

**Séminaire de Formation de la Société Nationale Française
de Gastro-Entérologie
SNFGE**

Palais des Congrès – Paris, 8 novembre 2008

**Les Coûts des Traitements Médicaux des
Cancers Colorectaux Métastatiques Sont-Ils
Acceptables ?**

Robert LAUNOIS – Philippe ROUGIER – Robert BENAMOUZIG

Réseau d'Evaluation En Economie de la Santé

28, rue d'Assas . 75006 Paris – France

Tel . 01 44 39 16 90 – Fax 01 44 39 16 92

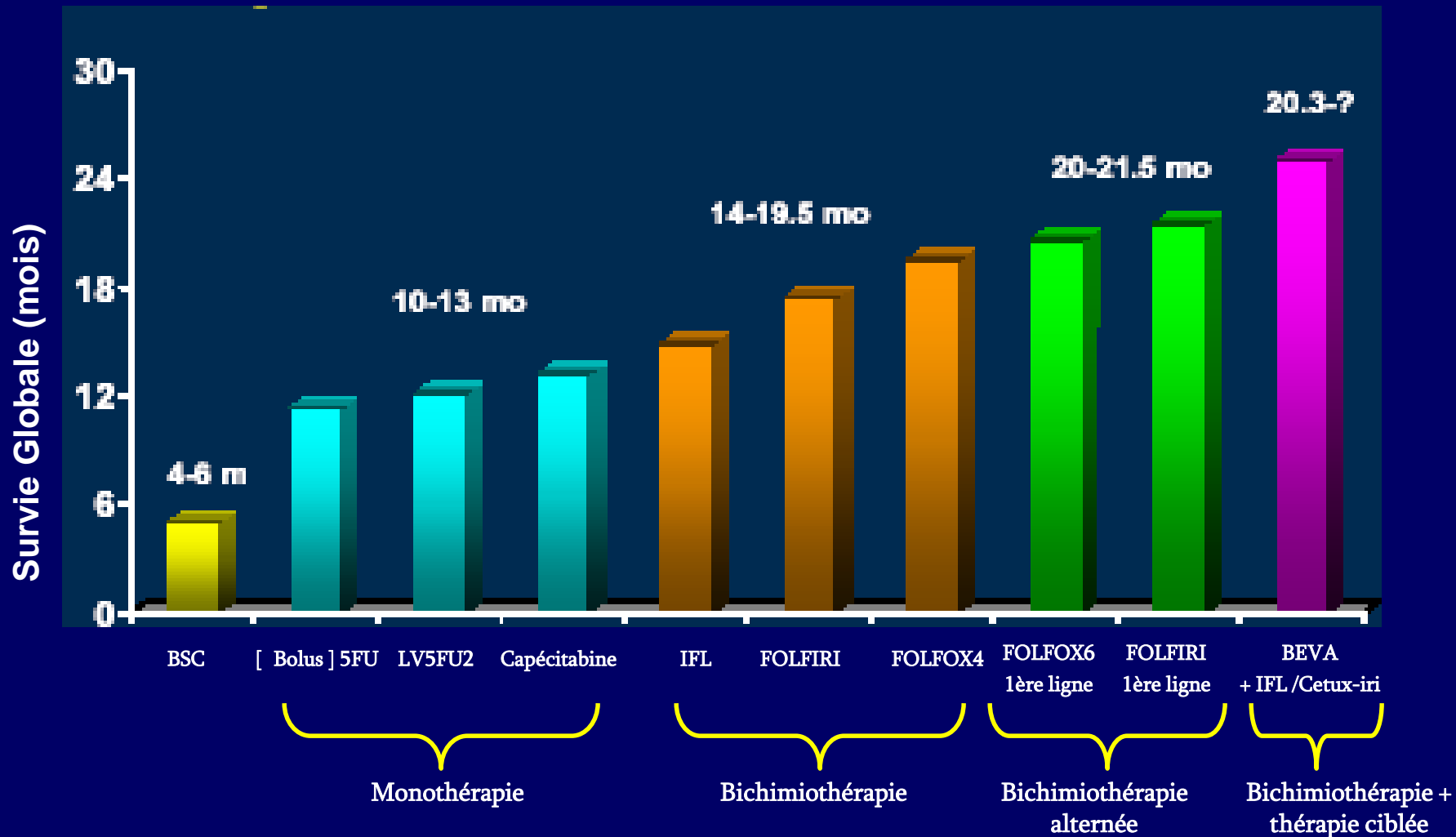
E-mail : reesfrance@wanadoo.fr - Web : www.rees-france.com

Le Cancer Colorectal : Un Cancer qui, en l'Absence de Dépistage, peut Devenir Méchant

- Le Cancer 1^{ère} Cause de Mortalité en France :152 700 morts par cancer/ 509 700 décès annuel (30 % 2004).
- Le CCR 1 décès sur 30 décès toutes causes: 17 000 morts par an.
- Le CCR 2^{ième} cause de mortalité par cancer chez la femme après le sein et 3^{ième} chez l'homme après le poumon et la prostate
- Mais en 40 ans, un enrichissement continu des moyens thérapeutiques disponibles : mono, bi , biothérapies

Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire In VS sept 2007

Les Progrès en Survie Globale



Les Essais Clés

Investigateur	Année	Traitements	Bénéfice de Survie (mois)
2ème ligne L2			
Cunningham	1998	CPT11 vs BSC	9,2 vs 6,5
Rougier	1998	CPT11 vs LV5 FU2	10,8 vs 8,5
Saltz	2004	CPT11 + cetuximab après CPT11	6,4 grade 1 et 2
Giantonio ECOG E3200	2005	Folfox4 + BEV vs Folfox4 vs BEVA	12,9 vs 10,8 vs 10,2
1ère ligne L1			
Saltz	2000	IFL vs LV5 FU bolus vs CPT11	14,8 vs 12,6 vs 12
Douillard/Rougier	2000	Folfiri vs LV5 FU2 perfusion	17,4 vs 14,1
De Grammont	2000	Folfox4 vs LV5 FU2 perfusion	16,2 vs 14,7
Van Custem	2001	Capecitabine vs LV5 FU bolus	13,2 vs 12,1
Goldberg N9741	2004	Folfox4 vs IFL vs IROX	19,5 vs 15 vs 17,4
Tournigand L1 + L2 GERCOR V308	2004	Folfiri /Folfox6 vs Folfox6/Folfiri	21,5 vs 20,6
Hurtwitz AVF2107	2004	(2)IFL+ BEVA vs (3) IFL	20,3 vs 15,6
Cassidy N016966	2007	Folfox4 + BEVA vs Folfox4 +Placebo vs Xelox+ BEVA vs Xelox +Placebo	ND
Van Cutsem CRISTAL	2008	Folfiri+ Irinotécan vs Folfiri	K-ras sauvage 24,9 vs 21NS

Combien Ça Coûte ?

[ISC 1,75; 70 kg; 2 sem; GHS Exclus]

Régimes de Chimiothérapie

par Cycle €

sur 6 mois €

• LV 5 FU simplifié perfusion continue	32,16	396
• Folfox6 (lohp100 mg/m ² +LV 5FU)	336,66	4 040
• Folfiri (CPT11 180 mg/m ² +LV 5FU)	646,41	7 757
• Bevacizumab (5 mg/kg)+Folfiri	1 767,24	21 200
• Cetuximab (500 mg/m ²)+CPT11180 mg	2 443 ,00	29 300

Prix négociés 2008

Le Top Ten Des Ventes à L'Hôpital 2006

Rang 2006 (Rang 2005)	Produit	Classe
1 (5)	HERCEPTIN	Antinéoplasique
2 (1)	TAXOTERE	Antinéoplasique
3 (2)	MABTHERA	Antinéoplasique
4 (7)	REMICADE	Immunosuppresseur
5 (3)	ELOXATINE	Antinéoplasique
6 (8)	ADVATE	Facteur de la coagulation sanguine
7 (9)	TEGELINE	Immunoglobuline – Immunomodulateur
8 (10)	CAMPTO	Antinéoplasique
9 (45)	AVASTIN	Antinéoplasique
10 (13)	ERBITUX	Antinéoplasique

Source: Afssaps mai 2008. En valeur prix réellement facturés

Un Questionnement Simple

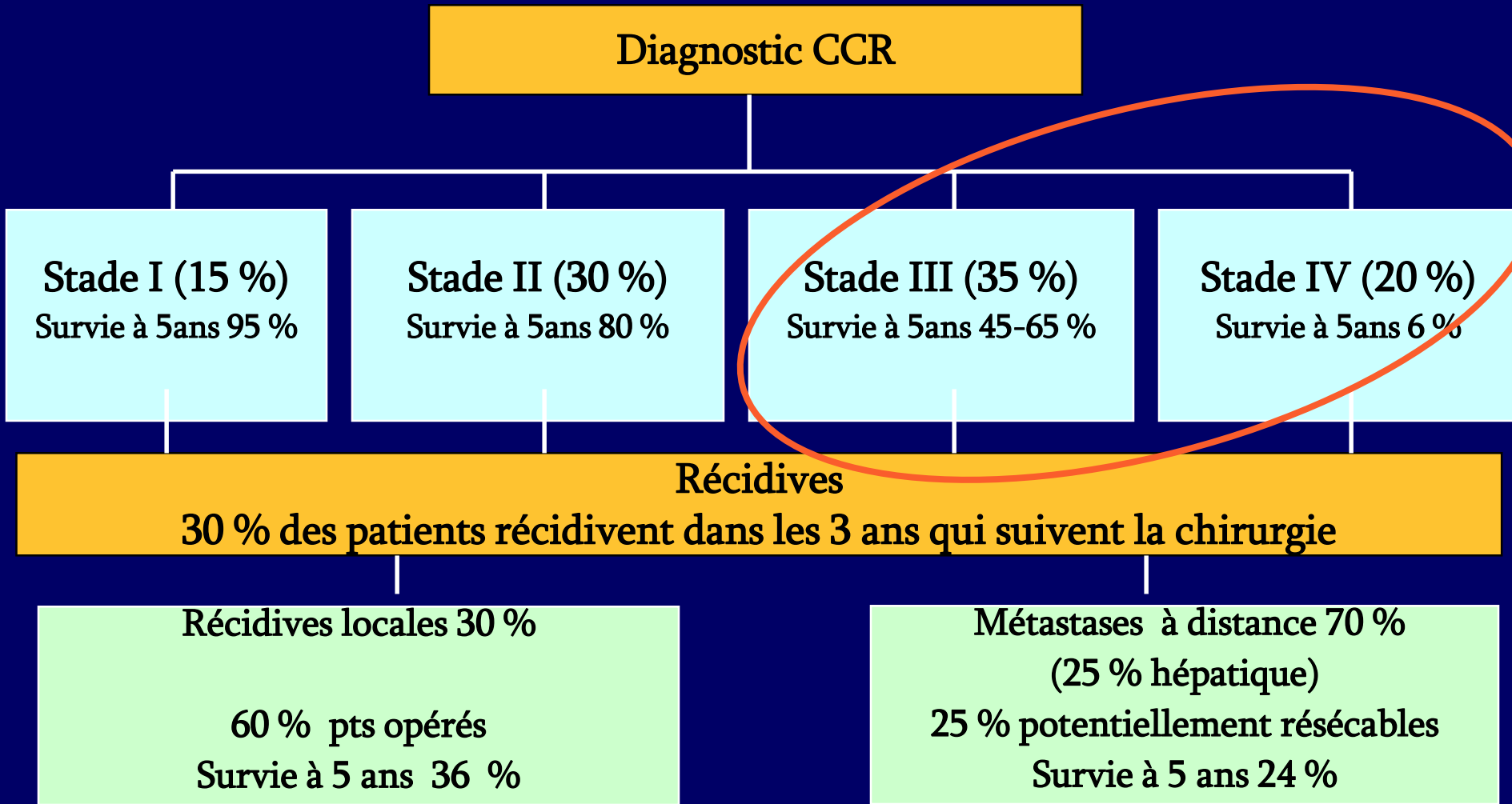
- Quelle Quantité d'effet thérapeutique ?
- Quels besoins de financement?
- Quelles répercussions budgétaires?
- Quel est l'effort socialement acceptable?

Appréhender la Quantité d'Effet: ΔE

pour quantifier la
différence entre
les traitements



De Quels Malades Parle-t-On ?



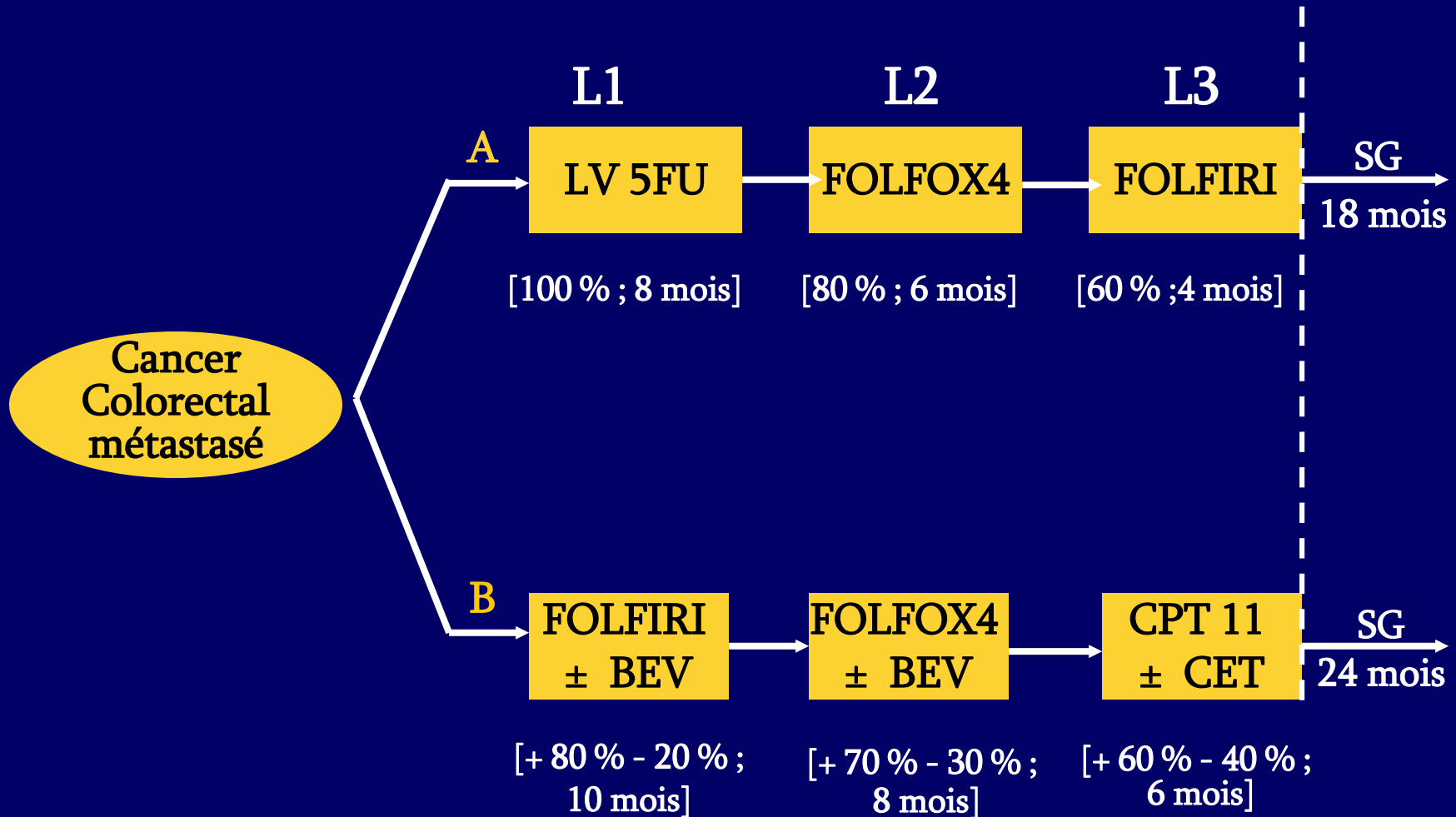
Source : P Kanavos London School of Economics 2008 -

Les Schémas Thérapeutiques En 2008

Irinotécan	<ul style="list-style-type: none"> -Irinotécan, (dose de 180 mg/m²) -5-FU (dose de 400 mg/m² [bolus] puis 2500 mg/m²) [pompe portable de 46 heures] -Acide folique (dose de 400 mg/m²) 	Protocole FOLFIRI
Oxaliplatine	<ul style="list-style-type: none"> -Oxaliplatine (dose de 85 mg/m²) -5-FU (dose de 400 mg/m² [bolus] puis 2500 mg/m²) [pompe portable de 46 heures] -Acide folique à la dose de 400 mg/m² 	Protocole FOLFOX4
Bevacizumab	<ul style="list-style-type: none"> -Bevacizumab (dose de 5 mg/kg) -Irinotécan (180 mg/m²) -5-FU (400 mg/m² [bolus] puis de 2500 mg/m² en perfusion continue) 	Beva-folfiri ou Beva-folfox4
Cetuximab	<ul style="list-style-type: none"> -Cetuximab (dose de 250 mg/m² en hebdomadaire après la dose initiale de 400 mg/m²) -Irinotécan à la dose de 180 mg/m² - 	Cetux-iri ou Cetux-folfiri

Comment Les Utiliser?

Chimiothérapie Progressive (A) ou Biochimiothérapie d'emblée (B)



Un Schéma d'Essai stratégique

Comparer les Indices d'Efficacité et de Sécurité sur l'Ensemble des Lignes

- Augmentation de la Survie Globale (SG)
- Augmentation de la survie sans progression (PFS)
- Différence taux de réponse objective (RO)
- Rapport de risques instantanés (HR)
- Risques relatif de toxicité (RR)
- Rapport de côtes (OR)
- Différences de Log OR

Comparer les Coûts des Stratégies par Patient Toutes Lignes Confondues

Lignes de traitement	Stratégie A Chimio progressive €	Stratégie B Biochimio d'emblée €	ΔC €
L1	257	28 827	+ 28 570
L2	1 616	8 766	+ 7 150
L3	2 327	17 527	+ 15 200
Toutes lignes	4 200	55 220	+ 51 000

Simulation budgétaire REES

Chiffrer le Besoin Global de Financement: ΔC

La T2A



Analyse Financière Hospitalière

Financements directement liés à l'activité

**TARIFS
PAR SEJOURS**
GHS- Suppléments
(EXH REA SSI)

**TARIFS
PAR PRESTATIONS**
(NGAP, CCAM , ATU, PO)

PAIEMENTS EN SUS
(MÉDICAMENTS, DM)

**FORFAITS ANNUELS
PAR PALIERS D'ACTIVITÉ** (URGENCES, PO)

Autres financements (dotation)

**MISSIONS D'INTERET
GENERAL
ET D'AIDE A LA
CONTRACTUALISATION
(MIGAC)**

Quelle Prise en Charge ?

CCR Base PMSI 2007

	Nb de séjours	Nb de séances	Valeurs (milliers €)	Suppléments (milliers €)	Total (milliers €)
Médecine [‡]	121 302	100 414	119 308	4 533	123 841
Chirurgie	28 435	25	203 551	17 796	221 347
TOTAL	149 737	100 439	322 059	12 229	345 188

[‡] Médecine: 88,6 % de l'activité dans le CCR- 35 % des recettes Hors MO

Source REES. Exploitation Base PMSI Autorisation CNIL 1268116

Dans Quels Établissements ?

Nombre de Séjours et de Séances

	Privé	Public et PSPH	Part du Public
<u>Médecine</u>			
• Hospitalisations	21 978	99 324	81,8 %
• Séances	22 450	77 964	74,6 %
<u>Chirurgie</u>			
• Hospitalisations	11 917	16 517	58 %
• Séances	1	24	NS

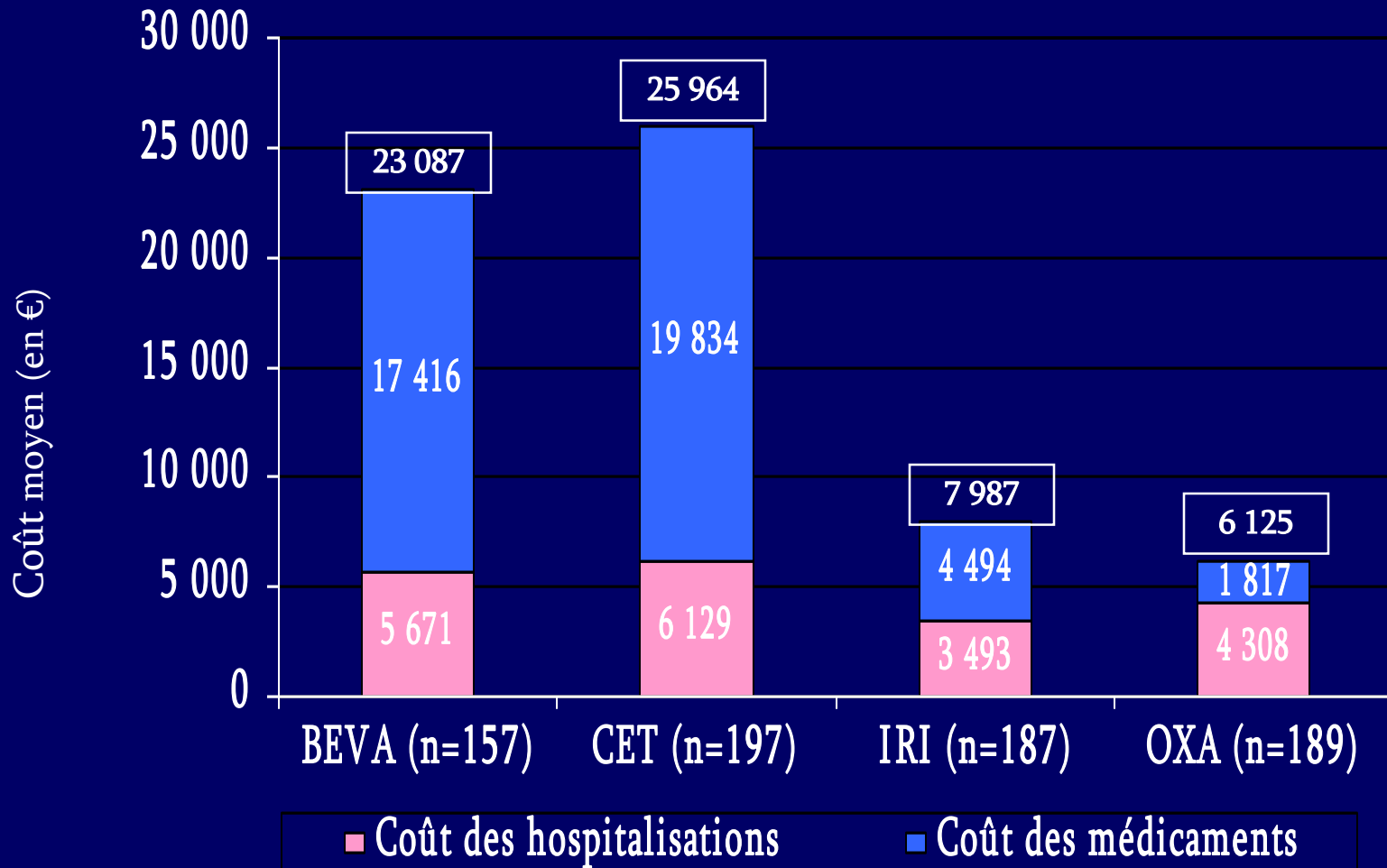
Source REES. Exploitation base PMSI – Autorisation CNIL 1268116

A Quel Prix En Pratique Quotidienne ?

- Chaîner les informations PMSI et les données de prescription dans le cadre des contrats de bon usage des soins (CBU) et des stations d'observations (OMEDIT/OMIT)
- Réfléchir collectivement et en temps réel sur le bien fondé des indications par rapport aux référentiels nationaux et locaux
 - AMM Groupe I Utilisation dans le cadre de l'AMM
 - SMA Groupe II Situations médicales acceptées
 - SMJ Groupe III Situations médicales à justifier
 - SNA Groupe III Situations médicales non acceptables
- Faire Remonter l'information vers le centre: INCa, AFSSAPS, HAS

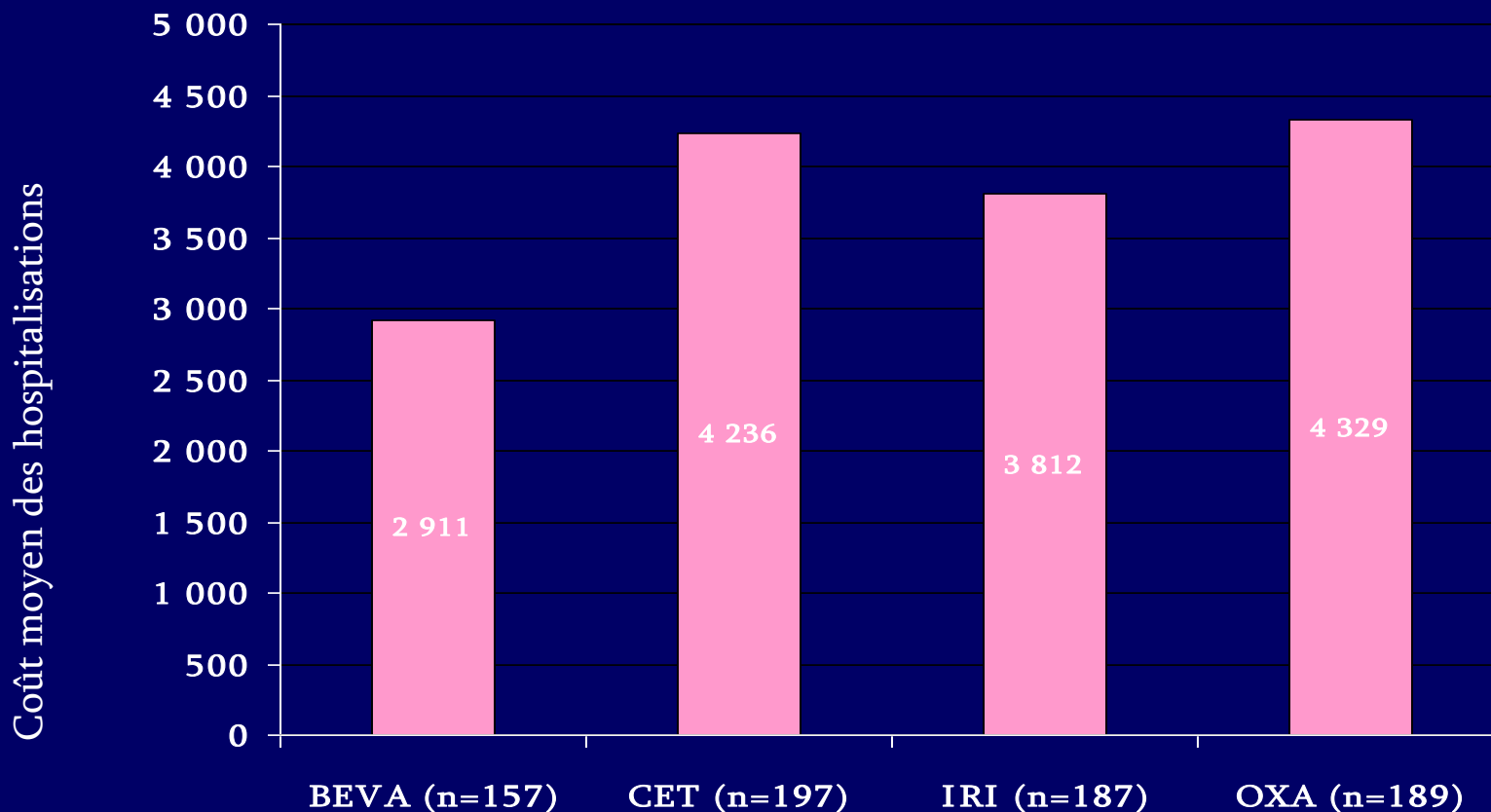
E. Gamelin, F. Grudé, C. Riché. le Nouveau Cancérologue 2008 1 (3)

Coût Moyen par Patient et par Produit Sur 1 An de Suivi



Source OMIT Bretagne Pays de Loire – mars 2008

Coût des Hospitalisations Liées aux Toxicités Sur 1 An de Suivi



Source OMIT Bretagne Pays de Loire – mars 2008

Estimer L'Impact Financier Sur Les Budgets Hospitaliers : Δ ISBH

Paiements en sus
et valorisation
des tarifs GHS

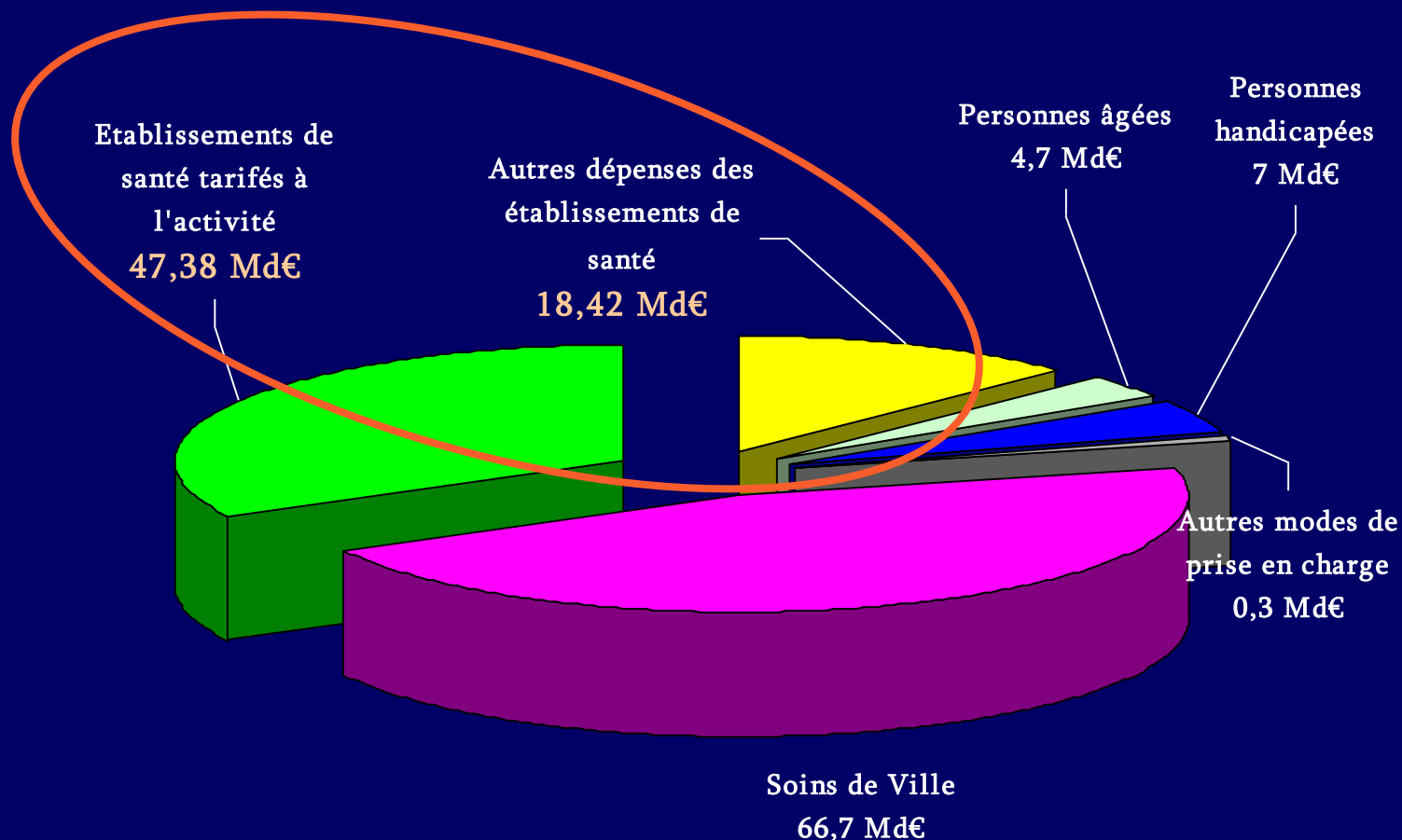


L'ONDAM 2007 VOTÉ : 144,8 Md€

Le Parlement vote la loi de financement de la Sécurité Sociale qui fixe l'Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie Réparti entre 6 sous objectifs

Ensembles des établissements de santé :

65,8 Md€

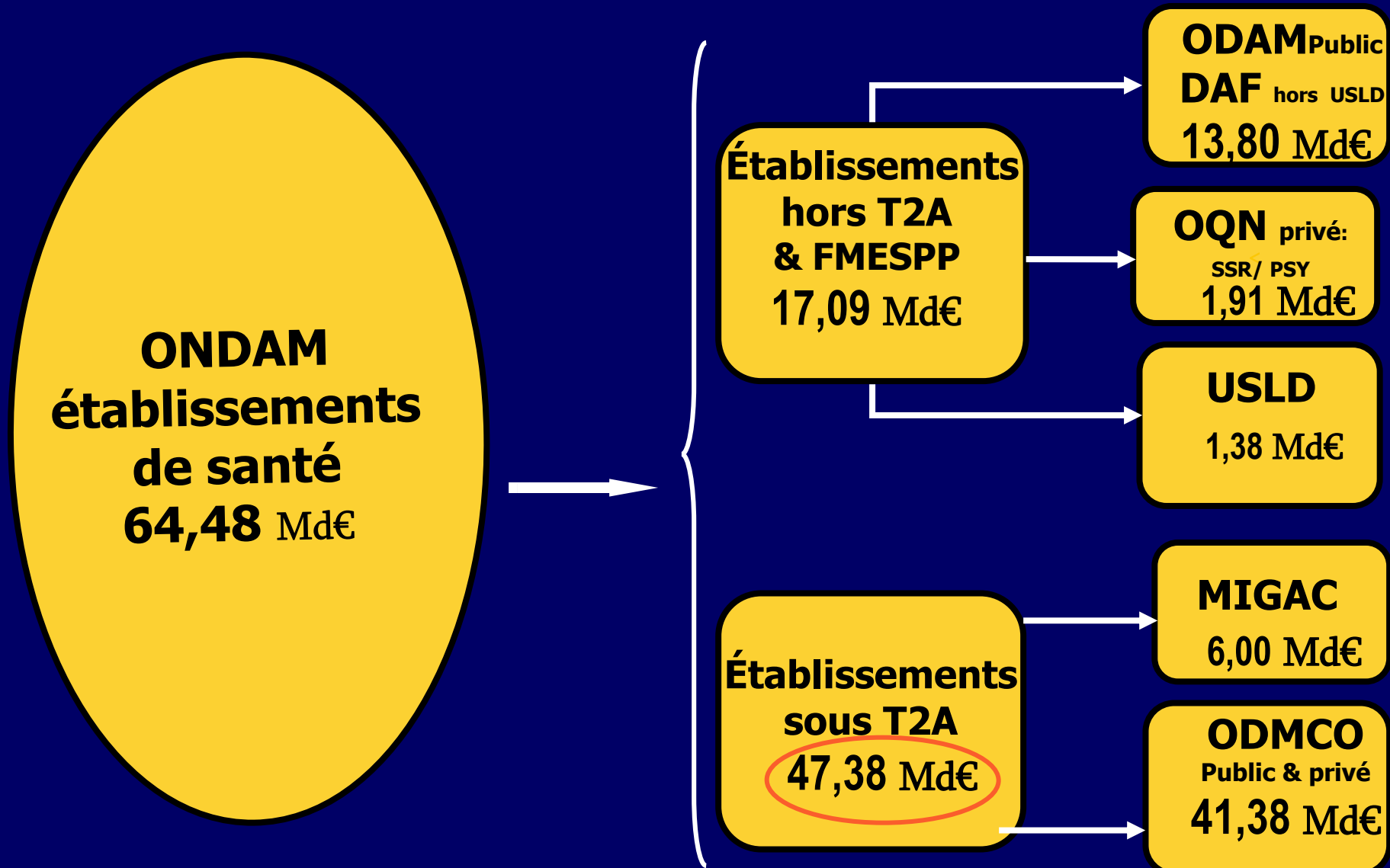


Source : Cour des Comptes RALFSS 2008 p 62

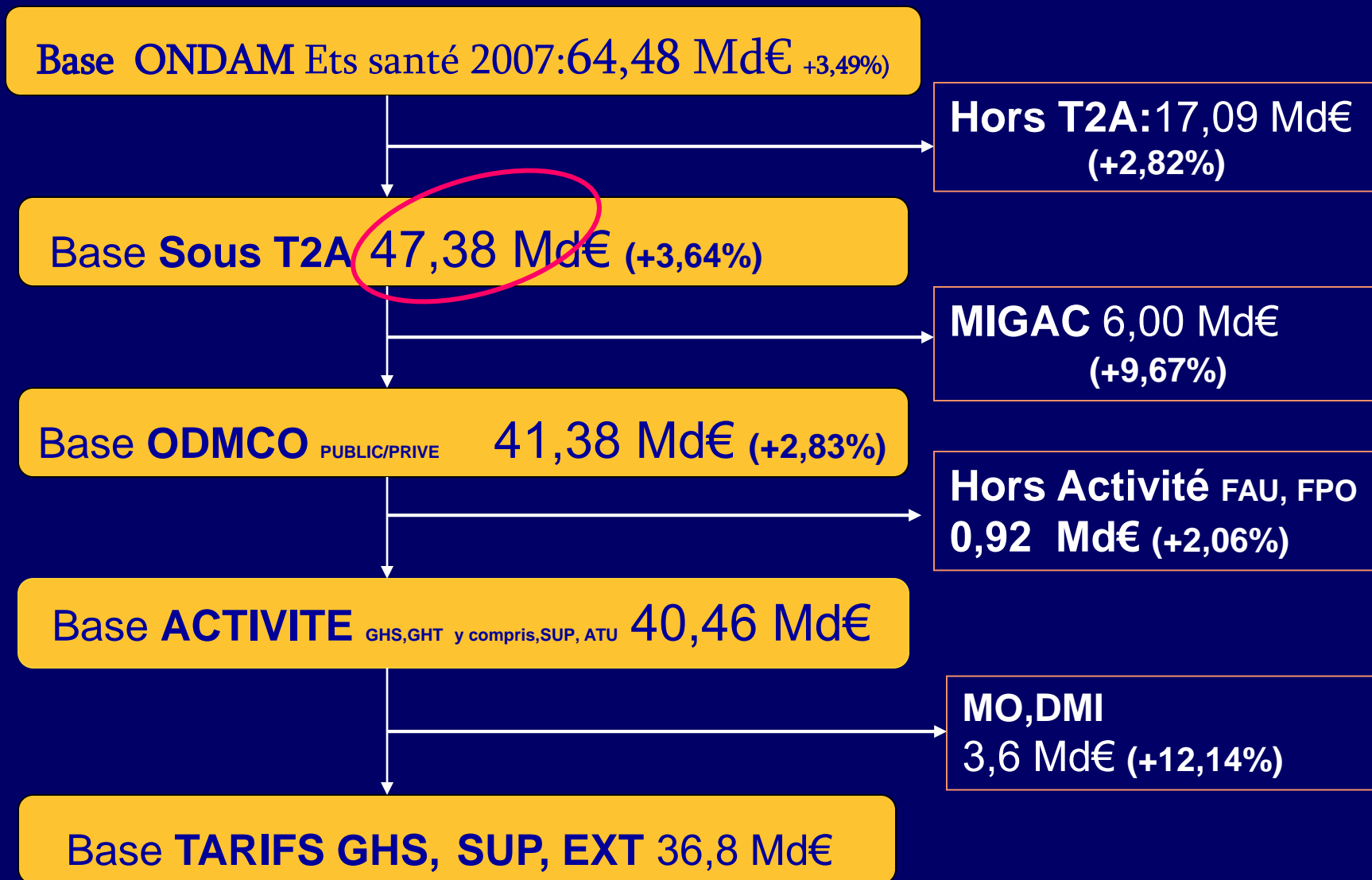
Le Langage des Sigles

PLFSS	Projet de loi de financement de la sécurité sociale
ONDAM	Objectif national des dépenses d'assurance maladie
MIGAC	Missions d'intérêt général et aides à la contractualisation; Ets secteur public et privé sous T2A
ODMCO	Objectif de dépenses liées aux MCO; Ets secteur public et privé sous T2A
ODAM	Objectif des dépenses d'assurance maladie: Ets secteur public hors T2A
OQN	Objectif quantifié national: Ets secteur privé hors T2A
FMESPP	Fonds de modernisation des établissements publics et privés
USLD	Unités de soins de longue durée
MO DMI	Molécules facturées en sus dispositifs médicaux



Les Travaux Préparatoires à l'ONDAM Hospitalier 2007: 64,48 Md€



« Quand La Bonne Santé des Uns fait la Mauvaise Santé des Autres »



Les Réalisations de 2007 Par Rapport à 2006 Des Etablissements Tarifés à l'activité

	2006 Réalisations Millions €	2007 Réalisations prévues Millions €	Tx d'évolution 2006-2007 %
ODMCO public			
DAC	18 395	13 991	2,52
Activité	10 360	15 173	1,42
Médicaments DMI	1 933	 2 255	16,63
Forfaits	836	900	7,71
TOTAL ODMCO PUBLIC	31 524	32 319	2.52
ODMCO privé			
Activité	7 385	7 638	3,43
Médicament DMI	1 267	 1 324	4,46
Forfaits	67	71	6,03
TOTAL ODMCO PRIVE	8 719	9 033	3,60
TOTAL ODMCO	40 243	41352	2,34
MIGAC	5 548	5 986	7,90
TOTAL Ets T2A	45 792	47 340	3,38

Source : Observatoire économique de l'hospitalisation publique et privée – JUIN 2008 p39/40

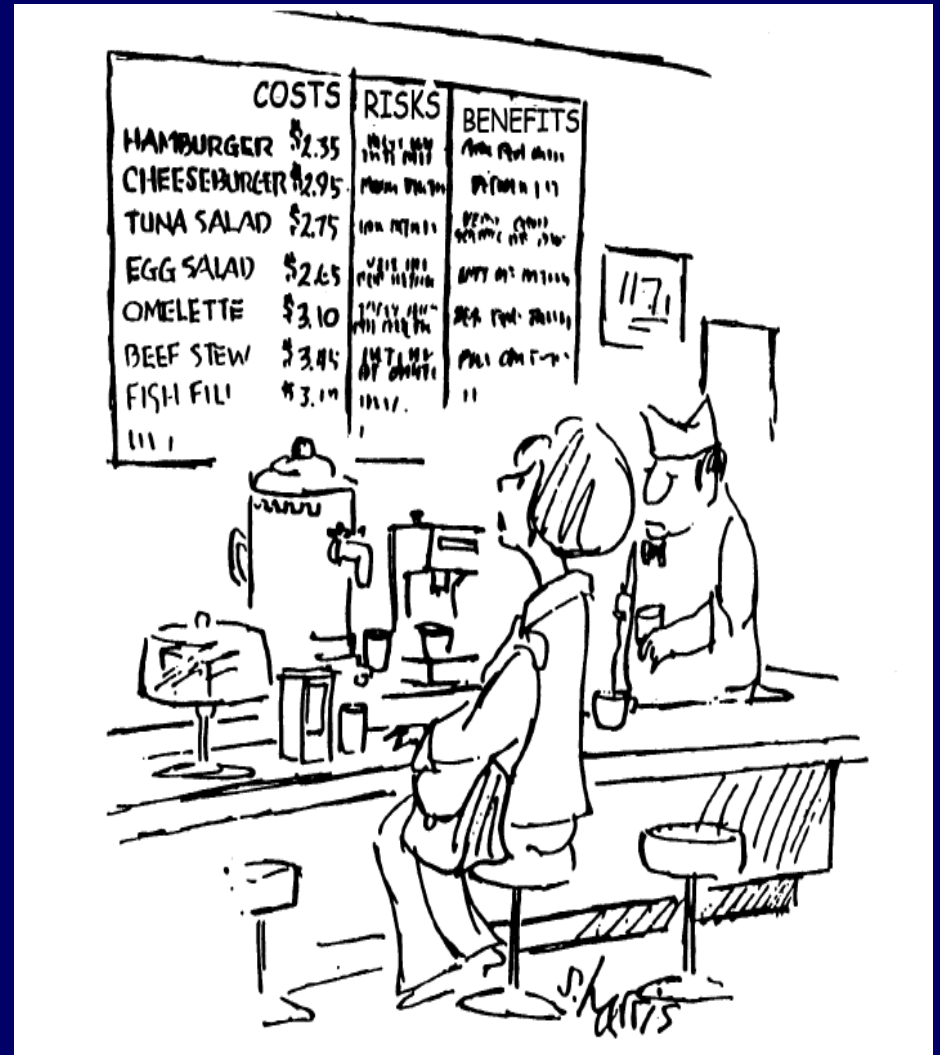
Le Coût du Cancer et des Cancers Colorectaux en Europe

	Coût total des soins liés au cancer (milliards €)	Coût total des soins liés au CCR (millions €)	Coût moyen par CCR incident (€)	Coût moyen par CCR décédé (€)	Taux de survie CCR à 5 ans (%)
France	11,20	2 100,0	60 090	122 828	57,5
Allemagne	15,54	1 900,0	29 776	61 562	57,5
Suède	1,83	49,3	9 138	19 863	58,3
Royaume Uni	6,30	498,3	13 853	28 987	51,2

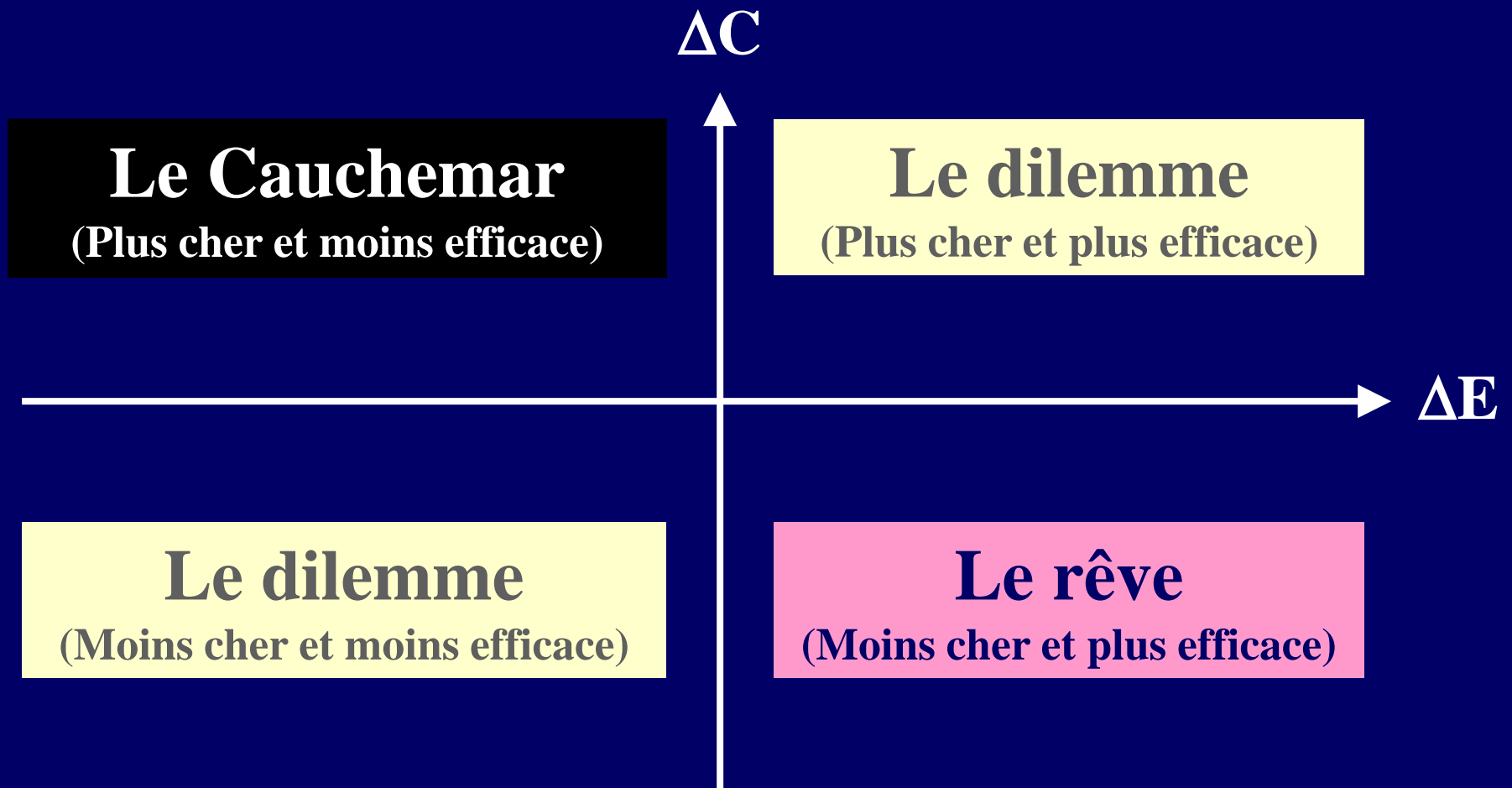
Source : P Kanavos London School of Economics 2008 -

Rendre Compte à la communauté : $\Delta C / \Delta E$

Quel retour sur investissement?



Classer les Stratégies Thérapeutiques en Fonction de leurs Retombées Sanitaires et Economiques [Rapport Coût-Efficacité]



« La Fin du Tout Politique »

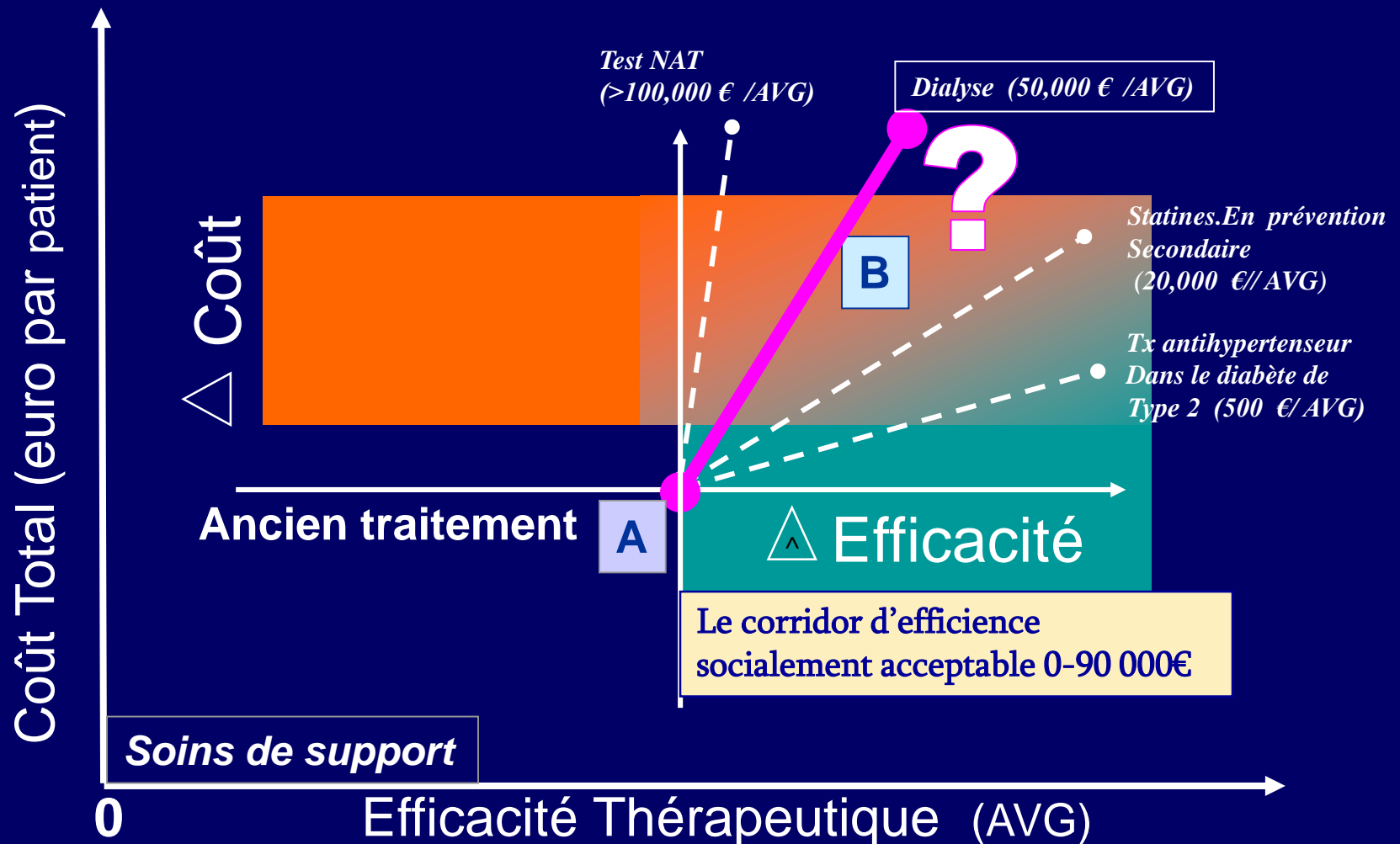
- Eclairer la conduite de l'action avant toute décision de préemption
- La question à poser: celle du retour sur investissement
- Ex : Eviter un décès coûte 80 000€ à la SNCF, et 800€ sur la route.
 - Réduire crédits de la sncf de 80 000 = un mort de plus.
 - Redéployer vers la sécurité routière = 100 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**. Les méta analyses présentent le même défaut.
 - 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**

A La Recherche d'un Seuil de Référence Transnosologique de l'Efficiency Thérapeutique



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

« Benchmarker C'est la Santé » : L'Exemple des Unités Neuro-Vasculaires

- En 2005 94 000 séjours pour AVC constitués en France.
- Les UNV réduisent le risque absolu de mortalité de 5,6; le rt-PA de 11% soit $\approx 7\ 000$ décès évités .
- Age moyen des avc 71 ans. Gain moyen espérance de vie 10 ANS.
- Une UNV coûte 2 M€ . Il en faut 146 soit un besoin de financement annuel de ≈ 300 M€
- Le coût par décès cérébrovasculaire évité ne dépasse pas 33 000 €
- En 2007 33 UNV seulement; En 2008 1352 thrombolyses $\approx 1,5$ % des AVCI

*Aimez son Prochain Comme soi-même « Mais Qui Est Mon Prochain ? »
Livre de L'Ecclésiaste Ch 3 v 26,27*

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

Source : Health Technology Assessment 2007 Mitmann JNCI 2009

Assurer la Soutenabilité et la Cohérence des Choix Solidaires

- La valeur accordée à l'état sanitaire est une **donnée 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 (ESA)
- L'OMS* a proposé une **règle de soutenabilité** en fonction du Produit Intérieur Brut (PIB) par habitant (FR 28356 €_[2006])

*Consulté 02/2008: http://www.who.int/choice/costs/CER_thresholds/en/index.html.

CONCLUSION (1)



Archibald Cochrane

Exiger des moyens sur la base de données épidémiologiques ou de faits scientifiquement démontrés est indispensable mais ne suffit plus.

Conclusion (2)

Des Choix Innovants Maintenant

- De **nouveaux critères** de jugement sont à prendre en compte
 - Le **surcroît d'investissement requis**
 - Les **bénéfices supplémentaires pour le patient**
 - La **part d'incertitude** inhérente à toute décision médicale
- L'**analyse économique** est au cœur du dialogue entre une administration qui travaille et des sociétés savantes désormais en concurrence les unes avec les autres .
- Une nouvelle conception de nos devoirs se forge: **« DONNER A CHACUN LE MEILLEUR » PAR EURO SUPPLEMENTAIRE ENGAGÉ**