



SUIVIS MEDICO-ECONOMIQUES & BON USAGE

MEDICAMENTS DU CANCER (EXTRAIT BILAN GLOBAL)

ANNEE 2021

OMEDIT
BOURGOGNE FRANCHE COMTE

Observatoire des Médicaments, des Dispositifs Médicaux et des Innovations Thérapeutiques
Région Bourgogne Franche-Comté
J. BERTHOU-CONTRERAS et P. FAGNONI, co-coordonnateurs
3, Bd A. Fleming, CHU de Besançon, 25030 Besançon Cedex
Email : omedit@chu-besancon.fr

Eléments de contexte

Une nouvelle dynamique du suivi médico-économique et du bon usage des produits de santé a été mise en place en 2006 avec la création parallèle des Contrats de Bon Usage (CBU) et des Observatoires du Médicaments des Dispositifs Médicaux et de l'Innovation Thérapeutique (OMÉDIT, structures régionales d'appui aux ARS). L'objectif principal était de sécuriser le circuit de Prise en Charge Médicamenteuse (PECM) à l'hôpital et d'assurer le suivi du financement des produits de santé en supplément des tarifs de la Tarification à l'Activité (T2A) pour maintenir un accès à l'innovation thérapeutique soutenable et équitable en tous points du territoire. Les critères centraux de ce dispositif reposent sur la recherche de l'efficacité et l'amélioration du parcours de prise en charge, avec un suivi médico-économique encadré par des indicateurs nationaux de suivi des taux d'évolution cibles en accord avec l'ONDAM (Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie) mais aussi le respect des référentiels d'utilisation/indication des médicaments de la Liste en Sus (LES).

Ce dispositif a progressivement évolué tout comme les référentiels (même si un décalage de mise à jour persiste), avec en 2018 des contrats plus intégrés désormais dénommés Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficacité des Soins (CAQES). Leur champ de suivi des produits de santé est élargi à l'impact des Prescriptions Hospitalières Exécutées en Ville (PHEV avec notamment le suivi pénétration des génériques et biosimilaires) et aux critères d'efficacité et de parcours s'ajoutent désormais des critères de qualité et de pertinence. Les indications sont désormais systématiquement associées aux demandes de prise en charge en supplément des tarifs d'hospitalisation. Ces dispositifs sont associés à de possibles sanctions ou intéressement pour les établissements.

Ce document est une synthèse des éléments régionaux (données de consommations, indicateurs de suivis...) vs nationaux pour le suivi médico-économique des médicaments anticancéreux. Il est extrait de la synthèse complète produite annuellement par l'OMEDIT BFC.

Suivi Médico économique et Bon usage des médicaments du cancer

a) RECOURS AUX MOLECULES ONEREUSES EN BFC

La dépense globale en produits de santé croît en BFC pour atteindre 785 M€ en 2021. Ce qui représente la plus forte hausse observée (+12,9%) depuis 2017 portée de façon équilibrée entre les dépenses intra et extra-hospitalières. La dépense régionale est portée par les Prescriptions Hospitalières Exécutées en Ville (PHEV) pour 59 % de la dépense. Les Molécules Onéreuses (MO) de la liste en sus représentent 30 %. Les Dispositifs Médicaux Implantables (DMI) de la liste en sus représentent 11 % de la dépense totale. **Les médicaments du cancer portent le premier rang de la dépense intra-hospitalière. Ils représentent 173 M€ (+24% versus 2020, soit 75 % du total LES, 117 M€ en Bourgogne et 56 M€ en Franche Comté)** avec une croissance portée par les immunothérapies (anti-PD1, inhibiteurs CTLA-4).

Tableau 1 : Dépenses globales sur les produits de santé en BFC de 2017 à 2021

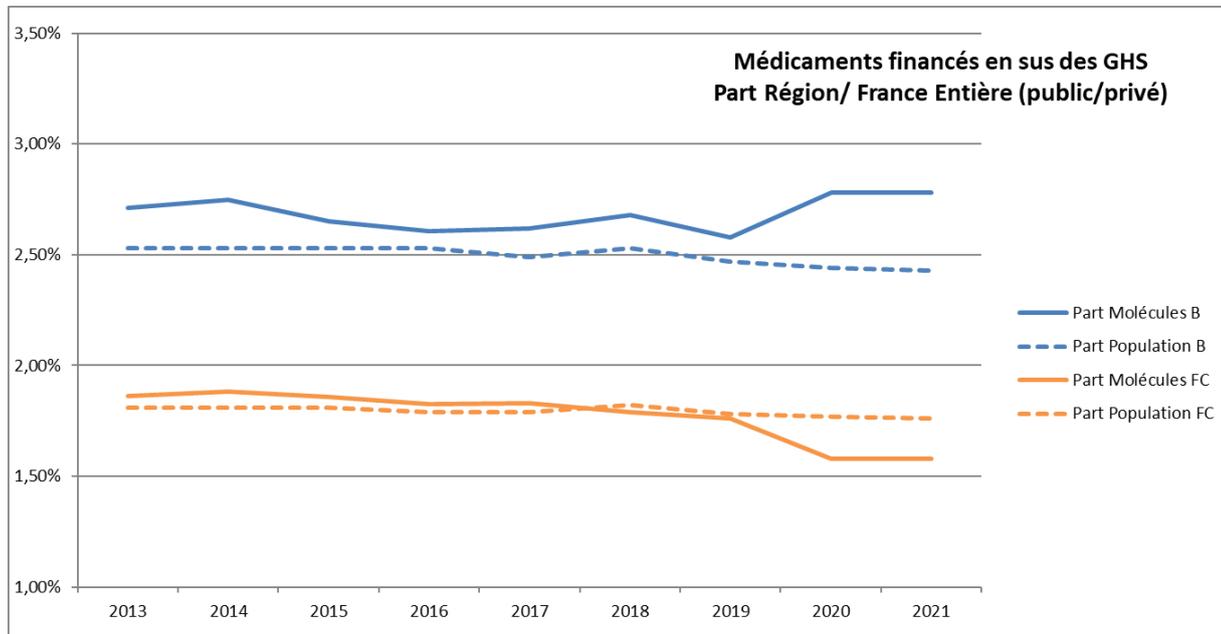
	2017	2018	2019	2020	2021
MO	150 516 918 €	152 074 772 €	169 732 661 €	198 395 786 €	231 196 915 €
DMI	81 876 262 €	86 561 071 €	88 583 902 €	77 955 081 €	90 971 277 €
TOTAL LES	232 393 180 €	238 635 843 €	258 316 563 €	276 350 867 €	322 168 192 €
PHEV	351 107 290 €	382 709 524 €	397 865 555 €	418 571 827 €	462 826 530 €
TOTAL DEPENSES	583 500 470 €	621 345 367 €	656 182 118 €	694 922 694 €	784 994 722 €

SOURCES DES DONNEES : DONNEES EPMSI - INDICATEUR B [1. V.2.VMED] "DEPENSES T2A ACCORDEES" ET INDICATEUR [1. V.3.VDMI] B "DEPENSES T2A ACCORDEES" ET DONNEES SNIIRAM DCIR, FOURNIES PAR LA DS

b) RECOURS AUX MOLECULES ONEREUSES PAR RAPPORT A LA POPULATION INSEE

L'indicateur de la figure 1 met en parallèle la part de population (source INSEE) et la part du recours aux molécules onéreuses (en euros) pour chaque région.

Figure 1 : Médicaments financés en sus – Taux de recours en regard de la part de population



	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Part Molécules B	2,71%	2,75%	2,65%	2,61%	2,62%	2,68%	2,58%	2,78%	2,78%
Part Population B	2,53%	2,53%	2,53%	2,53%	2,49%	2,53%	2,47%	2,44%	2,43%
Part Molécules FC	1,86%	1,88%	1,86%	1,82%	1,83%	1,79%	1,76%	1,58%	1,58%
Part Population FC	1,81%	1,81%	1,81%	1,79%	1,79%	1,82%	1,78%	1,77%	1,76%

SOURCES DES DONNEES : DONNEES ePMSI - INDICATEUR B [1. V.2.VMED] "DEPENSES T2A ACCORDEES" ET INSEE « POPULATION LEGALE DES REGIONS »

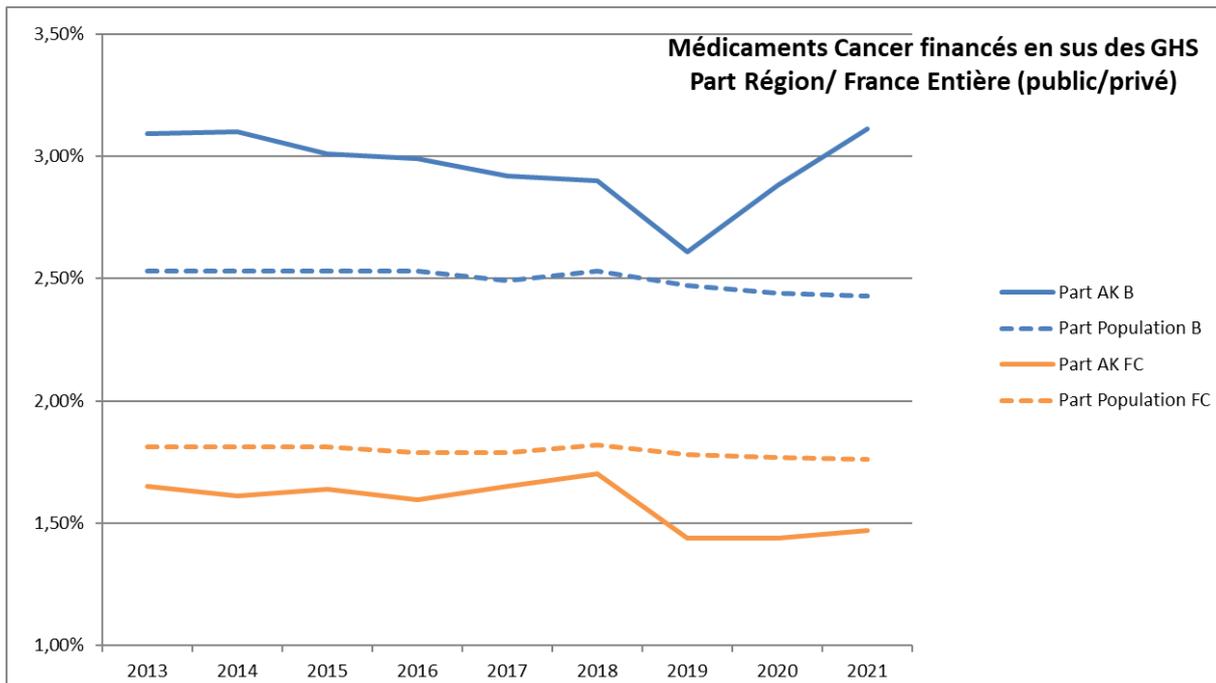
Cet indicateur montre un recours supérieur rapporté à la part de population en Bourgogne et proche ou inférieur rapporté à la part de population en Franche-Comté.

En Bourgogne, le décrochage observé depuis 2019-2020 peut être attribué à la mise en œuvre de nouveaux traitements onéreux (CAR-T Cell).

En Franche Comté l'impact article 51 peut expliquer le décrochage à la baisse (il sera à confirmer ou compenser avec les données 2022-2023). De plus les traitements onéreux (CAR-T Cell) n'ont pas encore été déployés en Franche Comté.

L'analyse portée uniquement sur la part cancérologie des molécules onéreuses confirme cette analyse (figure 2 page suivante).

Figure 2 : Médicaments du cancer financés en sus – Taux de recours en regard de la part de population



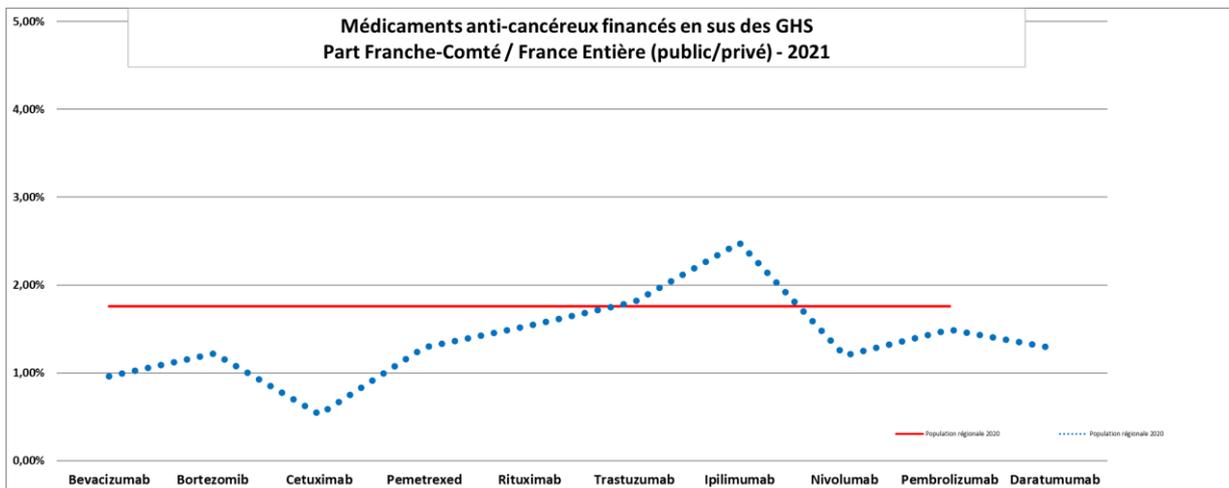
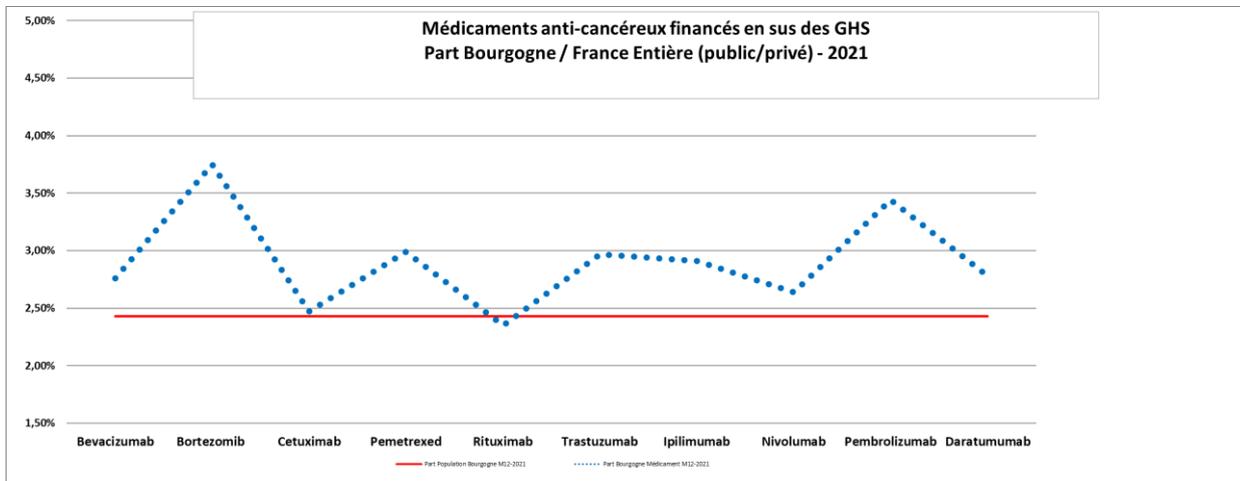
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Part AK B	3,09%	3,10%	3,01%	2,99%	2,92%	2,90%	2,61%	2,88%	3,01%
Part Population B	2,53%	2,53%	2,53%	2,53%	2,49%	2,53%	2,47%	2,44%	2,43%
Part AK FC	1,65%	1,61%	1,64%	1,59%	1,65%	1,70%	1,44%	1,44%	1,40%
Part Population FC	1,81%	1,81%	1,81%	1,79%	1,79%	1,82%	1,78%	1,77%	1,76%

SOURCES DES DONNEES : DONNEES EPMSI - INDICATEUR B [1. V.2.VMED] ET INSEE « POPULATION LEGALE DES REGIONS »

c) SUIVI DU BON USAGE DES MEDICAMENTS DU CANCER EN BFC

Un suivi au patient et à l'indication est disponible en Franche-Comté depuis plus de 15 ans. Un suivi à l'UCD de l'indication, donc moins pertinent, est disponible pour toutes les régions depuis septembre 2018. Une première approche commune de suivi macro du bon usage est de mettre en parallèle la part de population (source INSEE) et la part du recours aux molécules anticancéreuses onéreuses (en euros) pour chaque région.

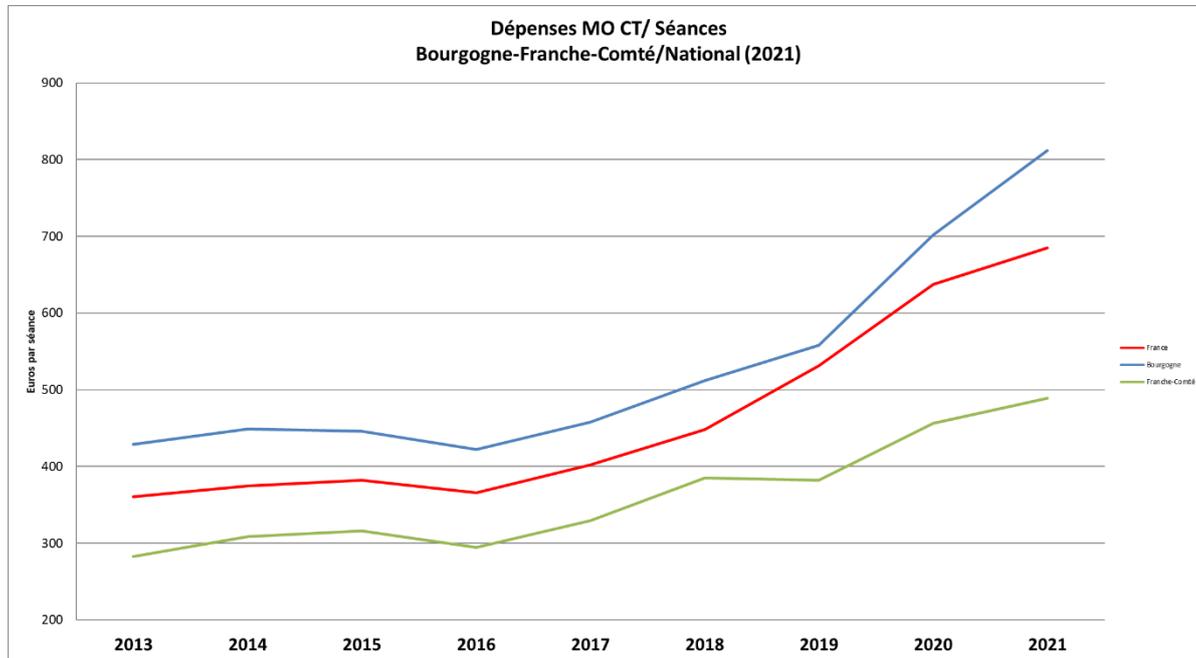
Figure 3 : Médicaments du cancer financés en sus – Taux de recours en regard de la part de population pour les principales molécules en BFC



SOURCES DES DONNEES : DONNEES EPMSI - INDICATEUR B [1. V.2.VMED] ET INSEE « POPULATION LEGALE DES REGIONS »

Le suivi de ces indicateurs fait ressortir un recours globalement dans la moyenne nationale ou inférieur à la part de population en Franche Comté et supérieur à la moyenne nationale en Bourgogne. Cela se traduit par un coût par séance inférieur en Franche-Comté (voir figure 4 page suivante).

Figure 4 : Médicaments du cancer financés en sus des GHS – Coût par séance



SOURCES DES DONNEES : DONNEES EPMSI - INDICATEUR B [1. V.2.VMED] ET « TABLEAU DE BORD CANCEROLOGIE »

On notera un coût de médicament pour prise en charge du cancer supérieur à la moyenne nationale (638 € par séance) en Bourgogne (702 € par séance) *versus* Franche Comté (457 € par séance).

Enfin, le recours au hors AMM (à l'UCD) pour les molécules onéreuses de cancérologie est contenu aux alentours de 50 % pour l'ensemble de la région Bourgogne-Franche-Comté.

Suivi spécifique et historique du bon usage en Cancérologie en Franche Comté :

En complément de ces indicateurs communs BFC, la dynamique mise en place en Franche Comté permet l'analyse de données de bon usage depuis l'année 2008. Le suivi précise le nombre de patients suivis, le nombre de cures réalisées annuellement ainsi que le recours à chaque molécule prise en charge en sus de la T2A. Ce recours est étudié selon les référentiels des sociétés savantes repris dans le thésaurus franc-comtois porté par le système d'information « Bonnes pratiques de la Chimiothérapie ». Le suivi est réalisé tous les six mois. Pour plus de clarté, les données anciennes pré-2016 ne sont pas présentées ici mais restent disponibles sur demande.

Tableau 1 : Nombre de patients suivis en Franche-Comté : patients atteints de cancer et traités

TUMEURS SOLIDES ET HEMOPATHIES												
Nombre de Patients (%)												
Etablissement	2016		2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%	n	%	n	n	%	n	%	%	n	%
REGION	5 341	100	5 485	100	5 528	5 341	5 645	100	5 813	100	5 949	100
CHUB	2 772	50	2 976	52	3 033	2 772	3 154	53	3 183	52	3 203	51,3
HNFC	1 359	24	1 294	22	1 298	1 359	1 391	23	1 462	24	1 499	24,0
VESOUL	490	9	504	9	520	490	477	8	494	8	545	8,7
LONS	319	6	367	6	374	319	371	6	417	7	428	6,8
DOLE	186	3	178	3	184	186	188	3	174	3	167	2,7
PONTARLIER	232	4	224	4	249	232	265	4	257	4	252	4,0
PFC	217	4	216	4	184	217	148	3	137	2	156	2,5
% mobilité*	4,4		5,0		5,7		6,2		5,4		5,1	

* = écart total région et sous-total centres

Le nombre de patients de cancer et traités est en constante augmentation en Franche-Comté. En 2021, cela représente 5 949 patients pour un total de 46 175 cures dont 87% pour tumeurs solides et 13% pour hémopathies malignes soit une augmentation de plus de 11% par rapport à 2016. Le fonctionnement en équipe territoriale permet l'accès aux spécialistes sur les sites hors CHU. La répartition des patients dans les différents sites de la Franche-Comté reste stable.

Tableau 2 : Répartition des patients traités sur les 3 tumeurs solides les plus représentées

Nombre de Patients (%) associés aux 3 tumeurs solides les plus fréquentes												
Localisation	2016		2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%	n	%	n	n	%	n	%	n	%	
Tumeurs solides	4 536	100	4 650	100	4 668	100	4 785	100	4 866	100	5 594	100
Sein	809	17,8	797	17,1	858	18,4	872	18,2	901	18,4	955	17,1
Poumon	871	19,2	855	18,4	831	17,8	856	17,9	889	18,2	877	15,7
Colorectale	801	17,7	752	16,2	756	16,2	763	15,9	763	15,6	785	14,0
Sous Total	2 481	54,7	2 404	51,7	2 445	52,4	2 491	52,0	2 553	52,2	2 617	46,8

- Tumeurs solides

Le recours aux molécules onéreuses en situation hors AMM (au patient) est contenu aux alentours de 10%

Tableau 3 : Recours AMM / hors AMM de 2020 à 2022 dans les tumeurs solides en Franche-Comté

TOUS MEDICAMENTS DE LA LISTE « HORS GHS »						
RECOURS A TOUS LES MEDICAMENTS DE LA LISTE « HORS GHS » : Nombre de Patients (%)						

Etablissement	2019		2020		2021	
	AMM	SAJ	AMM	SAJ	AMM - RTU	SAJ
REGION	1 673 (87)	255 (13)	1 907 (90)	204 (10)	2 144 (90)	234 (10)
CHUB	839 (86)	135 (14)	920 (89)	113 (11)	985 (89)	119 (11)
HNFC	457 (88)	65 (12)	523 (91)	49 (9)	591 (92)	54 (8)
VESOUL	106 (82)	24 (18)	178 (89)	21 (11)	197 (90)	21 (10)
LONS	154 (85)	27 (15)	169 (93)	13 (7)	189 (88)	26 (12)
DOLE	57 (88)	8 (12)	55 (93)	4 (7)	64 (90)	7 (10)
PONTARLIER	68 (89)	8 (11)	93 (95)	5 (5)	89 (95)	5 (5)
PFC	44 (98)	1 (2)	38 (100)	0 (0)	38 (78)	11 (22)

L'analyse fine molécule par molécule permet d'identifier les deux molécules les plus utilisées en situation hors-AMM : le panitumumab (31 patients soit 35% de Situations A Justifier SAJ) et le trastuzumab IV (32 patients soit 33% de SAJ)

- Les hémopathies malignes

Tableau 4 : Recours AMM / hors AMM de 2019 à 2021 dans les hémopathies malignes en Franche-Comté

TOUS MEDICAMENTS DE LA LISTE « HORS GHS »						
RECOURS A TOUS LES MEDICAMENTS DE LA LISTE « HORS GHS » : Nombre (%) de Patients						
Etablissement	2019		2020		2021	
	AMM	SAJ	AMM	SAJ	AMM - RTU	SAJ
REGION	697 (69)	317 (31)	796 (75)	265 (25)	803 (72)	310 (28)
CHUB	428 (69)	192 (31)	471 (73)	173 (27)	493 (69)	220 (31)
HNFC	116 (70)	50 (30)	133 (77)	39 (23)	121 (79)	33 (21)
VESOUL	96 (66)	50 (34)	112 (81)	26 (19)	130 (76)	41 (24)
LONS	12 (92)	1 (8)	14 (93)	1 (7)	7 (100)	0 (0)
DOLE	35 (81)	8 (19)	46 (88)	6 (12)	31 (82)	7 (18)
PONTARLIER	43 (64)	24 (36)	51 (66)	26 (34)	53 (73)	20 (27)
PFC	/	/	/	/	/	/

Médicaments de la liste « Hors GHS » pris en compte : Alectuzumab, Arsenic Trioxyde, Azacitidine, Bendamustine, Bicnu, Blinatumomab, Bortezomib, Brentuximab, Bicnu, Busilvex, Caelyx Hématologie, Carfilzomib, Cladribine IV et SC, Clofarabine, daratumumab IV et SC, Depocyte, Nelarabine, Obinutuzumab, Ofatumumab, Pentostatine, Rituximab IV (indications hématologiques), Rituximab SC, Tamsirolimus (indications hématologiques), Tisagenlecleucel

La mise à jour moins fréquentes des référentiels de bon usage par rapport aux recommandations des sociétés savantes en hématologie (Société Française d'Hématologie SFH) entraîne un recours plus important aux hors AMM. Pour exemple en nombre de patients, l'utilisation de Rituximab correspond à 43% (soit 150 patients) à l'AMM stricte alors qu'elle respecte à 90% (soit 318 patients) les recommandations de la SFH.

Tableau 5 : comparaison du taux de conformité (en nombre de patients) de l'utilisation du rituximab à l'AMM versus recommandations de bon usage de la SFH

	Selon AMM Nombre (%)	Selon SFH Nombre (%)
AMM /PTT	150 (43)	318 (90)
SAJ	202 (57)	34 (10)

- Focus sur les molécules les plus impactantes

Le virage de l'immunothérapie dans la prise en charge du cancer impacte directement et fortement les dépenses en cancérologie. Les deux molécules les plus impactantes depuis 2018 sur les dépenses en cancérologie sont le pembrolizumab et le nivolumab. Il s'agit d'un lien direct avec l'augmentation croissante des indications AMM (notamment extension des localisations et lignes thérapeutiques), et plus globalement des immunothérapies. Le suivi rapproché du recours dans le cadre des AMM est ici essentiel.

pembrolizumab

Tableau 6 : recours au pembrolizumab en Franche Comté depuis 2017

PEMBROLIZUMAB												
RECOURS AU PEMBROLIZUMAB : Nombre de Patients (%)												
Etablissement	2016		2017		2018		2019		2020		2021**	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
REGION	/	/	69	100,0	161	100,0	171	100,0	317	100,0	480	100,0
CHUB	/	/	67	97,0	109	66,9	119	66,9	151	46,0	246	49,8
HNFC	/	/	1	1,5	24	14,8	35	19,7	92	28,1	146	29,6
VESOUL	/	/	0	0,0	15	9,2	7	3,9	41	12,5	55	11,1
LONS	/	/	1	1,5	9	5,5	10	5,6	26	7,9	24	4,9
DOLE	/	/	0	0,0	3	1,8	4	2,2	8	2,4	11	2,2
PONTARLIER	/	/	0	0,0	3	1,8	3	1,7	10	3,1	9	1,8
PFC	/	/	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	0,6
% mobilité*	/		/		/		1,2		3,5		2,9	

* = écart total région et sous-total centres ; **non prise en compte de l'indication « VESSIE » car prise en charge dérogatoire

RECOURS AU PEMBROLIZUMAB : Nombre de Patients (%) selon Localisation

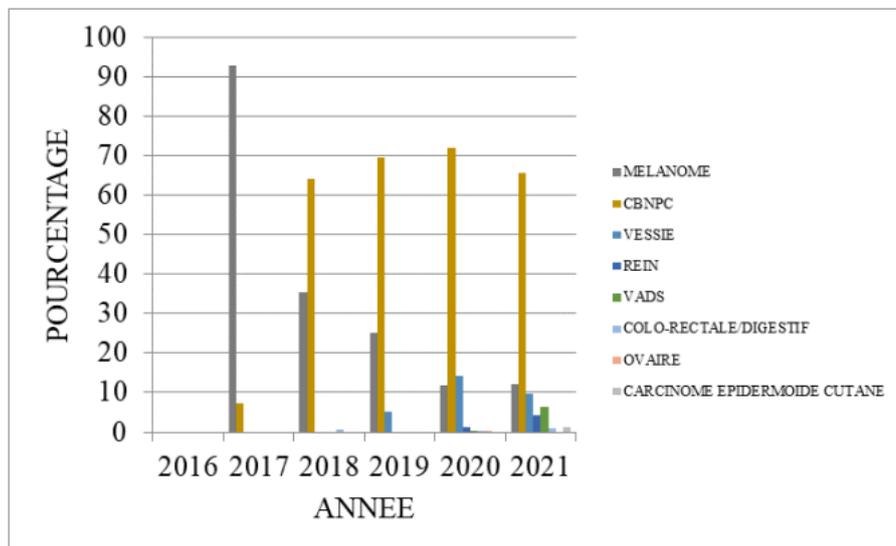


Figure 5 : recours au pembrolizumab selon la localisation de la tumeur depuis 2017 en Franche-Comté

Sur les 480 patients ayant eu recours au pembrolizumab, seul 3% (soit 14 patients) ont été utilisés hors AMM. Par exemple, 4 patients ayant une tumeur MSI (instabilité des microsatellites) ont bénéficié d'un recours au pembrolizumab

Tableau 7 : Répartition du recours hors AMM du pembrolizumab en Franche Comté en 2021

RECOURS AU PEMBROLIZUMAB EN 2021 : SITUATIONS A JUSTIFIER (n = 14)			
LOCALISATION	ASSOCIATION	LIGNE	NOMBRE DE RECOURS
CARCINOME EPIDERMOIDE CUTANE	Pembrolizumab	Localement avancé/ Métastatique L1/L2	1/4/1
COLO-RECTALE MSI+	Pembrolizumab	Métastatique L1	4
POUMON NPC	Pembrolizumab + Carboplatine + Paclitaxel	Métastatique L2/> L3	1/1
REIN	Pembrolizumab	Métastatique > L3	1
	Pembrolizumab + axitinib	Métastatique L2	1

Nivolumab

Tableau 8 : recours au nivolumab en Franche Comté depuis 2017

NIVOLUMAB												
RECOURS AU NIVOLUMAB : Nombre de Patients (%)												
Etablissement	2016		2017		2018		2019		2020		2021	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
REGION	/	/	241	100,0	259	100,0	225	100,0	243	100,0	214	100,0
CHUB	/	/	106	43,5	127	48,1	142	60,9	175	71,1	148	68,8
HNFC	/	/	74	30,3	70	26,5	52	22,3	41	16,7	43	20,0
VESOUL	/	/	33	13,5	29	11,0	14	6,0	15	6,1	15	7,0
LONS	/	/	8	3,3	17	6,4	10	4,3	7	2,9	5	2,3
DOLE	/	/	10	4,1	7	2,7	8	3,5	3	1,2	1	0,5
PONTARLIER	/	/	13	5,3	13	4,9	6	2,6	5	2,0	3	1,4
PFC	/	/	0	0,0	1	0,4	1	0,4	0	0,0	0	0,0
% mobilité*	/		/		/		1,9		1,2		0,5	

* = écart total région et sous-total centres

RECOURS AU NIVOLUMAB : Nombre de Patients (%) selon Localisation

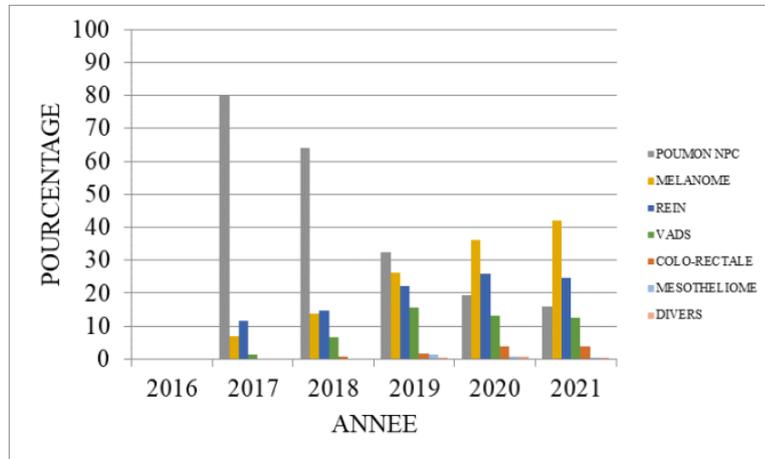


Figure 6 : recours au nivolumab selon la localisation de la tumeur depuis 2017 en Franche-Comté

Sur les 214 patients ayant eu recours au nivolumab, seul 10% (soit 22 patients) ont été utilisés hors AMM.

Tableau 9 : Répartition du recours hors AMM du nivolumab en 2021 en Franche-Comté

RECOURS AU NIVOLUMAB EN 2021 : SITUATIONS A JUSTIFIER (n = 22)

LOCALISATION	ASSOCIATION	LIGNE	NOMBRE DE RECOURS
MELANOME	Ipilimumab + Nivolumab	Métastatique > L1	7
REIN	Nivolumab	Métastatique L1	2
	Ipilimumab + Nivolumab	Métastatique > L1	1
COLO-RECTALE (MSI+)	Nivolumab	Métastatique L1/L2	3/5
ESTOMAC et OESOPHAGE ADENOCARCINOME	Nivolumab	Métastatique L2	1
CANCER BRONCHIQUE NON A PETITES CELLULES	Nivolumab	Métastatique L2	2
MESOTHELIOME	Nivolumab	Métastatique L2	1

Conclusion

Au total, les médicaments pour prise en charge du cancer représentent un enjeu majeur double : ils correspondent au premier rang de la dépense intrahospitalière régionale (et nationale) et ils sont assortis d'un enjeu de bon usage (thérapeutique personnalisée et équité d'accès).

L'OMEDIT BFC réalise depuis 2017 un suivi médico-économique et de bon usage avec des données macro à l'échelle de la région BFC à partir des outils nationaux. Ces analyses permettent une première mise en perspective des recours BFC versus France mais également B versus FC.

Les données supplémentaires et harmonisées à l'échelle FC disponibles depuis 2008 permettent une analyse plus fine notamment un suivi du recours à l'indication et au patient (suivi plus pertinent qu'un suivi à l'UCD (ie. A la boîte) *via* les données nationales).

L'année 2021 est une année de rupture notamment avec :

- Le déploiement des immunothérapies onéreuses (CAR-T Cell) en Bourgogne
- La mise en place de l'expérimentation « article 51 » en Franche Comté.

Ce qui se traduit par une augmentation de 24% du budget régional des médicaments onéreux du cancer (139 M€ en 2020 versus 173 M€ en 2021)

La demande exprimée par l'ARS en 2017 d'obtenir la même finesse d'analyse sur l'ensemble du territoire BFC ne peut se mettre en place que sur les bases d'un thésaurus commun implanté dans les outils de prescription de la région. Aussi l'OMEDIT BFC a débuté dès 2018 un travail conjoint avec ONCO-BFC pour accompagner cette démarche et à terme harmoniser les indicateurs produits (voir bilan actions-fiches-projets). Ce travail se poursuit et reste la clé de voûte de la production d'indicateurs harmonisés. Le suivi du bon usage au patient reste l'indicateur le plus fiable pour révéler la pertinence.