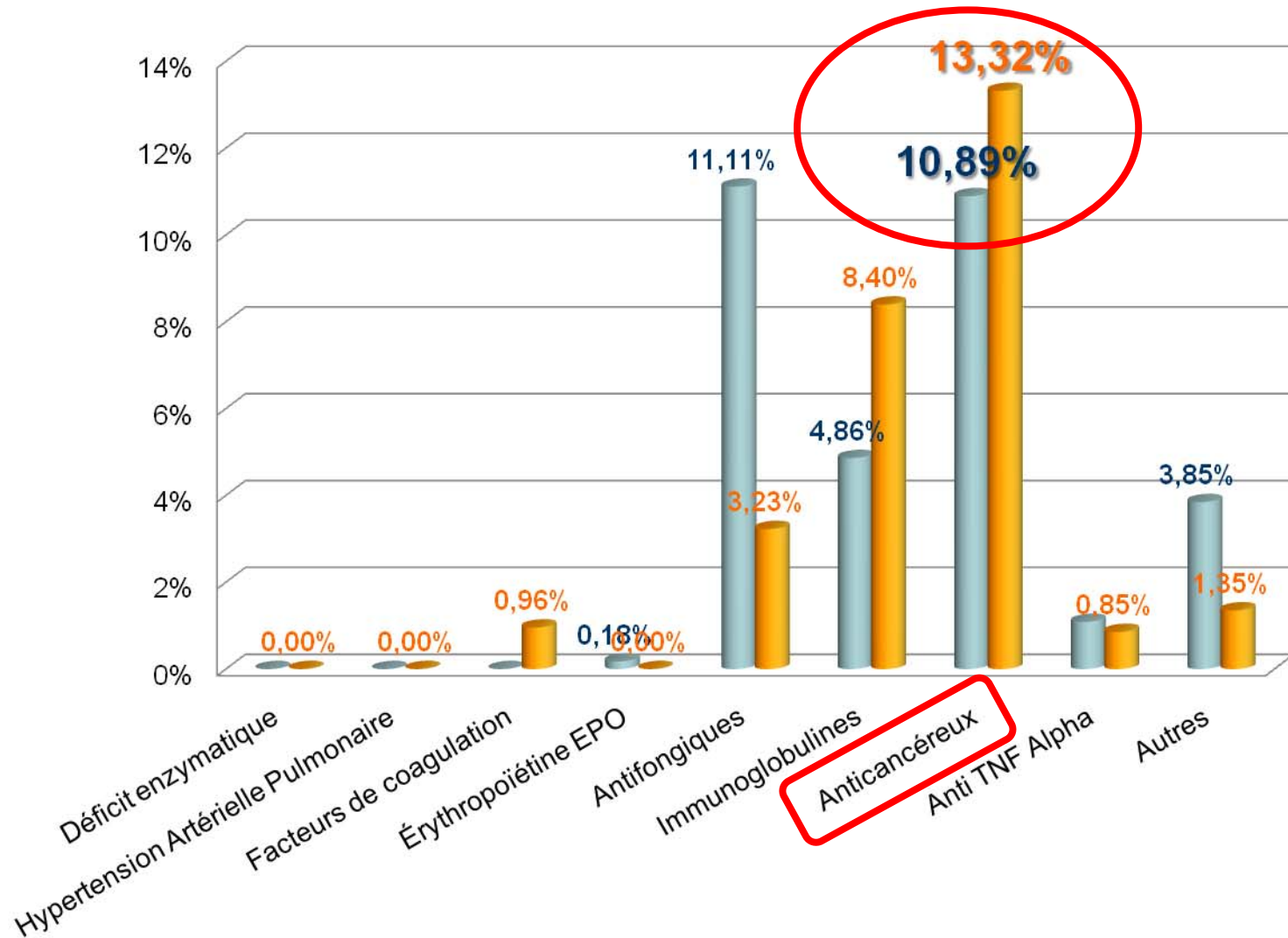
**1<sup>ER</sup> SEMESTRE**

**444** initiations HR toutes classes  
**412** initiations en **anticancéreux**  
↳ **92,8%**

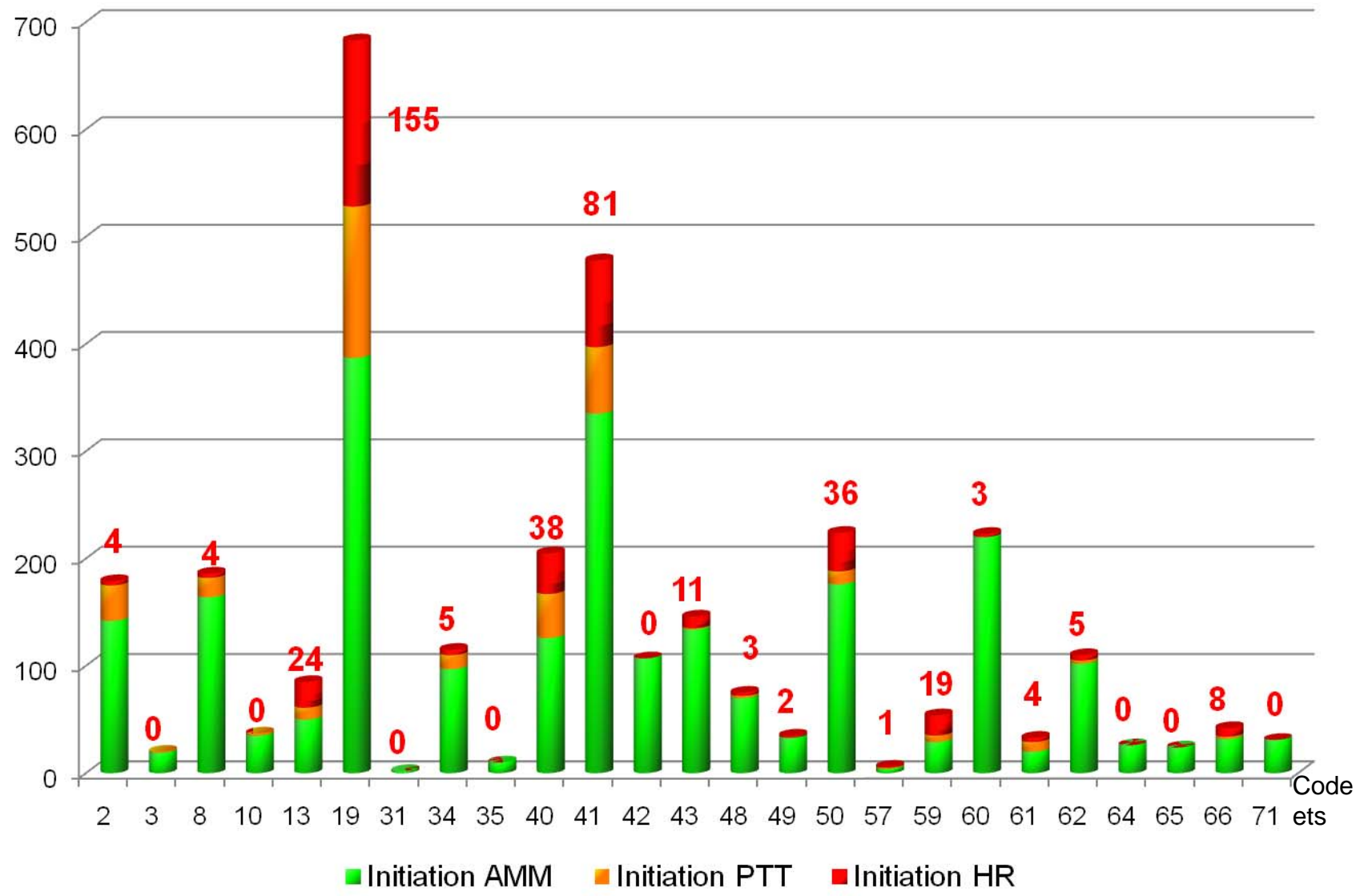
**INITIATIONS HR EN  
ANTICANCÉREUX**

**93,6 %** pour le 1<sup>er</sup> trimestre  
**91,8 %** pour le 2<sup>ème</sup> trimestre

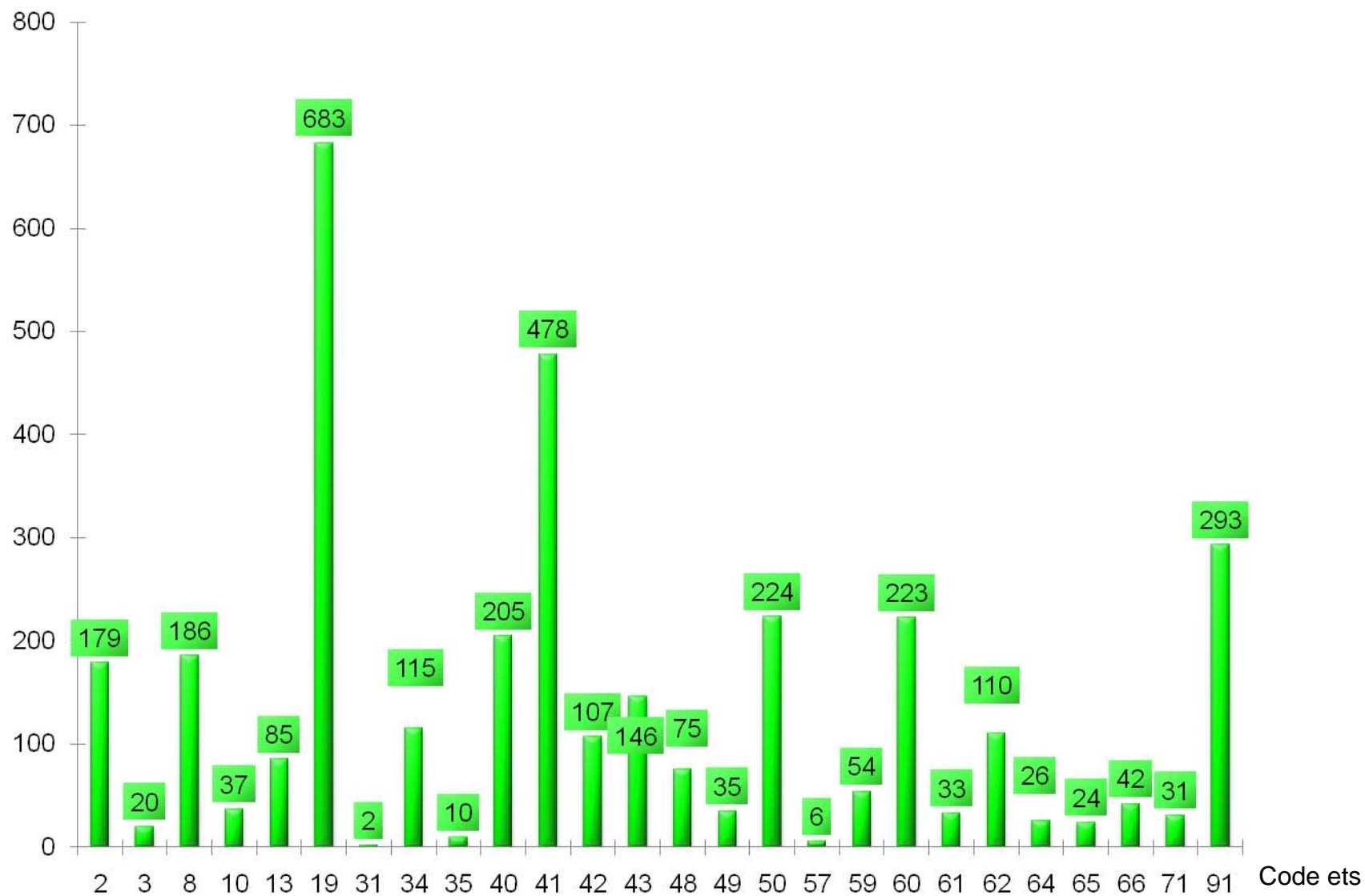
## Pourcentage de prescriptions hors référentiels - 1<sup>er</sup> semestre 2010



## Répartition des initiations de traitement en anticancéreux – 1<sup>er</sup> semestre 2010

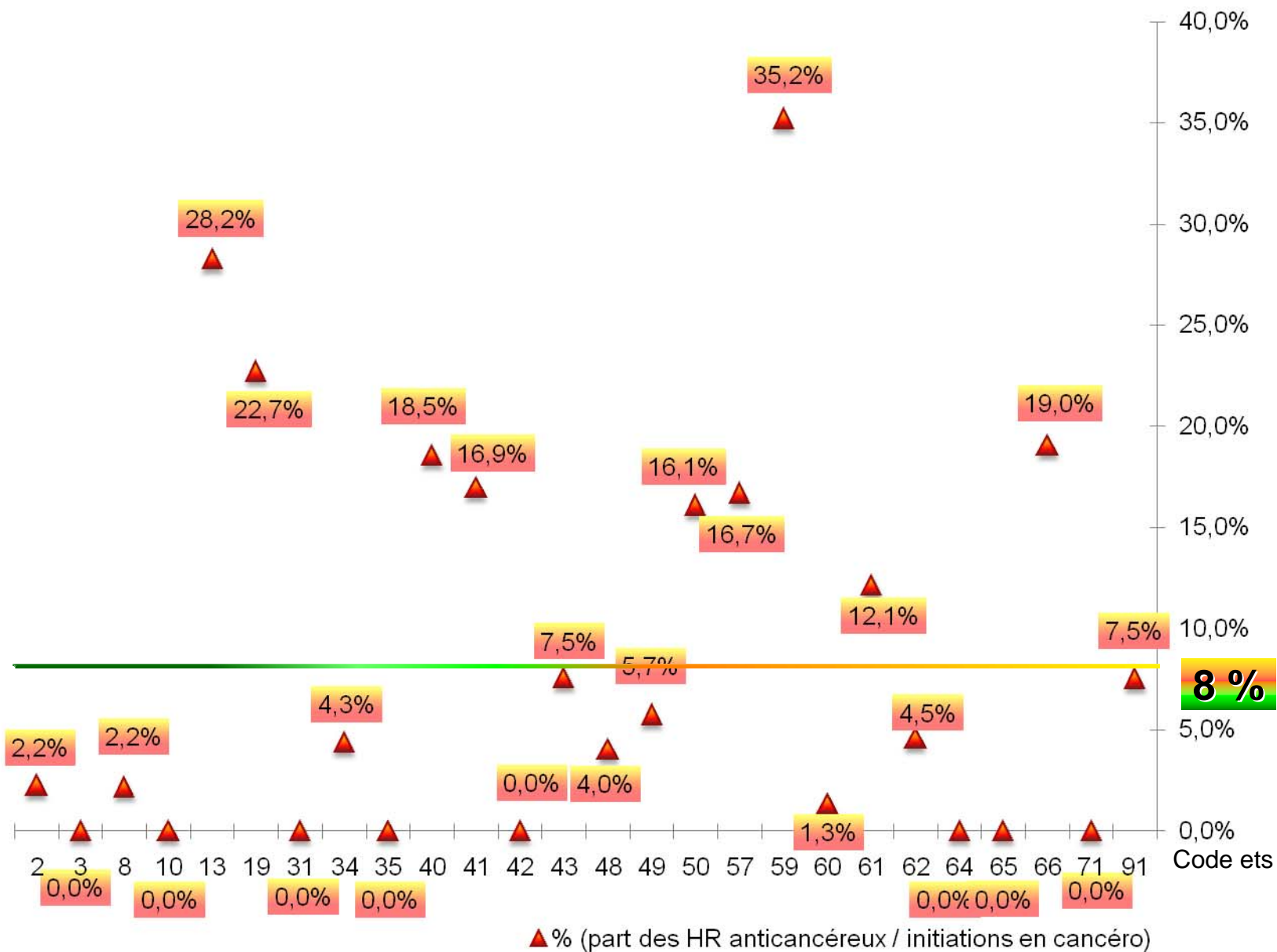


# Initiations des traitements anticancéreux - 1<sup>er</sup> semestre 2010

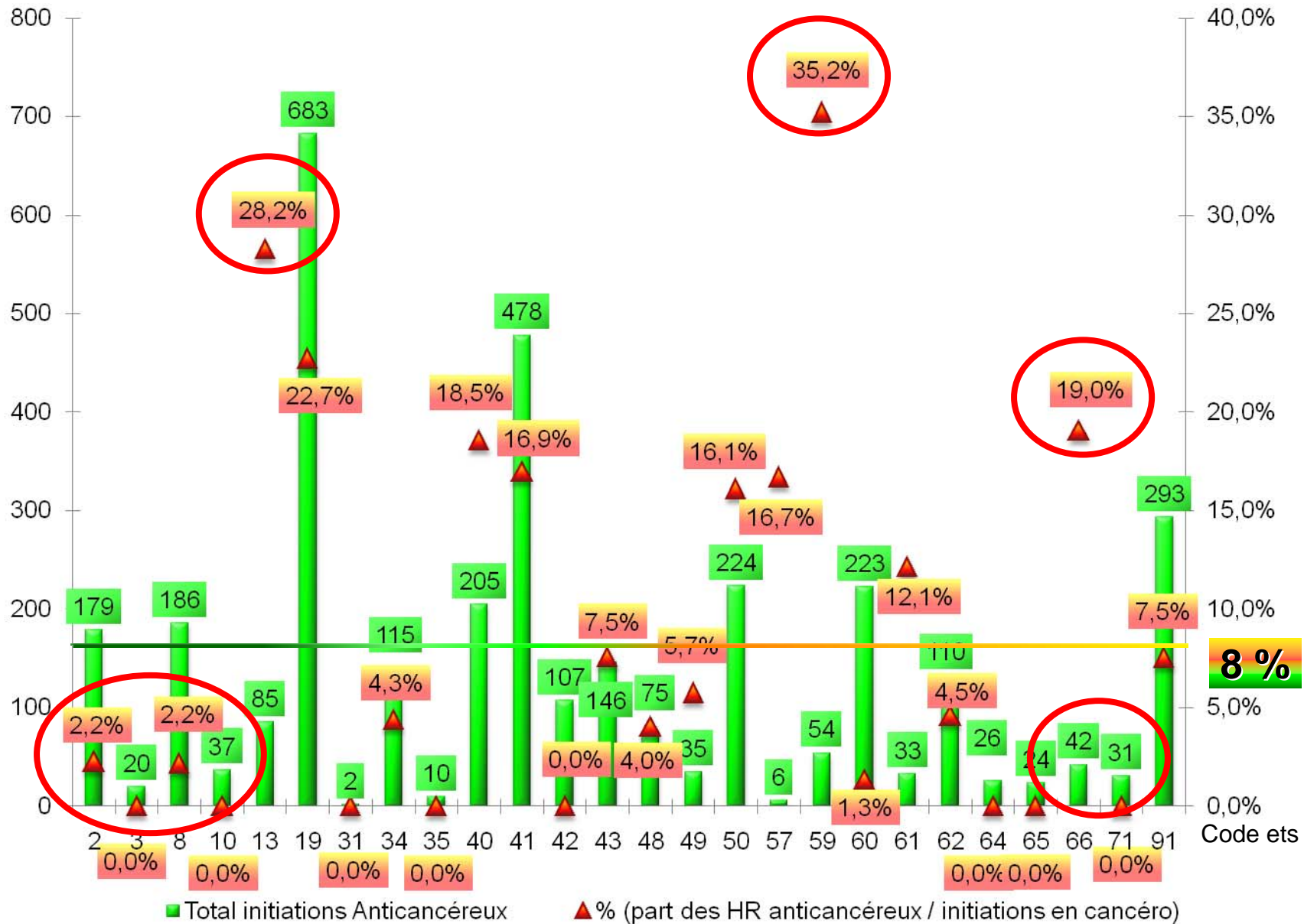


■ Total initiations Anticancéreux

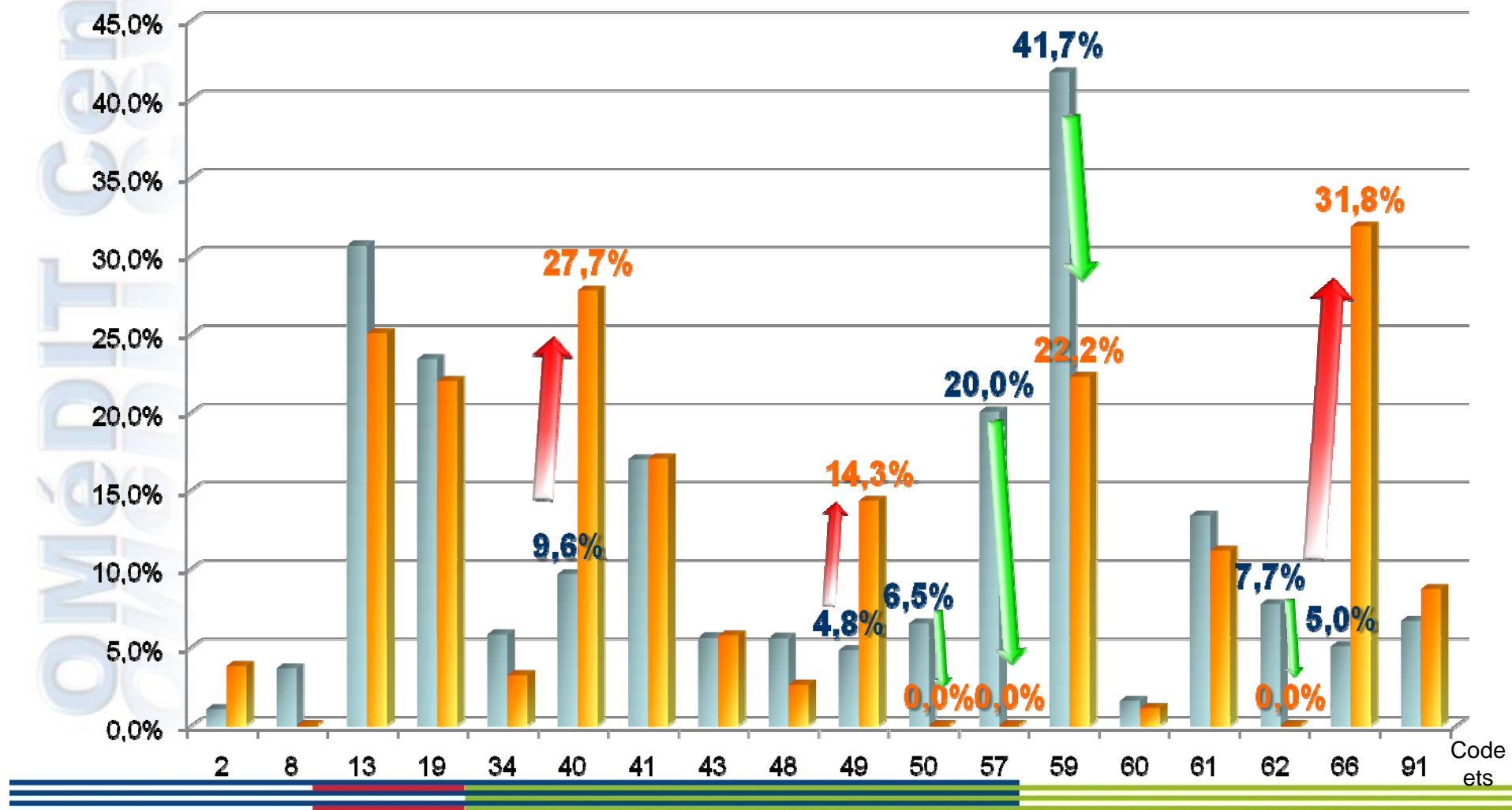
## Pourcentage des initiations de traitement HR des anticancéreux par rapport aux initiations en cancérologie – 1<sup>er</sup> semestre 2010



# Pourcentage des initiations de traitement HR des anticancéreux par rapport aux initiations en cancérologie – 1<sup>er</sup> semestre 2010



## Pourcentage des initiations de traitement des HR anticancéreux par rapport aux initiations en cancérologie – 1<sup>er</sup> semestre 2010



# BILAN QUANTITATIF

ANALYSE DES 407 FICHES

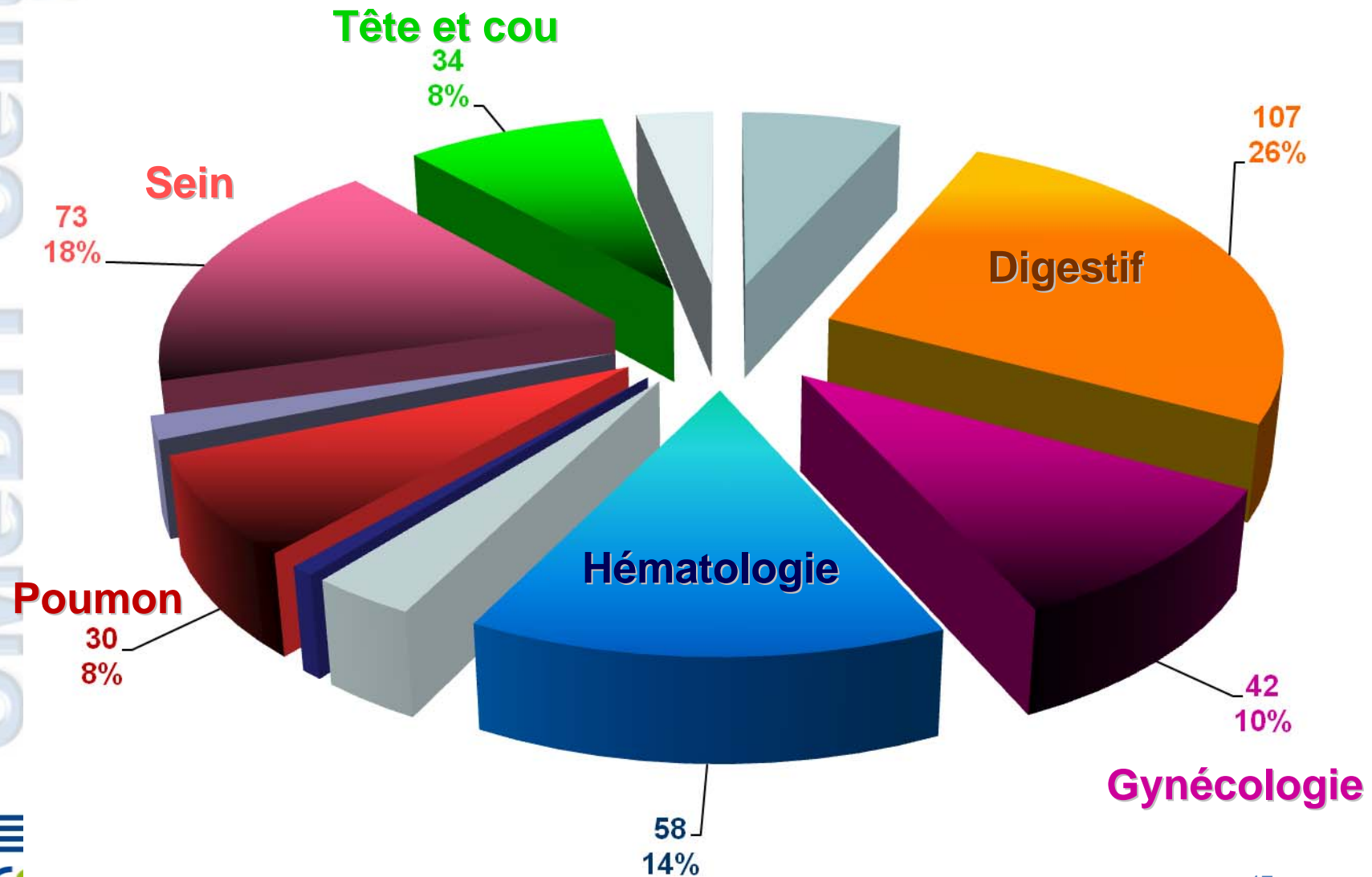
D'INITIATIONS

HORS RÉFÉRENTIEL

1<sup>ER</sup> SEMESTRE 2010

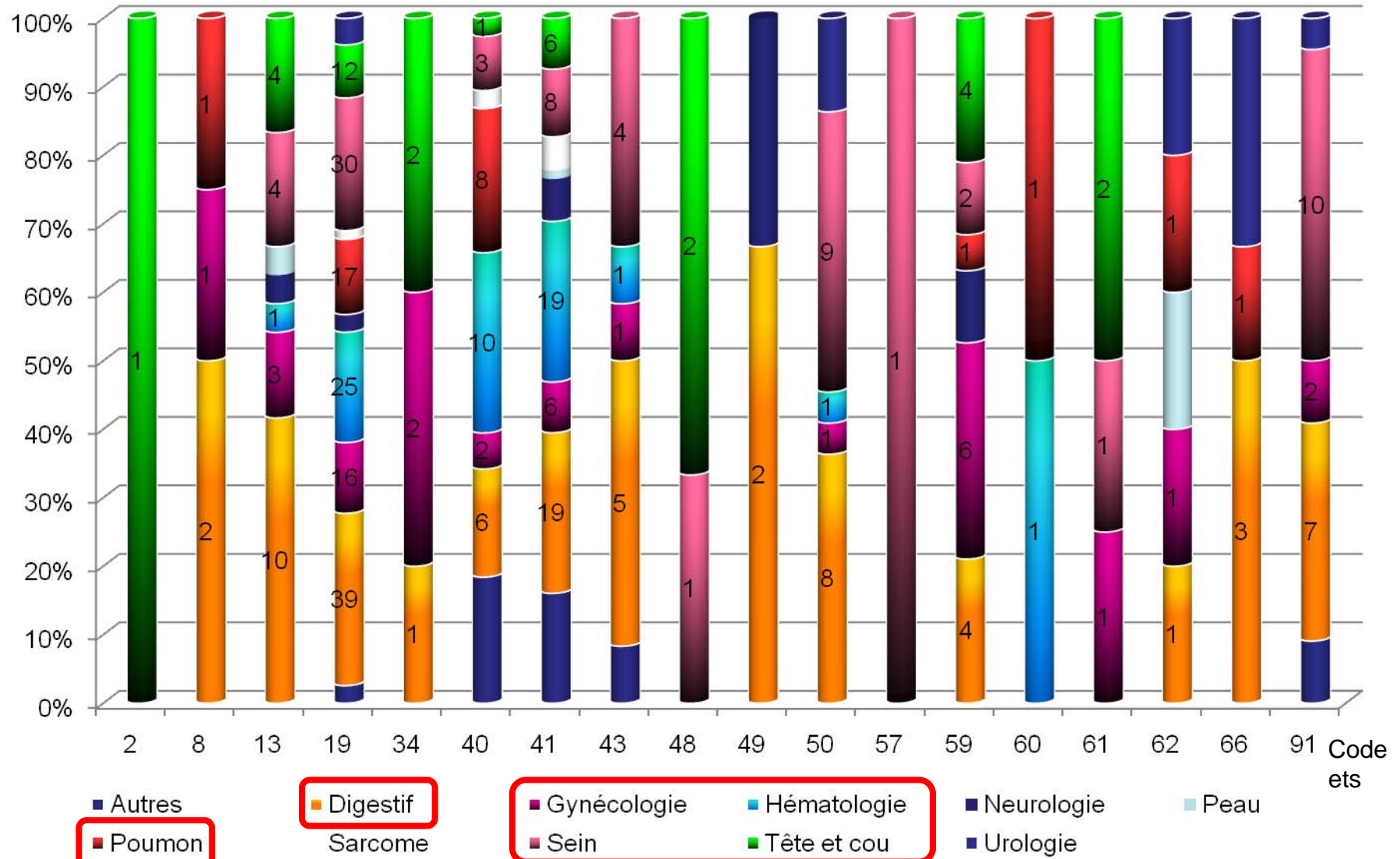


# Répartition des initiations HR de traitement par organes - 1<sup>er</sup> semestre 2010



# Répartition des HR par organes

## 1<sup>er</sup> semestre 2010



Répartition des HR par stade  
1<sup>er</sup> semestre 2010

- **40 %** d'initiations HR au stade **métastatique**
- **10 %** d'initiations HR au stade **avancé**
- **5%** d'initiations HR au stade **adjuvant**
- **2%** d'initiations HR au stade **néo-adjuvant**



**34 % :**  
**LE STADE EST NON RENSEIGNÉ**

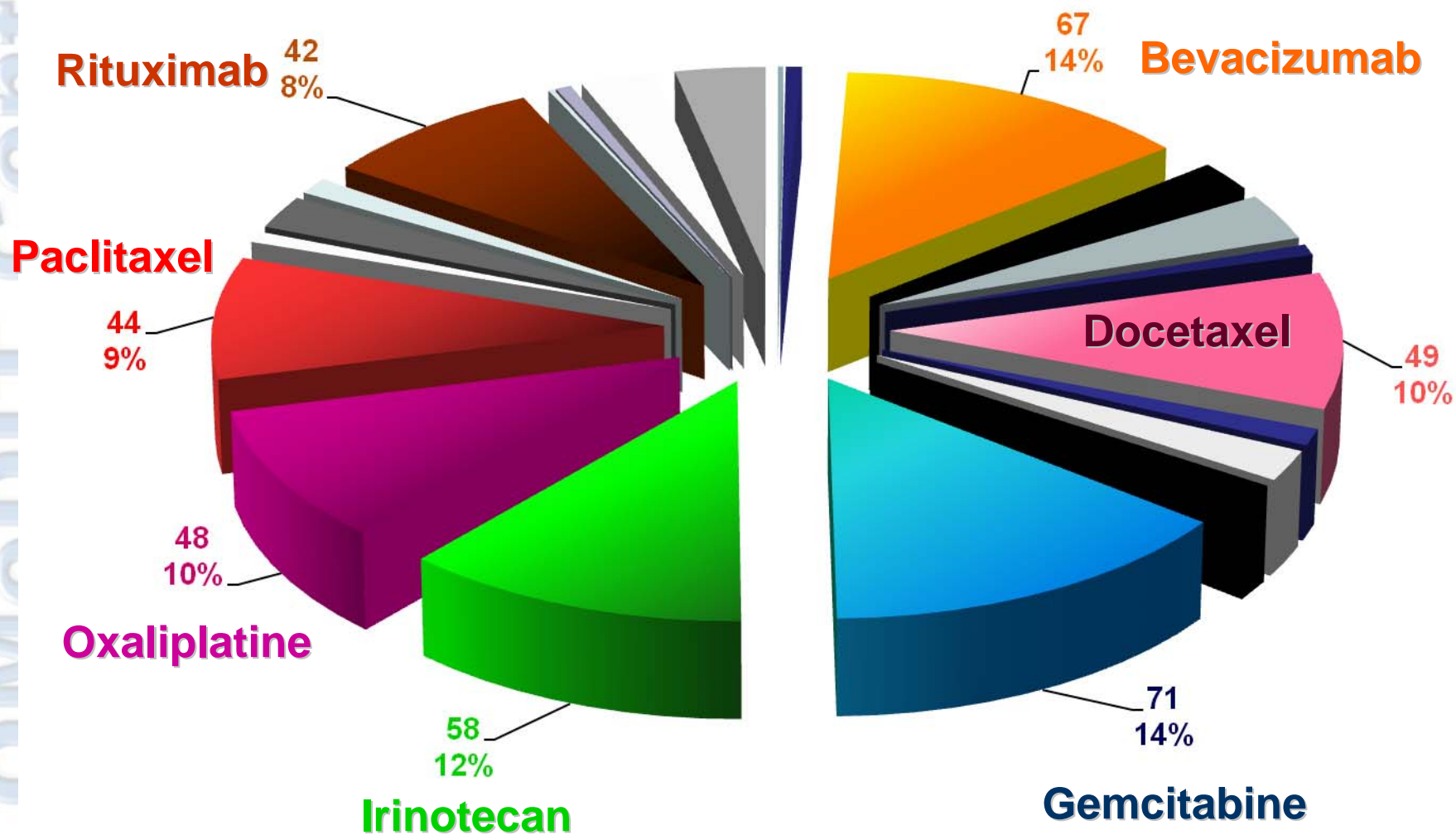
## Répartition des HR par ligne de traitement 1<sup>er</sup> semestre 2010

- **28 %** en 1<sup>ère</sup> ligne métastatique
- **29 %** en 2<sup>ème</sup> ligne métastatique
- **17 %** en 3<sup>ème</sup> ligne métastatique
- **17 %** en + de 3<sup>ème</sup> ligne métastatique



**9 % :**  
**LA LIGNE EST NON RENSEIGNÉE**

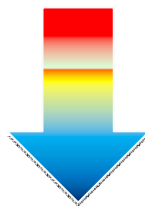
# Répartition des HR par molécules 1<sup>er</sup> semestre 2010



# Constats

- Augmentation du nombre d'initiations hors référentiel
- Stade et ligne en grande partie non renseignés sur les fiches

**INDICATIONS INDISPENSABLES  
POUR ÉVALUER LE BON USAGE !!!**



**OÙ SE TROUVE  
L'INFORMATION ?**

**ET LES AUTRES RENSEIGNEMENTS INDISPENSABLES  
A LA JUSTIFICATION?**

# PROPOSITION D'UNE FICHE : GRILLE D'AUDIT DE SUIVI DES SITUATIONS « HORS RÉFÉRENTIELS »



Observatoire des Médicaments, des Dispositifs médicaux  
et des Innovations Thérapeutiques

## Initiations de traitement en anticancéreux facturé en sus : Grille d'audit de suivi des situations « hors référentiels »

Établissement :

Période du recueil : **1<sup>er</sup> semestre** Analyse faite par : date :

Afin de vous permettre d'améliorer le recueil de données sur le suivi des initiations en hors référentiels, vous trouverez ci-joint nos observations sur les fiches que vous nous avez adressées.

Nombre de fiches :

	OUI	NON	NR
Identification du prescripteur			
Identification du patient (initiales)			
Date de l'initiation renseignée			

**TRAITEMENT :**

	OUI	NON	NR
Précision du stade (avancé, adjuvant, néo-adjuvant, métastatique)			
Précision de la ligne de traitement si métastatique			
Diagnostic clinique renseigné			

**Médicaments concernés :**

	OUI	NON	NR
Précision de la forme pharmaceutique			
Précision de la posologie			
Précision du schéma d'administration			
Précision du statut de la prescription (AMM, PTT, HR)			

**Éléments de justification de la prescription si HR présents\***

	OUI	NON	NR
Traitements antérieurs renseignés (si >1 <sup>ère</sup> ligne de traitement)			

**Argumentation**

	OUI	NON	NR
Précision du type d'essais (randomisés, autres)			
Le traitement a-t-il été prescrit selon un critère de jugement clinique ou autre ?			
Existence d'une (des) référence(s) bibliographique(s) dans la justification			
La (les) référence(s) bibliographique(s) est (sont)-elle(s) jointe(s) à la fiche ?			

**Avis à l'origine de la décision thérapeutique**

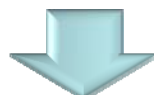
	OUI	NON	NR
Le choix du traitement a-t-il été arrêté en RCP ?			
La fiche RCP est-elle jointe au dossier ?			
Date de la RCP précisée			
Un autre avis a-t-il été demandé ?			

\*Éléments : Références bibliographiques, décision de RCP, essais cliniques, critère de jugement clinique ou autre, avis d'expert...

Commentaires :

(Légende : \_% : très satisfaisant, \_% : à améliorer, \_% : non acceptable)





**Initiations de traitement en anticancéreux facturé en sus :  
 Grille d'audit de suivi des situations « hors référentiels »**

Établissement : \_\_\_\_\_  
 Période du recueil : **1<sup>er</sup> semestre**      Analyse faite par : \_\_\_\_\_      date : \_\_\_\_\_

Afin de vous permettre d'améliorer le recueil de données sur le suivi des initiations en hors référentiels, vous trouverez ci-joint nos observations sur les fiches que vous nous avez adressées.

Nombre de fiches :	OUI	NON	NR
Identification du prescripteur			
Identification du patient (initiales)			
Date de l'initiation renseignée			

<b>TRAITEMENT :</b>	OUI	NON	NR
Précision du stade (avancé, adjuvant, néo-adjuvant, métastatique)			
Précision de la ligne de traitement si métastatique			
Diagnostic clinique renseigné			

<b>Médicaments concernés :</b>	OUI	NON	NR
Précision de la forme pharmaceutique			
Précision de la posologie			
Précision du schéma d'administration			
Précision du statut de la prescription (AMM, PTT, HR)			



# PROPOSITION D'UNE FICHE : GRILLE D'AUDIT DE SUIVI DES SITUATIONS « HORS RÉFÉRENTIELS »



Observatoire des Médicaments, des Dispositifs médicaux  
et des Innovations Thérapeutiques

## Initiations de traitement en anticancéreux facturé en sus : Grille d'audit de suivi des situations « hors référentiels »

Établissement : \_\_\_\_\_  
Période du recueil : **1<sup>er</sup> semestre** Analyse faite par : \_\_\_\_\_ date : \_\_\_\_\_

Afin de vous permettre d'améliorer le recueil de données sur le suivi des initiations en hors référentiels, vous trouverez ci-joint nos observations sur les fiches que vous nous avez adressées.

Nombre de fiches :	OUI	NON	NR
Identification du prescripteur			
Identification du patient (initiales)			
Date de l'initiation renseignée			

<b>TRAITEMENT :</b>	OUI	NON	NR
Précision du stade (avancé, adjuvant, néo-adjuvant, métastatique)			
Précision de la ligne de traitement si métastatique			
Diagnostic clinique renseigné			

<b>Médicaments concernés :</b>	OUI	NON	NR
Précision de la forme pharmaceutique			
Précision de la posologie			
Précision du schéma d'administration			
Précision du statut de la prescription (AMM, PTT, HR)			

<b>Éléments de justification de la prescription si HR présents*</b>	OUI	NON	NR
Traitements antérieurs renseignés (si >1 <sup>ère</sup> ligne de traitement)			

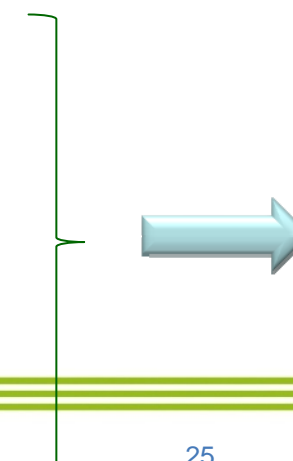
<b>Argumentation</b>	OUI	NON	NR
Précision du type d'essais (randomisés, autres)			
Le traitement a-t-il été prescrit selon un critère de jugement clinique ou autre ?			
Existence d'une (des) référence(s) bibliographique(s) dans la justification			
La (les) référence(s) bibliographique(s) est (sont)-elle(s) jointe(s) à la fiche ?			

<b>Avis à l'origine de la décision thérapeutique</b>	OUI	NON	NR
Le choix du traitement a-t-il été arrêté en RCP ?			
La fiche RCP est-elle jointe au dossier ?			
Date de la RCP précisée			
Un autre avis a-t-il été demandé ?			

\*Éléments : Références bibliographiques, décision de RCP, essais cliniques, critère de jugement clinique ou autre, avis d'expert...

Commentaires :

(Légende : \_% : très satisfaisant, \_% : à améliorer, \_% : non acceptable)





<b>Éléments de justification de la prescription si HR présents*</b>			
Traitements antérieurs renseignés (si >1 <sup>ère</sup> ligne de traitement)			

<b>Argumentation</b>	<b>OUI</b>	<b>NON</b>	<b>NR</b>
Précision du type d'essais (randomisés, autres)			
Le traitement a-t-il été prescrit selon un critère de jugement clinique ou autre ?			
Existence d'une (des) référence(s) bibliographique(s) dans la justification			
La (les) référence(s) bibliographique(s) est (sont)-elle(s) jointe(s) à la fiche ?			

<b>Avis à l'origine de la décision thérapeutique</b>	<b>OUI</b>	<b>NON</b>	<b>NR</b>
Le choix du traitement a-t-il été arrêté en RCP ?			
La fiche RCP est-elle jointe au dossier ?			
Date de la RCP précisée			
Un autre avis a-t-il été demandé ?			

\*Éléments : Références bibliographiques, décision de RCP, essais cliniques, critère de jugement clinique ou autre, avis d'expert...

**Commentaires :**

(Légende : **%** : très satisfaisant, **%** : à améliorer, **%** : non acceptable)

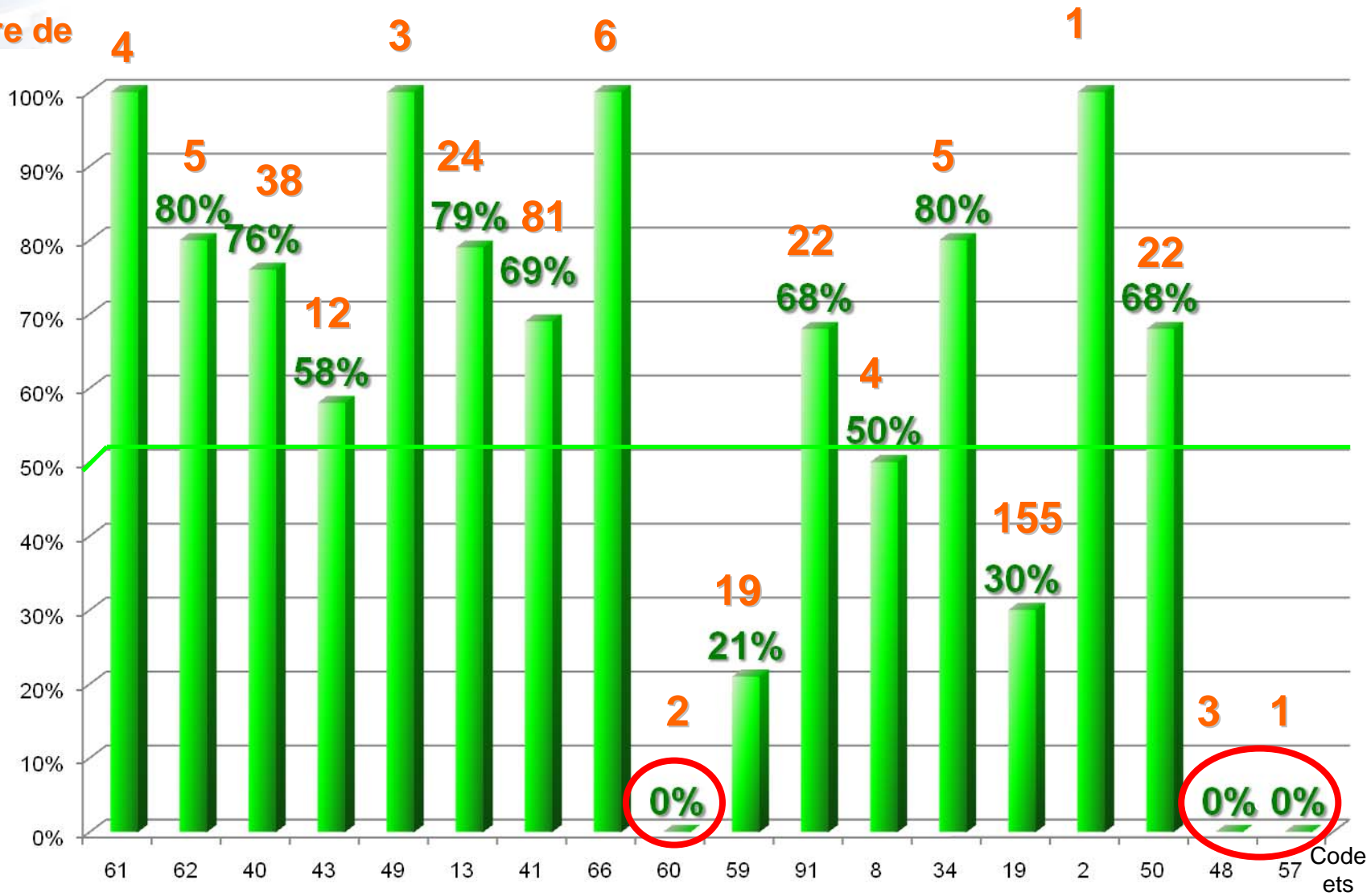
# BILAN QUALITATIF

## ANALYSE DES ARGUMENTAIRES

1<sup>ER</sup> SEMESTRE 2010

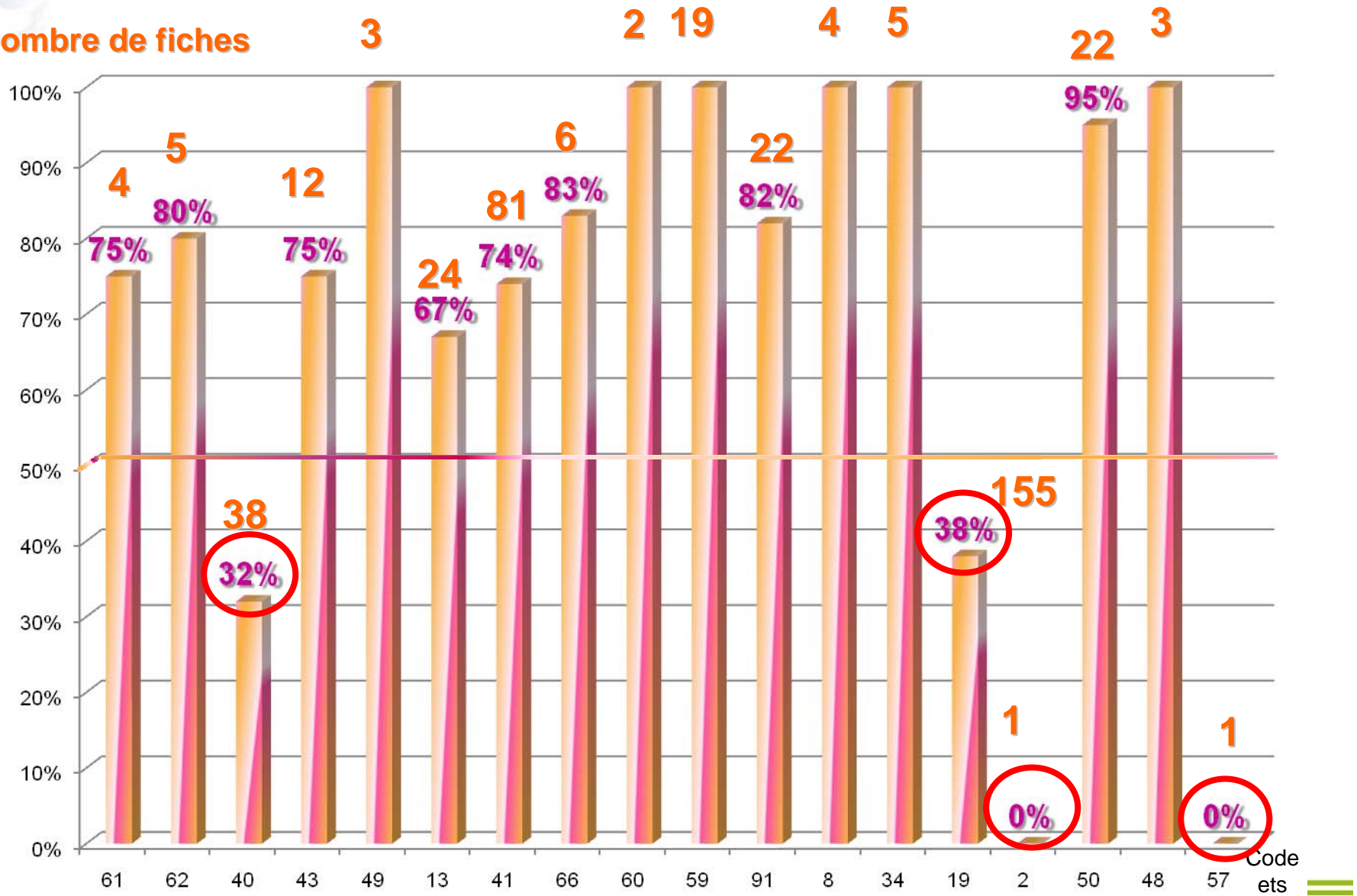
## Précision du stade sur la fiche (avancé, adjuvant, néo-adjuvant, métastatique)

Nombre de  
fiches



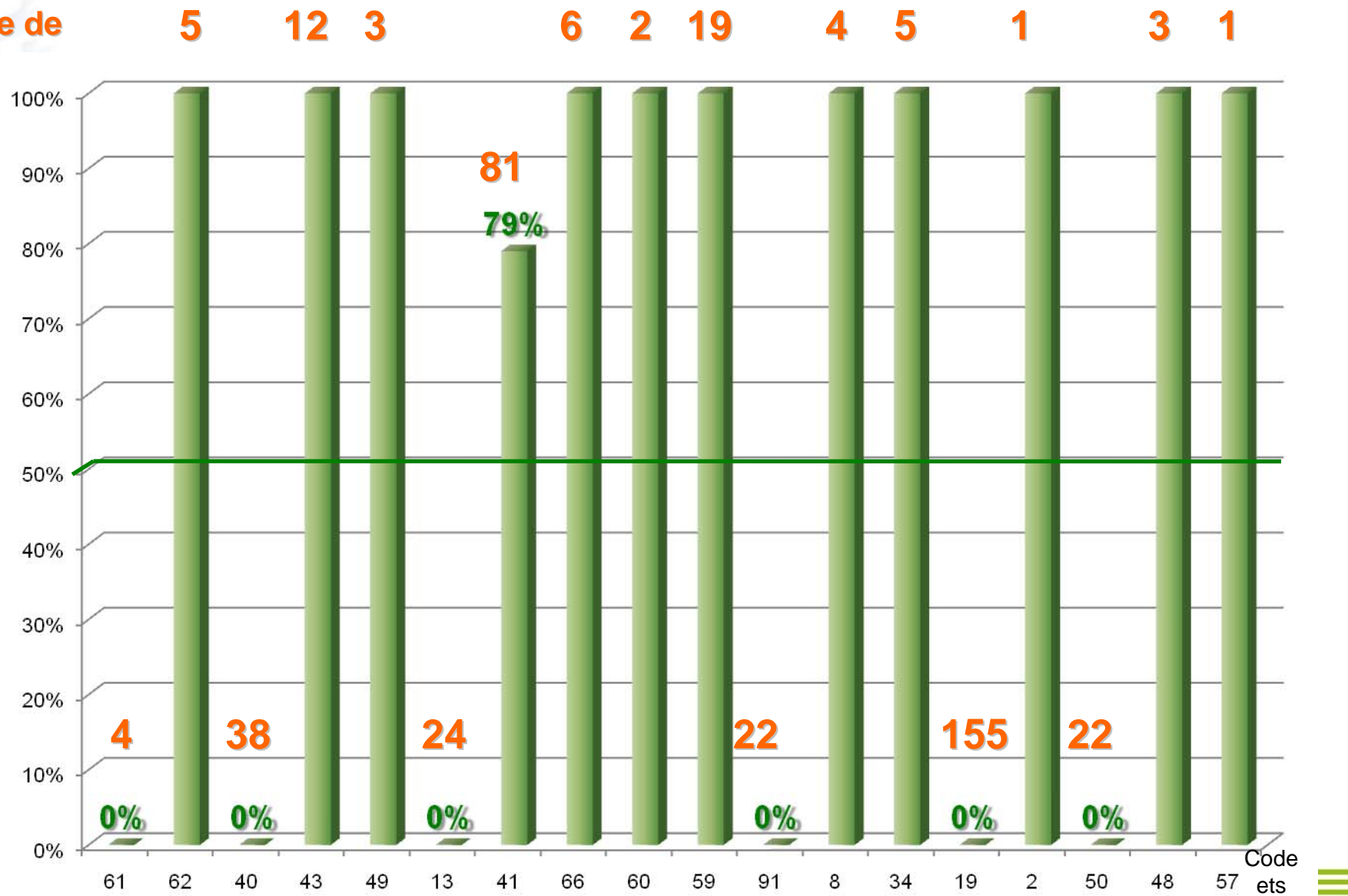
# Précision de la ligne de traitement

Nombre de fiches



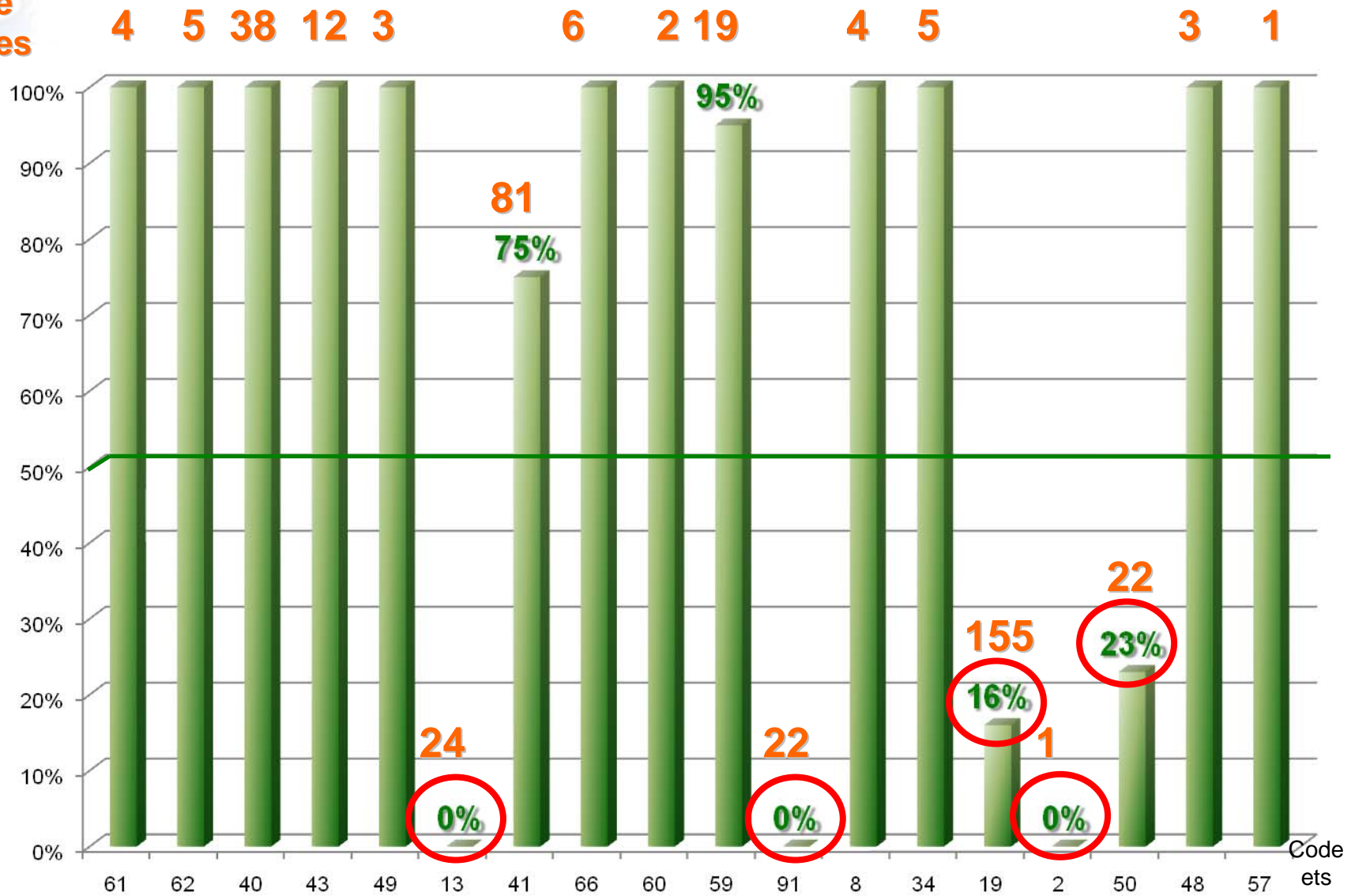
# Précision de la forme pharmaceutique

Nombre de  
fiches



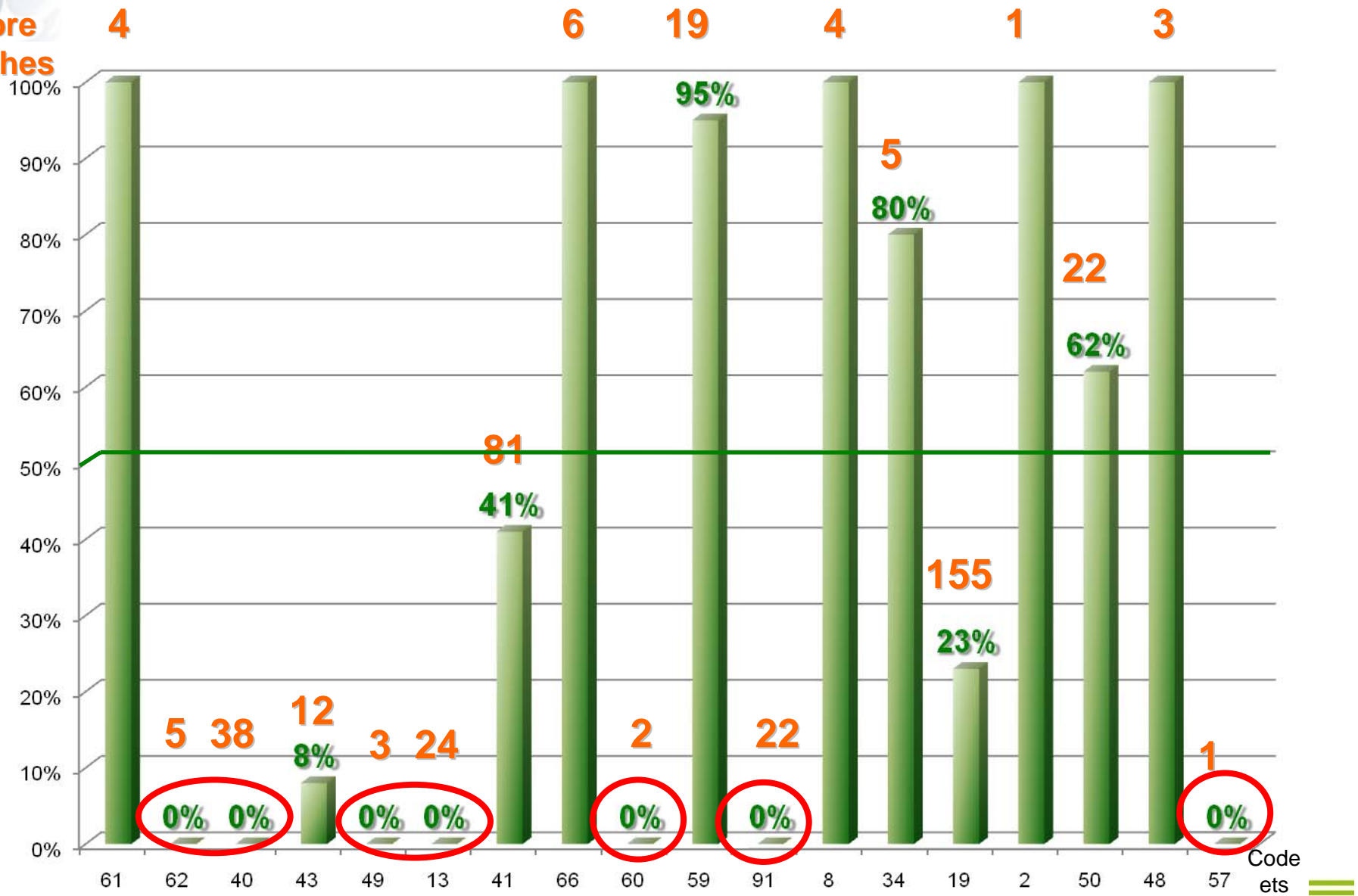
# Précision de la posologie

Nombre de fiches



# Précision du schéma d'administration

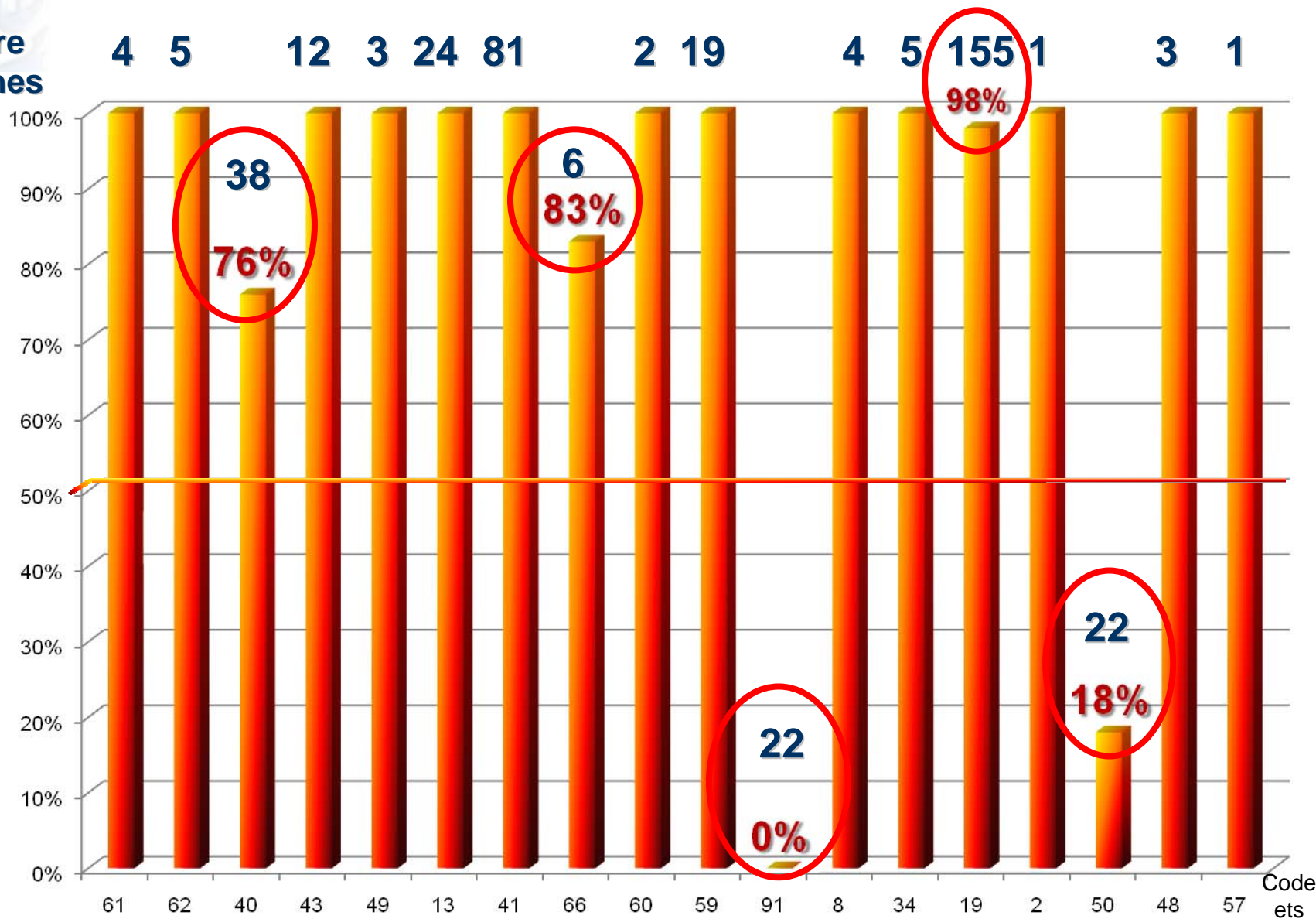
Nombre de fiches





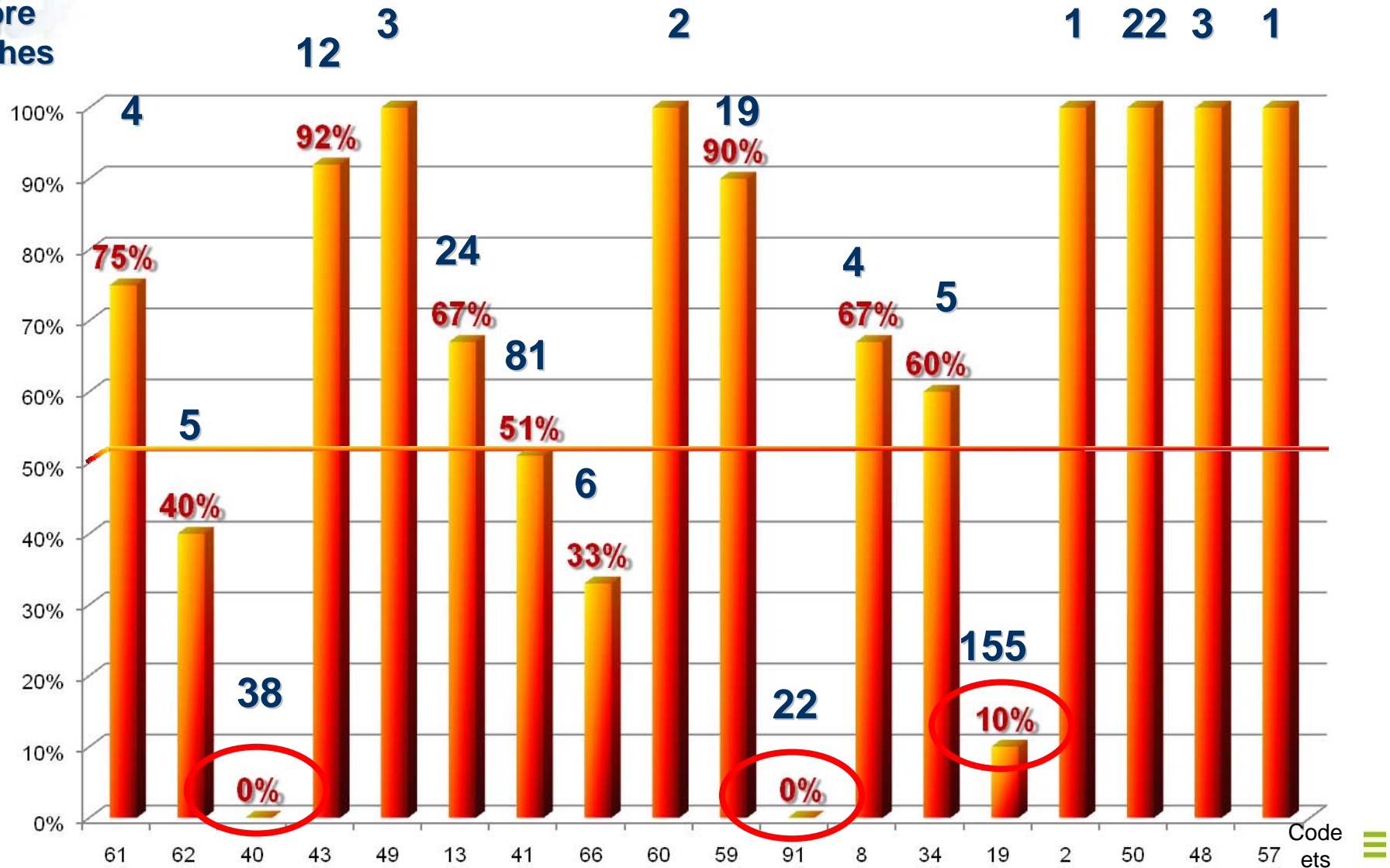
# Eléments de justification

Nombre de fiches



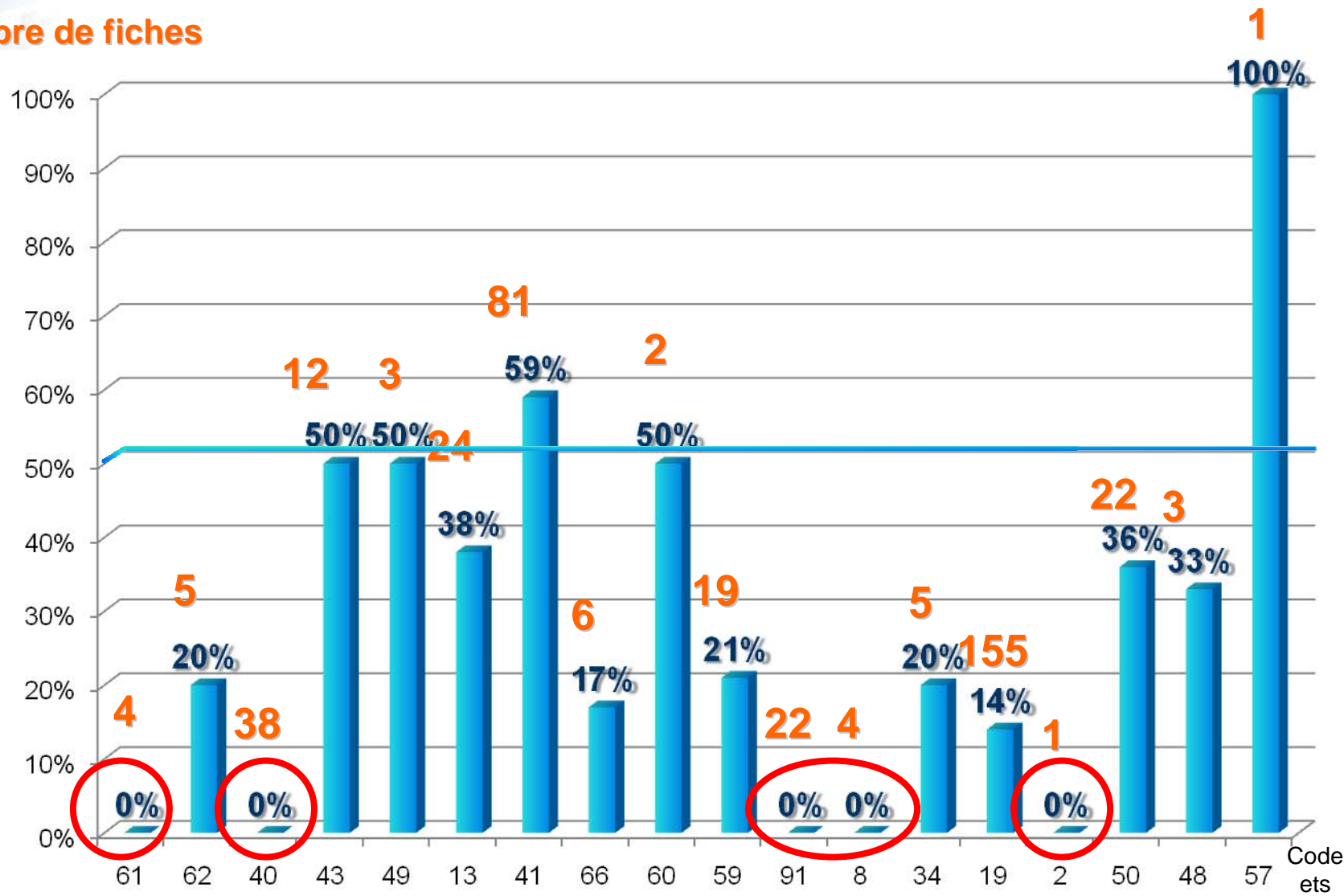
# Traitements antérieurs renseignés (2<sup>ème</sup> ligne ou plus)

Nombre de fiches



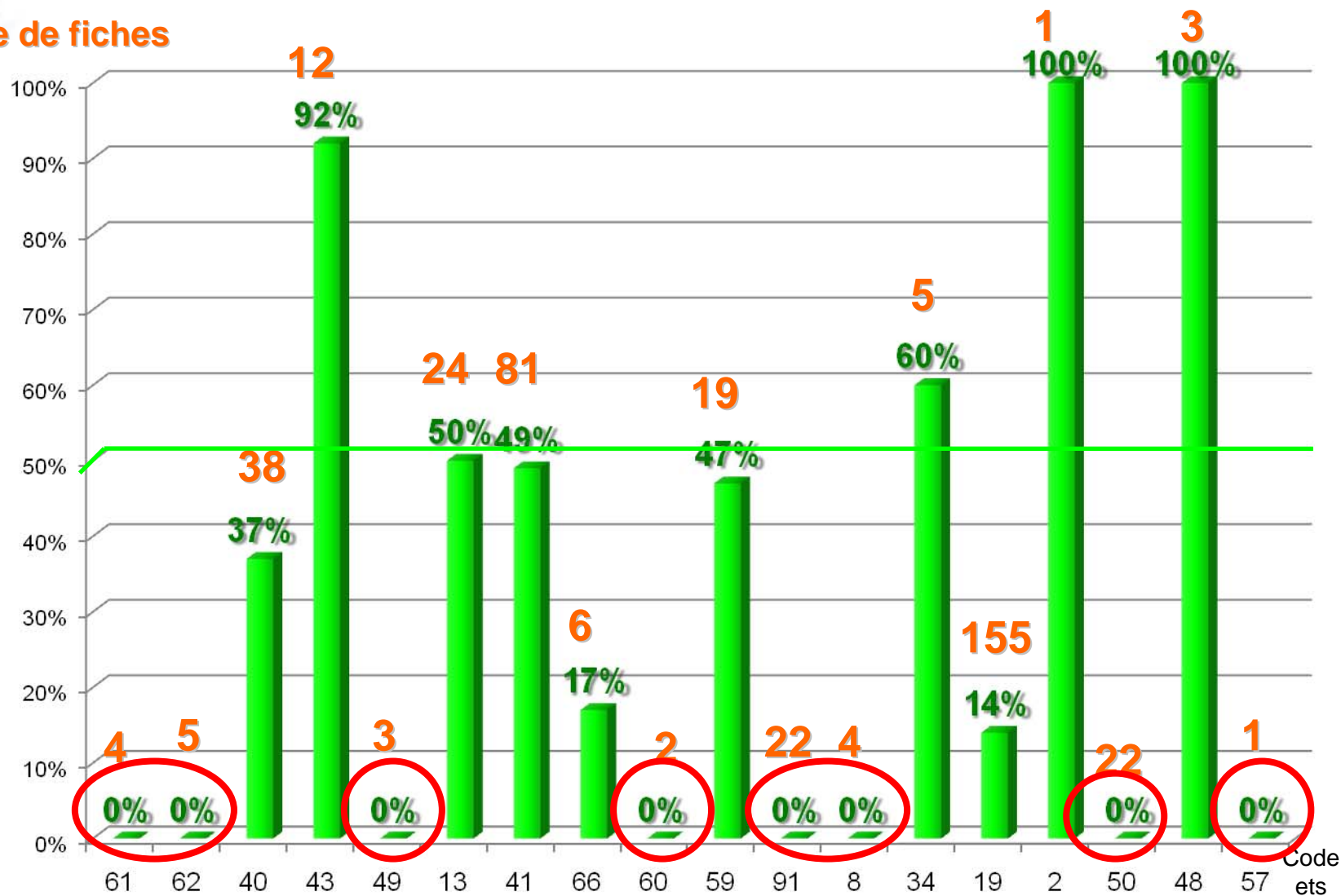
# Le traitement a-t-il été prescrit selon un critère de jugement clinique ou autre ?

Nombre de fiches



## Existence d'une (des) référence(s) bibliographique(s) dans la justification

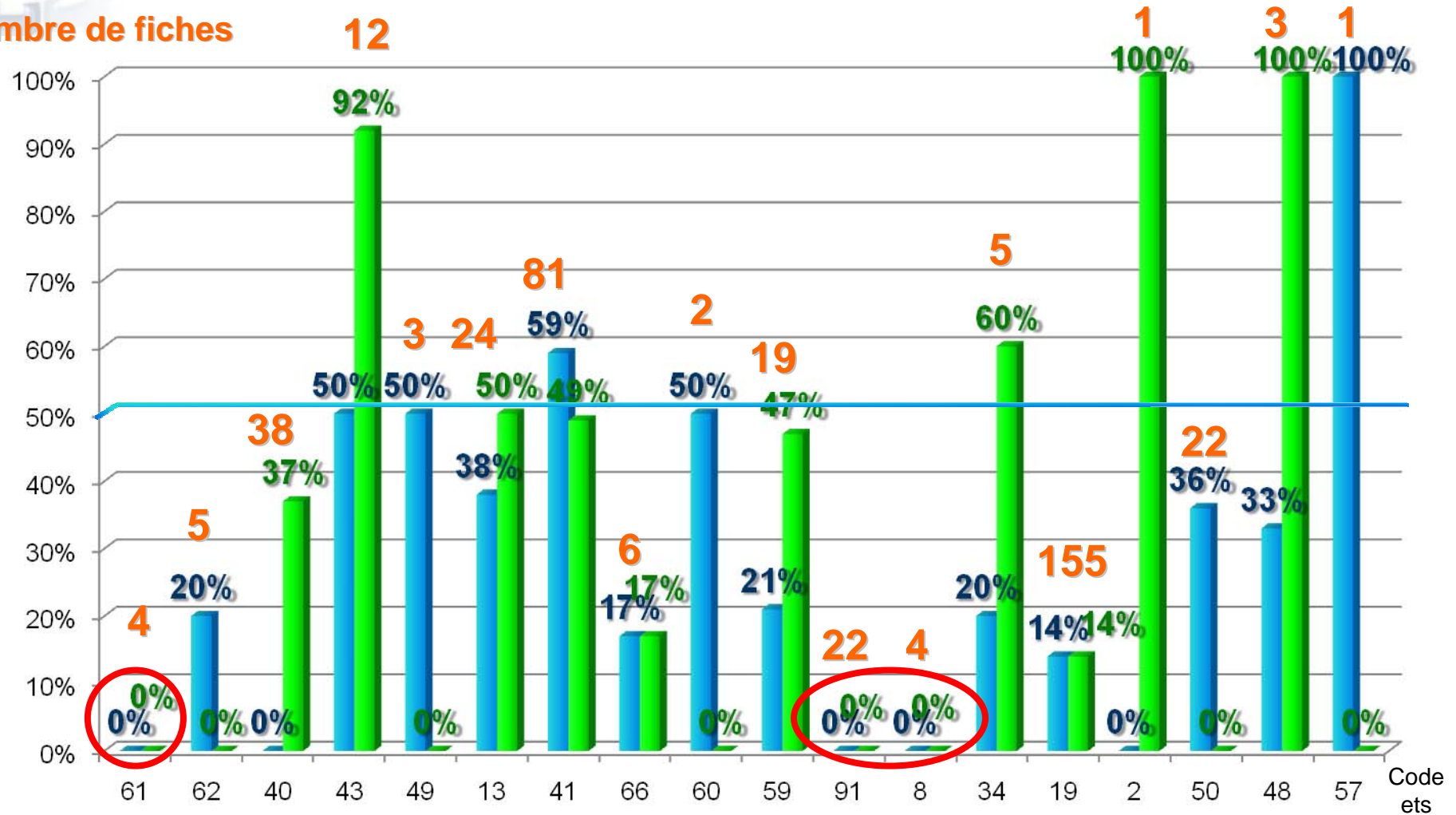
Nombre de fiches



# Le traitement a-t-il été prescrit selon un critère de jugement clinique ou autre ?

Existence d'une (des) référence(s) bibliographique(s) dans la justification

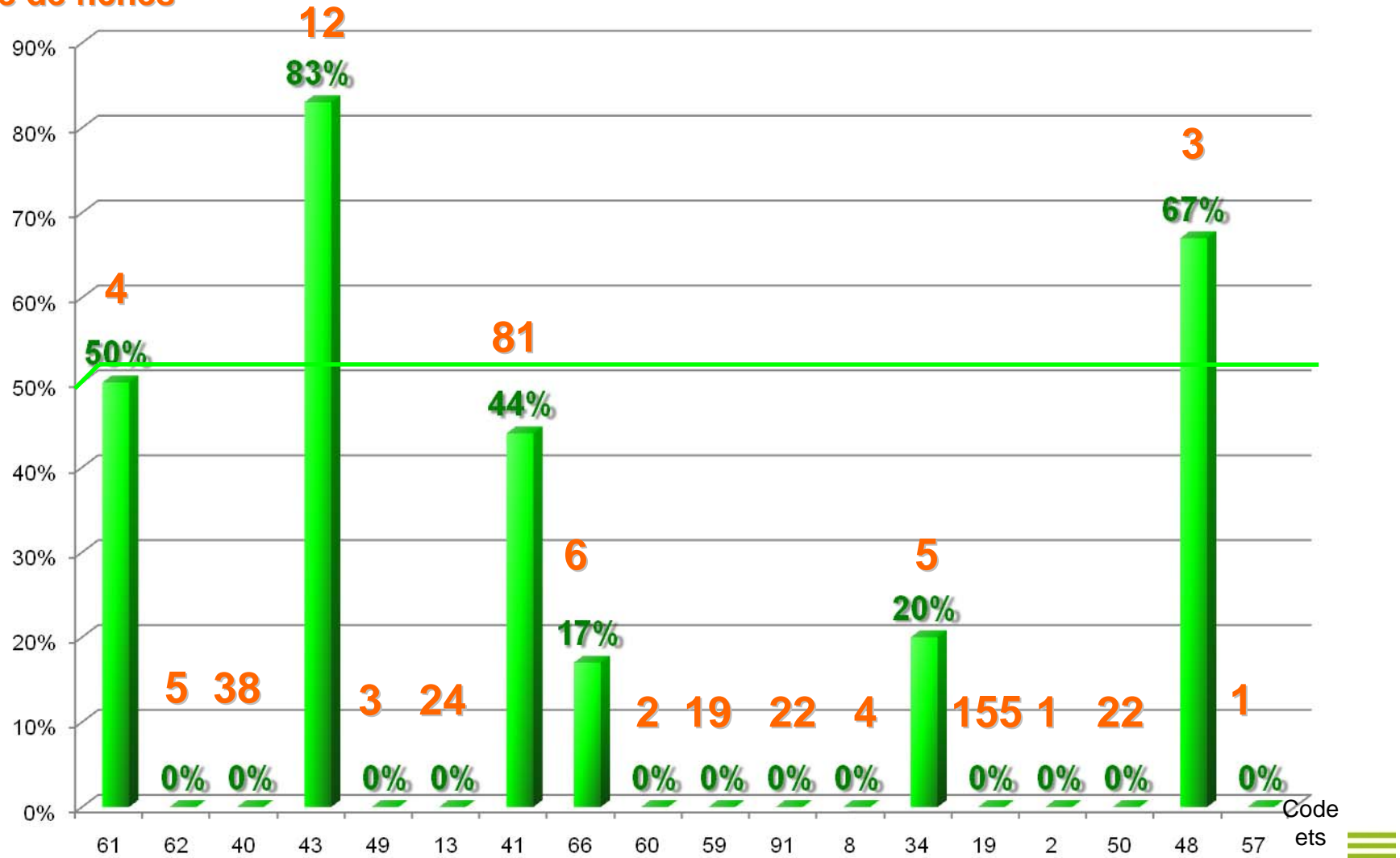
Nombre de fiches



- Le traitement a-t-il été prescrit selon un critère de jugement clinique ou autre ?
- Existence d'une (des) référence(s) bibliographique(s) dans la justification

# La (les) référence(s) bibliographique(s) est (sont)-elle(s) jointe(s) à la fiche ?

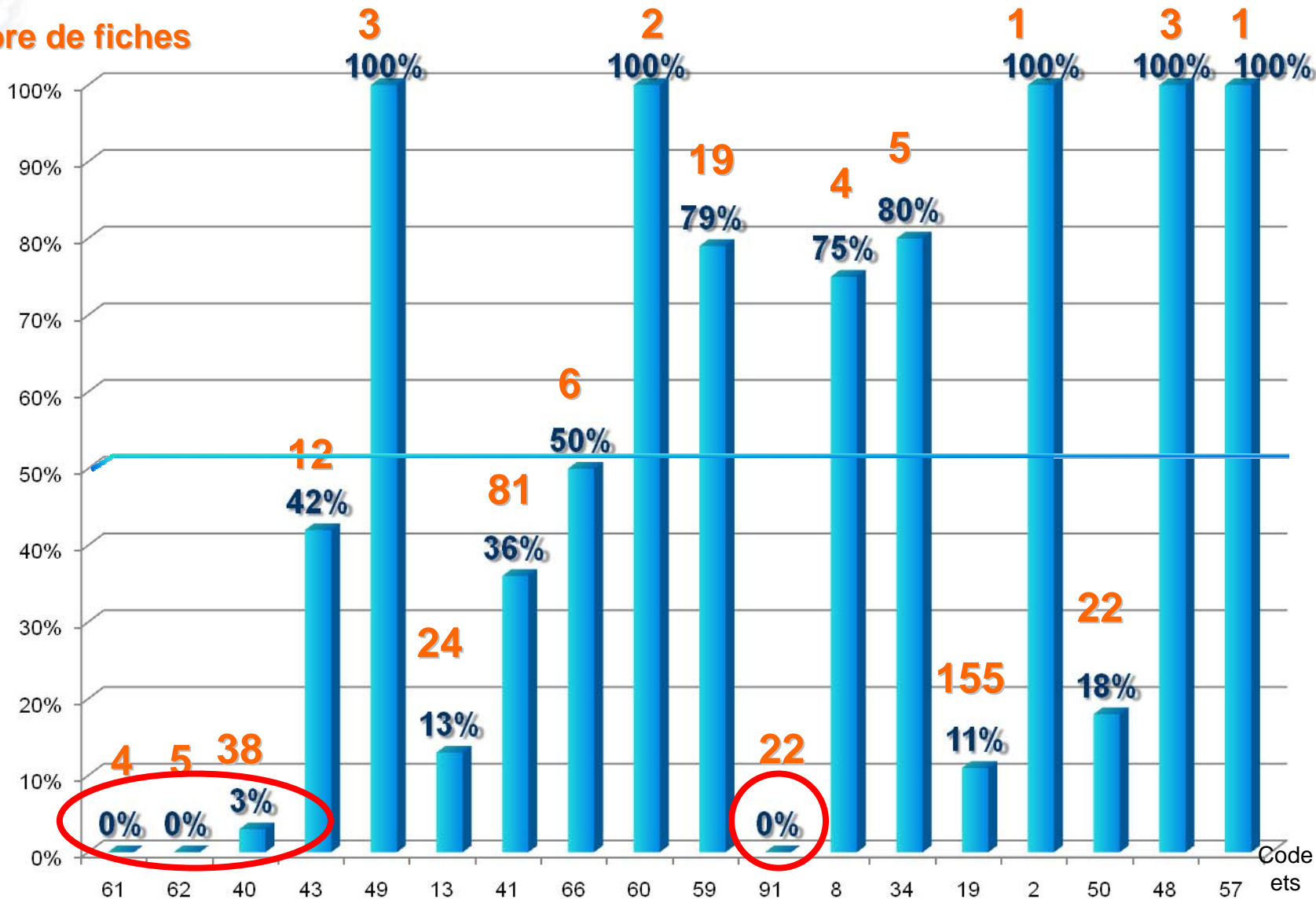
## Nombre de fiches



# Le choix du traitement a-t-il été arrêté en RCP ?

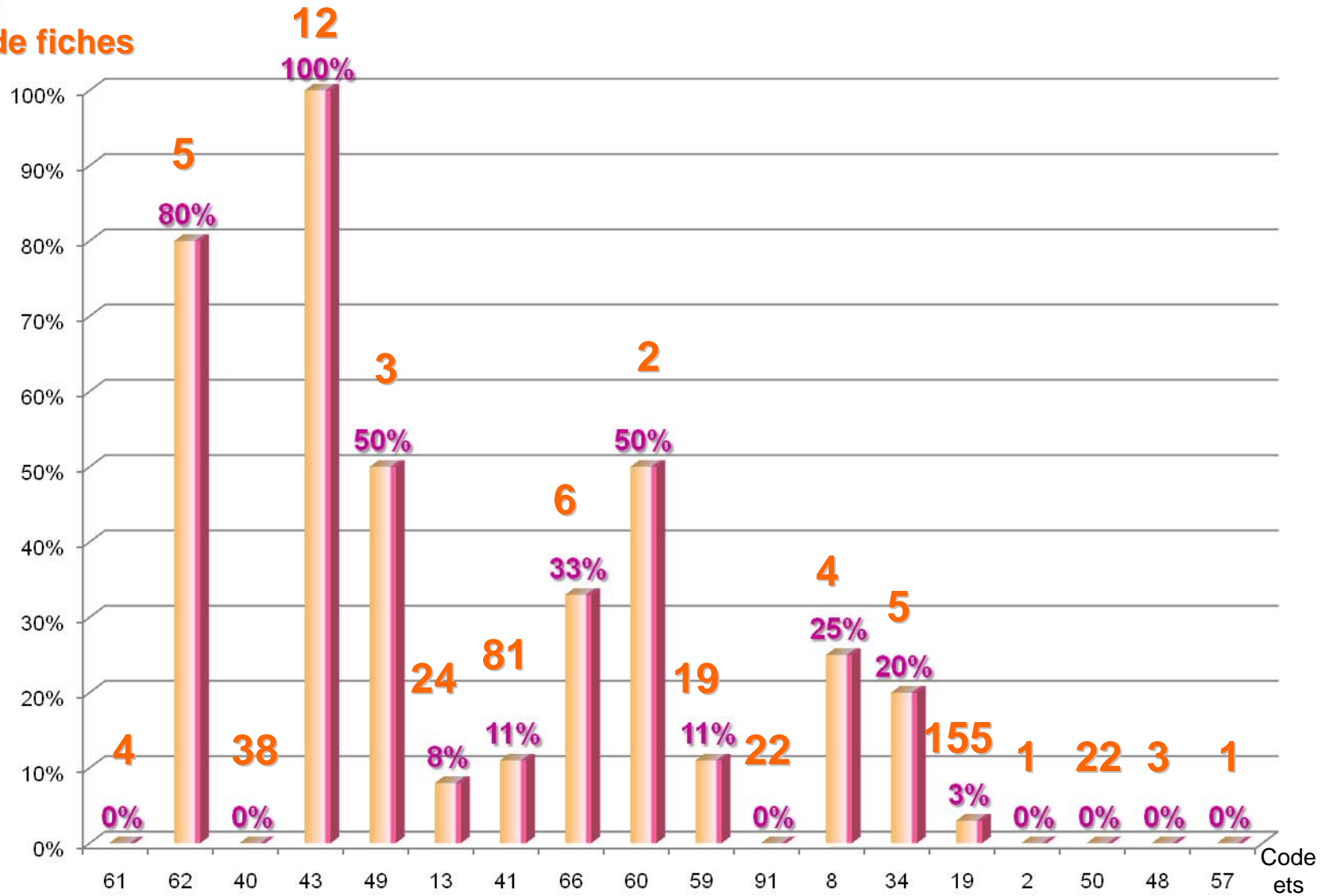
OMÉDIT Centre

Nombre de fiches



# Un autre avis a-t-il été demandé ?

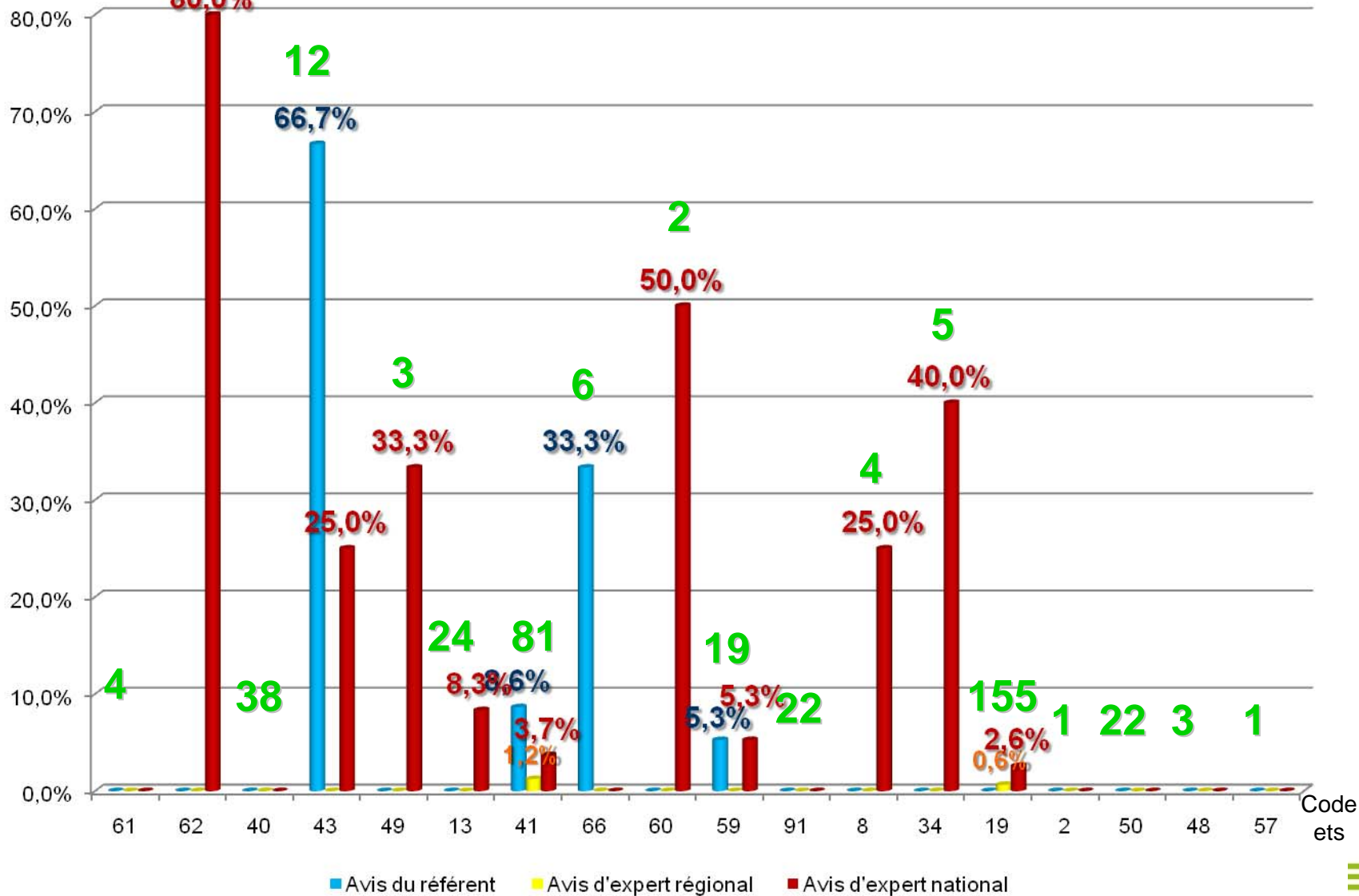
Nombre de fiches





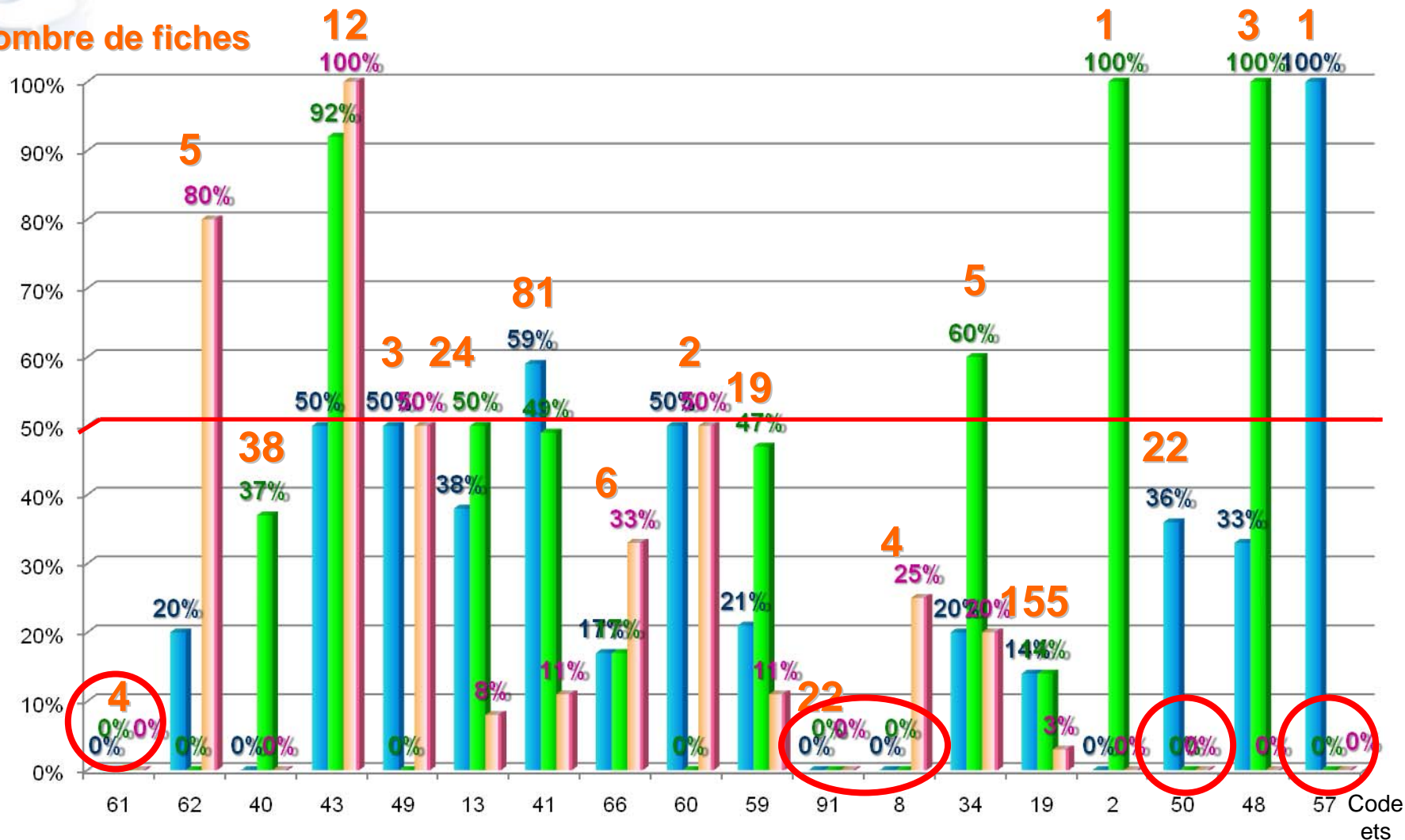
# Répartitions des HR par avis

Nombre de  
fiches



## Critère de jugement clinique ou autre Références bibliographiques - Avis du référent ou d'expert

Nombre de fiches



- Le traitement a-t-il été prescrit selon un critère de jugement clinique ou autre ?
- Existence d'une (des) référence(s) bibliographique(s) dans la justification
- Un autre avis a-t-il été demandé ?

# Publications

103 publications

4 publications citées dans plusieurs établissements:

→ 1 publication citée dans 3 établissements différents

Bouché O. et al, **Randomized Multicenter Phase II Trial of a Biweekly Regimen of Fluorouracil and Leucovorin (LV5FU2), LV5FU2 Plus Cisplatin, or LV5FU2 Plus Irinotecan in Patients With Previously Untreated Metastatic Gastric Cancer: A Fédération Francophone de Cancérologie Digestive Group Study—FFCD 9803**, JCO 2004; 22: 4319-28

→ 3 publications citées dans 2 établissements différents

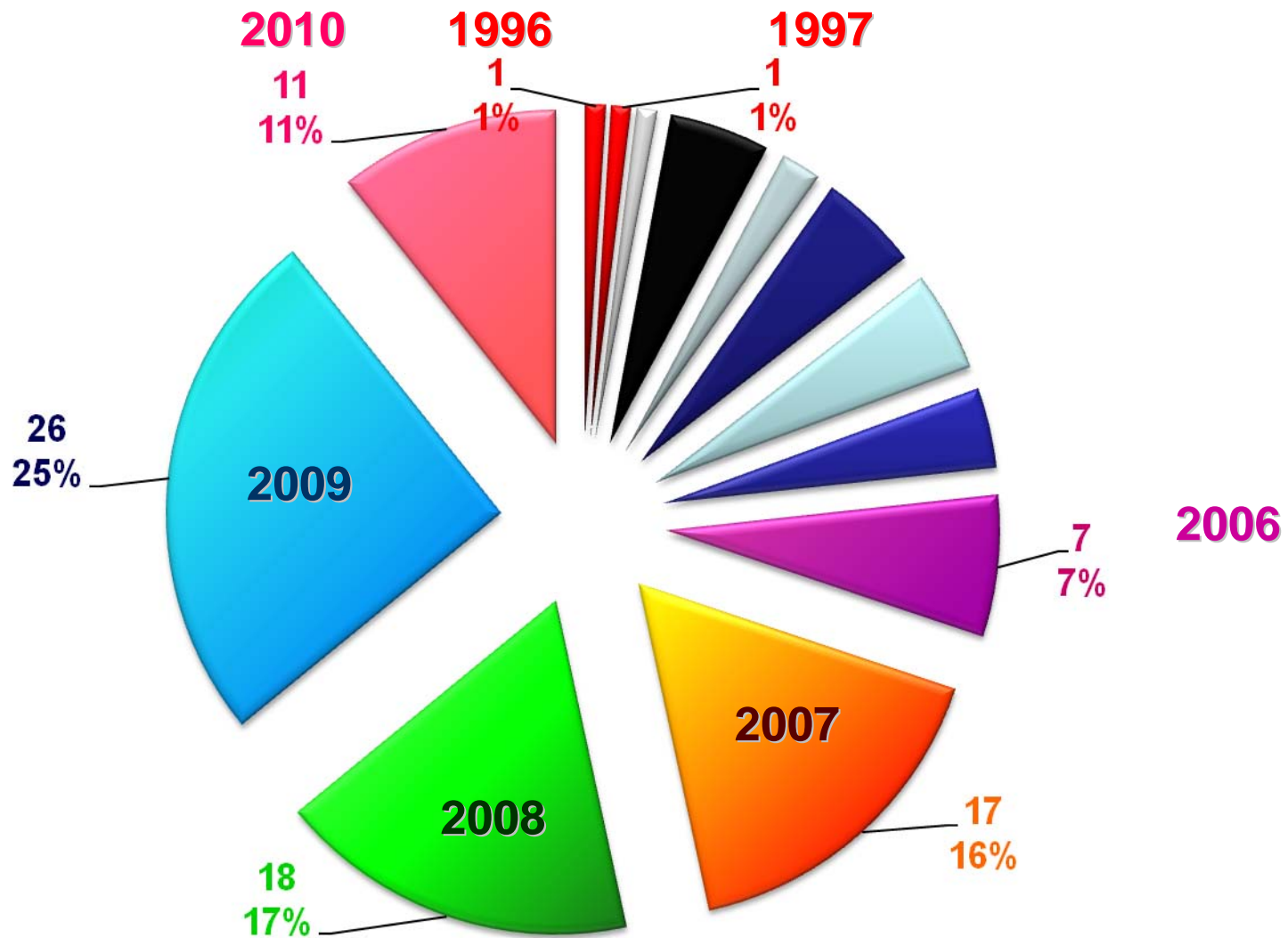
Dank M. et al, **Randomized phase III study comparing irinotecan combined with 5-fluorouracil and folinic acid to cisplatin combined with 5-fluorouracil in chemotherapy naive patients with advanced adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction**, Ann oncol 2008; 19:1450-7

Oudard S. et al, **Phase II study of vinorelbine in patients with androgen-independent prostate cancer**, Annals of oncology 2001; 12: 847-852

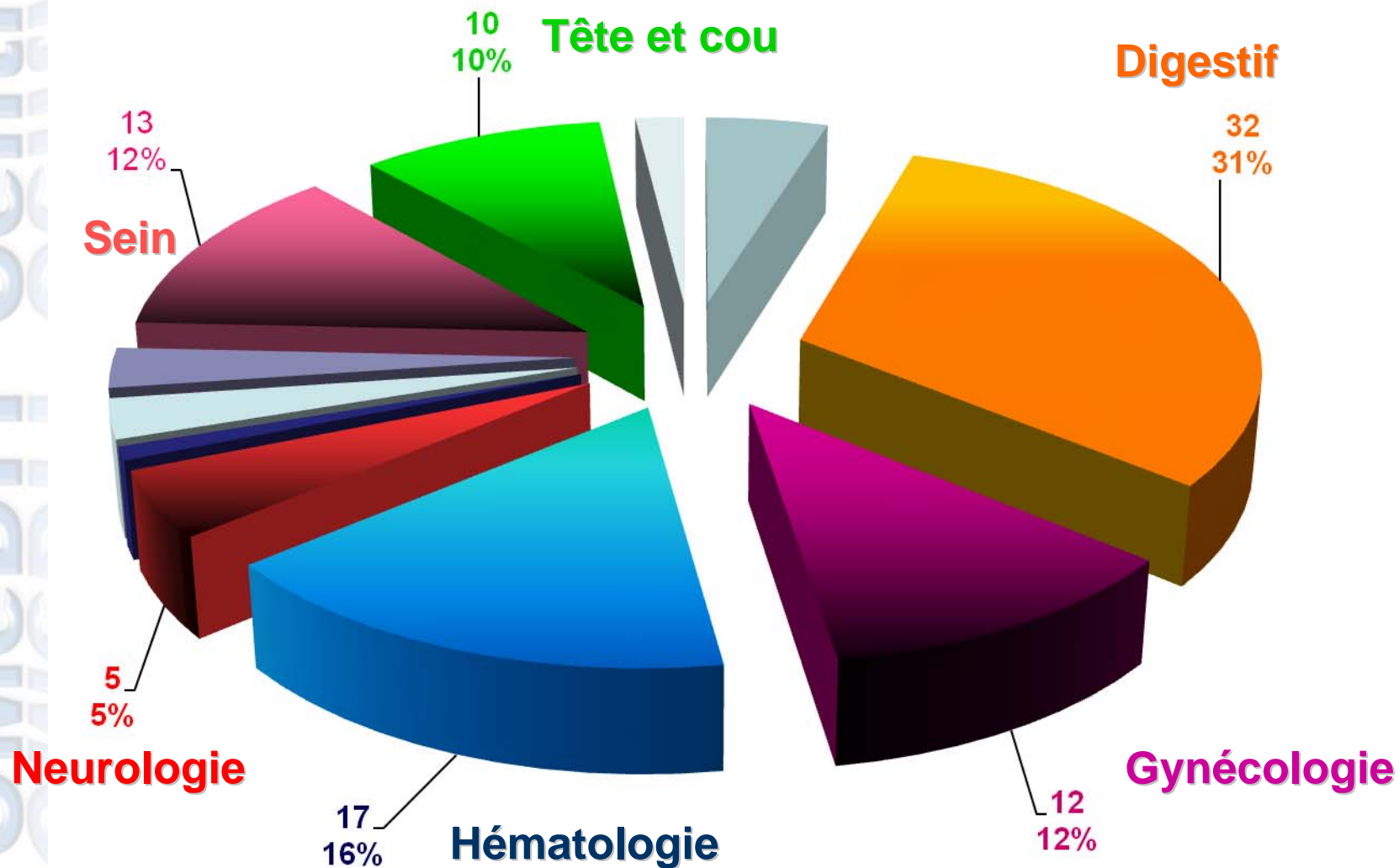
Vredenburg J.J. et al, **Phase II Trial of Bevacizumab and Irinotecan in Recurrent Malignant Glioma**, Clin Cancer Res 2007,13(4):1253-59



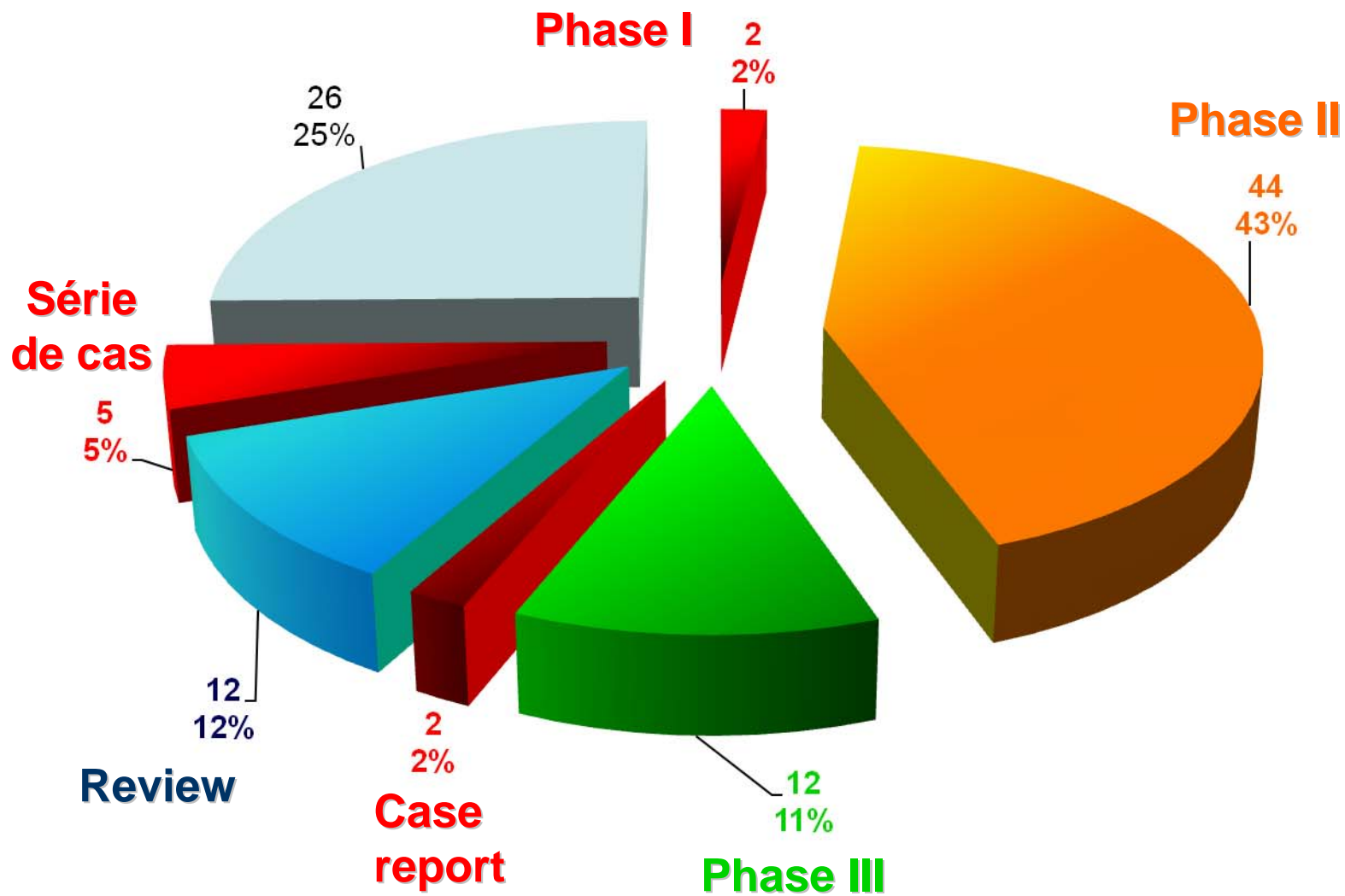
## Répartition des publications par année de parution



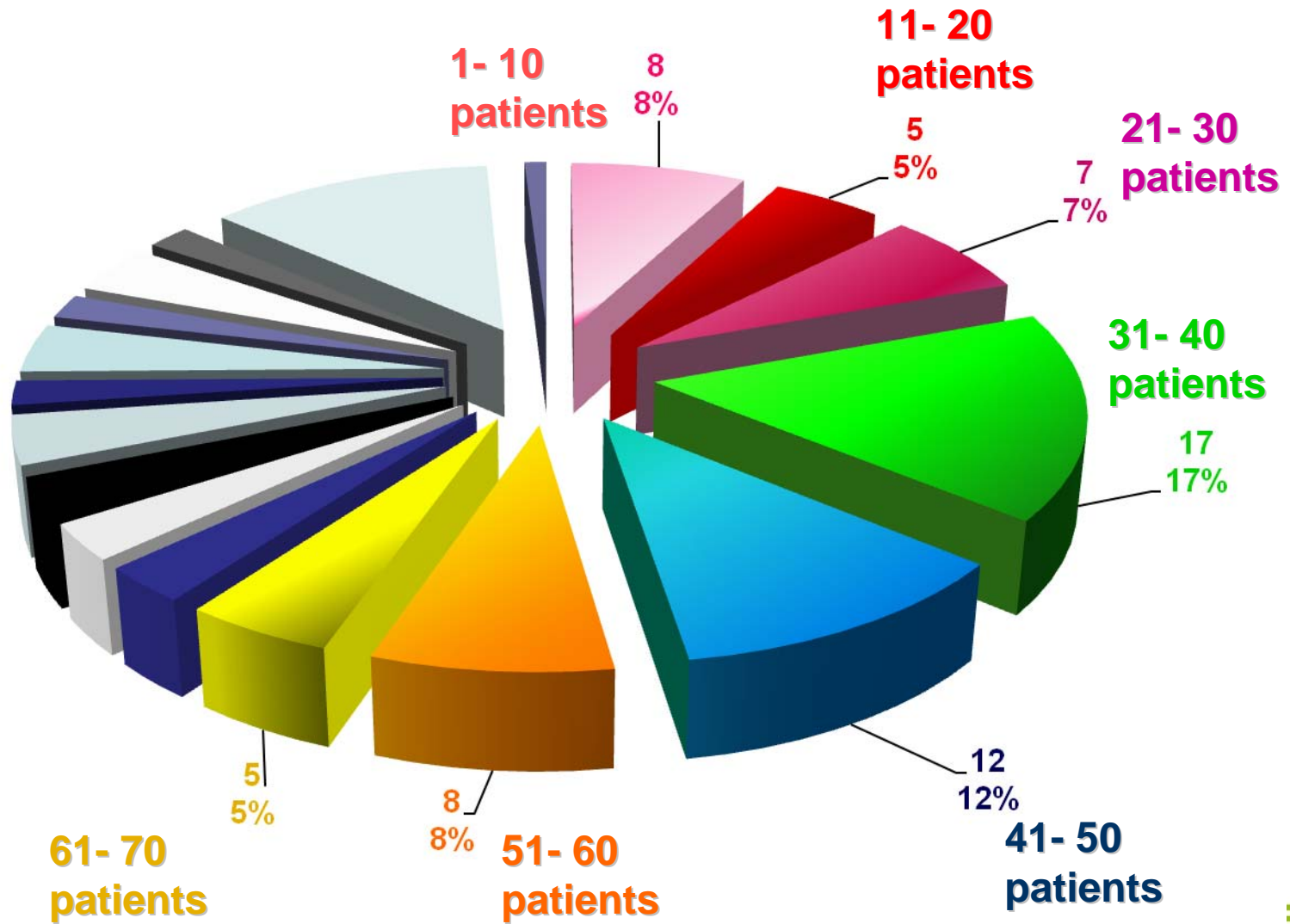
## Répartition des publications par organe



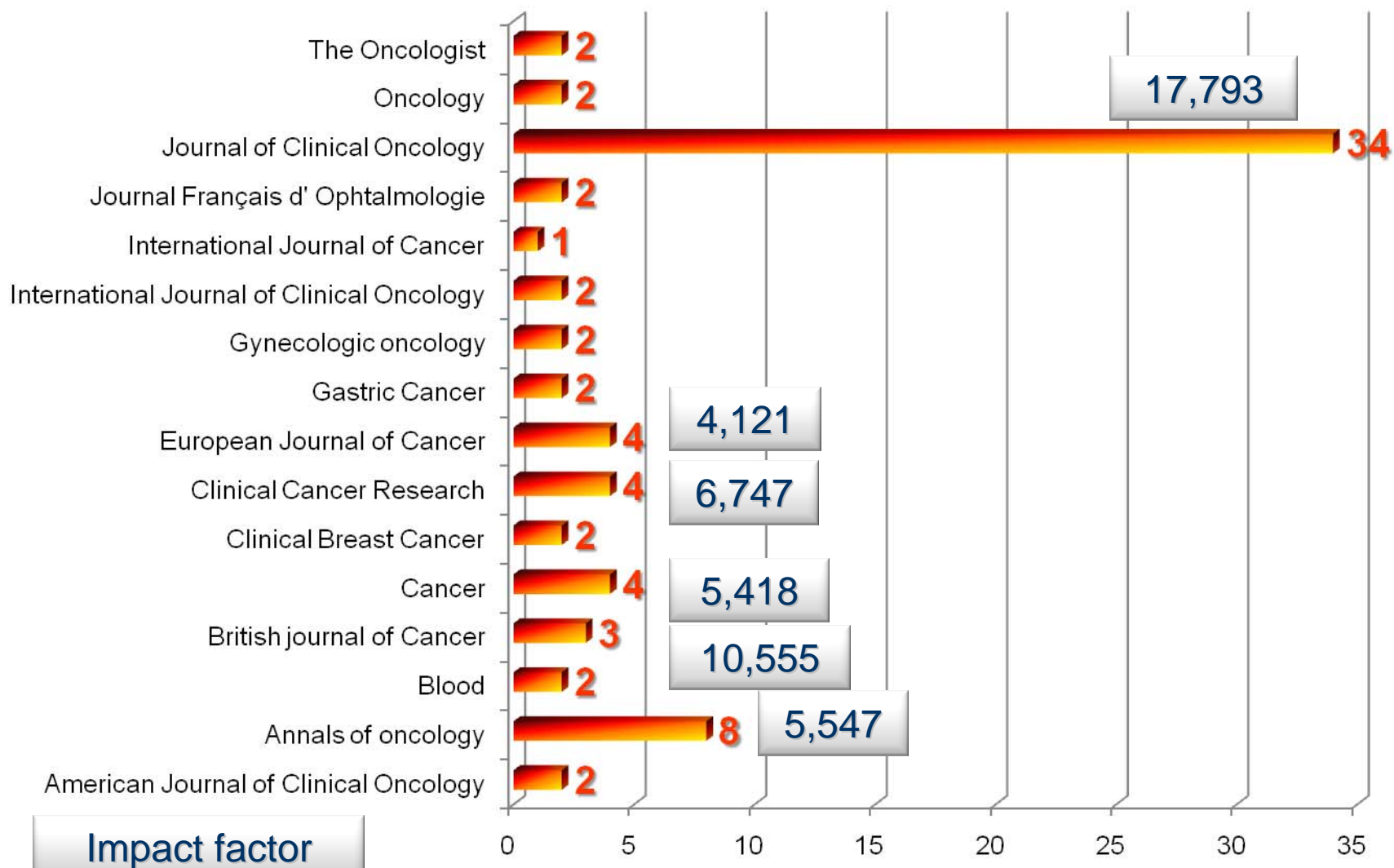
# Répartition des publications par type d'étude



# Répartition des publications en fonction du nombre de patients inclus dans les études



## Répartition des publications par journaux





## Publications

**13** publications (13%) sont des abstracts présentés lors de congrès

**21** publications citées (22 %) dans les argumentaires le sont aussi dans l'annexe des RBU : « insuffisance de données »

**2** études (3%) n'apportent pas d'éléments sur l'efficacité de la molécule

## Publications

Casper E.S. et al, Phase I trial of dose-intense **liposome-encapsulated doxorubicin** in patients with advanced **sarcoma**, JCO 1997; 15(5): 2111-7



Etude ayant pour but de définir la dose maximale tolérée de la doxorubicine liposomale  
Etude datant de **1997**

Klinghammer K. et al, Association of Epidermal Growth Factor Receptor Polymorphism, Skin Toxicity, and Outcome in Patients with **Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck** Receiving **Cetuximab-Docetaxel** Treatment, Clin Cancer Res 2010 Jan1; 16(1): 304-10



Etude portant sur l'étude du polymorphisme de l'EGFR et l'influence du génotype sur les réactions cutanées après injection de cetuximab

# Publications



Référence à l'annexe du RBU ne suffit pas à la justification



Un critère clinique ou la référence à une autre publication sont nécessaires



**Attention:** la fiche RCP doit être présente dans le dossier du patient en cas de contrôle



# CONCLUSION

**Grille d'audit : aide pour la justification des fiches d'initiation  
Hors référentiel**

→ Grille de contrôle en cours de validation

# Modèle de la grille de contrôle en cours de validation

Grille de contrôle d'un dossier patient – plan d'action liste en sus

Date du contrôle : ...../...../..... Réalisé par :

<b>Etablissement contrôlé :</b>	<b>Stratégie du traitement prescrit :</b> Préciser pour anticancéreux si : <input type="checkbox"/> Néo adjuvant <input type="checkbox"/> Adjuvant <input type="checkbox"/> Palliatif Numéro de ligne : .....																		
<b>Patient / dossier n° :</b> Âge/ date de naissance : ..... Sexe : <input type="checkbox"/> Homme <input type="checkbox"/> Femme	<b>Traitement(s) associé(s) (molécules, radiothérapie, DMI etc) :</b>																		
<b>Produit contrôlé :</b> <input type="checkbox"/> Mabthéra (indications de cancérologie) <input type="checkbox"/> Herceptin <input type="checkbox"/> Taxotere <input type="checkbox"/> Erbitux (test moléculaire préalable réalisé : oui /non) <input type="checkbox"/> Vectibix (test moléculaire préalable : oui /non) <input type="checkbox"/> Avastin <input type="checkbox"/> Tysabri <input type="checkbox"/> Cancidas  <input type="checkbox"/> STENT coronaires Autres produits contrôlés: ..... Date de première prescription : ...../...../.....	<b>Conformité de la prescription par rapport à :</b> <table border="1" data-bbox="1115 754 1787 1201"> <thead> <tr> <th>Référentiel</th> <th>OUI</th> <th>NON</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AMM</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>PTT – RBU</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Argumentation (à défaut et par exception) (A compléter par références de travaux et publications et revues utilisées)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Fiche RCP Date de la réunion : ...../...../..... Traitement validé : oui/non</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Autres :</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Référentiel	OUI	NON	AMM			PTT – RBU			Argumentation (à défaut et par exception) (A compléter par références de travaux et publications et revues utilisées)			Fiche RCP Date de la réunion : ...../...../..... Traitement validé : oui/non			Autres :		
Référentiel	OUI	NON																	
AMM																			
PTT – RBU																			
Argumentation (à défaut et par exception) (A compléter par références de travaux et publications et revues utilisées)																			
Fiche RCP Date de la réunion : ...../...../..... Traitement validé : oui/non																			
Autres :																			
<b>Situation clinique à la date de la 1<sup>ère</sup> prescription :</b> (indication médicale justifiant la prescription du produit à contrôler et description éventuelle des antécédents et de la stratégie diagnostique et/ou thérapeutique suivie)	<b>Conclusions :</b>																		





## Modèle de la grille de contrôle en cours de validation

Date du contrôle : ...../...../..... Réalisé par \*

Etablissement contrôlé :

Patient / dossier n° :

Âge/ date de naissance : .....

Sexe :  Homme  Femme

Produit contrôlé :

- Mabthéra (indications de cancérologie)
- Herceptin
- Taxotere
- Erbitux (test moléculaire préalable réalisé : oui /non)
- Vectibix (test moléculaire préalable : oui /non)
- Avastin
- Tysabri
- Cancidas

STENT coronaires

Autres produits contrôlés: .....

Date de première prescription : ...../...../.....

Situation clinique à la date de la 1<sup>ère</sup> prescription :

(indication médicale justifiant la prescription du produit à contrôler et description éventuelle des antécédents et de la stratégie diagnostique et/ou thérapeutique suivie)

# Modèle de la grille de contrôle en cours de validation

Grille de contrôle d'un dossier patient – plan d'action liste en sus

Date du contrôle : ...../...../..... Réalisé par :

<b>Etablissement contrôlé :</b>	<b>Stratégie du traitement prescrit :</b> Préciser pour anticancéreux si : <input type="checkbox"/> Néo adjuvant <input type="checkbox"/> Adjuvant <input type="checkbox"/> Palliatif Numéro de ligne : .....																			
<b>Patient / dossier n° :</b> Âge/ date de naissance : ..... Sexe : <input type="checkbox"/> Homme <input type="checkbox"/> Femme	<b>Traitement(s) associé(s) (molécules, radiothérapie, DMI etc) :</b>																			
<b>Produit contrôlé :</b> <input type="checkbox"/> Mabthéra (indications de cancérologie) <input type="checkbox"/> Herceptin <input type="checkbox"/> Taxotere <input type="checkbox"/> Erbitux (test moléculaire préalable réalisé : oui /non) <input type="checkbox"/> Vectibix (test moléculaire préalable : oui /non) <input type="checkbox"/> Avastin <input type="checkbox"/> Tysabri <input type="checkbox"/> Cancidas  <input type="checkbox"/> STENT coronaires  Autres produits contrôlés: .....  <b>Date de première prescription :</b> ...../...../.....	<b>Conformité de la prescription par rapport à :</b> <table border="1" data-bbox="1115 754 1787 1201"> <thead> <tr> <th>Référentiel</th> <th>OUI</th> <th>NON</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AMM</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>PTT – RBU</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Argumentation (à défaut et par exception) (A compléter par références de travaux et publications et revues utilisées)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Fiche RCP Date de la réunion : ...../...../..... Traitement validé : oui/non</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Autres :</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Référentiel	OUI	NON	AMM			PTT – RBU			Argumentation (à défaut et par exception) (A compléter par références de travaux et publications et revues utilisées)			Fiche RCP Date de la réunion : ...../...../..... Traitement validé : oui/non			Autres :		
Référentiel	OUI	NON																		
AMM																				
PTT – RBU																				
Argumentation (à défaut et par exception) (A compléter par références de travaux et publications et revues utilisées)																				
Fiche RCP Date de la réunion : ...../...../..... Traitement validé : oui/non																				
Autres :																				
<b>Situation clinique à la date de la 1<sup>ère</sup> prescription :</b> (indication médicale justifiant la prescription du produit à contrôler et description éventuelle des antécédents et de la stratégie diagnostique et/ou thérapeutique suivie)	<b>Conclusions :</b>																			





## Modèle de la grille de contrôle en cours de validation

Stratégie du traitement prescrit :

Préciser pour anticancéreux si :

Néo adjuvant     Adjuvant     Palliatif

Numéro de ligne : .....

Traitement(s) associé(s) (molécules, radiothérapie, DMI etc) :

Conformité de la prescription par rapport à :

Référentiel	OUI	NON
AMM		
PTT – RBU		
Argumentation (à défaut et par exception) (A compléter par références de travaux et publications et revues utilisées)		
Fiche RCP Date de la réunion : ...../...../..... Traitement validé : oui/non		
Autres :		

Conclusions :



# CONCLUSION

**Grille d'audit** : aide pour la justification des fiches d'initiation  
Hors référentiel

→ Grille de contrôle en cours de validation

**POINTS IMPORTANTS :**

**RCP**

**ARGUMENTAIRE CLINIQUE**  
**RÉFÉRENCE BIBLIOGRAPHIQUE**