

Reliquats et stabilité : Quelles limites ?

Renaud Respaud
CHRU de Tours
UFR de Tours
25 Janvier 2011

Contexte (1)

- Traitement du cancer : de plus en plus de molécules disponibles de plus en plus onéreuses (Thérapies ciblées)^[1]
- Explosion des dépenses de prise en charge du cancer
- Déficit de l'assurance maladie
- Contrat de Bon Usage : centralisation de la reconstitution des traitements anticancéreux

[1] N.J. Meropol, K.A. Schulman, Cost of cancer care: issues and implications, J Clin Oncol, 25 (2007) 180-186.

Contexte (2)

- Différents axes pour réaliser des économies dans le traitement du cancer :
 - Chimiothérapie à domicile^[2]
 - Détecter les patients répondeurs : ex : gène KRAS sauvage dans le traitement du cancer colorectal par le cetuximab^[3]
 - Détection et prévention
 - Optimisation de la gestion des reliquats d'anticancéreux

[2] B. Lewden-Bernadac, *et al.* Outpatient chemotherapy and oncology network : Onco Pays-de-la-Loire experiment], Bull Cancer, 95 (2008) 543-549.

[3] A. Lievre, *et al.* KRAS mutation status is predictive of response to cetuximab therapy in colorectal cancer, Cancer Res, 66 (2006) 3992-3995.

Reliquats

- Définition : reste d'anticancéreux généré lors de la fabrication
- Différents modes d'optimisation de leur gestion :
 - Banques stériles
 - Standardisation de dose
 - Regroupement des activités médicales
 - Pas de réutilisation
- Stabilité de ces reliquats ?

Stabilité

- Définition : stabilité physico-chimique des solutions d'anticancéreux
- Données :
 - Communiquées par le laboratoire
 - Bibliographie : hétérogène, produits de dégradation ?, perte d'efficacité acceptée (5%)
- Permet de gérer au mieux les reliquats

UBCO - CHRU de Tours

- Option validée pour la gestion des reliquats :
Constitution d'une banque stérile
- Comment ?
 - Etude approfondie de la bibliographie : Thèse d'exercice du Dr Bousquet C.
 - Utilisation d'un logiciel de préparation des anticancéreux adapté
 - Choix *a priori* des reliquats à conserver
- Conséquences ?

Evaluation sur l'année 2009

- Extraction des données et analyse (Logiciel Excel®)
- Année 2009 en quelques chiffres :
 - 22 555 préparations
 - 8 Millions d'€ de budget anticancéreux
 - 113 spécialités gérées correspondant à 60 molécules
 - Parmi ces 60, 37 molécules génèrent des reliquats

Résultats (1)

| DCI | Nombre de spécialités | Nombre de flacons utilisés | Budget (€) | Nombre de flacons économisés | Total économie (€) | Pourcentage relatif au budget |
|-------------------------|-----------------------|----------------------------|------------------|------------------------------|--------------------|-------------------------------|
| Alemtuzumab | 1 | 69 | 30645,1 | 22 | 9771 | 32% |
| Azacitidine | 1 | 1668 | 628889,3 | 381 | 135228 | 22% |
| Bendamustine | 2 | 76 | 15127,5 | 1 | 71 | 0% |
| Bevacizumab | 2 | 1606 | 1241037,7 | 186 | 84371 | 7% |
| Bleomycine | 1 | 440 | 10291,6 | 73 | 2199 | 21% |
| Bortezomib | 1 | 284 | 329796,7 | 87 | 100969 | 31% |
| Carboplatine | 3 | 2152 | 16343,9 | 341 | 1213 | 7% |
| Cetuximab | 2 | 700 | 255399,2 | 102 | 22191 | 9% |
| Cladribine | 4 | 22 | 6738,0 | 1 | 306 | 5% |
| Cyclophosphamide | 2 | 1613 | 26221,5 | 349 | 2724 | 10% |
| Cytarabine | 6 | 2275 | 70469,2 | 169 | 4131 | 6% |
| Dacarbazine | 1 | 1507 | 7275,6 | 42 | 216 | 3% |
| Daunorubicine | 1 | 394 | 6034,7 | 3 | 46 | 1% |
| Docetaxel | 2 | 2767 | 1251474,7 | 216 | 52210 | 4% |
| Doxorubicine | 3 | 2512 | 46866,8 | 229 | 870 | 2% |
| Doxorubicine liposomale | 2 | 314 | 234110,3 | 62 | 27600 | 12% |
| Epirubicine | 3 | 2105 | 51383,5 | 123 | 1041 | 2% |
| Etoposide | 3 | 2053 | 28643,5 | 260 | 1265 | 4% |
| fluorouracile | 4 | 3517 | 1240,0 | 35 | 71 | 6% |
| Gemcitabine | 2 | 1933 | 157130,9 | 122 | 1239 | 1% |
| Idarubicine | 2 | 182 | 37263,3 | 19 | 2372 | 6% |
| Ifosfamide | 2 | 915 | 59678,3 | 122 | 4872 | 8% |
| Irinotecan | 3 | 574 | 101719,1 | 162 | 12531 | 12% |
| L-Asparaginase | 1 | 199 | 15740,5 | 6 | 398 | 3% |
| Methotrexate | 5 | 921 | 8440,8 | 34 | 559 | 7% |
| Mitoxantrone | 4 | 60 | 12423,7 | 19 | 1846 | 15% |
| Oxaliplatine | 3 | 284 | 21541,2 | 65 | 1580 | 7% |
| Paclitaxel | 4 | 2273 | 52012,3 | 340 | 6985 | 13% |
| Pemetrexed | 1 | 443 | 542763,7 | 11 | 13477 | 2% |
| Rituximab | 2 | 2344 | 1640318,1 | 325 | 118547 | 7% |
| Thiotepa | 1 | 96 | 5390,9 | 1 | 56 | 1% |
| Topotecan | 1 | 273 | 83619,9 | 90 | 27567 | 33% |
| Trastuzumab | 1 | 1625 | 993766,9 | 180 | 115719 | 12% |
| Vinblastine | 1 | 291 | 3734,0 | 72 | 1091 | 29% |
| Vincristine | 2 | 563 | 2392,9 | 9 | 34 | 1% |
| Vindesine | 2 | 190 | 8953,9 | 21 | 2424 | 27% |
| Vinorelbine | 3 | 680 | 10365,7 | 99 | 907 | 9% |
| Total | | 39920 | 8015244,9 | 4379 | 758698 | |

Résultats (2)

| DCI | Nombre de spécialités | Nombre de flacons utilisés | Budget (€) | Nombre de flacons économisés | Total économie (€) | Pourcentage relatif au budget |
|--------------|-----------------------|----------------------------|------------------|------------------------------|--------------------|-------------------------------|
| Bortezomib | 1 | 284 | 329796,7 | 87 | 100969 | 31% |
| Total | | 61725 | 8015244,9 | 4379 | 758698 | |

Economie générée sur 1 an : 758 698 € auxquels il faut retirer le coût de gestion des reliquats (1,81 € par reste)

Au total : économie de 749 170 € en 2009

Soit 34 000 € de budget anticancéreux par jour et 3 000 € d'économies par jour (8,9%)

Résultats (3)

| DCI | Total économie (€) | Pourcentage relatif au total des économies | Coût gestion (€) | Pourcentage du prix de gestion relatif aux économies |
|-------------------------|--------------------|--|------------------|--|
| Alemtuzumab | 9771 | 1,29% | 48 | 0,49% |
| Azacitidine | 135228 | 17,82% | 828 | 0,61% |
| Bendamustine | 71 | 0,01% | 2 | 3,05% |
| Bevacizumab | 84371 | 11,12% | 404 | 0,48% |
| Bleomycine | 2199 | 0,29% | 159 | 7,21% |
| Bortezomib | 100969 | 13,31% | 189 | 0,19% |
| Carboplatine | 1213 | 0,16% | 741 | 61,04% |
| Cetuximab | 22191 | 2,92% | 222 | 1,00% |
| Cladribine | 306 | 0,04% | 2 | 0,71% |
| Cyclophosphamide | 2724 | 0,36% | 758 | 27,83% |
| Cytarabine | 4131 | 0,54% | 367 | 8,89% |
| Dacarbazine | 216 | 0,03% | 91 | 42,23% |
| Daunorubicine | 46 | 0,01% | 7 | 14,18% |
| Docetaxel | 52210 | 6,88% | 469 | 0,90% |
| Doxorubicine | 870 | 0,11% | 497 | 57,15% |
| Doxorubicine liposomale | 27600 | 3,64% | 135 | 0,49% |
| Epirubicine | 1041 | 0,14% | 267 | 25,66% |
| Etoposide | 1265 | 0,17% | 565 | 44,66% |
| fluorouracile | 71 | 0,01% | 76 | 107,83% |
| Gemcitabine | 1239 | 0,16% | 265 | 21,38% |
| Idarubicine | 2372 | 0,31% | 41 | 1,74% |
| Ifosfamide | 4872 | 0,64% | 265 | 5,44% |
| Irinotecan | 12531 | 1,65% | 352 | 2,81% |
| L-Asparaginase | 398 | 0,05% | 13 | 3,28% |
| Methotrexate | 559 | 0,07% | 74 | 13,21% |
| Mitoxantrone | 1846 | 0,24% | 41 | 2,24% |
| Oxaliplatine | 1580 | 0,21% | 141 | 8,93% |
| Paclitaxel | 6985 | 0,92% | 738 | 10,57% |
| Pemetrexed | 13477 | 1,78% | 24 | 0,18% |
| Rituximab | 118547 | 15,63% | 706 | 0,60% |
| Thiotepa | 56 | 0,01% | 2 | 3,87% |
| Topotecan | 27567 | 3,63% | 195 | 0,71% |
| Trastuzumab | 115719 | 15,25% | 391 | 0,34% |
| Vinblastine | 1091 | 0,14% | 156 | 14,34% |
| Vincristine | 34 | 0,00% | 20 | 58,15% |
| Vindesine | 2424 | 0,32% | 46 | 1,88% |
| Vinorelbine | 907 | 0,12% | 215 | 23,71% |
| Total | 758698 | 100,00% | 9511,19 | |

Résultats (4)

| DCI | Total economie (€) | Pourcentage relatif au total des économies | Coût gestion (€) | Pourcentage du prix de gestion relatif aux économies |
|--------------|--------------------|--|------------------|--|
| Bortezomib | 100969 | 13,31% | 189 | 0,19% |
| Total | 758698 | 100,00% | 9511,19 | |



Discussion

- Identification de groupes de molécules :
 - Rentables
 - Moyennement rentables
 - Pas rentables
- Perspectives

Reliquats pas rentables

| DCI | Nombre de spécialités | Nombre de flacons utilisés | Budget (€) | Nombre de flacons économisés | Total économie (€) | Pourcentage relatif au budget | Pourcentage relatif au total des économies | Coût gestion (€) | Pourcentage du prix de gestion relatif aux économies |
|----------------|-----------------------|----------------------------|------------|------------------------------|--------------------|-------------------------------|--|------------------|--|
| Vinblastine | 1 | 291 | 3734,0 | 72 | 1091 | 29% | 0,14% | 156 | 14,34% |
| Epirubicine | 3 | 2105 | 51383,5 | 123 | 1041 | 2% | 0,14% | 267 | 25,66% |
| Vinorelbine | 3 | 680 | 10365,7 | 99 | 907 | 9% | 0,12% | 215 | 23,71% |
| Doxorubicine | 3 | 2512 | 46866,8 | 229 | 870 | 2% | 0,11% | 497 | 57,15% |
| Methotrexate | 5 | 921 | 8440,8 | 34 | 559 | 7% | 0,07% | 74 | 13,21% |
| L-Asparaginase | 1 | 199 | 15740,5 | 6 | 398 | 3% | 0,05% | 13 | 3,28% |
| Cladribine | 4 | 22 | 6738,0 | 1 | 306 | 5% | 0,04% | 2 | 0,71% |
| Dacarbazine | 1 | 1507 | 7275,6 | 42 | 216 | 3% | 0,03% | 91 | 42,23% |
| Bendamustine | 2 | 76 | 15127,5 | 1 | 71 | 0% | 0,01% | 2 | 3,05% |
| fluorouracile | 4 | 3517 | 1240,0 | 35 | 71 | 6% | 0,01% | 76 | 107,83% |
| Thiotepa | 1 | 96 | 5390,9 | 1 | 56 | 1% | 0,01% | 2 | 3,87% |
| Daunorubicine | 1 | 394 | 6034,7 | 3 | 46 | 1% | 0,01% | 7 | 14,18% |
| Vincristine | 2 | 563 | 2392,9 | 9 | 34 | 1% | 0,00% | 20 | 58,15% |
| Total | | | | | 5666 | | 0,75% | | |

Représentent moins de 6 000 € d'économies (< 1%)

Reliquats rentables (1)

| DCI | Nombre de spécialités | Nombre de flacons utilisés | Budget (€) | Nombre de flacons économisés | Total économie (€) | Pourcentage relatif au budget | Pourcentage relatif au total des économies | Coût gestion (€) | Pourcentage du prix de gestion relatif aux économies |
|-------------------------|-----------------------|----------------------------|------------|------------------------------|--------------------|-------------------------------|--|------------------|--|
| Azacitidine | 1 | 1668 | 628889,3 | 381 | 135228 | 22% | 17,82% | 828 | 0,61% |
| Rituximab | 2 | 2344 | 1640318,1 | 325 | 118547 | 7% | 15,63% | 706 | 0,60% |
| Trastuzumab | 1 | 1625 | 993766,9 | 180 | 115719 | 12% | 15,25% | 391 | 0,34% |
| Bortezomib | 1 | 284 | 329796,7 | 87 | 100969 | 31% | 13,31% | 189 | 0,19% |
| Bevacizumab | 2 | 1606 | 1241037,7 | 186 | 84371 | 7% | 11,12% | 404 | 0,48% |
| Docetaxel | 2 | 2767 | 1251474,7 | 216 | 52210 | 4% | 6,88% | 469 | 0,90% |
| Doxorubicine liposomale | 2 | 314 | 234110,3 | 62 | 27600 | 12% | 3,64% | 135 | 0,49% |
| Topotecan | 1 | 273 | 83619,9 | 90 | 27567 | 33% | 3,63% | 195 | 0,71% |
| Cetuximab | 2 | 700 | 255399,2 | 102 | 22191 | 9% | 2,92% | 222 | 1,00% |
| Total | | | | | 684403 | | 90,21% | | |

Représentent moins de 684 403 € d'économies (> 90%)

Reliquats rentables (2)

- Sous-catégories en fonction de la stabilité de ces molécules :
 - Sans condition : Rituximab, Bortezomib, Bevacizumab, Docetaxel, Doxorubicine liposomale, Cetuximab
 - Nécessitant un regroupement des activités médicales : Azacitidine, Trastuzumab, Topotecan

Reliquats moyennement rentables

| DCI | Nombre de spécialités | Nombre de flacons utilisés | Budget (€) | Nombre de flacons économisés | Total économie (€) | Pourcentage relatif au budget | Pourcentage relatif au total des économies | Coût gestion (€) | Pourcentage du prix de gestion relatif aux économies |
|------------------|-----------------------|----------------------------|------------|------------------------------|--------------------|-------------------------------|--|------------------|--|
| Pemetrexed | 1 | 443 | 542763,7 | 11 | 13477 | 2% | 1,78% | 24 | 0,18% |
| Irinotecan | 3 | 574 | 101719,1 | 162 | 12531 | 12% | 1,65% | 352 | 2,81% |
| Alemtuzumab | 1 | 69 | 30645,1 | 22 | 9771 | 32% | 1,29% | 48 | 0,49% |
| Paclitaxel | 4 | 2273 | 52012,3 | 340 | 6985 | 13% | 0,92% | 738 | 10,57% |
| Ifosfamide | 2 | 915 | 59678,3 | 122 | 4872 | 8% | 0,64% | 265 | 5,44% |
| Cytarabine | 6 | 2275 | 70469,2 | 169 | 4131 | 6% | 0,54% | 367 | 8,89% |
| Cyclophosphamide | 2 | 1613 | 26221,5 | 349 | 2724 | 10% | 0,36% | 758 | 27,83% |
| Vindesine | 2 | 190 | 8953,9 | 21 | 2424 | 27% | 0,32% | 46 | 1,88% |
| Idarubicine | 2 | 182 | 37263,3 | 19 | 2372 | 6% | 0,31% | 41 | 1,74% |
| Bleomycine | 1 | 440 | 10291,6 | 73 | 2199 | 21% | 0,29% | 159 | 7,21% |
| Mitoxantrone | 4 | 60 | 12423,7 | 19 | 1846 | 15% | 0,24% | 41 | 2,24% |
| Oxaliplatine | 3 | 284 | 21541,2 | 65 | 1580 | 7% | 0,21% | 141 | 8,93% |
| Etoposide | 3 | 2053 | 28643,5 | 260 | 1265 | 4% | 0,17% | 565 | 44,66% |
| Gemcitabine | 2 | 1933 | 157130,9 | 122 | 1239 | 1% | 0,16% | 265 | 21,38% |
| Carboplatine | 3 | 2152 | 16343,9 | 341 | 1213 | 7% | 0,16% | 741 | 61,04% |
| Total | | | | | 68629 | | 9,05% | | |

Molécules à discuter au cas par cas selon la capacité de l'hôpital et de l'unité de production de chimiothérapies



Perspectives

- Etudes de stabilité en cours : Pemetrexed, Topotecan
- Optimisation de la gestion des reliquats au CHRU de Tours en fonction de ces résultats
- Recommandations à valider et diffuser
- Evaluation de l'impact sur les établissements (TAA)



Merci de votre attention