

L'APPEL
DES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT
ENGAGÉES DANS LA LUTTE
CONTRE LE CANCER

19 NOVEMBRE
2013

AVANT PROPOS

LE CANCER AUJOURD'HUI : UNE GRANDE CAUSE NATIONALE.

Épreuve physique et morale qui affecte en France près de cinq millions de familles, le cancer constitue un enjeu de santé publique majeur. Avec 148 000 décès - près de 500 par jour -, il constitue aujourd'hui la première cause de mortalité en France. En outre, et alors que le risque de décès par cancer diminue, le risque individuel d'être atteint par la maladie augmente⁽¹⁾.

Face à cet enjeu, les autorités françaises se sont engagées dans la durée : deux plans cancers de 2003 à 2007 et de 2009 à 2013, un troisième en préparation. De 2009 à 2012, plus d'1,2 milliard d'euros ont ainsi été mobilisés. Par le biais de ces plans, une stratégie cohérente de lutte contre le cancer a été mise en place. Pilotée par un acteur central, l'Institut National du Cancer (INCa), elle prend en compte l'ensemble des aspects de la maladie - recherche, organisation des soins, prévention, dépistage et accompagnement des malades.

D'IMPORTANTES EFFORTS RÉALISÉS DANS LA LUTTE CONTRE LE CANCER, À POURSUIVRE EN MOBILISANT TOUS LES ACTEURS.

La mobilisation des acteurs publics comme privés a ainsi permis des progrès importants dans l'approche de la maladie. Grâce à de nouvelles thérapies, le risque de mourir d'un cancer a diminué de 24 % ces 25 dernières années. Les malades ont désormais accès à des traitements performants et aux thérapies dites « ciblées »⁽²⁾, fruit d'un effort de recherche notamment permis par les plans cancers successifs. Aujourd'hui, de nombreux patients sont pris en charge à leur domicile, évitant des hospitalisations pénibles pour le patient et coûteuses pour l'Assurance maladie.

Si les perspectives de guérison et de survie évoluent favorablement, de grands défis doivent encore être relevés pour répondre aux besoins des patients atteints de cancer. Le Président de la République, dans son discours aux journées annuelles du cancer le 4 décembre 2012, l'a d'ailleurs rappelé : « *[en cancérologie] le temps des nouvelles décisions est venu. Certes, pour conforter des acquis, mais aussi pour nous préparer aux nouveaux enjeux liés aux progrès médicaux* ».

LES 6 PRIORITÉS DES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT ENGAGÉES DANS LA LUTTE CONTRE LE CANCER.

Actrices du progrès thérapeutique en cancérologie, engagées dans la recherche et le développement de nouvelles molécules, Les Entreprises du Médicament (Leem) présentent ici le fruit de leur réflexion dans la perspective des futures lois de santé publiques et de financement du système de soin et du troisième plan cancer en cours d'élaboration. Elles formulent, au travers de l'exemple du cancer, 6 priorités et 16 mesures au service du développement de la recherche et de l'accès aux soins sur le territoire.

Elles interpellent en particulier les pouvoirs publics sur deux préoccupations transversales et déterminantes pour l'avenir de la lutte contre le cancer en France :

LE BESOIN DE FAVORISER L'ÉMERGENCE D'UN « ÉCOSYSTÈME » FAVORABLE AU PROGRÈS THÉRAPEUTIQUE DANS LA LUTTE CONTRE LE CANCER.

Les mutations de la recherche ont renforcé les interactions entre l'ensemble des acteurs impliqués dans la lutte contre le cancer : acteurs de la recherche, patients, professionnels de santé, industriels du médicament, autorités de santé, associations, INCa. Dans un souci d'efficacité, cette logique interactive doit être développée et organisée à toutes les étapes de la vie du médicament : recherche en amont, évaluation du médicament, prise en charge du patient.

LE BESOIN DE RENFORCER L'ACCÈS AUX SOINS POUR TOUS, PAR DES CHOIX D'AVENIR RESPONSABLES, ASSURANT LA PÉRENNITÉ DU SYSTÈME DE SOINS.

L'accès de tous les malades à des soins de qualité est l'un des leviers permettant de relever le défi de la guérison. Les Entreprises du Médicament souhaitent s'inscrire dans cette démarche, en proposant des mesures engageantes permettant de préserver et développer l'accès aux soins dans un contexte de maîtrise des dépenses de santé.

UN CANCER, DES CANCERS : DÉFINITION

Le cancer est dû à une anomalie de fonctionnement des cellules saines, entraînant leur développement anarchique. Il se développe d'abord localement et forme une ou plusieurs tumeurs. Il arrive que les cellules cancéreuses atteignent les tissus avoisinants d'autres parties du corps à distance, formant alors des métastases.

Le mot « cancer » recouvre des maladies et des réalités très différentes. Pour l'INCa, « on ne devrait pas parler du cancer, mais des cancers, au pluriel ».

Les progrès incessants faits, tant en matière de traitement que de détection et de prévention, permettent aujourd'hui d'envisager la guérison à plus de 50 % (Etude Eurocare, European Journal of Cancer, 2009), voire de 90 % pour certains cancers, comme le cancer du testicule.

(1) Si à l'échelle individuelle avoir un cancer ne renvoie plus à la fatalité du décès (en France, on guérit près de 45 % des cancers), on observe, sur le plan collectif, une augmentation de son incidence (près de 1 000 nouveaux cas sont décelés chaque jour, 355 000 chaque année). Source : recommandations du Professeur Vernant pour le plan Cancer 3.

(2) L'action d'une thérapie ciblée se situe à un niveau précis du développement des cellules.

1

L'APPEL DES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT À RENFORCER LA RECHERCHE ET LE DÉVELOPPEMENT DE MÉDICAMENTS CONTRE LE CANCER

PRIORITÉ 1

SOUTENIR LA DÉCOUVERTE DE MOLÉCULES INNOVANTES EN CANCÉROLOGIE

P.7

PRIORITÉ 2

FAVORISER L'INTÉGRATION DES PHASES DE RECHERCHE ET DE DÉVELOPPEMENT DES THÉRAPIES

P.8

PRIORITÉ 3

CONSOLIDER LA PLACE DE LA FRANCE DANS LA RECHERCHE MONDIALE DANS LE CANCER

P.10

2

L'APPEL DES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT À ASSURER L'ACCÈS AUX SOINS POUR TOUS ET LE BON USAGE DES THÉRAPEUTIQUES DU CANCER

PRIORITÉ 4

ACCÉLÉRER LA MISE À DISPOSITION DES THÉRAPIES INNOVANTES AUX PATIENTS

P.12

PRIORITÉ 5

PERMETTRE L'ÉGALITÉ DES CHANCES DANS L'ACCÈS AUX SOINS

P.14

PRIORITÉ 6

ASSURER LE BON USAGE DES MÉDICAMENTS DANS LE PARCOURS DE SOINS

P.15

3

ANNEXE : LES MOTS ET OUTILS DU CANCER

FICHE 1

QU'EST-CE QUE LE CANCER ?

P.19

FICHE 2

QUELLE PROCÉDURE DE MISE À DISPOSITION DES TRAITEMENTS CONTRE LE CANCER EN FRANCE ?

P.20

FICHE 3

POURQUOI LES INDUSTRIELS DÉVELOPPENT-ILS DE PLUS EN PLUS D'ASSOCIATIONS MÉDICAMENT-BIOMARQUEURS ?

P.22

SYNTHÈSE DES MESURES PORTÉES PAR LE LEEM

1. L'APPEL DES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT À RENFORCER LA RECHERCHE ET LE DÉVELOPPEMENT DE MÉDICAMENTS CONTRE LE CANCER

PRIORITÉ 1 / SOUTENIR LA DÉCOUVERTE DE MOLÉCULES INNOVANTES EN CANCÉROLOGIE

1. Inscrire comme priorité du futur plan cancer l'intégration des associations de patients et de la médecine de ville dans le processus de recherche : meilleure formation et information des professionnels et des associations de patients, participation à l'élaboration des protocoles de recherche.
2. Lancer sous l'égide de l'INCa un état de l'art des structures de recherche intégrées, basé notamment sur l'analyse des modèles étrangers, en vue d'améliorer le fonctionnement et la visibilité des plateformes existantes en France.
3. Poursuivre le développement des plateformes de génétique moléculaire en focalisant leur mission sur la détection de marqueurs en lien avec les nouveaux produits en développement.

PRIORITÉ 2 / FAVORISER L'INTÉGRATION DES PHASES DE RECHERCHE ET DE DÉVELOPPEMENT DES THÉRAPIES

4. Pérenniser les crédits attribués à la recherche sur le cancer avec l'INCA comme opérateur unique du financement de la recherche.
5. Pérenniser les mesures facilitant la mise en œuvre de projets de recherche (programme d'investissements d'avenir, crédit impôt recherche) et partenariats public-privé. Veiller à la mise en œuvre de conventions et de mandataires uniques pour la négociation des contrats de recherche.
6. Favoriser l'établissement de laboratoires de recherche public-privé intégrant notamment les TPE, PME et ETI, permettant de soutenir davantage les projets de recherche à fort potentiel de développement industriel.

PRIORITÉ 3 / CONSOLIDER LA PLACE DE LA FRANCE DANS LA RECHERCHE MONDIALE CONTRE LE CANCER

7. Lancer sous l'égide de l'Aviesan et de l'ARIIS, une cartographie commentée de l'écosystème français de la recherche sur le cancer (dispositifs de soutiens aux technologies innovantes, programmes hospitaliers de recherche clinique (PHRC), projets intégrés de recherche menés par les SIRIC, etc.). Accompagner sa visibilité internationale par le biais d'Ubifrance et de l'Agence Française pour les Investissements Internationaux.
8. Organiser tous les 4 ans des Rencontres Internationales de Recherche spécialement dédiées au cancer. En assurer leur suivi pour concrétiser les contacts entre acteurs publics et privés internationaux de la recherche.
9. Mettre en place un groupe de travail public-privé pour réfléchir à de nouvelles incitations ciblées (exclusivités accordées aux médicaments orphelins par exemple) pour les traitements prioritaires dans le domaine de la médecine personnalisée.
10. Promouvoir et accompagner les investissements en bioproduction en France. Ces investissements sont nécessaires à la production d'agents biologiques expérimentaux et alimentent le pipeline de développement clinique des laboratoires engagés dans la recherche contre le cancer. Ils contribueront par ailleurs à faire perdurer sur le long terme l'excédent de la balance commerciale pharmaceutique française.

2. L'APPEL DES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT À ASSURER L'ACCÈS AUX SOINS POUR TOUS ET LE BON USAGE DES THÉRAPEUTIQUES DU CANCER

PRIORITÉ 4 / ACCÉLÉRER LA MISE À DISPOSITION DES THÉRAPIES INNOVANTES AUX PATIENTS

11. Garantir la cohérence, la prévisibilité et la lisibilité du processus d'accès au marché des anticancéreux
 - Au niveau européen : en portant la création d'une procédure d'accès précoce similaire à celle du « fast track » de l'agence américaine (FDA).
 - Au niveau national : en assurant un dialogue rénové sur l'accès au marché des anticancéreux, centré sur les besoins médicaux, notamment sur la procédure de prix et de remboursement et de l'inscription sur la liste en sus. Mieux intégrer l'INCa dans l'expertise et l'évaluation préalable à l'arrivée sur le marché des thérapies.
12. Faciliter l'accès des patients aux dispositifs médicaux innovants :
 - Au niveau national : en créant un groupe de travail interministériel chargé d'élaborer des propositions en vue de faciliter l'accès des Français aux dispositifs et médicaments innovants tout en respectant l'équilibre de la filière industrielle. Prévoir une consultation des Entreprises du Médicament dans ce cadre.
 - Au niveau européen : en portant le projet de création d'une procédure d'accès commune des thérapeutiques et de leurs diagnostics compagnons.

PRIORITÉ 5 / PERMETTRE L'ÉGALITÉ DES CHANCES DANS L'ACCÈS AUX SOINS EN CANCÉROLOGIE

13. Pérenniser la prise en charge transitoire de l'innovation pour tous les patients, en particulier entre la fin de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation et l'inscription au remboursement.
14. Constituer un groupe de travail d'experts intégrant les instances réglementaires, décisionnaires (INCa, HAS et CEPS en particulier) et les industriels, en vue de mener une réflexion approfondie sur les enjeux futurs de la prise en charge des cancers : méthodologie d'évaluation de la valeur ajoutée, prise en compte du ressenti du patient, prise en charge des soins de support et réflexion sur le partage des risques.

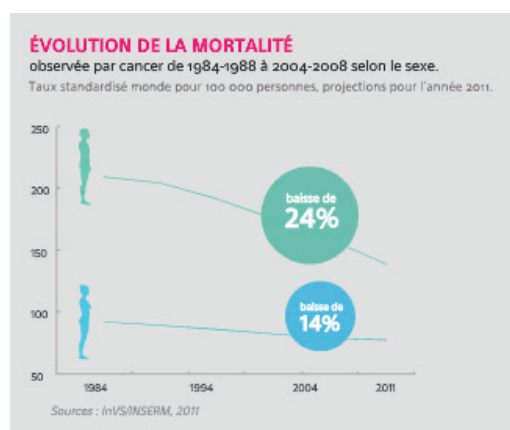
PRIORITÉ 6 / ASSURER LE BON USAGE DES MÉDICAMENTS DANS LE PARCOURS DE SOINS

15. Reconnaître et valoriser l'expertise des industriels et des visiteurs médicaux, en tant que maillon essentiel du bon usage du médicament.
16. Mobiliser l'ensemble des acteurs de santé et les médecins généralistes en particulier pour améliorer la couverture vaccinale, le dépistage et le traitement des maladies infectieuses.
17. Mettre en œuvre, en partenariat avec les autorités, des supports de communication à destination des associations de patients et des médecins de ville pour renforcer la connaissance de la maladie et des parcours de soins.

L'APPEL DES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT À RENFORCER LA RECHERCHE ET LE DÉVELOPPEMENT DE MÉDICAMENTS CONTRE LE CANCER

1

PRIORITÉ 1. SOUTENIR LA DÉCOUVERTE DE MOLÉCULES INNOVANTES EN CANCÉROLOGIE



molécules disponibles⁽⁴⁾. Cette nouvelle génération de traitements relève de la cancérologie «stratifiée» qui permet de sélectionner le traitement le plus adapté à un groupe de patients donné, en fonction des caractéristiques communes de leurs tumeurs. Ces nouvelles thérapies supposent d'analyser au plus près des patients les caractères biologiques de la tumeur ou l'expression de biomarqueurs⁽⁵⁾. L'accès aux tests génétiques⁽⁶⁾, mettant en évidence ces altérations au sein des cellules cancéreuses, se déploie en France au travers de 28 plateformes hospitalières de génétiques moléculaires réparties sur le territoire. La prochaine étape sera la médecine personnalisée proprement dite, qui correspond à un concept reposant sur la recherche d'un traitement spécifique à un patient donné, aux vues des caractéristiques complètes de sa tumeur. Dans ce cas, le patient ne fait pas partie d'un groupe dont chaque individu est porteur de la même anomalie.

Avec l'avènement de techniques de soins adaptées au profil de chaque tumeur, la recherche se situe désormais à l'interface entre de multiples acteurs : patients, hôpitaux, universités, organismes publics de recherche. Plus que jamais, la lutte contre la maladie associe le monde du soin et celui de la recherche, le monde industriel et le monde académique. Depuis 2011, 8 sites de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC) ont été labellisés par l'INCa pour répondre à cette exigence. Ils réunissent sur un même site des équipes de recherche pluridisciplinaires (médicale, scientifique, sociétale, etc.) et des cliniciens autour de programmes communs collaboratifs de recherche et de diffusion des connaissances.

LA PAROLE À...

« [...] SI LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE SE FAIT POUR LE MALADE, ELLE SE FAIT AUSSI AVEC LE MALADE. LES PATIENTS SONT LES ACTEURS DE LEUR PROPRE TRAITEMENT. »

Source : Discours de François Hollande, Président de la République aux journées annuelles du cancer, 4 décembre 2012

ÉTAT DES LIEUX

Les thérapies utilisées dans le cancer ont contribué à transformer profondément le pronostic de certaines affections traitées. En 25 ans, le risque de mourir d'un cancer a diminué de 24 %. Des cancers réputés incurables reculent et la survie des patients augmente en particulier dans le cancer du sein, les leucémies et les lymphomes. Une étude américaine estime que les médicaments auraient permis de réduire de moitié la mortalité liée au cancer entre 1975 et 2010⁽³⁾.

L'avènement d'une médecine plus personnalisée.

Les thérapies ciblées représentent aujourd'hui la moitié des nouvelles

LES CHIFFRES

EN 2012, SUR 170 MÉDICAMENTS ÉVALUÉS PAR LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ, 10% ÉTAIENT INDIQUÉS DANS LE TRAITEMENT DU CANCER.

UN PEU PLUS DE 50% DES NOUVELLES MOLÉCULES MISES SUR LE MARCHÉ ENTRE 2004 ET 2012 APPARTIENNENT À LA CLASSE DES THÉRAPIES DITES CIBLÉES.

Source : INCa, Situation des chimiothérapies des cancers, Rapport 2012.

(3) B.K Edwards, et. al., "Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2006, Featuring Colorectal Cancer Trends and Impact of Interventions (Risk Factors, Screening, and Treatment) to Reduce Future Rates," Cancer 116, no. 3 (2010): 544-73. - See more at: <http://www.phrma.org/cancers-decline-death-rates#sthash.099Eaikk.dpu>

(4) Situation de la Chimiothérapie des cancers, Rapport 2012, INCa

(5) Biomarqueurs : molécules ou protéines surexprimées ou anormalement absentes dans certains types de tumeurs. Ces biomarqueurs peuvent être pronostics et dans ce cas ils sont utiles pour prévoir l'évolution clinique d'un processus tumoral ou bien ils peuvent être prédictifs, c'est à dire prédire la réponse ou non à une thérapie donnée.

(6) Voir à ce propos la fiche 3 : Pourquoi les industriels développent-ils de plus en plus d'association médicament-biomarqueurs ?

POINT DE VUE DU LEEM

Avec 887 molécules en développement dans le monde⁽⁷⁾, le cancer est un axe majeur de recherche et d'innovation des industriels du médicament. Ce chiffre record - on dénombrait seulement 400 molécules en 2005 - témoigne de la vitalité de la recherche des industriels contre le cancer.

Le Leem salue les efforts mis en œuvre au travers des plans cancer successifs pour encourager, dans le domaine de la recherche, le continuum du patient au médecin, du médecin au chercheur et du chercheur au patient.

Les Entreprises du Médicament impliquées dans la lutte contre le cancer voient dans le développement d'une approche intégrée des pathologies l'une des voies **pour faire face aux défis de la médecine du futur. L'avènement d'une médecine plus personnalisée implique de rapprocher la recherche des patients et de leurs soignants.** Dans ce cadre, l'enjeu majeur réside dans l'articulation et le renforcement des liens avec la médecine libérale, notamment en s'appuyant sur les Réseaux Régionaux de cancérologie, mais aussi des associations de patients, autour de l'hôpital.

MESURES PRIORITAIRES

1. Inscrire comme priorité du futur plan cancer l'intégration des associations de patients et de la médecine de ville dans le processus de recherche : meilleure formation et information des professionnels et des associations de patients, participation à l'élaboration des protocoles de recherche.
2. Lancer sous l'égide de l'INCa un état de l'art des structures de recherche intégrées, basé notamment sur l'analyse des modèles étrangers, en vue d'améliorer le fonctionnement et la visibilité des plateformes existantes en France.
3. Poursuivre le développement des plateformes de génétique moléculaire en focalisant leur mission sur la détection de marqueurs en lien avec les nouveaux produits en développement.

PRIORITÉ 2. FAVORISER L'INTÉGRATION DES PHASES DE RECHERCHE ET DE DÉVELOPPEMENT DES THÉRAPIES

ÉTAT DES LIEUX

Alors que le précédent plan cancer (2009-2013) s'est concentré sur l'accélération du transfert des avancées de la recherche au bénéfice des malades, le Conseil stratégique des industries de santé de 2013 a rappelé que **le passage de l'invention à l'innovation - du laboratoire à l'industrie - demeure le point faible de la recherche française.**

Pour accélérer ce transfert, plusieurs dispositifs visant à renforcer les interactions entre les structures de valorisation de la recherche publique et les industriels ont vu le jour depuis 2011 en France⁽⁸⁾:

- ◆ Le processus de détection des projets de recherche à fort potentiel de valorisation permettant leur promotion auprès des industriels a conduit à présenter en 2012 60 projets, identifiés parmi les projets de recherche soutenus par l'INCa et l'ITMO cancer⁽⁹⁾ en partenariat avec Inserm Transfert.
- ◆ Le programme MATWIN (Maturation and Accelerating Translation With INdustry) a pour objectif de favoriser le transfert des projets académiques vers l'industrie.
- ◆ Dans le cadre des Investissements d'Avenir, l'Aviesan⁽¹⁰⁾ a mis en place un programme de valorisation stratégique, visant à accompagner le développement d'innovations thérapeutiques en cancérologie et de lever les verrous du développement pour les projets à forts potentiels intégrant notamment les thérapies ciblées.

LES CHIFFRES

ENVIRON **6 000** CHERCHEURS,
ENSEIGNANTS ET TECHNICIENS
TRAVAILLENT SUR LA THÉMATIQUE
DU CANCER EN FRANCE,
SOIT **700** ÉQUIPES.

LA CANCÉROLOGIE REPRÉSENTE
LA **1^{ère}** AIRE THÉRAPEUTIQUE
DE PARTENARIAT AVEC **23%**
DES PARTENARIATS PUBLIC-PRIVÉ
DE RECHERCHE CONCLUS EN FRANCE
EN 2010.

Source : INCa et Rapport ARIIS - Outil de suivi PPP dans le domaine de la santé en France.

(7) PhRMA. Medicines in development for cancers, Rapport 2011.

(8) Rapport final du Plan cancer 2009-2013, juin 2013, p.24.

(9) L'Institut multi-organismes cancer (ITMO)

(10) Alliance pour les sciences de la vie et de la santé qui regroupe les opérateurs publics de recherche

LA PAROLE À...

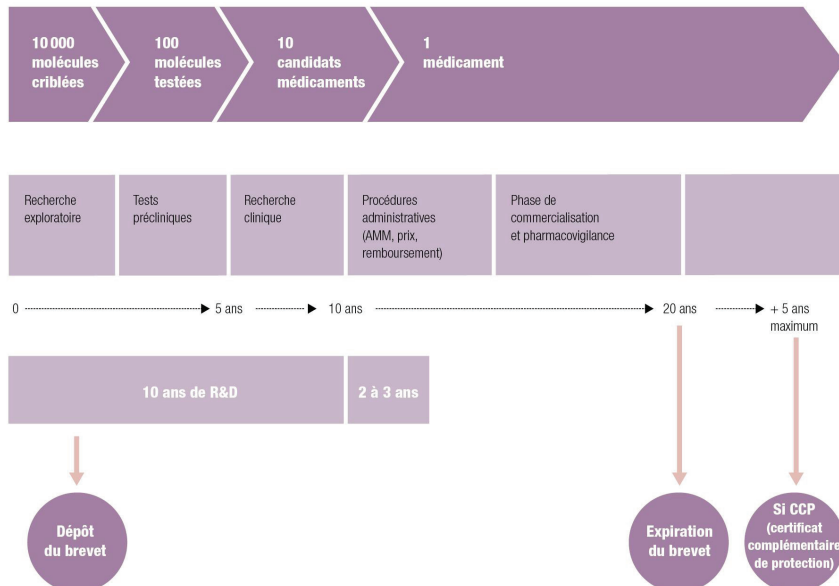
« LE MAINTIEN D'UN TISSU PARTENARIAL D'INDUSTRIELS PERFORMANTS ET DE LABORATOIRES DE RECHERCHE DYNAMIQUES SUR NOTRE TERRITOIRE EST ESSENTIEL ».

Source : Discours de Jean-Marc Ayrault, 1^{er} Ministre. 4^e rencontres internationales de recherche biomédicale « cancer : Recherche et innovation »

Mardi 13 novembre 2012.

DE L'IDÉE AU PRODUIT : GENÈSE D'UN MÉDICAMENT

Source : Leem.



POINT DE VUE DU LEEM

Les efforts déployés depuis 2003 par les pouvoirs publics pour développer les partenariats de recherche (programme d'investissements d'avenir, crédit impôt recherche, soutien aux partenariats public-privé, programme national de recherche clinique cancer PHRC-K, rencontres internationales de la recherche) permettent aujourd'hui de disposer en France d'un important potentiel technique et humain tourné vers la découverte de nouvelles thérapies. Dans ce cadre, les Entreprises du Médicament rappellent que **les acteurs privés (industriels et sociétés de biotechnologies) constituent des maillons essentiels d'un environnement de la recherche performant reliant concepts, talents et capitaux.**

Le maintien d'une chaîne d'activités économiques, depuis les étapes de recherche en amont jusqu'à la commercialisation, constitue un enjeu important. Le pays souffre de certaines pesanteurs administratives que sont la multiplicité des intervenants et la lourdeur des clauses juridiques qui freinent le transfert de technologie et l'articulation entre la recherche fondamentale et industrielle. La valorisation économique de la recherche doit également être approfondie.

MESURES PRIORITAIRES

4. Pérenniser les crédits attribués à la recherche sur le cancer avec l'INCa comme opérateur unique du financement de la recherche.
5. Pérenniser les mesures facilitant la mise en œuvre de projets de recherche (programme d'investissements d'avenir, crédits impôt Recherche) et de partenariats public-privé. Veiller à la mise en œuvre de conventions et de mandataires uniques pour la négociation des contrats de recherche.
6. Favoriser l'établissement de laboratoires de recherche public-privé intégrant notamment les TPE, PME et ETI, permettant de soutenir davantage les projets de recherche à fort potentiel de développement industriel.

PRIORITÉ 3.

CONSOLIDER LA PLACE DE LA FRANCE DANS LA RECHERCHE MONDIALE CONTRE LE CANCER

ÉTAT DES LIEUX

Le nouvel environnement de l'innovation s'organise autour de réseaux structurés et internationaux de partenaires académiques, hospitaliers, de sociétés de biotechnologies et d'industriels. Le rayonnement de la recherche est désormais lié à la capacité des pays à accueillir les nœuds de ces réseaux, qui se consolident stratégiquement autour des grands campus universitaires, centres de recherche et pôles de compétitivité.

Dans ce contexte, la France a su maintenir son rang dans la recherche en cancérologie. Elle conserve notamment sa place en tête du classement dans la recherche clinique menée par les industriels. Plus d'un tiers des investissements industriels en recherche à l'hôpital, réalisés sur le territoire français, sont dédiés à la cancérologie⁽¹¹⁾ et plus de 27 % des essais cliniques en cancérologie sont réalisés en France⁽¹²⁾. Le rapport de la commission «Innovation 2030», présidée par Anne Lauvergeon, souligne également que «la France dispose d'un potentiel fort en termes d'innovation dans les technologies de la santé». La médecine individualisée et l'économie liée aux seniors sont identifiées comme 2 des 7 domaines majeurs pour l'innovation à long terme en France.

La visibilité de la recherche académique française en cancérologie s'est encore affirmée ces dernières années, notamment par la progression des co-publications internationales : +30 % entre 2001 et 2009. Les demandes de dépôts de brevets auprès des offices européens ont quant à elles progressé de 13 % sur la même période⁽¹³⁾. **La France est en outre en pointe dans le profilage de certaines tumeurs.** Le pays participe également au programme international de génomique du cancer⁽¹⁴⁾ dont les apports en matière de recherche devraient être fondamentaux.

Pour autant, l'attractivité du territoire français subit la concurrence des Etats-Unis et des pays émergents comme la Chine. Les enquêtes récentes sur l'attractivité⁽¹⁵⁾ montrent que malgré la présence sur son territoire de personnels qualifiés, le pays souffre de la complexité de son système (fiscal notamment) et du manque de lisibilité de ses politiques qui dissuadent les investisseurs. En outre, si l'innovation dans le cancer est aujourd'hui portée par les biothérapies⁽¹⁶⁾, la bioproduction dans le domaine du cancer accuse un retard conséquent en France⁽¹⁷⁾. Ainsi sur les 47 nouvelles molécules autorisées par l'EMA en 2011, dont un bon nombre de biothérapies, aucune n'a fait l'objet d'un enregistrement pour être produite sur un site français⁽¹⁸⁾.

LES CHIFFRES

LA FRANCE OCCUPE LE 3^{ème} RANG DES DEMANDES DE BREVETS

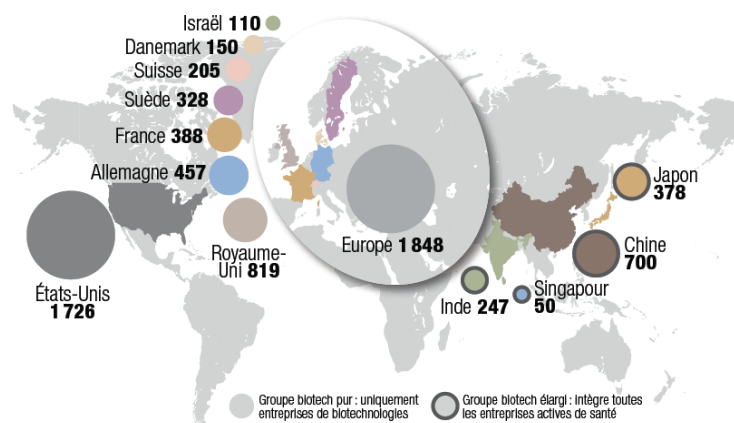
Source : INCa, situation des cancers en France 2012 p. 315.

LES 4^{ÈMES} RENCONTRES

INTERNATIONALES DE LA RECHERCHE 2012 DÉDIÉES AUX CANCERS, ONT RÉUNI 28 ENTREPRISES DE RECHERCHE BIOMÉDICALE, 54 CHERCHEURS ACADÉMIQUES ET GÉNÉRÉ 170 CONTACTS. PARMILX 25 CHERCHEURS N'AVAIENT JAMAIS EU DE CONTACT AVEC DES INDUSTRIELS.

NOMBRE D'ENTREPRISES DE BIOTECHNOLOGIES SANTÉ

Source : Observatoire 2011 des biotechnologies de santé en France : état de la filière française et benchmark mondial Leem – février 2012.



LA PAROLE À...

« LA RECHERCHE ET L'INNOVATION SONT DE PUISSANTS FACTEURS DE COMPÉTITIVITÉ. NOTRE PAYS PRÉSENTE DE NOMBREUX ATOUTS EN LA MATIÈRE : L'EXCELLENCE DE NOTRE EXPERTISE SCIENTIFIQUE, DE NOS MÉDECINS, DE NOS CLINICIENS, DE NOTRE RECHERCHE INDUSTRIELLE. »

Source : Discours de Jean-Marc Ayrault, Premier ministre, 4^{èmes} RIR dédiées au cancer, le 13 novembre 2012.

(11) En 2010, la cancérologie représente 35,3 % dans l'investissement industriel en recherche clinique à l'hôpital soit 172,5 M€. Source : Fagnani F. Thérapie 2012

(12) Place de la France dans la recherche clinique internationale, Enquête Leem 2010

(13) INCa, situation des cancers en France 2012, p. 315.

(14) International cancer genome consortium (ICGC) qui a pour objectif la réalisation d'un catalogue des altérations du génome de 50 types de cancers.

(15) Place de la France dans la recherche clinique internationale, Enquête 2012, Rapport complet, 27 novembre 2012, p.80.

(16) Nouvelle génération de traitements basés sur l'ingénierie du vivant. 24 % des biomédicaments disponibles relèvent de la cancérologie, Leem 2013.

(17) L'Observatoire Leem-Polepharma évalue le recul des investissements dans la production pharmaceutique française à 45 % entre 2009 et 2012.

(18) Enquête Roland Berger sur la production pharmaceutique, 2012.

POINT DE VUE DU LEEM

En France comme en Europe, la présence d'investissements en recherche ne doit rien au hasard. L'attractivité française, dans le domaine du cancer où elle est particulièrement performante, tient beaucoup de **l'instauration d'un dialogue conventionnel et industriel (CSIS, CSF-IT) constructif** entre les industriels et les autorités de régulation.

Les Entreprises du Médicament sont persuadées que la France peut continuer de s'affirmer à l'international via sa filière d'excellence dans le cancer. Elle doit pour se faire renforcer la visibilité des atouts présents sur son territoire et créer les conditions propices au développement de start-up et petites sociétés de biotechnologies, maillon clé dans la chaîne de l'innovation. Afin de protéger le cadre dans lequel s'effectue l'innovation, le régime de propriété intellectuelle doit s'adapter aux évolutions des modèles de développement des molécules et des besoins thérapeutiques.

MESURES PRIORITAIRES

7. Lancer sous l'égide de l'Aviesan et de l'ARIIS une cartographie commentée de l'écosystème français de la recherche dans le cancer (dispositifs de soutiens aux technologies innovantes, programmes hospitaliers de recherche clinique (PHRC), projets intégrées de recherche menés par les SIRIC, etc.). Accompagner sa visibilité internationale par le biais d'Ubifrance et de l'Agence Française pour les Investissements Internationaux.
8. Organiser tous les 4 ans des Rencontres Internationales de Recherche spécialement dédiées au cancer. En assurer leur suivi pour concrétiser les contacts entre acteurs publics et privés internationaux de la recherche.
9. Mettre en place un groupe de travail public-privé pour réfléchir à de nouvelles incitations ciblées (exclusivité accordées aux médicaments orphelins par exemple) pour les traitements prioritaires dans le domaine de la médecine personnalisée.
10. Promouvoir et accompagner les investissements en bioproduction en France. Ces investissements sont nécessaires à la production d'agents biologiques expérimentaux et alimentent le pipeline de développement clinique des laboratoires engagés dans la recherche contre le cancer. Ils contribueront par ailleurs à faire perdurer sur le long terme l'excédent de la balance commerciale pharmaceutique française.

L'APPEL DES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT À ASSURER L'ACCÈS AUX SOINS POUR TOUS ET LE BON USAGE DES THÉRAPEUTIQUES DU CANCER

2

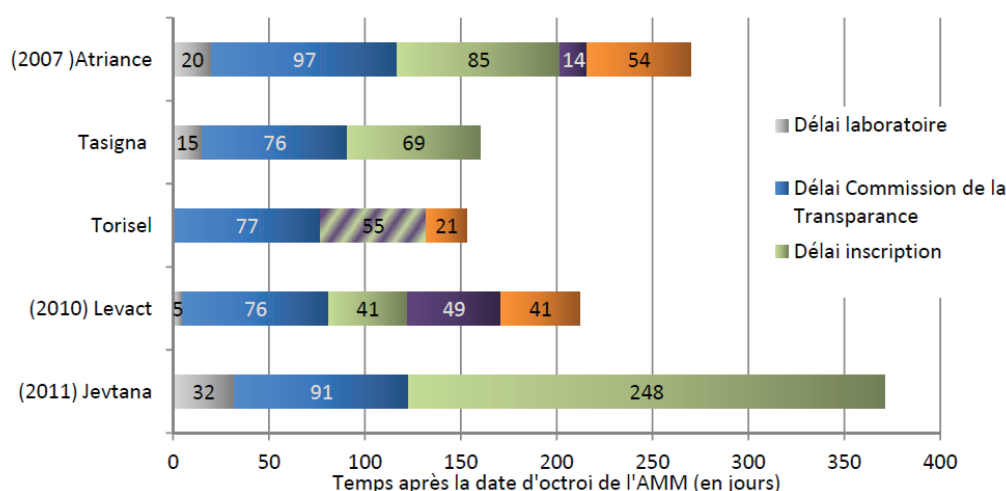
PRIORITÉ 4. ACCÉLÉRER LA MISE À DISPOSITION DES THÉRAPIES INNOVANTES CONTRE LE CANCER

ÉTAT DES LIEUX

L'accès précoce aux nouvelles molécules représente une chance pour les patients. En situation métastatique avancée, elles constituent une alternative vitale. En effet, les données récentes montrent que les nouveaux anticancéreux possèdent un taux de réussite largement supérieur aux autres : 13 % d'entre eux obtiennent une AMM contre moins de 5 % pour l'ensemble des pathologies⁽¹⁹⁾. Le bénéfice de ces nouvelles molécules est souvent considéré comme important : 32 % d'ASMR I à III⁽²⁰⁾ entre 2007 et 2009 et 22 % entre 2010 et 2012⁽²¹⁾.

La France fait figure de modèle en termes d'accès des patients aux molécules innovantes en cancérologie. L'Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) permet ainsi l'accès précoce des patients à ces molécules en phase de développement clinique. Ainsi, près de 50 % des molécules innovantes (ASMR I à III) autorisées depuis 2007 par les autorités avaient été mises à disposition des patients de façon anticipée via une ATU de cohorte⁽²²⁾. Plus récemment, le programme Acsé de l'INCa, initiative unique au monde, permet d'offrir précocement l'accès à des médicaments pour des patients en situation d'échec thérapeutique.

Délais observés (en jours) nécessaires à la mise en oeuvre des différentes étapes réglementaires pour la mise à disposition des médicaments ayant obtenu une AMM depuis 2007, ainsi qu'une ASMR de niveau I à III



Paradoxalement, la procédure normale d'accès au marché des médicaments en Europe en général et en France en particulier est longue et peu prévisible. Entre 2007 et 2011, le temps d'approbation pour un nouveau médicament était de 10 mois plus court pour l'agence américaine du médicament que pour l'agence européenne du médicament (EMA), tandis que les temps d'autorisation des molécules luttant spécifiquement contre le cancer pour la période 2007-2011 étaient quant

LES CHIFFRES

LES THÉRAPIES CONTRE LE CANCER REPRÉSENTENT 20 à 30% DES MOLÉCULES INNOVANTES ÉVALUÉES PAR LES AUTORITÉS FRANÇAISES DEPUIS 2007.

60% DES FRANÇAIS REGRETTENT LA LENTEUR DE LA MISE À DISPOSITION DES MOLÉCULES INNOVANTES EN CANCÉROLOGIE

Source : Patient Access and Cancer Care Excellence, 2013

UN ANTICANCÉREUX MET 2 fois plus DE TEMPS À ÊTRE MIS À DISPOSITION DES PATIENTS EUROPÉENS QUE DES PATIENTS AMÉRICAINS.

NB : délais T2A / délais TFR
Source : INCa, 2012

(19) Clinical Approval Success Rates for Investigational cancer Drugs, JA Di Masi, JM Reichert, I Feldman and A Malins, M, Clinical Pharmacology & Therapeutics, Volum 94 (3), September 2013. <http://www.readcube.com/articles/10.1038/clpt.2013.117?locale=en>

(20) Amélioration du service médical rendu, critère appréciant le degré d'innovation du médicament attribué par la Haute autorité de santé et conditionnant le niveau de prix négocié avec le Comité économique des produits de santé CEPS.

(21) INCa, Situation des chimiothérapies en France en 2012, p.58

(22) Situation des chimiothérapies en France en 2012, INCa. Annexe n°3 : La procédure de mise à disposition de nouvelles molécules en France

à eux deux fois plus importants en Europe⁽²³⁾. En France de surcroît, la mise à la disposition des patients après obtention de l'autorisation de mise sur le marché européen prend près de 300 jours alors que le délai réglementaire est de 180 jours⁽²⁴⁾. Certains traitements mettent ainsi près de deux ans à arriver sur le marché français.

LA PAROLE À...

« NOUS DEVONS CHANGER NOS PRATIQUES, [...] CAR, QUAND CES NOUVEAUX MÉDICAMENTS MARCHENT, ILS S'AVÈRENT TRÈS PUISSANTS, CE SERAIT DONC DOMMAGE D'ATTENDRE LONGTEMPS POUR EN FAIRE BÉNÉFICIER LES MALADES ».

Source : Agnès BUZYN, Présidente de l'Institut national du cancer, Libération, 7 juin 2013.

POINT DE VUE DU LEEM

Les dispositifs d'accès précoces aux médicaments représentent une réelle chance pour les patients, qu'il faut préserver, tout en veillant à maintenir la continuité de la prise en charge entre un protocole d'accès précoce et la prise en charge du médicament par l'assurance maladie. Les entreprises du médicament soutiennent par conséquent la suppression de limitation de la prise en charge d'un traitement sous autorisation temporaire d'utilisation à 7 mois⁽²⁵⁾.

Les industriels du médicament constatent depuis quelques années un durcissement, une complexification accrue et un manque de prévisibilité dans les procédures d'accès au marché des médicaments, en particulier pour l'inscription sur la liste des molécules onéreuses de prescription hospitalière dite « liste en sus »⁽²⁶⁾. En particulier, il n'existe aujourd'hui **aucune procédure couplée d'inscription et de tarification du médicament et de son test compagnon**⁽²⁷⁾. L'absence de délai réglementaire ou de méthodologie précise menace par conséquent l'accès des patients français au progrès thérapeutique.

L'avènement de nouveaux modèles de prise en charge de plus en plus personnalisée impose **l'émergence d'un dialogue renouvelé entre les autorités de santé, l'industrie et les experts**. Cela présuppose la modernisation du système d'évaluation. Dans le domaine du cancer en particulier, la place de l'INCa dans le processus devra être approfondie.

MESURES PRIORITAIRES

11. Garantir la cohérence, la prévisibilité et la lisibilité du processus d'accès au marché des anticancéreux :

- ◆ Au niveau européen : en portant la création d'une procédure d'accès précoce similaire à celle du « fast track » de l'agence américaine (FDA).
- ◆ Au niveau national : en assurant un dialogue renouvelé sur l'accès au marché des anticancéreux centré sur les besoins médicaux, notamment sur la procédure de prix et de remboursement et de l'inscription sur la liste en sus. Mieux intégrer l'INCa dans l'expertise et l'évaluation préalable à l'arrivée sur le marché des thérapies.

12. Faciliter l'accès des patients aux dispositifs médicaux innovants :

- ◆ Au niveau national : en créant un groupe de travail interministériel chargé d'élaborer des propositions en vue de faciliter l'accès des Français aux dispositifs et médicaments innovants tout en respectant l'équilibre de la filière industrielle. Prévoir une consultation des Entreprises du Médicament dans ce cadre.
- ◆ Au niveau européen : en portant le projet de création d'une procédure d'accès commune des thérapeutiques et de leurs diagnostics compagnons.

(23) "Oncoology drugs get faster approvals than non-oncology drugs in U.S". Boston: Tufts University, 2012

(24) En oncohématologie (cancers du sang) par exemple, les résultats de l'étude OSCARS, base de données développée par le Leem, montrent que l'examen par la Commission de la transparence requiert 90 jours de plus que les délais attendus notamment en ce qui concerne les premières inscriptions.

(25) Circulaire DGS/PP2/DGOS/PF2/PF4/DSS/1C/2012/129 du 2 avril 2012.

(26) Voir à ce propos la fiche 2 : Quelle procédure de mise à disposition des traitements contre le cancer en France ?

(27) Voir à ce propos la fiche 3 : Pourquoi les industriels développent-ils de plus en plus d'association médicament-biomarqueur ?

PRIORITÉ 5.

PERMETTRE L'ÉGALITÉ DES CHANCES DANS L'ACCÈS AUX SOINS EN CANCÉROLOGIE

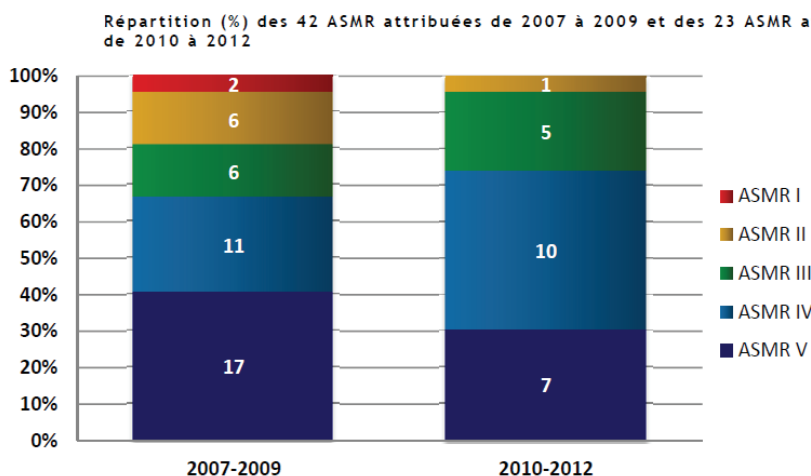
ÉTAT DES LIEUX

Le système de protection sociale français implique l'accès de tous les patients aux nouvelles alternatives thérapeutiques. Reconnu à travers le monde, il n'impose pas de limite financière aux dépenses réalisées pour soigner un malade, les coûts de prise en charge étant couverts à 100 %⁽²⁸⁾. Des mécanismes comme le « forfait innovation » permettent même, dans des conditions précises, la prise en charge temporaire et ciblée d'innovations dans l'attente d'une couverture sociale et de remboursement de droit commun.

Dans ce contexte, l'objectif de maîtrise des dépenses de santé place les autorités françaises face au double défi de maintenir un budget en équilibre tout en préservant l'accès de tous à un système de soins de qualité. Or, la mise à disposition de molécules très innovantes en cancérologie, élaborées pour soigner de petites cohortes de patients, représente un coût de recherche très important. Elles sont, par conséquent, onéreuses. Cela a conduit, depuis plusieurs années, les autorités à cibler les dépenses de médicaments dans leurs plans d'économies, et plus particulièrement celles inscrites sur la liste des molécules onéreuses de prescriptions hospitalières (« liste en sus »), dont les anticancéreux constituent la plus grande part⁽²⁹⁾.

Ainsi, les médicaments sont devenus une cible privilégiée d'économies. Depuis plusieurs années, les décisions rendues par les autorités se font plus sévères : les délais de mise à la disposition des patients s'allongent, la pression à la baisse des prix s'accroît et plusieurs médicaments ont été radiés de la liste en sus.

En conséquence, les situations inéquitables pour les patients français se multiplient.



Plusieurs médicaments, pourtant jugés suffisamment innovants pour être mis à la disposition des patients dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU), ne sont plus couverts par les mécanismes de prise en charge. Les établissements de santé se trouvent contraints de les prendre en charge sur leurs fonds propres, entraînant d'importantes inégalités territoriales puisque la prise en charge dépend de la situation financière de ces structures⁽³⁰⁾.

LA PAROLE À...

« VEILLER AU JUSTE PRIX, AU JUSTE REMBOURSEMENT, AU BON USAGE DE CES PRODUITS, MAIS IL NOUS FAUT AUSSI PRÉSERVER LA CAPACITÉ D'INNOVATION DES ENTREPRISES ET GARANTIR L'ÉGALITÉ D'ACCÈS AUX PROGRÈS MÉDICAUX. CAR LE MÉDICAMENT A UN COÛT, MAIS C'EST D'ABORD UN PRODUIT QUI SOIGNE. »

Source : Discours de Jean-Marc Ayrault, Premier ministre. 4^{èmes} RIR dédiées au Cancer : Recherche et innovation », le 13 novembre 2012.

LES CHIFFRES

L'INCIDENCE DES CANCERS

A AUGMENTÉ DE **40 %** EN 30 ANS

Source : INCa, 2013

ENTRE 2010 ET 2011, LE CANCER A REPRÉSENTÉ **2,5 %**

DE DÉPENSES SUPPLÉMENTAIRES POUR L'ASSURANCE MALADIE

Source : CNAMTS

SUR LA MÊME PÉRIODE, LES DÉPENSES LIÉES AUX ANTICANCÉREUX DE LA LISTE EN SUS ONT CONNU UN REPLI DE **9 %**

Source : INCa, 2013

(28) Le cancer figure sur la liste des trente affections de longue durée (ALD).

(29) Plus de la moitié des médicaments inscrits sur la liste en sus sont des anticancéreux.

(30) La fédération des centres privés de lutte contre le cancer UNICANCER s'est ainsi récemment inquiétée que certaines prises en charge, pourtant définies comme prioritaires par le Plan cancer II, « ne bénéficient toujours pas d'un dispositif de financement ».

POINT DE VUE DU LEEM

Le coût annuel global du cancer en France a récemment été évalué à 16,88 Mds€, soit près d'1 % du PIB du pays⁽³¹⁾. **L'avenir de la prise en charge des traitements innovants dans le cancer cristallise ainsi la question de la contrainte budgétaire et de l'équilibre complexe entre efficience, équité et accès aux traitements.** Toutefois, et bien que les interrogations sur les gains en termes d'efficacité médicale et de coûts associés soient légitimes, les Entreprises du Médicament rappellent que le système français se fonde sur le principe d'égal accès aux soins.

Le Leem craint ainsi qu'en **développant une vision purement comptable des traitements, la France ne voit se multiplier des situations discriminatoires et de pertes de chance pour les patients allant en contradiction avec les objectifs prioritaires de lutte contre le cancer.** Face à l'importance des disparités constatées dans la prise en charge du cancer et à l'ampleur des enjeux en termes de survie et de qualité de vie, de nouvelles voies doivent être envisagées pour harmoniser les processus de prise en charge. Dans ce cadre, le principe d'égalité d'accès aux soins impose de pérenniser les mécanismes de prise en charge dérogatoires des médicaments et dispositifs innovants entre l'AMM et l'inscription au remboursement pour tous les patients.

En outre, le Leem enjoint les autorités à **clarifier la procédure normale d'évaluation de l'innovation et en particulier les procédures d'instruction pour l'inscription sur la liste en sus**⁽³²⁾ afin de lutter contre toutes les inégalités d'accès au marché pour les molécules innovantes.

Les Entreprises du Médicament engagées dans la lutte contre le cancer souhaitent rappeler que l'innovation thérapeutique en cancérologie est par nature le fait d'une succession de petites avancées, constitutives du progrès médical. Ce sont ces avancées « incrémentales » qui peuvent conduire à modifier profondément le pronostic d'une maladie. Elles ouvrent la voie au développement d'autres thérapeutiques.

Afin de mieux comprendre le besoin médical lié à une nouvelle molécule, **une plus grande implication des associations de patients** paraît aujourd'hui nécessaire. Elle permettrait notamment la prise en compte de leurs « préférences » (contrôle des effets secondaires...) dans l'évaluation des médicaments.

MESURES PRIORITAIRES

13. Pérenniser la prise en charge transitoire de l'innovation pour tous les patients en particulier entre la fin de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation et l'inscription au remboursement.

14. Constituer un groupe de travail d'experts intégrant les instances réglementaires, décisionnaires (INCa, HAS et CEPS en particulier) et les industriels, en vue de mener une réflexion approfondie sur les enjeux futurs de la prise en charge des cancers : méthodologie d'évaluation de la valeur ajoutée, prise en compte du ressenti du patient, prise en charge des soins de support et réflexion sur le partage des risques notamment.

PRIORITÉ 6. ASSURER LE BON USAGE DES ANTICANCÉREUX DANS LE PARCOURS DE SOINS

ÉTAT DES LIEUX

Un parcours de soin de plus en plus personnalisé. D'importantes modifications des modes de prise en charge du cancer ont vu le jour ces dernières années avec l'arrivée des traitements oraux en ambulatoire (domicile ou hôpital de jour)⁽³³⁾. Cette évolution contribue à une meilleure qualité de vie⁽³⁴⁾ mais se heurte à la difficulté constante pour le patient de bien suivre son traitement sur une longue période. Ce dernier occupe désormais une place centrale dans le bon déroulement de sa prise en charge. Le patient doit être bien informé et doit pouvoir dialoguer constamment avec les équipes médicales.

(31) Coût global estimé sur l'année 2009, in Economic Burden of cancer across the European Union : a population- based cost analysis, Ramon Luengo-Fernandez, Jose Leal, Alastair Gray, Richard Sullivan, The Lancet, October 14, 2013, [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70442-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70442-X)

(32) Recommandation du conseil de l'hospitalisation (n°2010-25 du 18 novembre 2010) qui dispose que tous les produits d'ASMR IV et V ne puissent pas être inclus sur la liste en sus lorsque leur comparateur n'y est pas inscrit.

(33) La fédération des centres privés de lutte contre le cancer (CLCC) estime qu'il devrait y avoir une augmentation de 135 % des interventions en ambulatoire d'ici à 2020 (source : « Soigner les cancers en 2020 : vers des séjours hospitaliers plus courts, des thérapies moins invasives et des traitements réalisés chez soi », étude prospective Unicancer, octobre 2013).

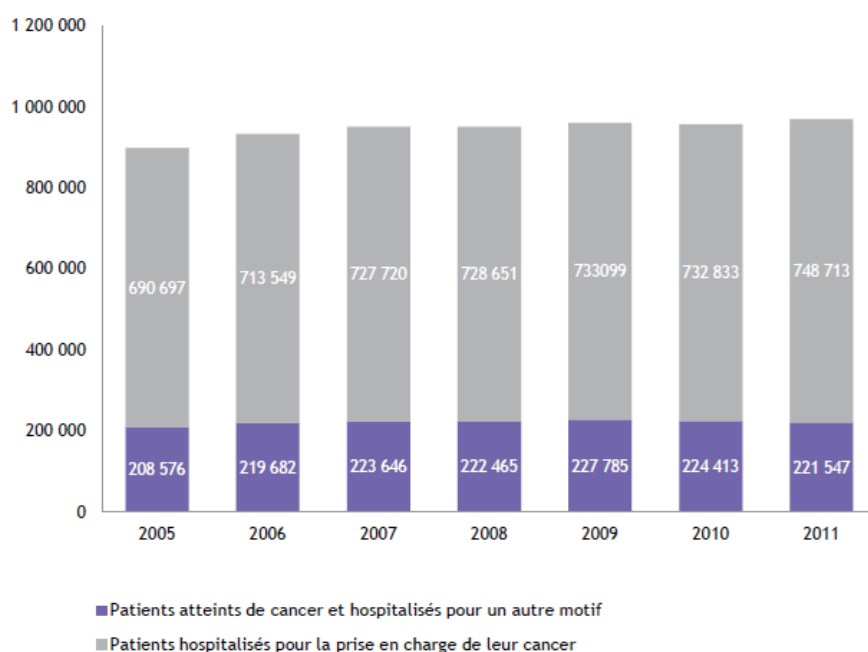
(34) Selon le Baromètre Viavoice de l'Institut Curie, 8 personnes sur 10 estiment ainsi qu'une hospitalisation de jour, qui permet au patient de rentrer chez lui après les soins, est préférable à une hospitalisation classique.

Une coordination complexe des professionnels dans le parcours de soins. La cancérologie nécessite désormais une approche globale (sociale, administrative ou psychologique) des patients et de leur entourage. Or actuellement, la compréhension par le patient des étapes de la prise en charge, de ses possibilités d'accès aux soins de support (prise en charge de la douleur notamment), aux soutiens psychologiques ou encore aux services sociaux, demeure très hétérogène.

Des marges de progression accrues dans l'optimisation des soins en cancérologie.

Bien que la France se situe parmi les pays où le taux de survie⁽³⁵⁾ dans le cancer est le plus important, les disparités économiques et sociales restent marquées. Les délais de prise en charge peuvent ainsi varier grandement⁽³⁶⁾. Or en cancérologie, la prise en charge précoce peut avoir un impact important en termes de survie. Dans ce cadre, des marges de progression existent dans le développement du dépistage mais aussi de la prévention. Les experts considèrent que 4 cancers sur 10 pourraient être évités en modifiant certains de ces comportements⁽³⁷⁾.

Évolution du nombre de personnes atteintes de cancer prises en charge en hospitalisation de court séjour entre 2005 et 2011*



* hors personnes prises en charge exclusivement par radiothérapie dans le secteur privé. Pour 2009, les chiffres ont été revus par rapport à l'édition de l'année précédente suite à la diffusion par l'ATIH d'un fichier corrigé.

Source : Bases PMSI MCO 2005 à 2011. Traitement : INCa 2012

LA PAROLE À...

« LA STRATÉGIE NATIONALE DE SANTÉ, C'EST UN CHOIX, CELUI DE RÉORGANISER NOTRE SYSTÈME DE SANTÉ AUTOUR DU PATIENT, ET DE STRUCTURER UNE MÉDECINE DE PARCOURS. QUEL EN EST LE BUT ? IL S'EXPRIME EN DES MOTS SIMPLES : ORGANISER ENFIN NOTRE SYSTÈME DE SANTÉ POUR ASSURER À CHAQUE USAGER LA BONNE PRISE EN CHARGE, PAR LE BON PROFESSIONNEL DE SANTÉ, DANS LA BONNE STRUCTURE, AU BON MOMENT. »

Source : Discours de Marisol Touraine, Ministre des Affaires sociales et de la Santé. Présentation du Pacte de confiance à l'hôpital, le 4 mars 2013.

LES CHIFFRES

LA PROPORTION DES TRAITEMENTS ORAUX DU CANCER DEVRAIT ATTEINDRE 25 à 30 % D'ICI 2015

Source : Recommandations pour le 3^{ème} plan cancer, 2013, p.76

A L'HORIZON 2020, LA CHIMIOTHÉRAPIE PAR VOIE ORALE DEVRAIT REPRÉSENTER 50 % CONTRE 25 % AUJOURD'HUI PERMETTANT L'AUGMENTATION DES TRAITEMENTS À DOMICILE

Source : Unicancer, 2013

LES EXPERTS CONSIDÈRENT QUE 4 cancers sur 10 POURRAIENT ÊTRE ÉVITÉS EN MODIFIANT CERTAINS DE CES COMPORTEMENTS (INCa), SOIT 80 000 DÉCÈS ÉVITABLES

Source : Recommandations pour le 3^{ème} plan cancer

(35) Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD), Lancet Oncology. 2008 Aug;9(8):730-56. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70179-7. Epub 2008 Jul 17.

(36) Dans le cancer du sein par exemple, le plus fréquent chez les femmes, les délais de prise en charge peuvent ainsi varier du simple au double selon les régions. Pour plus de détails : voir Délais de prise en charge des quatre cancers les plus fréquents dans plusieurs régions de France en 2011 et 2012 : sein, poumon et prostate, INCa, juin 2013.

(37) INCa, <http://www.e-cancer.fr/prevention>

POINT DE VUE DU LEEM

Le mode d'administration des nouveaux traitements mis au point par les laboratoires et la complexification des stratégies thérapeutiques impliquent désormais des compétences spécifiques. Parce que le médicament n'est pas un produit comme les autres, **les Entreprises du Médicament considèrent de leur responsabilité de s'assurer de la sécurité des produits qu'elles distribuent.** Elles rappellent dans ce cadre le rôle clé de la visite médicale dans la transmission de leur expertise aux professionnels de santé. En participant à la formation et l'information en faveur du bon et du juste usage des thérapies et la sensibilisation aux risques potentiels, les Entreprises du Médicament contribuent à l'efficacité du parcours de soins par l'administration du bon médicament, au bon patient, au bon moment.

Alors que le plan cancer se fixe comme objectif la mise en place d'un parcours de soins personnalisé et efficace, l'accès de tous à l'information devient un enjeu majeur. En lien avec les acteurs publics et associatifs compétents, les Entreprises du Médicament sont convaincues que leur expertise peut être mieux utilisée dans le travail d'information du public concernant certaines pathologies et notamment certains cancers : mise à disposition d'informations complètes et précises pour le patient à toutes les étapes de son cancer incluant notamment une sensibilisation sur les risques liés à une utilisation inappropriée des médicaments, et une visibilité sur les offres et le parcours de soins.

Parce qu'un traitement est d'autant plus efficace que les personnes sont prises à temps pour être soignées, les Entreprises du Médicament soutiennent les initiatives des associations et des pouvoirs publics en faveur du dépistage et de la prévention des cancers. Elles considèrent de surcroît que **leur connaissance fine de ces pathologies, des facteurs d'apparition et de leur développement pourrait également être mieux mise à contribution par les autorités dans la construction de programmes de prévention mieux adaptés et plus efficaces.**

MESURES PRIORITAIRES

15. Reconnaître et valoriser l'expertise des industriels et des visiteurs médicaux, en tant que maillon essentiel du bon usage du médicament.
16. Mobiliser l'ensemble des acteurs de santé et les médecins généralistes en particulier pour améliorer la couverture vaccinale, le dépistage et le traitement des maladies infectieuses.
17. Mettre en œuvre, en partenariat avec les autorités, des supports de communication à destination des associations de patients et des médecins de ville pour renforcer la connaissance de la maladie et des parcours de soins.

FICHE 1. MÉCANISMES DE BASE DES CANCERS

FICHE 2. QUELLE PROCÉDURE DE MISE À DISPOSITION DES TRAITEMENTS CONTRE LE CANCER EN FRANCE

FICHE 3. BIOMARQUEURS COMPAGNONS.

GLOSSAIRE

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence nationale de sécurité des médicaments

ATU : Autorisation temporaire d'utilisation

ASMR : Amélioration du service médical rendu

CEPS : Comité économique des produits de santé

CNAMTS : Caisse nationale d'assurance maladie et des travailleurs salariés

CSIS : Conseil stratégique des industries de santé

CSF-ITS : Comité de filière des industries et technologies de santé

CT : Commission de la transparence de la Haute autorité de santé

EMA : European Medicines Agency (Agence européenne du Médicament)

FDA : Food and Drug Administration (Agence américaine du médicament)

GHS : Groupes homogènes de séjour

HAS : Haute autorité de santé

INCa : Institut national du cancer

PHRC : Programmes hospitaliers de recherche clinique

SIRIC : Sites de recherche intégrée sur le cancer

SMR : Service médical rendu

RTU : Recommandation temporaire d'utilisation

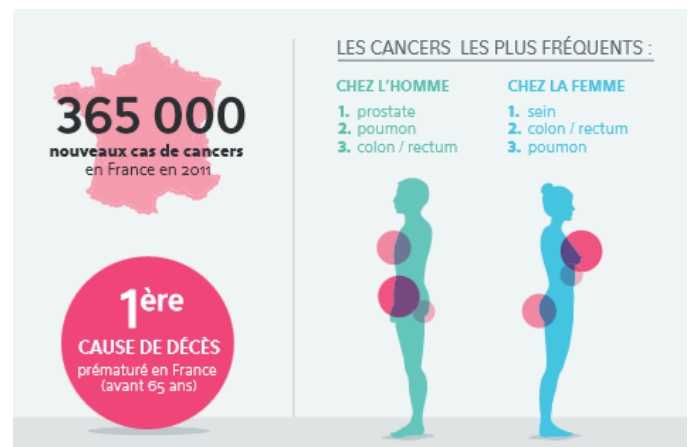
FICHE 1

MÉCANISMES DE BASE DES CANCERS

QU'EST-CE QUE LE CANCER ?

Le cancer est dû à une anomalie de fonctionnement des cellules saines de l'organisme qui entraîne leur développement anarchique. Il se développe d'abord localement et forme une ou des tumeurs. Il arrive que les cellules cancéreuses atteignent les tissus avoisinants d'autres parties du corps à distance formant alors des métastases.

Les cancers les plus fréquents chez l'homme sont le cancer de la prostate, le cancer du poumon, le cancer colorectal. Chez la femme, il s'agit du cancer du sein, du cancer colorectal, du cancer de la peau, du cancer des ovaires et du cancer de l'utérus et du cancer du poumon.



Traiter un cancer dépend de son type et de son stade de développement. Ce traitement peut associer chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie ou hormonothérapie. Plus vite un cancer est dépisté, plus tôt il est traité, moins les traitements sont lourds et meilleures sont les chances de guérison.

QUELLE PROCÉDURE DE MISE À DISPOSITION DES TRAITEMENTS CONTRE LE CANCER EN FRANCE

A. DÉFINITION

L'**autorisation de mise sur le marché (AMM)** d'un médicament est délivrée au laboratoire pharmaceutique titulaire qui en fait la demande par une autorité nationale ou par la Commission européenne après analyse du dossier scientifique et **évaluation** du profil de **qualité**, de **sécurité** et d'**efficacité** par les agences nationales ou l'Agence européenne selon la procédure engagée.

LES QUATRE PROCÉDURES D'AMM

- ◆ **LA PROCÉDURE CENTRALISÉE**, qui est obligatoire pour les médicaments issus des biotechnologies, et optionnelle pour les nouvelles substances actives, porte sur une autorisation valable d'emblée pour tous les pays membres de l'Union européenne. Le laboratoire dépose son dossier auprès de l'Agence européenne du médicament (EMA) basée à Londres.
- ◆ Dans **LA PROCÉDURE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE**, le laboratoire dépose son dossier auprès de l'autorité nationale compétente de l'un des États membres. Une fois l'autorisation initiale accordée dans cet État membre, elle peut être étendue aux autres États membres.
- ◆ Lors de la **PROCÉDURE DÉCENTRALISÉE**, le laboratoire dépose son dossier simultanément auprès des autorités de tous les États membres. L'évaluation est menée par un état choisi comme État membre de référence. Si l'autorisation est accordée, elle l'est dans les autres États membres en même temps.
- ◆ La **PROCÉDURE NATIONALE** ne s'applique qu'à des demandes de mise sur le marché de médicament limitées au territoire national. Elle continue par ailleurs à s'appliquer pour la maintenance des AMM historiquement délivrées au niveau national.

B. MISE À DISPOSITION DES NOUVELLES SPÉCIALITÉS INNOVANTES

Les étapes réglementaires qui sont nécessaires à la mise à disposition et le remboursement d'un médicament dans la pratique clinique française sont :

1. l'octroi d'AMM par l'ANSM ou l'EMA,
2. l'évaluation de l'indication par la Commission de la transparence (à la demande du laboratoire exploitant la spécialité) de la Haute autorité de santé
3. son intégration dans le « panier de soins »⁽³⁸⁾ par le ministère de la Santé.

L'article R163-9 du Code de la sécurité sociale prévoit **un délai maximum de 180 jours pour l'expertise de l'indication par la transparence et la publication des décisions relatives à la prise en charge du médicament. [...]**

Pour le remboursement d'un médicament administré en ambulatoire (médicaments *per os*⁽³⁹⁾ en particulier), celui-ci doit être inscrit sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux (dispensation en officine) ou sur la liste des médicaments autorisés à la rétrocession (dispensation en pharmacies à usage intérieur, c'est à dire les pharmacies des établissements hospitaliers.)

(38) Le « panier de soins » fait référence à l'ensemble des soins remboursés, y compris les produits de santé.

(39) Formes orales

FICHE 2

Le prix de la spécialité pharmaceutique doit également être fixé. Pour un anticancéreux administré en établissement de santé, il est « accessible » à la pratique clinique courante, lorsqu'il est a minima inscrit sur la liste des médicaments agréés aux collectivités.

C. LE CAS PARTICULIER DES MÉDICAMENTS ONÉREUX UTILISÉS EN ÉTABLISSEMENT DE SANTÉ : LA LISTE EN SUS

Depuis 2004 et la mise en application de la tarification à l'activité, le financement des établissements de santé est basé sur le principe d'un forfait : le GHS, groupe homogène de séjour. Le tarif du GHS est le remboursement effectué par l'Assurance maladie pour la réalisation d'un séjour avec une prise en charge donnée. Ce montant remboursé couvre à la fois les frais liés aux soins apportés à la personne hospitalisée, mais aussi ceux liés aux spécialités pharmaceutiques antérieurement prescrites et reçues pendant l'hospitalisation.

Toutefois, certaines molécules sont particulièrement onéreuses et leur coût ne peut pas être couvert par ce mécanisme habituel. **Un dispositif dérogatoire a été prévu pour garantir le financement de ces produits particulièrement onéreux** : ces molécules sont financées en plus de ce forfait et inscrites sur la liste des spécialités pharmaceutiques facturables en sus des prestations d'hospitalisation dite **liste en sus ou liste « hors GHS »**.

Cette liste concerne exclusivement les patients hospitalisés et permet une prise en charge à 100 % par l'Assurance maladie pour les médicaments à usage hospitalier onéreux à condition qu'ils répondent à certains critères, parmi lesquels celui d'être reconnus comme innovants et utilisés conformément à leur référentiel de bon usage. Le coût d'un médicament non inscrit sur cette liste est supporté par le forfait GHS associé à son utilisation.

La liste en sus est actualisée avec des inscriptions survenant tout au long de l'année et une révision annuelle permettant la radiation de certaines molécules en fonction de critères comme le fait d'avoir des génériques.

D. LA MISE À DISPOSITION ANTICIPÉE DES MOLÉCULES INNOVANTES PAR LES ATU DE COHORTE

À titre exceptionnel, l'ANSM peut délivrer, pour une durée limitée, des ATU pour des spécialités ne bénéficiant pas d'AMM et destinées à traiter des maladies graves ou rares, lorsqu'il n'existe pas de traitement approprié (articles L.5121-12 et R.5121-68 à R.5121-76 du CSP). L'ATU peut être :

NOMINATIVE : elle est délivrée pour un seul malade, à la demande et sous la responsabilité du médecin prescripteur ;

DE COHORTE : elle concerne un groupe de patients, dans le cadre d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations ; elle est délivrée à la demande du titulaire des droits d'exploitation.

Le dispositif des ATU, spécifique à la France, permet une mise à disposition précoce des médicaments ne disposant pas encore d'une AMM. L'ATU de cohorte « concerne un groupe ou sous-groupe de patients, traités et surveillés suivant des critères parfaitement définis dans un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations ». Ce protocole d'utilisation thérapeutique anticipe le futur libellé d'AMM. L'ATU de cohorte **peut être prise en charge par la solidarité nationale ou être fournie à titre gracieux par le laboratoire.**

Source principale : INCa

BIOMARQUEURS COMPAGNONS

Pourquoi les industriels développent-ils de plus en plus d'associations médicament-biomarqueur?

Associés aux médicaments, les biomarqueurs améliorent la qualité et l'efficacité des solutions thérapeutiques. Ils permettent non seulement d'offrir des traitements ciblés et à la carte mais sont également utilisés pour le dépistage et la collecte d'informations prédictives visant à toujours mieux soigner les patients.

La découverte et la validation de biomarqueurs, visant à identifier et sélectionner des groupes de patients homogènes, éligibles à des médicaments adaptés très précisément à leur maladie, constituent **un nouvel enjeu** pour les industriels, engagés dans la mise au point de traitements de plus en plus personnalisés.

Ces biomarqueurs permettent non seulement de mesurer l'efficacité d'un nouveau médicament et de sélectionner les patients auxquels la thérapie sera la plus adaptée mais aussi de surveiller le développement de la maladie et les effets du traitement.

De tels biomarqueurs, outils d'orientation thérapeutique, sont appelés **biomarqueurs compagnons**.

QU'EST-CE QU'UN BIOMARQUEUR COMPAGNON ?

Les biomarqueurs ne sont pas un concept nouveau : la mesure de la concentration en glucose dans le sang, par exemple, est utilisée depuis des décennies. La mesure du PSA (prostate specific antigen) pour détecter un cancer de la prostate ou des Gamma GT pour une maladie du foie fait partie de l'arsenal « classique » de la médecine.

QUEL EST L'INTÉRÊT DES ASSOCIATIONS MÉDICAMENT/BIOMARQUEUR ?

L'association médicament/biomarqueur s'inscrit dans une dimension stratégique et économique. Le biomarqueur compagnon a en effet la capacité de transformer le développement et la mise à disposition d'un nouveau médicament en un processus plus rapide et moins coûteux :

► **plus rapide** : car il peut déjà jouer un rôle à un stade préclinique de développement de nouveaux médicaments et faciliter ensuite la prise de décision de passer du stade préclinique à un essai clinique. Il permet aux thérapies les plus efficaces d'atteindre le marché de manière plus efficiente ;

► **moins coûteux** : car il réduit le nombre d'échecs thérapeutiques, en permettant d'identifier des sous-groupes de patients.

1. L'EXEMPLE DE L'HERCEPTIN

La protéine HER2 est fortement exprimée dans une certaine population de patientes atteintes d'un cancer du sein. Le niveau de HER2 oriente le choix thérapeutique vers un traitement ciblant l'action de cette protéine, l'Herceptin (trastuzumab). La mesure de la présence de HER2 est ensuite effectuée tout au long du traitement afin de contrôler son efficacité.

2. OPTIMISATION DU DÉVELOPPEMENT DU MÉDICAMENT

	AUJOURD'HUI	DEMAIN
Temps de développement	10 à 12 ans	5 à 7 ans
Coût de développement	800 M US\$	< 500 M US\$
Taux de succès	5 à 10 %	25 à 50 %
Nombre de patients	5 175	< 2 500

Les biomarqueurs compagnons suscitent de nombreux espoirs pour optimiser chaque étape de la chaîne de valeur du médicament, notamment :

- éliminer rapidement les candidats les moins efficaces,
- anticiper les échecs en phases avancées du développement,
- améliorer l'efficacité thérapeutique en raison du ciblage des patients répondeurs.

Source : Analyse Bionest Partners, PhRMA, Ross et al. Am J Clin Pathol 2003

UN MOUVEMENT QUI S'ACCELÈRE

Depuis 1997, la pharmaco génomique a permis l'accélération du développement des biomarqueurs compagnons. Le faible nombre de patients répondeurs aux thérapies actuelles pousse à l'utilisation croissante d'asso-ciations médicament/biomarqueur.

Les biomarqueurs compagnons sont de plus en plus présents dans les autorisations de mise sur le marché, comme le montre le schéma n°4 ci-dessous.

Selon une étude du Leem⁽¹⁾, le marché mondial des biomarqueurs devrait atteindre près de 45 milliards de dollars en 2017. Aujourd'hui, c'est l'oncologie qui reste le domaine thérapeutique « phare » des associations biomarqueur/médicament. En France, dans le cadre des différents plans cancer, l'INCa a un rôle déterminant dans la réalisation de ces tests. Mais, « *d'ici à 5 ans, les tests moléculaires prendront encore plus de place dans la stratégie globale de prise en charge d'un patient atteint de cancer*⁽²⁾ ».

Il est donc urgent d'anticiper cette montée en puissance des tests.

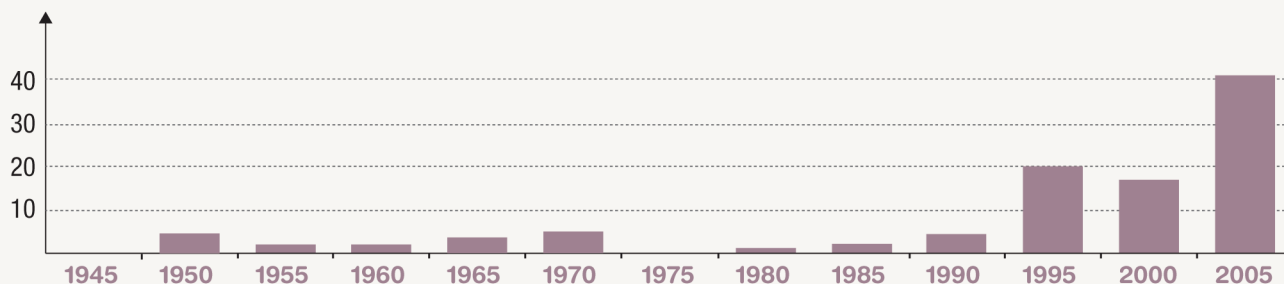
Or, il n'existe pas encore aujourd'hui, en France, de processus permettant la prise en charge synchrone du médicament et du test biomarqueur associé. C'est la raison pour laquelle le Leem appelle les autorités de santé à élaborer des processus cohérents d'enregistrement, d'évaluation et d'accès au marché des associations biomarqueur/médicament.

3. QUELQUES EXEMPLES RÉCENTS D'ASSOCIATIONS MÉDICAMENT/BIOMARQUEUR

- 2006. Anticancéreux. Dasatinib et chromosome de Philadelphie.
- 2007. Antirétroviral. Selzentry et test Trofile (test sanguin).
- 2008. Anticancéreux. Erbitux et test KRAS.
- 2011. Anticancéreux. Zelboraf et Cobas (test de mutation).
- 2011. Anticancéreux. Xalkori et Vysis ALK.
- 2011. Immunothérapie. Tysabri et test Elisa.

4. PART DES MÉDICAMENTS APPRUVÉS CONTENANT DES INFORMATIONS PHARMACOGÉNÉTIQUES ET/OU PHARMACOGÉNOMIQUES (% du nombre total)

Source : Analyse Bionest Partners, FDA, Rapport de la Commission EU sur la pharmacogénétique et la pharmacogénomique, 2006



1. Le biomarqueur comme outil de diagnostic compagnon de produits thérapeutiques : impact sur la R&D et sur les modèles économiques des industriels de la santé. Publication en octobre 2012 et disponible sur www.leem.org

2. Fabien Calvo. INCa. Table ronde Leem du 24 octobre 2012 : Les biomarqueurs compagnons : quel écosystème pour une meilleure prise en charge des patients ?



