

Situation de la chimiothérapie des cancers en 2010

COLLECTION
Rapports & synthèses

ANALYSE DES ÉVOLUTIONS
RÉCENTES DE LA PRATIQUE
DE LA CHIMIOTHÉRAPIE
DES CANCERS EN FRANCE

RÉFLEXIONS ET PROPOSITIONS
POUR UNE MEILLEURE MAÎTRISE
DE LA PRATIQUE ET DES COÛTS

L'Institut National du Cancer est l'agence nationale sanitaire et scientifique chargée de coordonner la lutte contre le cancer en France.

Ce document est téléchargeable sur le site :
www.e-cancer.fr

CE RAPPORT S'INSCRIT DANS LA MISE EN ŒUVRE
DU PLAN CANCER 2009-2013.



Mesure 21 :
**Garantir un égal accès aux traitements
et aux innovations**

**Action 21.1 : Faciliter l'accès aux traitements par molécules
innovantes**

Ce document doit être cité comme suit : ©*Situation de la chimiothérapie des cancers en 2010*.
Collection Rapports & synthèses, ouvrage collectif édité par l'INCa,
Boulogne-Billancourt, septembre 2010.

Il peut être reproduit ou diffusé librement pour un usage personnel et non destiné à des fins
commerciales ou pour des courtes citations. Pour tout autre usage, il convient de demander
l'autorisation auprès de l'INCa en remplissant le formulaire de demande de reproduction
disponible sur le site Internet www.e-cancer.fr ou auprès du département communication
institutionnelle de l'INCa à l'adresse suivante : diffusion@institutcancer.fr

SOMMAIRE

Préambule	5
I. Le nombre de malades traités pour un cancer en France augmente de + 12 % par rapport à 2005, et leur taux de mortalité diminue	7
II. Le nombre de malades traités par chimiothérapie augmente rapidement : plus de 270 000 malades ont reçu une chimiothérapie en 2009 (+ 24 % par rapport à 2005)	8
III. La chimiothérapie fait partie du traitement de référence de nombreux cancers, et ce, de façon croissante	9
IV. L'usage de médicaments anticancéreux fait l'objet à la fois d'une croissance rapide sur le plan quantitatif et de profondes évolutions sur le plan qualitatif	10
V. La chimiothérapie poursuit sa croissance en milieu hospitalier. Le nombre de chimiothérapies (intraveineuses) y a augmenté de + 4,7 % par rapport à 2008. Cette pratique est concentrée en majorité dans 473 établissements autorisés pour ce traitement par les ARS. 91 % des traitements sont réalisés en ambulatoire	13
VI. La chimiothérapie orale, prise au domicile, est aussi en pleine expansion	16
VII. L'utilisation des nouvelles molécules de chimiothérapie poursuit un développement rapide dans le secteur hospitalier, générant des coûts de traitement élevés et croissants (> 1 milliard d'euros dans le secteur public et ESPIC en 2009, soit + 6,5 % par rapport à 2008)	18



VIII. Les molécules utilisées évoluent sur le plan qualitatif : en 2009, les molécules dites de « biothérapie » sont pour la deuxième année consécutive majoritaires et représentent 57 % des coûts des molécules anticancéreuses (inscrites sur la liste en sus)	20
IX. Pistes de réflexion pour améliorer l'usage, en termes de sécurité et de maîtrise des coûts, des molécules innovantes et coûteuses en chimiothérapie anticancéreuse	25
Annexe méthodologique	31
<ul style="list-style-type: none"> Liste des anticancéreux inscrits sur la liste « hors GHS » en 2009 (DCI) et ayant servi de base à l'analyse des données 2009 du rapport 	32
Annexes complémentaires	33
<ul style="list-style-type: none"> Liste des 30 nouvelles molécules ayant obtenu une première autorisation de mise sur le marché européenne en oncologie de 2004 à juillet 2010 Liste des anticancéreux inscrits sur la liste « hors GHS » en juillet 2010 selon leur date d'inscription 	33 34

PRÉAMBULE

Ce document recense et analyse les évolutions récentes de la pratique de la chimiothérapie des cancers en France.

Le terme chimiothérapie se réfère généralement à l'emploi de molécules cytostatiques, qui bloquent la croissance des cellules en phase de multiplication rapide. Il sera aussi fait mention dans ce document de « nouvelles molécules », issues ou non des biotechnologies, dont les mécanismes d'action sont « plus » ciblés sur des altérations biologiques présentes dans des sous-groupes de cancers. Certaines de ces nouvelles molécules sont souvent désignées sous les termes de « biothérapies » (par exemple, les anticorps monoclonaux), de thérapies ciblées, etc.

Ce rapport est destiné à favoriser une vision partagée de la situation de cette pratique de soins dans le contexte de l'évolution des besoins, des pratiques, des coûts et de l'espoir légitime porté par le flux d'innovations offertes aux patients traités pour ces affections.

Ce document se réfère non seulement à la pratique de la chimiothérapie intraveineuse dans les établissements de santé, mais souligne les évolutions rapides de la chimiothérapie orale prescrite par les spécialistes de ces établissements et prise à domicile. Les données économiques et de pratique analysées sont centrées sur l'usage de certaines molécules, traçantes de pratiques innovantes, largement accessibles en France, sous réserve de respecter les « référentiels de bon usage » produits par l'INCa et l'Afssaps¹.

Ce rapport s'inscrit dans le cadre des mesures du Plan cancer 2009-2013.

Mesure 21 : Garantir un égal accès aux traitements et aux innovations.

Action 21.1 : Faciliter l'accès aux traitements par molécules innovantes.

- Intégrer dans le rapport annuel de l'INCa un rapport de situation sur les molécules anticancéreuses.

1. Les données proviennent de l'analyse de la base ATIH/PMSI 2005-2009 : cette base inclut la consommation de molécules de la « liste en sus des GHS » pour les établissements publics, ESPIC, CLCC, etc.
Ont été aussi utilisées les données issues du rapport de l'Afssaps (mai 2010, 10^e édition) : « Analyse des ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux en France : 1998-2008 »

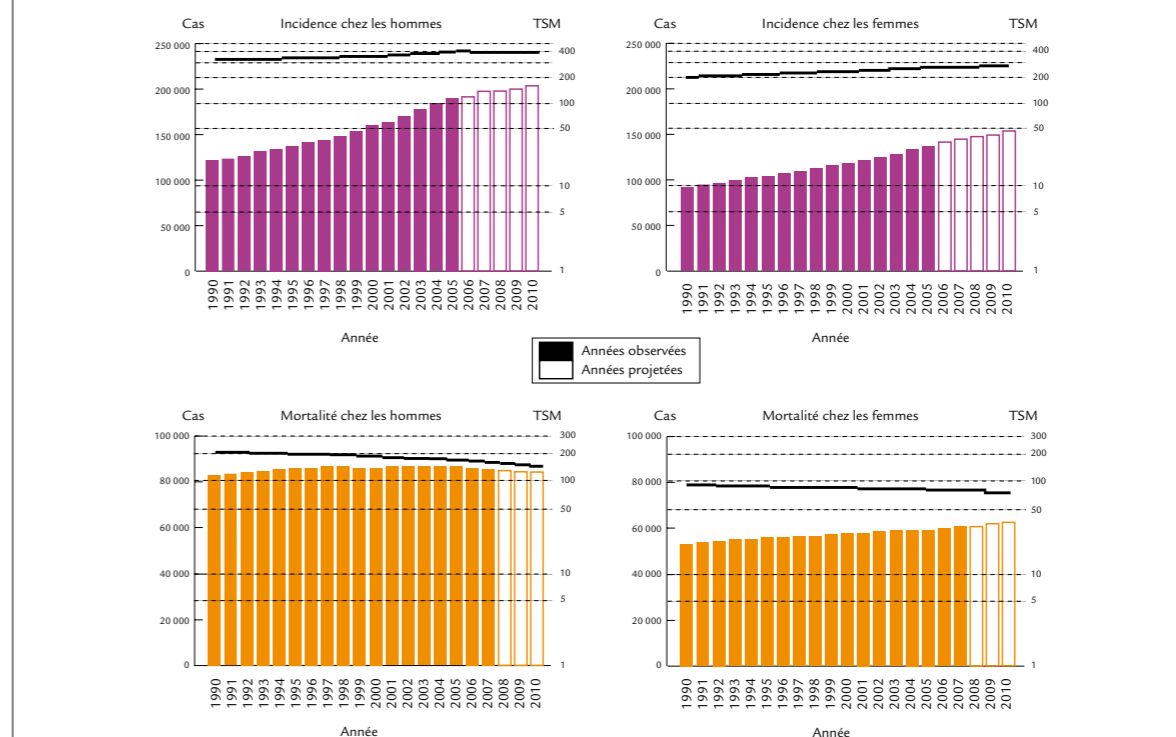
I. LE NOMBRE DE MALADES TRAITÉS POUR CANCER EN FRANCE AUGMENTE DE + 12 % PAR RAPPORT À 2005, ET LEUR TAUX DE MORTALITÉ DIMINUE

Les augmentations conjuguées et rapides de l'incidence des cancers et de la démographie de la population entraînent un nombre croissant de nouveaux patients, estimé à 358 000 en 2010, soit + 12 % de nouveaux cas nécessitant un traitement, par rapport à 2005 (320 000 cas)².

Le nombre de décès par cancers est estimé à 147 000 en 2010 alors qu'il était de 146 000 en 2005 (+ 0,5 %). La baisse des taux de mortalité pour 100 000 habitants s'accélère depuis 10 ans (- 16 % chez les hommes et - 8 % chez les femmes)³. Elle est la résultante de plusieurs facteurs tels que la baisse de l'incidence de certains cancers et d'un meilleur accès global aux diagnostics précoces, mais elle est aussi liée aux progrès réalisés dans les soins prodigués aux malades, dont la chimiothérapie.

Cette augmentation du nombre de patients « à traiter » entraîne de façon mécanique une croissance « en volume » de la consommation de soins de l'ensemble des pathologies cancéreuses, dont la chimiothérapie.

FIGURE 1. ÉVOLUTION DU NOMBRE DE CAS INCIDENTS DE CANCERS ET DE LA MORTALITÉ DE 1990 À 2010 EN FRANCE



Source : InVS 2010

2. Hospices civils de Lyon/Institut de veille sanitaire/Institut National du Cancer/Francim/Institut national de la santé et de la recherche médicale. « Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2010 ». Rapport technique. Avril 2010.

3. InVS. « Mortalité observée par cancer en France et dans 22 régions métropolitaines ». « Situation pour la période 2003-2007 et évolution entre 1983-1987 et 2003-2007 ».

II. LE NOMBRE DE MALADES TRAITÉS PAR CHIMIOTHÉRAPIE AUGMENTE RAPIDEMENT : PLUS DE 270 000 MALADES ONT REÇU UNE CHIMIOTHÉRAPIE EN 2009 (+ 24 % PAR RAPPORT À 2005)

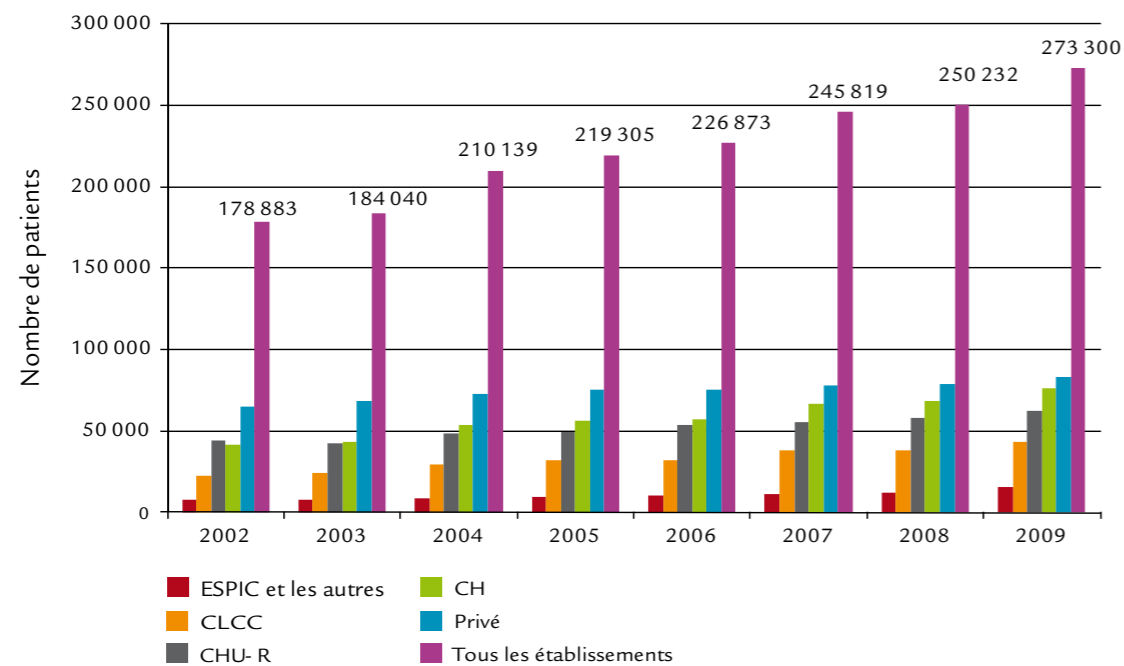
Le nombre de malades traités par chimiothérapie dans les établissements de santé a une croissance rapide et soutenue dans tous les secteurs d'hospitalisations privés et publics.

Plus de 270 000 malades ont reçu ces traitements en 2009.

L'augmentation du nombre de malades traités est de + 9 % entre 2008 et 2009 et de + 24 % sur les cinq dernières années.

Le nombre de malades traités par chimiothérapie croît ainsi plus vite que le nombre de nouveaux malades (deux fois plus) : les indications de chimiothérapie concernent donc une proportion croissante de malades atteints de cancers.

FIGURE 2. MALADES TRAITÉS PAR CHIMIOTHÉRAPIE DANS LES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ DE 2002 À 2009



Sources : ATIH-PMSI MCO base actualisée 2002-2008 / traitement INCa et base 2009 traitement INCa

III. LA CHIMIOTHÉRAPIE FAIT PARTIE DU TRAITEMENT DE RÉFÉRENCE DE NOMBREUX CANCERS, ET CE, DE FAÇON CROISSANTE

Les cancers sont associés à un potentiel de dissémination au-delà de la tumeur primitive, qui fait toute leur gravité. Cette caractéristique a justifié l'emploi de traitements systémiques dans le traitement initial soit en complément des traitements locorégionaux (situation dite « adjuvante »), soit de façon prédominante ou exclusive⁴.

L'élargissement des indications de la chimiothérapie, fruit des acquis de la recherche clinique, a contribué à améliorer la survie et le taux de « guérison » dans de nombreuses pathologies cancéreuses parmi les plus fréquentes⁵.

La chimiothérapie est le traitement de référence en cas de récurrences ou de métastases. Dans ce contexte défavorable sur le plan pronostique, les nouvelles pratiques de chimiothérapie ont grandement augmenté l'espérance de survie des malades, pour des durées parfois très prolongées (faisant parler de « chronicisation » de la maladie). Ces résultats ont été obtenus moyennant des traitements prolongés, itératifs ou continus, de certains cancers métastatiques tels que les cancers colorectaux, les cancers du sein, les cancers du poumon... L'apport des « nouvelles molécules » a été considérable dans ce contexte. Le traitement par chimiothérapie de ces formes « avancées » est maintenant validé comme un « standard » de prise en charge par les sociétés savantes et agences d'évaluation nationales et internationales avec des « niveaux de preuves » de bénéfices mesurés, et des ratios coût/efficacité fréquemment documentés.

La pratique de la chimiothérapie dans le traitement des cancers se déploie dans un contexte validé et harmonisé par la publication récurrente de recommandations nationales, sous le double timbre de l'HAS et de l'INCa, réalisées en collaboration avec les sociétés savantes.

Ces recommandations soutiennent et structurent d'autres mesures majeures du Plan cancer 2003-2007, telles que l'obligation de réunions de concertations pluridisciplinaires avant la prise en charge des malades⁶ et l'obligation de traitements fondés sur des référentiels de bonne pratique dans les établissements de santé autorisés à la pratique des traitements des cancers, dont la chimiothérapie.

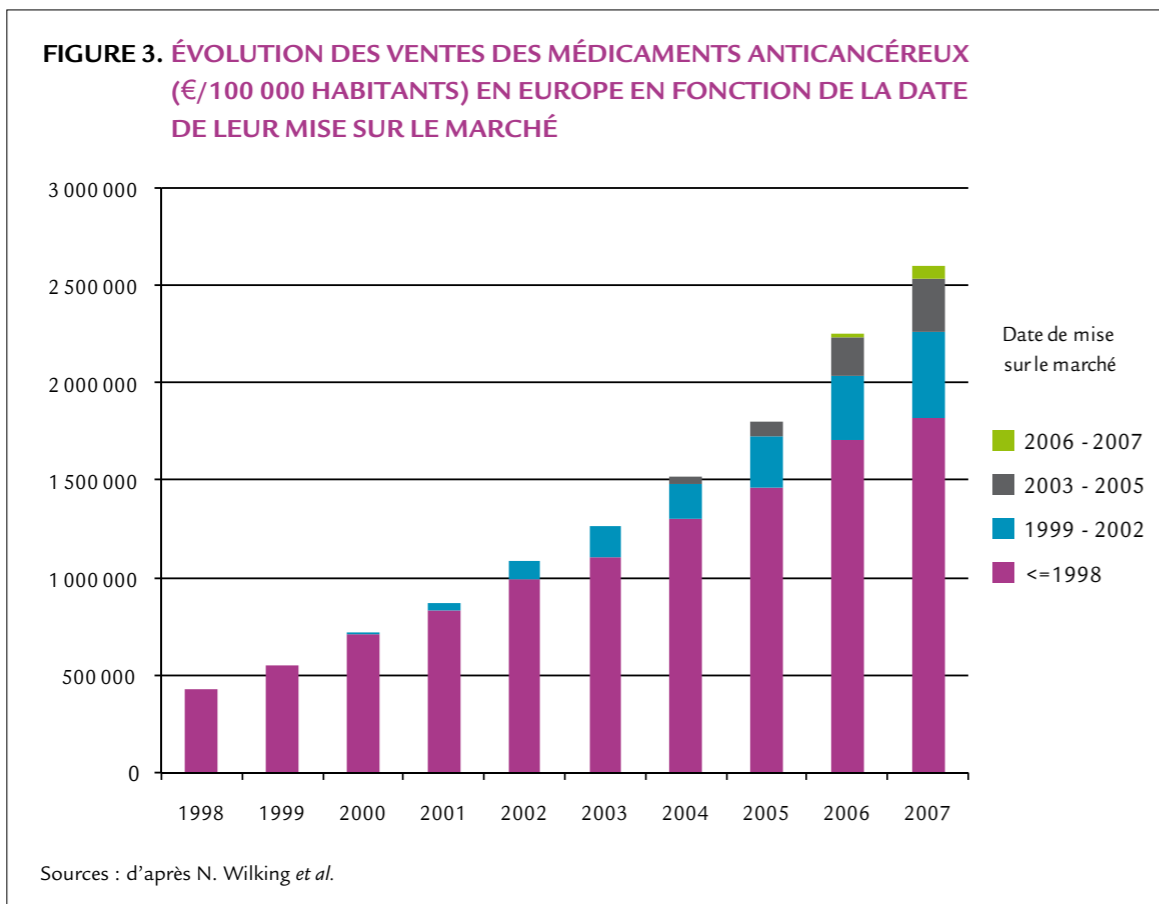
4. On peut ainsi citer à titre d'exemples la part considérable prise par la pratique de la chimiothérapie dans le traitement de cancers très fréquents tels que les cancers du sein (51 000 nouveaux cas par an), les cancers colorectaux (39 000 cas par an), les cancers du poumon (32 200 nouveaux cas par an), les lymphomes malins (13 000 par an), etc.

5. « Survie attendue des patients atteints de cancer en France : état des lieux et perspectives ». 2010. www.e-cancer.fr

6. 600 000 ont été effectivement réalisées en 2008. Réf : « Synthèse Nationale des tableaux de bord de réseaux régionaux de cancérologie ». Juillet 2010, (www.e-cancer.fr).

IV. L'USAGE DE MÉDICAMENTS ANTICANCÉREUX FAIT L'OBJET À LA FOIS D'UNE CROISSANCE RAPIDE SUR LE PLAN QUANTITATIF ET DE PROFONDES ÉVOLUTIONS SUR LE PLAN QUALITATIF

Outre l'usage croissant des « anciennes » molécules employées chez plus de malades, dans de nouvelles indications, et pour des durées prolongées, on assiste depuis le début de cette décennie à une accélération de l'apparition et de l'usage de très nombreuses « nouvelles molécules ». Celles-ci représentent maintenant une part majeure dans le « marché » des anticancéreux. Cette évolution est illustrée dans la figure 3 à travers les ventes de ces molécules en Europe, en fonction de la date de leur mise sur le marché⁷. On y voit la part croissante prise par les plus récentes molécules dans les dépenses globales d'anticancéreux.



7. « Comparator report on patient access to cancer drugs in Europe ». 2009. Nils Wilking *et al.* Karolinska Institute www.comparatorreports.se. ASCO 2010 abstract N°6525 "Access to oncology drugs in France, Germany, Great Britain, Spain and Italy. A comparison based on sales years 1998-2008.

En effet, le secteur de l'oncologie est particulièrement dynamique dans la mise au point, le développement et la mise sur le marché de nouveaux médicaments.

Ainsi, de 2004 à juillet 2010, 30 nouvelles molécules ont obtenu une première autorisation de mise sur le marché (AMM) en oncologie et ont été rapidement disponibles en France⁸. Les décisions d'AMM prises par les agences réglementaires (FDA, EMA, Afssaps) sont généralement fondées en cancérologie sur des améliorations documentées de la survie sans progression et/ou globale (selon le contexte). Plusieurs de ces indications d'AMM ont été considérées comme entraînant une « amélioration du service médical rendu » (ASMR) majeure ou importante.

Ces nouvelles molécules sont moins souvent des drogues cytostatiques et appartiennent aux nouvelles classes de molécules ciblées sur un phénomène biologique. Elles sont généralement le fruit de l'explosion des connaissances de ces dernières années dans le domaine de la biologie des cancers. Plusieurs de ces molécules sont issues directement ou indirectement des biotechnologies. Parmi celles-ci, les anticorps monoclonaux visant une cible biologique des cellules tumorales y occupent actuellement une place majeure.

Parmi ces nouvelles molécules mises sur le marché, près de la moitié étaient des molécules de « biothérapies », représentées notamment par la classe des anticorps monoclonaux.

Ainsi, outre « l'évolution quantitative » de la pratique de la chimiothérapie (plus de malades à traiter, dans des indications élargies), il faut insister sur les « impacts de l'évolution qualitative » des nouvelles molécules récemment disponibles.

Comme ces thérapies ciblent un phénomène biologique présent seulement dans des sous-groupes de patients, il est donc nécessaire d'analyser toutes les tumeurs des malades candidats (fréquemment par un test moléculaire) avant de choisir la molécule appropriée. L'accès à ces tests, dits « compagnons » de la chimiothérapie, ou biomarqueurs, devient donc crucial pour éviter des traitements aveugles donnés à tous les patients et dont seule une fraction d'entre eux, de plus en plus fréquemment identifiable, va bénéficier.

Ces évolutions vers des traitements personnalisés ont déjà des effets majeurs sur la pratique et l'organisation des soins en cancérologie, et vont encore s'accroître :

- l'accès au typage moléculaire de la tumeur du malade avant son traitement devient crucial pour donner toutes les chances aux malades de bénéficier d'un traitement personnalisé. L'accès à ces tests se déploie à une très grande échelle dans 28 plateformes de génétique moléculaire hospitalières. En 2009, un catalogue de 44 tests différents est

8. En 2009, 5 nouvelles molécules anticancéreuses ont été mises sur le marché : Firmagon® degarelix, Javlor® vinflunine, Removab® catumaxomab, Mepact® mifamurtide et Iressa® gefitinib.



accessible dans ces plateformes et l'ensemble de ces tests a été réalisé pour 102 000 patients⁹ avec des financements de l'INCa et de l'Assurance maladie. Onze de ces 44 tests sont effectués dans le cadre de l'accès aux thérapies ciblées et ont été effectués chez 42 000 patients en 2009 (dont 9 conditionnent directement l'emploi de molécules actuellement mises sur le marché) ;

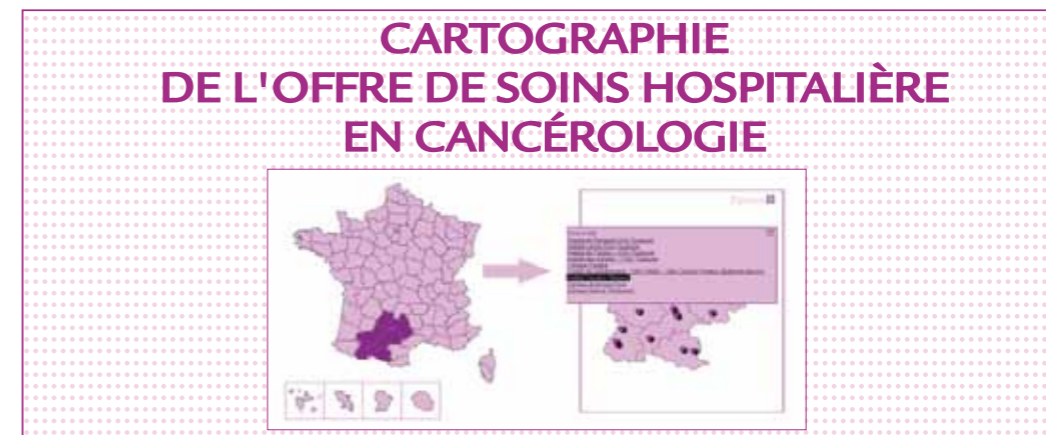
- l'amélioration du pronostic vital des malades traités a aussi un impact sanitaire majeur : les patients sont et vont être souvent traités et surveillés plus longtemps, par des soins dans les établissements de santé toujours plus brefs et « ambulatoires » et impactant toujours plus les « soins dits de ville » car souvent pris à domicile, avec la participation active et croissante des médecins traitants, des pharmaciens, des infirmières. À titre d'exemple, on peut citer la part croissante de la « chimiothérapie orale » concernant de nombreuses classes thérapeutiques dont des médicaments très innovants (tels que les inhibiteurs de kinases en pleine expansion) ;
- ces évolutions ont aussi un impact majeur sur l'évolution rapide des coûts de traitement dont l'optimisation et la maîtrise sont des enjeux majeurs pour tous les systèmes de santé.

Généralement et notamment grâce à la politique réalisée à travers les Plans cancer, la rapidité et l'équité d'accès aux bénéfices de l'innovation en cancérologie sont particulièrement notables en France (par comparaison avec d'autres pays européens, cf. la référence 7).

9. « Synthèse de l'activité des plateformes hospitalières de génétique moléculaire des cancers en 2009 ». INCa : www.e-cancer.fr

V. LA CHIMIOTHÉRAPIE POURSUIT SA CROISSANCE EN MILIEU HOSPITALIER. LE NOMBRE DE CHIMIOTHÉRAPIES (INTRAVEINEUSES) Y A AUGMENTÉ DE + 4,7 % PAR RAPPORT À 2008. CETTE PRATIQUE EST CONCENTRÉE EN MAJORITÉ DANS 473 ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ AUTORISÉS POUR CE TRAITEMENT PAR LES ARS. 91 % DES TRAITEMENTS SONT RÉALISÉS EN AMBULATOIRE

Depuis 2009, la pratique est concentrée dans 473 établissements de santé (sur 881) qui ont été autorisés par les ARS sur la base de critères d'agrément. D'autres établissements, dits associés, participent à la prise en charge des malades dans une logique de proximité et en lien étroit avec ces établissements autorisés qui ont réalisé la primo-prescription. La répartition géographique des établissements autorisés peut être consultée sur le site www.e-cancer.fr.

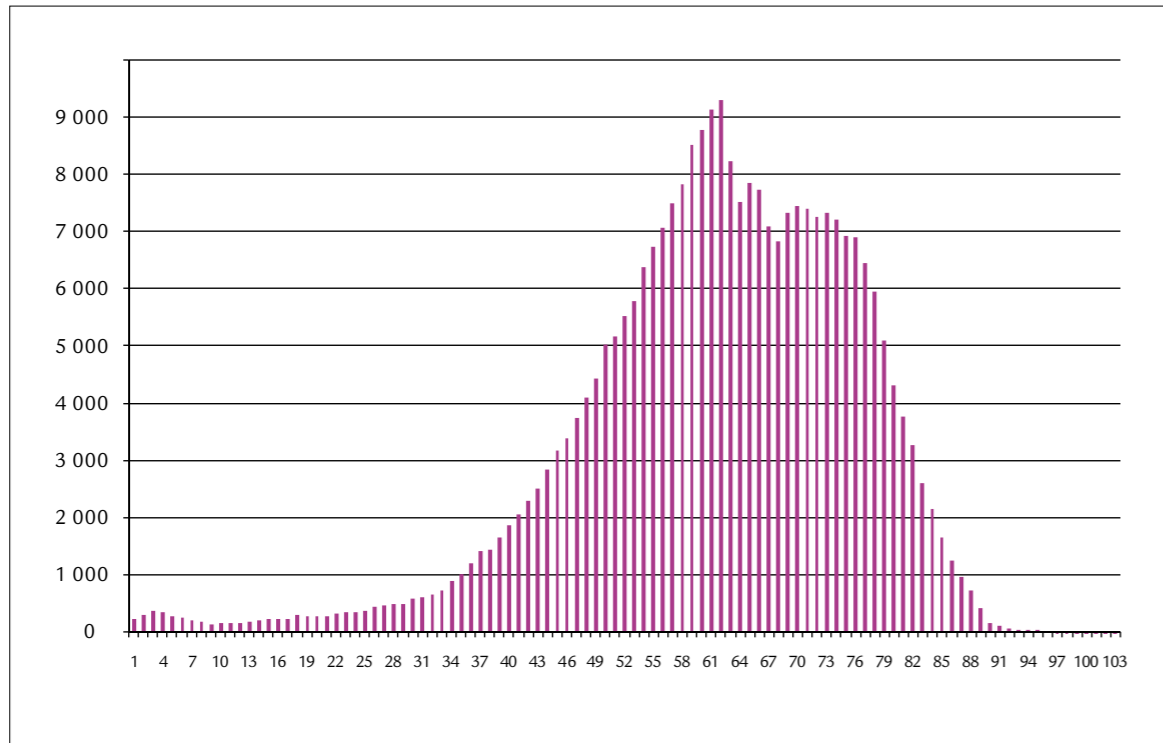


En 2009, plus de 2 000 000 de séances et séjours pour chimiothérapie ont été réalisés dans les établissements de santé (+ 4,7 % par rapport à 2008).

91 % des traitements sont réalisés, de façon itérative, en hôpital de jour (séances) et seulement 9 % des malades sont traités en hospitalisation complète (séjours). Le nombre moyen de séances par patient était en 2009 de 7,1 (médiane 5, Q1 : 2, Q3 : 10). Le sex ratio (H:F) des malades traités est globalement de 0,98 (avec un peu plus de femmes traitées en secteur ambulatoire, où le sex ratio est 0,86).



La moyenne d'âge des patients traités est de 61,4 ans (médiane, 62 ans) avec une distribution bimodale (voir figure suivante).

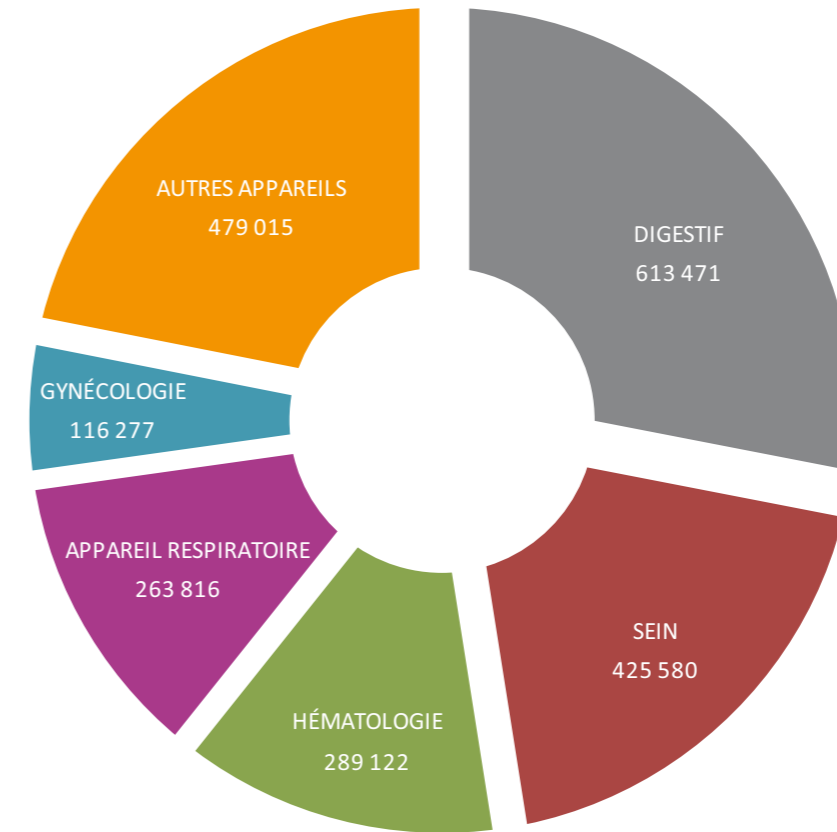


Cinq grandes pathologies cancéreuses représentent à elles seules, 77,8 % des chimiothérapies réalisées en 2009 :

- les cancers digestifs : 28 % ;
- les cancers du sein : 19,5 % ;
- les néoplasies hématologiques : 13,2 % ;
- les cancers pulmonaires : 11,8 % ;
- les cancers gynécologiques : 5,3 %.



FIGURE 4. RÉPARTITION DES MALADES TRAITÉS PAR CHIMIOTHÉRAPIE DANS LES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ EN FONCTION DES GRANDES CATÉGORIES DE CANCERS



Source : ATIH-PMSI MCO – Base 2009 – Traitement INCa

Ce domaine d'activité a un impact économique notable dans le secteur d'hospitalisation :

- les coûts globaux d'hospitalisation pour la chimiothérapie sont estimés, en 2009, à 1,04 milliard d'euros (groupes homogènes de séjours et séances, dit GHS, hors molécules onéreuses remboursées en sus des GHS) ;
- les médicaments anticancéreux ont représenté, en valeur, le premier poste de dépenses de médicaments à l'hôpital en 2008¹⁰ (30 % des ventes de médicaments à l'hôpital).

10. Afssaps, rapport « Analyse des ventes de médicaments aux hôpitaux et officines en France 1998-2008 ». Mai 2010.



VI. LA CHIMIOTHÉRAPIE ORALE, PRISE AU DOMICILE, EST AUSSI EN PLEINE EXPANSION

Les chimiothérapies utilisent de plus en plus des molécules prises par voie orale, prescrites par les spécialistes des établissements de santé. Ces médicaments, qui ne font pas l'objet de « réserve hospitalière » sont délivrés dans les officines et sont pris à domicile. Ces molécules peuvent être (selon les cas) employées en complément de molécules intraveineuses administrées en milieu hospitalier, s'y substituer, mais aussi être utilisées exclusivement.

Plusieurs de ces molécules appartiennent à de nouvelles classes thérapeutiques (inhibant souvent des kinases activées par des signaux particuliers aux cellules tumorales). Ce mécanisme d'action, entre autres propriétés, restreint leur utilisation à la mise en évidence d'anomalies moléculaires spécifiques dans la tumeur du patient. Ces molécules appartiennent donc souvent aux « thérapies ciblées ».

Ces classes de drogues sont souvent administrées pendant des mois, voire des années : elles ont ainsi grandement contribué à la « chronicisation » de nombreuses maladies cancéreuses et à augmenter non seulement la durée, mais aussi la qualité de vie des patients.

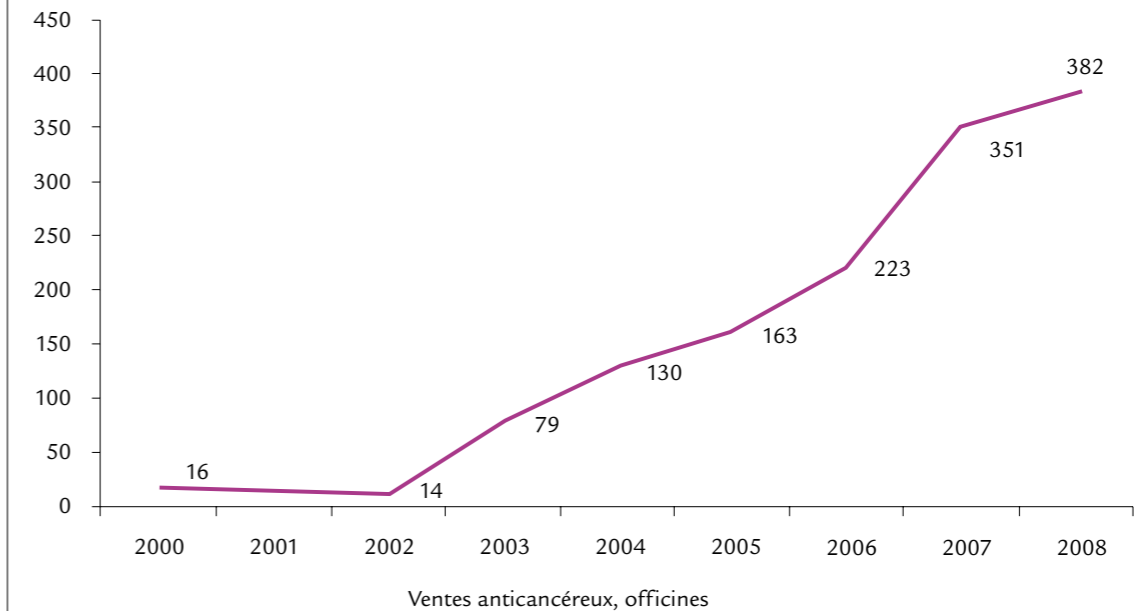
Si leur usage impacte peu la charge financière de l'hôpital, dont les spécialistes assurent cependant le choix d'indication, prescription et suivi, celle-ci est croissante dans le secteur de ville.

Les antinéoplasiques et immunomodulateurs (classe ATC L) sont en 2008 au 5^e rang des spécialités les plus vendues, en valeur, dans les officines (9,5 % du marché, en valeur, des médicaments d'officine)¹¹.

Au sein de cette classe (ATC L), le chiffre d'affaire des antinéoplasiques (classe ATC L01) a atteint 382 M€ en 2008. Les dépenses d'antineoplasiques ont pratiquement triplé depuis 2004. Cette croissance a suivi la sortie de la réserve hospitalière de l'imatinib Glivec® depuis 2003. L'arrivée sur le marché de « ville » de nouvelles autorisations de mises sur le marché pour le gefitinib Iressa® et pour l'erlotinib Tarceva® dans les cancers du poumon contribuent à soutenir cette croissance.

11. Leur coût unitaire moyen est globalement plus élevé que celui des autres spécialités vendues en officine : en effet, les médicaments de cette classe ne représentent que 0,4 % des unités vendues en officine (cf. la référence 10).

FIGURE 5. ÉVOLUTION DES VENTES D'ANTINÉOPLASIQUES DANS LES OFFICINES EN MILLIONS D'EUROS



Source : Afssaps, rapport 2010

Un antinéoplasique — imatinib® Glivec — est passé en 2008 au 8^e rang des spécialités les plus vendues en officine (en valeur). Malgré ses indications limitées à des maladies rares, dites orphelines (incidence annuelle de 1 500 environ nouveaux malades par an), cette thérapie ciblée très efficace est administrée à très long terme à des malades, qui ont une vie longue et « normale » sans hospitalisations.

Il faut citer l'intérêt et l'impact croissants de nouvelles molécules orales, utilisées à domicile en 2009, telles que lapatinib (Tyverb®) dans les cancers du sein, des drogues antiangiogéniques dans les cancers du rein, du foie (sorafenib Nexavar®, sunitinib Sutent®) et d'autres.

De nouvelles — nombreuses — drogues majeures sont en cours de développement sous forme orale et pourraient faire l'objet de nouvelles AMM dans les mois et années à venir, dans les cancers du poumon, les mélanomes, etc.

La pratique de la chimiothérapie orale tend donc à prendre une place majeure dans les traitements anticancéreux, non seulement en possible substitution de formes intraveineuses, mais aussi en termes d'accès à des drogues innovantes (et coûteuses) qui sont déjà et seront de plus en plus utilisées au domicile des patients.

VII. L'UTILISATION DES NOUVELLES MOLÉCULES DE CHIMIOTHÉRAPIE POURSUIT UN DÉVELOPPEMENT RAPIDE DANS LE SECTEUR HOSPITALIER, GÉNÉRANT DES COÛTS DE TRAITEMENT ÉLEVÉS ET CROISSANTS (> 1 MILLIARD D'EUROS DANS LE SECTEUR PUBLIC ET ESPIC EN 2009, SOIT + 6,5 % PAR RAPPORT À 2008)

Depuis 2004, certaines molécules onéreuses « inscrites sur une liste en sus des GHS » sont remboursées aux établissements de santé afin de permettre un accès plus équitable aux patients de tous les secteurs d'hospitalisation à ces traitements¹², sous réserve de respecter des référentiels de bon usage.

Ces référentiels de bon usage (RBU)¹³ sont définis au niveau national et publiés conjointement par l'Institut National du Cancer et l'Afssaps après avis de l'HAS. Ils définissent, par pathologie et par molécule de la liste hors GHS, les conditions d'utilisation de bon usage selon deux seules rubriques : l'autorisation de mise sur le marché (AMM) et le protocole thérapeutique temporaire (PTT)¹⁴.

Le non-respect des référentiels dans l'emploi de ces molécules par l'établissement de santé est assorti de « responsabilisation financière » (diminution du remboursement jusqu'à 30 %).

Les référentiels de bon usage des médicaments « hors GHS » sont disponibles (sur www.e-cancer.fr) et actualisés annuellement – au moins – pour les grandes pathologies cancéreuses :

- cancers digestifs ;
- cancers bronchiques et mésothéliomes pleuraux malins ;
- cancers du sein ;
- cancers hématologiques de l'adulte ;
- cancers gynécologiques ;
- cancers urologiques et génitaux de l'homme ;
- carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou ;
- tumeurs cérébrales malignes de l'adulte (en cours d'élaboration) ;
- cancers pédiatriques (en cours d'élaboration).

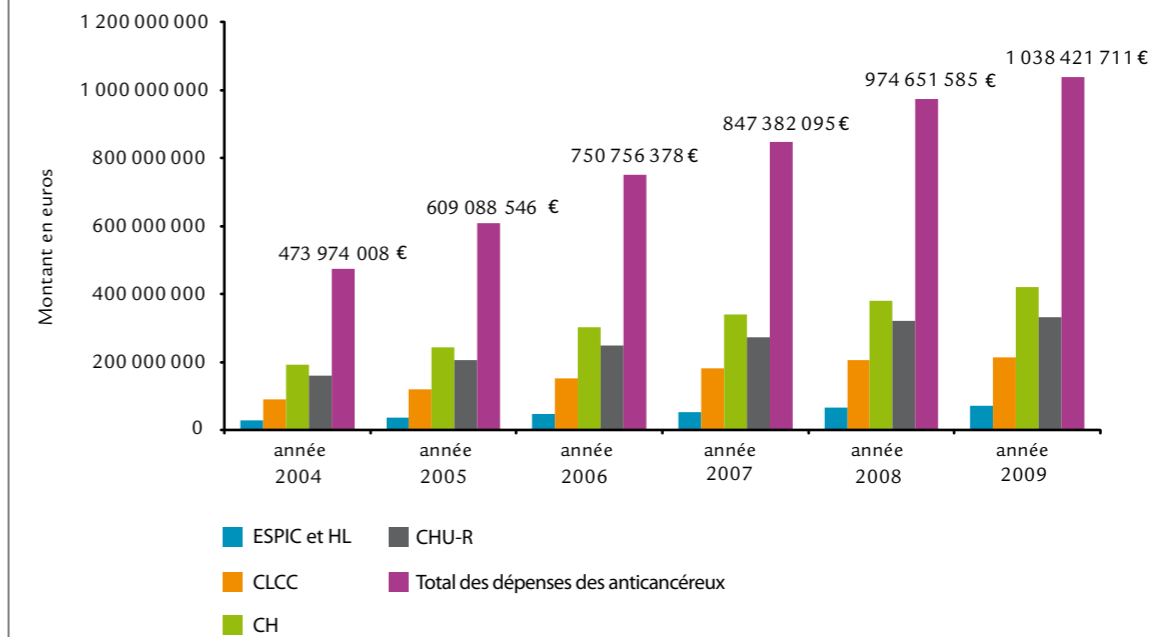
12. En effet, plusieurs de ces molécules coûtent de l'ordre de 1 000 euros par dose, soit éventuellement plus que le coût du GHS de chimiothérapie. Le coût de telles molécules est remboursé en sus du tarif du GHS de chimiothérapie facturé par les établissements de santé.

13. Les référentiels de bon usage ne constituent pas des recommandations de pratique mais un classement des situations réglementairement admises sur la base d'une analyse scientifique de la littérature permettant une évaluation du rapport bénéfice risque afin de justifier la prise en charge financière par l'Assurance maladie.

14. Le PTT encadre l'emploi – et le remboursement – hors AMM de la molécule. Le PTT est par nature temporaire (révision annuelle pour une durée de 4 ans maximum).

L'utilisation des molécules de la liste en sus est croissante dans tous les établissements de santé concernés.

FIGURE 6. RÉPARTITION DES DÉPENSES DES MOLÉCULES ANTICANCÉREUSES DE LA LISTE EN SUS (HORS SECTEUR PRIVÉ) PAR TYPE D'ÉTABLISSEMENT



Sources : ATIH-PMSI base actualisée 2005-2008 / traitement INCa et base 2009/ traitement INCa

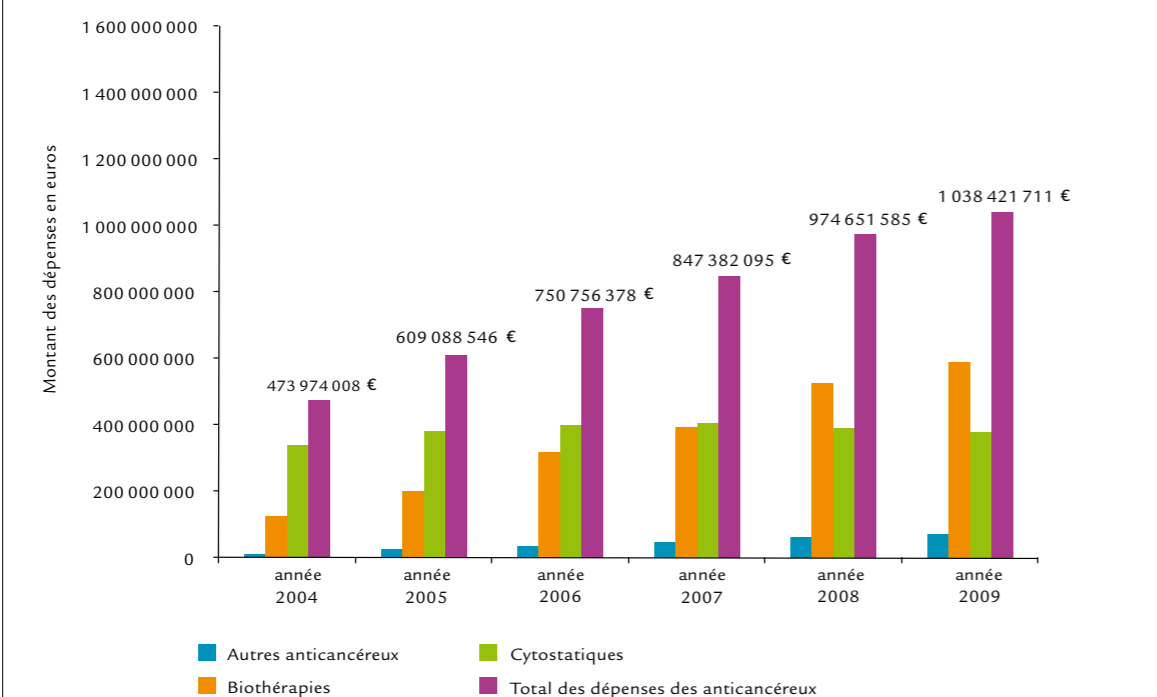
L'utilisation de molécules onéreuses remboursées « en sus des GHS » ne concerne pas que les molécules anticancéreuses, mais celles-ci y occupent une part importante : en 2009, les anticancéreux représentent 57 % du coût total des molécules onéreuses remboursées en sus des GHS.

VIII. LES MOLÉCULES UTILISÉES ÉVOLUENT SUR LE PLAN QUALITATIF : EN 2009, LES MOLÉCULES DITES DE « BIOTHÉRAPIE » SONT POUR LA DEUXIÈME ANNÉE CONSÉCUTIVE MAJORITAIRES ET REPRÉSENTENT 57 % DES COÛTS DES MOLÉCULES ANTICANCÉREUSES (INSCRITES SUR LA LISTE EN SUS)

La typologie des classes de molécules utilisées au cours du temps illustre les changements majeurs intervenus dans les médicaments de chimiothérapie, fruits du flux d'innovations issues de la recherche et développement mondiales dans le secteur¹⁵. Au fil du temps, la place des molécules dites cytostatiques a diminué au profit de molécules dites de biothérapie agissant, souvent *via* un anticorps, sur une cible biologique de la cellule cancéreuse et « épargnant » plus de cellules normales.

VIII.1. EN 2009, 57 % DES COÛTS ET DES PRATIQUES ONT ÉTÉ CONCENTRÉS SUR DES MOLÉCULES DE BIOTHÉRAPIE

FIGURE 7. RÉPARTITION DES DÉPENSES DE 2004 À 2009 PAR CATÉGORIES D'ANTICANCÉREUX DE LA LISTE EN SUS (HORS SECTEUR PRIVÉ)



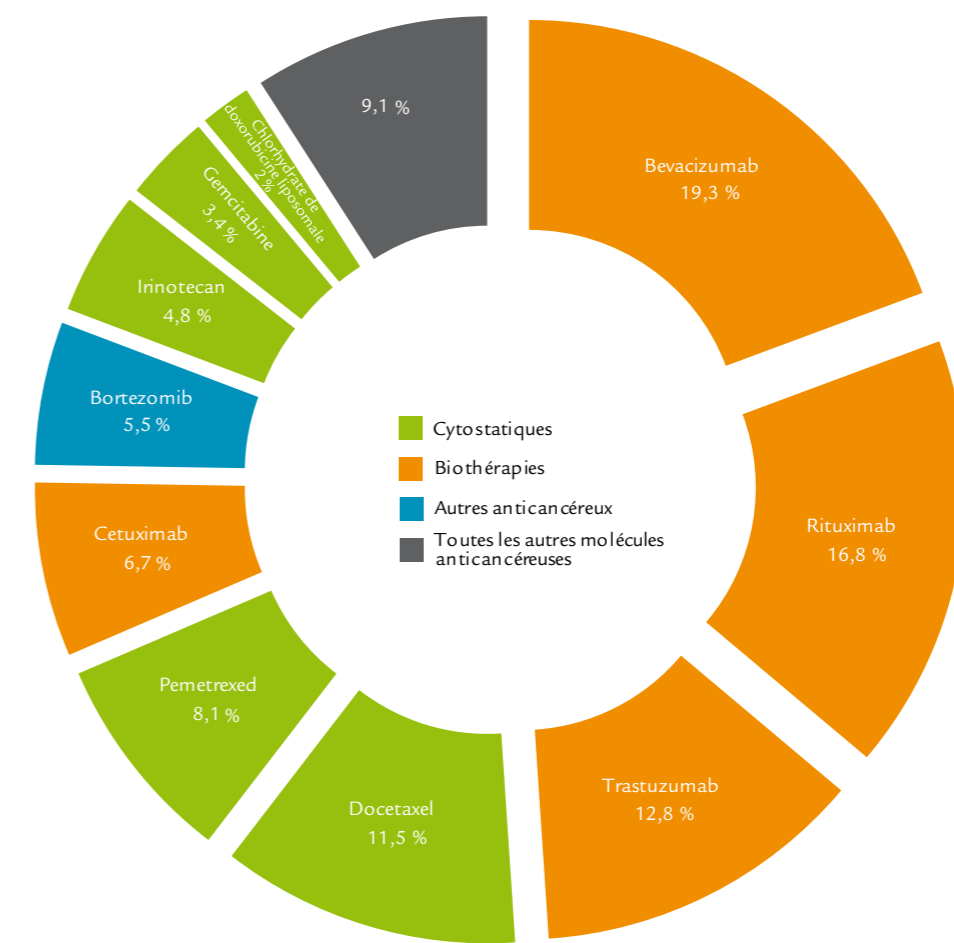
Source : ATIH-PMSI MCO base actualisée 2005/2008 / traitement INCa et base 2009 / traitement INCa

15. À l'échelle mondiale en 2007, le chiffre d'affaire des anticorps est de 11 milliards de \$, soit 34 % du marché total des anticancéreux. Le chiffre d'affaires estimé des anticancéreux pourrait atteindre 43 milliards de \$ en 2013 (The Cancer Market Outlook to 2013: Competitive Landscape, Pipeline Analysis and Growth Opportunities. Rachel Thompson).

VIII.2. LES COÛTS DES MOLÉCULES ANTICANCÉREUSES DE LA LISTE EN SUS DES GHS RESTENT CONCENTRÉS SUR TRÈS PEU DE MOLÉCULES

91 % des coûts sont répartis entre 10 molécules, 9 % des coûts restants sont répartis sur toutes les autres molécules.

FIGURE 8. RÉPARTITION (EN %) DES DÉPENSES DES 10 MOLÉCULES ANTICANCÉREUSES LES PLUS PRESCRITES EN 2009 DE LA LISTE EN SUS DES GHS (HORS SECTEUR PRIVÉ)



Source : ATIH-PMSI MCO base 2009 / traitement INCa

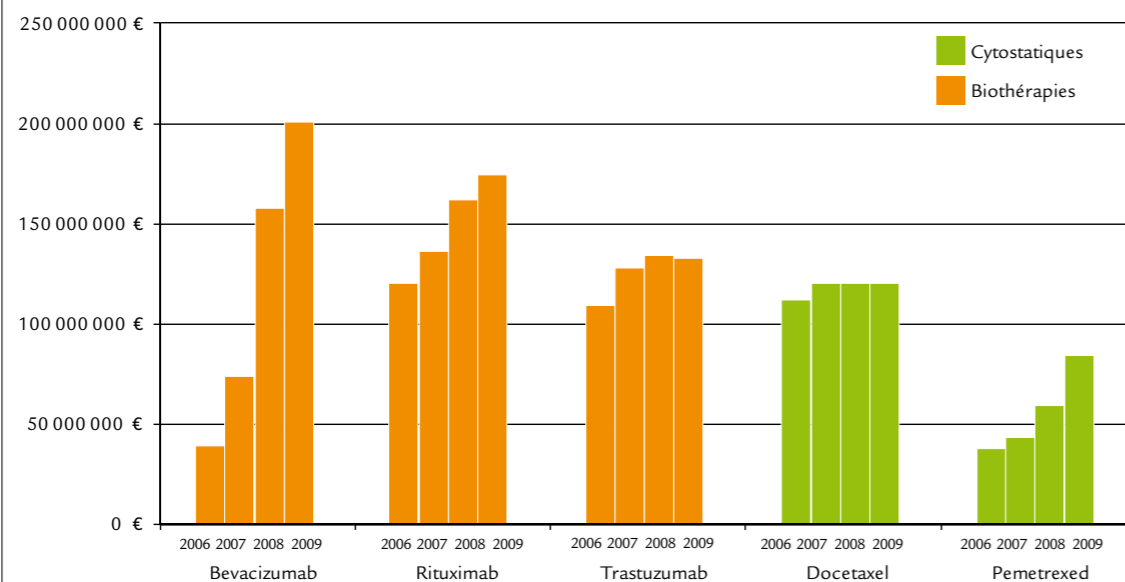


VIII.3. CINQ MOLÉCULES PARTICULIÈREMENT « TRAÇANTES DES PRATIQUES » REPRÉSENTENT 69 % DES DÉPENSES EN 2009 ET ILLUSTRONT LA DYNAMIQUE RAPIDE DES ÉVOLUTIONS QUALITATIVES DE PRATIQUE

- Bevacizumab Avastin® : 19,3 %
- Rituximab Mabthera® : 16,8 %
- Trastuzumab Herceptin® : 12,8 %
- Docetaxel Taxotere® : 11,5 %
- Pemetrexed Alimta® : 8,1 %

La dynamique d'évolution de l'utilisation de ces molécules est illustrée dans la figure suivante.

FIGURE 9. ÉVOLUTION DES DÉPENSES DE 2006 À 2009 DE MOLÉCULES ANTICANCÉREUSES DE LA LISTE EN SUS DES GHS (HORS SECTEUR PRIVÉ)



Source : ATIH-PMSI MCO base actualisée 2005/2008 / traitement INCa et base 2009 / traitement INCa

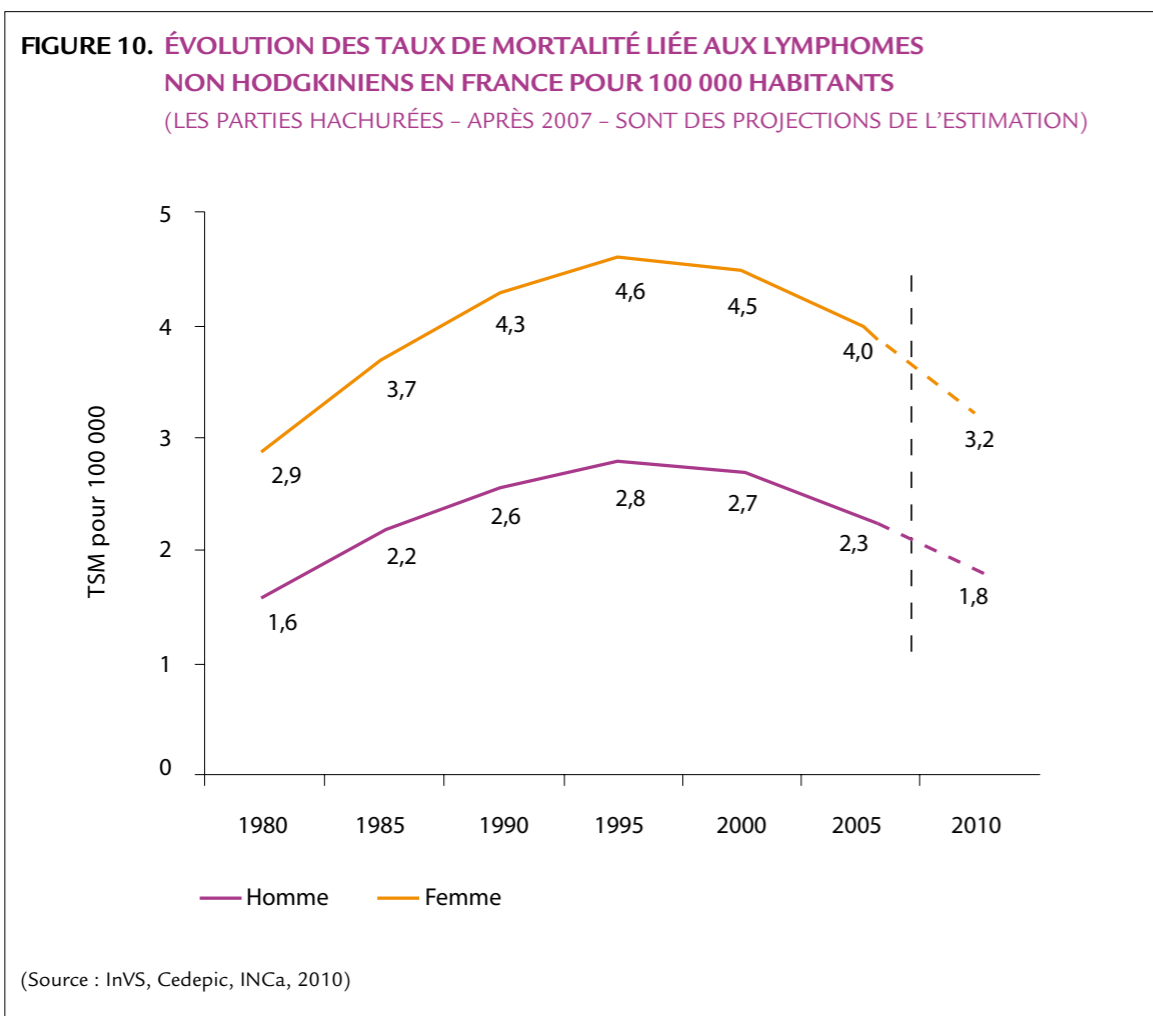
On peut tenter de commenter l'évolution des dépenses de ces 5 molécules traçantes, qui illustre assez bien les rapides changements qualitatifs et de standards de pratiques déjà mentionnés.

- Pemetrexed Alimta® a une croissance rapide de son chiffre d'affaires en 2009 : il a été démontré que ce **cytostatique** utilisé dans les cancers du poumon améliore la survie des malades avec une utilisation prolongée. Cette situation illustre l'impact économique de durées croissantes de traitement.
- Docetaxel Taxotere® a un chiffre d'affaires élevé et stable : ce **cytostatique** fait partie de la chimiothérapie standard des cancers du sein en situation adjuvante et en situation métastatique (la recherche clinique y a contribué¹⁶ démontrant les bénéfices en survie et en coût/efficacité). Outre ce cancer très fréquent, le docetaxel est indiqué dans plusieurs autres cancers dont les cancers du poumon. Cette situation illustre l'impact de l'effet volume et de l'application (stabilisée) en population de nouveaux standards de pratique.
- Trastuzumab Herceptin® est un **anticorps monoclonal, thérapie ciblée** active uniquement dans les 15 à 25 % des cancers du sein ayant une surexpression du gène HER2-neu. Cette molécule a un chiffre d'affaires élevé et stable. Ce traitement est largement utilisé, mais limité à sa cible grâce à un accès rapide de cette molécule, à la réalisation et au financement conjoint des tests conditionnant sa pratique. L'usage de la molécule a été démontré coût/efficace dans ce contexte¹⁷.
- Rituximab Mabthera® est un **anticorps monoclonal, thérapie ciblée** active uniquement sur les lymphocytes B composants majoritaires des lymphomes non hodgkiniens, une forme de néoplasie lymphoïde fréquente (10 000 nouveaux cas estimés en 2010). Ses indications ont été largement étendues ces dernières années. De plus, la prolongation du traitement améliore la survie dans le sous-groupe des fréquents lymphomes folliculaires. La croissance observée est liée à l'impact économique de standards d'indications élargies et associées à des durées de traitements plus prolongées. Il est notable d'observer que le rapide et large accès à cette molécule en France a contribué à fortement diminuer la mortalité liée à ces maladies en population, comme indiqué dans la figure 10.



16. J Clin Oncol. 2006 Dec 20;24(36):5664-71 Sequential adjuvant epirubicin-based and docetaxel chemotherapy for node-positive breast cancer patients: the FNCLCC PACS 01 Trial; Ann Oncol. 2010 Jul;21(7):1448-54. Epub 2009 Dec 27. Cost-effectiveness of adjuvant docetaxel for node-positive breast cancer patients: results of the PACS 01 economic study.

17. Elkin EB, et al. HER-2 testing and trastuzumab therapy for metastatic breast cancer : a cost-effectiveness analysis. JCO, 2004;22 (5):854-63.



- Bevacizumab Avastin® est un anticorps monoclonal agissant sur l'inhibition de l'angiogénèse (fabrication de néovaisseaux) pour bloquer la croissance tumorale. Les indications de cette molécule, seul anticorps monoclonal à être enregistré dans cette nouvelle classe thérapeutique, sont très larges dans les cancers métastatiques du sein, du poumon, et des cancers colorectaux (soit 3 des cancers les plus fréquents en France). Il n'existe pas de tests permettant (à ce jour) de repérer les malades qui pourraient bénéficier au mieux de cette molécule. Elle est donc à ce jour administrée à l'ensemble des malades. Cette molécule est la première dépense d'anticancéreux au niveau mondial (et en France) : ce fait est lié à l'étendue de ses indications dans des situations fréquentes et de mauvais pronostic, pour lesquelles de nouvelles AMM ont été très rapidement obtenues.

IX. PISTES DE RÉFLEXION POUR AMÉLIORER L'USAGE, EN TERMES DE SÉCURITÉ ET DE MAÎTRISE DES COÛTS, DES MOLÉCULES INNOVANTES ET COÛTEUSES EN CHIMIOTHÉRAPIE ANTICANCÉREUSE

Sans prétendre être exhaustifs et en tachant d'être concrets, plusieurs pistes et mesures pourraient être explorées et/ou mises en œuvre.

Bien que les effets conjugués du nombre de malades à traiter, du nombre de malades traités et bénéficiant de ces traitements et de l'arrivée de nouvelles molécules, entraînent une croissance constante de ce domaine d'activité, de nouvelles mesures pourraient contribuer à mieux maîtriser ces évolutions majeures.

IX.1. LA RÉALISATION ET LE CONTRÔLE DU RESPECT DES RÉFÉRENTIELS DE BON USAGE (RBU) DEVRAIENT JOUER UN RÔLE MAJEUR, CROISSANT ET ÉTENDU À PLUS DE MOLÉCULES, NOTAMMENT DE CHIMIOTHÉRAPIE ORALE

Cette mesure s'impose à court terme (à notre avis) pour plusieurs raisons :

- la sécurité des pratiques avant tout : ces molécules innovantes ne sont pas dénuées de risques lors de leur emploi, surtout en dehors de l'accès réglementaire extrêmement large offert aux établissements de santé, aux prescripteurs et aux malades de notre pays ;
- la dynamique de changement des pratiques induite par le respect des référentiels, qui ont valeur réglementaire et conditionnent un remboursement élargi. La démarche de contrôle, déjà entreprise, mérite donc d'être poursuivie et de s'inscrire dans la durée.

a. Le contrôle du respect des référentiels des molécules inscrites dans la liste en sus devrait être maintenant assuré de façon régulière :

- > les référentiels sont clairs, connus des prescripteurs, fréquemment réactualisés ; ils ne laissent pas de place au doute en termes d'interprétation : les RBU définissent l'AMM, les PTT, les situations non acceptables (SNA), tout en laissant la possibilité de prescriptions dans des situations exceptionnelles justifiées par le prescripteur ;
- > le contrôle peut maintenant être ciblé dans les seuls établissements autorisés à la pratique de la chimiothérapie par les ARS en 2009 ;
- > la vérification de la conformité aux RBU pourrait être priorisée sur les molécules traçantes (précédemment mentionnées). L'usage de ces molécules peut être fréquemment croisé avec les pathologies traçantes dans lesquelles elles sont indiquées¹⁸.



18. On peut citer à titre d'exemple l'usage du Rituximab dans un établissement traitant des pathologies hématologiques, l'usage du Trastuzumab dans un établissement traitant des cancers du sein

b. Le champ des molécules concernées par les RBU pourrait être étendu aux nouvelles molécules de chimiothérapie orale qui sont utilisées de façon croissante : si cette nouvelle pratique permet des bénéfices de qualité de vie considérables aux patients, les molécules utilisées ont les mêmes risques potentiels (voire supérieurs) que lors de chimiothérapies intraveineuses, en cas de non-respect de référentiels. Les prescripteurs, spécialistes hospitaliers, devraient pouvoir bénéficier dans leurs décisions de prescriptions « de ville » des mêmes types de référentiels. De plus, la prescription d'un nombre important de ces thérapies « ciblées » qui va encore croître, présuppose l'identification de la cible visée dans la tumeur du patient par une plateforme – hospitalière – de biologie moléculaire. Il importe de prévoir des mises à jour régulières de référentiels de bon usage dans ces domaines très innovants où l'appréciation des indications de l'usage nécessite des réactualisations récurrentes. Enfin, la croissance rapide des coûts induits sur les médicaments « d'officine » serait optimisée par un tel dispositif et éviterait de possibles reports de pratiques « hors référentiels » et de charges financières vers la ville.

c. Le contrôle du respect de nouveaux RBU concernant les chimiothérapies orales ciblées pourrait être réalisé en priorisant des « molécules ciblées employées dans des pathologies traçantes ». Les méthodes pourraient être similaires et synchrones à celles entreprises pour les molécules intraveineuses. Cette évolution et cette pratique seront facilitées par le décloisonnement en cours du système de santé, notamment *via* les ARS qui disposeront de référentiels nationaux pour suivre ces nouvelles thérapies.

IX.2. DES MESURES SPÉCIFIQUES SONT NÉCESSAIRES POUR RESTREINDRE L'USAGE DES « CHIMIOTHÉRAPIES CIBLÉES » AUX SEULS MALADES DONT LA TUMEUR A BÉNÉFICIÉ DE L'IDENTIFICATION DE BIOMARQUEURS PRÉALABLE À LA PRESCRIPTION DE CES MOLÉCULES

Un nombre croissant de molécules, utilisées en 2009, correspondent à cette définition : il s'agit de molécules « ciblant » un évènement moléculaire déterminant pour leur activité antitumorale. Elles ne sont donc efficaces QUE si un test moléculaire (biomarqueur) a été effectué sur LA tumeur DU malade, confirmant l'intérêt de la prescription. L'économie liée à l'arrêt des prescriptions inutiles aux malades, et donc sur le coût global, est potentiellement considérable : schématiquement 10 à 40 % seulement des malades candidats doivent recevoir la molécule au lieu de sa prescription « aveugle » donnée à 100 % de malades (et à grand coût).

L'Institut National du Cancer actualise régulièrement le « catalogue des biomarqueurs » indispensable à la prescription de ces molécules. En 2009, 9 biomarqueurs différents conditionnent l'emploi de 8 molécules actuellement mises sur le marché dans 7 sous-groupes de maladies cancéreuses. Cette liste s'allonge de même que celle des molécules concernées (voir détails dans le document cité en référence 9).

Le financement de ces tests est assuré initialement par des subventions de l'INCa puis par le PLFSS : les 28 plateformes hospitalières de génétique moléculaire des cancers réalisent ces tests pour l'ensemble des patients de la région, quel que soit leur lieu de prise en charge, et sans charge financière pour les établissements et laboratoires prescripteurs.

Il est à noter qu'en 2009 deux cancers très fréquents ont bénéficié de ces typages sur tout le territoire, les cancers colorectaux et les adénocarcinomes pulmonaires. Un nombre de tests considérable, et conforme aux prévisions épidémiologiques, a pu y être réalisé. La faisabilité de cette approche en France est maintenant assurée.

FIGURE 11A. ÉVOLUTION DU NOMBRE DE TESTS KRAS DANS LE CANCER COLORECTAL

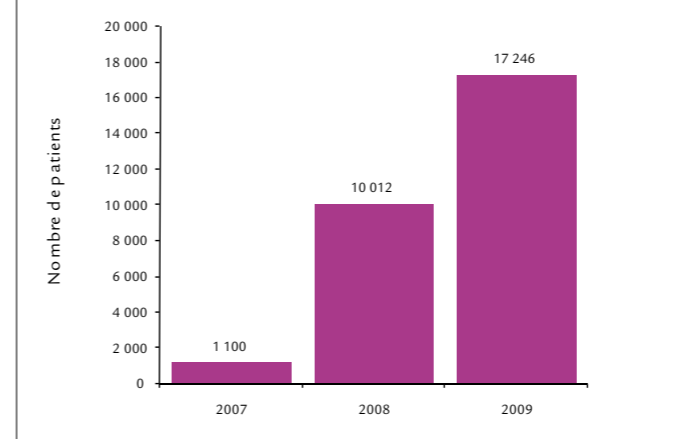
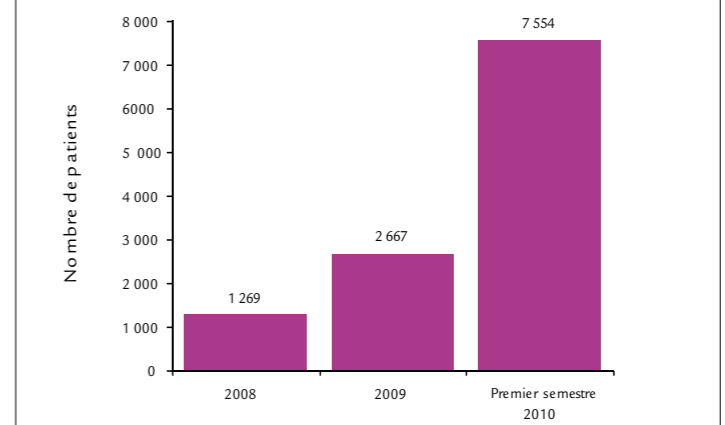


FIGURE 11B. ÉVOLUTION DU NOMBRE DE RECHERCHES DE MUTATIONS DE L'EGF-R DANS LE CANCER DU POUMON



- a. Les impacts majeurs du nouveau champ des thérapies ciblées renforcent l'importance d'instaurer un cadre de bonnes pratiques structurant la réalisation de ces biomarqueurs, en cours de préparation par l'Afssaps et l'INCa, de poursuivre leur financement par les mesures adaptées (MIGACs, puis « tarifs » dont le coût est sans commune mesure avec l'emploi hors bon usage de ces molécules), et d'adapter d'éventuelles évolutions réglementaires de leur « statut » (en concertation avec les autres pays européens).
- b. La publication dans les référentiels de bon usage des indications (AMM et PTT éventuels) de ces molécules ciblées, dès 2011, est à notre sens très souhaitable pour sécuriser leur emploi, soutenir et responsabiliser les prescripteurs hospitaliers.

IX.3. LA RÉVISION RÉGULIÈRE DES MOLÉCULES INSCRITES SUR LA « LISTE EN SUS DES GHS » DEVRAIT PERMETTRE À LA FOIS D'ÉVITER UN EFFET INFLATIONNISTE AU PROFIT DE MOLÉCULES PEU INNOVANTES ET D'AUTORISER L'ACCÈS À CE STATUT POUR DE NOUVEAUX MÉDICAMENTS

Le système de la liste en sus reste une avancée cruciale dans notre système de santé. Cette liste a permis de garantir un égal accès aux innovations pour tous les malades traités dans les établissements de santé, une dynamique poursuivie dans la mesure 21 du Plan cancer 2009-2013.

Si le critère économique reste l'élément fondateur de la liste, on peut poursuivre la réflexion sur l'évolutivité de la liste « hors GHS » en s'appuyant sur deux autres critères fondant sa dynamique : l'innovation médicale apportée par le médicament et la notion de risque potentiel lié à son utilisation.

- **Dans ce contexte, les critères d'inscription d'une nouvelle molécule répondent généralement :**
 - > au principe d'innovation : la molécule est jugée comme innovante (récemment mise sur le marché et onéreuse). Au regard des alternatives thérapeutiques existantes, elle apporte un bénéfice dans la prise en charge du patient ;
 - > au principe d'encadrement du risque : l'usage de la molécule est potentiellement dangereux en dehors d'un cadre d'utilisation strict. Il convient donc d'être en mesure de suivre l'utilisation de ce médicament.

Dans cette optique, l'inscription sur la liste en sus de molécules anticancéreuses ayant un statut de médicament orphelin permettrait d'encadrer systématiquement leur prescription par des référentiels de bon usage¹⁹.

19. En effet, l'administration des anticancéreux à statut orphelin peut être difficilement réservée à peu d'établissements, les malades concernés étant traités sur tout le territoire à proximité de leur domicile. Les dispositions récentes pour aider à la prise en charge des tumeurs rares (www.e-cancer.fr) garantissant selon les tumeurs la réalisation de concertations pluridisciplinaires régionales, interrégionales voire nationales avant décision thérapeutique devraient garantir les indications (dans le cadre de nouveaux RBU) et permettre aux patients d'être traités près de chez eux dans des établissements qui pourraient obtenir sous cette condition le remboursement des molécules « en sus des GHS ».

- **De même, les critères de radiation** pourraient tenir compte de l'évolution dans le temps du caractère « innovant » de la molécule :
 - > à ce titre, l'inscription de la molécule au répertoire des médicaments génériques est un marqueur définissant la durée de vie de l'innovation et pourrait inviter à reconsidérer la présence de cette molécule sur la liste en sus²⁰ ;
 - > il en est de même lorsqu'on constate une diminution majeure d'utilisation d'un produit, situation qui pourrait inviter à réévaluer son intérêt médical et envisager une éventuelle sortie de la liste. En effet, le maintien du produit dans la liste pourrait être un avantage concurrentiel et/ou une incitation à la prescription, en contradiction avec le principe d'égalité de traitement des produits.
- Dans tous les cas évoqués, l'analyse d'impact du risque de report de prescription lié à l'entrée ou la sortie d'une molécule reste un élément important à essayer d'anticiper.

IX.4. L'ACCÈS AUX ESSAIS CLINIQUES SUR LE TERRITOIRE DOIT ÊTRE ENCORE RENFORCÉ POUR ACCÉLÉRER LES CONNAISSANCES ET FACILITER LA RATIONALISATION DE L'EMPLOI DE CES NOUVELLES MOLÉCULES (MESURES PRÉVUES DANS LE PLAN CANCER 2009-2013)

L'inclusion dans un essai clinique reste le moyen le plus sûr et le plus équitable pour permettre aux patients en situation métastatique, parfois réfractaire, de bénéficier d'un médicament encore non mis sur le marché et qui pourrait modifier l'histoire naturelle de sa maladie. De nombreux financements publics sont déployés (notamment *via* le PHRC cancer – 20 millions d'euros/an –, et la labellisation en cours d'une dizaine environ de centres d'essais précoces) qui devraient faciliter aux partenaires industriels les développements précoces de leurs molécules anticancéreuses en France dans un cadre de qualité, à coût « moindre », étendu à plus de malades et autorisant un développement plus rapide. La collaboration INCa/NCI américain en cours a ouvert ce champ en donnant, *via* le NCI, l'accès en France aux mêmes molécules en investigation qu'aux États-Unis.

L'usage de ces médicaments dans un type de cancer s'établit après la phase initiale de mise sur le marché, *via* leur utilisation dans les stratégies thérapeutiques multidisciplinaires déployées dans différentes situations des maladies cancéreuses : la réalisation d'essais cliniques à grande échelle touchant des malades traités dans tous les secteurs hospitaliers est indispensable pour évaluer rapidement la place de ces molécules dans l'arsenal thérapeutique de nombreux cancers, optimiser leur emploi, mesurer leur impact sur

20. Un délai entre l'inscription au répertoire des médicaments génériques et la sortie du produit devrait cependant être défini pour prendre en compte le temps nécessaire à la mise à disposition du produit (mise sur le marché et commercialisation du produit générique).



la qualité de vie des patients et fournir plus rapidement les données nécessaires à des évaluations coût/efficacité/utilité. La facilitation de l'accès aux essais cliniques est un critère d'agrément pour les établissements autorisés à la pratique de la chimiothérapie, qui devrait encore stimuler les capacités des promoteurs à étendre les inclusions dans ces établissements, au plus près du lieu de résidence des patients.

ANNEXE MÉTHODOLOGIQUE

CLASSIFICATION DES MOLÉCULES ANTICANCÉREUSES

Les molécules anticancéreuses de la liste des médicaments « hors GHS » ont été classées en fonction de leur mécanisme pharmacologique dans 3 catégories.

1. La chimiothérapie dite conventionnelle correspond aux médicaments dont le mode d'action principal a pour cible les mécanismes impliqués dans la multiplication cellulaire qu'elle soit normale ou néoplasique : cette action est dite « cytotoxique » ou « cytostatique ». Cette catégorie est nommée dans le document sous le terme « CYTOSTATIQUE ». Les classes pharmaco-thérapeutiques incluses dans ce groupe sont les suivantes : les antimétaboliques, les alkylants, les inhibiteurs de la topoisomérase, les alcaloïdes et les taxanes.
2. La chimiothérapie dite ciblée, en opposition aux chimiothérapies classiques, correspond aux médicaments dont le mode d'action principal s'adresse aux mécanismes mêmes de l'oncogenèse avec une spécificité importante pour les cellules cancéreuses. Cette catégorie est nommée dans le document sous le terme « BIOTHÉRAPIE ». La classe pharmaco-thérapeutique qui représente ce groupe est la suivante : anticorps monoclonaux.
3. Cette catégorie correspond aux molécules anticancéreuses dont le mode d'action n'est pas défini par leur deux groupes ci-dessus. Cette catégorie est nommée dans le document sous le terme « AUTRES ANTICANCÉREUX ». Elle correspond à des médicaments ayant des modes d'action différents (exemple : inhibiteur du protéasome).

La liste des médicaments et leur classification est présentée ci-après.

CHAMPS DES DONNÉES ÉTUDIÉES

Les données de consommations présentées dans ce document ont pour source la base ATIH/PMSI-MCO base actualisée 2005-2008 et la base 2009. Le traitement des données a été réalisé par l'INCa.

Ces données couvrent les médicaments anticancéreux inscrits sur la liste « hors GHS » et analysent les dépenses dans les établissements publics et ESPIC.

LISTE DES ANTICANCÉREUX INSCRITS SUR LA LISTE « HORS GHS » EN 2009 (DCI) ET AYANT SERVI DE BASE À L'ANALYSE DES DONNÉES 2009 DU RAPPORT	
CATÉGORIE	DCI ²¹
CYTOSTATIQUES	Azacitidine
	Busulfan
	Carmustine
	Chlorhydrate de doxorubicine liposomale pégylée
	Cladribine
	Clofarabine
	Cytarabine
	Daunorubicine
	Docetaxel
	Doxorubicine liposomale
	Epirubicine
	Fludarabine
	Fotemustine
	Gemcitabine
	Idarubicine
	Irinotecan
	Nelarabine
	Oxaliplatine
	Paclitaxel
	Pemetrexed
	Pentostatine
	Pirarubicine
	Raltitrexed
Topotecan	
Vinorelbine	
THÉRAPIE CIBLÉE	Alemtuzumab
	Bevacizumab
	Cetuximab
	Panitumumab
	Rituximab
AUTRES ANTICANCÉREUX	Trastuzumab
	Aldesleukine
	Arsenic trioxyde
	Bortezomib
	Esters d'acides gras iodés
	Fulvestrant
	Ibritumomab tiutexan
	Lenalidomide
	Porfimer sodium
	Tasonermine
	Temsirolimus

21. Les DCI peuvent correspondre à plusieurs spécialités, à des génériques et à des présentations différentes.

ANNEXES COMPLÉMENTAIRES

LISTE DES 30 NOUVELLES MOLÉCULES AYANT OBTENU UNE PREMIÈRE AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ EUROPÉENNE EN ONCOLOGIE DE 2004 À JUILLET 2010			
	Spécialités pharmaceutiques	DCI	Date d'autorisation de mise sur le marché
2004	1. Zevalin®	Ibritumomab tiutexan	Janvier 2004
	2. Faslodex®	Fulvestrant	Mars 2004
	3. Photobarr®	Porfimer sodium	Mars 2004
	4. Velcade®	Bortezomib	Avril 2004
	5. Lysodren®	Mitotane	Avril 2004
	6. Erbitux®	Cetuximab	Juin 2004
	7. Alimta®	Pemetrexed	Septembre 2004
2005	8. Avastin®	Bevacizumab	Janvier 2005
	9. Tarceva®	Erlotinib	Septembre 2005
2006	10. Evoltra®	Clofarabine	Mai 2006
	11. Nexavar®	Sorafenib	Juillet 2006
	12. Sutent®	Sunitinib	Juillet 2006
2007	13. Sprycel®	Dasatinib	Novembre 2006
	14. Revlimid®	Lenalidomide	Juin 2007
	15. Atriance®	Nelarabine	Août 2007
	16. Yondelis®	Trabectedin	Septembre 2007
	17. Torisel®	Temsirolimus	Septembre 2007
	18. Tasigna®	Nilotinib	Septembre 2007
	19. Vectibix®	Panitumumab	Décembre 2007
2008	20. Abraxane®	Paclitaxel lié à l'albumine	Janvier 2008
	21. Thalidomide	Thalidomide	Avril 2008
	22. Tyverb®	Lapatinib	Juin 2008
2009	23. Vidaza®	Azacitidine	Décembre 2008
	24. Firmagon®	Degarelix	Février 2009
	25. Mepact®	Mifamurtide	Mars 2009
	26. Removab®	Catumaxomab	Avril 2009
	27. Iressa®	Gefitinib	Juin 2009
	28. Javlor®	Vinflunine	Septembre 2009
2010	29. Arzerra®	Ofatumumab	Avril 2010
	30. Votrient®	Pazopanib	Juin 2010

LISTE DES ANTICANCÉREUX INSCRITS SUR LA LISTE « HORS GHS » EN JUILLET 2010 SELON LEUR DATE D'INSCRIPTION		
Date d'inscription	Spécialités pharmaceutiques	DCI
19/04/2010	JAVLOR®	Vinflunine
03/09/2009	VIDAZA®	Azacitidine
21/08/2009	HYCANTIN® (<i>per os</i>)	Topotecan
17/06/2008	VECTIBIX®	Panitumumab
04/04/2008	TORISEL®	Temsirolimus
28/03/2008	ATRIANCE®	Nelarabine
20/02/2008	REVLIMID®	Lenalidomide
27/03/2007	EVOLTRA®	Clofarabine
03/02/2006	LITAK®	Cladribine
04/11/2005	DEPOCYTE®	Cytarabine
04/11/2005	FASLODEX®	Fulvestrant
26/07/2005	AVASTIN®	Bevacizumab
10/05/2005	ALIMTA®	Pemetrexed
10/05/2005	BEROMUN®	Tasonermine
10/05/2005	BICNU®	Carmustine
10/05/2005	BUSILVEX®	Busulfan
10/05/2005	CAELYX®	Chlorhydrate de doxorubine liposomale pégylée
10/05/2005	CAMPTO®	Irinotecan
10/05/2005	DAUNOXOME®	Daunorubicine
10/05/2005	ERBITUX®	Cetuximab
10/05/2005	GEMZAR®	Gemcitabine
10/05/2005	GLIADEL®	Carmustine (implant)
10/05/2005	HERCEPTIN®	Trastuzumab
10/05/2005	HYCANTIN®	Topotecan
10/05/2005	LEUSTATINE®	Cladribine

>>>

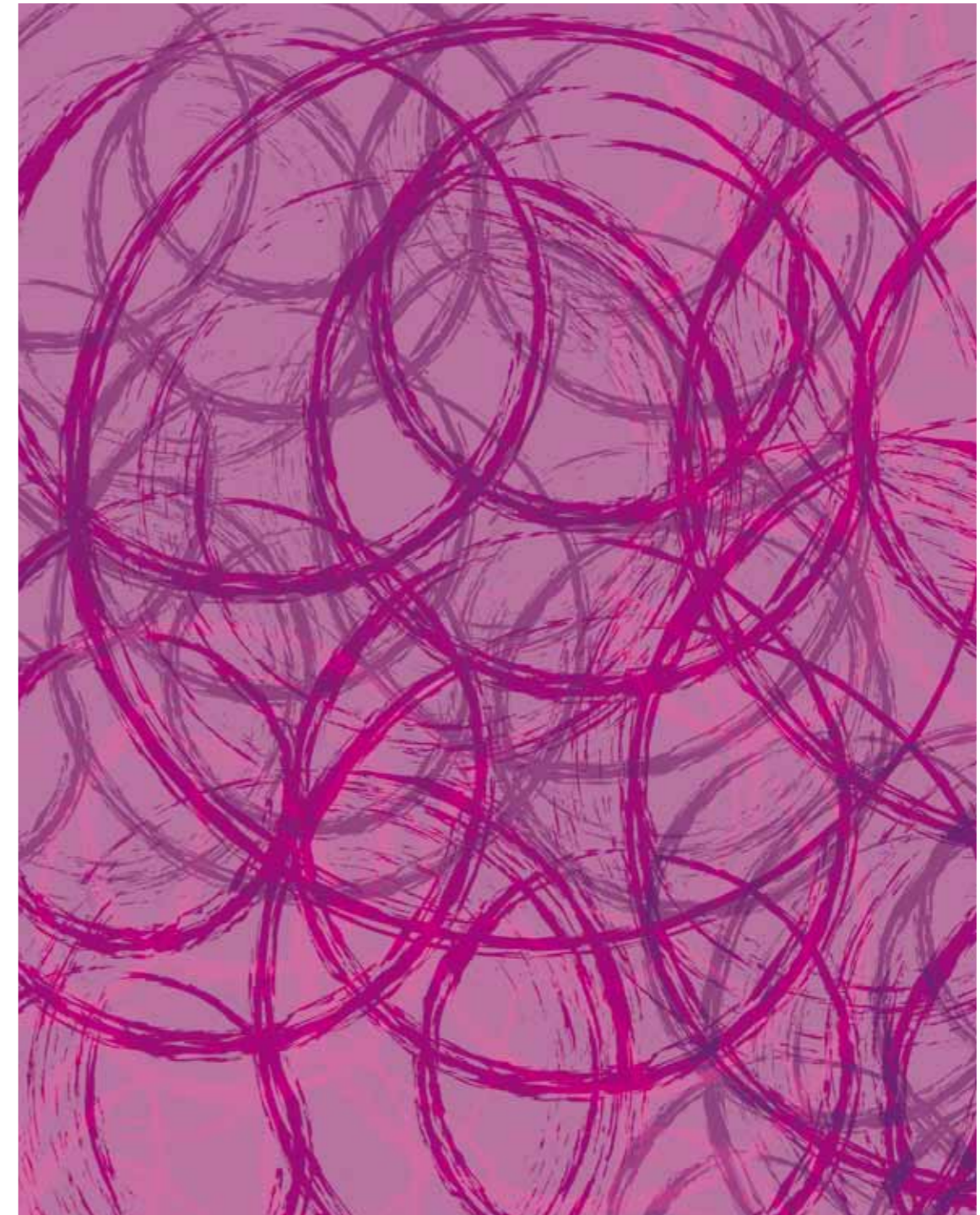
>>>

LISTE DES ANTICANCÉREUX INSCRITS SUR LA LISTE « HORS GHS » EN JUILLET 2010 SELON LEUR DATE D'INSCRIPTION		
Date d'inscription	Spécialités pharmaceutiques	DCI
10/05/2005	LIPIOCIS®	Esters d'acides gras iodés
10/05/2005	MABCAMPATH®	Alemtuzumab
10/05/2005	MABTHERA®	Rituximab
10/05/2005	MUPHORAN®	Fotemustine
10/05/2005	MYOCET®	Doxorubicine liposomale
10/05/2005	NIPENT®	Pentostatine
10/05/2005	PHOTOBARR®	Porfimer sodium
10/05/2005	PHOTOFRIN®	Porfimer sodium
10/05/2005	PROLEUKIN®	Aldesleukine
10/05/2005	TAXOTERE®	Docetaxel
10/05/2005	THEPRUBICINE®	Pirarubicine
10/05/2005	TOMUDEX®	Raltitrexed
10/05/2005	TRISENOX®	Arsenic trioxyde
10/05/2005	VELCADE®	Bortezomib
10/05/2005	ZAVEDOS®	Idarubicine
10/05/2005	ZEVALIN®	Ibritumomab tiutexan

ONT PARTICIPÉ À L'ÉLABORATION DE CE RAPPORT :

- Benoît MOURLAT, département des médicaments,
Direction des soins et de la vie des malades, Institut National du Cancer
- Dr Stéphanie GATHION, département parcours de soins et vie des malades,
Direction des soins et de la vie des malades, Institut National du Cancer
- Frédérique NOWAK, mission anatomopathologie et génétique,
Direction des soins et de la vie des malades, Institut National du Cancer
- Dr Natalie HOOG LABOURET, département des médicaments,
Direction des soins et de la vie des malades, Institut National du Cancer

Ainsi que les équipes de l'Agence Technique de l'Information Hospitalière (ATIH)
que nous remercions pour la transmission des données issues du PMSI.



Édité par l'Institut National du Cancer
Conception/Réalisation : Institut National du Cancer
Tous droits réservés – Siren : 185 512 777
ISSN 1760-7248

DÉPÔT LÉGAL SEPTEMBRE 2010

Pour plus d'informations
www.e-cancer.fr

RÉF : ETUSITCHIM10

Institut National du Cancer
52, avenue André Morizet
92513 Boulogne-Billancourt Cedex

Tél. : 01 41 10 50 00
Fax : 01 41 10 50 20
diffusion@institutcancer.fr

www.e-cancer.fr

