

COMMUNICATION

Prix et coûts des traitements anticancéreux : réalités, enjeux et perspectives

MOTS-CLÉS : ONCOLOGIE MÉDICALE/ÉCONOMIE

Prices and costs of anticancer drugs: realities, issues and perspectives

KEY-WORDS: MEDICAL ONCOLOGY/ECONOMICS

Éric BASEILHAC *, Caroline HENG, Damien DORIZON

Les auteurs sont tous trois salariés de la fédération syndicale représentant l'industrie pharmaceutique en France (le LEEM).

RÉSUMÉ

L'arrivée de vagues d'innovations thérapeutiques en oncologie interroge la rationalité des prix et la soutenabilité budgétaire des systèmes d'assurance maladie. Une analyse des traitements financés dans les hôpitaux français entre 2010 et 2016 apporte des éléments d'objectivation. La part budgétaire des traitements anticancéreux financés en sus des prestations d'hospitalisation est la même en 2016 qu'en 2010, le prix moyen pondéré est stable (12 318 €) depuis 2012, le prix à l'entrée sur le marché (18 658 €) a cru sensiblement mais cette croissance s'explique logiquement par l'augmentation du nombre d'innovations et la diminution des populations cibles. Les besoins de financement semblent à la portée des économies attendues dans les prochaines années mais les enjeux d'accès invitent à revisiter les critères de détermination des prix et à adapter les modalités de financement aux différents types d'innovation.

* Directeur des Affaires Économiques et Internationales du LEEM, Les Entreprises du Médicament

Tirés à part : M. Éric BASEILHAC

Article reçu le 25 avril 2018, accepté le 28 mai 2018

SUMMARY

The arrival of waves of therapeutic innovations in oncology questions price rationality and healthcare insurances budget sustainability. An analysis of treatments funded in French hospitals between 2010 and 2016 brings objective data. The part of anticancer drugs in the extra-DRG list budget is the same in 2016 than in 2010, mean weighted price is stable (12 318 €) since 2012, entrance price has significantly increased (18 658 €) but this growth can be explained logically by the increase of the number of innovations and the decrease of target populations. Financing needs seem to be accessible to the level of savings expected in the coming years but access issues invite to reconsider prices determination criteria and adapt funding modalities to the different types of innovation.

INTRODUCTION

Biothérapies, thérapies ciblées, immunothérapies, thérapies géniques, stratégies combinées : l'arrivée de vagues successives d'innovations depuis 2011 bouleverse le pronostic vital et évolutif de nombreux cancers. Cette perspective, qui constitue d'abord une excellente nouvelle pour les patients, interroge la rationalité des prix et la soutenabilité budgétaire des systèmes d'assurance maladie. Mais loin des évidences d'une démarche prospective et objectivante, ces interrogations ont essentiellement été portées dans le débat public sur le ton de la polémique.

Alors que les traitements anticancéreux sont souvent désignés comme moteurs principaux de la croissance des dépenses de médicaments à l'hôpital, quelle part budgétaire occupent-ils réellement ? Alors que le prix des médicaments anticancéreux est souvent stigmatisé en se référant aux prix pratiqués aux Etats-Unis avant remise, qu'en est-il du prix de ces médicaments en France, dans les conditions réelles de leur utilisation ? Au cours de ces dernières années, une augmentation de la propension à payer des régulateurs français se vérifie-t-elle ? Ces tensions sur les prix ont-elles eu des conséquences sur l'accès des traitements anticancéreux aux patients ? Quels enjeux conditionnent leur soutenabilité financière ? À partir de l'analyse des données publiques concernant les traitements inscrits sur la liste en sus^a entre 2010 et 2016, des données de monitoring des délais d'accès et des hypothèses projectives dont nous disposons, nous avons tenté de répondre à ces questions.

^a Liste des médicaments financés en sus des prestations d'hospitalisation (art. L.162-22-7 du code de la sécurité sociale).

ÉVOLUTION DES PRIX ET DES COÛTS DES TRAITEMENTS ANTICAN- CÉREUX DE LA LISTE EN SUS

Contexte

Les dépenses d'Assurance maladie pour les traitements anticancéreux s'élèvent en France en 2016 à 4,2 Md €. Deux tiers de ces dépenses sont réalisées à l'hôpital (1,6 Md € sur la liste en sus, 1 Md € dans les GHS ^b)^c, un tiers dans le secteur ambulatoire. Mises en perspective, ces dépenses représentent 2 % des dépenses totales de l'Assurance maladie [1], 15 % des dépenses totales dédiées au cancer [2] et 15 % des dépenses totales de médicaments ^d. Au regard du poids du cancer en termes sanitaires et populationnels (le cancer, première cause de mortalité en France touche 2,5 millions d'assurés) ces proportions révèlent des coûts d'opportunité acceptables.

Plusieurs publications récentes tentent de rendre compte du prix des traitements anticancéreux. Un observatoire de l'Institut Curie [3], en se référant à un avis du CESE ^e [4], rapporte des coûts de 50 000 € par an pour les thérapies ciblées et de 85 000 à 116 000 € par an pour les immunothérapies mais de tels prix ne sont retrouvés qu'aux Etats-Unis, avant remises. Un rapport de l'INCa ^f [3] chiffre le prix moyen d'un traitement anticancéreux de la liste en sus en 2014 à 3 866 € par patient et par mois mais la grande hétérogénéité des schémas posologiques interdit toute comparaison. Le rapport Charges et Produits de la CNAMTS ^g de 2017 s'intéresse au prix par année de vie gagnée des produits anticancéreux inscrits au remboursement entre 1995 et 2016 mais les prix sont calculés sur la durée de traitement approximée par la médiane de survie sans progression [5].

Rendre compte du prix des traitements anticancéreux dans une perspective évolutive ou comparative impose, du fait de la grande hétérogénéité des schémas posologiques et des populations cibles, de raisonner en prix par patient et par an, pondérés par les populations, établis sur la base de données de consommation réelle. Ces exigences méthodologiques nous ont contraints à circonscrire notre analyse au seul champ de la liste en sus pour lequel nous disposons des données nécessaires.

Objectifs

Décrire et analyser l'évolution du prix et du coût des traitements anticancéreux à l'hôpital financés en sus des prestations prises en charges au sein des groupes homogènes de séjour.

^b Groupe Homogène de Séjour.

^c Dépenses calculées à partir des prix remisés à l'hôpital et des consommations constatés dans les bases publiques.

^d 4,2 Md € rapportés à 27,6 Md € remboursés en 2017 (régime général + régimes particuliers).

^e Conseil Économique, Social et Environnemental.

^f Institut National du Cancer.

^g Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés.

Méthodologie

L'étude que nous avons menée avec l'aide de la société HEVA rend compte de l'utilisation des 42 molécules anticancéreuses inscrites sur la liste en sus entre 2010 et 2016. L'analyse a été réalisée à partir du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI ^h) via le croisement des bases relatives aux activités de Médecine, Chirurgie, Obstétrique (MCO) et aux consommations de médicaments sur la liste en sus (FICHCOMP) des années 2010 à 2016. L'ensemble des UCD se rapportant aux 42 spécialités et à leurs génériques associés ⁱ ont tout d'abord été recherchés. L'historique des différents produits a été analysé afin d'identifier les entrées et radiations de la liste en sus. Une fois cette première étape réalisée l'ensemble des séjours des années 2010 à 2016, associés à la présence d'au moins un des codes UCD d'intérêt, a été extrait via FICHCOMP (pour les établissements publics et privés) au plan national et par année. Les séjours ont ensuite été chaînés, via l'identifiant patient, afin de quantifier au niveau national le nombre de patients pris en charge par chaque spécialité au total et par année ^j. L'ensemble des consommations relevées ont ensuite été valorisées, via les tarifs déclarés au sein de FICHCOMP, sauf si ces derniers sont supérieurs au tarif de responsabilité, auquel cas ce sont les tarifs parus au JO ^k qui ont été utilisés. Les prix rapportés dans l'étude sont des prix par patient et par an, nets des remises accordées aux établissements hospitaliers ^l, établis sur la base de la consommation réelle et pondérés par les populations. Les prix à l'inscription sur la liste en sus sont calculés sur la base des données de l'année suivante pour pouvoir intégrer la durée effective de traitement sur une année.

Résultats

- La part en valeur des traitements anticancéreux dans le budget global de la liste en sus est à peu près stable entre 2010 et 2016, aux alentours de 50 % (figure n° 1). Le coût des traitements anticancéreux, net des remises hospitalières, n'a pas augmenté beaucoup plus vite (26 %) que le coût des autres traitements de la liste en sus (21 %).
- Le prix moyen pondéré, net de remises hospitalières, des traitements anticancéreux s'élève sur la période 2010-2016 à 12 318 € : de 10 135 € en 2010 à 13 130 € en 2016 (figure n° 2). L'augmentation de 25 % du prix moyen entre 2010 et 2012,

^h Agrément n° 2015-111111-56-18, commandes M14L056/M14N056.

ⁱ 9 molécules génériquées ont été prises en compte dans l'analyse : oxaliplatine, fludarabine, vinorelbine, irinotecan, gemcitabine, topotecan, idarubicine, busulfan et bendamustine.

^j Une lecture médicale a été réalisée pour les séjours associés à une administration de Mabthera afin de ne sélectionner que les administrations réalisées dans le cadre du traitement d'un cancer (et non en rhumatologie).

^k Journal Officiel de la République.

^l Ces remises correspondent à la différence entre le prix d'achat négocié et le tarif de responsabilité.

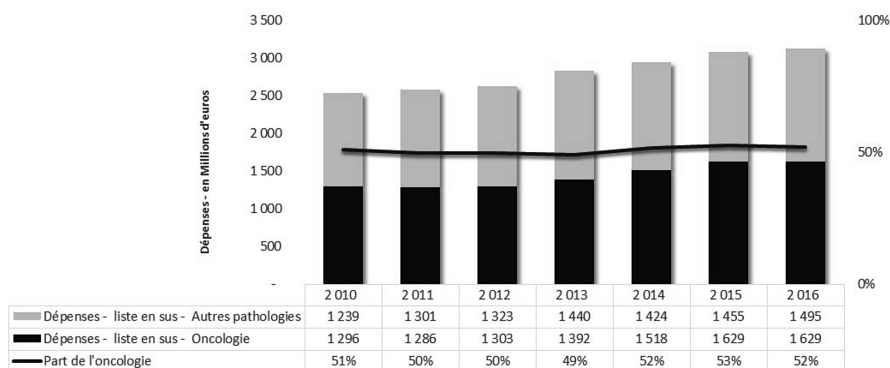


FIG. 1. — Évolution des dépenses de médicaments facturés sur la liste en sus depuis 2010

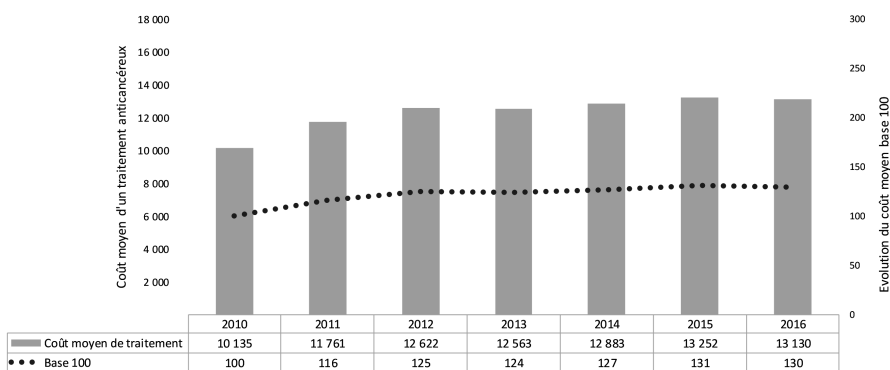


FIG. 2. — Évolution du coût moyen pondéré des traitements anticancéreux depuis 2010

avant sa stabilisation, s'explique par l'effet structure sur le marché durant cette période ^m [6].

- À l'inscription sur la liste en sus, le prix moyen d'un traitement anticancéreux entre 2010 et 2016 est de 18 658 € (3 062 ; 35 810) ⁿ. Ce prix a augmenté sensiblement entre 2010 et 2016 (de 6 152 € à 23 555 €), même s'il y a lieu de remarquer des prix moyens à l'inscription plus élevés en 2013-2014 qu'en 2015-2016 (figure n° 3).
- Deux facteurs paraissent expliquer cette augmentation des prix moyens des traitements anticancéreux à l'inscription durant la période 2010-2016 :

^m Croissance de VIDAZA, VELCADE, VECTIBIX, ERBITUX, HERCEPTIN vs décroissance de CAMPTO, GEMZAR, ELOXATINE, FLUDARA...

ⁿ Pour OPDIVO, en absence de la données 2016 (car en ATU), le prix a été obtenu en divisant chiffre d'affaires déclaré dans le GERS par le nombre de patients.

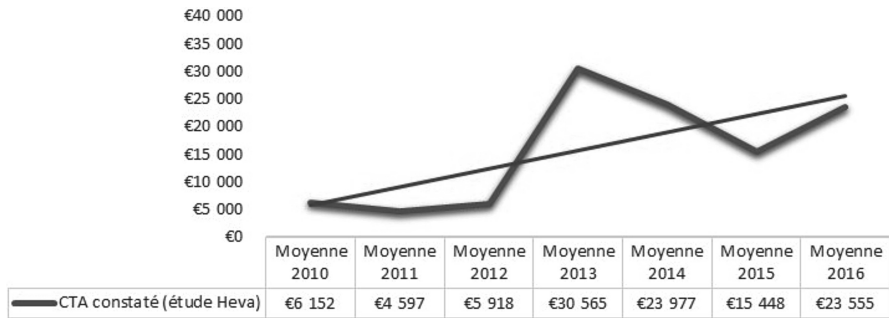


FIG. 3. — Évolution du coût moyen des anticancéreux à l’inscription sur la liste en sus (produits ayant fait l’objet d’une primo inscription uniquement)

l’augmentation de la proportion d’ASMR 1 à 3 et la diminution des populations-cibles, alors que l’analyse des durées de traitements durant la période ne permet pas par ailleurs de retenir l’explication d’une durée moyenne qui aurait augmenté⁶.

Discussion

L’arrivée des thérapies ciblées par voie orale à partir des années 2000 et de certaines hormonothérapies, notamment dans le cancer de la prostate, ont fait évoluer la prise en charge des patients atteints de maladies cancéreuses vers l’ambulatoire. L’augmentation annuelle des dépenses des thérapies ciblées en officine a ainsi été plus soutenue que celle observée à l’hôpital (+11,9 % versus +2,7 %) sur la période 2012 — 2014 [7]. Même si cette tendance est contrebalancée par l’arrivée des immunothérapies qui s’administrent à l’hôpital à partir de 2016, le montant total des dépenses de médicaments anticancéreux remboursés à l’officine atteint 1,6 Md € en 2017 [8], soit autant que le montant des traitements anticancéreux de la liste en sus. Une analyse *ad hoc* permettant de rendre compte d’un prix moyen pondéré par les populations sur la base de consommations constatées en vie réelle dans le champ ambulatoire pourrait utilement compléter notre travail.

Conclusion

L’analyse des bases de données hospitalières permet de rendre compte de l’évolution du coût et des prix réels des traitements anticancéreux inscrits sur la liste en sus. Entre 2010 et 2016, la part des dépenses de traitements anticancéreux au sein du budget total de la liste en sus est restée stable, aux alentours de 50 %. La croissance budgétaire modérée de la liste est liée au poids de la régulation économique de la liste et des remises hospitalières négociées avec les établissements. Le prix moyen pondéré, net de remises hospitalières, des traitements anticancéreux s’élève sur la

période à 12 318 € (de 10 135 € en 2010 à 13 130 € en 2016). Après deux années de croissance, ce prix s'est stabilisé depuis 2012. À l'inscription, le prix moyen d'un traitement anticancéreux entre 2010 et 2016 est de 18 658 €. Son augmentation sensible entre 2010 et 2016 peut s'expliquer par l'augmentation de la proportion d'ASMR 1 à 3 attribuées et la diminution des populations cibles, notions prises en compte dans la détermination du prix par le CEPS. Ces résultats, limités au champ des traitements hospitaliers de la liste en sus sur la période étudiée, contredisent les affirmations souvent retrouvées dans les médias d'une augmentation non maîtrisée du coût et des prix des traitements anticancéreux ainsi que de la propension à payer des acheteurs et de régulateurs. Cette analyse mériterait d'être complétée dans les années à venir et étendue au champ ambulatoire afin de rendre compte des enjeux qui caractérisent le futur de l'oncologie : l'arrivée en vagues successives d'innovations (immunothérapies, thérapies génique), de stratégies thérapeutiques combinant plusieurs de ces traitements, le développement attendu des médicaments biosimilaires et la chronicisation probable de la durée des traitements.

L'ENJEU DE L'ACCES AUX PATIENTS

La période de fortes tensions sur le prix des médicaments innovants que nous connaissons depuis l'arrivée des nouveaux traitements de l'hépatite C en 2014 se caractérise en France par un allongement critique des délais d'accès au marché. Le délai moyen entre l'obtention d'une AMM^o et la publication du prix au JO atteint aujourd'hui 530 jours [9], bien au-delà des 180 jours prescrits par la Directive européenne [10]. L'oncologie aggrave cette tendance.

Un monitoring des délais d'accès au marché mis en place par le LEEM pour les médicaments anticancéreux en primo-inscription ayant obtenu un avis de la Commission de la Transparence entre mai 2015 et décembre 2017 retrouve un délai moyen de 630 jours entre l'AMM et la publication du prix au JO (656 jours pour les anticancéreux délivrés en ville, 543 jours pour les anticancéreux de la liste en sus). Cet allongement des délais s'opère principalement aux dépens de la durée de négociation du prix : 450 jours en moyenne au lieu des 90 jours prescrits par la Directive européenne, et alors que ce délai est de 286 jours pour l'ensemble des médicaments.

Intriquées au contexte de tension générale sur les prix, plusieurs explications spécifiques peuvent être retenues. Des discordances entre les recommandations adressées au Président du CEPS^p par ses ministres de tutelle et la pratique conventionnelle [11]^q, notamment concernant les ASMR 4, entraînent des situations de

^o Autorisation de Mise sur le Marché.

^p Comité Économique des Produits de Santé.

^q La lettre indique que le coût des médicaments ASMR 4 ne peut être supérieur au coût des comparateurs, même lorsqu'il s'agit de médicaments génériques.

blocage. Les procédures d'enregistrement accéléré à l'agence européenne aboutissent souvent, par défaut de production d'étude comparative à l'évaluation, à l'attribution d'une ASMR 4 qui ralentit paradoxalement l'accès. Le séquençage des phases d'inscription sur la liste et de négociation de prix additionne les délais des deux procédures. Le régime des Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) dont dispose la France permet un accès avant l'AMM pour les patients dont le pronostic vital est engagé lorsqu'il n'existe pas d'alternative thérapeutique. Le monitoring du LEEM montre néanmoins que seulement 14 % en moyenne des populations cibles des médicaments anticancéreux bénéficiant du régime des ATU a pu être traité avant l'AMM. Par ailleurs, réservé aux molécules ne disposant pas encore d'AMM, le dispositif des ATU ignore le cas des extensions d'indication innovantes dont la durée d'accès rejoint les retards précités.

L'Institut Curie alerte sur les risques d'inégalités d'accès auxquels exposeraient des prix trop élevés [3]. À ce jour les inégalités constatées sont plutôt la conséquence du décret du 24 mars 2016 qui, excluant les indications ASMR4^r de la liste en sus, génèrent des situations d'impasse thérapeutique pour les patients pour lesquels le tarif du GHS « chimiothérapie anticancéreuse en séance » (396 €) s'avère insuffisant à financer les traitements non-inscrits ou exclus.

L'ENJEU DU PRIX

Le modèle économique du médicament est celui d'un long, coûteux et très risqué parcours de recherche et développement. Il faut en moyenne 11,4 ans pour rechercher et développer un médicament, il en coûte 1,5 Md\$ et la probabilité pour une molécule en phase 1 de son développement d'être un jour commercialisée est de seulement 7 % [12]. En oncologie, les coûts de développement sont parmi les plus élevés (2,5 fois plus que dans le SIDA) [13] et le taux d'échec en fin d'étude de phase 3 est encore de 50 %.

Plusieurs sources ont suggéré une construction du prix du médicament à partir des coûts de recherche et développement (R&D) auxquels serait ajoutée une marge assurant aux industriels un niveau de rentabilité acceptable. Cette approche analytique se heurte à trois obstacles difficilement sinon impossiblement surmontables. Du fait de la structure pyramidale du processus, il est très difficile d'individualiser les coûts de recherche et développement par molécule. L'individualisation des coûts par pays est également problématique : on pourrait imaginer que chaque pays rétribue les coûts de R&D de l'industriel proportionnellement à la part du marché pharmaceutique mondial qu'il représente mais comment s'assurer que tous les pays du monde le feront et dans un délai raisonnable ? Enfin, imaginer que le prix serve à amortir les coûts de R&D relève d'une conception très théorique : dans le prix du médicament qu'il négocie aujourd'hui l'industriel cherche avant tout à pérenniser ses capacités de financement des innovations de demain.

^r ASMR 4 versus un traitement financé dans les GHS.

À défaut de pouvoir construire de manière analytique le prix du médicament, la seule approche possible est l'approche transactionnelle, par la négociation d'un prix résultant de la prise en compte des considérants de toutes les parties jugées légitimes à le négocier : l'industriel et le régulateur, bien sûr, mais aussi « la société » dont les récentes polémiques traduisent le besoin d'expression. Du point de vue du régulateur, la valeur thérapeutique apportée par le médicament pour le patient et la société est la première attente. Celle-ci est aujourd'hui largement prise en compte dans le critère ASMR, déterminant majeur des règles de fixation du prix des médicaments. Trop orientée vers le seul objectif de réduction de la morbi-mortalité, l'évaluation de la valeur thérapeutique ajoutée mériterait d'être enrichie de critères comme la qualité de vie et la commodité d'emploi, pertinents au regard des innovations attendues en cancérologie. La soutenabilité financière pour l'Assurance maladie devrait être également plus largement instruite par la réalisation d'analyses d'impact budgétaire permettant de rendre compte des coûts et des économies prévus dans un horizon-temps de 5 ans. Enfin, il conviendrait d'affirmer textuellement le *primum movens* d'un égal accès de tous les citoyens aux innovations.

L'ENJEU DE LA SOUTENABILITÉ

Des besoins de financement à la portée des leviers potentiels d'économies

Peu d'études projettent les dépenses de traitements anticancéreux attendues au cours des prochaines années. L'institut IMS prévoit une croissance mondiale annuelle comprise entre 7,5 et 10 % entre 2016 et 2020, soit modérément accélérée par rapport à ce qu'elle était (6,9 %) entre 2010 et 2015 [14-16], pour atteindre 148 à 178 milliards de dollars en 2020. Circonscrite aux cinq marchés européens les plus développés ^s, cette croissance pourrait représenter, selon les mêmes sources, 42 % entre 2015 et 2020. Appliqué à la France, un taux de croissance de 40 % ferait passer les dépenses de médicaments anticancéreux de 4,2 Md € en 2015 ^t à 5,9 Md € en 2020. Ces besoins de financement supplémentaires de 1,7 Md € sur la période, en moyenne 340 M € par an, ne paraissent pas hors de portée des leviers d'économies actionnables.

Le poids des économies portant sur le médicament essentiellement sous forme de baisses de prix a atteint ses limites, avec des effets délétères constatés sur l'attractivité industrielle du pays (pour rappel, le montant des économies inscrites dans la LFSS pour 2018 au titre de la liste en sus s'élève à 410 M €). Mais des viviers d'économies existent, probablement à la hauteur de quelques centaines de millions d'euros par an, par la réduction des volumes, en favorisant la pertinence des prescriptions et le bon usage des médicaments.

^s Allemagne, France, Royaume-Uni, Italie, Espagne.

^t Calculé à partir des données GERS, décembre 2015.

Enfin les pertes de brevet de plusieurs médicaments biologiques à partir de 2018 et l'arrivée de nombreux médicaments biosimilaires, notamment en oncologie, devrait générer, selon les hypothèses de prix, entre 113 et 224 Md € d'économies cumulées dans le monde entre 2016 et 2020 [11].

Autant de défis économiques, donc de solutions, que de types d'innovations

Il faut se départir de l'idée d'une solution unique pour maîtriser les dépenses de médicaments anticancéreux. Il existe autant de défis économiques de nature différentes, et donc de réponses spécifiques, que de types d'innovations attendues dans les années à venir. Cette époque est celle de la complexité [17] : plus que la rigidité régulatrice de la loi, elle requiert souplesse et adaptation.

De nombreux traitements anticancéreux oraux ont été mis sur le marché depuis 2005. En 2015, ils représentaient 19 % des chimiothérapies cytotoxiques, 39 % des thérapies ciblées et 65 % des traitements hormonaux [13, 15]. Le défi économique est ici celui du virage ambulatoire. Transformer l'organisation des soins, historiquement administrés à l'hôpital, en un parcours transversal ville-hôpital, est susceptible de générer des économies importantes, pour peu que l'on sache mobiliser l'intérêt à agir des acteurs et mettre en place, à l'instar du HTAP britannique⁴, un cadre d'accompagnement au changement des organisations. Une étude réalisée par JALMA en 2016 [18], portant sur le cancer de la prostate, laisse augurer un potentiel d'économies de l'ordre de 12 à 15 % des coûts de prise en charge de la maladie en adaptant l'organisation des soins aux innovations thérapeutiques.

L'arrivée des thérapies géniques et cellulaires soulève un défi économique singulier : celui des « médicaments qui guérissent ». Ces innovations, administrées en une seule fois dans un cadre protocolisé contraignant nécessitant de déployer des moyens logistiques d'acheminement des produits, d'accompagnement et de suivi des patients, représentent des coûts initiaux importants et pourront, selon la taille ou l'accumulation des populations cibles concernées, avoir un impact budgétaire variable. Les réponses pourraient passer par la mise en place de modalités conventionnelles de type « crédit » afin d'étaler la charge financière dans le temps.

Deux évolutions particulièrement attendues en oncologie appellent également des solutions adaptées : les traitements multi-indications (multi-organes) qui invitent à mettre en place un prix par indication avec les systèmes de traçabilité diagnostique en ville requis et les « combothérapies » associant, dans le cadre d'une stratégie thérapeutique plus performante, plusieurs traitements innovants qui soulèvent des questions difficiles en termes de droit de la concurrence et d'impact budgétaire.

Mais le défi économique le plus important des traitements anticancéreux pour les prochaines années est celui de la chronicisation. Dans le cancer bronchique non à petites cellules, alors qu'en 2011 10 % seulement des patients sont encore sous traitement (de 4^e ligne) au bout de 300 jours, ils sont plus de 30 % en 2015 à ce même

⁴ Health Technology Access Program.

terme en 3^e ligne [19, 20]. Cette augmentation de la durée de traitements onéreux, qui amplifie de manière sensible l'impact budgétaire, devra être prise en considération dans la négociation des prix à l'entrée. Mais c'est surtout, comme pour toute pathologie chronique, dans l'optimisation de l'organisation des soins que des marges d'efficience, voire des économies seront à rechercher.

CONCLUSION

L'arrivée par vagues successives d'innovations thérapeutiques dans le domaine de l'oncologie interroge la rationalité des prix des traitements et leur soutenabilité financière par les systèmes d'assurance maladie. Ces interrogations ont essentiellement été portées dans le débat public sur le ton de la polémique, à partir de données étrangères non transposables ou mal documentées.

Le premier intérêt de l'étude que nous avons menée réside dans l'effort d'objectivation des prix et des coûts que représentent, en France, les traitements anticancéreux. Par nécessité méthodologique, l'analyse a été circonscrite au champ des traitements inscrits sur la liste en sus entre 2010 et 2016. Les résultats rapportés contredisent beaucoup d'idées reçues : la part budgétaire des anticancéreux de la liste est la même en 2016 qu'en 2010 ; le prix moyen pondéré des traitements anticancéreux (12 318 €) est stable depuis 2012 ; à l'entrée sur le marché le prix des anticancéreux (en moyenne de 18 658 €) a cru sensiblement depuis 2010 mais cette croissance s'explique rationnellement par l'augmentation du nombre d'innovations et la diminution de la taille des populations cibles, deux critères pris en compte dans la détermination du prix.

Parallèlement, l'accès des patients aux nouveaux traitements s'est considérablement altéré : on compte aujourd'hui 630 jours en moyenne entre l'AMM et la publication du prix d'un traitement anticancéreux. Certes, le régime des ATU permet aux innovations sans alternative d'accéder aux patients avant l'AMM mais cet accès précoce ne concerne que 14 % de la population cible et n'est pas accessible aux extensions d'indication.

Si face à l'enjeu de soutenabilité le prix du médicament sur lequel se sont cristallisées toutes les polémiques n'est qu'un déterminant subsidiaire, il revêt en revanche, dans le débat sociétal qui s'en est saisi, une fonction « totémique » que l'industrie pharmaceutique se doit d'affronter en toute transparence. Renforcer l'approche transactionnelle de détermination du prix du médicament en introduisant la représentation des usagers, en affirmant explicitement dans les textes le *primum movens* de l'accès, en enrichissant les considérants de la négociation de la prise en compte de la soutenabilité budgétaire autour de la valeur thérapeutique dont les critères doivent s'ouvrir à la qualité de vie et la praticité, permettrait d'établir un prix du médicament perçu comme plus équitable par la société.

Les besoins de financement supplémentaires requis par les nouveaux traitements anticancéreux dans les prochaines années ne semblent pas hors de portée des

économies attendues de la régulation économique et de l'arrivée des médicaments biosimilaires. L'enjeu essentiel sera celui de la programmation et de l'adaptation des modalités de financement. Il est temps de se doter d'une structure de veille prévisionnelle capable d'anticiper l'arrivée des technologies innovantes et de mettre en place un cadre de régulation économique pluriannuel décloisonné qui permette de programmer en cohérence les besoins budgétaires et les réformes subséquentes de l'organisation des soins. Au milieu d'une diversité d'offres thérapeutiques appelant des réponses économiques spécifiques (étalement de la charge, prix par indication...), émerge un défi essentiel : transformer une maladie encore mortelle aujourd'hui dans un cas sur deux en maladie chronique.

RÉFÉRENCES

- [1] Rapport de la Commission des Comptes de la Sécurité Sociale, juillet 2017.
- [2] Rapport de l'INCa, Le prix des médicaments anticancéreux, mai 2017, <https://www.e-cancer.fr>
- [3] Observatoire cancer, Institut Curie, 2017, <https://www.curie.fr>
- [4] Pajares y Sanchez C, Saout C, Prix et accès aux traitements médicamenteux innovants, Avis du Conseil Economique Social et Environnemental, janvier 2017, <https://www.lecese.fr>
- [5] Rapport Charges et Produits de la CNAMTS 2017, <https://www.ameli.fr>
- [6] Voir les données détaillées de l'étude sur le site <https://www.leem.org>
- [7] Rapport de L'INCa, Les thérapies ciblées dans le traitement du cancer en 2015, juillet 2016, <https://www.e-cancer.fr>
- [8] Base Médicam, ATC L01/L02 2010-2016
- [9] Voir les données détaillées du monitoring de l'accès au marché sur le site <https://www.leem.org>
- [10] Directive 89/105/CEE du 21 décembre 1988 du Conseil Européen
- [11] Lettre d'orientations ministérielle au Président du CEPS du 17 août 2016
- [12] Mestre-Ferrandiz J, Sussex J, Towse A, The R&D cost of a new medicine, OHE, Dec 2012
- [13] Adams C, Brantner V, Spending on new drug development, *Health Economics*, 2006;19(2):130-141.
- [14] IMS Health MIDAS, Dec 2015.
- [15] IMS Health, Market Prognosis, Mar 2016.
- [16] IMS Institute for Healthcare Informatics, May 2016.
- [17] Edgar Morin, L'intelligence de la complexité, 1999, Editions L'Harmattan.
- [18] Voir les données détaillées de l'étude JALMA sur le site <https://www.leem.org>
- [19] Quintiles IMS, Real World Insights Oncology, US EMR Data, Dec 2016.
- [20] Quintiles IMS Institute, Mar 2017.