

Economie de la Santé en Oncologie: Où en sommes nous?

Isabelle BORGET

Pharmacien économiste de la santé
MCU-PH

Institut Gustave-Roussy & Université Paris-Sud



FACULTÉ DE PHARMACIE

Mardi 29 Janvier 2013 – TOURS

Introduction

- **"We're heading toward half-million dollar treatment regimens that offer just a few weeks or months of survival gain within just a few years" (JNCI 2009)**
- **« Quand un médicament comme le Glivec produit un chiffre d'affaires de 166 millions d'euros en France et dix à quinze fois plus élevé dans le reste du monde, on ne peut plus parler d'un médicament orphelin, en euros en tout cas ; il s'agit plutôt d'un blockbuster » (Assemblée nationale oct. 2010)**

Plan de la présentation

- 1. Etat des lieux des dépenses de santé et en oncologie**
- 2. Evaluation médico-économique: quelles études bénéfiques/risques ?**

PARTIE 1 :

ETAT DES LIEUX DES DÉPENSES DE SANTE ET EN ONCOLOGIE

Les dépenses de santé en 2011

■ Dépenses aux malades = 211 Mds €

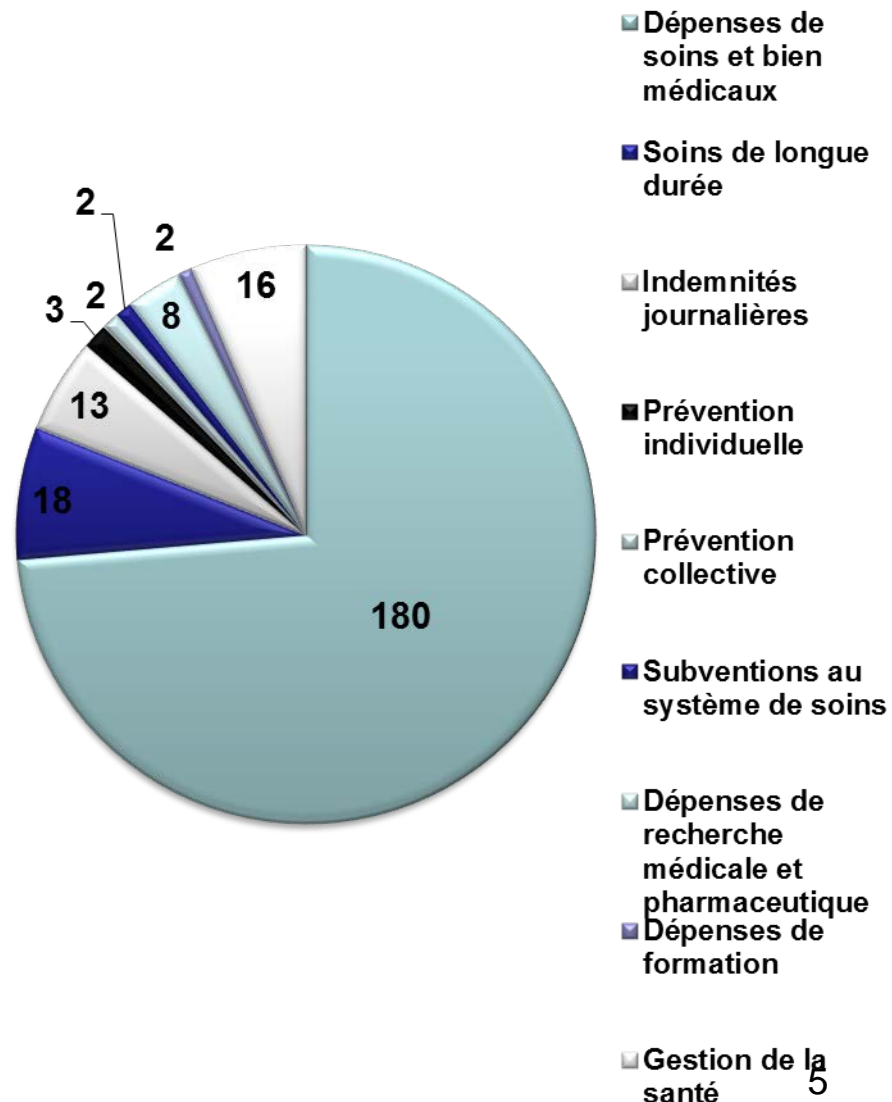
- Soins & biens médicaux: 180
- Soins de longue durée: 18
- Indemnités journalières: 13

■ Prévention : 5.8 Mds €

■ Dépenses en faveur du système de soins : 11.9 Mds €

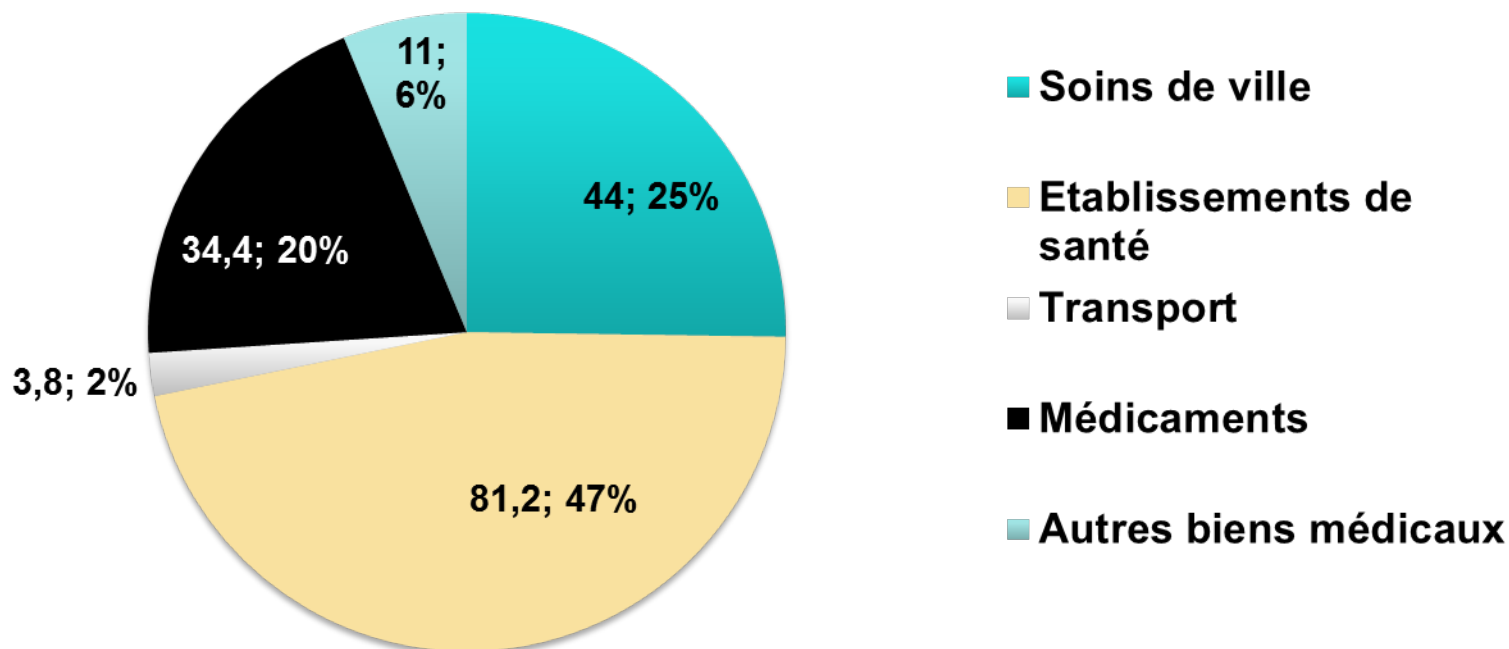
■ Gestion de la santé : 15.6 Mds €

En milliards d'euros



Dépenses de soins et biens médicaux : 180 Mds €

- ~ 2 760 € par habitant (10^{ème} rang mondial)
- 9% du PIB (3^{ème} rang mondial)
- + 2.7 % de 2010 à 2011
- 76% des dépenses pris en charge par l'Assurance Maladie



Dépenses annuelles par pathologie

Par pathologie

- **Maladies cardio-vasculaires: 17 Mds €**
- **Cancer : 11 Mds €**
- **Affections psychiatriques : 8.9 Mds €**
- **Diabètes: 8.2 Mds €**

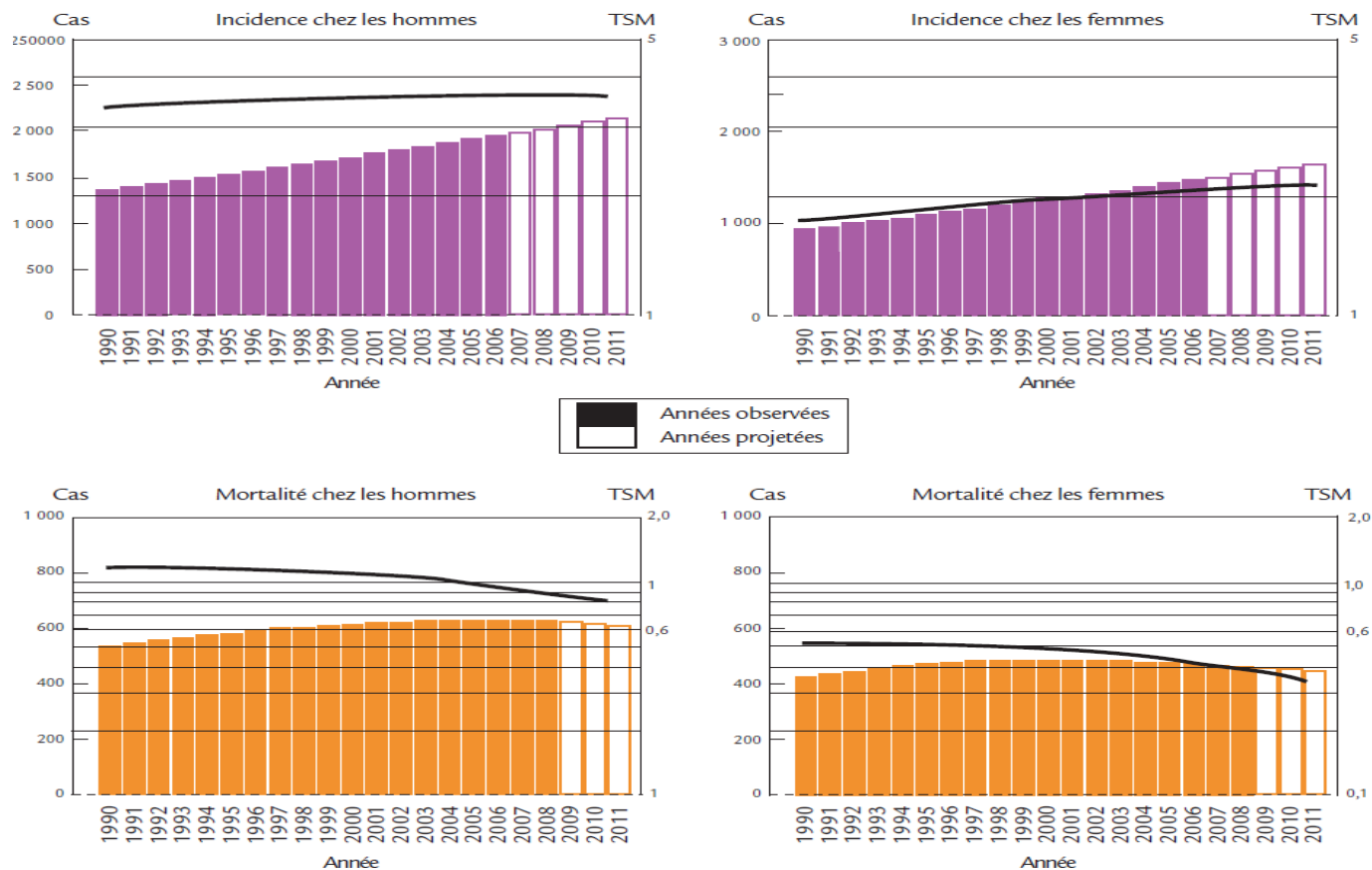
Dépense annuelle moyenne par patient

- **Maladies cardio-vasculaires : 7 551 €**
- **Cancers : 8 729 €**
- **Affections psychiatriques : 10 478 €**
- **Diabètes : 5 965 €**
- **Insuffisance rénale avancée, mucoviscidose, hémophilie, transplantation : 19 000 à 22 000 €**

Le poids économique du cancer & l'évolution des dépenses

Epidémiologie du cancer

En 2011, 365 000 nouveaux cas et 147 500 décès



Source : InVS 2011

Coût du cancer en France (en 2007)

Coûts médicaux directs : 11 Mds €

Hospitalisation: 6.2 Mds €

Radiothérapie: 0.4 Mds €

Médicaments onéreux: 0.6 Mds

Soins de ville : 3.7 Mds €(1.6 soins, 1.4 médicaments, 0.7 transport)

Coûts indirects: 17 Mds €

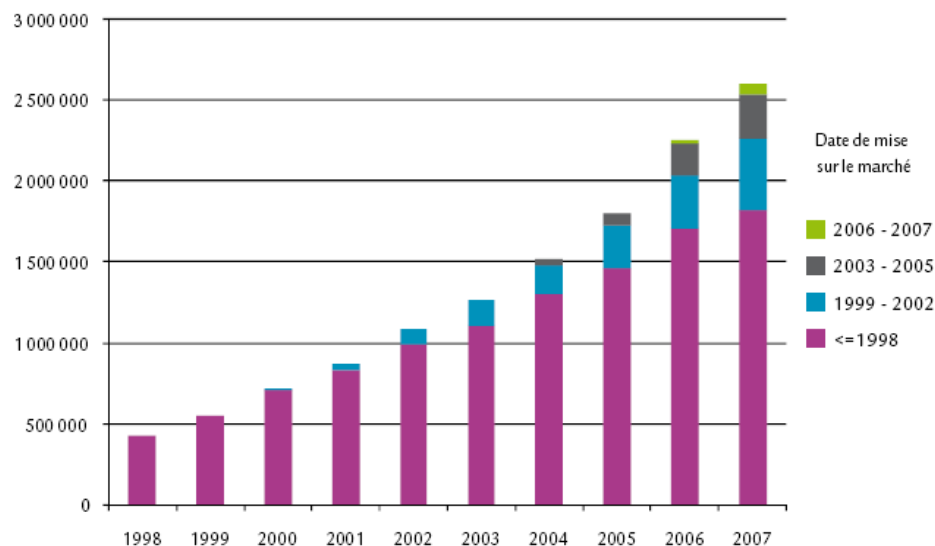
Evolution des dépenses

□ 2 postes de dépenses en diminution

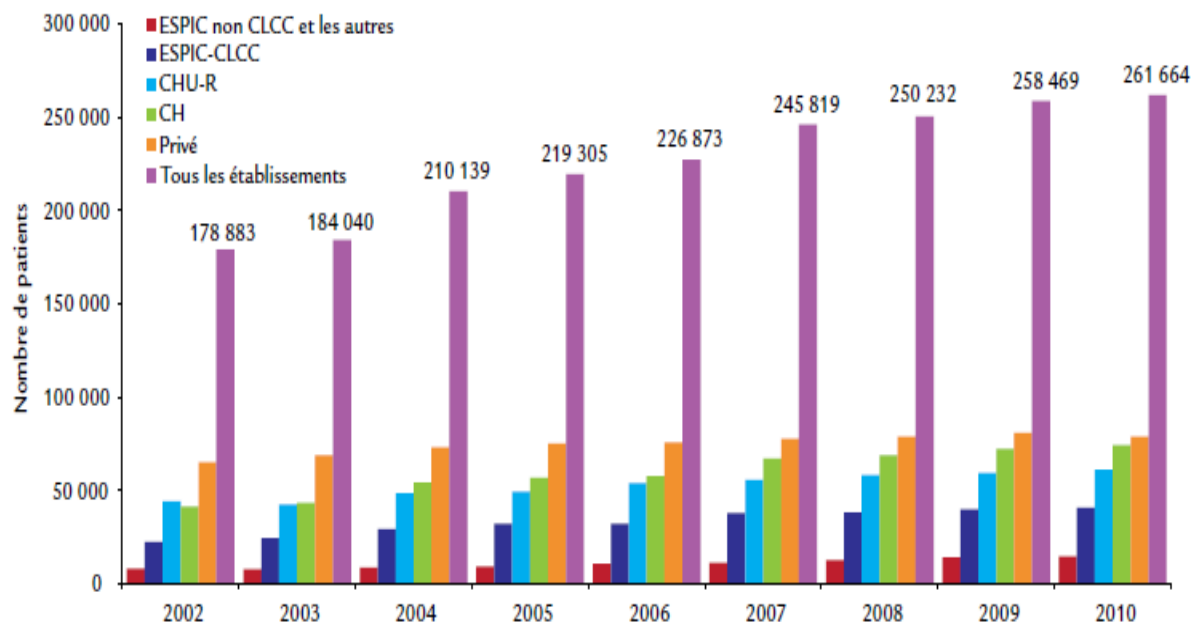
- **Hospitalisation:** augmentation de la part ambulatoire et réduction des hospitalisations conventionnelles
- **Coûts indirects :** diminution des arrêts de travail et baisse de la mortalité

□ Augmentation des dépenses de chimiothérapie

- Chimiothérapie : + 20%
- Méd. hospitaliers : + 10%
- Médicaments : + 3%



Patients traités par chimiothérapie



Augmentation de 20% du nombre de patients traités par chimiothérapie de 2000 à 2005

Raisons

Augmentation du nombre de patients atteints de cancer (augmentation de l'incidence, diminution de la mortalité, chronicisation du cancer)

Extension des indications de la chimiothérapie et du nombre de cycles

Evolution qualitative du marché des chimiothérapies

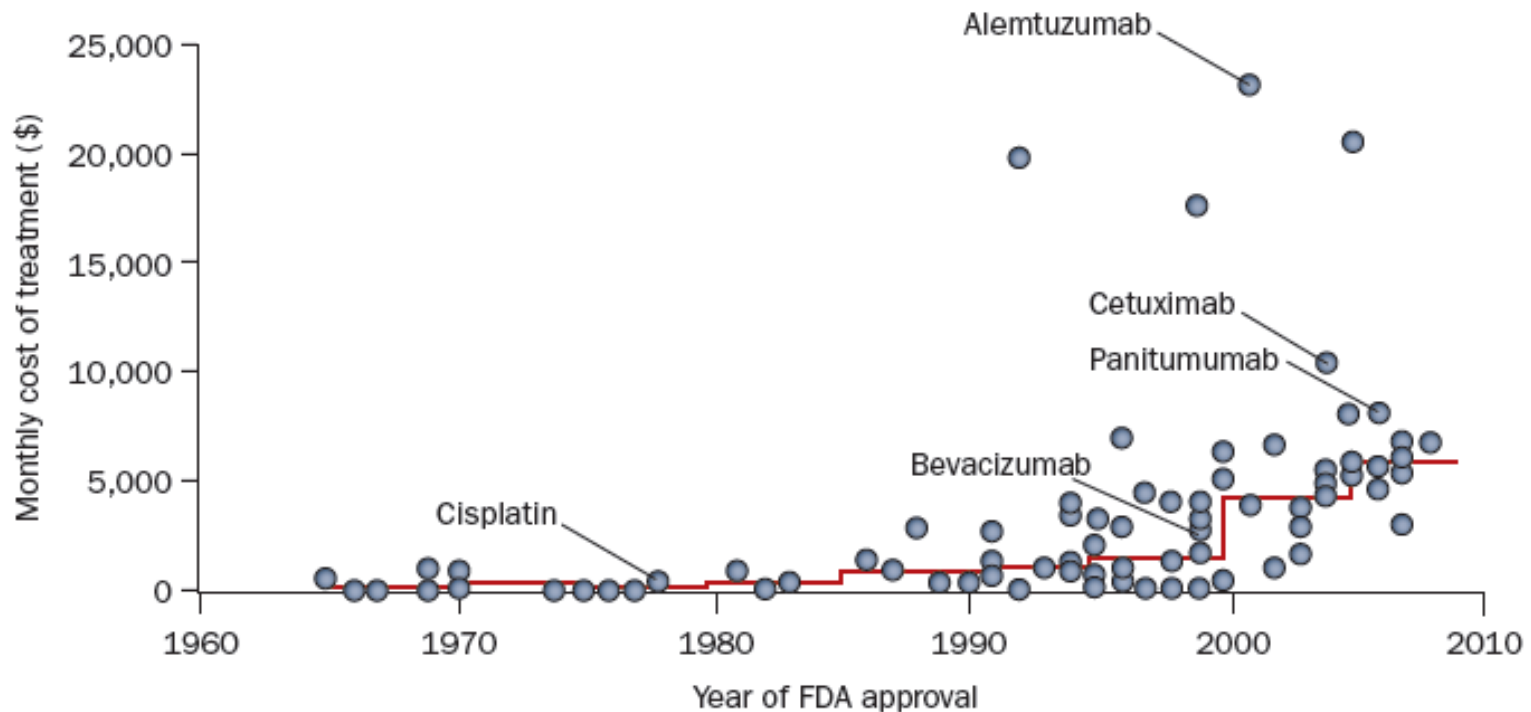
Entre 2004 et 2012 : 38 nouvelles chimiothérapies mises sur le marché, dont 16 (42%) thérapies ciblées



Source : Site EMA / traitement INCa

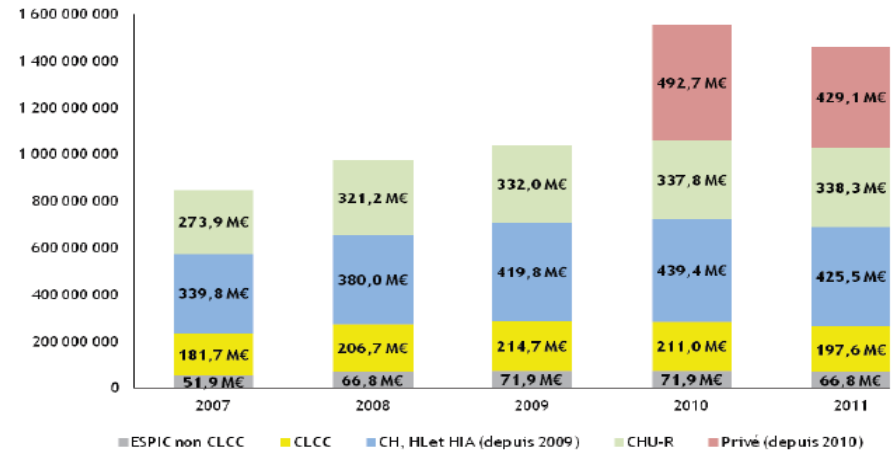
Innovation mesurée par l'amélioration du service médical rendu (ASMR) par rapport aux traitements existants

Des coûts de traitement de plus en plus élevés

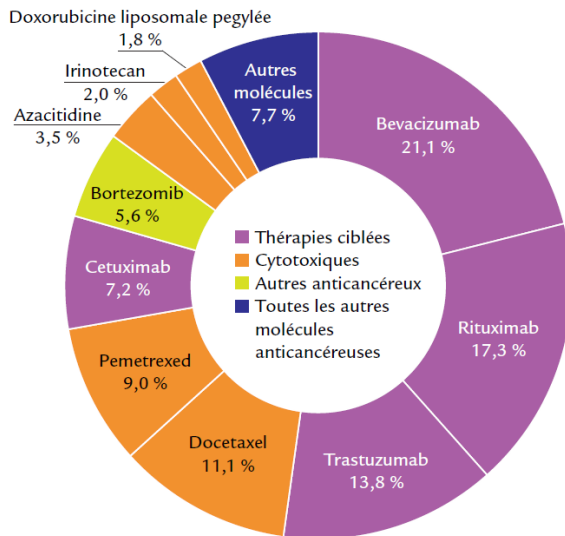


Les dépenses de thérapies ciblées à l'hôpital

1,5 milliards d'€ en 2010
soit ~ 65% des dépenses
antineoplasiques



Source : ATIH/PMSI MCO-FICHCOMP pour secteur public et PMSIMCO-RSFA pour secteur privé. Traitement : INCa 2012



Source : ATIH-PMSI MCO base 2010/ traitement INCa

**94% des dépenses réparties
sur 10 molécules**

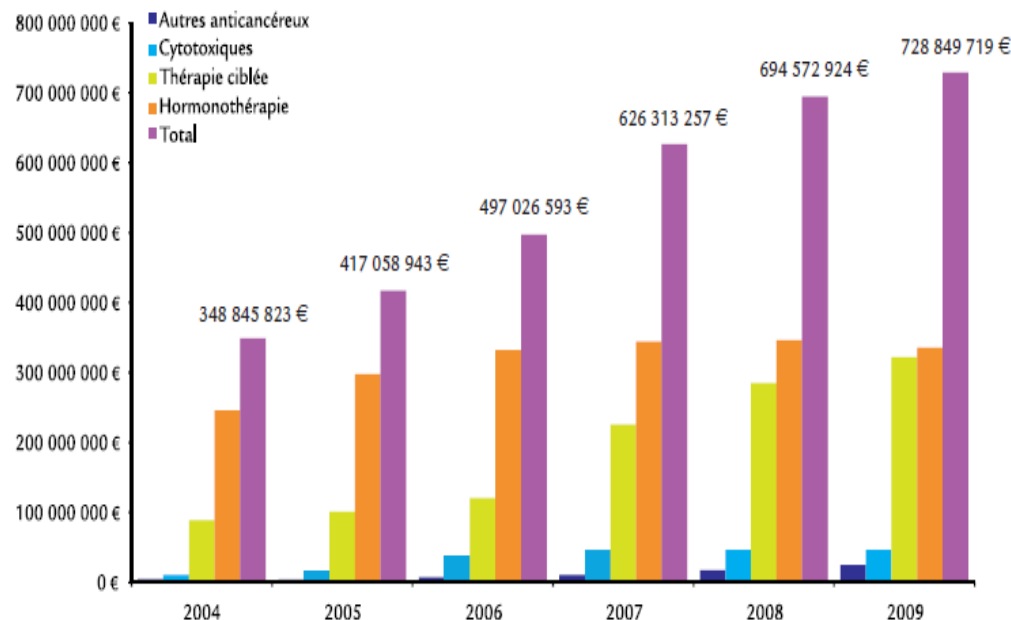
Les dépenses de chimiothérapie à l'officine

En 2009, 728 millions d'€

11 thérapies ciblées disponibles,
474 millions d'€ (44%) des dépenses

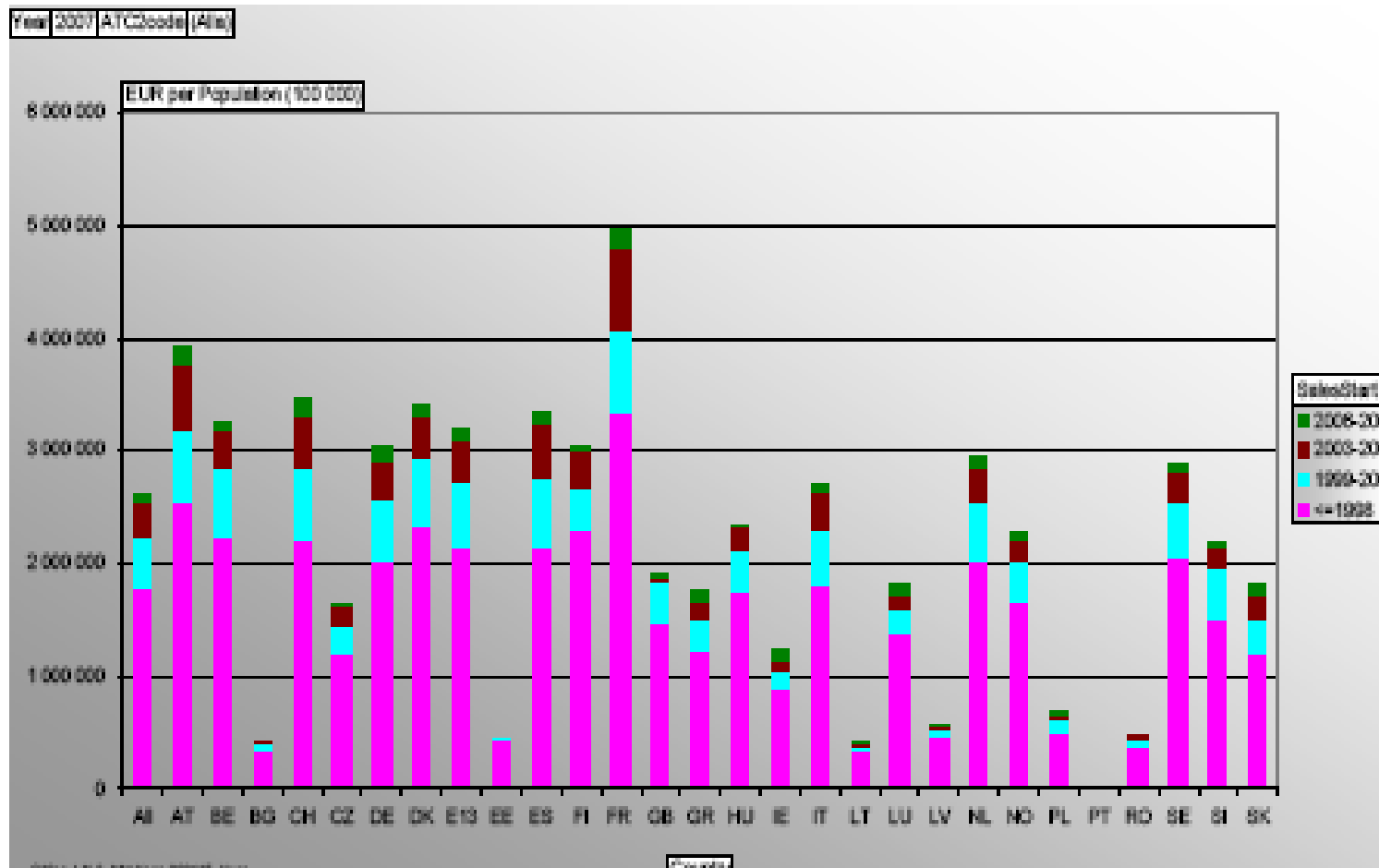
Croissance de 5% par an

75 % des dépenses
concentrées
sur 10 molécules.



Source : CNAMTS - Direction déléguée à la gestion et l'organisation des soins (DGOS), département des produits de santé (juillet 2010) - Traitement INCa (juin 2011)

Coût des chimiothérapies : place de la France en Europe



Liste en SUS

2005: Création de la **liste** des spécialités pharmaceutiques facturables **en sus des GHS**

Condition: respect des Contrats de Bon Usage

Plan Cancer 2009-2013:

Mesure 21: Garantir un égal accès aux traitements et aux innovations.

Action 21.1 : Faciliter l'accès aux traitements par molécules innovantes

Accès au typage moléculaire

Mesure 21: Garantir un égal accès aux traitements et aux innovations.

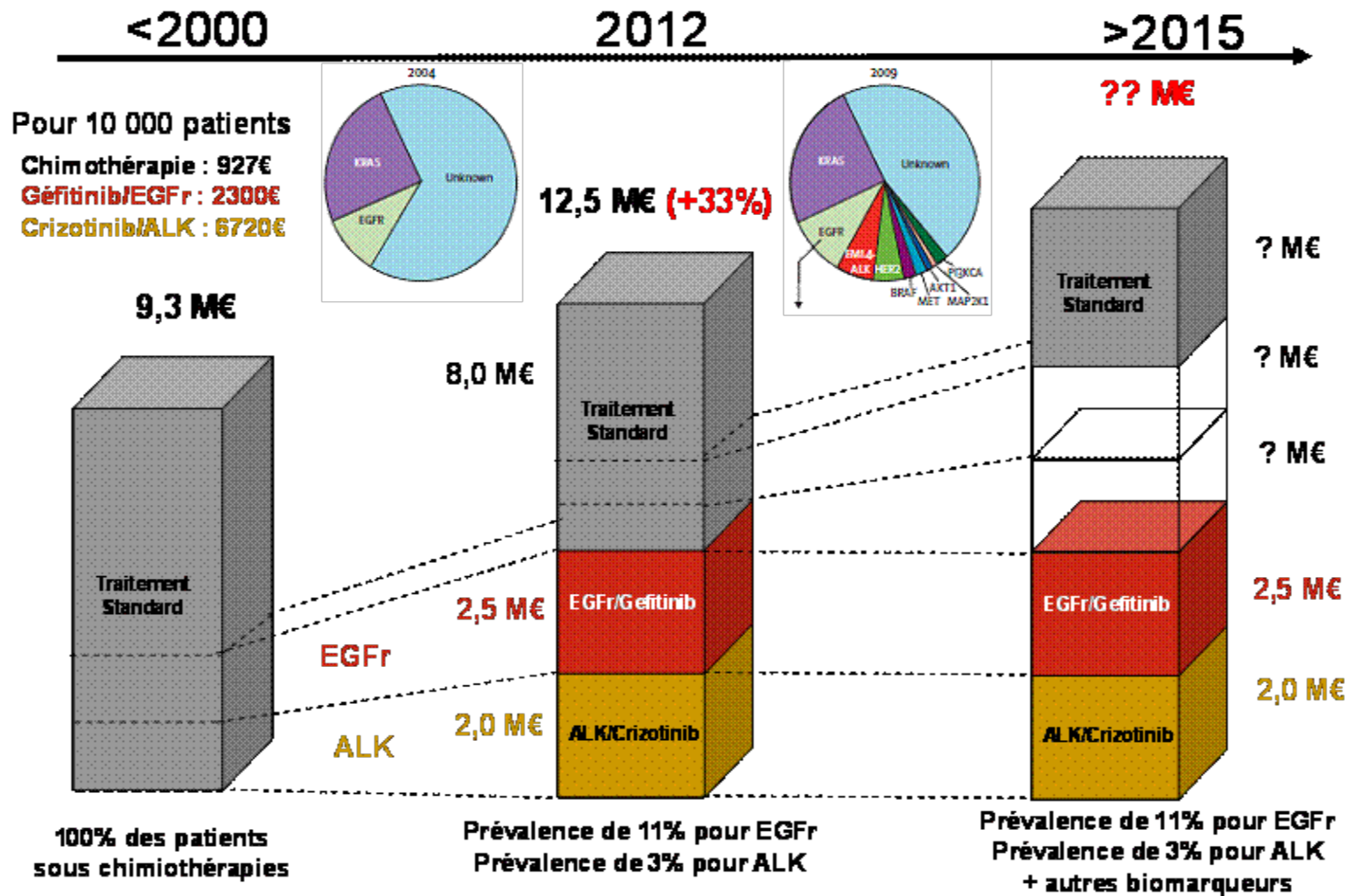
Action 21.2 : Développer les plateformes de génétique moléculaire des cancers et l'accès aux tests moléculaires

Création de 28 plateformes de génétique moléculaire

Financés par l'INCa et l'Assurance Maladie

278 000 examens réalisés chez 144 000 patients en 2010

Exemple de la 1^{ère} ligne du cancer du poumon



En résumé

- **Des dépenses de chimiothérapie croissants, avec des traitements innovants très coûteux**
- **L'analyse des coûts seule est insuffisante**
- **➔ nécessité de prendre en compte simultanément les bénéfices cliniques dans le cadre d'évaluations médico-économiques**

PARTIE 2 :

LES ÉVALUATIONS MÉDICO-ÉCONOMIQUES

Objectifs de l'Evaluation Medico-Economique

Outil d'aide à la décision en matière de politique de santé publique

1. Impact budgétaire et allocation des ressources

Etant donné le coût et les bénéfices attendus d'un médicament, est-il justifié qu'il bénéficie d'un remboursement collectif ?

2. Optimisation des ressources

Etant donné le bénéfice clinique et le coût supplémentaire de ce médicament par rapport à une stratégie de référence, peut-on considérer que l'utilisation de ce médicament est coût-efficace ?

Contexte réglementaire récent

LFSS 2008 (art. 41) : création de la **CEESP au sein de l'HAS** chargée d'émettre des recommandations et avis médico-économiques sur les stratégies de soins, de prescription ou de prise en charge les plus efficaces

LFSS 2012 (art. 47) : extension du rôle de la CEESP

Evaluation médico-économique devient un des critères de fixation du prix du médicament et du DM

Décret d'application du 2/10/2012 : évaluation médico-économique requise si

- procédure d'inscription ou de renouvellement d'inscription sur la liste de médicaments remboursés par ou liste en sus
- Si une ASR ou ASMR 1, 2 ou 3 est sollicitée
- Si le produit est susceptible d'avoir un impact significatif sur les dépenses de l'assurance maladie

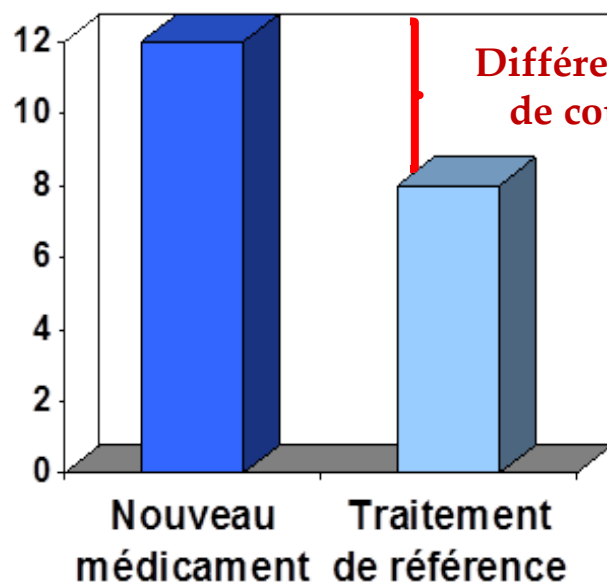
Le nouveau médicament se substitue au traitement de référence



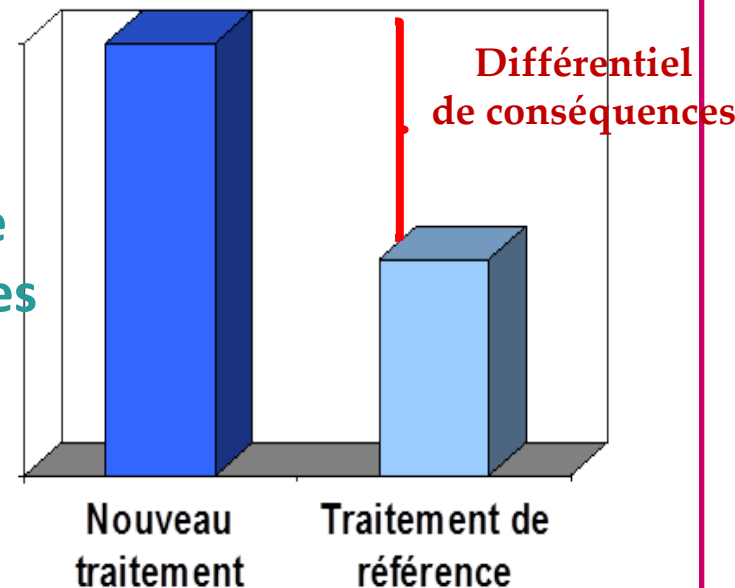
Nouveau
traitement



Principe des Evaluations Economiques



COÛTS



CONSEQUENCES

Analyse comparative
de stratégies médicales
concurrentes

- Estimation du ratio incrémental coût/efficacité

$$\text{ICER} = \Delta \text{ Coût} / \Delta \text{ Efficacité}$$

- L'ICER obtenu est comparé à une valeur seuil de 50 000 €/QALY

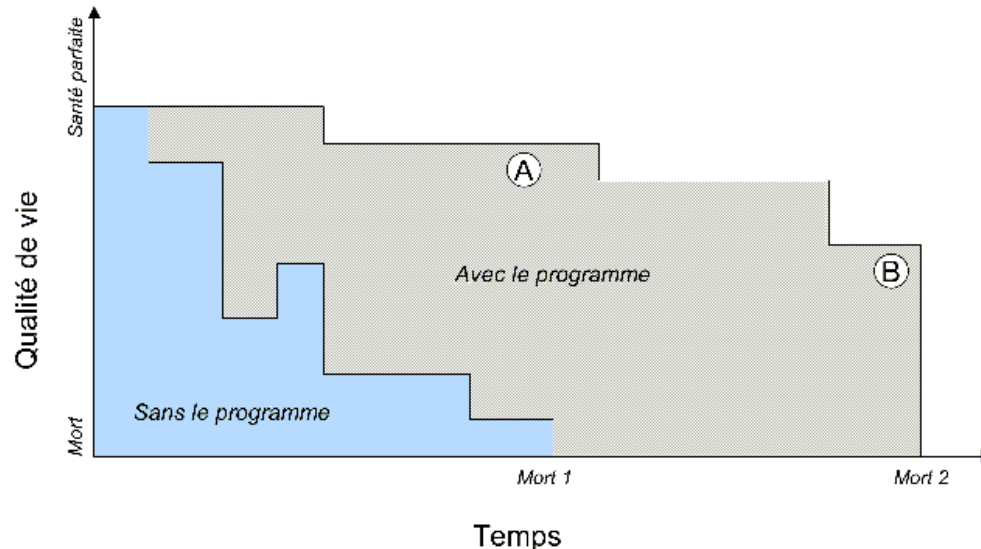
Différents types d'évaluations économiques

Type d'étude	Coût	Efficacité	Exemples
Coût-efficacité	€	Unités physiques	années de vie gagnées, nombre de récurrences évitées, nombre de diagnostics corrects etc ...
Coût-utilité	€	QALY (Quality Adjusted Life Years)	Années de vie pondérées par la qualité de vie
Minimisation des coûts	€	Hypothèse d'équivalence d'efficacité	-
Coût-bénéfice	€	Unités monétaires	Bénéfices exprimés en valeurs monétaires (€) Non recommandé en France (HAS)

LES QALY = " QUALITY ADJUSTED LIFE YEAR "

Année de vie ajustée par la qualité de vie

Agrégation du **nombre d'années de vie gagnées** par un critère mesurant la qualité de vie dans laquelle ces années sont vécues, appelé **utilité**, compris entre 0 et 1



Le questionnaire EQ-5D

Mobilité

1. Je n'ai aucun problème pour me déplacer à pied.
2. J'ai des problèmes pour me déplacer à pied.
3. Je suis obligé(e) de rester alité(e).

Autonomie de la personne

1. Je n'ai aucun problème pour prendre soin de moi.
2. J'ai des problèmes pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e).
3. Je suis incapable de me laver ou de m'habiller tout(e) seul(e).

Activités courantes

1. Je n'ai aucun problème pour accomplir mes activités courantes (e.g. travail, études, travaux domestiques, activités familiales ou loisirs).
2. J'ai des problèmes pour accomplir mes activités courantes.
3. Je suis incapable d'accomplir mes activités courantes.

Douleurs/gêne

1. Je n'ai ni douleurs ni gêne.
2. J'ai des douleurs ou une gêne modérée(s).
3. J'ai des douleurs ou une gêne extrême(s).

Anxiété/Dépression

1. Je ne suis ni anxieux(se) ni déprimé(e).
 2. Je suis modérément anxieux(se) ou déprimé(e).
 3. Je suis extrêmement anxieux(se) ou déprimé(e).
-

Le questionnaire EQ-5D

Mobilité

1. Je n'ai aucun problème pour me déplacer à pied.
2. J'ai des problèmes pour me déplacer à pied.
3. Je suis obligé(e) de rester alité(e).

Autonomie de la personne

1. Je n'ai aucun problème pour prendre soin de moi.
2. J'ai des problèmes pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e).
3. Je suis incapable de me laver ou de m'habiller tout(e) seul(e).

Activités courantes

1. Je n'ai aucun problème pour accomplir mes activités courantes (e.g. travail, études, travaux domestiques, activités familiales ou loisirs).
2. J'ai des problèmes pour accomplir mes activités courantes.
3. Je suis incapable d'accomplir mes activités courantes.

Douleurs/gêne

1. Je n'ai ni douleurs ni gêne.
2. J'ai des douleurs ou une gêne modérée(s).
3. J'ai des douleurs ou une gêne extrême(s).

Anxiété/Dépression

1. Je ne suis ni anxieux(se) ni déprimé(e).
 2. Je suis modérément anxieux(se) ou déprimé(e).
 3. Je suis extrêmement anxieux(se) ou déprimé(e).
-

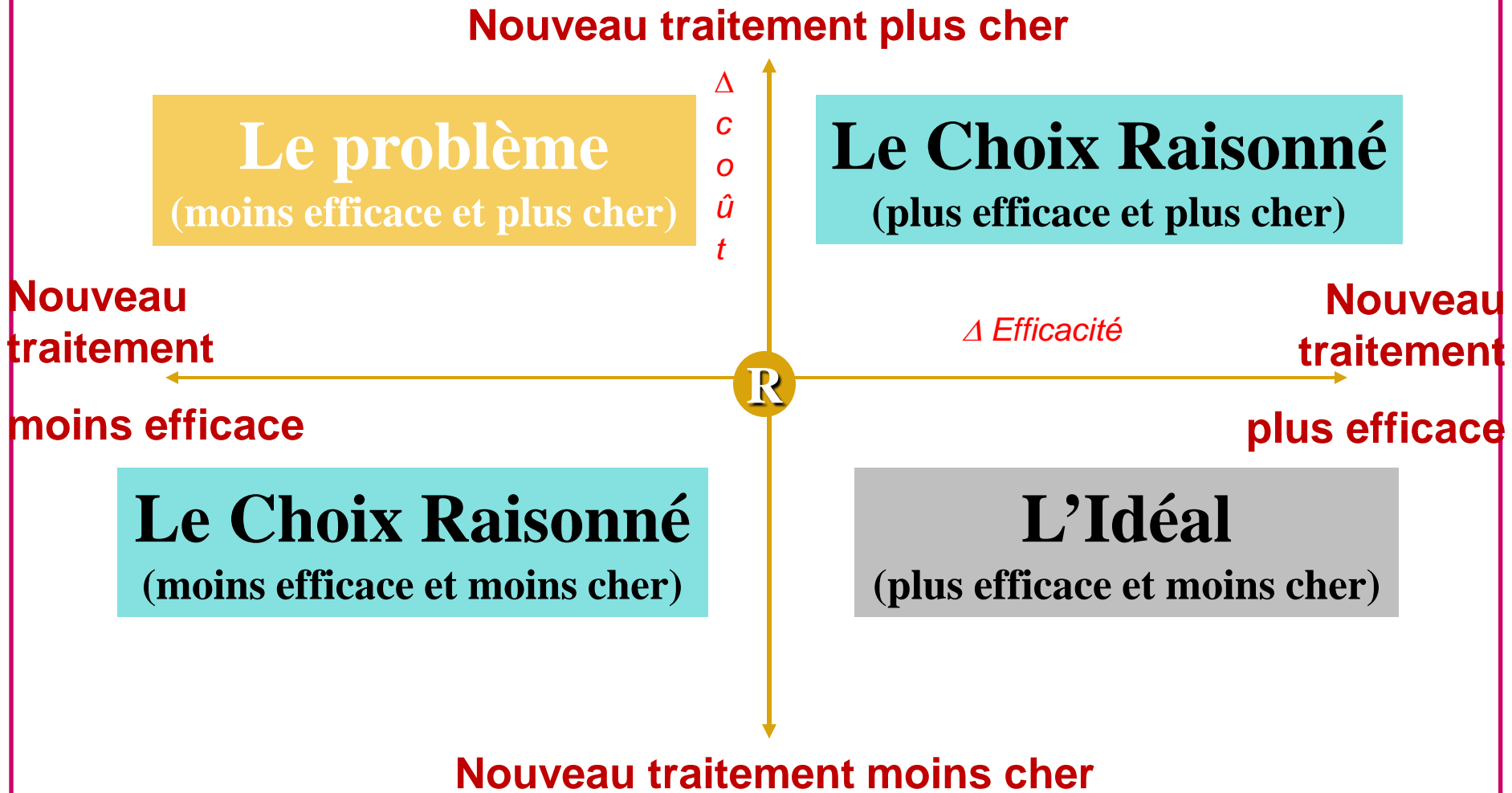
Exemple = (1,1,1,1,2) → une valeur d'utilité = 0.910

Etat de santé EQ5D	Score Value-set français
11111	1
11112	0.910
11121	0.888
21111	0.845
11211	0.844
11122	0.798
12111	0.788
21112	0.755
11212	0.755
21121	0.733
11221	0.732
12112	0.698
21211	0.689
12121	0.675
21122	0.643
11222	0.642
11311	0.638
22111	0.633
12211	0.632

Les coûts

- **Choix de la perspective, de l'horizon temporel**
- **Catégories de coûts**
 - **Coûts directs: coûts directement imputables à la pathologie, pour ce qui est de son traitement et/ou de sa prévention**
 - **Médicaux : médicaments, hospitalisations, biologie, radiologie**
 - **Non-médicaux : transport, diététicienne**
 - **Coûts indirects:**
 - **Pertes de productivité liés aux arrêts de travail,**
 - **Temps des proches pour accompagner le malade, aide-ménagère,**
 - **Coûts humains et psychologiques liés à la maladie.....**
- **Quantification des ressources consommées**
- **Valorisation**

PRÉSENTATION DES RÉSULTATS: LE PLAN COÛT-EFFICACITÉ



La notion de seuil

Très variable selon les pays:

UK : 20 à 30 000 £ / QALY (70 000 si fin de vie)

USA: 50 000 \$ / QALY

Pays-Bas: 80 000 €/QALY

France: ... pas de seuil officiel

PARTIE 3 :

**LES ÉVALUATIONS MÉDICO-ÉCONOMIQUES DES
MÉDICAMENTS INNOVANTS EN CANCÉROLOGIE:
EXEMPLE AVEC LES THÉRAPIES CIBLÉES DANS LE
CANCER DU POUUMON**

La médecine personnalisée comme source de dépenses supplémentaires

« NicheBusters » : population cible restreinte et diminution de la taille du marché → majoration du prix du médicament

Chez les bons répondeurs,

Bonne réponse au traitement

Bonne tolérance

Meilleure observance

**Allongement
de la durée des traitements**

Coût du test moléculaire

Supérieur à celui des examens biologiques classiques

À réaliser chez tous les patients

La médecine personnalisée comme source d'économie potentielle

En ne traitant que les « bons répondeurs », diminution des coûts

Absence de traitement « à tort » des mauvais répondeurs

Diminution de certaines toxicités et de leur management

Pour les industriels, diminution des coûts de développement des médicaments

Essais cliniques portant sur un faible nombre de patients (meilleure efficacité) et de plus courte durée (utilisation de surrogate endpoints) .

Les évaluations médico-économiques

- **A court terme, difficile d'estimer l'impact économique des thérapies ciblées en pratique clinique**
→ Nécessité d'évaluations médico-économiques

- **Analyse comparative d'interventions alternatives, en prenant en compte leurs conséquences et leurs coûts**
→ Estimation du rapport « Coût / Conséquence »

Le nouveau médicament se substitue au traitement de référence



**Nouveau
traitement**



$$\text{ICER} = \frac{\Delta \text{Coût}}{\Delta \text{Efficacité}}$$



Les évaluations médico-économiques appliquées à la médecine personnalisée



L'objectif n'est pas de comparer le rapport coût-efficacité de la thérapie ciblée par rapport au traitement standard, mais d'évaluer l'efficacité économique de la stratégie globale

Les évaluations médico-économiques appliquées à la médecine personnalisée



La stratégie consistant à traiter les patients avec le biomarqueur par thérapie ciblée et les autres patients par le traitement standard est-elle économiquement viable ?

Ou

Quelle est la stratégie de sélection des patients traités par thérapie ciblée la plus coût-efficace ?

Aucun patient traité par thérapie ciblée



Tous les patients traités par thérapie ciblée

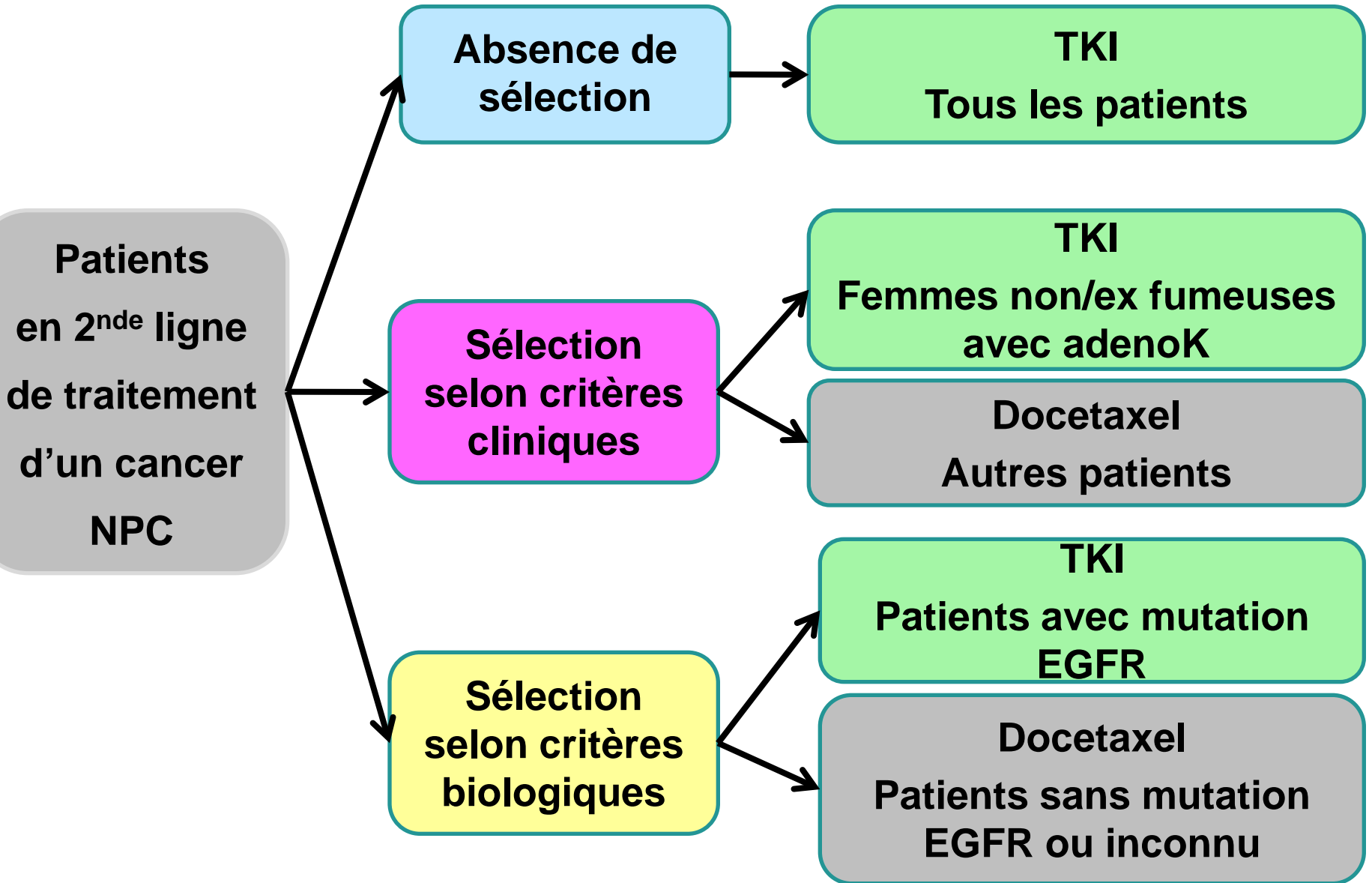
Patients avec biomarqueurs ?

Autre mode de sélection des patients ?

Exemple de la 2nde ligne de traitement du cancer du poumon

- 85% des cancers non à petites cellules (CPNPC)
- Traitement standard: chimiothérapie (docetaxel ou pemetrexed)
- TKI:
 - Bénéfice de 2 mois de survie globale vs. placebo
 - ICER TKI vs. Placebo : 95 000 €/QALY
 - Meilleurs taux de réponse
 - Chez les patients d'origine asiatique, femmes, non/ex fumeurs, avec adénocarcinome
 - Chez les patients avec mutation EGFR

Stratégies comparées



Effets différentiels attendus

Efficacité :

Différence en terme de PFS et d'OS

Différence de qualité de vie, liée à l'administration orale des thérapies ciblées et la réduction des toxicités

Coûts

Augmentation des coûts de thérapie ciblée

Diminution des coûts d'hospitalisation

Diminution des coûts de management des toxicités

→ Etude de type coût-utilité

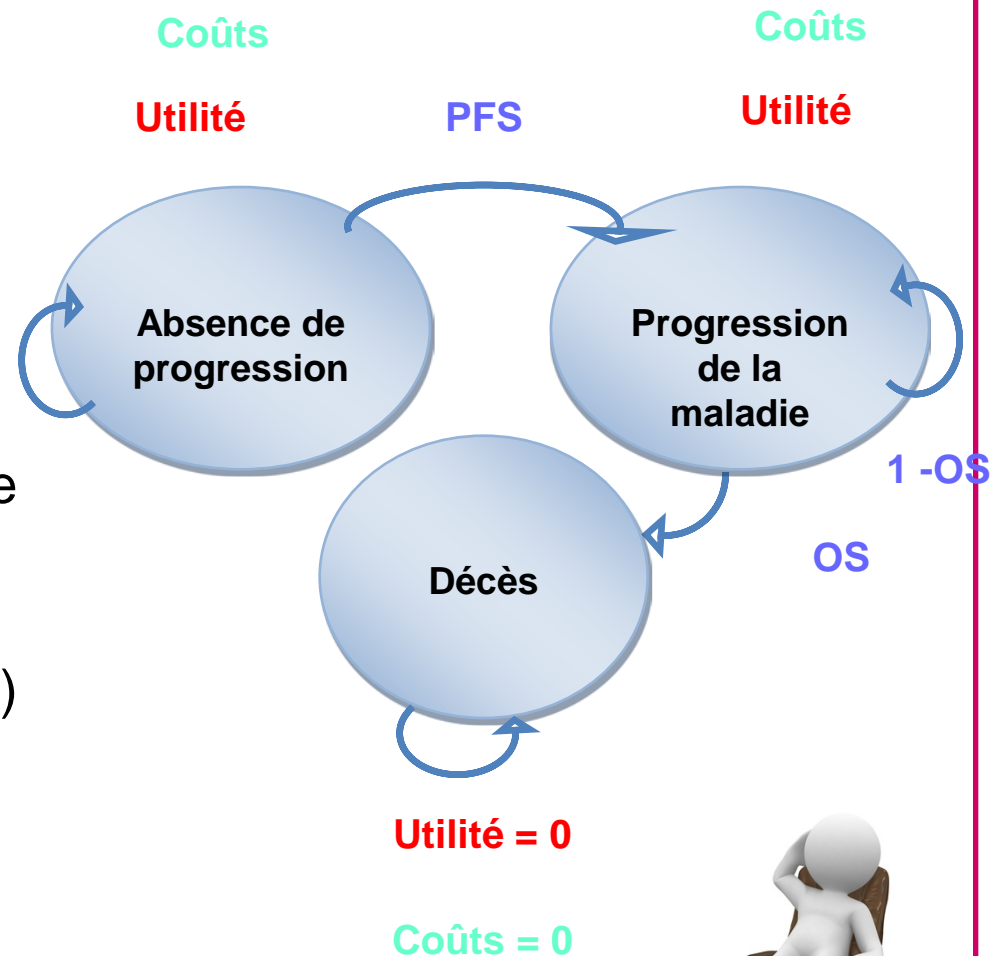
Modélisation

Modèle de Markov

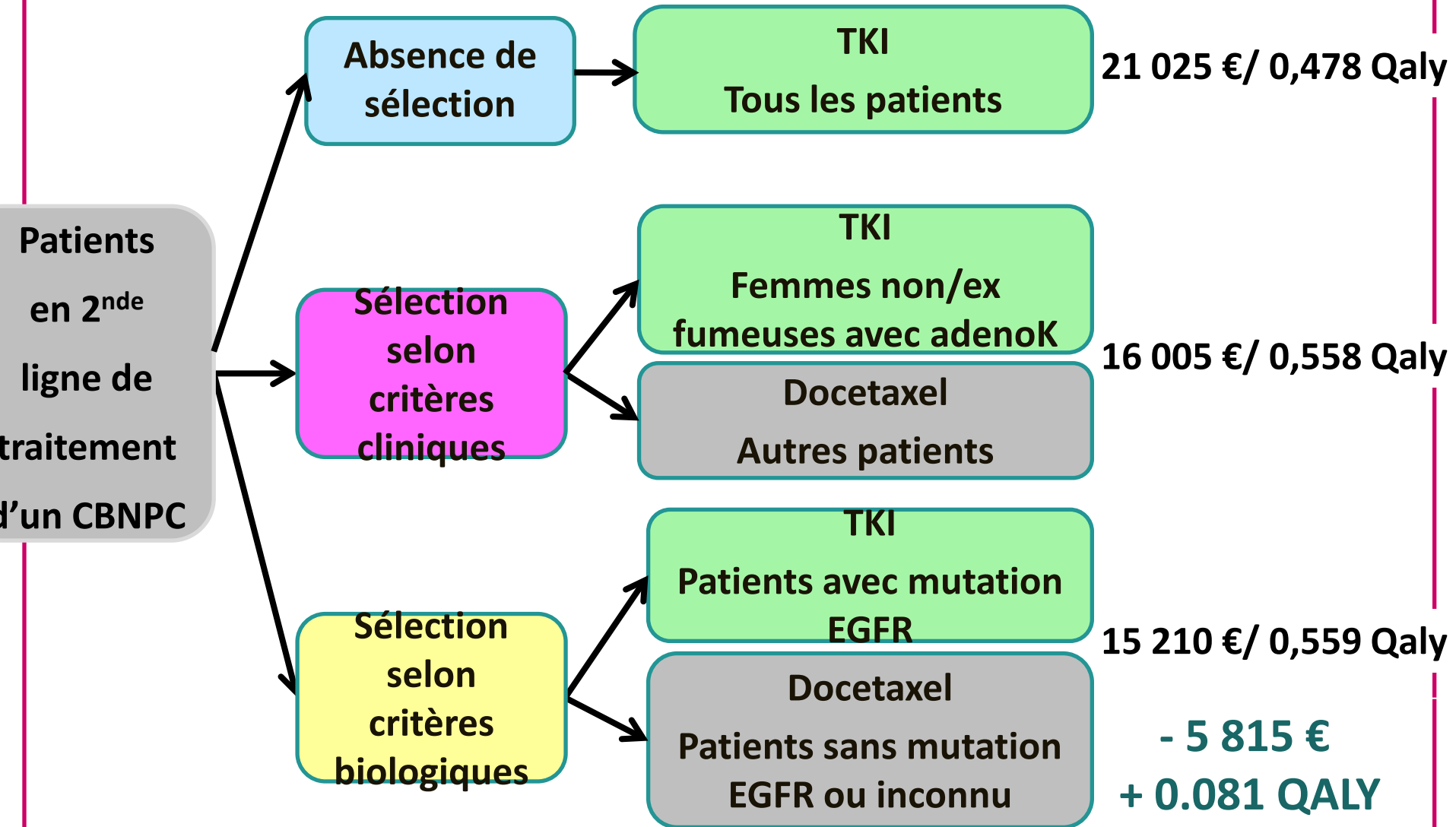
Description de l'histoire naturelle de la maladie au cours du temps :

- 3 états de santé
- Transitions autorisées entre les états
- Etats de santé relevés à intervalles réguliers (cycles) pendant une durée fixée à l'avance

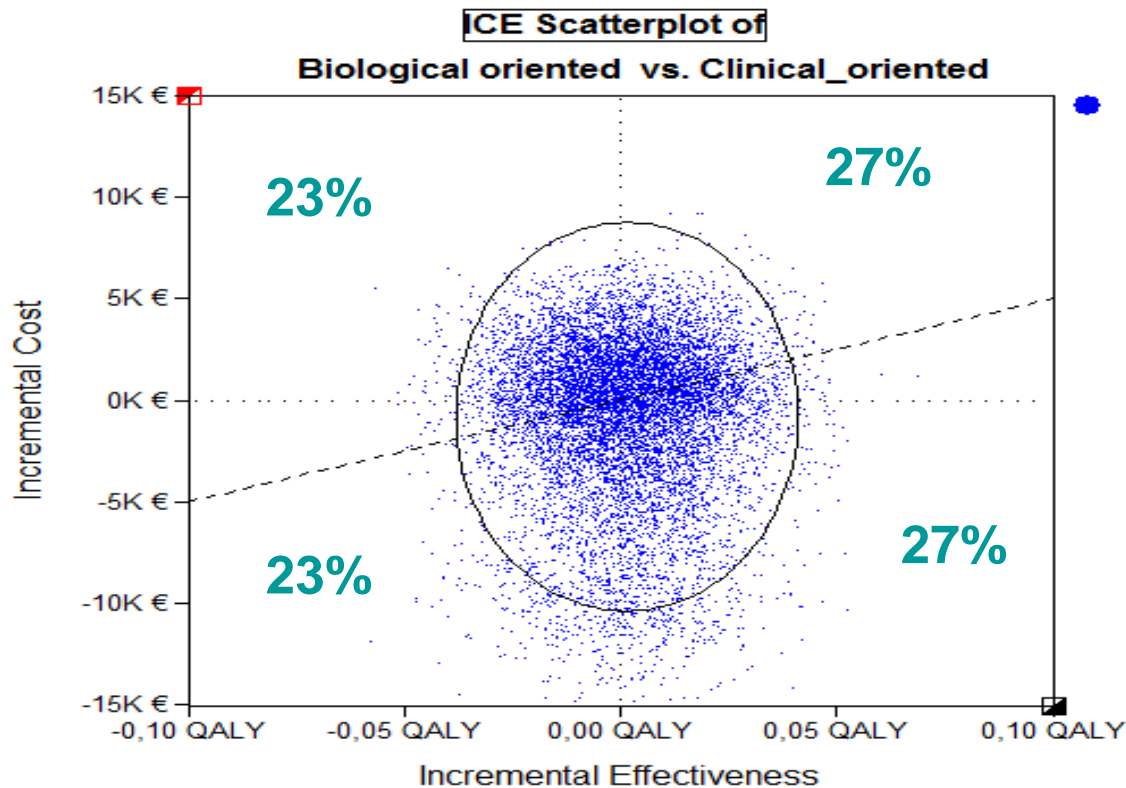
1 - PFS



Résultats



Variabilité des résultats



Les 10 000 échantillons se distribuent équitablement entre les 4 quadrants du plan coût-efficacité
→ Equivalence des 2 stratégies en termes de ratio coût-efficacité

1^{ère} ligne du CBNPC

- Modèle réalisé à partir des données d'EURTAC (PFS TKI: 9.4 mois, PFS chimio: 5.2 mois)
- Données de cout dans le contexte français
- Qualité de vie issue de la littérature

1^{ère} ligne de
traitement
chez les
patients
EGFR +

Chimio
(cisplatine-Pem)

TKI (erlotinib)

18 796 € / 0.437 QALY

+ 10 906 €
+ 0.293 QALY
ICER = 37 221
€/QALY

29 702 € / 0.730 QALY

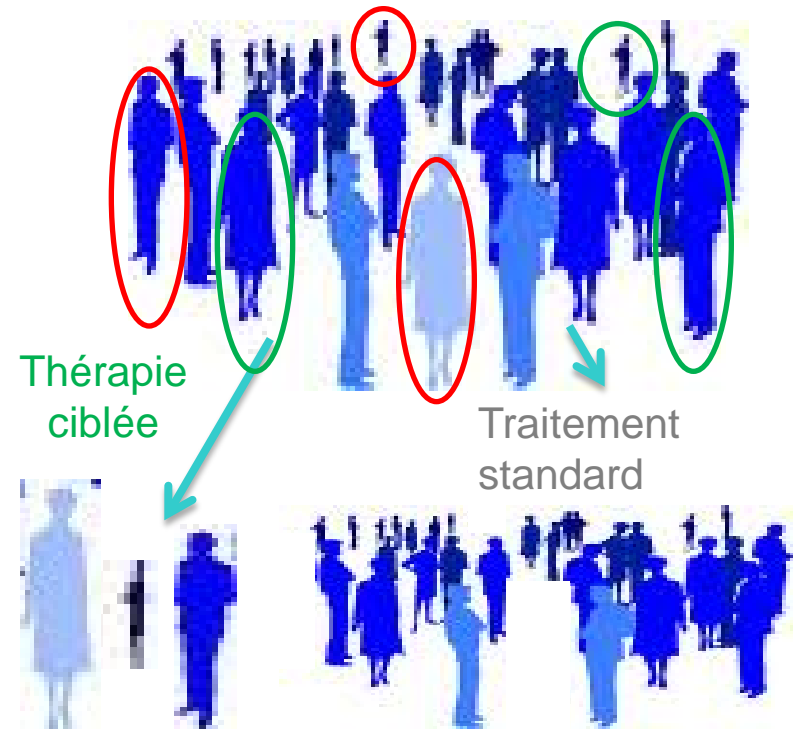
Quels sont les facteurs déterminants des résultats des évaluations médico-économiques sur les thérapies ciblées ?

1. Prévalence de la mutation
2. Coûts du test moléculaire
3. Coût de la thérapie ciblée

Influence de la prévalence de la mutation

Si \uparrow prévalence de la mutation

- \uparrow nombre patients traités par thérapie ciblée
- \uparrow efficacité
- Et \uparrow coûts



Prévalence Mutation EGFR	Stratégie clinique	Stratégie biologique
1%	28 628	25 927
Réalité = 8%	28 628	27 209
30%	28 628	29 802

Influence des coûts du test et de la thérapie ciblée

Ici, le coût du test biologique influe peu les résultats du modèle car test réalisé une seule fois

La variation du coût de la thérapie ciblée ne modifie pas les conclusions du modèle

	Cout moyen par patient	
Pas de sélection	21 025	+ 5815 €
Stratégie clinique	16 005	
Stratégie biologique	15 210	+ 795 €

Ratio cout-efficacité	Pas de selection	Selection clinique	Selection biologique
Modèle	43 985	28 682	27 209
Erlotinib -30%	38 311	27 096	26 193
+30%	49 661	30 129	28 080

Discussion

Quel est l'apport de l'évaluation médico-éco ?

Comparaison

Erlotinib vs placebo

Stratégies d'indication
de l'erlotinib

Données

Essai clinique

Données observationnelles
françaises, y compris sur les
ressources consommées

Objectif

Accès au marché
et fixation du prix

Outil d'aide à la décision

Même si la méthodologie semble équivalente...

Conclusions

Evaluations médico-économiques nécessaires pour évaluer les conséquences de l'utilisation des innovations en cancérologie

Outil d'aide à la décision pour connaître la population cible sur lequel le médicament sera coût-efficace

Nécessité de disposer de données individuelles afin de prendre en compte la variabilité des réponses cliniques et des ressources consommées, si possible dans le contexte français

Collaboration entre clinicien, économiste et décideur public

Merci de votre attention