



SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE

# AMM ET FINANCEMENT EN CANCEROLOGIE : « LE GRAND ECART »

Mikael DAOUPHARS  
CLCC Becquerel  
ROUEN

Mary-Christine LANOUE  
OMEDIT CENTRE VAL DE LOIRE  
TOURS

Patrick TILLEUL  
Pitié-Salpêtrière  
PARIS

**Congrès SFPO 2017 – Nantes La cité – 11, 12 et 13 octobre 2017**

# Partenariats industriels

---

- ▶ Mary Christine Lanoue: Aucun
- ▶ Mikael Daouphars : *Bayer Healthcare, BMS, Celgene, Chugai, Glaxo Smithkline, Janssen Cilag, Merck Serono, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi Aventis, Vifor*
- ▶ Patrick Tilleul : *Astellas, Baxter, Biogen, Chiesi, Lilly, MSD, Novartis, Roche, Sandoz, Takeda*

# Objectifs

---

- ▶ A partir de l'identification des nouvelles règles de remboursement des médicaments en cancérologie :
  - ▶ Identifier les « zones à risque » en terme de financement
  - ▶ Définir un plan de communication avec les prescripteurs autour de ces sujets complexes
  - ▶ Analyser et documenter au plan clinique et médico-économique les argumentaires de situations particulières

# Plan de l'atelier

---

## 1. Rappel de l'environnement et de ces contraintes

1. Intégration de ces thématiques au CAQES
2. Détail des situations particulières de retrait de la liste en sus ou de non inscription
3. Approche médico-économique autour de ces thématiques

## 2. Déploiement de 3 ateliers

1. Autour de 3 thématiques type à risques (patient, remboursement)
2. Avec 3 pilotes virtuels (Assurance maladie, prescripteurs, pharmaciens)
3. Débriefing

# Intégration de ces thématiques au CAQES

# Le contexte : le Contrat CAQES

---

- ▶ Ces contrats regroupent plusieurs contrats antérieurs dont le contrat BUS
- ▶ Contrat intégrant de nouveaux périmètres, notamment vers les médicaments et DM dispensés en ville (PHEV)
- ▶ Contrat élargissant le champ entre établissements et ARS → Contrat établissement de santé (ES) - ARS et DCGDR\* + caisse locale assurance maladie
- ▶ *\*DCGDR = Direction de la **C**oordination de la **G**estion du **R**isque → Coordonne le travail de maîtrise des dépenses de santé au niveau régional*

# Les axes d'engagement du CAQES - socle obligatoire

---

## ▶ Engagements de l'établissement :

### ▶ Amélioration de la qualité, de la sécurité et de la pertinence des soins et des prescriptions et de maîtrise des dépenses sur la base d'un constat partagé :

- ▶ Respect de l'ensemble des obligations
- ▶ Mise en œuvre des moyens nécessaires au respect des objectifs
- ▶ Communication en interne sur objectifs
- ▶ Un interlocuteur privilégié par volet...

## ▶ Engagements de l'ARS

- ▶ Des référents pour accompagner l'ES
- ▶ Remise d'une fiche récapitulative des données et taux cibles
- ▶ Evaluation annuelle, dialogue partagé, réunions d'informations et de sensibilisation

# Un contrat type avec des axes clefs d'engagement (art. 10)

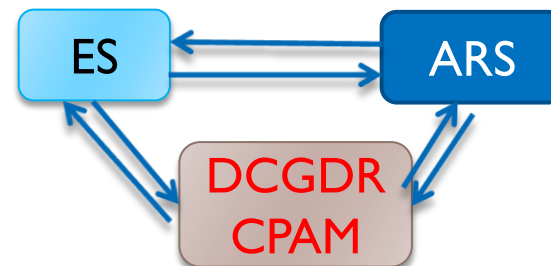
## Ce qui existait déjà

- ▶ Améliorer et sécuriser le circuit produits de santé (id ex CBU)
- ▶ Favoriser et garantir le respect des référentiels de Bon usage (id ex CBU)
- ▶ Respecter le taux d'évolution des dépenses Liste en sus (id)
- ▶ Mettre en œuvre une politique qualité de la PEM et de lutte contre iatrogénie médicamenteuse avec SMQ et GDR (id ex CBU et V2014)

## Ce qui est nouveau

- ▶ Promouvoir génériques, biosimilaires
- ▶ Respecter taux d'évolution dépenses PHEV
- ▶ Continuité de la PEM dans le parcours de soins des patients par le développement de la conciliation médicamenteuse
- ▶ Intégration de la pertinence des prescriptions

\* Les signataires du contrat





# Référentiels et seuils nationaux (2017)

---

- ▶ Le taux prévisionnel d'évolution des dépenses de médicaments (L162-17) **PHEV = 4 %** (idem 2016)
- ▶ Taux d'évolution des dépenses des **spécialités pharmaceutiques** mentionnés à l'article L. 162-22-7 fixé à **4,1% (Liste En SUS = LES)**
- ▶ Taux d'évolution des **D.M.** mentionnés à l'article L.162-22-7 fixé à **5,8% (LES)**
- ▶ Le taux de prescription des médicaments appartenant au répertoire des groupes **génériques** prescrits par les médecins exerçant dans l'établissement de santé fixé à **45,5%**
- ▶ Taux d'évolution des **transports** fixé à **2,2%** (idem 2016)

# Spécificités régionales

---

- ▶ Objectifs régionaux de pertinence (**P**lan d'**A**ctions **P**luriannuel **R**égional d'**A**mélioration de la **P**ertinence des **S**oins)
- ▶ Futurs objectifs PRS (**P**rojet **R**égional de **S**anté)
- ▶ Priorités et indicateurs à taux cible et progression régionaux
- ▶ Volets optionnels

# 9 objectifs cibles des CAQES 2018 (1)

---

## 9 objectifs cibles avec indicateurs spécifiques nationaux ou régionaux

- 1. Management de la qualité de la prise en charge des produits de santé**
  - Définition de la politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles
  - Gestion des risques liés aux prises en charge du patient par des produits de santé
- 2. Sécurisation de la prise en charge thérapeutique du patient et bon usage des produits de santé** (continuité ++, CM, DIN)
- 3. Informatisation de la prise en charge médicamenteuse** et des produits et prestations (LAP/LAD certifiés, prescription DCI sortie et consults externes)
- 4. Traçabilité informatisée de la prescription à l'administration pour les Médicaments Dérivés du Sang ou à l'utilisation pour Dispositifs Médicaux Implantables** (utilisation lecture optique codes barres)

## 9 objectifs cibles des CAQES 2018 (2)

---

5. **Développement des pratiques pluridisciplinaires ou en réseau** (cancer, maladies rares, lutte contre l'antibiorésistance)
6. Engagements relatifs aux prescriptions de médicaments dans le répertoire générique et biosimilaires
7. Engagements relatifs aux médicaments et aux produits et prestations prescrits à l'hôpital et remboursés sur l'enveloppe soins de ville (PHEV)
8. Engagements spécifiques relatifs aux spécialités pharmaceutiques et aux **produits et prestations pris en charge en sus des prestations (LES)**
9. Evaluation

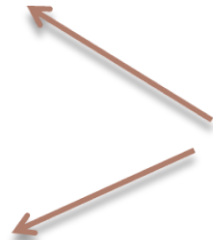
## 9 objectifs cibles des CAQES 2018 (2)

---

5. Développement des pratiques pluridisciplinaires ou en réseau (cancer, maladies rares, lutte contre l'antibio-résistance)

**6. Engagements relatifs aux prescriptions de médicaments dans le répertoire générique et biosimilaires**

**7. Engagements relatifs aux médicaments et aux produits et prestations prescrits à l'hôpital et remboursés sur l'enveloppe soins de ville (PHEV)**



**IMPACT+++  
sur médicaments en oncologie**

**8. Engagements spécifiques relatifs aux spécialités pharmaceutiques et aux produits et prestations pris en charge en sus des prestations (LES)**

9. Evaluation

# Développement des pratiques pluridisciplinaires ou en réseau (1)

---

## Dans le domaine du cancer, l'établissement s'engage à :

- ▶ Organiser et rendre traçable la pratique pluridisciplinaire au sein de l'établissement, pour garantir aux patients une proposition de stratégie thérapeutique concertée s'appuyant sur des protocoles validés et actualisés
- ▶ Participer au réseau régional de cancérologie qui permet le partage, l'actualisation et la validation, voire l'évaluation des référentiels
- ▶ Respecter les critères qualité définis par l'INCa en matière de chimiothérapie anticancéreuse et les recommandations de bonnes pratiques en vigueur.
- ▶ Conventions signées entre établissements autorisés et établissements associés, y compris pour les structures d'HAD et intégrant les recommandations du référentiel régional de chimiothérapie à domicile.

# Développement des pratiques pluridisciplinaires ou en en réseau (2)

---

- ▶ Préparation des cytotoxiques sous la responsabilité d'un pharmacien.
- ▶ Sous-traitance obligatoire et formalisée pour les établissements n'ayant pas d'unité centralisée de préparation des cytotoxiques.
- ▶ + contrat signé et des procédures pour assurer en toute sécurité la préparation des cytotoxiques sous responsabilité pharmaceutique ainsi que leurs conditions de transport et de stockage.
- ▶ Thésaurus des protocoles de chimiothérapie présent et actualisé régulièrement.
- ▶ Prescriptions en initiation de chimiothérapies informatisées à 100%, en lien avec le thésaurus des protocoles de chimiothérapies et sans ressaisie entre la prescription et la fiche de fabrication.

# Développement des pratiques pluridisciplinaires ou en en réseau (3)

---

- ▶ Projets personnalisés de soins (PPS) systématiquement proposés aux patients concernés
- ▶ Etablissement autorisé à l'activité de cancérologie (au titre de la radiothérapie et/ou chirurgie et/ou chimiothérapie) → Mise en place d'une réunion de concertation pluridisciplinaire dont 1<sup>ère</sup> réunion tracée pour tout nouveau patient.
- ▶ Exhaustivité et modalités d'organisation de la RCP, lors de la prise en charge initiale d'un patient atteint de cancer évalué par indicateur national.
- ▶ Lors des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire de cancérologie (RCP), saisies des protocoles dans le Dossier Communicant de Cancérologie (DCC) dès lors que mis en place dans l'établissement.



# Génériques et Biosimilaires

## Nouveau (pour la plupart des établissements) (1)

---

### Engagements relatifs aux prescriptions de médicaments dans le répertoire générique et biosimilaires

- ▶ L'établissement s'engage à mettre en place des actions visant à :
  - ▶ Promouvoir la prescription de médicaments dans le répertoire générique + Favoriser les stratégies thérapeutiques utilisant les DCI du répertoire des génériques
  - ▶ Mettre en œuvre une politique active de promotion des biosimilaires auprès des professionnels et des patients + Favoriser la politique d'achat de ces médicaments
  - ▶ En assurer le suivi et l'analyse en taux de pénétration
  - ▶ Faciliter la substitution et l'interchangeabilité au sein de l'établissement
  - ▶ Données de consommation transmises chaque semestre, à chaque service, (tableaux de bord) permettant un suivi de l'évolution des dépenses intra GHS
  - ▶ Un bilan de l'évolution des dépenses est présenté régulièrement à la CME

# PHEV

## Nouveau (pour la plupart des établissements)

---

### ▶ 2 objectifs :

- ▶ Respect taux cible
- ▶ Plan d'action et justification si non atteint

### ▶ Pour ce faire, l'établissement s'engage à :

- ▶ Faciliter la substitution et l'interchangeabilité par les pharmaciens d'officines à l'aide d'une mention l'autorisant sur les formulaires de prescription
- ▶ Analyser les données fournies par l'Assurance Maladie avec les services prescripteurs concernés, à fort enjeu de maîtrise des dépenses
- ▶ Identifier, formaliser dans un plan d'action validé par la CME ou la Cf ME et mettre en œuvre les actions formalisées de maîtrise du taux d'évolution des dépenses des prescriptions
- ▶ Améliorer la rédaction des prescriptions de produits et prestations réalisées lors de la sortie des patients
- ▶ Identifier les prescriptions par le RPPS du prescripteur et Finess

# PHEV

## Nouveau (pour la plupart des établissements)

---

### Indicateur national

*Taux d'évolution des dépenses de médicaments et produits et prestations prescrits en établissements de santé et remboursés sur l'enveloppe de soin de ville :*

- ▶ =  $\frac{\text{Montant des dépenses remboursées de l'année évaluée}}{\text{Montant des dépenses remboursées de l'année précédant celle de l'évaluation (hors rétrocession et hépatite C)}}$
- ▶ **Objectif annuel : a minima respect du référentiel national publié par arrêté. A défaut, preuves du plan d'actions pour en viser l'atteinte et justification de l'évolution de ces dépenses**
- ▶ **Sources : Données AM + preuves établissement**

# Liste en SUS

## *Ce qui change (1)*

---

### Liste en SUS

- ▶ **Chaque semestre**, la CME ou CfCME de l'établissement, recense et analyse toutes les utilisations hors AMM, hors LPP hors RTU, des produits facturés en sus des GHS et leurs argumentaires + transmet obligatoirement un bilan à l'OMÉDIT, aux directeurs de l'ARS et de la DCGDR et CPAM
- ▶ Indicateurs nationaux et régionaux :
  - ▶ ***Taux d'évolution des dépenses de médicaments inscrits sur la liste en sus***
  - ▶ = Montant des dépenses de médicaments de la liste en sus remboursées de l'année évaluée N / Montant des dépenses de médicaments de la liste en sus remboursées de l'année N-1
  - ▶ Objectif annuel : a minima respect du référentiel national publié par arrêté. A défaut, preuves du plan d'actions pour en viser l'atteinte et justification de l'évolution de ces dépenses
  - ▶ Sources : Données PMSI + preuves établissement

# Liste en SUS

## *Ce qui change* (2)

---

### Indicateurs nationaux et régionaux

- ▶ ***Taux de prescriptions hors référentiels HR (hors RTU, hors AMM) pour les médicaments et produits et prestations de la liste en sus***
- ▶ = Nombre d'initiation de traitements (patients) hors référentiels / Nombre d'initiation de traitements (patients) total
- ▶ *Objectif annuel : 100% des prescriptions HR justifiées*
- ▶ *Sources : Données établissement*

# Liste en SUS

## *Ce qui change* (3)

---

### Indicateurs nationaux et régionaux

- ▶ ***L'établissement présente le suivi semestriel de la répartition des prescriptions hors référentiels HR (hors RTU, hors AMM) pour les médicaments et produits et prestations de la liste en sus, le cas échéant accompagné de leur argumentaire, à la CME***
- ▶ *Objectif annuel : OUI*
- ▶ *Sources : Données établissement, par classe (ATC 2 ou Cladimed niveau 3) et par spécialité pharmaceutique et code LPP, dans PV CME ou CfME*

# Liste en SUS

## *Ce qui change* (4)

---

### Indicateurs nationaux et régionaux

- ▶ *L'établissement adresse le suivi semestriel de la répartition des prescriptions hors référentiels HR (hors RTU, hors AMM,) pour les médicaments et produits et prestations de la liste en sus, le cas échéant accompagné de leur argumentaire, à l'OMéDIT*
- ▶ *Objectif annuel : OUI*
- ▶ *Sources : Données établissement par classe (ATC 2 ou Cladimed niveau 3) et par spécialité pharmaceutique et code LPP, reçues à l'OMéDIT*

	DCI	Spécialité	Indications de l'AMM	Biomarqueurs
Hématologie	Imatinib	GLIVEC®	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucémie myéloïde chronique (LMC), chez les patients adultes et enfants : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ nouvellement diagnostiquée lorsque la greffe de moelle osseuse ne peut être envisagée comme traitement de 1ère intention</li> <li>○ en phase chronique après échec par l'interféron alpha, ou en phase accélérée ou en crise blastique</li> </ul> </li> <li>• Leucémie aiguë lymphoïde (LAL) <ul style="list-style-type: none"> <li>○ nouvellement diagnostiquée en association avec la chimiothérapie, chez les patients adultes ou enfants</li> <li>○ réfractaire ou en rechute en monothérapie, chez les patients adultes</li> </ul> </li> </ul>	Chromosome Philadelphie (BCR-ABL) positif (Ph+)
	Dasatinib	SPRYCEL®	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucémie myéloïde chronique (LMC), chez le patient adulte : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ en phase chronique nouvellement diagnostiquée</li> <li>○ en phase chronique, accélérée ou blastique en cas de résistance ou d'intolérance à un traitement incluant l'imatinib</li> </ul> </li> <li>• Leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) et leucémie myéloïde chronique (LMC) en phase blastique en cas de résistance ou d'intolérance à un traitement antérieur, chez les patients adultes</li> </ul>	Chromosome Philadelphie (BCR-ABL) positif (Ph+)
	Nilotinib	TASIGNA®	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucémie myéloïde chronique, chez les patients adultes <ul style="list-style-type: none"> <li>○ en phase chronique nouvellement diagnostiquée [dosages 150 et 200 mg]</li> <li>○ en phase chronique et accélérée, résistant ou intolérant à un traitement antérieur incluant l'imatinib [uniquement dosage 200mg]</li> </ul> </li> </ul>	Chromosome Philadelphie (BCR-ABL) positif (Ph+)
	Bosutinib	BOSULIF®	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucémie myéloïde chronique en phase chronique, accélérée et en crise blastique précédemment traités par inhibiteur thyrosine kinase (ITK) et pour lesquels l'imatinib, le nilotinib et le dasatinib sont considérés comme inappropriés</li> </ul>	Chromosome Philadelphie (BCR-ABL) positif (Ph+)



# Quels outils d'aide à la mise en œuvre ?

## Exemples

- ▶ tableau d'aide au financement, ...

Spécialité + lien Fiche [médicament.gouv]	Localisation	Financement ATU	Financement AMM Post-ATU _ Dispositif pérenne (cf lien ci-dessus)	Financement EN SUS du GHS (voir tableau Liste en sus (LES) OMÉDIT)	Financement intra GHS	Indication <b>non</b> prise en charge (non financée)
<a href="#">Opdivo®</a>	Mélanome			En <b>monothérapie</b> dans le traitement des patients adultes atteints d'un mélanome avancé (non résecable ou métastatique).		
						En <b>association à l'ipilimumab</b> dans le traitement des patients adultes atteints d'un mélanome avancé (non résecable ou métastatique).
	Poumon			Traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non-à-petites cellules (CBNPC) de type <b>épidermoïde</b> localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure.		
				Traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non-à-petites cellules (CBNPC) de type <b>NON épidermoïde</b> localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure. <b>Uniquement chez les patients en bon état général (ECOG 0 ou 1)</b>		
	Rein			Traitement du cancer du rein à <b>cellules claires ou comportant un contingent de cellules claires au stade avancé</b> après échec d'un traitement antérieur par <b>anti-VEGF</b> .		
Lymphome			ATU nominative : lymphome de Hodgkin seules les poursuites de traitement sont prises en charge au titre du dispositif post-ATU			Patients adultes atteints d'un <b>lymphome de Hodgkin</b> classique (LHC) en rechute ou réfractaire après une greffe de cellules souches autologue (GC SA) et un traitement par brentuximab vedotin.

# Notre analyse

---

- ▶ Délai important entre production des data consolidées sur PHEV pour une période donnée et plan d'action (6 mois)
  - ▶ Benchmark intéressant mais discutable
  - ▶ Quid de l'isolement des effets innovations ?
  - ▶ Système d'infos très macro nécessite réappropriation par les professionnels
  - ▶ Des biais dans les analyses (N/N-1) tq changement de statut, passage en ville, fiabilité des données AM...

# Notre analyse

---

- ▶ Politique des biosimilaires
- ▶ En intra-hospitalier
  - ▶ Politique d'achat et COMED
  - ▶ Substitution pharmaceutique
  - ▶ Information patients ?
  - ▶ Traçabilité ?
  - ▶ + facile à suivre
- ▶ vers la ville
  - ▶ Favoriser l'interchangeabilité
- ▶ **Intéressant d'observer ce qui sera mis en œuvre pour la maîtrise des PHEV transports (càd sans pharmaciens...)**

# CAQES et Cancérologie

---

- ▶ Les cibles des actions potentielles en cancérologie :
  1. Les chimios orales en ville ?
  2. Les biosimilaires ?
  3. Les facteurs de croissance ?
  4. La continuité dans le « bon usage »
  
- ▶ Les limites et enjeux :
  1. Délai de réactivité de production des data
  2. Discussion avec les prescripteurs plus délicate que de simples enjeux génériques !

# **EXEMPLE DE CIBLE DES ACTIONS PHEV EN CANCEROLOGIE**

# Quelques fondamentaux

---

- ▶ Implication historique de l'assurance maladie sur les médicaments PHEV correcteurs des effets indésirables
  - ▶ EPO
  - ▶ GCSF
- ▶ Enjeux +++ et croissants des chimios orales
- ▶ Difficulté dans ce domaine (comme pour les autres PHEV) d'impliquer directement le pharmacien hospitalier
- ▶ ....Car il n'a pas la connaissance directe de ces prescriptions de ville
- ▶ Pharmacien hospitalier facilitateur ou émetteur en CLOMEDIMs, en CMEL de la communication sur ces sujets

# Pourquoi faut-il s'y impliquer (1)?

---

- ▶ Enjeu médical : continuité des soins, suivi
- ▶ Enjeu médico-économique de ce suivi, d'une anticipation de ces prescriptions
- ▶ Avec quels outils ?
  - ▶ Intérêt +++ de l'implantation d'unité de pharmacie clinique d'accompagnement de la prescription des chimiothérapies orales
  - ▶ Maillon essentiel de la qualité des soins :
    - ▶ Anticipation des pbs d'interactions, conciliations
    - ▶ Information des patients – suivi- réactivité
    - ▶ Lien avec pharmacie de ville et iatrogénie évitée

# Pourquoi faut-il s'y impliquer (2)?

---

- ▶ **Equation** : Pharmacien clinicien dédié aux chimios orales en oncologie = Au-delà des missions ciblées patients (majeures dans le dispositif)
  - ▶ La validité de la conformité des prescriptions, y compris en terme de remboursement
  - ▶ Une info en staff, RCP permanente sur les enjeux de la mise sous traitement,
  - ▶ Concernant entre autres les coûts de ces traitements
  - ▶ Les stratégies optimales de prise en charge
- ▶ **La contrepartie**: Implication de l'assurance maladie dans cet investissement en pharmaciens cliniciens non limité à une citation dans les textes réglementaires....



## Détail des situations particulières de retrait de la liste en sus ou de non inscription

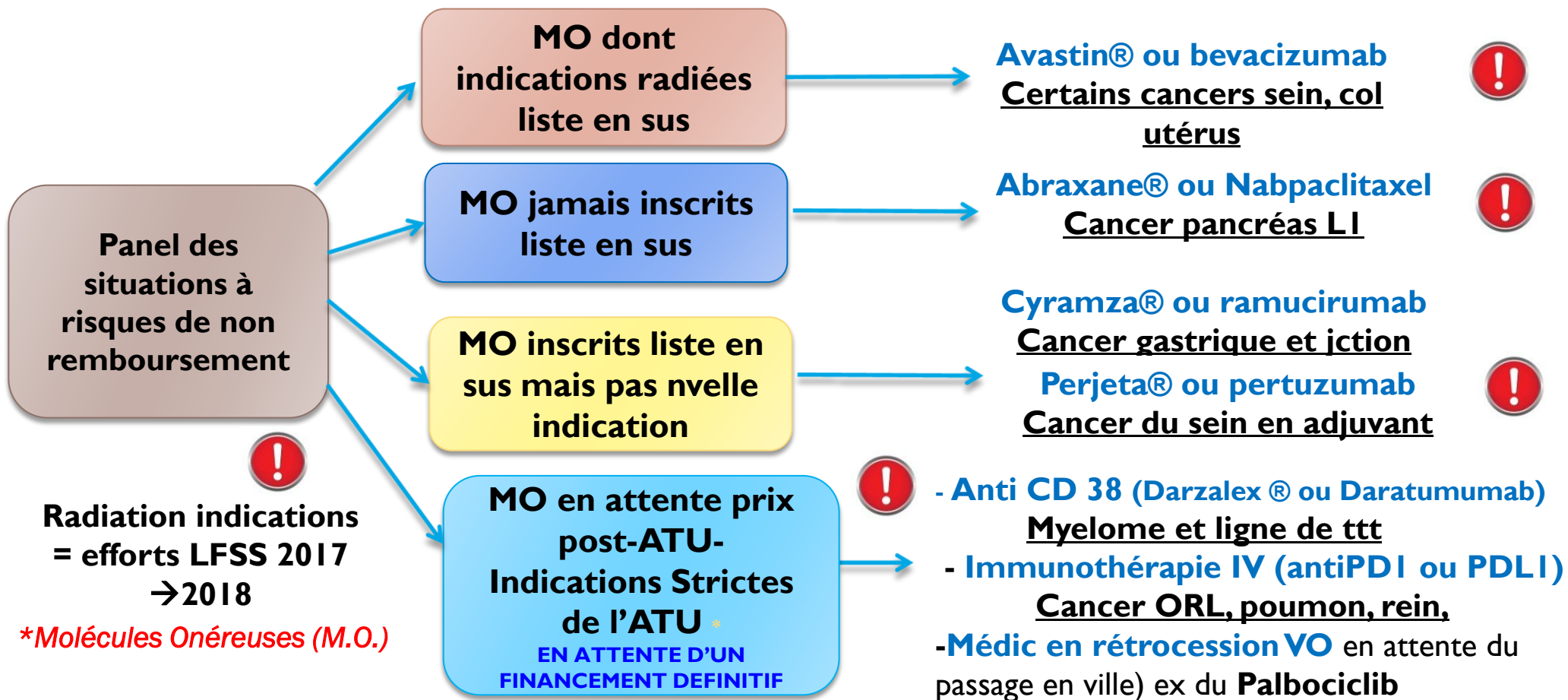
# Problématique et objectif

---

- ▶ **Des situations nouvelles dans le domaine du médicament innovant :**
  - ▶ Des médicaments avec des **indications radiées de la liste en sus** (AMM maintenue)
  - ▶ Des médicaments **dont l'une des indications n'est pas inscrite sur la liste en sus** (ex de nouvelles AMM)
  - ▶ Situation post-ATU → attente fixation du prix et modalités de remboursement = Zone à risque
- ▶ **Conséquences sur les finances de l'établissement +++**
- ▶ **OBJECTIF : Clarifier nos processus de décision de stratégie de prise en charge thérapeutique**

# Politique du GH vis-à-vis des prescriptions de molécules onéreuses

Ces médicaments (coûteux) ont des indications validées (AMM) ....mais celles-ci ne sont pas financées car pas sur la liste en sus → financement non assuré par le GHS



# Politique vis-à-vis des prescriptions de molécules onéreuses (2)

---

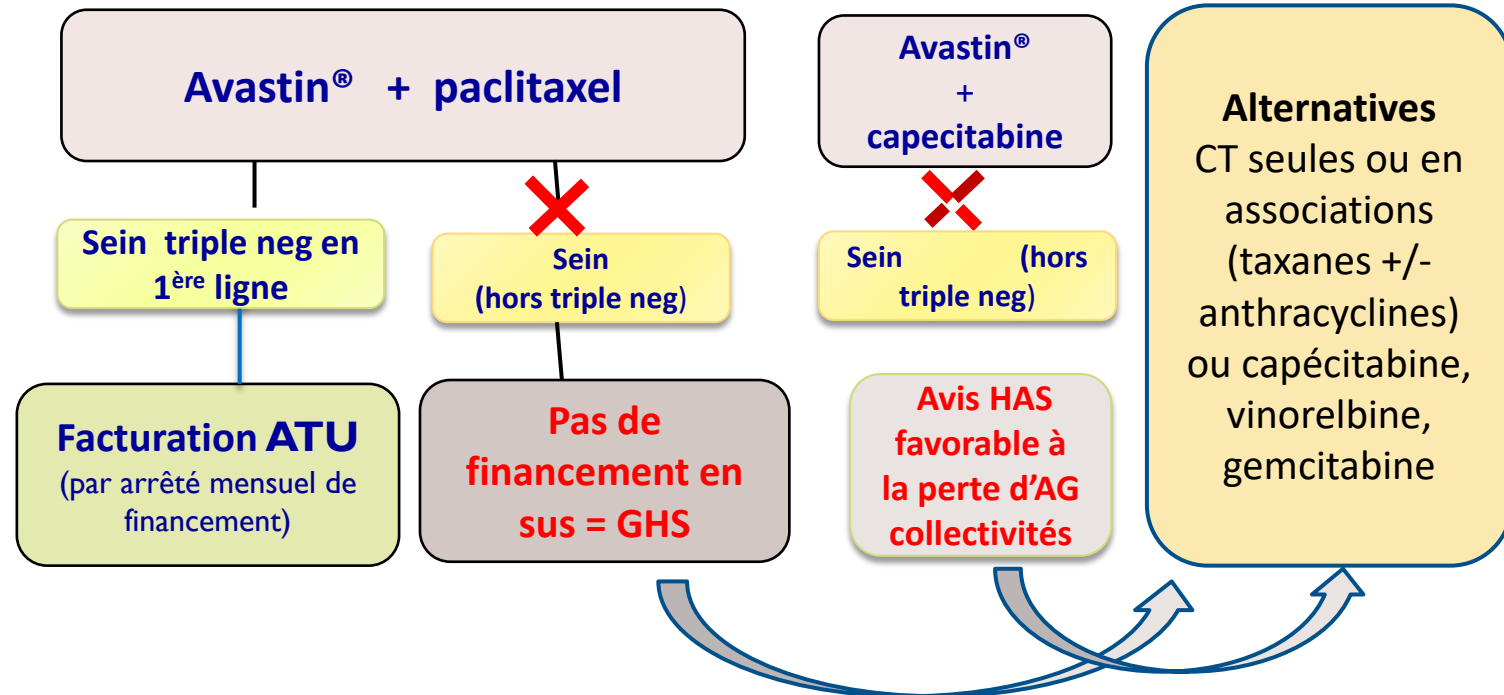
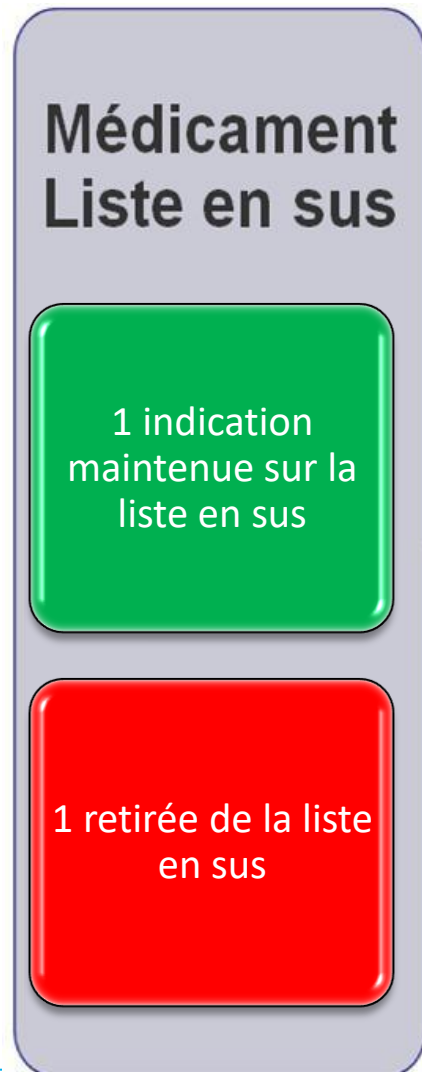
- ▶ **1<sup>ère</sup> Option (libérale) :**
  - **Information sur l'ensemble des enjeux**
  - **La prescription est du ressort du corps médical**
  - **Pas facile pour le pharmacien de se positionner en adéquation**
  
- ▶ **1 programme de suivi mensuel de ces indications et de leur impact financier ?**

# Politique vis-à-vis des prescriptions de molécules onéreuses (3)

---

- ▶ **2<sup>ème</sup> Option : Fixer une règle générale de non-prescription\* dans ces situations avec :**
  - \* **Rappel en RCP (exemple d'un courrier d'engagement signé par les médecins)**
  - quelques exceptions sur critères fixés en CLOMEDIMS (ou satellite) bien cadrées et documentées au plan clinique :
    - I thésaurus de ces situations
    - Tracées dans le dossier
    - Toutes discutées en RCP
- ▶ **I programme de suivi mensuel de ces indications très précis, tracé et de leur impact financier pour l'établissement ?**

# 1 exemple : bévacizumab (Avastin®) et 1<sup>ère</sup> ligne du cancer du sein



- Situations cliniques pour lesquelles groupe expert APHP a considéré préjudiciable la non p. en ch. par Avastin 1<sup>ère</sup> ligne:
  - Avec paclitaxel dans K sein Her2+ et peu hormono-sensibles, progressant rapidement avec atteinte viscérale
  - En association avec capécitabine, K sein triple neg chez patientes en rechute précoce après traitt adjuv. ou neo-adjuv comportant un taxane ou CI aux taxanes



# Bévacizumab (Avastin®) et K épith. ovaire, trompes de fallope ou péritonéal primitif et K utérus

## Médicament Liste en sus

1 nouvelle 1<sup>ère</sup>  
indication AMM sur  
la liste en sus

1 nouvelle 2<sup>ème</sup>  
indication AMM non  
inscrite sur la liste en  
sus

### Nouvelle indication financée depuis 2017

K épithélial de l'ovaire, trompes de Fallope ou péritonéal primitif, en 1<sup>ère</sup> récurrence, sensible aux sels de platine, chez les patientes non préalablement traitées par bévacizumab, en association au carboplatine et à la gemcitabine.

### Nouvelle indication non financée depuis 2017

*K col de l'utérus* persistant, en rechute ou métastatique, en association au paclitaxel + cisplatine, ou paclitaxel + topotécane chez les patientes ne pouvant recevoir un traitement à base de sels de platine.\*

**Alternatives : paclitaxel-cisplatine ou paclitaxel-topotécane**

\* Médiane de survie globale améliorée de 3,9 mois dans groupe AVASTIN mais fréquence des arrêts de traitement et des effets indésirables (HTA, fistules)

# Abraxane® et Cyramza® : 2 MO non inscrites sur la liste T2A

---

**Médicaments  
coûteux avec  
ASMR 4 ou 5**

**→ Inclus dans  
le GHS**

Nabpaclitaxel- **Abraxane®** **SMR important ASMR IV** (recommandé par les sociétés savantes)

**Adénocarcinome du pancréas métastatique** chez les patients adultes en association avec la gemcitabine en traitement de première ligne

Ramucimurab : **Cyramza®** **SMR modéré, ASMR V** (recommandé par les sociétés savantes)

**Cancer gastrique avancé ou adénocarcinome de la jonction gastro-oesophagienne (JGO)** de l'adulte en association au paclitaxel, si progression après chimiothérapie à base de sels de platine et de fluoropyrimidine



Quelle politique d'établissement pour le financement ?? Enveloppe dédiée?



# Immunothérapie (type immunothérapie avant remboursement)

Ex: **Etat des lieux des prescriptions du nivolumab et du pembrolizumab (Oncologie )**

Pas de possibilité de prescrire même si avis de RCP

- Maladie de Hodgkin, association avec anti CTLA4

→ **demande de compassionnel ou EC**

## Médicament en post ATU (cohorte)

Prise en charge de nouveaux patients possibles dans indications communes ATU-AMM

En dehors de cette indication

Prise en charge impossible si alternatives identifiées par HAS

En dehors de l'indication incluse dans l'ATU

Prise en charge possible si pas d'alternatives ou si patient en échec ou contre-indication

### Une ouverture potentielle ?

- Sous réserve que cela soit codifié (trace autre ligne ou C.I. et décision RCP)
- De la documenter et le tracer précisément dans le dossier

- RCP = Pré-requis de soumission de ces situations particulières
- **Mais RCP non décisionnaire du financement** → Intérêt d'une politique d'établissement

# Toujours en post ATU : le Daratumumab

## Médicament en post ATU (cohorte)

### Prise en charge à titre dérogatoire (avant fixation prix) post ATU

- Patients adultes atteints de myélome multiple en rechute et réfractaire, pour lesquels ligne de traitement antérieurs intégraient :
  - Au moins un inhibiteur du protéasome
  - Au moins un agent immunomodulateur dont le pomalidomide..Sauf en cas de non éligibilité à ce traitement
  - Et dont la maladie a progressé lors du dernier traitement, en l'absence de toute alternative thérapeutique disponible appropriée

Question : Jusqu'où ne pas aller ?

L'AMM ne précisait pas l'agent immunomodulateur  
Le remboursement est + sélectif

Nécessité évidente de documenter très précisément dans le dossier patient la non éligibilité !  
Et l'absence d'alternative thérapeutique !

# Médicaments Voie orale en rétrocession

## Médicament en post ATU (cohorte)

1 indication post ATU financée

1 indication AMM non financée

Ex Palbociclib ou Ibrance®

AMM → traitement du cancer du sein localement avancé /métastatique, Récepteurs hormonaux + (RH+) et [HER2]- négatif) en 1<sup>ère</sup> ligne en association avec un inhibiteur de l'aromatase ou le fulvestrant → **PAS DE FINANCEMENT**

Post ATU → traitement du cancer du sein localement avancé /méta, Récepteurs hormonaux + (RH+) et [HER2]- négatif) à partir de la 2<sup>ème</sup> ligne en association avec le fulvestrant après une association everolimus + antiaromatase → **FINANCEMENT**

Ex Lénalidomide ou Revlimid®

le Rd : AMM → Myélome en 1<sup>ère</sup> ligne chez les sujets inéligibles au traitement intensif jusqu'à progression → **PAS DE FINANCEMENT**

AMM → Myélome en rechute et en entretien

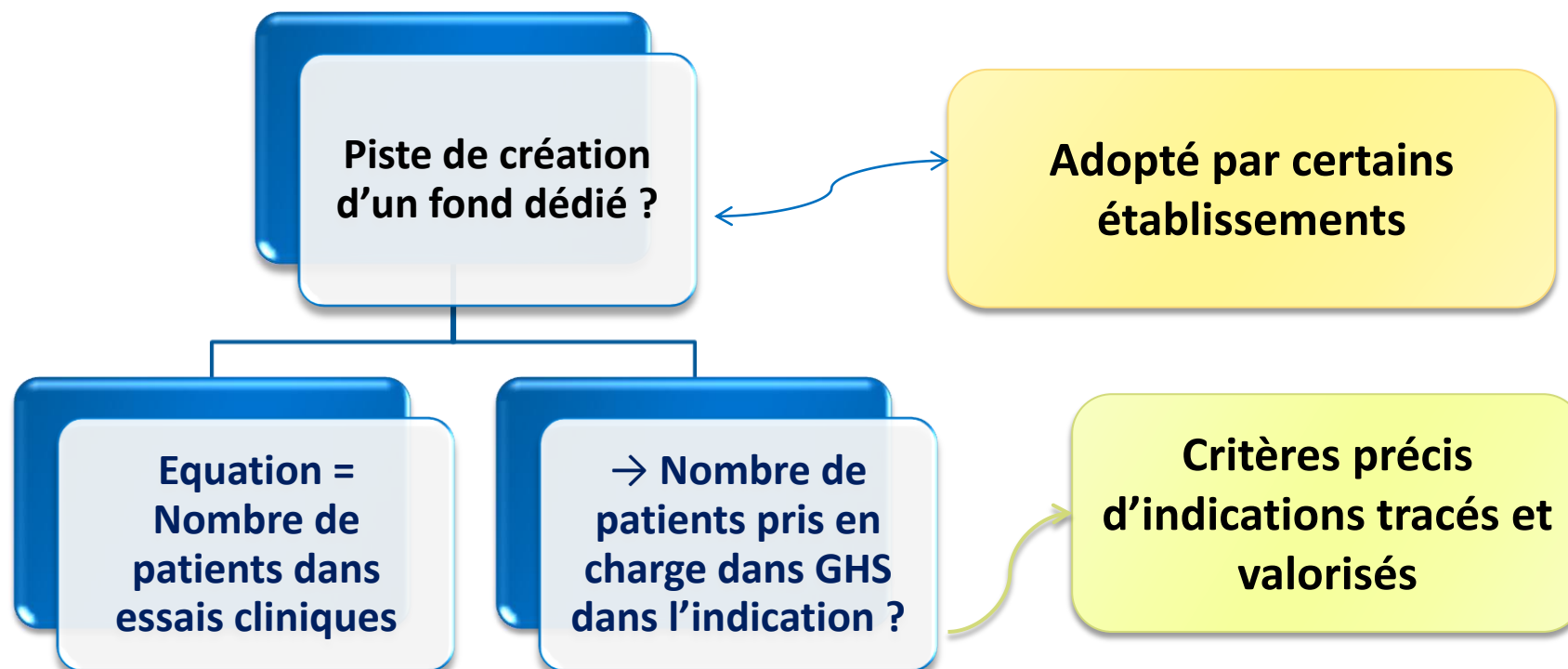
# En toile de fond de ces non-financements

---

- ▶ **Les autorités de santé sont « relativement prudentes »**
- ▶ **Dans ces situations de déremboursements :**
  - ▶ Existence d'alternatives souvent moins coûteuses
  - ▶ Pressions de + en + fortes / justification du hors AMM sur liste en sus
  - ▶ **Indications AMM non inscrites vont creuser un déficit**
  - ▶ → **Risque de rendus de moyens sur l'établissement :**
    - ▶ Ressources humaines – gel/non renouvellement de postes
    - ▶ Travaux différés
    - ▶ Equipements....

# Risque de non remboursement et de déséquilibre financier majeur (1)

- Comment ne pas mettre en péril ce modèle ?
- Comment intégrer la dimension accompagnement de l'innovation ?



**THERAPEUTIQUE  
PERSONNALISEE ?  
OU  
FINANCEMENT  
PERSONNALISE ?**



# Contenu du rapport INCA (1)

## (coût des médicaments anticancéreux – Juin 2017)

---

### □ Constat (données 2014...)

- ▶ Des infos chiffrées sur les prix, dépenses par médicament, par type de cancer
  - ▶ Le nombre de séjours MCO en 2014
  - ▶ Les chimios orales et leur impact financier
- ▶ Une estimation **qualitative** des innovations à venir (89 innovations dans le pipeline pour les 2 ans ?)
- ▶ Des données épidémiologiques et économiques (Données macro)
  - ▶ Incidence et taux d'incidence des différents types de cancers (données 2012)
  - ▶ Des coûts de traitement (en 2014 sur **2,87 milliards d'€** de coût du cancer les traitement représentent **55,7%**)
  - ▶ **Liste en sus = 1,6 Milliard en 2014 – Formes orales (ciblées + hormono) = 1,4 Milliard en 2014**
  - ▶ Une cartographie des dépenses ville – hôpital par famille thérapeutique

## Contenu du rapport INCa (2)

---

### ❑ Différents calculs de coût à la boîte et mensuel

- ❑ Coût moyen d'un médicament T2A = **3866€** [386-19511€]
- ❑ Estimé également par localisation du cancer

### ❑ Des prévisions à 2 ans

- Une incertitude sur les commercialisations effectives et l'impact financier
- Une question importante toutefois soulevée par le rapport :

*« Leur impact budgétaire prévisible est même susceptible d'interroger la capacité des systèmes de protection sociale Français à maintenir un accès à l'innovation et aux meilleurs traitements pour tous les patients »*

- **...Mais aussi un « potentiel plateau concurrentiel »**



# Facteurs explicatifs de l'augmentation des coûts de prise en charge

---

## ❑ Innovations annoncées en rafales, à coûts très élevés :

- ▶ Immunothérapies médicamenteuses (vont augmenter leur périmètre d'indications et d'utilisation)
- ▶ Les CAR-T (cf schéma en annexe) = *Lymphocytes T génétiquement modifiés et préparés in vitro pour reconnaître les cellules tumorales et les attaquer une fois réinjectés au donneur malade. Processus très lourd de bio-ingénierie*

## ❑ Escalade des prix devenus la norme et déconnectée du gain thérapeutique apportée

## ❑ Epidémiologie des cancers en progression

## ❑ Nouveau paradigme de prise en charge :

- ▶ Chronicité, bonne tolérance → Nombreuses prises médicamenteuses au long cours
- ▶ Avec pour objectif de diminuer la maladie résiduelle et le risque de récurrence
- ▶ Hors hôpital dès qu'on le peut.....

# Nos marges de manœuvre (1) ?

---

## ❑ **Faibles en 1ère approche : AMM, prix négociés ailleurs...**

### ▶ **+ Importantes toutefois qu'il n'y paraît :**

- Expertise clinique = participation aux essais cliniques
- Au-delà du respect des AMM, profil patient (état OMS)
- Rôle des RCP dans le contrôle du rationnel des prescriptions (éthique, économique...)

## ❑ **Renforcement probable du rôle des avis d'efficience dans la négociation des prix en amont (Cf exemple qui suit...)**

## ❑ **Mise en concurrence virtuelle et réelle des médicaments à structurer au niveau local et régional**

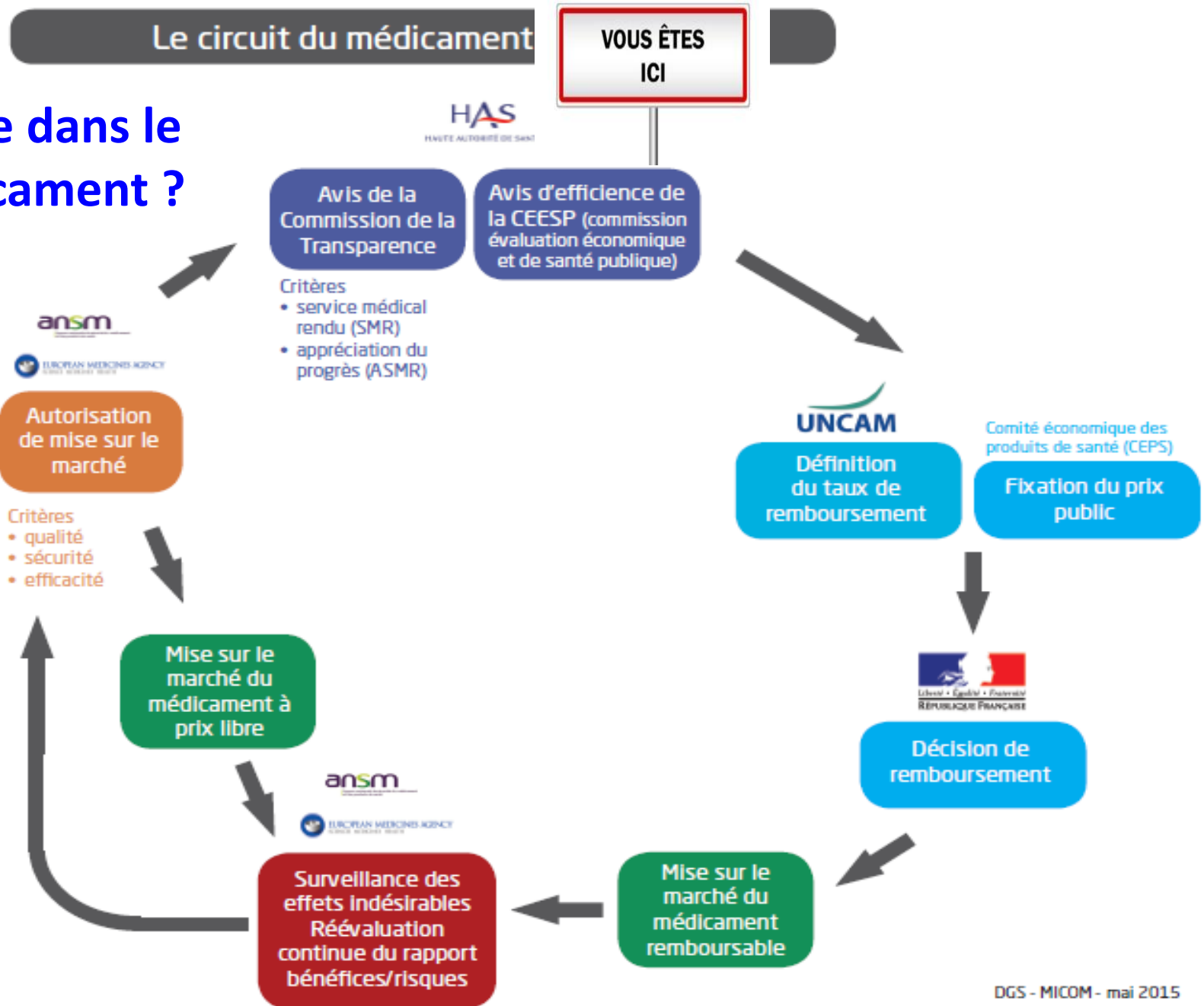
# Nos marges de manœuvre (2) ?

---

- ❑ **Développer localement une approche médico-économique commune par rapport à ces enjeux (« Effet empreinte »)**
- ❑ **Piste biosimilaire à adopter quand disponible**
- ❑ **Mettre en balance résultats d'un essai clinique du produit A/produit B et son apport (+/- marginal) avec le risque de complexification des prises en charges en pratique clinique**
  - Dans le K du poumon : moins de 10 protocoles de références utilisés il y a 2 ans
  - 37 protocoles dans le pipeline à l'horizon 2 ans
  - Complexité des prises en charge ? risque iatrogénique ?
  - Equipe de soins stable ou en décroissance ? Comment s'organiser et faire face à cette « armada » de nouveaux traitements ?
- ❑ **Quid des registres en vie réelle?**

# **Approche clinique et médico économique autour de ces thématiques**

# Avis d'efficience dans le circuit du médicament ?



# Un exemple d'avis d'efficience dans une indication ciblée

---

- ▶ Comment ça marche ? (les grandes lignes)
- ▶ Portée des résultats ?
- ▶ Limites ?
- ▶ Avec un exemple...

AVIS D'EFFICIENCE

Carcinome à cellules rénales avancé ou métastatique

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**X** apporté une amélioration du service médical rendu modéré (ASMR III) par rapport à évérolimus chez les patients adultes atteints d'un cancer du rein à cellules claires ou comportant un contingent de cellules claires, avancé ou métastatique ayant reçu un traitement antérieur par anti-VEGF.

❑ **Le fabricant dépose un modèle médico économique conforme aux recommandations méthodologiques de l'HAS.**

- ▶ Analyse coût/efficacité avec années de vie « pondérées par la qualité de vie » (QALY)
- ▶ Analyse d'impact budgétaire
- ▶ Conclusions de la CESP sur l'efficacité du produit X dans cette indication

❑ **Analyse de ce modèle par l'HAS**

❑ **Population cible :**

- ▶ 3400 patients en première ligne
- ▶ 2560 en deuxième ligne
- ▶ Produits comparés dans l'indication à everolimus, axitinib et sorafénib
- ▶ Seul l'évérolimus a des études cliniques permettant l'analyse (Face to face) en approche comparative

# Principaux résultats

---

- ❑ **Sur un horizon temporel de 10 ans, produit X apporte un gain de 0,41 QALY pour un surcoût de 42.627 € soit 102.834 €/QALY gagné**
- ❑ **Critiques par la commission de la faible exploration de l'incertitude :**
  - ▶ Dans la survie globale
  - ▶ Dans la survie sans progression
  - ▶ La durée de traitement
- ❑ **Critiques sur la cohérence des pourcentages des patients en état pré progression pour le bras produit X**
- ❑ **Critiques sur l'insuffisance des données cliniques documentant l'analyse médico économique** (Données à 1 an ≠ extrapolation du modèle)



# Principaux résultats

---

- ❑ **Produit X n'atteint une probabilité de 80% de maximisation du bénéfice net qu'à partir de 200 000 €/QALY**
- ❑ **A compléter par l'analyse d'impact budgétaire ici peu importante du fait de l'épidémiologie et « caviardée » dans le rapport**
- ❑ **Limites de ce type d'évaluation :**
  - ▶ Réalisé lors de l'arrivée d'un nouveau composé
  - ▶ Non actualisé après négociation de prix (nationale et par structure d'achat)
  - ▶ Dans le cadre de l'immunothérapie, actualisation des données cliniques sur le long terme modifie le profil médico économique

# Conclusions de cette 1<sup>ère</sup> partie

---

- ▶ **Nouvelles règles du jeu complexes, y compris pour ceux qui suivent cela de près...**
- ▶ **Déconnexion AMM – Financement = nouveau paradigme**
- ▶ **Justifiant démarche pédagogique, notamment des pharmaciens hospitaliers**
  - ▶ Vers leurs collègues prescripteurs
  - ▶ Vers les équipes soignantes
  - ▶ Vers les collègues officinaux également impliqués (PHEV, Biosimilaires)
- ▶ **Nouveau paradigme important aussi pour les laboratoires (Risque de non remboursement) → « Empreintes à risques » pour le fabricant**
- ▶ **Des actions à objectif de maîtrise de la progression des dépenses**
- ▶ **.....A coupler à des actions de santé publique (accompagnement parcours patient) en vue d'améliorer aussi la qualité de nos prestations**

# Atelier – Mises en situation

# Mise en situation n°1

---

L'un des prescripteurs spécialisés dans le domaine de l'oncologie digestive souhaite prescrire pour 10 à 15 de ces patients, un médicament non inscrit sur la liste en sus (car ne disposant que d'une ASMR 5). Ce médicament a un coût de 5000 €/cure (1 toute les trois semaines).

1. Comment construire médecins et pharmaciens, une analyse scientifique documentée de cette demande ?
2. Comment exploiter les données cliniques et médico économiques pour argumenter (ou non), les traitements de la totalité ou d'une partie de la cohorte des patients éligibles ?

# Mise en situation n°2

---

**Un médicament innovant antérieurement inscrit pour toutes ses indications sur la liste en sus vient pour l'une de celle-ci (cancer ORL) d'être retiré de cette liste. Un clinicien vous demande de pouvoir continuer à traiter ponctuellement 5 ou 6 patients par an.**

1. Comment construire médecins et pharmaciens, une analyse scientifique documentée de cette demande ?
2. Comment exploiter les données cliniques et médico économiques pour argumenter (ou non), les traitements de la totalité ou d'une partie de la cohorte des patients éligibles ?

# Mise en situation n°3

---

**En année N+1, l'assurance maladie constate une progression importante des dépenses PHEV et notamment celles des chimiothérapies orales (+ 30%) sur votre établissement ?**

**Elle vous demande quel plan d'actions vous avez mis en œuvre en année N ?**

1. Montrer les outils et programmes déployés
2. Quel a été votre plan communication sur l'hôpital vis-à-vis des prescripteurs ?