

Table ronde de numéro 7

Évaluation au remboursement des anticancéreux : méthodologie, relation entre quantité d'effets et besoins thérapeutiques

Mathieu Molimard

« PAS DE PRIME A L'ANTICANCEREUX »

Entre quantité d'effet et besoins thérapeutiques, existe-t-il des spécificités particulières pour les anticancéreux ? Doit-on considérer les anticancéreux comme une exception culturelle ? S'agit-il de médicaments comme les autres ? La délivrance récente d'un niveau d'amélioration du service médical rendu insuffisant à un anti cancéreux a raisonné comme un coup de tonnerre dans un ciel serein. Ainsi, ce débat avait toute sa place cette année à Giens où décideurs industriels et les pouvoirs publics sont venus débattre.

Il n'y a pas de prime à l'anticancéreux, parce que c'est une maladie grave. Malgré tout, la taille d'effets entre dans la définition du niveau d'amélioration du service médical rendu. Pourtant aujourd'hui, cette seule donnée peut être considérée comme trop faible et conduire à une prise en charge inférieure par l'assurance-maladie. Il n'est donc pas forcément aberrant de mettre des ASMR insuffisants à des anticancéreux. Notre groupe a eu des échanges très animés sur les différents critères d'efficacité en essayant de dégager leur importance relative, leurs limites. De nos réflexions, il ressort que la survie globale n'est pas toujours le critère principal idéal. Certains cancers exigent des suivis plus longs, avec des lignes thérapeutiques multiples, qui fort heureusement ne se terminent pas forcément par le décès du patient. Nous avons donc besoin de critères intermédiaires, ou de substitution. La survie sans progression de la maladie est intéressante à prendre en compte, mais le fait de stopper la progression de la maladie n'induit pas forcément la survie. Ces différentes appréciations posent encore problèmes et nous avons balayé les avantages et des inconvénients pour connaître les limites des critères aujourd'hui utilisées. La survie globale, la survie jusqu'à progression, la survie sans maladie restent les critères fondamentaux. Notre groupe a estimé utile d'éliminer certains autres critères qui ne semblent pas intéressants comme, le temps jusqu'à l'échec, les taux de réponse sauf dans le cas des maladies hématologiques. Nous avons eu un grand débat sur l'importance de considérer ces analyses de survie. Il nous faut des courbes, mais comment les traduire au mieux en sachant que la médiane de survie présente des limites ? Il a vraiment été très intéressant de discuter ensemble de ces

règles du jeu, des différents critères présentés déjà dans les études avec leurs limites et leurs contraintes. La définition des quantités d'effets et la manière de l'exprimer semblent freiner cette compréhension. La détermination d'un seuil de quantité d'effets pour l'octroi du remboursement reste difficile puisqu'il dépend du besoin thérapeutique du comparateur utilisé. Globalement, c'est bien la tolérance qui vient pondérer l'appréciation de l'apport thérapeutique du produit. Aussi, l'essor de nouveaux facteurs prédictifs de réponse, tels que les bio marqueurs ou l'histologie poussent vers la restriction de populations cibles en définissant des sous-groupes où la quantité d'effets attendus peut s'avérer plus importante.

Nous aussi soulevé quelques problèmes avec les comparateurs qui évoluent très vite en oncologie. Avec plus de 700 molécules en développement à l'heure actuelle, tout le monde veut travailler sur le cancer et les stratégies sur lesquelles on s'appuie aujourd'hui pour démarrer un essai ne seront pas forcément valables dans deux ans. De plus, on découvre tous les jours de nouveaux bio marqueurs. Les industriels essaient de trouver des marqueurs d'efficacité de leurs médicaments pour sélectionner les populations qui vont répondre au pas. Ce travail peut rester uniquement prospectif et les études durer jusqu'à trois ans pour juger du niveau de réponse sur des populations données. Ces analyses en sous-groupes qui seront prévues dans le protocole peuvent être discutées sur un plan méthodologique. Ce travail n'est finalement pas toujours valorisé. Lorsque l'on voit des effets plus grands sur une sous population, qui répond davantage à un marqueur dans certains types, on devrait pouvoir obtenir une notation satisfaisante par la commission de la transparence quitte à ce que cette décision soit conditionnelle d'une confirmation dans d'autres études.

Compte tenu de ces aléas, la table ronde suggère la possibilité d'octroi d'une ASMR temporaire qui pourrait ensuite faire l'objet d'une confirmation au niveau de la commission de la transparence.