

Journées Francophone d'Hépatogastroentérologie & d'Oncologie Digestive

Paris 19-22 Mars 2015

Aspects économiques de la prise en charge chimiothérapique du CCR métastatique

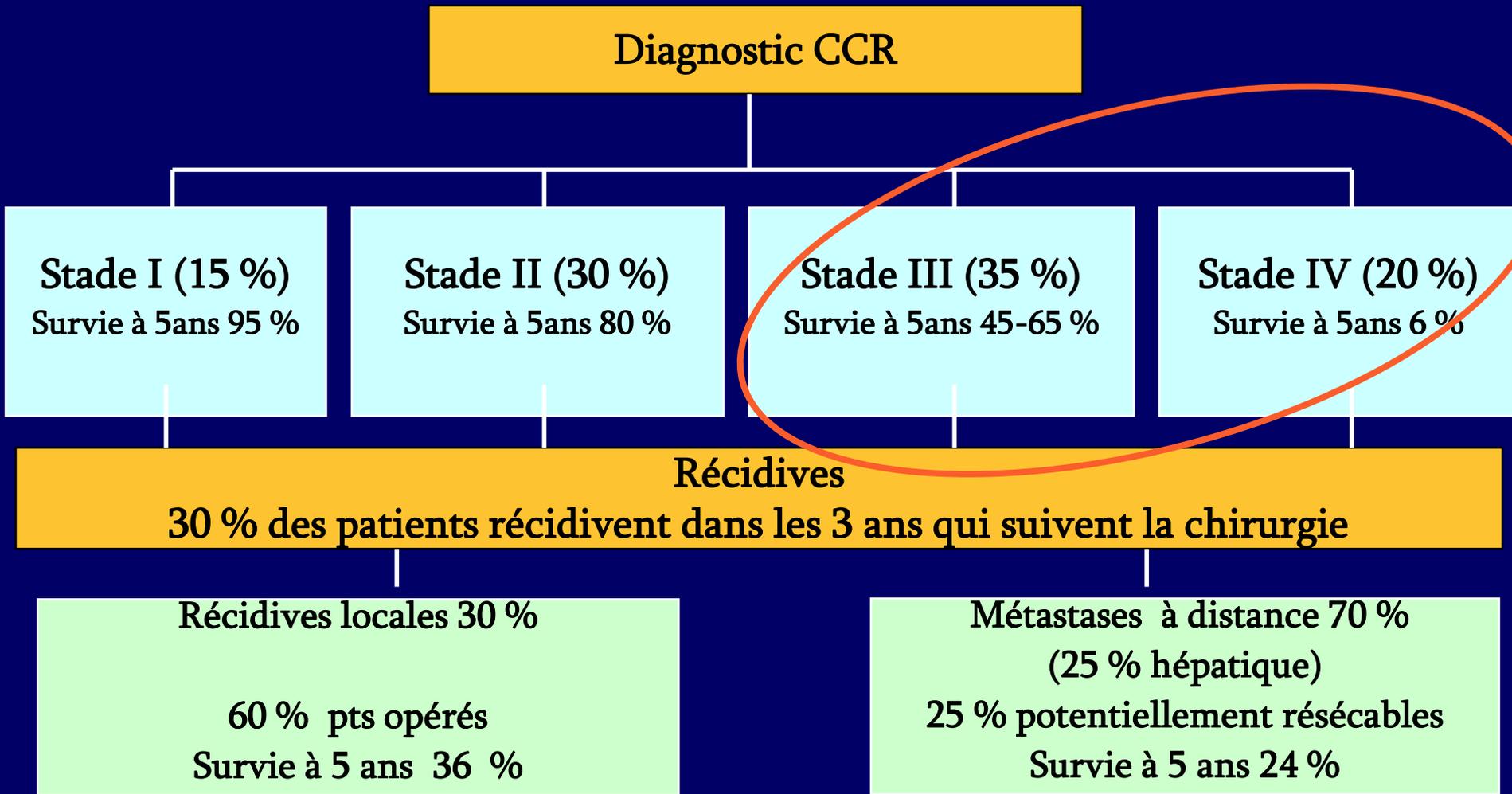
Robert LAUNOIS

REES France : Réseau d'Evaluation en Economie de la Santé

28, Rue d'Assas - 75006 PARIS - ☎ 01 44 39 16 90 – E-mail: launois.reesfrance@wanadoo.fr

<http://www.rees-france.com>

De Quels Malades Parle-t-On ?

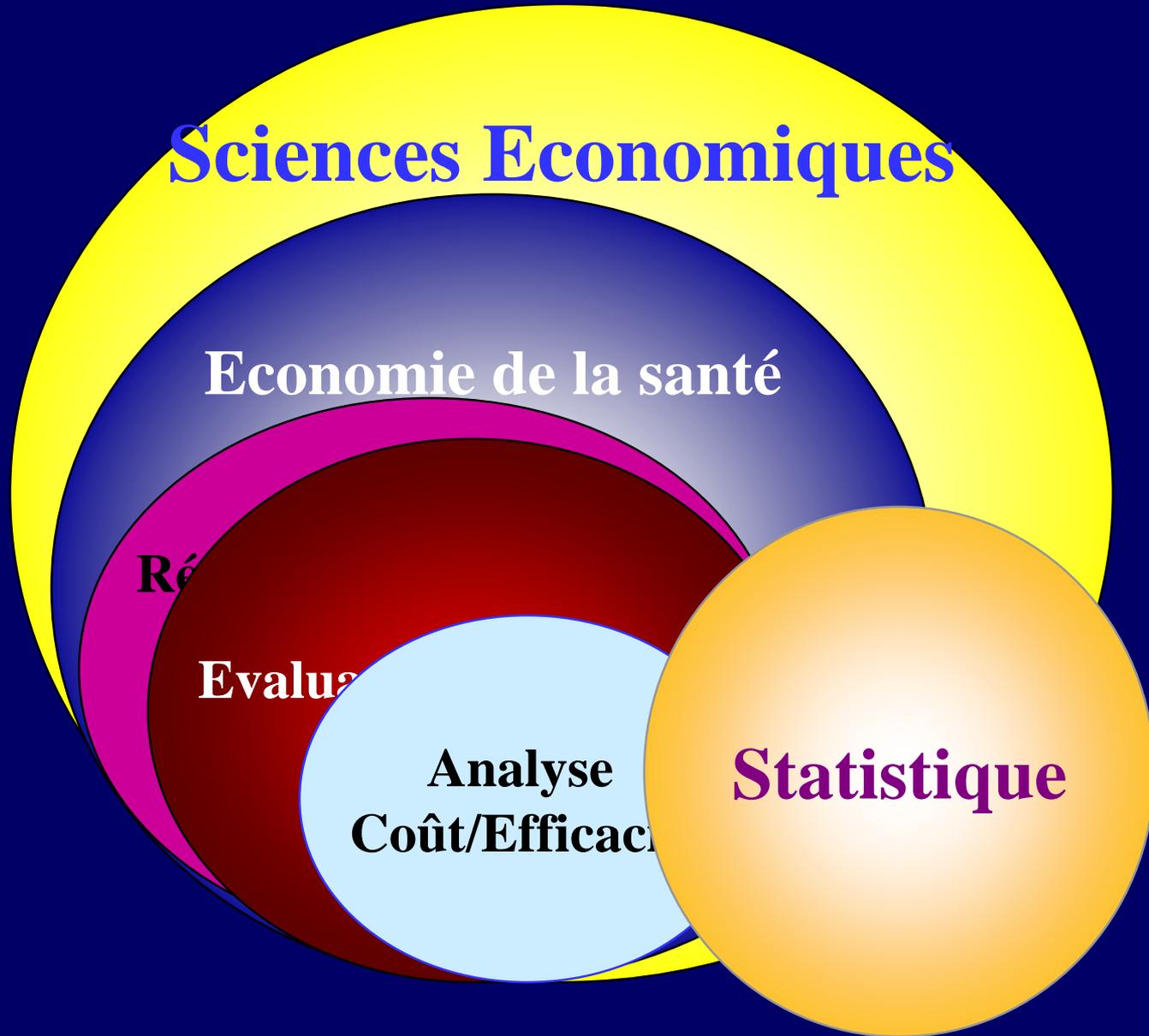


Source : P Kanavos London School of Economics 2008 -

On a mis Combien? Pour Obtenir Quoi ?

- Quelle Quantité d'effet ?
- Quels besoins de financement?
- Quel est l'effort socialement acceptable?

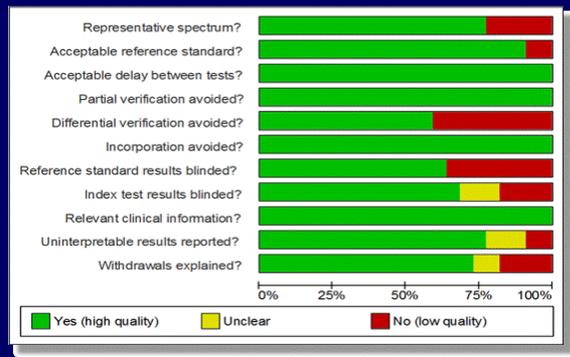
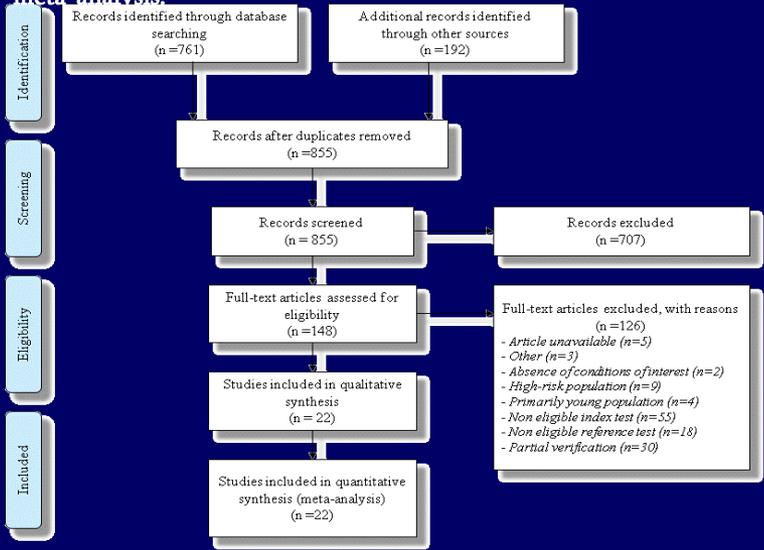
AME: Un Lien entre Science & Décision



Systematic Review and Meta-analysis for CRC Screening : iFOBTs vs gFOBTs

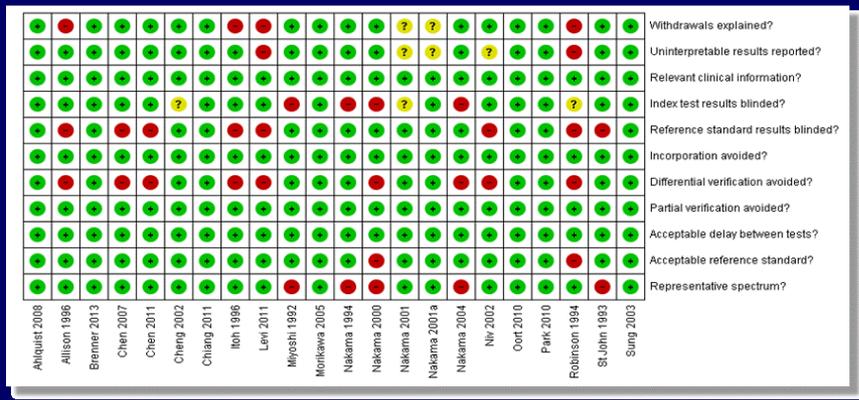
Articles selection process

Our search identified **953 records**: **761** of them were identified through database searches and an additional **192** through reports published by HTA bodies. Having removed all duplicates, our search identified **855 studies**, of which **148** were relevant based on their title and abstract and **22** met predetermined selection criteria. Hence, we included **22 studies** in the qualitative synthesis and meta-analysis.



Quality assessment using QUADAS

The total number of patients screened for advanced adenoma was **114,764** and the total number of patients screened for colorectal cancer was **174,469**.



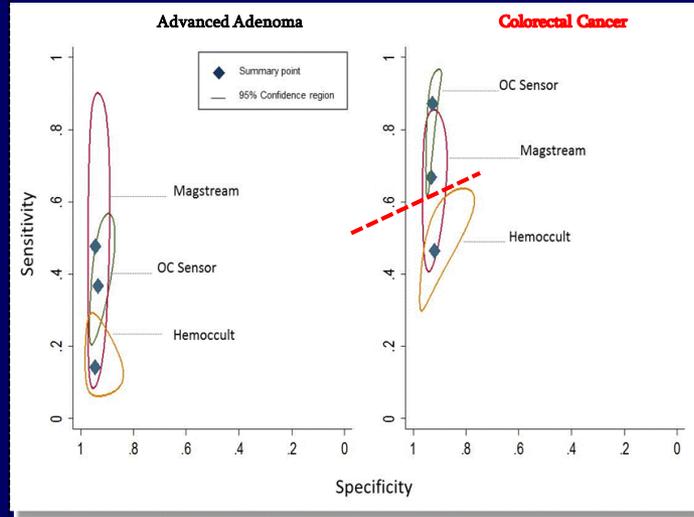
Les Indices d'Efficacité Diagnostique

Likelihood and Diagnostic Odds Ratios

	Se	Sp	LR+	LR-	DOR
Screening modalities for advanced adenoma					
<i>Hemocult</i>	0,142	0,946	2,612	0,908	2,878
<i>Magstream</i>	0,477	0,945	8,667	0,553	15,665
<i>OC-Sensor</i>	0,367	0,934	5,561	0,678	8,205
Screening modalities for colorectal cancer					
<i>Hemocult</i>	0,474	0,92	5,944	0,571	10,400
<i>Magstream</i>	0,668	0,933	9,929	0,357	27,917
<i>OC-Sensor</i>	0,872	0,928	12,101	0,137	88,051

- OC Sensor **has the best sensitivity** among the three screening modalities analyzed for CRC screening.
- OC Sensor is the best performing test for CRC screening, as it **has the highest LR+** (12.101) and lowest LR- (0.137).
- Patients presenting with **colorectal cancer are 88 times more likely to have a positive test with OC Sensor than disease-free individuals** (DOR: 88.051).

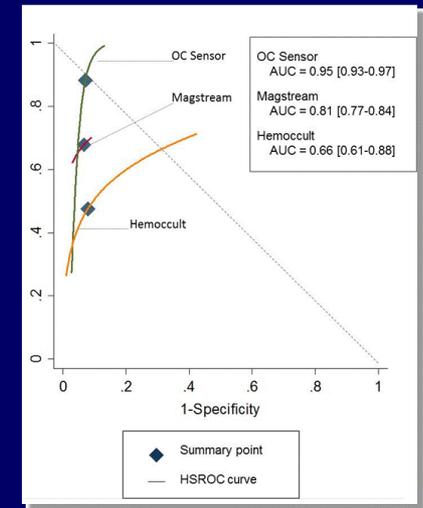
Bivariate summary estimates



- We observe a clear difference in CRC screening between the **sensitivity and specificity of OC Sensor compared to Hemocult**: OC Sensor is significantly more accurate than Hemocult.
- We did not find strong evidence for differences in accuracy between Magstream and Hemocult or between OC Sensor and Magstream.

Hierarchical summary ROC plots

- When used in CRC screening, the AUC analysis reveals that OC-Sensor has a high accuracy, Magstream a moderate accuracy and Hemocult a low accuracy.
- Credibility intervals of the AUC show that OC Sensor's screening accuracy is significantly higher than that of Magstream and Hemocult.

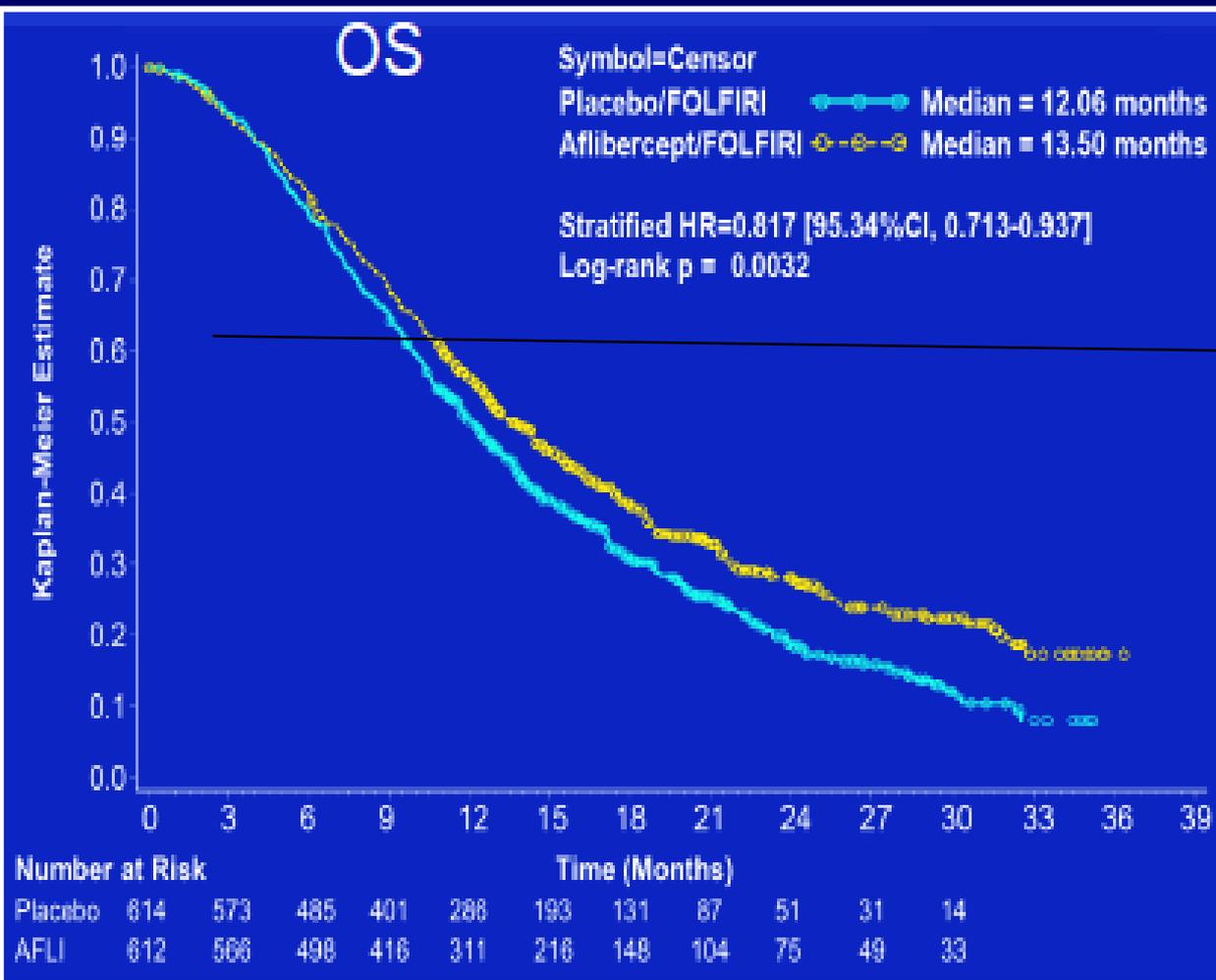


Les Indices d'Efficacité Thérapeutiques

- Rapport de risques instantanés [HR]
- Réduction du risque absolu [RRA]
- Réduction du Risque relatif [RRR]
- Rapport des côtes [OR]
- $\text{Log OR} = \text{Différences de log de rapports de côtes}$
- Nombre de sujets à traiter [NNT]

Courbe de Kaplan-Meier (KM)

Exemple du cancer colorectal



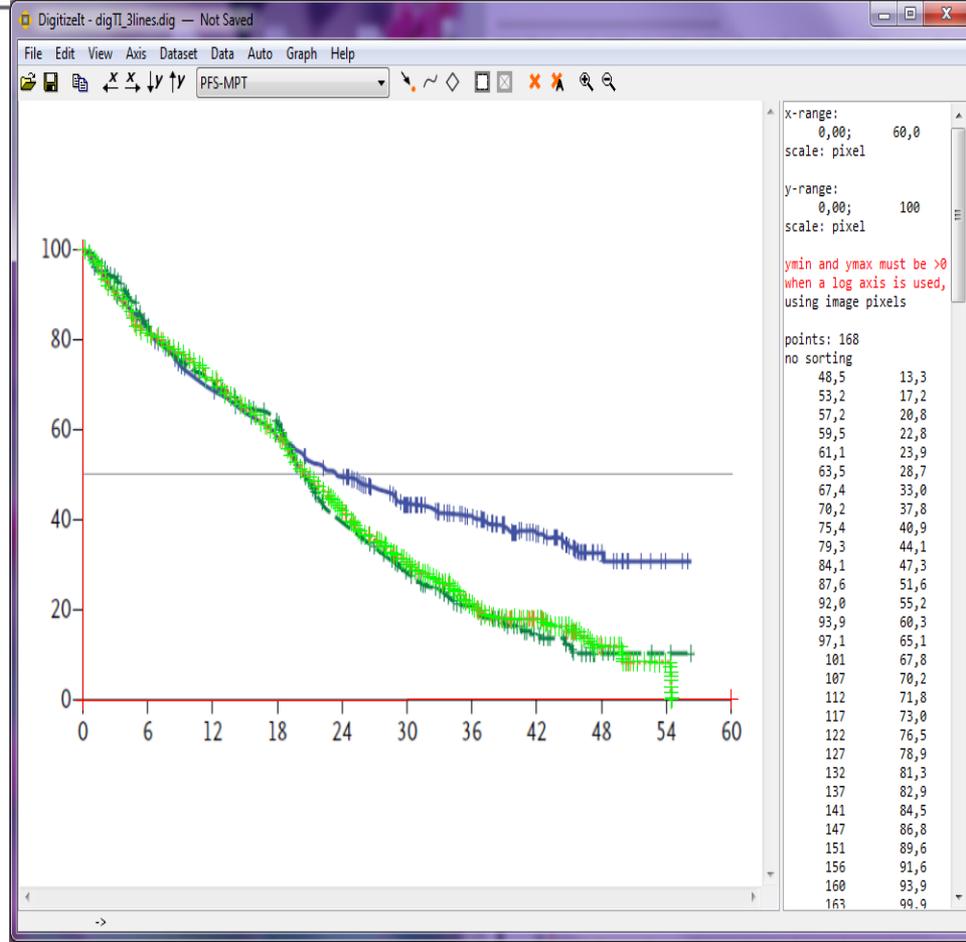
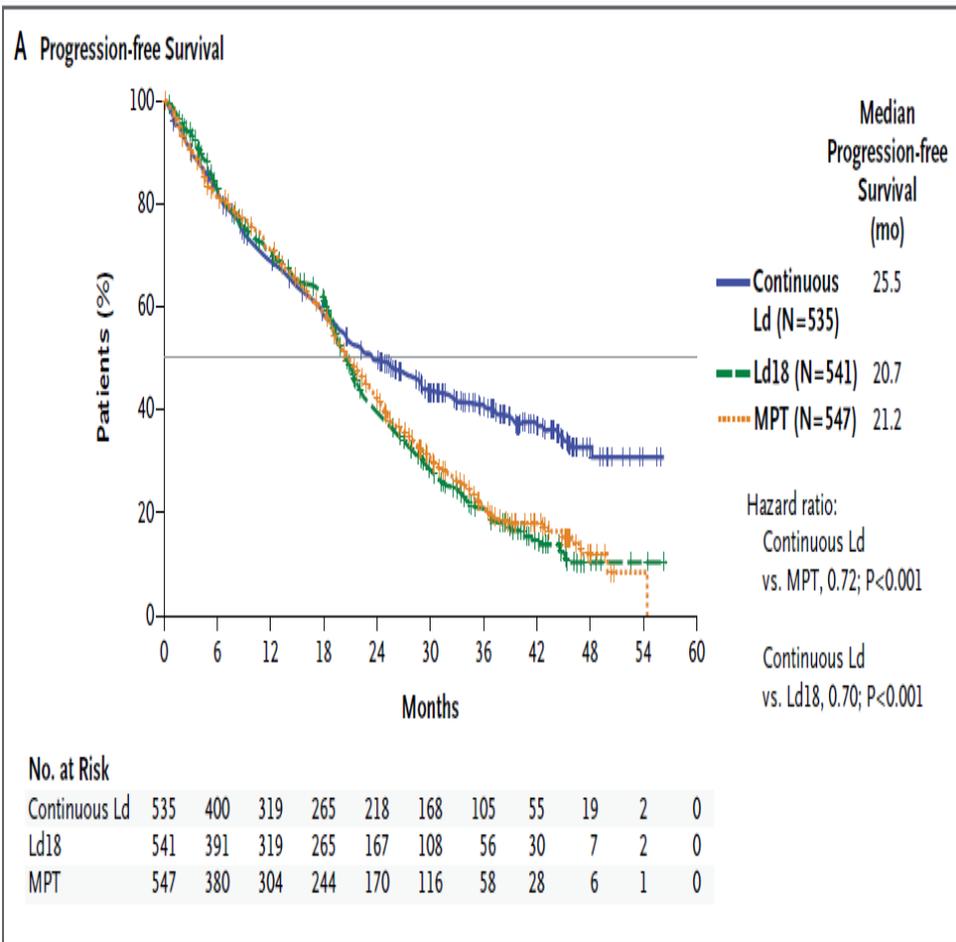
Durée Mediane SG

- reflète le moment où la $P(\text{survie})=50\%$
- observée pendant l'étude : pas d'hypothèse sur la survie à long terme au delà de la période de suivi
- approche pragmatique
- mais peut ne pas refléter le bénéfice complet du produit

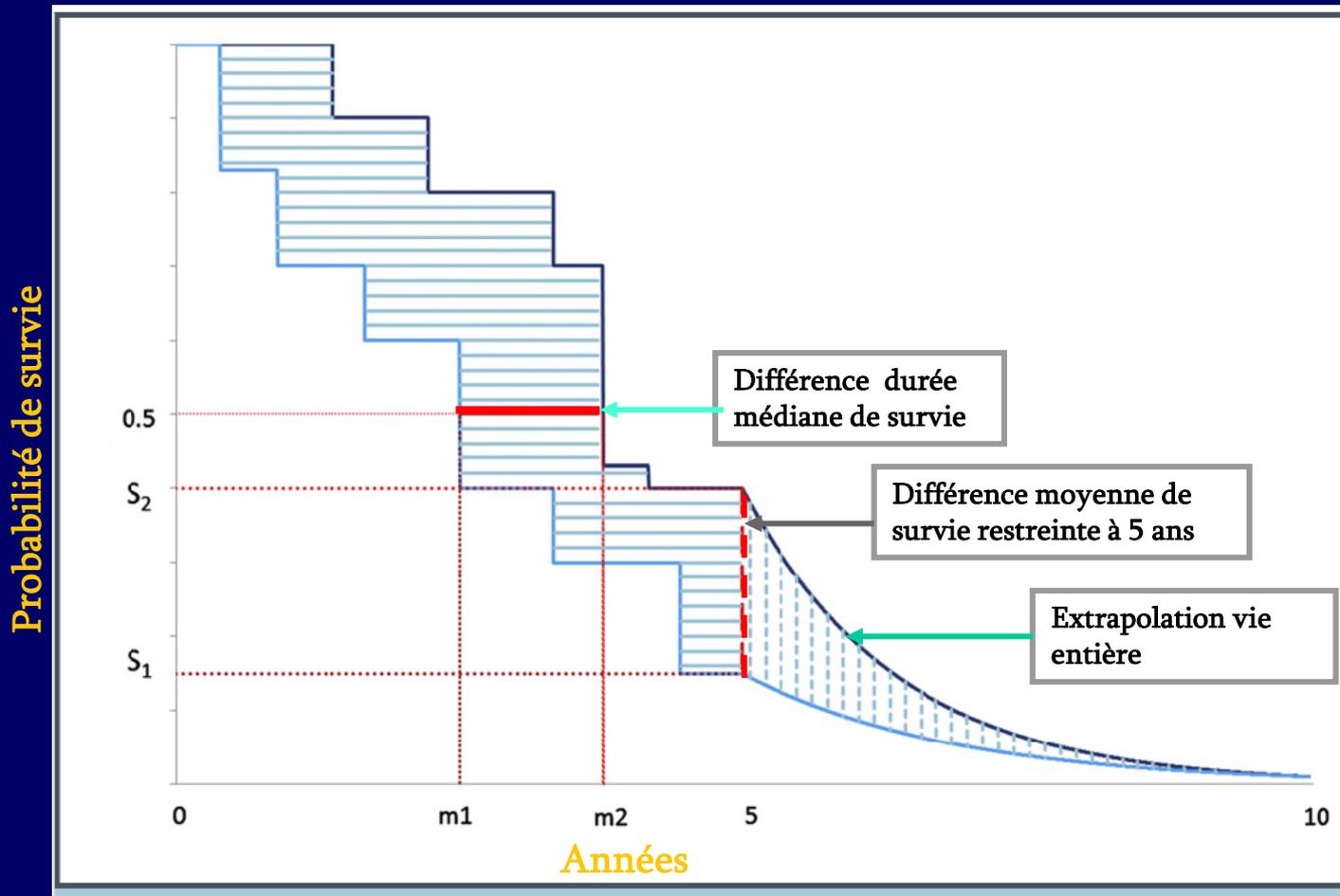
$P(\text{survie})$ à la fin de suivi de l'étude: 17% dans le bras afibercept vs 8% dans le bras placebo

Van Cutsem, JCO 2012

Numérisation des Courbes de Survie Sans Progression



Extrapolation Survie Globale Vie Entière et Calcul des Différences



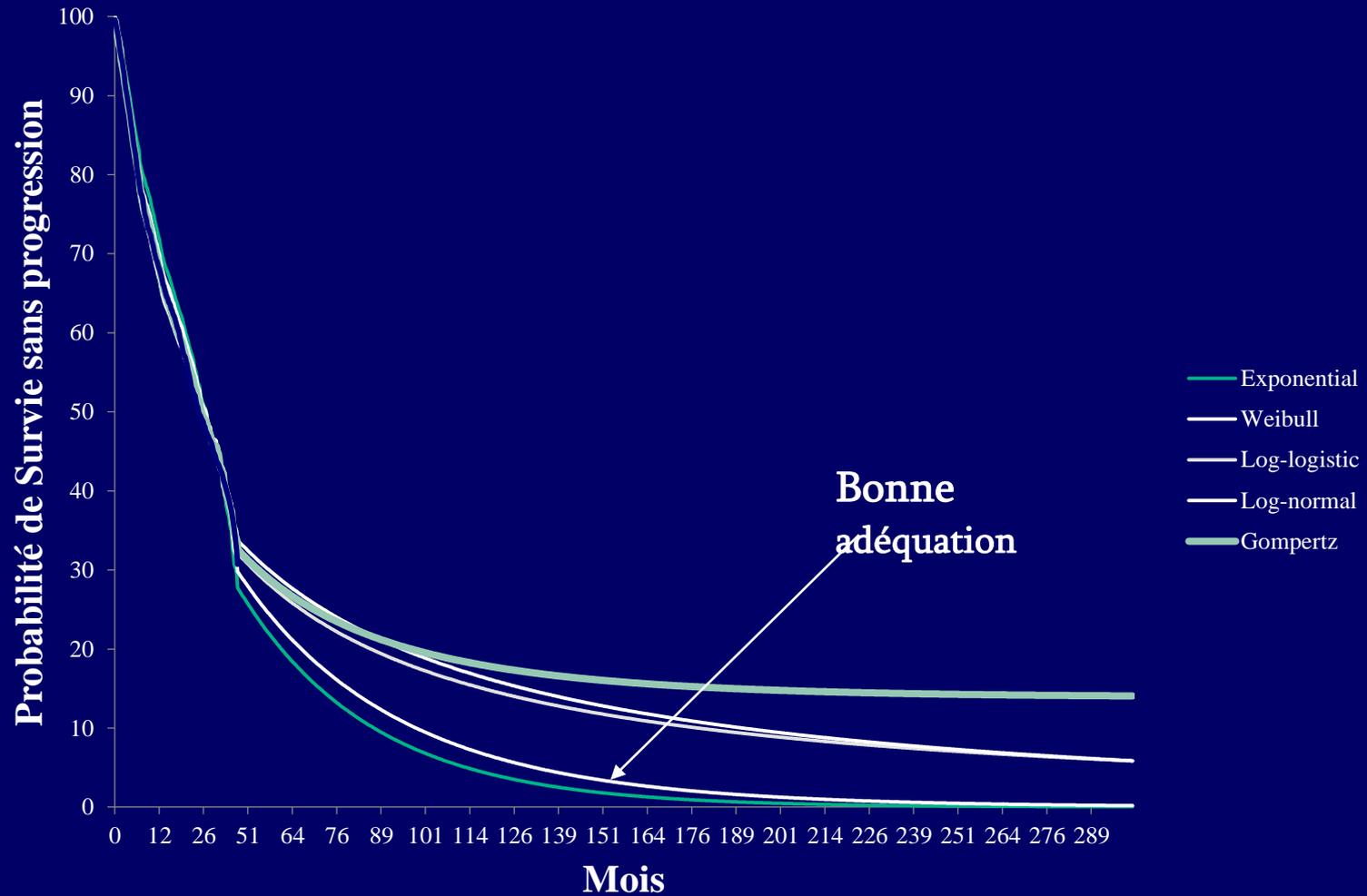
Source Davies Briggs 2012

Modèle de Durée:les Fonctions de Base

- $F(t) = P(T \leq t)$ → La **fonction de répartition** $F(t)$ ou *fonction de distribution cumulative* (cdf) est la probabilité que l'événement se produise avant le temps t :
- $S(t) = P(T \geq t) = 1 - F(t)$ → La **fonction de survie** $S(t)$ est la probabilité que l'événement ne se produise pas avant le temps t .
- $f(t) = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \varepsilon)}{\varepsilon}$ → La **fonction de densité** $f(t)$ ou (pdf) représente la probabilité que l'événement se produise après le temps t dans l'intervalle $]t, t + \varepsilon[$
- La **fonction de risque ou de risque instantané** $h(t)$ est le risque que l'événement se produise au cours d'un intervalle de temps infinitésimal entre le temps t et le temps $t + \varepsilon$, sachant que jusqu'à t cet événement n'a pas eu lieu
- La **fonction de risque cumulé** $H(t)$ est l'intégrale de la fonction de risque instantané jusqu'à l'instant à t

$$h(t) = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \varepsilon | t \leq T)}{\varepsilon} = \frac{f(t)}{S(t)}$$

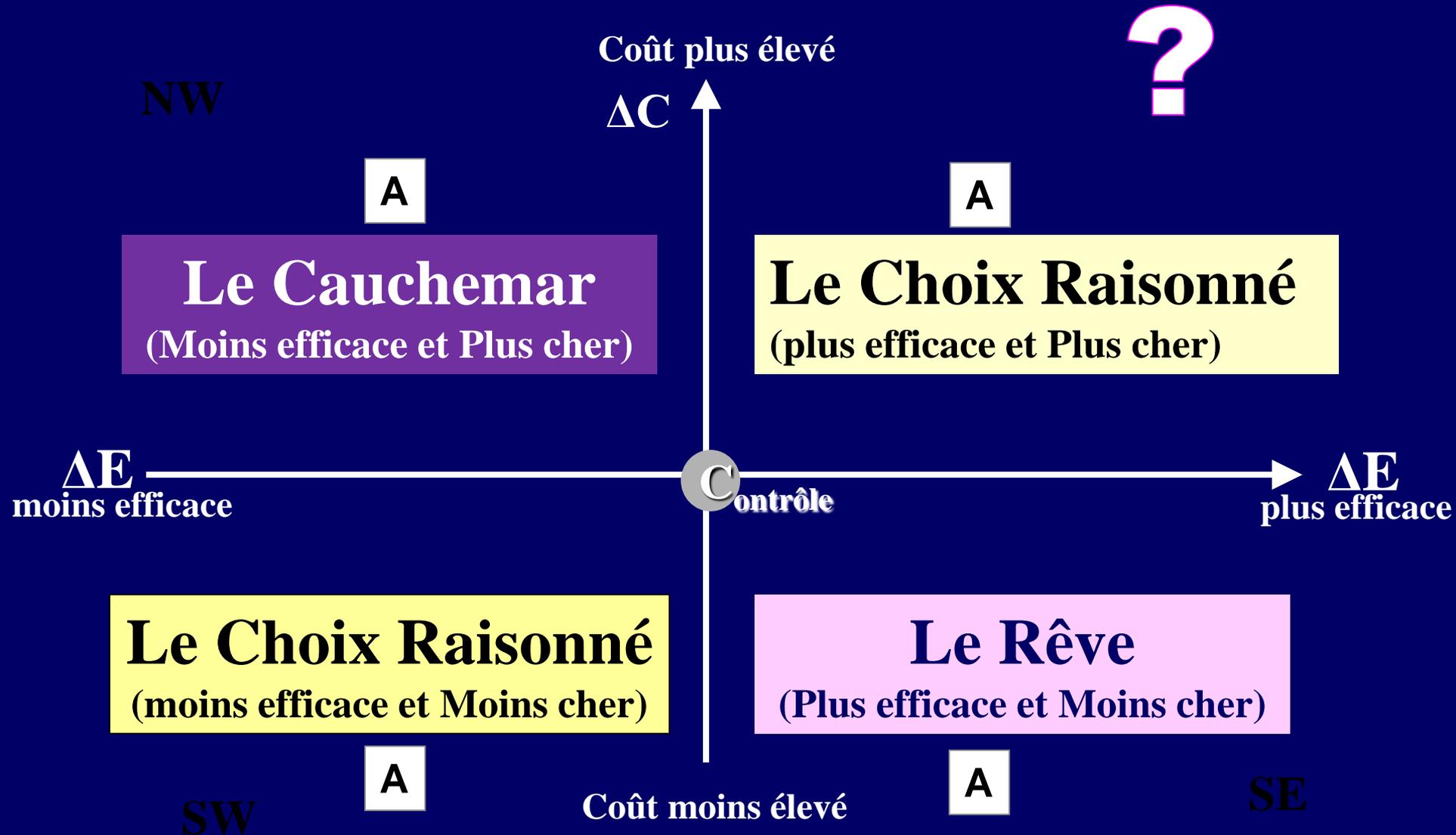
Ajustements Paramétriques (SSP)



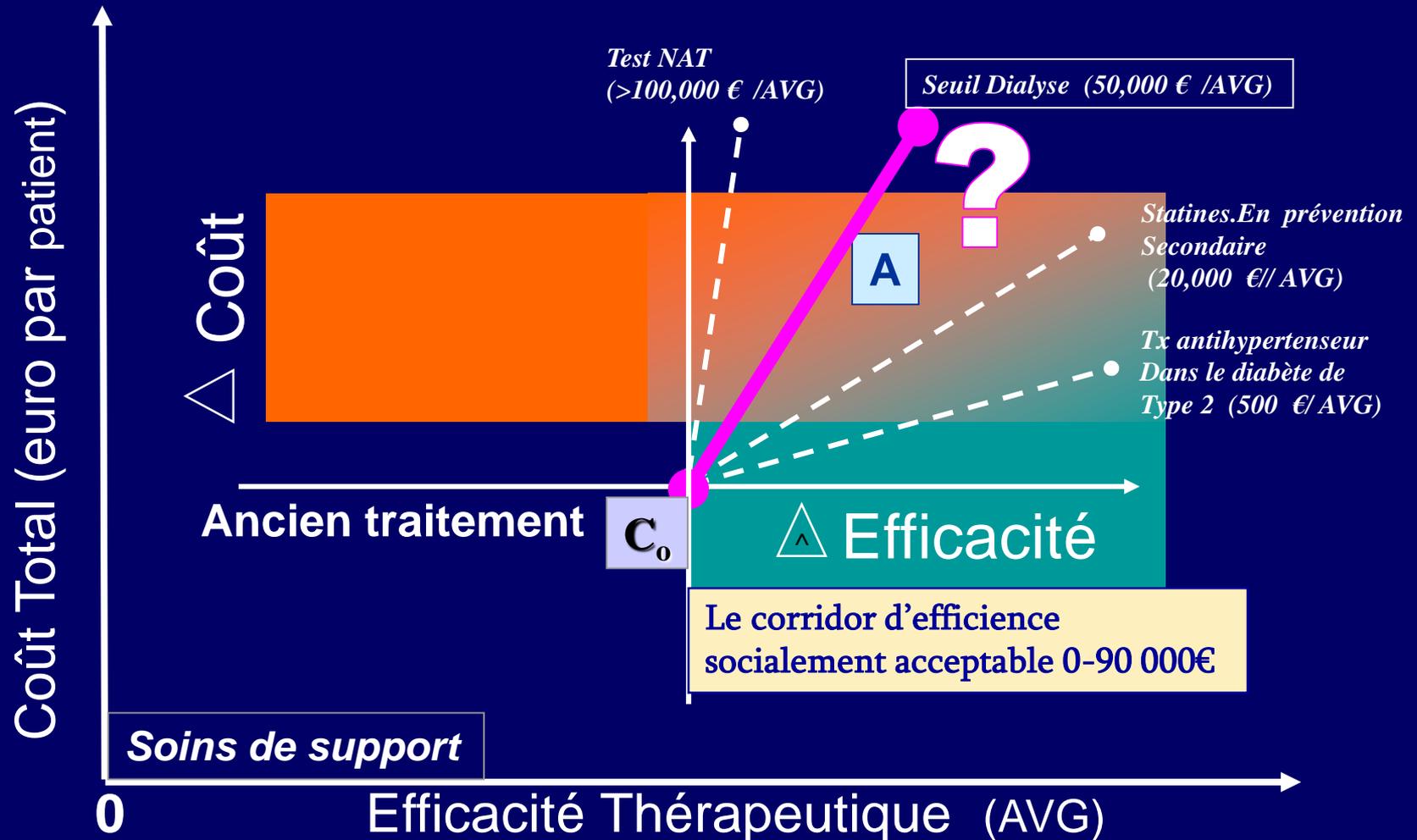
Evaluer la Valeur des Moyens Thérapeutiques Nécessaires:

- Identifier le besoin de financement d'une option (BDF)
- Comparer les besoins de financement des options
- Minimiser les besoins de financement **OBSOLETE**
- Analyser l'Impact sur le CTJ **FRANCE**
- Analyser l'Impact Budgétaire sur la CSBM
- Conduire une Analyse Besoins de financement / Utilité (QALY's)

En Avoir ou Non Pour Son Argent : Où est A?



A La Recherche d'une Valeur de Référence Transnosologique de l'Effizienz Thérapeutique



AVG = Années de vie gagnées ; QALY = Années de vie ajustées sur la Qualité

Les Rapports Coût-Efficacité Publiés

Étude	Ligne	Traitement	Δ AVG	Δ QALY's	RCE _[avg]	RCE _[QALY's]
Cunningham (2002)	L1	Folfiri vs 5FU/LV	0,23	-	21 995	-
Hillner (2005)	L1	Folfox vs Folfiri	0,37	0,26	61 169	85 119
Tappenden (2007)	L1	(1) BEVA + Irinotecan + 5FU vs Irinotecan + 5FU	-	-	70 977	95 222
		(2) BEVA + 5FU vs 5FU	-	-	95 222	134 300
Tappenden (2007)	L2	cetuximab + iridescent vs SOC			87 936	116 965
Mittman CO17 (2009) KRAS muté		Cetuximab+BSC vs BSC	0,12	0,08	200 000	300 000
Mittman CO17 (2009) KRAS sauva		Cetuximab+BSC vs BSC	0,28	0,18	120 000	186 000

« La Fin du Tout Politique »

- Eclairer la conduite de l'action avant toute décision de préemption
- La question à poser: celle du retour sur investissement des dépenses engagées
- Ex : Eviter un décès coûte 80 000€ à la SNCF, et 800€ sur la route.
 - **Réduire crédits de la sncf** de 80 000 € = un mort de plus.
 - **Redéployer vers la sécurité routière** = 100 vies humaines sauvées.
 - Gain net 99 morts évités
- La gestion centrée sur les résultats: une impérieuse nécessité

« La Fin Du Tout Scientifique »

*Les Essais, des Outils Nécessaires, Mais non Suffisants
Pour Évaluer l'ASMR*

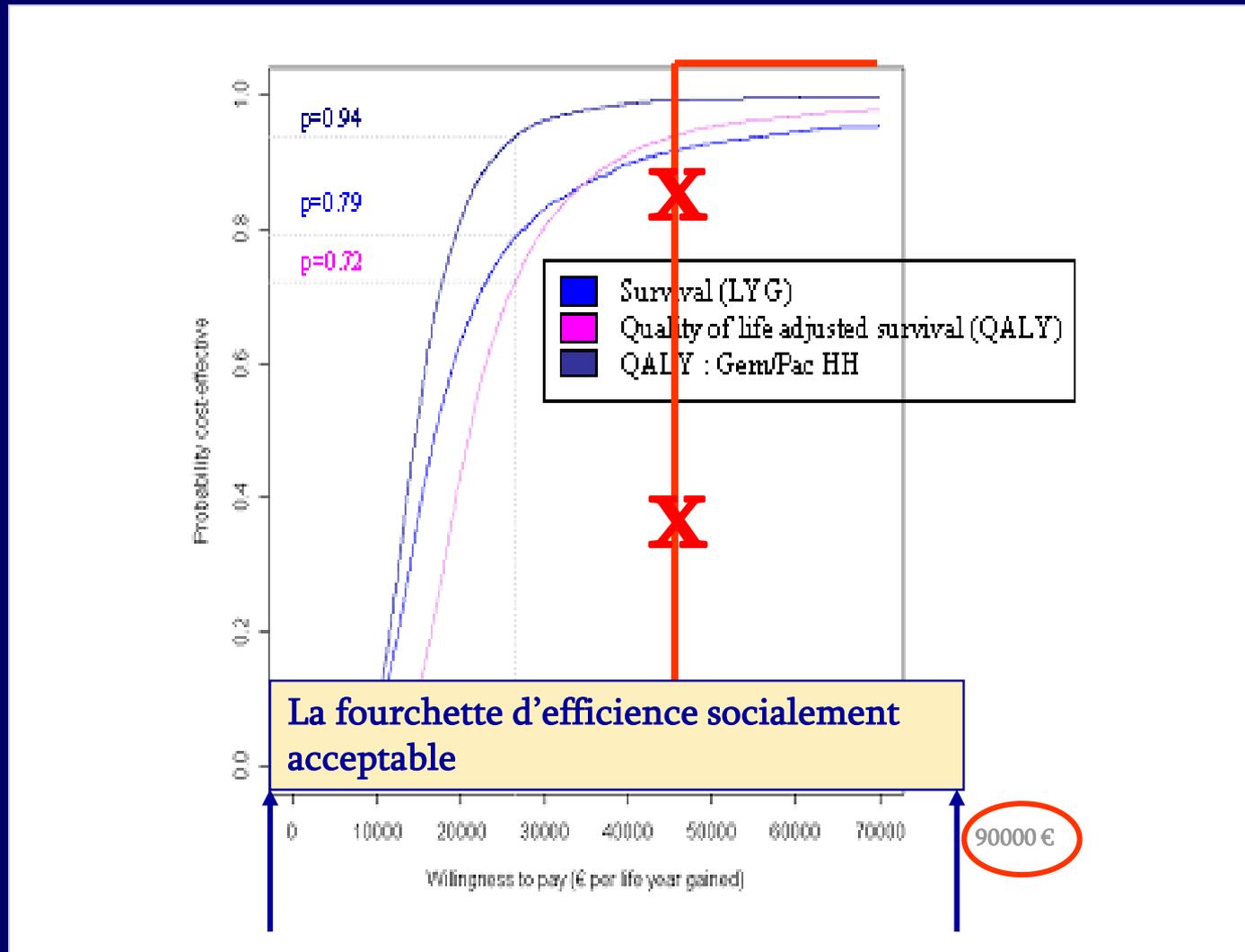
- **Les essais randomisés sont indispensables pour évaluer l'efficacité relative**
- **Deux limites**
 - Ils confrontent **2 traitements en tête à tête**. → Faire des méta analyses en réseau (MTC) .
 - Ils négligent **les répercussions financières et psychologiques** des traitements mise en œuvre.
- Les avantages et les inconvénients d'un nouveau traitement doivent être repérés **par rapport à l'ensemble de l'arsenal thérapeutique existant et dans toutes leurs dimensions**

Assurer la Soutenabilité et la Cohérence des Choix Solidaires

- La valeur accordée à l'état sanitaire est une **donnée technique et socio-politique**
 - Cette valeur devrait être unique au nom de l'égalité d'accès aux soins.
 - En fait, des valeurs différenciées peuvent se justifier
- La probabilité qu'un traitement soit efficace varie en fonction des efforts financiers jugés socialement acceptable (EFSA)
- L'OMS* a proposé une **règle de soutenabilité** en fonction du Produit Intérieur Brut (PIB) par habitant (FR 32074€_[2013]) : **3 fois le PIB/hbt**

*Consulté 02/2015: http://www.who.int/choice/costs/CER_thresholds/en/index.html.

Le Pseudo Seuil de 50 000 € : Un Repère Dépassé



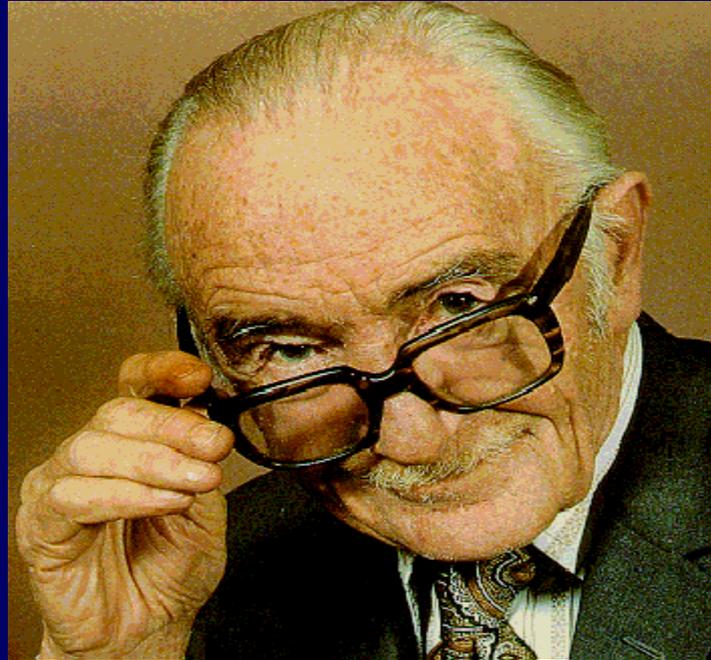
Cancer métastatique 1^{ère} ligne GP vs CP. Programmation sous TreeAge 2006

Diversité des Valeurs de Références Identifiées

Country	Authors	ICER threshold
<i>Explicit ICER threshold range</i>		
UK	NICE [2004]	£20 000 - £30 000 per QALY
<i>Implicit ICER threshold values or ranges based on past allocation decisions</i>		
Australia	Henry et al. and the PBAC [2005]	AU\$69 900 per QALY
New Zealand	Pritchard et al. and PHARMAC [2002]	NZ\$20 000 per QALY
Canada	Rocchi et al. and the CDR [2007]	Range of acceptance: dominant to CAN\$80 000 per QALY Range of rejection: CAN\$31 000 to CAN\$137 000 per QALY
<i>ICER threshold values or ranges proposed by individuals or institutions</i>		
USA	Weinstein [1993]	\$50 000 per QALY
USA	Braithwaite et al [2008]	\$109 000 - \$297 000 per QALY
The Netherlands	The Council for Public Health and Health Care [2006]	€80 000 per QALY
Canada	Laupacis et al. [2002]	CAN\$20 000 to CAN\$100 000 per QALY
<i>No ICER threshold values or ranges identified</i>		
Finland, Sweden, Norway, Denmark, France		

CDR: Common Drug Review; NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence; PBAC: Pharmaceutical Benefits Advisory Committee; PHARMAC: Pharmaceutical Management Agency.

CONCLUSION



Archibald Cochrane

Exiger des moyens sur la base de données épidémiologiques ou de faits scientifiquement démontrés est indispensable mais ne suffit plus. Les conséquences médico-économiques de la décision doivent être prises en compte