

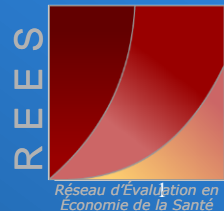
20ème Congrès de Rhumatologie

CNIT, Paris La Défense, 2-5 décembre 2007

Modèle d'Impact Budgétaire de l'Utilisation du Rituximab Après Échec d'Un ou de Plusieurs Anti-TNF dans le Traitement de la Polyarthrite Rhumatoïde

Robert Launois, Stéphanie Payet, Camille Francesconi,
Lionel Riou França, Marie Christophe Boissier

REES France – Réseau d'Evaluation en Economie de la Santé
28, rue d'Assas – 75006 Paris – France
Tel: +33 1 44 39 16 90 – Fax: +33 1 44 39 16 92
E-mail : launois.reesfrance@wanadoo.fr - Web : www.rees-france.com



Pourquoi une Analyse d'Impact Budgétaire (AIM) Pour le rituximab?

- Les gestionnaires, sans refuser le progrès technique, doivent **planifier leurs échéanciers et tenir leur budget**
- Leurs décisions sont fonction du nombre annuel de patients, du coût et des ressources dont ils disposent.
- Leur raisonnement,
 - implicitement renvoie à la notion de **prévalence annuelle**,
 - néglige les retombées de l'innovation à moyen et long terme pour les malades
 - s'écarte de la logique des études C/E dont la finalité est d'estimer le retour sur investissement dans la santé
- Reprendre à son compte ce raisonnement, permet de s'inscrire d'emblée dans **une logique de programmation des besoins de financement** .

Matériel et Méthodes

Etude Observationnelle

- Étude multicentrique rétrospective sur 16 semaines. Critères d'inclusion : Patient adulte souffrant de PR (critère ACR), En échec à un anti-TNF α et traité par un 2^{ème} traitement ciblé depuis au moins 4 mois. Critère d'exclusion: traités en 3^{ème} ligne ou plus
- 293 patients issus de 59 centres ont été inclus entre avril et juillet 2006. 277 patients éligibles

Source: Etude Observationnelle TC2 . Analyse sous SAS

Descriptif du Modèle de Simulation

- Population : *cas prévalents de PR en échec d'un anti TNF alpha*
- Perspective : *Systeme de soins*
- Unité calendaire : *Le semestre*
- Horizon temporel : *4 ans début 2006 à fin 2009*
- Type de simulation : *Markov sur cohorte dynamique*
- Etats de Markov : *3 anti-TNFalpha, 1 anti-lymphocitaireB, « nouveaux malades –sorties d'études»*
- Critères de jugement : *% de patients ayant une réponse ACR20, Coûts*

Source: Programmation sous TreeAge

Scénarios de Comparaison

- Hypothèse 1 : seuls les 3 anti-TNF sont utilisés dans les proportions suivantes :
 - Remicade : 16 % ; Enbrel : 38 % ; Humira : 46 %
- Hypothèse 2 : Les parts de marché observées au moment de l'étude sont utilisées pour le premier cycle de simulation :
 - Remicade : 15.2 % ; Enbrel : 37.3 % ; Humira : 44.1 % ; Mabthera : 3.4 %
 - PUIS À CHAQUE CYCLE, MABTHERA REMPLACE SYSTÉMATIQUEMENT TOUT PATIENT EN ECHEC À UN ANTI-TNF
- Hypothèse 3 : Mabthera est le seul traitement utilisé

Source: Etude Observationnelle TC2

Données d'Efficacité et de Tolérance

- ACR 20 utilisé comme critère d'efficacité à partir de 16 études comparant *directement ou indirectement* les 4 traitements ciblés
 - **hétérogénéité de l'horizon temporel** de mesure de l'efficacité (le plus souvent 24 semaines mais parfois 12, 30 ou 52 semaines);
 - **disparité des populations étudiées** (patients en échec à au moins un anti-TNF, patients résistants au méthotrexate, patient avec PR récente).
- Prise en compte de l'hétérogénéité des études par la méthode des **mélanges de comparaison de traitements** (MTC)
- Les données de tolérance et d'abandon précoce ont été recueillies et calculées sur le même principe

Source: synthèse des données probantes sous WinBUG

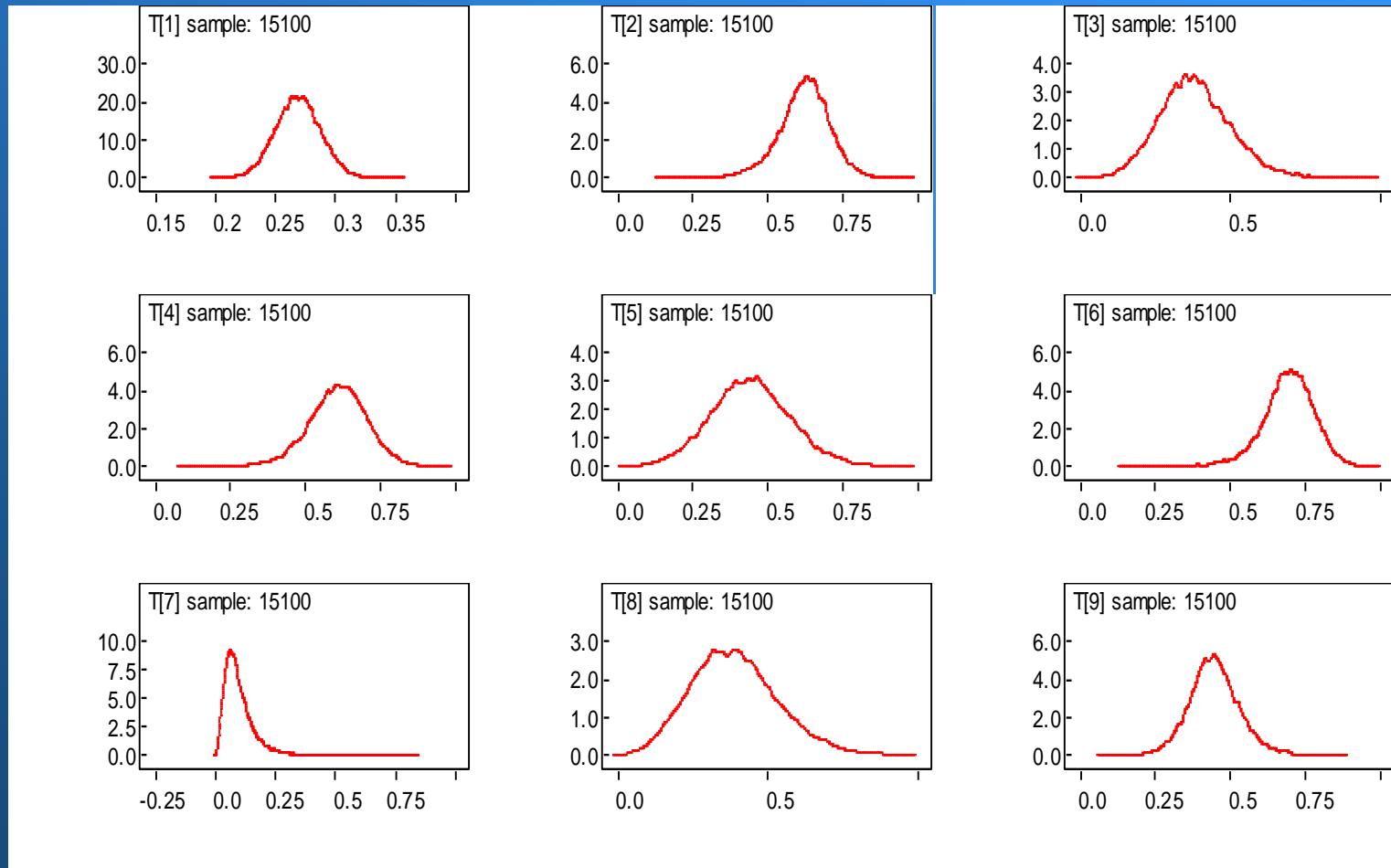
Le Moteur de la Simulation

- Un paramètre clé : le taux de réponse ACR20. Trois façons de faire la synthèse des données probantes
- Comparaisons indirectes « naïves »
 - On prend un bras dans deux essais différents et on les rapproche comme s'ils étaient issus d'un même essai
 - « **Raboutage** » **inacceptable** puisqu'il brise la randomisation
- Comparaisons indirectes ajustées sur un dénominateur commun
 - On travaille sur les **différences d'effet** par rapport à un comparateur commun, ce qui neutralise l'hétérogénéité des populations (Butcher 1997)
 - On mesure l'efficacité relative plutôt que le bénéfice absolu
- Mélange de comparaisons de traitements
 - Méta-analyse Bayésienne : **différences d'effet + probabilités a priori + effet aléatoire**
 - C'est la méthode que nous avons utilisé (Lu and Ades 2004)

Synthèse Quantitative des Données Probantes

Distribution a posteriori des Taux ACR20 Obtenus

Par les 9 Traitements Mis en Œuvre dans les 16 Essais Analysés



Source: Programmation sous WinBug



Programme de la Méta analyse

9 traitements 16 essais

r[,1]	n[,1]	r[,2]	n[,2]	r[,3]	n[,3]	r[,4]	n[,4]	r[,5]	n[,5]	r[,6]	n[,6]	r[,7]	n[,7]	r[,8]	n[,8]	r[,9]	n[,9]	t[,1]	t[,2]	t[,3]	na[]
36	201	152	298	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	1	2	NA	2
34	122	66	122	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	1	2	NA	2
NA	1	29	40	15	40	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	2	3	NA	2
8	30	NA	1	NA	1	42	59	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	1	4	NA	2
NA	1	NA	1	141	217	NA	1	149	207	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	3	5	NA	2
NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	46	78	NA	1	9	80	NA	1	NA	1	5	7	NA	2
NA	1	NA	1	171	228	196	231	169	223	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	3	4	5	3
NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	278	442	NA	1	NA	1	56	90	NA	1	5	8	NA	2
NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	141	239	NA	1	NA	1	86	165	NA	1	5	8	NA	2
59	200	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	131	207	NA	1	NA	1	NA	1	1	6	NA	2
NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	7	70	40	70	NA	1	7	8	NA	2
9	62	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	45	67	NA	1	NA	1	NA	1	1	6	NA	2
NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	21	110	52	113	NA	1	7	8	NA	2
18	88	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	43	86	1	9	NA	2
147	274	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	219	351	1	9	NA	2
NA	1	NA	1	NA	1	76	127	NA	1	NA	1	NA	1	NA	1	37	85	4	9	NA	2



Vignettes de Coûts

- 4 tarifs de la liste hors T2A d'avril 2006 pour les traitements médicamenteux ciblés
- 82 prix publics TTC des traitements médicamenteux concomittants
- 24 tarifs GHS correspondant aux hospitalisations observées
- 7 tarifs de consultations médicales et paramédicales
- 32 actes d'imagerie, actes de biologie et transports: nomenclatures CCAM, NGAB
- 3 zones tarifaires de transport sanitaire

Sources: Nomenclatures PMSI, CCAM, NABM, NGAP

Résultats

Coût Annuel par Patient (2009)

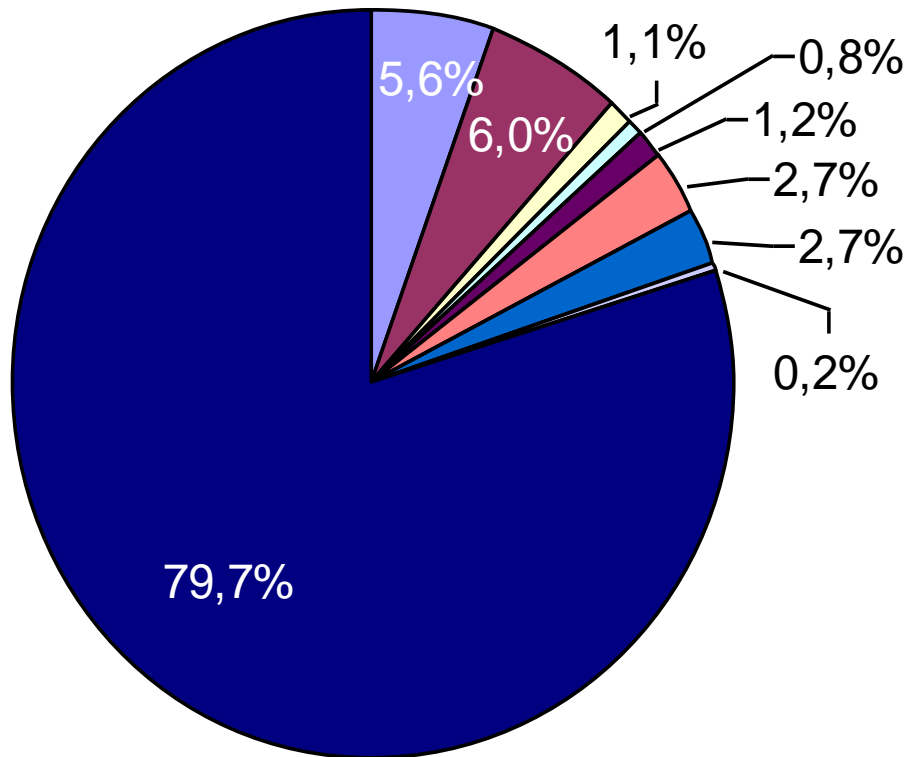
Poste de consommation	Anti-TNF Alpha exclusivement (H1) (€)	Tout Mabthera (H3) (€)
Hôpital		
Administration du traitement	915	1 577
Autres hospitalisations	987	992
Examens et consultations externes	176	175
Ambulatoire		
Consultations	136	136
Autres	1 135	1 095
Médicaments ciblés	13 206	7 469
Total	16 555	11 444

Source: Modèle de simulation

Structure des Coûts Cumulés 2006-2009

Anti-TNF seul

378,5 millions



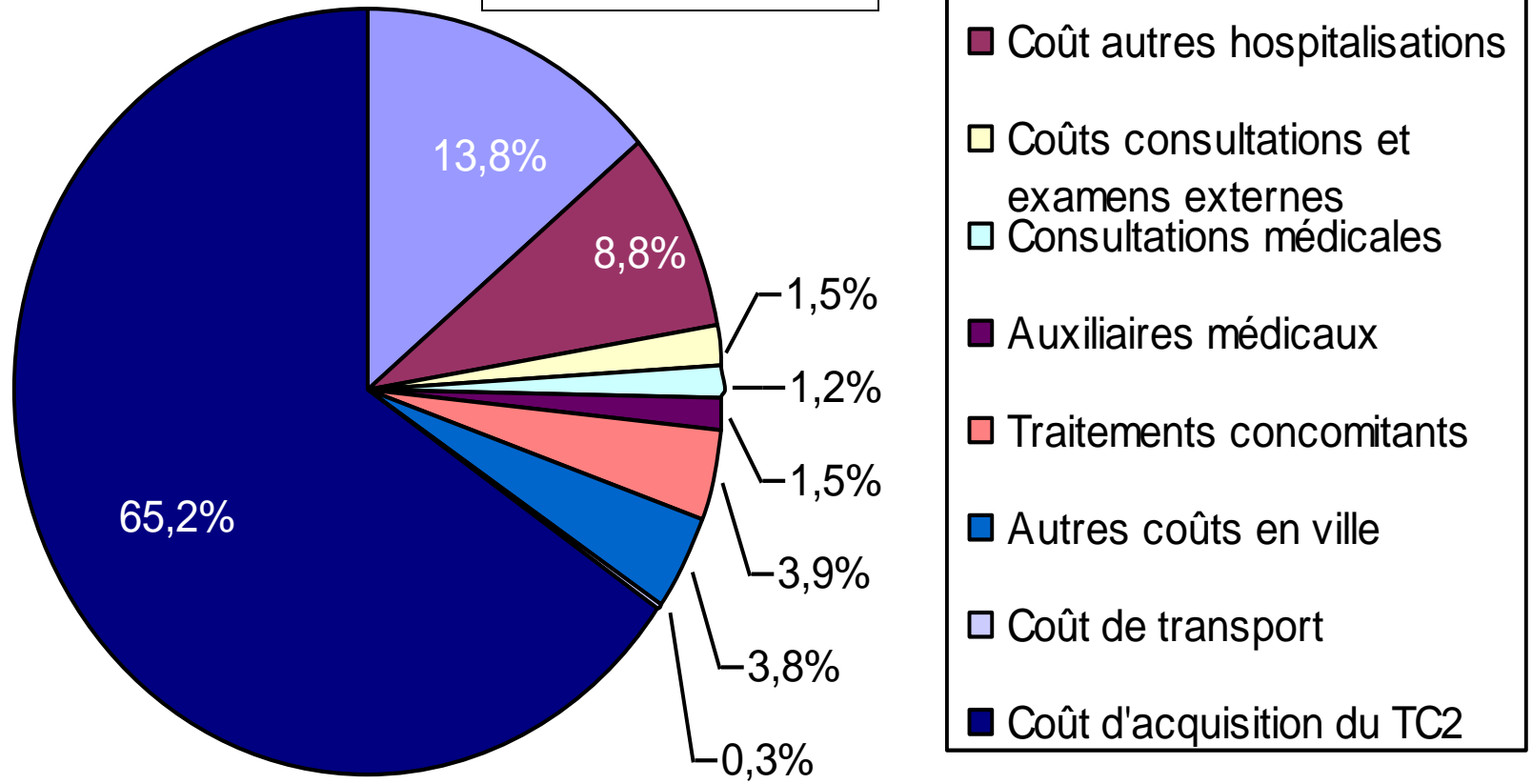
- Coût d'administration du TC2
- Coût autres hospitalisations
- Coûts consultations et examens externes
- Consultations médicales
- Auxiliaires médicaux
- Traitements concomitants
- Autres coûts en ville
- Coût de transport

Source: Modèle de simulation

Structure des Coûts Cumulés 2006-2009

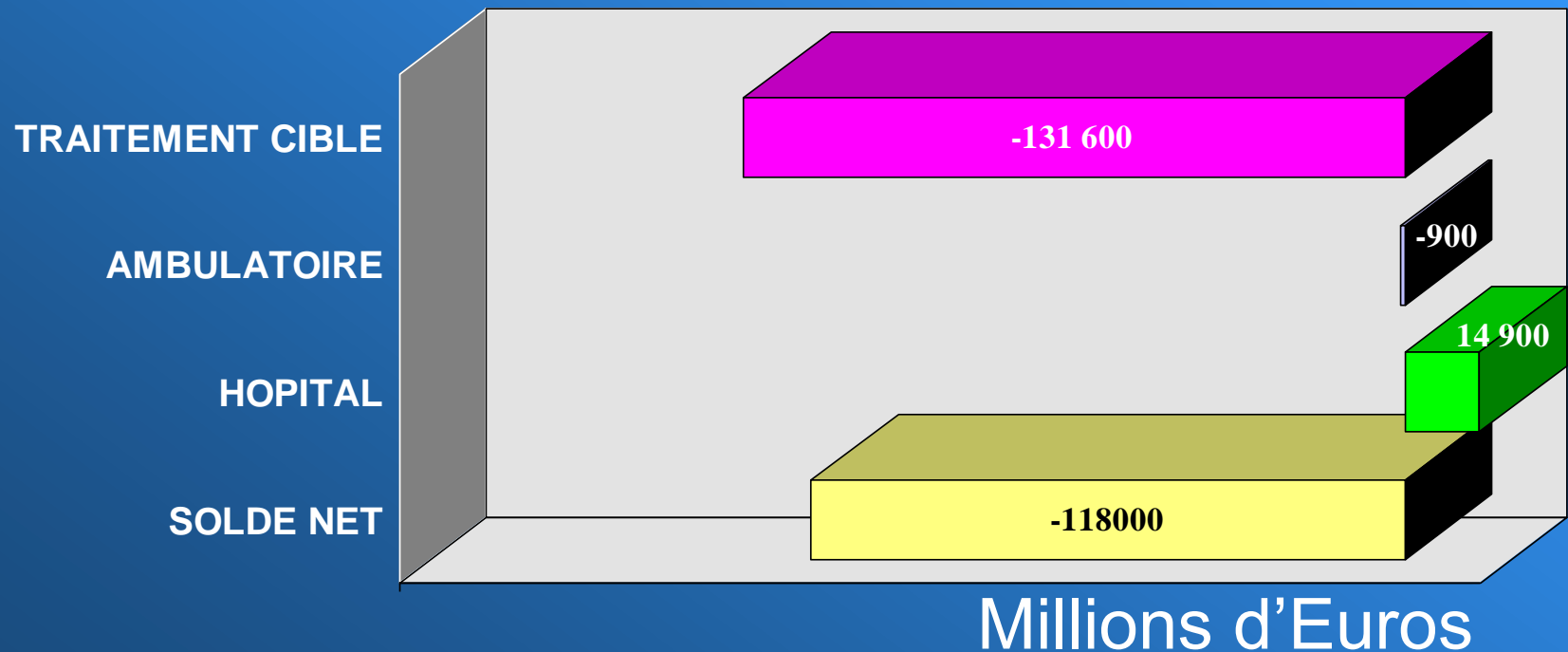
Mabthera seul

260,9 millions



Source: Modèle de simulation

Economies Réalisables Sur 4 ans: 117,6 Millions d'Euros



Source: Modèle de simulation

Conclusion

- Le coût du traitement de la PR est essentiellement fonction du coût annuel de la prise en charge médicamenteuse
- Lorsque tous les patients sont traités anti-TNF α , la dépense par patient et par an s'élève à **16 555 €**.
- Quand le rituximab est le seul traitement utilisé, les mêmes dépenses n'excèdent pas **11 444 €**
- L'économie annuelle par patient traité dépasse sur le seul poste du médicament les 5 000 €.
- Sur 4 ans, l'économie totale cumulée pour l'ensemble de la population cible s'élève à **118 M€**.
- Rituximab, malgré une administration à l'hôpital, permet une prise en charge moins coûteuse que les anti-TNF administrés en ville par voie sous-cutanée

Back Up