Les thérapeutiques en oncologie: prix de l'innovation

Isabelle Durand-Zaleski

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

Unité de recherche clinique en économie de la santé d'Ile-de-France

Les prix, les coûts et l'efficience

- Les prix: l'offre et la demande pour les biens
- Les coûts: la valeur des ressources consommées pour produire un médicament ou pour traiter un patient
- L'efficience: ce qu'il faut payer en plus pour améliorer la santé des patients

Un sujet d'actualité (depuis au moins 3 ans)

- The price of drugs for chronic myeloid leukemia (CML) ; a reflection of the unsustainable prices of cancer drugs: from the perspective of a large group of CML experts

- ***'As physicians, we follow the Hippocratic Oath of "Primum non nocere," first (or above all) do no harm. We believe the unsustainable drug prices in CML and cancer may be causing harm to patients. '***

Blood 2013 121:4439-42

Est-ce pertinent en France?

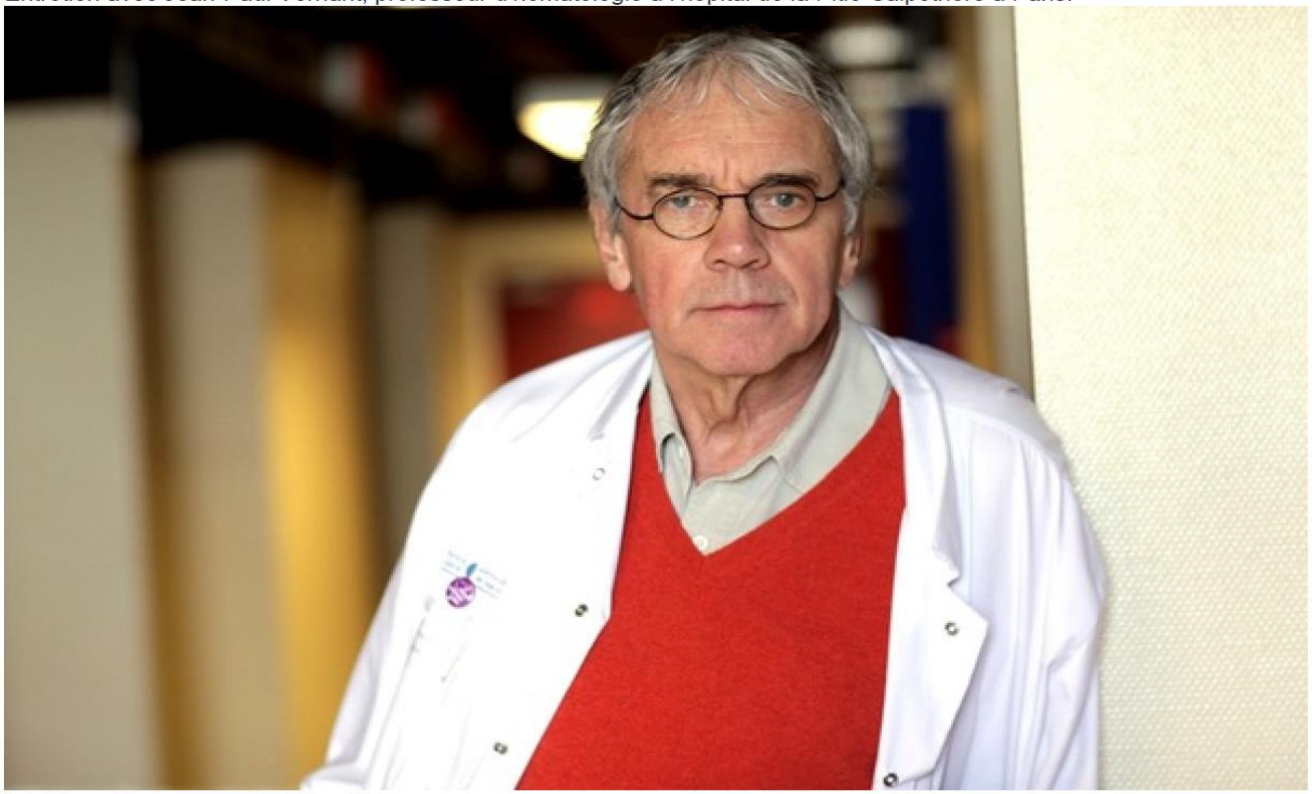
- *'Advocating for lower drug prices is a necessity to save the lives of patients who cannot afford them. '*

- **En France les patients en ALD sont pris en charge à 100%**
- **Les chimiothérapies coûteuses sont remboursées aux établissements en sus du GHM**

la Croix

« Les médicaments du cancer atteignent un niveau de prix immoral »

Entretien avec Jean-Paul Vernant, professeur d'hématologie à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris.



(Philippe Chagnon/Coktailsanté)
Jean-Paul Vernant, professeur d'hématologie à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris.

L'actualité MDM 2016

- *« Une leucémie c'est en moyenne 20 000% de marge brute »,*
- *« Bien placé, un cancer peut rapporter jusqu'à 120 000 euros. »,*
- *« Le mélanome c'est quoi exactement ? C'est 4 milliards d'euros de chiffre d'affaires. »*

La croissance des thérapies ciblées orales

LA CHIMIOTHÉRAPIE ORALE
DU CANCER EN 2014

INSTITUT NATIONAL DU CANCER

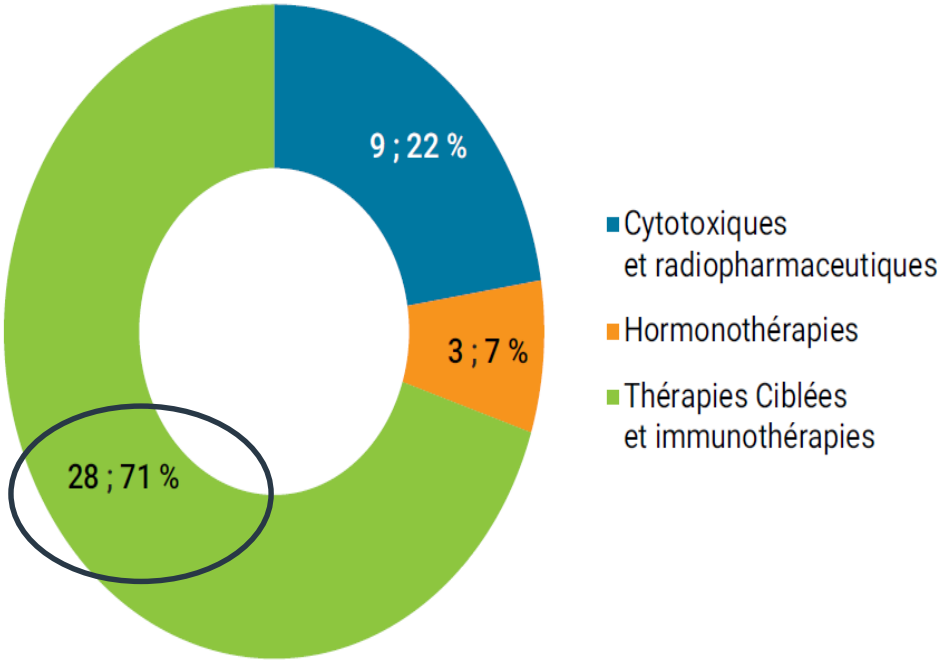


FIGURE 1 : Classes des molécules mises sur le marché pour la première fois sur la période 2010-2014

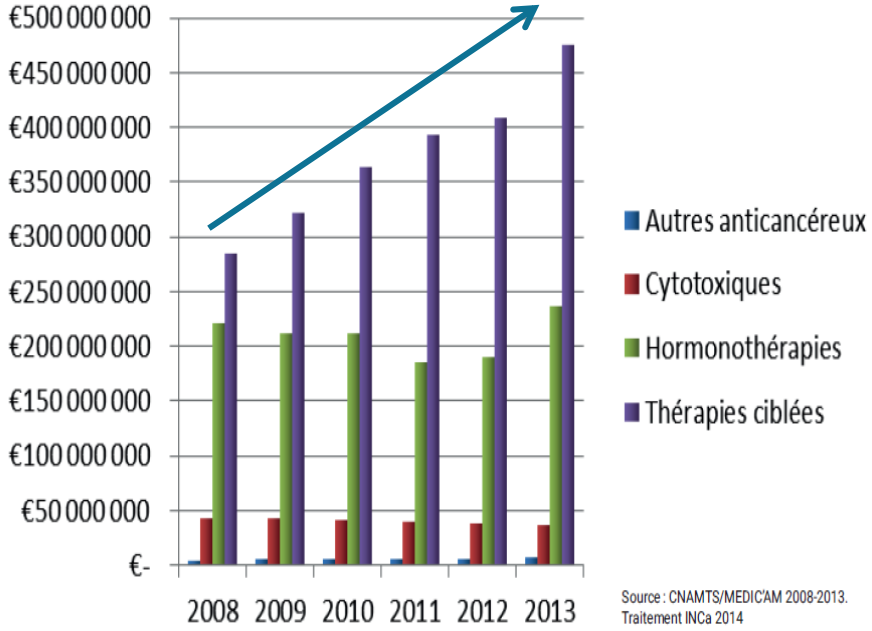
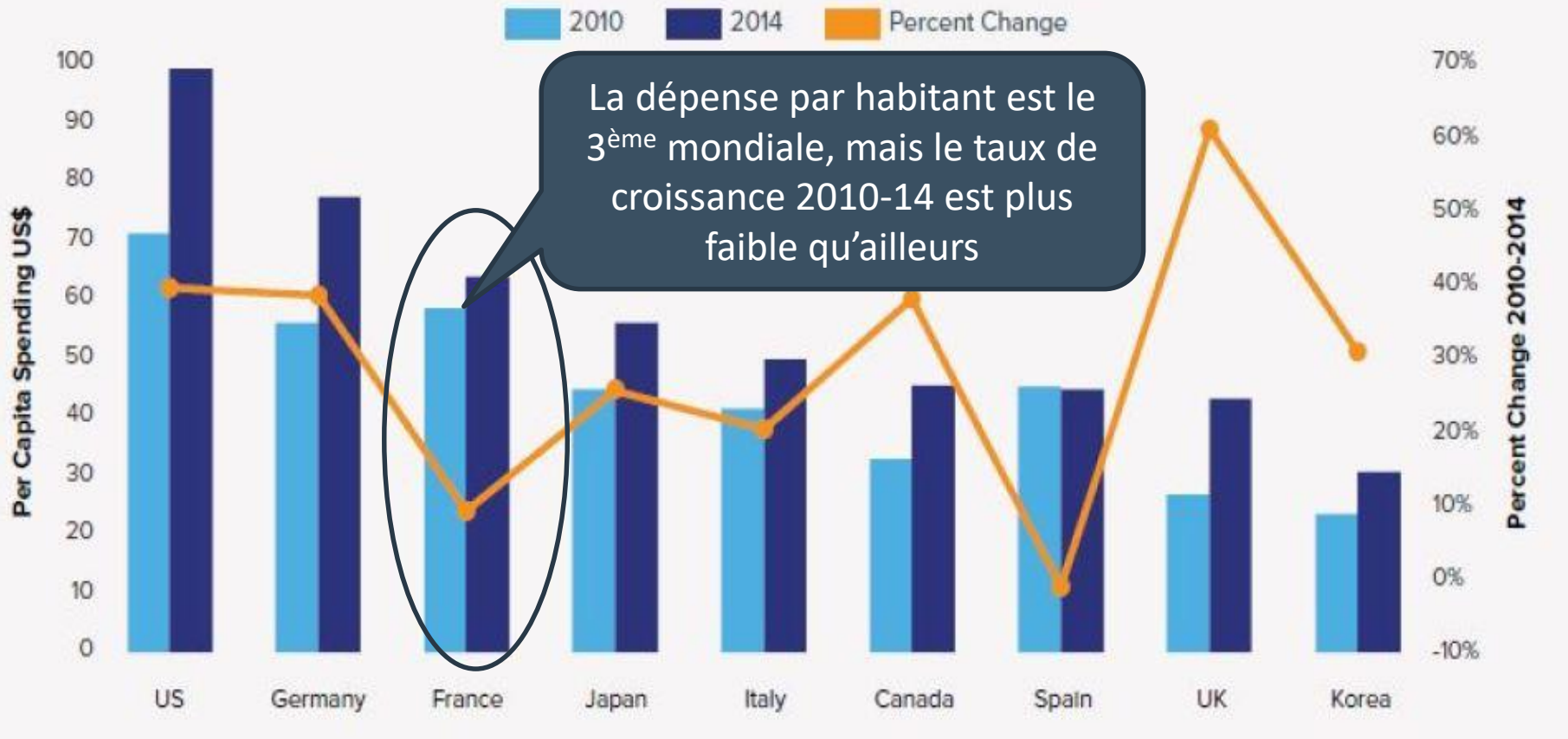


FIGURE 5 : Répartition des dépenses officinales selon les classes pharmacologiques de la chimiothérapie *per os*

En 2013, les dépenses associées aux traitements anticancéreux pour l'Assurance maladie s'élèvent à 2,6 milliards d'euros par an (contre 2,4 milliards en 2012), répartis comme suit (hors dépenses intra GHS):

- 1,5 milliard lié aux médicaments de la liste en sus à l'hôpital [3];
- 200 millions pour la rétrocession [4] dont près de 150 concernent les thérapies ciblées;
- 880 millions pour l'officine, soit une augmentation de 14 % par rapport à 2012, essentiellement portée par les chimiothérapies orales - environ 86 % des montants - et notamment les thérapies ciblées (avec une part de 54 % et une croissance de +15,7 %).

Est-ce plus que dans les autres pays?



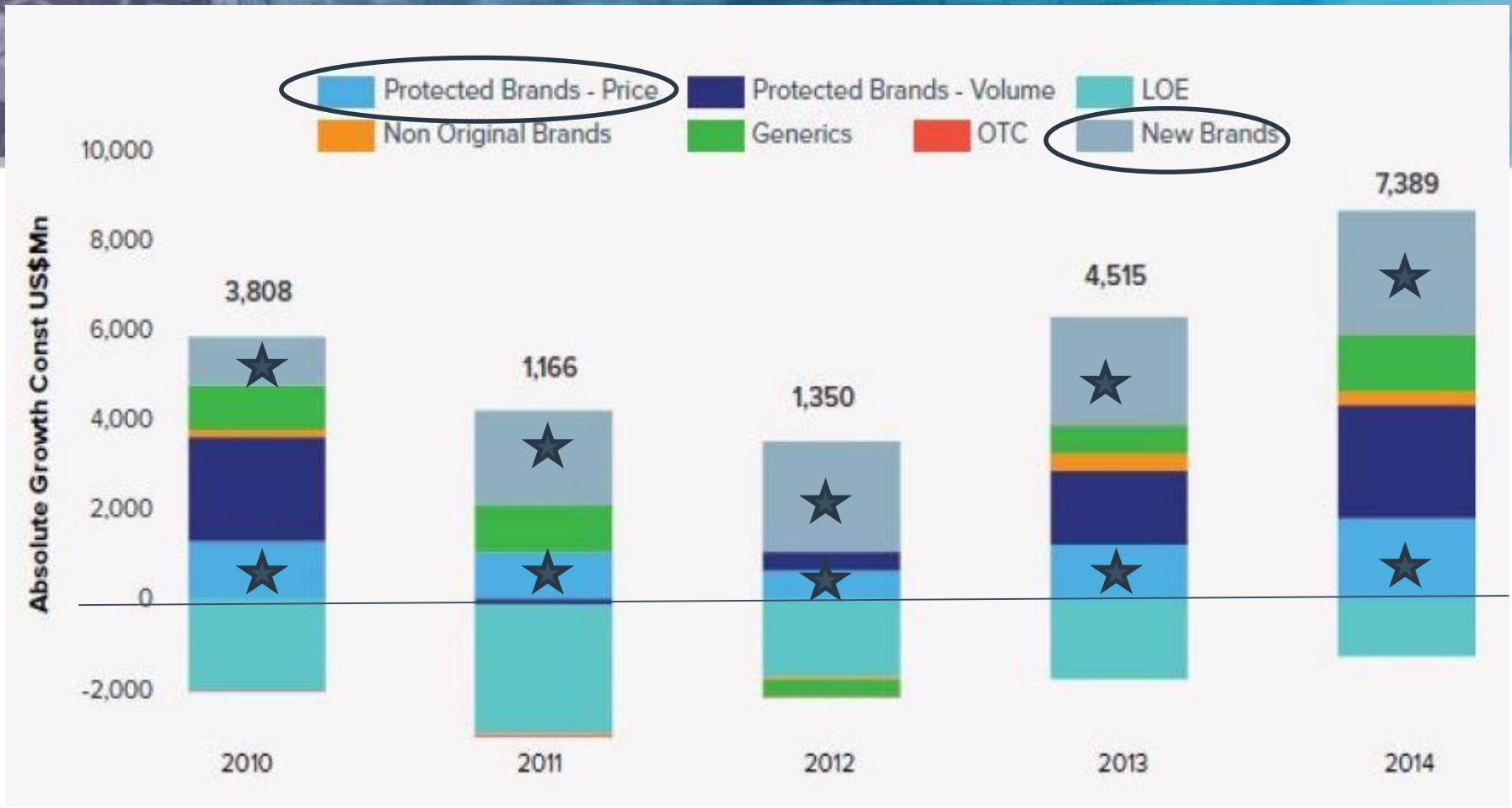
Therapeutic Oncology Drug Spend Per Capita (2010 to 14)
IMS Health
http://www.usnews.com/news/blogs/data-mine/2015/05/05/global-cancer-spending-reaches-100b

Les prix, 1

- Dans un marché concurrentiel, ils sont fixés de manière non concertée par la rencontre des offreurs et des demandeurs
- Dans le système de soins, aucune règle du marché concurrentiel n'est vérifiée:

Les prix, 2

- Le demandeur n'est pas celui qui paye
- C'est l'assureur (donc 1 seul acheteur en France, vs quelques centaines aux Etats Unis)
- L'offreur est en situation de monopole (brevet) ou d'oligopole (partage d'ASMR)
- Le prix est fixé par négociation en France (price maker)
- Le 'vrai prix' reste inconnu



In developed markets, most growth is from new brands and increased volume
IMS Health
http://www.usnews.com/news/blogs/data-mine/2015/05/05/global-cancer-spending-reaches-100b

Le marché

Paradoxe:

- **La production des médicaments appartient au secteur marchand**
- **Mais ce sont les coûts de production qui déterminent largement les prix**

Les coûts de production

- Rendements décroissants
- Environnement de la recherche biomédicale
- Block busters et niche busters

- « Last month, Andrew Witty, the CEO of GlaxoSmithKline, called the often-cited $1 billion price tag for developing a new drug an "industry myth," based on unacceptably high research failure rates. “
- A 2015 National Bureau of Economic Research study found anticancer drug prices at launch increased by 10% ever year between 1995 and 2013, about an $8,500 annual increase.

http://www.theatlantic.com/health/archive/2013/04/why-chemotherapy-that-costs-70-000-in-the-us-costs-2-500-in-india/274847/
https://www.drugwatch.com/2015/10/07/cost-of-cancer/

L'évaluation médico économique ou l'efficience

- Cherche à résoudre de paradoxe en créant un marché
- Les 'acheteurs' payent pour un gain de santé

- On cherche à déterminer combien coûte un même gain de santé (1 an en bonne santé par convention) selon les moyens utilisés pour l'obtenir (médicaments, chirurgie, radiothérapie..)
- En comparant plusieurs stratégies entre elles

Exemple de l'efficience de Kadcyla (HAS 2014)

- Cancer du sein HER2+ métastatique en 2e ligne
- étude pivot EMILIA
  - trastuzumab emtansine vs lapatinib + capecitabine
- augmentation de la médiane de survie sans progression de 3,2 mois,
- augmentation de la médiane de survie globale de 5,8 mois,
- une augmentation du taux de survie à 2 ans de 51,8% à 64,7%.

AVIS D'EFFICIENCE

KADCYLA®
(Trastuzumab emtansine)

Date de validation par la CEESP : 11 mars 2014

Selon le modèle présenté par l'industriel, sur un horizon temporel vie entière (10 ans), le gain en année de vie (0,72) et en QALY (0,45) et le différentiel de coût (85 759 €) entre les deux stratégies conduisent à un ratio différentiel pour trastuzamab emtansine par rapport à l'association lapatinib + capecitabine de 191 661€ / QALY.

Un scénario (simulé par la HAS) où l'extrapolation des données de survie globale est fondée sur la date de la 2e analyse intermédiaire et où les pertes de reliquat du trastuzumab emtansine sont prises en compte, conduit à un RDCR de 227 358 €/QALY.

Les attitudes des différents pays face à l'efficience

- WHO and the World Bank have championed cost-effectiveness as a key criterion for global and national priority setting
- In the UK, the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) identifies the most cost-effective services through health technology assessment, aiming to be open and accountable whilst taking social value judgments into consideration, as recommended by their Citizen's Council. Priorities are then implemented through clinical practice guidelines and reimbursement rules.
- In the US and Germany, comparative effectiveness analysis is widely performed, but cost-effectiveness analysis is not accepted or is seen as unethical

Ole F. Norheim Ethical priority setting for universal health coverage: challenges in deciding upon fair distribution of health services *BMC Medicine*2016 **14**:75

Comment décider des priorités en santé?

Accepted criteria	Unacceptable criteria	Contested criteria
Cost-effectiveness	Gender	Size of the population affected (rarity)
Priority to the worse-off	Race	Size of the benefit (very small benefits are 'irrelevant')
Financial risk protection	Ethnicity	Age
	Religion	Responsibility for own health
	Sexual orientation	
	Social status	
	Area of residence	

Ole F. Norheim Ethical priority setting for universal health coverage: challenges in deciding upon fair distribution of health services *BMC Medicine*2016 **14**:75

Conclusion

- Impossible d'ignorer la discussion sur le prix de l'innovation
- Objectif 'professionnel de santé': lecture critique des articles
- Objectif 'citoyen éclairé': comprendre les enjeux et participer à la décision