

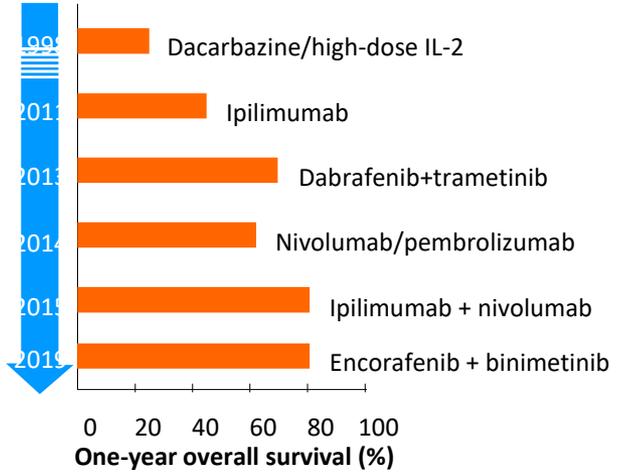
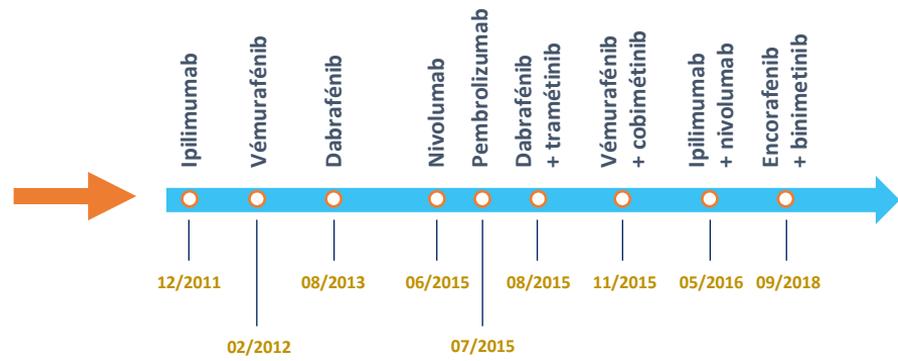


PRISE EN CHARGE DES MÉDICAMENTS EN EUROPE

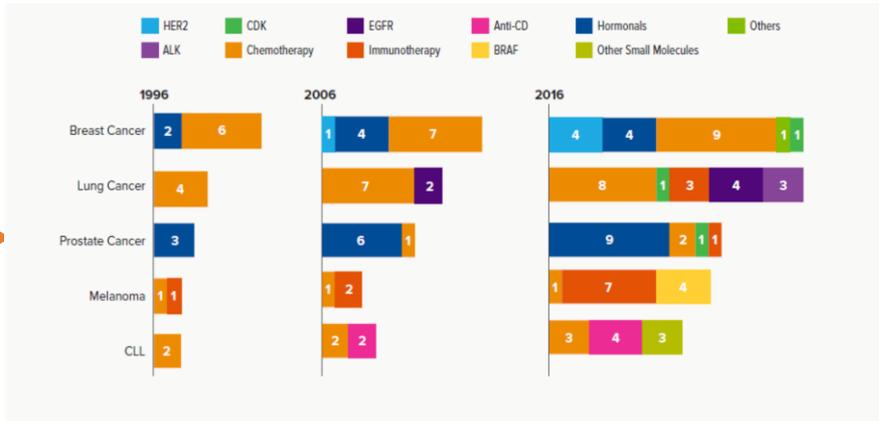
Isabelle BORGET, MCU-PH
Université Paris-saclay & Gustave Roussy

L'oncologie : une aire thérapeutique dynamique et innovante

Mélanome métastatique



Oncologie



Amélioration du pronostic des patients dans de nombreux cancers

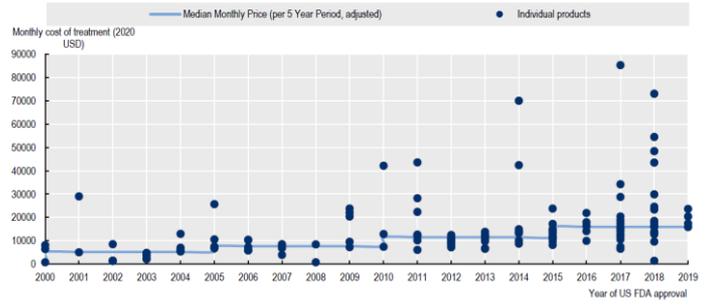
Des dépenses d'oncologie croissantes et un débat sur le prix des médicaments innovants


Mélano
mé avancé

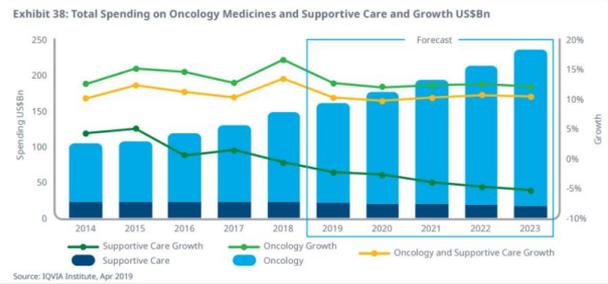


➔ x 11
en 15 a

- Des coûts de traitement de plus en plus élevés, compte-tenu des populations restreintes et où le besoin médical non couvert était important
- Un allongement des durées de traitement
- Des traitements utilisés en association



Oncology spending will reach nearly \$240 billion, growing 9-12% through 2023



Soutenabilité financière pour les systèmes d'assurance santé ?
Égal accès à l'innovation remis en cause en France

Un parcours long et coûteux pour l'accès au marché aux nouveaux médicaments



42 nouveaux médicaments autorisés en 2018 *versus* 59 aux USA

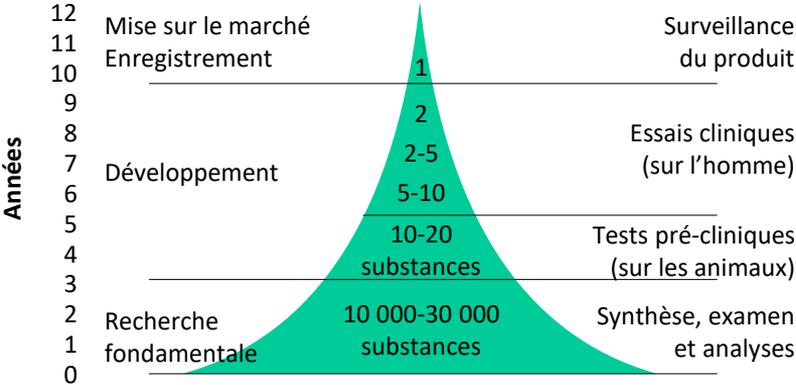
Entre 1 et 1,5 Md\$ investis en R&D par molécule autorisée



10 à 12 ans c'est le temps moyen pour mettre un nouveau traitement à disposition des patients

Le médicament est le fruit d'un long, risqué et coûteux parcours de R&D

La pyramide du développement d'un médicament



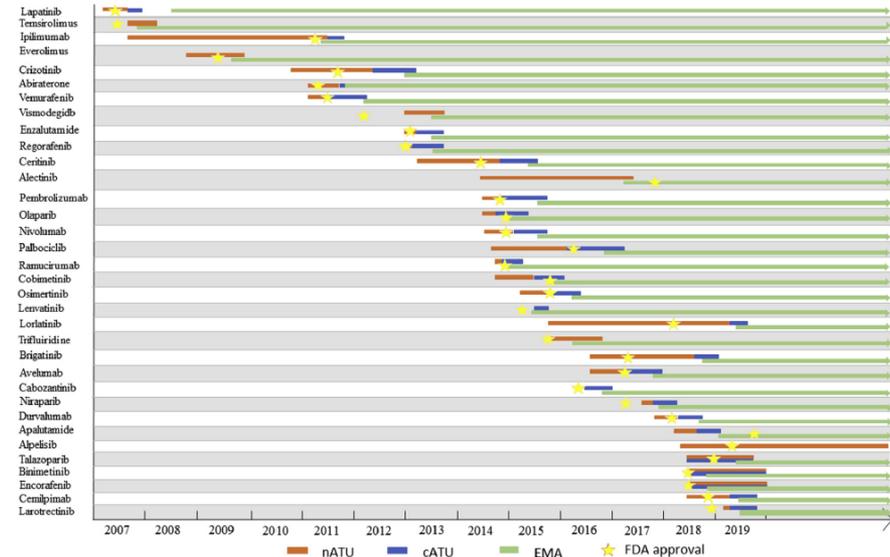
	Recherche	Préclinique	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Accès	Total
Durée (années)	3,9	0,8	1,3	2,2	2,4	0,9	11,5 ans
Probabilité ¹	-	70 %	63 %	31 %	63 %	87 %	7 %
Coûts engagés par NEM ² en M\$	76-54	86,8	149,5	316,9	235,9	33,3	899 M\$
Coûts capitalisés par NEM ³ en M\$	207,4	184,1	284	501,6	293,8	34,9	1 506 M\$

1. Probabilité de passer d'une étape à la suivante
 2. Coûts engagés pour lancer une NEM (nouvelle entité moléculaire)
 3. Coûts prenant en compte le coût du capital immobilisé sur la base d'une valorisation à 11 %/
 Coûts calculés sur la base d'une moyenne car non identifiables par molécule.

L'accès au marché précoce : une spécificité de la France *via* les ATU

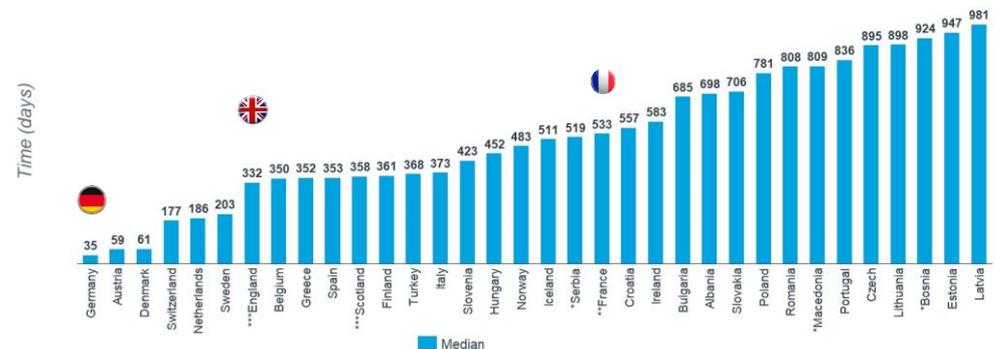
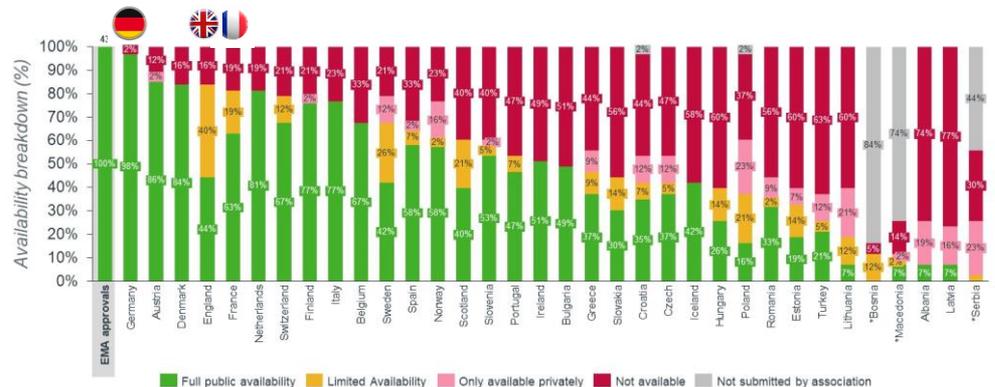
CONSTAT

- Un système d'accès précoce efficace en France, envié en Europe
- En 2019, 36/54 (56%) des médicaments autorisés ont bénéficié d'une ATU,
- ~ 17 000 patients ont bénéficié d'une ATU
- Durant 428 j en moyenne avant autorisation EMA
- Croissance importante des dépenses (1 M€ en 2014 et 2016)
- Une réforme de l'accès précoce au 1^{er} juillet 2021 en France

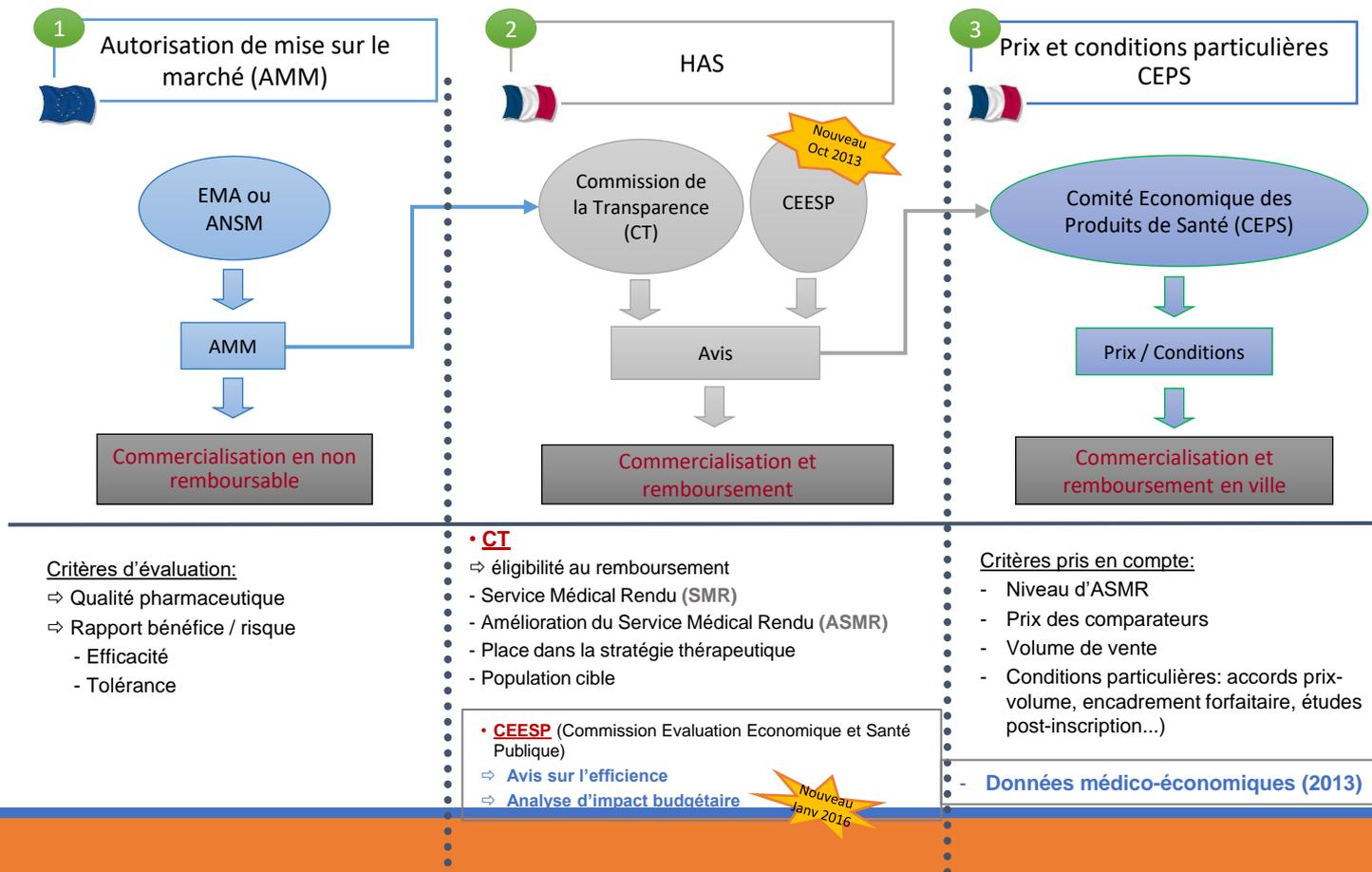


LES PROBLÉMATIQUES DU L'ACCÈS AU MARCHÉ : DES PROBLÉMATIQUES COMMUNES

.....MAIS DES ACCÈS TRÈS HÉTÉROGÈNES EN NOMBRE DE MÉDICAMENTS ET DÉLAI



LE PROCESSUS D'ACCÈS AU REMBOURSEMENT ET DE FIXATION DES PRIX DES MÉDICAMENTS EN FRANCE



L' AMÉLIORATION DU SERVICE MÉDICAL RENDU (ASMR) : LA QUANTIFICATION DE LA VALEUR AJOUTÉE DU MÉDICAMENT

QUESTION POSÉE :

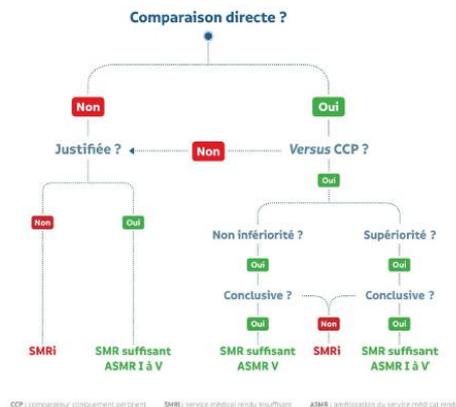
- Le médicament apporte-t-il un progrès par rapport au(x) traitement(s) disponible(s) ?

PRISE EN COMPTE

- Avantage comparatif du produit par rapport aux produits existants, dans l'indication

- Qualité de la démonstration = **niveau de preuve (evidence-based medicine)**
 - Essai clinique de phase III, comparateurs pertinents, critère de jugement cliniquement pertinent...
- Quantité supplémentaire de bénéfice apporté par le nouveau traitement → **progrès relatif (quantité d'effet)**
 - Critères de morbi-mortalité
- Transposabilité** : généralisation au contexte français

Figure 1. Comparaison dans l'évaluation de la CT



Niveau	Qualification	Libellé
I	Majeure	Progrès thérapeutique majeur
II	Important	Amélioration importante
III	Modéré	Amélioration modérée
IV	Mineur	Amélioration mineure
V	Absence de progrès	Inexistant

UNE ÉVOLUTION DES DESIGNS DES ESSAIS PIVOTS EN ONCOLOGIE ...MAIS AUSSI UNE REMISE EN CAUSE DU NIVEAU DE PREUVE

Dans la littérature scientifique

Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life of cancer drugs approved by European Medicines Agency: retrospective cohort study of drug approvals 2009-13

Courtney Davis,¹ Huseyin Naci,² Evrim Gurpinar,² Elita Poplavska,³ Ashlyn Pinto,² Ajay Aggarwal^{4,5}

JAMA Oncology | Original Investigation

Analysis of Control Arm Quality in Randomized Clinical Trials Leading to Anticancer Drug Approval by the US Food and Drug Administration

DRUG REGULATION

Cancer drugs: high price, uncertain value

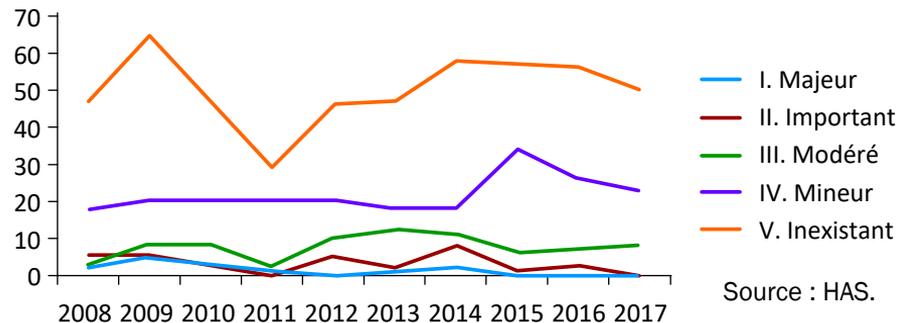
OPEN ACCESS

A study published in The BMJ this week shows how most new cancer drugs are failing to deliver any clinically meaningful benefit. It's time for Europe to raise the evidence bar before market approval, finds Deborah Cohen

Deborah Cohen associate editor, The BMJ



À la HAS



Source : HAS.

→ Des niveaux d'ASMR en lien avec la méthodologie des études et l'immaturation des données

LE SYSTÈME HTA EN ALLEMAGNE BASÉ SUR LE BÉNÉFICE INCRÉMENTAL 12 MOIS APRÈS LA COMMERCIALISATION



- Médicament immédiatement disponible après autorisation par l'EMA
- Prix libre fixé par l'industriel pendant la 1^{ère} année
- Au cours de la 1^{ère} année, détermination du « Bénéfice incrémental », basé sur les résultats cliniques (pertinence + niveau de preuve) et les comparateurs

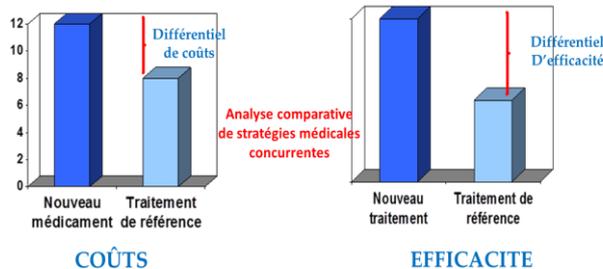


		Outcome Category			
		Survival time (Mortality)	Symptoms (Morbidity)	Quality of life	Adverse effects
Added benefit	Major				
	Considerable				
	Minor				

LE SYSTÈME ANGLAIS: LES EME POUR GUIDER LE PANIER DE SOINS REMBOURSABLES



- Evaluation ciblée (NIHR Horizon scanning), piloté par le NICE
- Technology appraisal programme (surtout Single technology Appraisal – STA)
 - ICER exprimé en £/QALY
 - Comparé à une valeur seuil
 - 30 000 £/QALY
 - 50 à 70 000 £/QALY (fin de vie, orphan)



Analyse comparative
de stratégies médicales
concurrentes

- Estimation du ratio différentiel coût/résultats (RDCR)

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

Non admis au
remboursement

Table 2. Cost per QALY of healthcare interventions (adapted from references 2–4)

Intervention	£/QALY at 1990 prices
Cholesterol testing and diet therapy (all adults aged 40–69)	220
Neurosurgical intervention for head injury	240
GP advice to stop smoking	270
Neurosurgical intervention for subarachnoid haemorrhage	490
Antihypertensive treatment to prevent stroke (ages 45–64)	940
Pacemaker implantation	1,100
Hip replacement	1,180
Valve replacement for aortic stenosis	1,410
Cholesterol testing and treatment (all adults aged 40–69)	1,480
Docetaxel (as opposed to paclitaxel) in treatment of recurrent metastatic breast cancer	1,890*
CABG (left main-vessel disease, severe angina)	2,090
Kidney transplantation	4,710
Breast cancer screening	5,780
Heart transplantation	7,840
Cholesterol testing and treatment incrementally (all adults aged 25–39)	14,150
Home haemodialysis	17,260
CABG (one-vessel disease, moderate angina)	18,830
Hospital haemodialysis	21,970
Erythropoietin treatment for anaemia in dialysis patients (assuming 10% reduction in mortality)	54,380
Addition of interferon- α 2b to conventional treatment in newly diagnosed multiple myeloma	55,050 [†]
Neurosurgical intervention for malignant intracranial tumours	107,780
Erythropoietin treatment for anaemia in dialysis patients (assuming no increase in survival)	126,290

* Adjusted to 1990 prices using Hospital and Community Health Service Pay and Prices Index, Unit Costs of Health and Social Care, PSSRU, 1996. (2,431 + 200.7 x 155.6 = 1,890. [†] Assisted into 1990 prices, as above



LE CANCER DRUGS FUND (CFD)

CONSTAT

- Limitation de l'Angleterre sur l'accès aux nouveaux médicaments
- Dégradation de l'espérance de vie des patients au UK

CREATION DU CANCER DRUGS FUND EN 2011

- Pour les médicaments évalués comme "not cost-effective" par le NHS
- Budget de £200 million/ an
- Plus de 95 000 patients ont bénéficié du CDF entre 2011 et 2016
- Très critique en 2015 sur le manqué de clarté et dépassement du budget

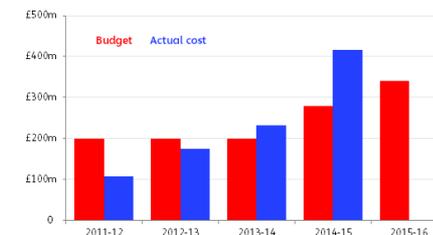
MISE EN PLACE DU NEW CDF DEPUIS L'ÉTÉ 2016

- Médicaments ayant le potentiel d'être coût-efficace mais incertitude sur leur efficacité clinique
- Durée de 2 ans avec réévaluation par le NICE sur la base de nouvelles données y compris en condition de vie réelle.
- Si non concluant => remboursement automatiquement suspendu

Rank	Country
1	France
2	Austria
3	USA
4	Germany
5	Spain
6	Switzerland
7	Denmark
8	Sweden
9	Italy
10	Norway
11	Australia
12	UK
13	Canada
14	New Zealand

Cancer Drugs Fund

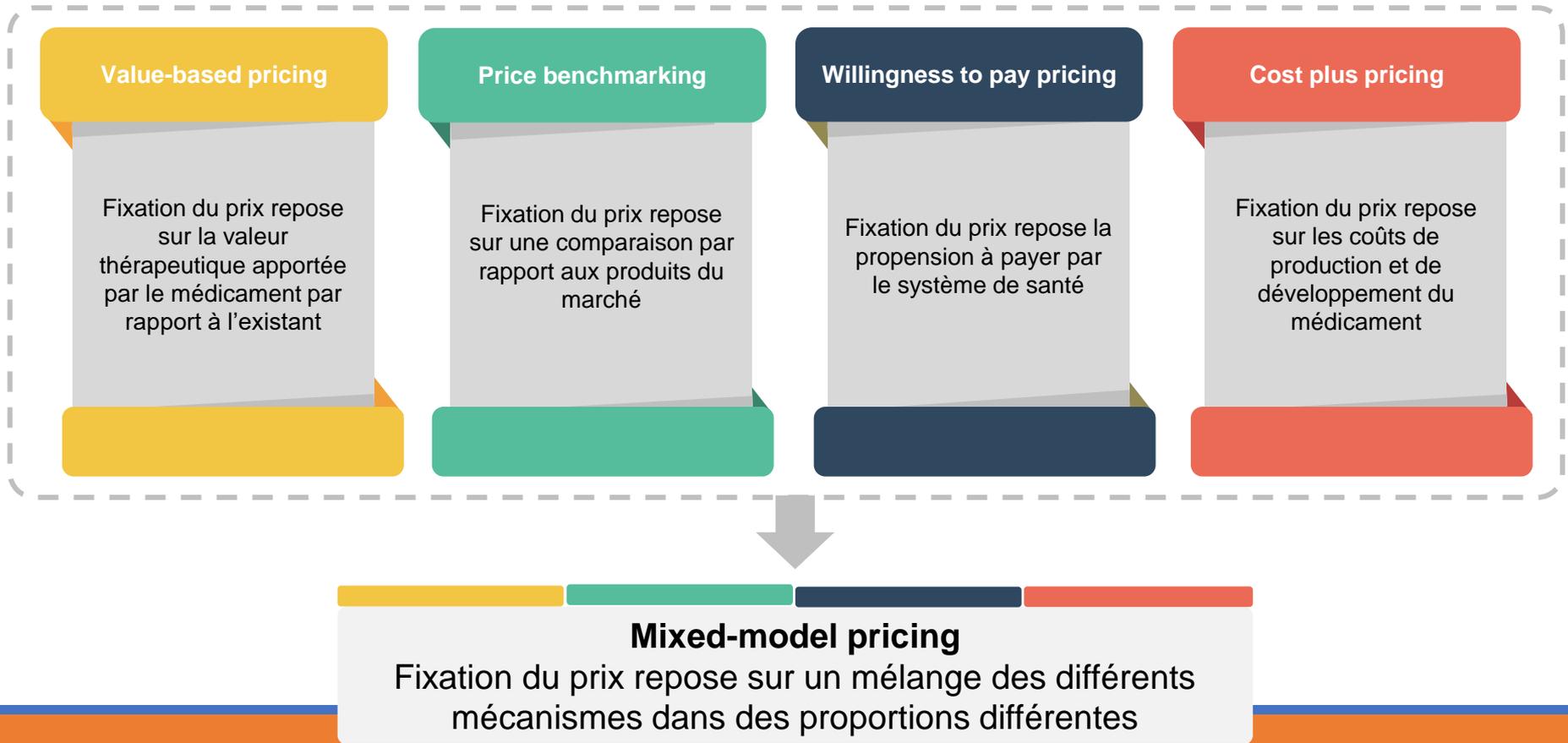
Cost and budget of the Cancer Drugs Fund



Source: NAO analysis of DH and NHS England Data, Figure 1 in the Investigation into the Cancer Drugs Fund report

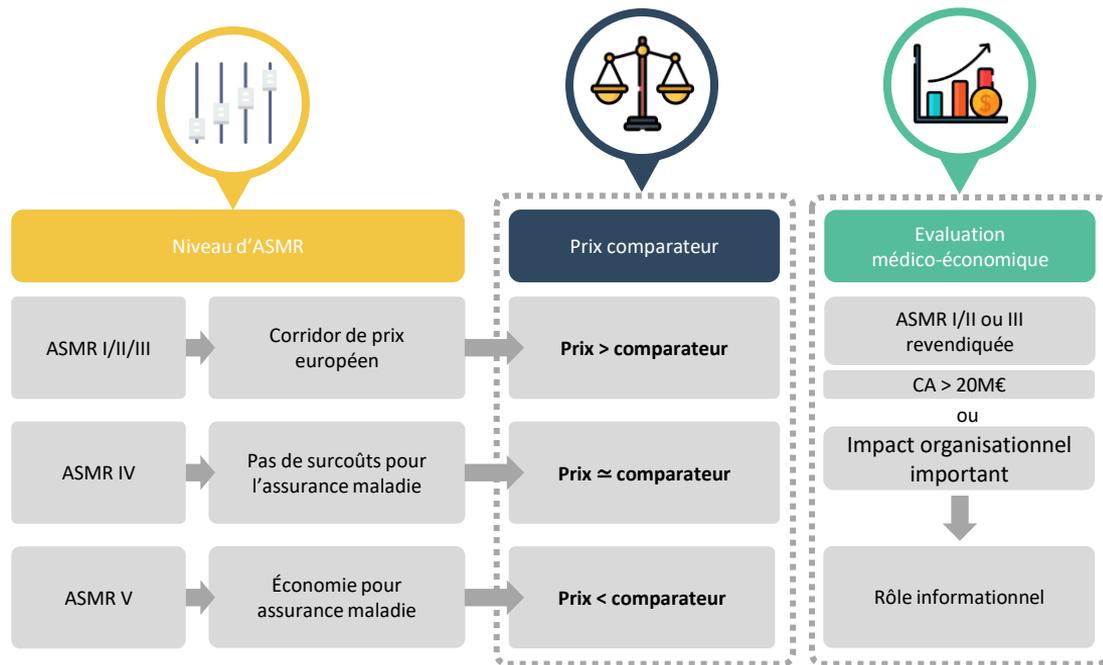


Les grands mécanismes de fixation de prix en Europe

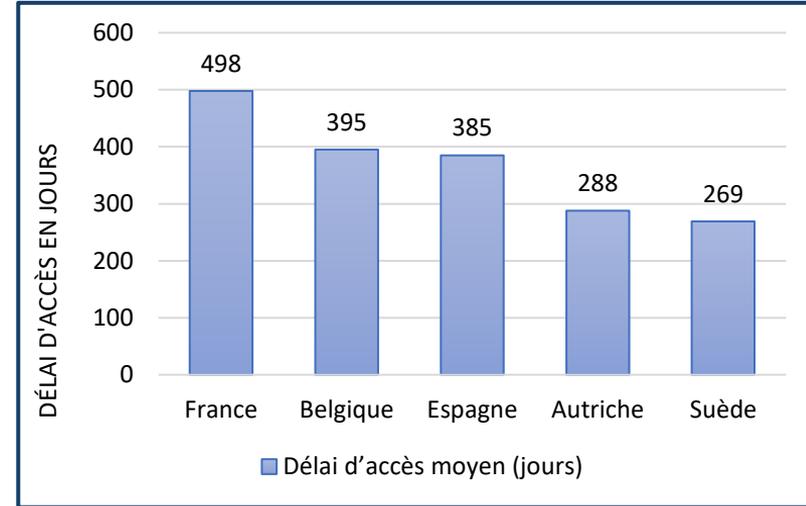
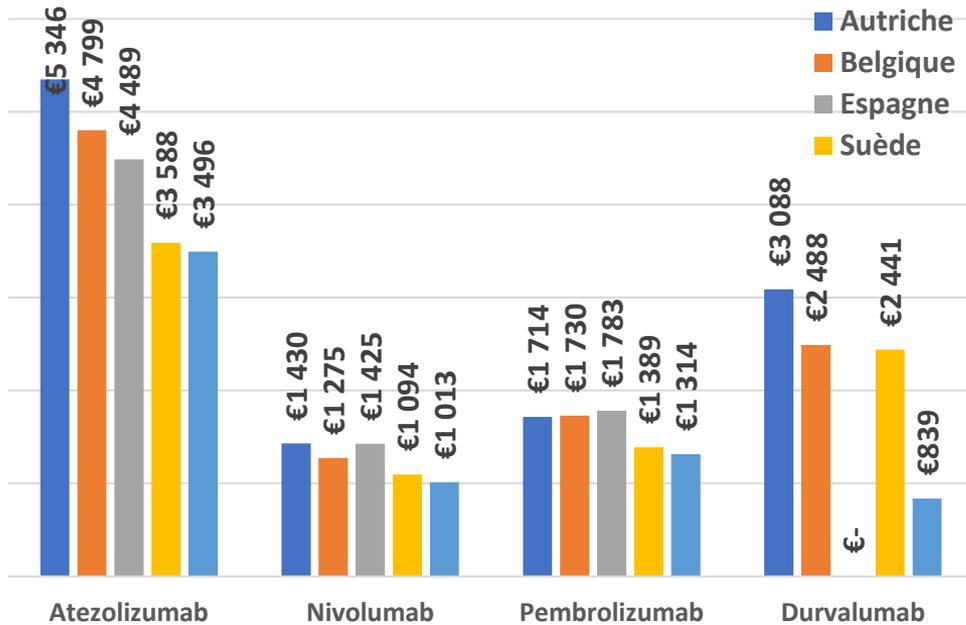


LES MODALITÉS DE FIXATION DES PRIX D'UN NOUVEAU MÉDICAMENT EN FRANCE

- **Acteur central** : CEPS (Comité Économique des Produits de Santé)
- **Obtention du prix par négociation** : le prix de vente au public est fixé par convention entre le laboratoire et le CEPS
- **Un prix** essentiellement basé sur la valeur ajoutée du produit et le prix du comparateur (≠ coût de production)



LES PRIX FRANÇAIS PARI MI LES PLUS BAS EN EUROPE ET INVERSEMENT CORRÉLÉS AU DÉLAI D'ACCÈS



Délais d'accès rapide → prix élevés (Autriche)
 Délais d'accès longs → prix plus bas (France)

CONCLUSION

- Une phase d'innovation massive en oncologie, qui remet en cause la soutenabilité financière et l'équité dans l'accès aux soins
- Une grande hétérogénéité des procédures d'accès au marché, des produits disponibles et des délais entre les pays
- Un équilibre à trouver entre la volonté d'harmonisation entre les pays et la souveraineté et les capacités d'accès de chaque pays