

**38<sup>ième</sup> Journées JESF :**  
**Atelier Evaluation**  
**Lyon, 1er et 2 décembre 2016**

**Cost-utility analysis alongside a randomized clinical trial:  
continuing chemotherapy or not in patients with non-progressive  
metastatic squamous cell carcinoma of the esophagus.**

***S, MARGUET, A, ADENIS, J, BONASTRE***

**Discutant Robert Launois**

28, rue d'Assas  
75006 Paris – France  
Tel . 01 44 39 16 90 – Fax 01 44 39 16 92  
E-mail : reesfrance@wanadoo.fr - Web : www.rees-france.com



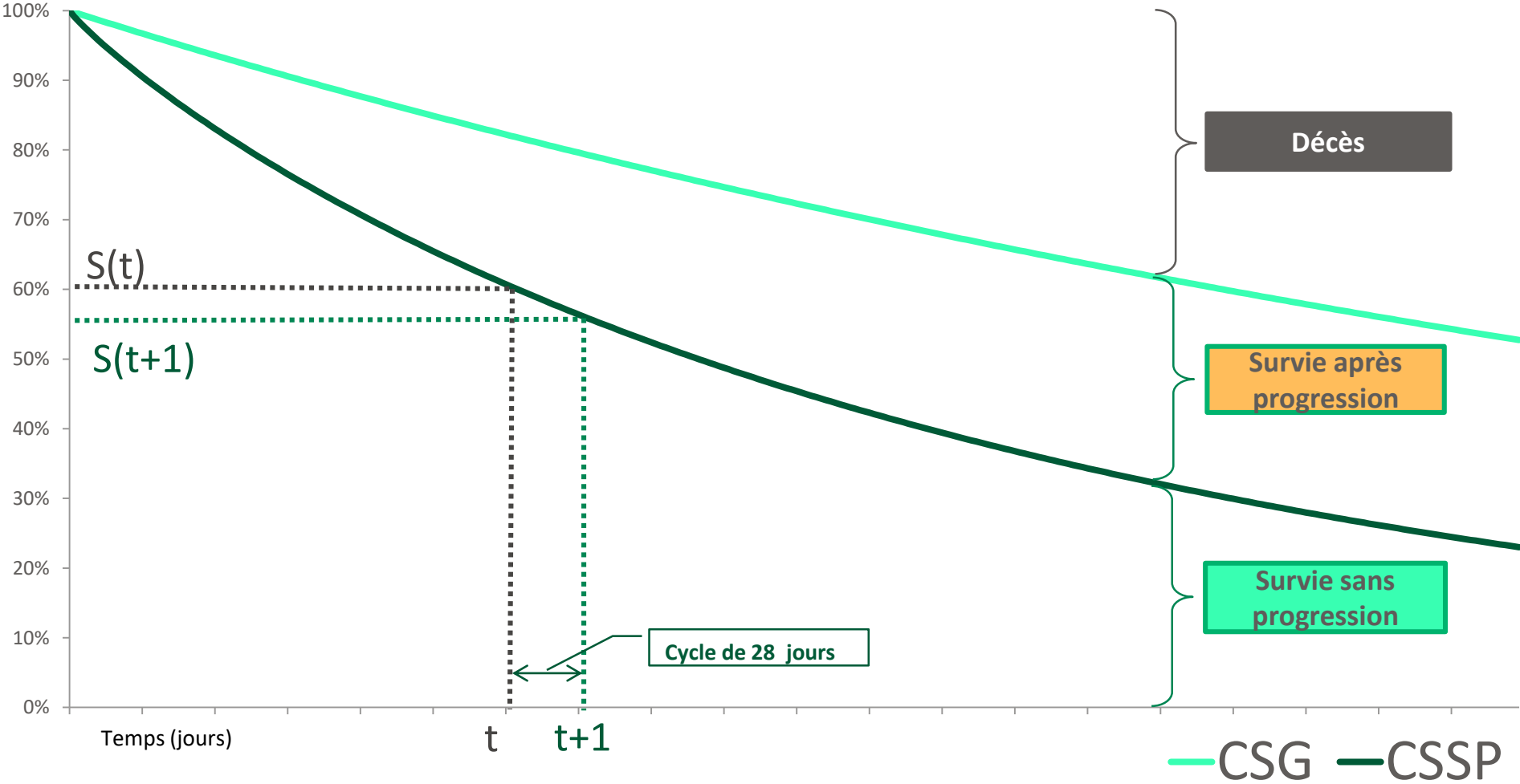
# CONTEXTE

- CCR adénocarcinome et épidermoïde de l'œsophage est au 6<sup>ième</sup> rang de la mortalité par cancer en 2012 chez les hommes et au 11<sup>ième</sup> rang chez les femmes
- Incidence le 11<sup>ième</sup> cancer le plus fréquent chez les hommes et le 16<sup>ième</sup> chez les femmes
- Durée médiane de survie 6 mois

# METHODE : LES CRITERES PICOSH + qq AUTRES

1. **Choix de la Population** : **Population d'intérêt**, cancer métastatique épidermoïde de l'œsophage chez des patients naïfs de chimiothérapie avec un PS<2
2. **Choix de l'Intervention** : **Intervention**, arrêt de la chimio après un txt d'induction de 6s
3. **Choix des Comparateurs** : **Comparateur**, maintien sous chimio après un txt d'induction de 6s selon 4 schémas thérapeutiques, dont l'efficacité n'est pas clairement démontrée
4. **Choix des Critères de jugements cliniques** : **Critères de jugements cliniques**, SG-Q, SSP-Q, SAP-Q par mois
5. **Choix du Schéma d'étude** : **Schéma d'étude** essai de phase II randomisé multicentrique (PHRC)
6. **Choix de l'Horizon temporel** : **Horizon temporel** : 18 mois
7. **Choix du taux d'actualisation** : *QALM's et coût non actualisés*,
8. **Choix du type d'analyse économique** : *analyse cout utilité (EQ-5D-3L)*
9. **Choix du critère d'évaluation de l'efficience**: *bénéfice monétaire différentiel net (BMDN)*
10. **Choix de la perspective** : *assurance maladie française. Cm de ressources prospectives*
11. **Plan d'analyse statistique** : FAS pour l'analyse clinique , ITT pour L'éco

# MODÈLE DE PARTITION DES COURBES DE SURVIE



# UN RAISONNEMENT EN TERMES DE BÉNÉFICE NET

La valeur de la santé gagnée excède-t-elle, celle de la santé perdue<sup>†</sup>?

- ❖ **Bénéfice Sanitaire Différentiel Net [BSDN]** est égal aux gains de santé qu'entraîne l'innovation pour la population ( $\Delta E$ ) moins les pertes de santé ( $\Delta C / \lambda$ ) qu'elle induit en mobilisant des ressources au détriment d'autres priorités sanitaires.

$$BSDN = \Delta E - \frac{\Delta C}{\lambda} \quad \text{Ex: } \Delta C = 100\,000; \lambda = 20\,000 \rightarrow 5 \text{ QALY's perdus}$$

- ❖ **Bénéfice Monétaire Différentiel Net [BMDN]** est égal au surcroît d'efficacité de l'innovation valorisé sur la base d'un effort financier socialement acceptable donné ( $\lambda * \Delta E$ ), déduction faite des dépenses additionnelles qu'il faut engager pour l'obtenir ( $\Delta C$ )

$$BMDN = \lambda * \Delta E - \Delta C$$

- $\lambda$  -> l'effort financier, socialement acceptable de l'innovation
- $\lambda * \Delta E$  -> la traduction du surcroît d'efficacité clinique en valeur monétaire
- $\Delta C$  -> le coût différentiel

<sup>†</sup> Launois Kabeshova JGEM 2016 : vol 34 (2-3)

# RÉSULTATS

## • Population

- Pts randomisés N=67 : 34 maintiens vs 33 arrêts; FAS 64 : 31 maintiens vs 33; âge moyen 64 ans; sexe-ratio 81% d'homme
- Durée de l'étude 4 ans; Durée du suivi 42s

## • Coût

- 40% de baisse dans les taux d'hospitalisation dont les  $\frac{3}{4}$  dus à la baisse des séances chimio

Mais les intervalles de confiance sur les cinq postes de coûts se chevauchent

# DISCUSSION (1/3)

## Remarques de forme

- P2 ligne 33-34 les caractéristiques de la population devraient être présentées dans les résultats;
- Quel a été le nombre de décès et de sorties d'essais ou de retrait de consentement dans chaque bras? ont-ils été intégrés dans le calcul des patients à risque?
- P2 quel PS a été utilisé , quel protocole folfox a été mis en œuvre, quel sont les composantes de l'association TFP 4b,
- Dater l'année de calcul des coûts, préciser comment les forfaits techniques des scans ont été estimés.
- Mettre 2 courbes de KM dans les résultats

# DISCUSSION (2/3)

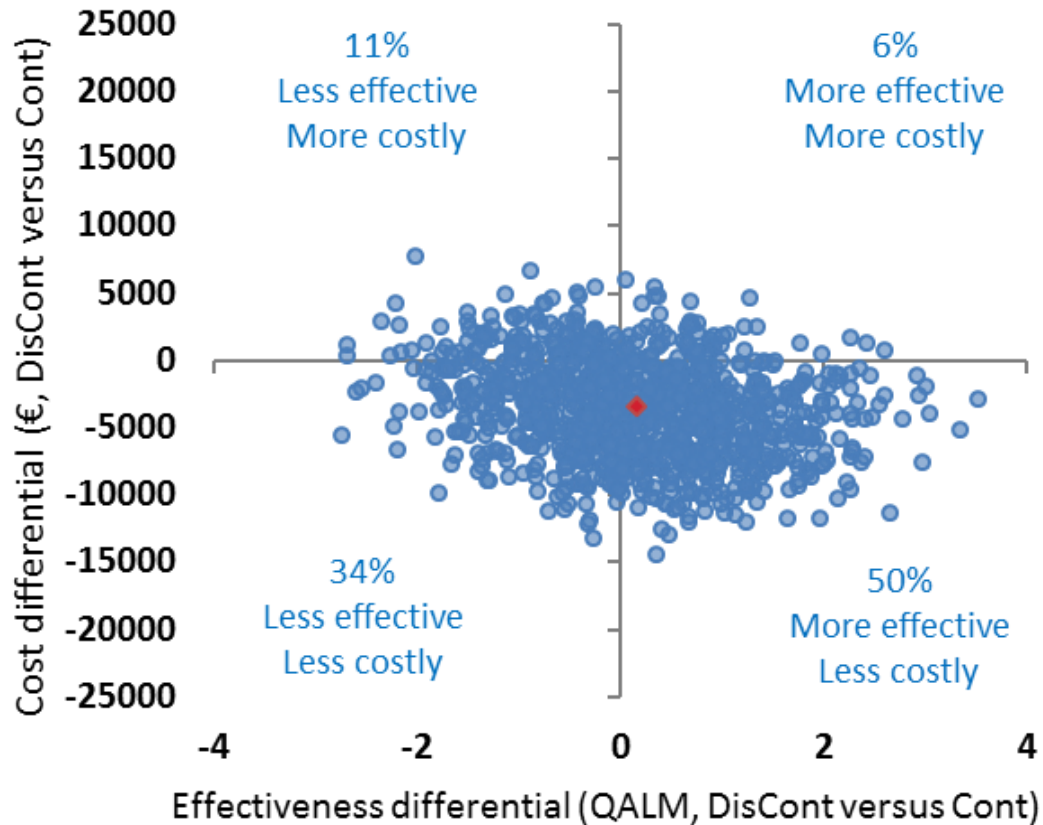
## Remarques méthodologiques

- Qu'elle est la population évaluable (le FAS) sur le critère de jugement principal l'INHB?
- Sur les coûts on connaît le FAS : 64 patients, mais alors on est plus en ITT;
- Pour la qdv on est sur une analyse par protocole. Comment ont été traitées les données manquantes? Au bout de 6 mois W24, 50% des questionnaires EQ-5D n'ont pas été remplis ou ne l'ont été que partiellement voir tableau 3 p15). On ne sait pas comment ont été traitées les données manquantes des questionnaires partiellement remplis. Pour ceux qui n'ont pas été administrés, on ne peut rien faire.
- La méthode utilisée pour rechercher les différences significatives de coût n'est pas précisée. Les pseudo intervalles de confiance obtenus par la méthode des percentiles auraient du être doublés par une recherche de la valeur du p
- La frontière d'acceptabilité mesure la probabilité d'être le meilleur txt et pas celle d'être efficient; expliquer sa forme (elle ne tend pas vers 1) et l'ordonnée à l'origine.



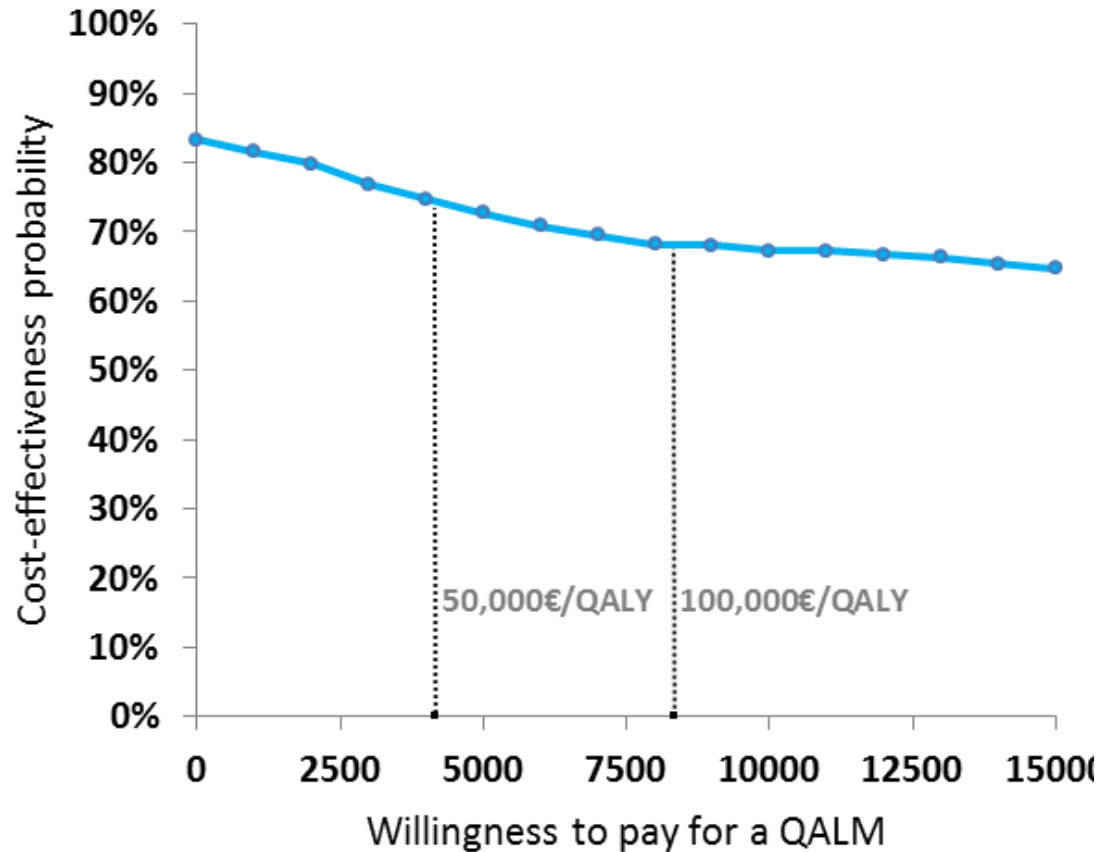
# DISCUSSION (3/3)

## Remarques sur les résultats



- ◆ 84 % des simulations sont en dessous de l'axe horizontal et coûtent moins chers ;
- ◆ 56% des simulations sont à droite de l'axe vertical et sont plus efficaces en termes de QdV ;
- ◆ Les IC sur tous les critères de jugement cliniques et sur les 5 postes de coût entre les deux groupes se chevauchent ;
- ◆ → Recours au bénéfice monétaire différentiel net, Mais l'IC de l'INHB chevauche 0 ;
- ◆ → Les résultats de l'étude sont négatifs sur tous les critères.

# CONCLUSION



- Ne pas traiter est jugé être la meilleure des solutions quand la WTP est nulle dans 85% des cas
- Le risque de se tromper en suggérant que la stratégie d'arrêt de la chimiothérapie est l'option thérapeutique la meilleure est de 25% , pour une valeur de l'effort financier socialement acceptable de 4 362€ par QALM équivalente à 50 000 € par Qaly.
- La borne inférieure de l'IC exprimée en QALM-s, est négative -7639€-, ce qui n'exclut pas la possibilité d'une détérioration nette de l'état de santé des malades.
- La publication est souhaitable, mais sera peut-être difficile puisque l'essai est négatif.

