



# LE POINT DE VUE DE L'INSTITUT NATIONAL DU CANCER (INCa)

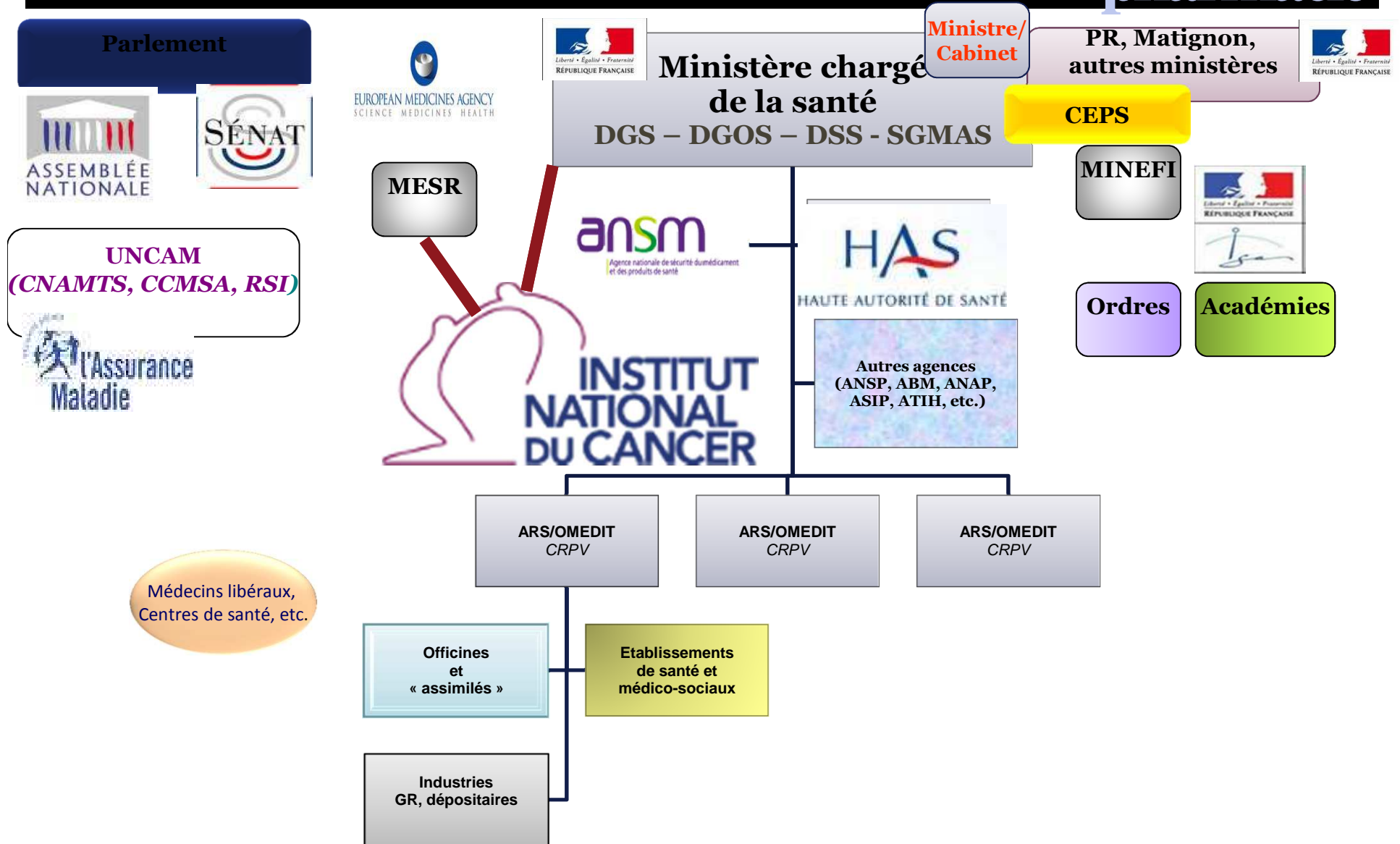
**Première rencontre occitane d'oncopharmacie**

**Muriel DAHAN - Directrice des Recommandations et du  
Médicament DRM de l'Institut National du Cancer**

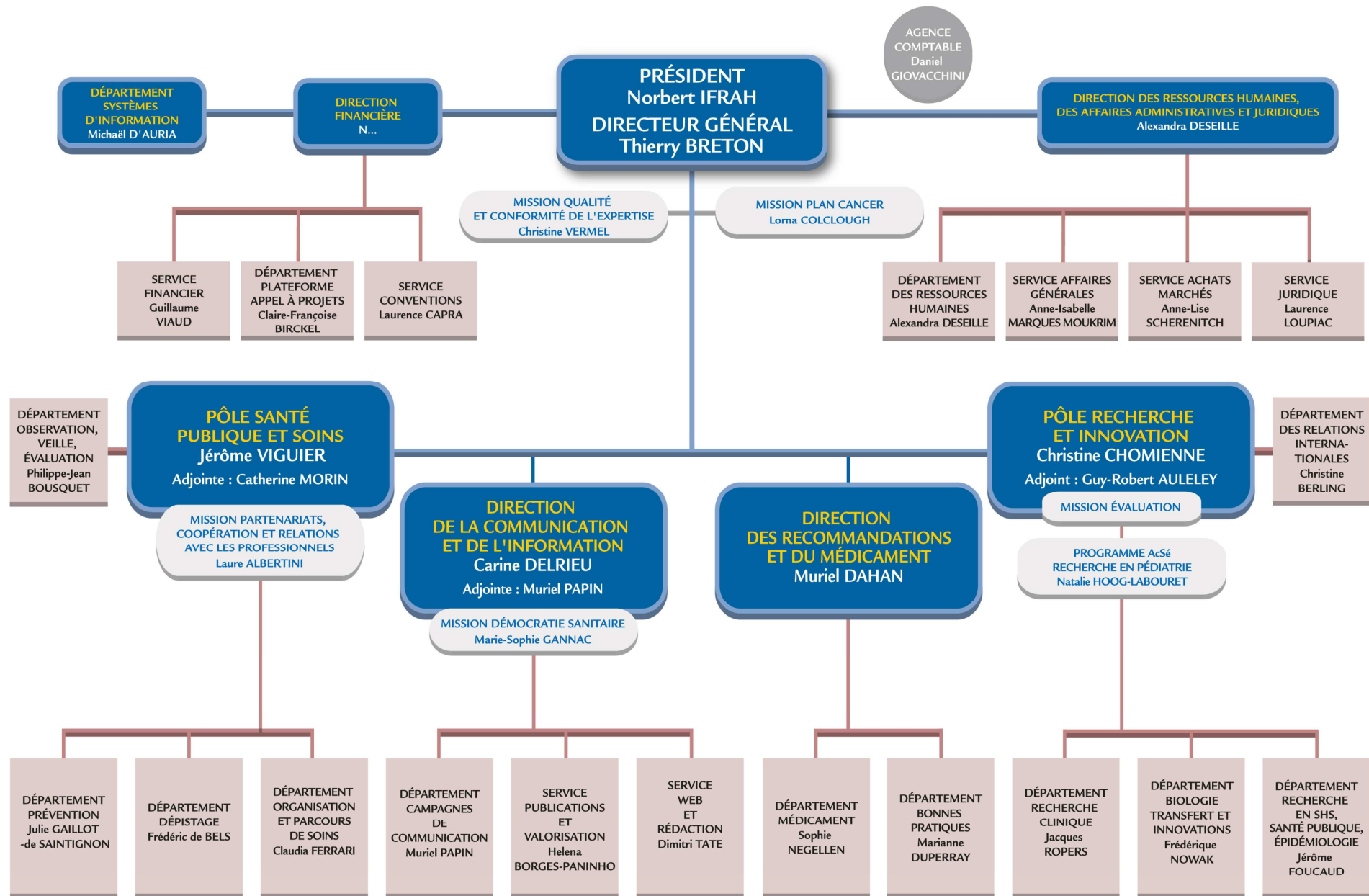
*Institut Universitaire du Cancer Toulouse-Oncopole*

*Vendredi 17 novembre 2017*

# L'INCa dans l'environnement institutionnel de la pharmacie



**ORGANIGRAMME - INSTITUT NATIONAL DU CANCER - MARS 2017**



# Direction des Recommandations et du Médicament

Développe 3 collections



Cancer Info : patients et proches

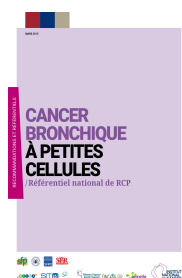


Outils pour la pratique: médecins généralistes



Recommandations et référentiels de pratique clinique: médecins prescripteurs

<http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications>



# Département Bonnes pratiques

Nos collections et offres de services...

- **Recommandations spécialistes** : documents en ligne, élaboration interne ou procédure nationale de labellisation, respect règles déontologiques ...
- **Outils pour la pratique pour les médecins généralistes** : guides couvrant 25 localisations de cancers, une nouvelle collection depuis 2016
- **Guides et dossier web Cancer Info** : 38 guides, plus de 40 dossiers web, plus de 1200 termes définis, une ligne téléphonique gratuite 6j/7

**Des méthodologies de production adaptées à chaque collection et type de supports, basées sur des GT pluridisciplinaires.**



# Cancers & Médicaments

## Bouleversement de la chimiothérapie :

Evolution rapide des connaissances, développement des innovations thérapeutiques.

- Médecine de précision et innovations de rupture

- Immunothérapies spécifiques du cancer (mélanome), CAR-T

Virage ambulatoire et anticancéreux par voie orale

## Des enjeux et des questions :

Sécuriser le circuit ambulatoire du médicament, anticiper, faciliter un accès précoce (ou aussi à d'anciennes molécules) égalitaire, gérer le hors AMM, mieux définir la place dans les stratégies thérapeutiques, former, informer, aider et accompagner, financer ...



# La chaîne clinique et économique du médicament



Préclinique

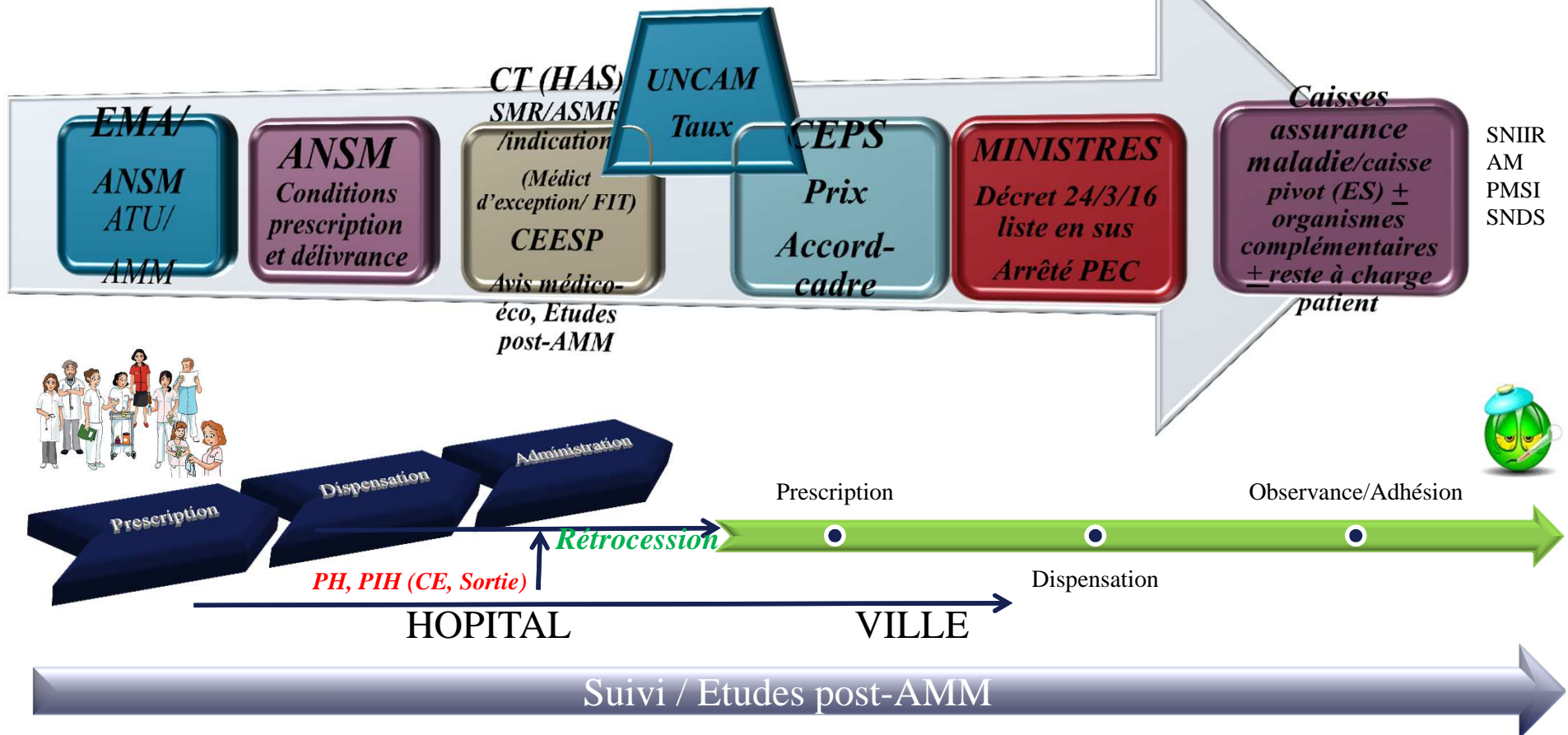
• Phase 1

• Phase IIA  
• Phase IIB

Dépôt -  
ATUn,  
ATUc?

• Phase IIIA  
• Phase IIIB

Dossiers  
AMM CT  
CEESP





# Développement des médicaments anticancéreux et équité d'accès

- ▶ **NOUVEAUX TYPES D'ESSAIS CLINIQUES** : critères de jugement, schémas et méthodes différents (essais adaptatifs, faible nombre de malades, etc.), études multiproduits et multilaboratoires...Mais toujours un critère essentiel : LA SURVIE GLOBALE
- ▶ **ATU/forfaits innovation/RIHN : quel suivi ?**
- ▶ **ENREGISTREMENTS PRÉCOCES : quel retour d'expérience ?**
- ▶ **MULTI-INDICATIONS : des choix à faire, le couperet de la première AMM**
  - *Impossible d'obtenir toutes les AMM simultanément : ATU-Post-ATU permet l'accès anticipé - environ 60% des nouvelles AMM mises à disposition de façon anticipée par ATU*
  - *L'accès aux innovations importantes, réellement équitable avant la première AMM, plus difficile après*
  - *Temps administratif et temps scientifique en décalé, l'urgence pour les patients atteints de cancer, le hors AMM à gérer*
- ▶ **DYNAMISME DES CONNAISSANCES SCIENTIFIQUES => complexité de leur maîtrise**



# INCa DRM Département Médicament

## Contribuer à la promotion d'une **politique globale du médicament anticancéreux**

Actions en propre (fiches BUM, référentiels...) ou en appui des instances de régulation du médicament (avis pré-CT, expertises...), travaux internationaux (WP leader)

## Anticiper et favoriser l'**accès** approprié et équitable aux médicaments

Accès médicaments (liste en sus, prix, tensions ...) - Veille nouveaux médicaments, dont Horizon scanning

## **Former les professionnels et Informers le public** sur les médicaments anticancéreux

Rubrique internet et moteur de recherche, rapport annuel, avis,...

## **Bon usage, pertinence et sécurisation** de l'utilisation des médicaments anticancéreux

Recos/Fiches EI et outils prof et patients, cohorte cancer/évaluation vie réelle Polton-Bégaud

**Cohérence avec l'approche par pathologie**

# Médicaments en cancérologie : Le grand changement de paradigme

## ► Challenge technologique

- Séquençage du génome ;
- Bioinformatique ;
- Formation médicale et pharmaceutique.

## ► Challenge organisationnel

- Virage ambulatoire notamment par le développement de la chimio per os.

## ► Enjeux éthiques

- E-santé, télémédecine, partage des données de santé (big data) ;
- Médecine prédictive, ciblage moléculaire.

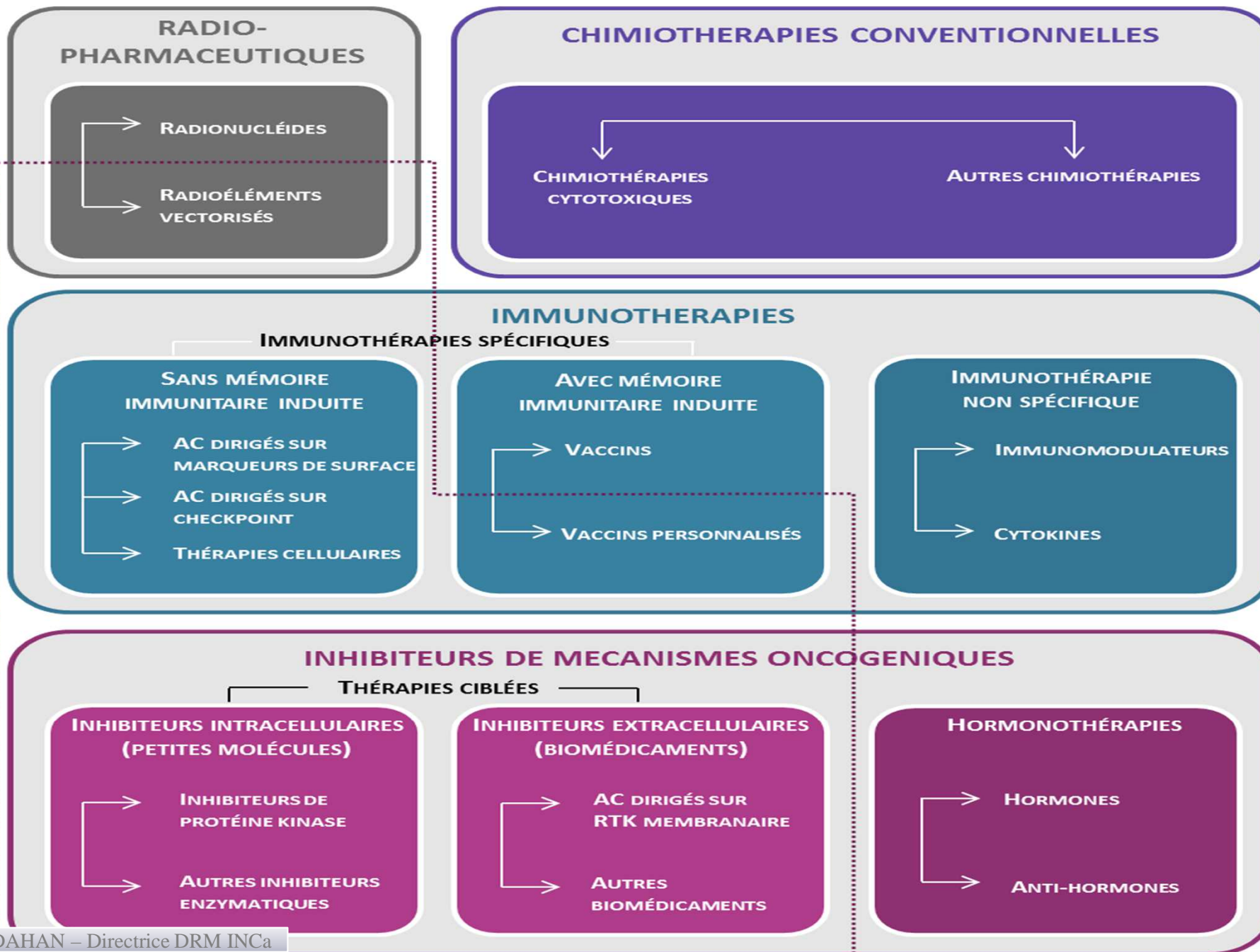
## ► Enjeux financiers pour le système de santé

- Maintenir l'équité d'accès ;
- Faire face aux coûts croissants des médicaments ;
- Envisager la tarification au parcours versus tarification à l'acte ?

➤ **II Y A URGENCE EN CANCEROLOGIE**



MÉDECINE DE PRÉCISION

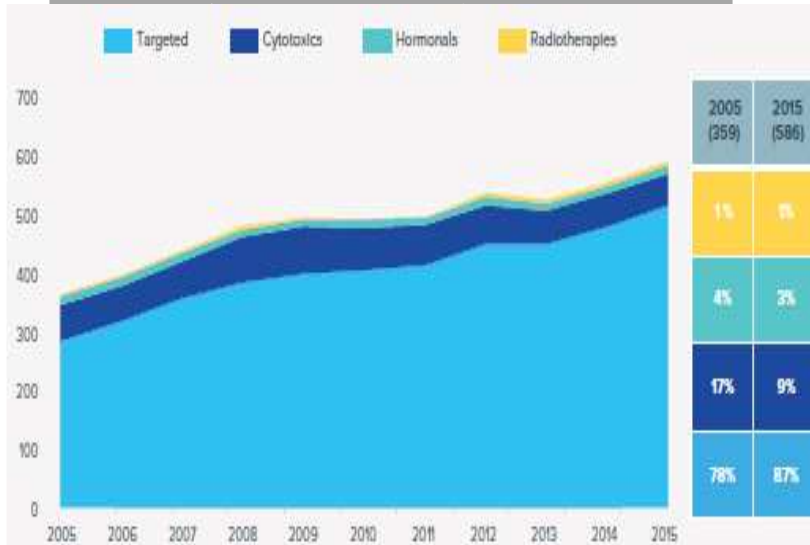


# Evolution récente de l'offre des anticancéreux

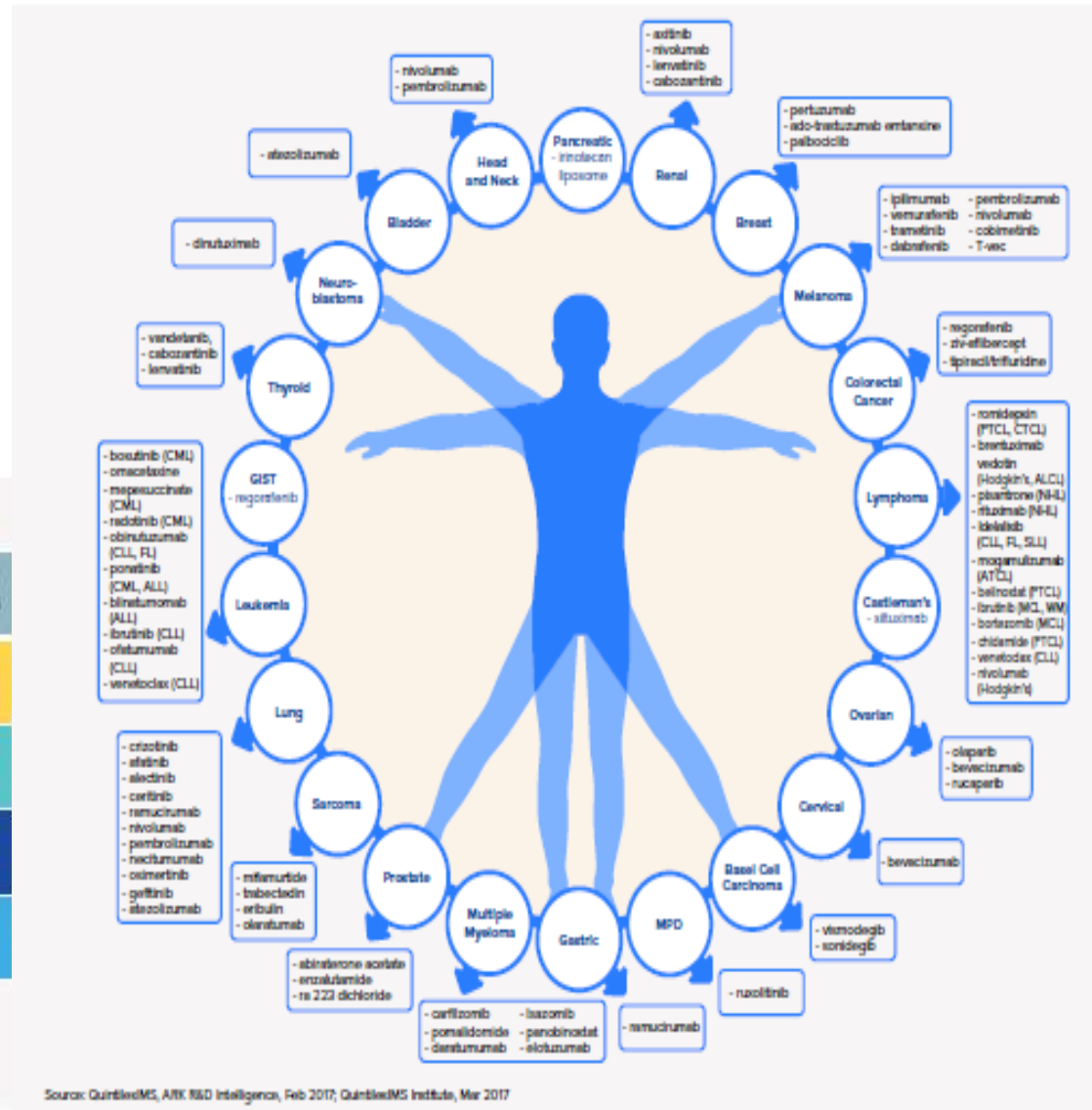
Chart 3: New Active Substance Launches 2011–2016 by Indication

- ▶ **Un fort taux d'AMM des médicaments en oncologie**
- ▶ **25% des AMM européennes** (initiales et extensions d'indications) concernent le cancer (70 entre 2011 et 2016, 22 types de tumeurs) ;
- ▶ En moyenne **8 AMM initiales délivrées par an** (14 AMM initiales en 2016).

## CLASSES DES MOLÉCULES MISES SUR LE MARCHÉ



Source: IMS Health, R&D Focus, IMS Institute for Healthcare Informatics, May 2016



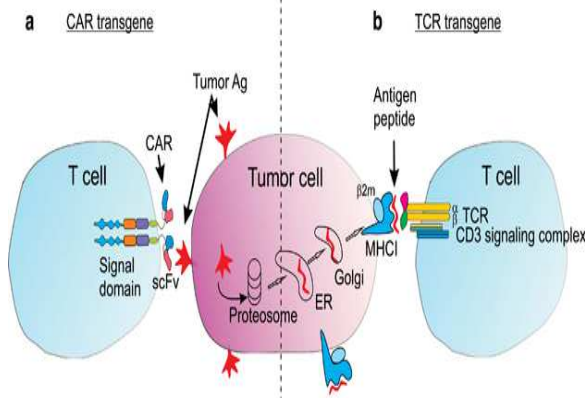
Source: QuintilesIMS, ARK R&D Intelligence, Feb 2017; QuintilesIMS Institute, Mar 2017

# Des innovations de natures diverses

## LES INNOVATIONS PHARMACOLOGIQUES

### ► Des innovations de rupture :

- Thérapies ciblées (TC) ;
- Immunothérapies spécifiques (anti CTLA4, antiPD1..) ;
- Vaccins oncolytiques ;
- CAR (chimeric antigen receptors) T-cells.

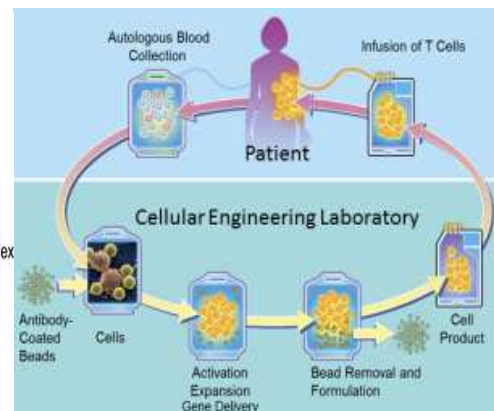
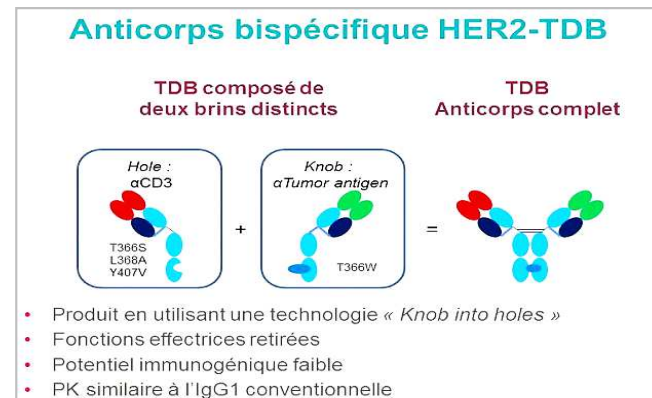


#### Clinical application of genetically modified T cells in cancer therapy

Michael H Kershaw, Jennifer A Westwood, Clare Y Slaney and Phillip K Darcy

### ► De nouveaux types de médicaments :

- Anticorps conjugués (trastu emtansine)
- Protéines de fusion (aflibercept)
- Anticorps bispécifiques (blinatumomab)



Carl June, University of Pennsylvania, Philadelphia

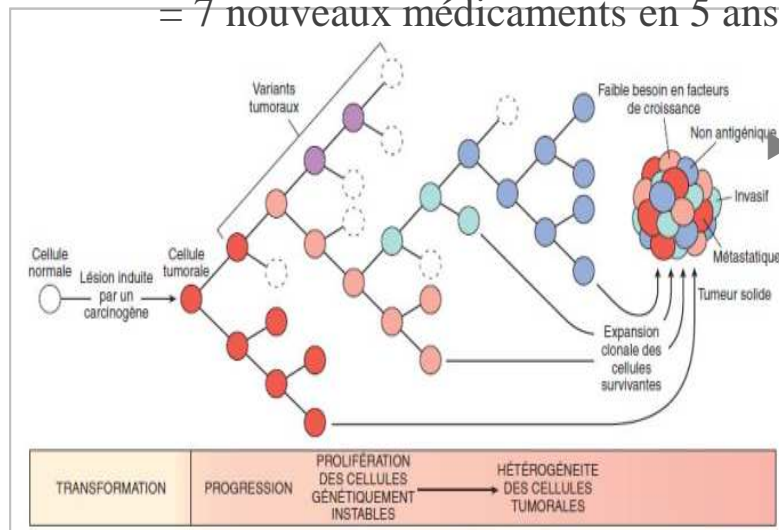
### ► De nouvelles modalités d'administration :

- PO, SC

# Des innovations de natures diverses

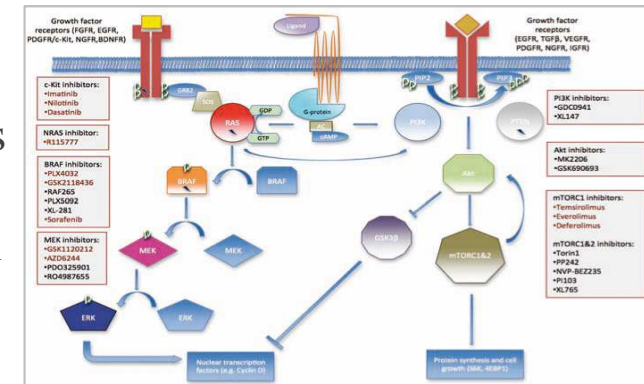
## ► La réponse a des besoins médicaux non couverts

- Des innovations pour des situations jusqu'alors orphelines  
(ex : mélanome métastatique, mal. orpheline jusqu'en 2011 = 7 nouveaux médicaments en 5 ans)



## Des stratégies thérapeutiques entraînant un progrès incrémental

- Des associations de thérapies ciblées pour bloquer plusieurs voies de signalisation ;
- Des utilisations séquentielles pour répondre à l'échappement liés à l'hétérogénéité tumorale.

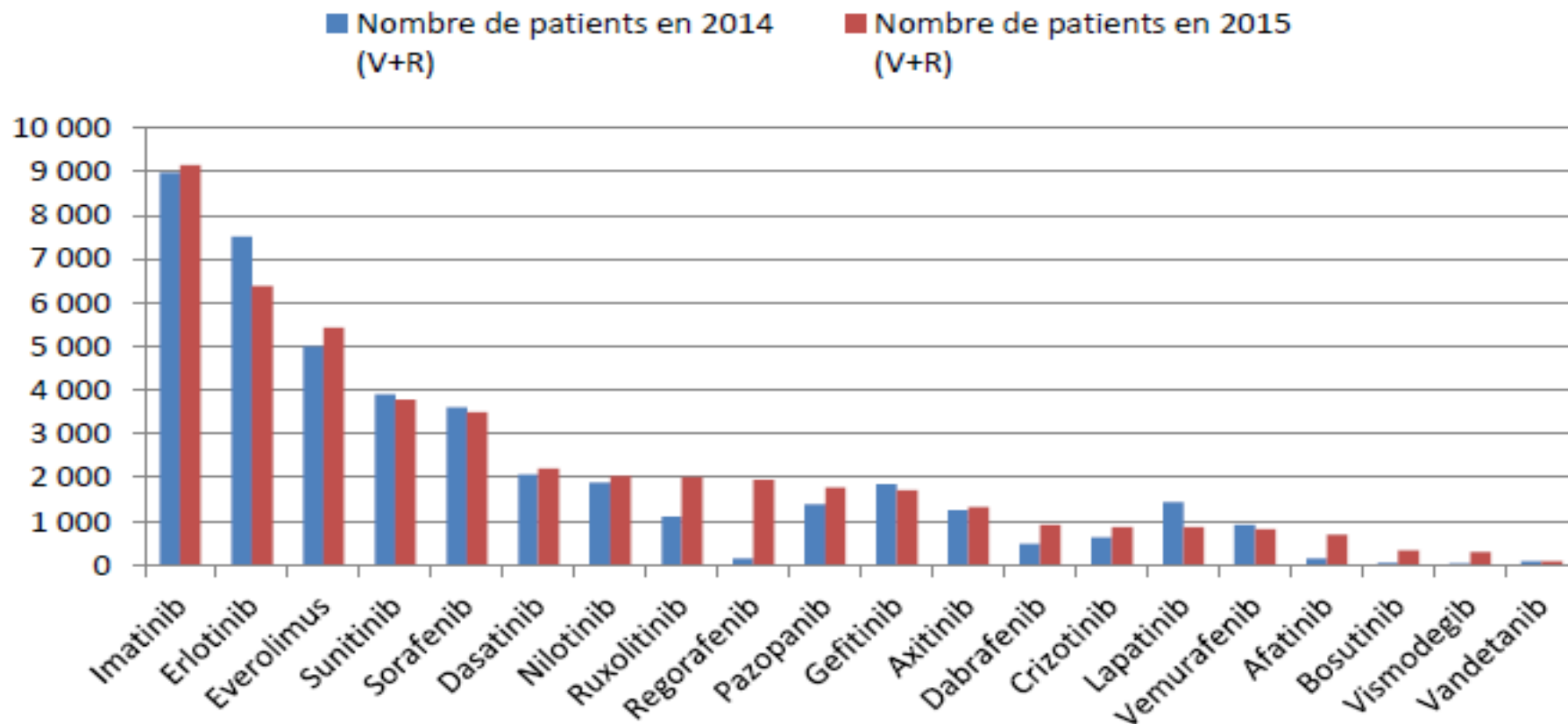


## ► Le virage ambulatoire : la chimiothérapie orale

- Plus de la moitié des nouvelles molécules autorisées entre 2010 et 2014 (23/41) ;
- Majorité de TC ;
- Question de l'observance / effets indésirables / organisation des soins.

# Virage ambulatoire lié à la chimiothérapie orale

Figure 4. Nombre de malades traités par un anticancéreux par voie orale en 2014 et en 2015



Il faut noter qu'un malade peut recevoir plusieurs thérapies ciblées orales différentes la même année. Il est comptabilisé dans chaque population de traitement qui le concerne.

V+R : ville et rétrocession Source : Données CNAMTS (données régime général y compris sections locales mutualistes) – traitement INCa 2016



# Chimiothérapie per os et parcours de soins

## ENJEUX DE LA CHIMIOTHÉRAPIE ORALE

### ► Pour les patients, des avantages mais aussi des risques potentiels

- Isolement et banalisation de la maladie ;
- Effets indésirables ;
- Adhésion au traitement, observance.



### ► Des enjeux pour les établissements de santé

- Modifications des pratiques: nouvelles activités, diminution séjours hospitaliers, consultations surchargées... ;
- Pertes financières potentielles.



### ► Des enjeux pour les MG et les pharmaciens d'officine

- Complexité des traitements/rareté des patients
- Lien ville-hôpital, adhésion, coûts, gaspillage...



# Des enjeux économiques majeurs

## ► Des dépenses élevées

- **3,7 Mds€ en 2016** (sur 168 milliards soit 2% dépenses AMO - 14% des dépenses de médicaments).
  - ✓ Anticancéreux de la liste en sus : 1,9 Mds € Rétrocession : 0,21 Md € ATU : 476M€ (dont anti-PD1)
  - ✓ Officine : 1,8 Mds € dont **51,5% pour les TC**
- **Augmentation de la part des thérapies ciblées de 11% à plus de 50% en 10 ans** (835M€ en France, 91 milliards \$ dans le marché mondial) - Coût moyen TC 50 000€/an/patient = 5 à 10 x + que chimios conventionnelles

## ► Un nouveau modèle financier

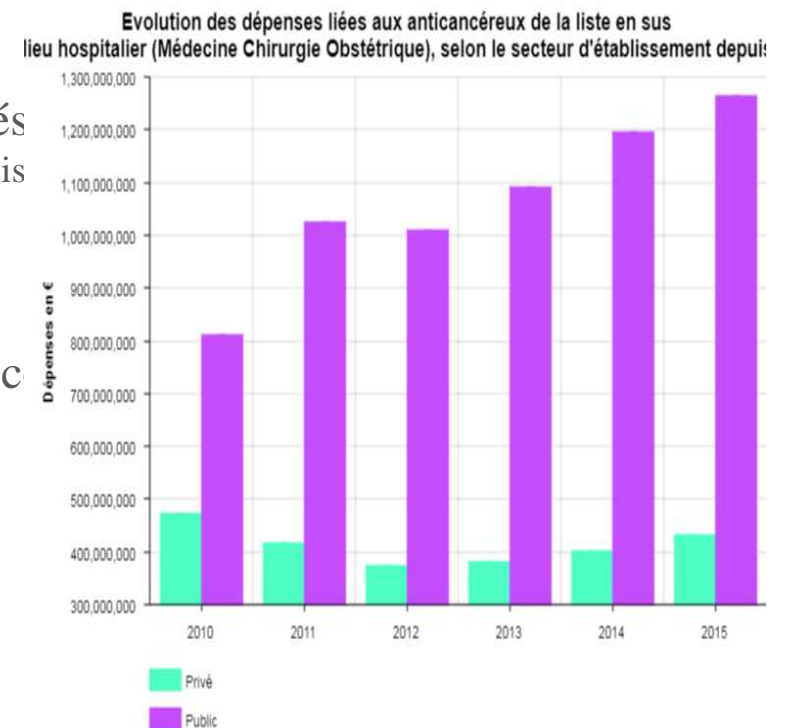
- Taille réduite des populations = coûts unitaires élevés (fragmentation des maladies dans un contexte de médecine de précis)
- Modèle du médicament orphelin.

## ► Des coûts qui s'additionnent

- Associations médicamenteuses, traitements au long c tests moléculaires ;
- Arrivée de produits couteux (immunothérapie; CAR T).

## ► Des économies ?

- Génériques - Arrivée de biosimilaires pour certains des médicaments les plus coûteux de la liste en sus.



# Des enjeux économiques majeurs

## ▶ Des dépenses élevées

- **3,7 Mds€ en 2016** (sur 168 milliards soit 2% dépenses AMO - 14% des dépenses de médicaments).
  - ✓ Anticancéreux de la liste en sus : 1,9 Mds € Rétrocession : 0,21 Md € ATU : 476M€ (dont anti-PD1)
  - ✓ Officine : 1,8 Mds € dont **51,5% pour les TC**
- **Augmentation de la part des thérapies ciblées de 11% à plus de 50% en 10 ans** (835M€ en France, 91 milliards \$ dans le marché mondial) - Coût moyen TC 50 000€/an/patient = 5 à 10 x + que chimios conventionnelles

## ▶ Un nouveau modèle financier

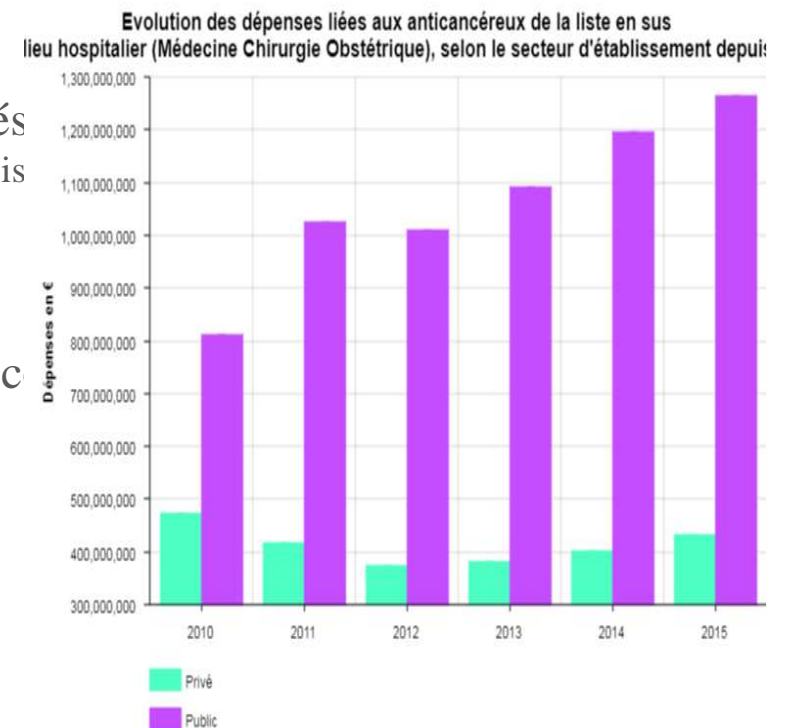
- Taille réduite des populations = coûts unitaires élevés (fragmentation des maladies dans un contexte de médecine de précis)
- Modèle du médicament orphelin.

## ▶ Des coûts qui s'additionnent

- Associations médicamenteuses, traitements au long c tests moléculaires ;
- Arrivée de produits couteux (immunothérapie; CAR T).

## ▶ Des économies ?

- Génériques - Arrivée de biosimilaires pour certains des médicaments les plus coûteux de la liste en sus.



# Concourir au bon usage des médicaments et à la sécurisation de leur utilisation

GARANTIR QUALITÉ ET SÉCURITÉ DES TRAITEMENTS :  
recommandations, fiches médicaments effets indésirables, fiches BUM

Des outils d'information pour les professionnels et les patients

Elaboration des premières **fiches BUM (LMSS)**

BU/effets indésirables

Avis sur les **guides de stratégies efficaces** et **liste de médicaments** élaborées par la HAS

Myélome Multiple et LMC (publiés)

Poumon, mélanome et carcinome basocellulaire (publiés)

Rein et prostate (en cours)

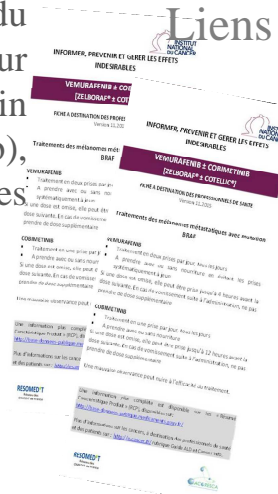
**Avis pré-CT**

**Avis d'experts**

AAC labellisation sur plusieurs thématiques : LLC (ibrutinib, idelalisib, venetoclax), inhibiteur du protéasome VO myélome multiple (ixazomib), inhibiteur de PARP ovaire (olaparib), inhibiteur EGF et HER2 sein (lapatinib), inhibiteur CDK 4 et 6 sein (palbociclib), hormonothérapie sein et gynéco, chimiothérapies orales

Liens avec **LAP-LAD, objets connectés, bigdata...**

conven



# Département Médicament

Prévenir, suivre et gérer les effets indésirables

## Professionnels de santé :

Recommandations nationales sur la gestion des effets indésirables (EI)

- production par « vagues successives »
- format interactif
- production interne et labellisation



## Professionnels de santé de ville :

Fiches médicament nationales

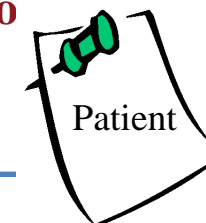
- **fiches EI** synthétiques (déclinaison recommandations nationales + RCP)
- en lien avec RRC et GC-OMÉDITs)



## Patients :

production *ad hoc*

- implémentation des guides « cancer info »
- À venir : déclinaison en **fiches EI patients (sollicitatio comité)**



# Département Médicament

## Moteur de recherche anticancéreux



Rubrique dédiée aux médicaments anticancéreux sur **e-cancer.fr**

### Orientation stratégique 2018 :

*Améliorer l'information sur les médicaments anticancéreux en la rendant la plus explicite possible*

### Moteur de recherche :



Recherche par : médicament, sphère d'organe/indication, classe pharmacologique



Informations médico-économiques



Liens vers documents BU :  
RBPC, Fiches BUM, Fiches Effets indésirables...



# Bon usage - Amélioration de l'adhésion : condition

Améliorer l'accompagnement, l'adhésion et la lutte contre le gaspillage

- ▶ Consultation pharmaceutique
- ▶ Lien ville-hôpital, conciliation, pharmacie clinique



Information /formation MG, pharmaciens, patients

- Besoin de formation de base/spécialisée
- Besoin de bases d'information
- Besoin de référentiels
- Besoin d'outils d'appropriation et d'aide à la dispensation
- Besoin de coordination

Objets connectés/Applications ?

Entretiens ?

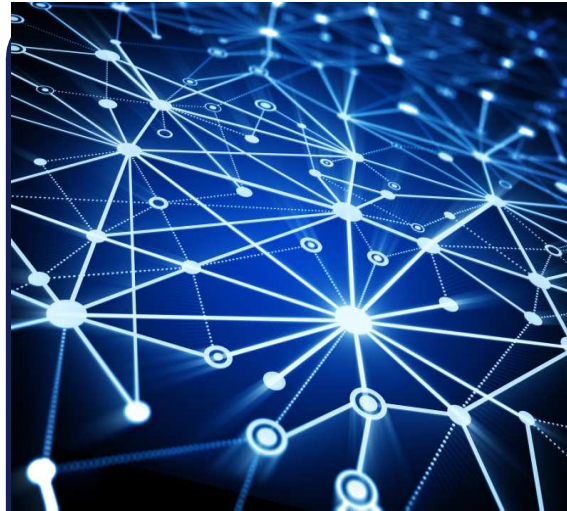
Adhésion – Gâchis qu'il faut mesurer ? Medication Possession Ratio : MPR

# Les actions de l'Institut pour accompagner les innovations

INSTITUT  
NATIONAL  
DU CANCER

**AVIS D'EXPERTS :**  
PRECONISATIONS DE TRAITEMENT DE  
LA LEUCEMIE AIGUE  
LYMPHOBLASTIQUE CHEZ L'ENFANT ET  
CHEZ L'ADULTE DANS UN CONTEXTE  
DE TENSION D'APPROVISIONNEMENT  
EN ERWINASE® (CRISANTASPART

Avis , expertises,  
recommandations,  
rapports



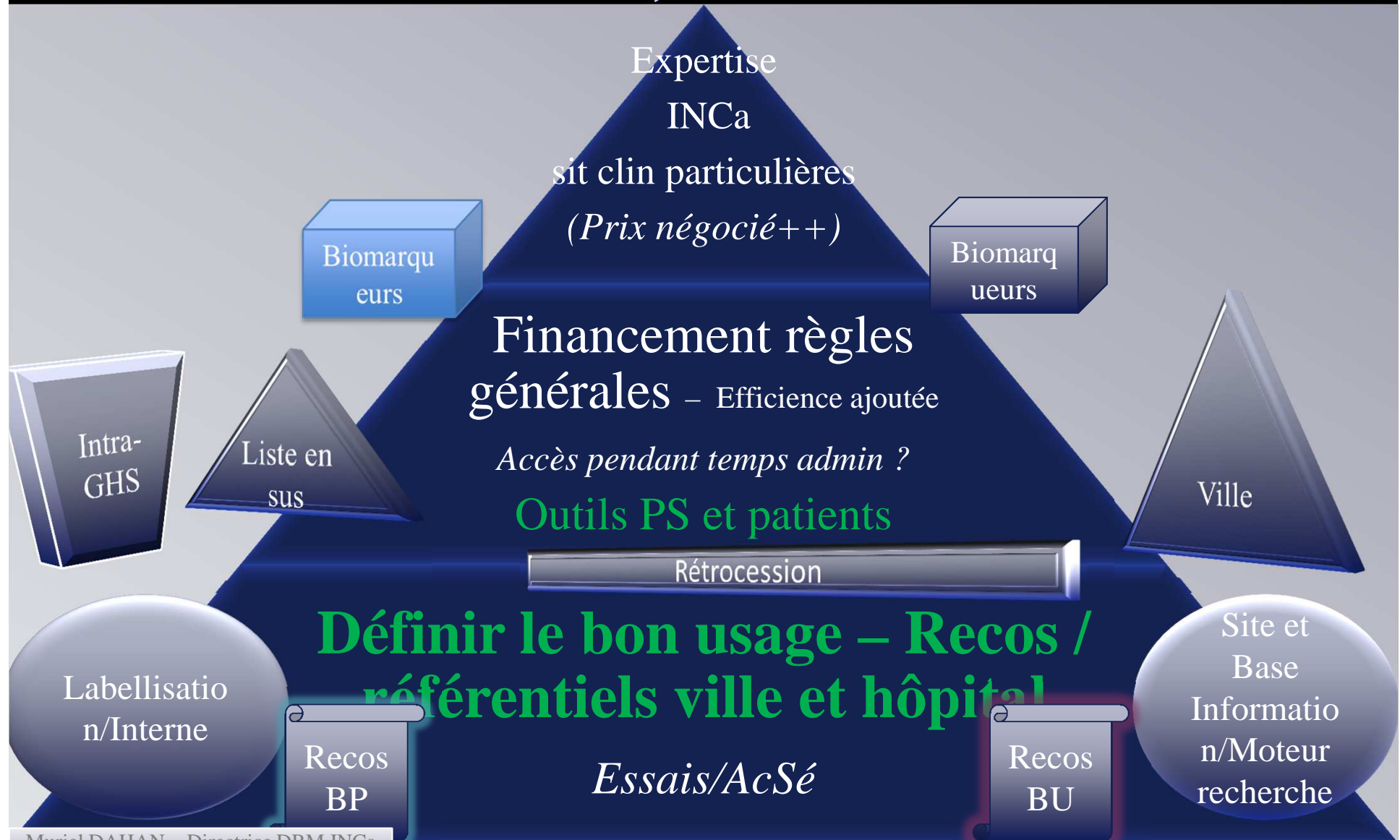
**Horizon  
Scanning  
médicaments +  
biomarqueurs  
Workpackage  
Leader 9  
IPAAC**



**Accompagnement  
accès aux innovations :**  
Force de propositions  
pertinence/BU/Efficience  
– Revenir  
progressivement à des  
référentiels de bon usage?



# Assoir la pertinence sur des bases solides, réactives



*Le centre de toute cette organisation*



*NE JAMAIS L'OUBLIER*



**LE PATIENT !!**





ACCÉLÉRONS LES PROGRÈS FACE AUX CANCERS

SUIVEZ-NOUS SUR : [Twitter] [Facebook] [YouTube] [RSS]

INSTITUT NATIONAL DU CANCER | PLAN CANCER | EXPERTISES ET PUBLICATIONS | **COMPRENDRE, PRÉVENIR, DÉPISTER** | PATIENTS ET PROCHES | PROFESSIONNELS DE SANTÉ | PROFESSIONNELS DE LA RECHERCHE

### POUR AGIR AU QUOTIDIEN

- NE PAS FUMER
- BOUGER PLUS
- ÉVITER L'ALCOOL
- MANGER MIEUX

## 40 % DES CANCERS POURRAIENT ÊTRE ÉVITÉS

RETROUVEZ NOS CONSEILS EXPERTS >

PUBLICATION



**Agir ensemble pour faire reculer les cancers - Rapport d'activité 2016**  
Ce rapport présente les actions marquantes de l'année 2016 dans les domaines de la

ACTUALITÉ



**Dépistage organisé du cancer du sein : un nouveau livret d'information pour s'informer et décider**  
Dans le cadre de la modernisation du programme

APPEL À PROJETS

**PLBIO 2018 Biologie et Sciences du Cancer**  
Cet appel à projets libres est ouvert à l'ensemble des domaines de la recherche cognitive et des disciplines scientifiques participant[...]

L'Institut national du cancer produit des expertises sous forme de recommandations nationales, de référentiels, de rapports et d'avis en réponse notamment aux saisines du ministère chargé de la santé. Ces travaux sont destinés à éclairer les décideurs, à guider les professionnels ou à informer les personnes malades et la population générale sur les cancers.

Les réponses aux saisines > Expertise collective >

### LES RECOMMANDATIONS DESTINÉES AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ

L'Institut national du cancer apporte son expertise dans la production de recommandations de bonne pratique pour les professionnels de santé, à travers la production de :

- guides ALD/Parcours de soins, élaborés avec la Haute autorité de santé (HAS).
- recommandations nationales pour une prise en charge spécialisée en cancérologie, en lien avec les sociétés savantes concernées.
- référentiels nationaux de prise en charge, en lien avec les réseaux régionaux de cancérologie, l'Association des coordinateurs des réseaux de cancérologie (ACORESCA) et les sociétés savantes.

[Accéder aux recommandations pour les professionnels de santé](#)

Des guides destinés aux patients sont réalisés en miroir de ces guides pour les professionnels de santé : [les guides Cancer info](#) et [les guides patients HAS/INCa](#).

### ÉTAT DES LIEUX ET DES CONNAISSANCES

L'INCa produit, par ailleurs, des rapports destinés à faire un point à date de la connaissance scientifique ou médicale, dans les domaines de l'épidémiologie, du dépistage, de la prévention ou des soins.

[Accéder au catalogue des publications](#)

# Plus d'informations sur E-cancer.fr

### Recommandations et référentiels de bon usage des médicaments anticancéreux

#### APPEL À CANDIDATURES

L'appel à candidatures, lancé en juin 2017, porte sur des recommandations de prévention et de gestion des effets indésirables des anticancéreux. **La date limite de soumission initialement fixée au 14 septembre 2017 est reportée au 16 octobre 2017.**

En réponse à des jalons du Plan Cancer, les axes du programme de travail pour l'année 2017 sont :

- Inhibiteurs de protéine kinase indiqués dans la leucémie lymphoïde chronique (LLC) : ibrutinib, idelalisib, venetoclax
- Inhibiteur du protéasome par voie orale indiqué dans le myélome multiple : ixazomib.
- Inhibiteur des PARP dans les cancers de l'ovaire : olaparib
- Inhibiteur de l'EGF et HER2 dans les cancers du sein : lapatinib
- Inhibiteur de CDK 4 et 6 dans les cancers du sein : palbociclib
- Hormonothérapie par voie orale des cancers du sein et des cancers gynécologiques
- Chimiothérapies orales conventionnelles : alkylants, activateurs des récepteurs rétiniques intracellulaires, antimétabolite folique, purique et pyrimidique, inhibiteur de l'histone désacétylase, de la mécaroyotopoisée, de la polymérisation de la tubuline, de la ribonucléotidase, de la topoisomérase I et II.

#### DOCUMENTS À TÉLÉCHARGER

- Appel à candidatures - WORD 250.50 ko
- Dossier de candidature - WORD 140.50 ko
- Budget prévisionnel - EXCEL 65.00 ko

ACCÈS AU SITE DE SOUMISSION EN LIGNE >

