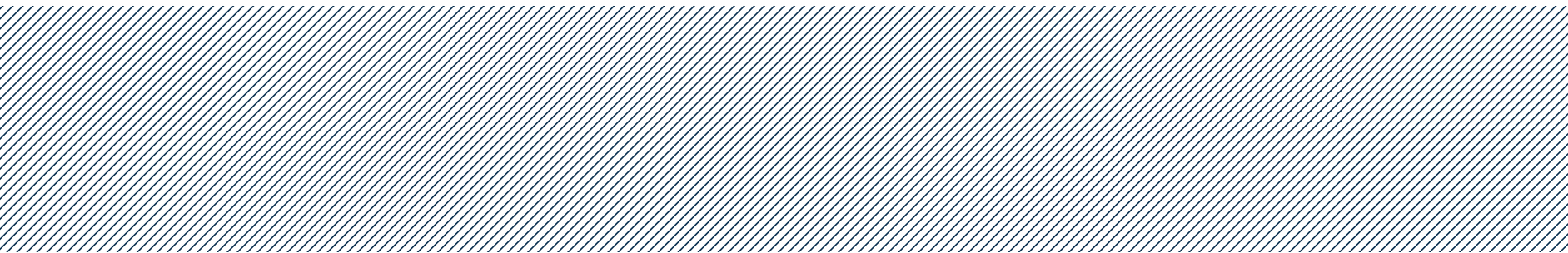
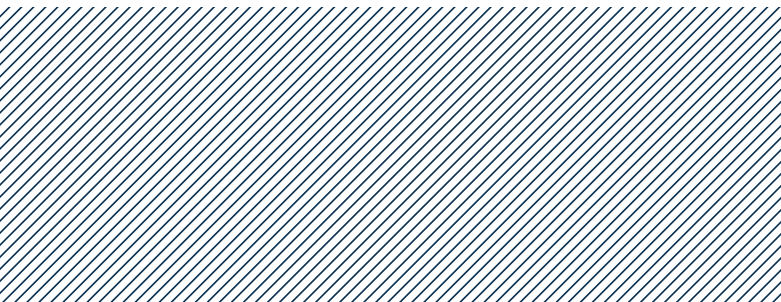




**L'ENGAGEMENT
DU LEEM CONTRE
LE CANCER
NOS 15 OBJECTIFS**

2018





**L'ENGAGEMENT
DU LEEM CONTRE
LE CANCER**
NOS 15 OBJECTIFS





Jean-Christophe BARLAND
Président du comité Cancer du Leem

INNOVATION & DIALOGUE

Le comité Cancer du Leem, constitué d'entreprises engagées dans la lutte contre le cancer, s'est donné comme mission de favoriser l'arrivée des innovations en oncologie et d'éclairer les choix d'aujourd'hui qui détermineront en retour les soins de demain.

Une vague sans précédent d'innovations dans le champ de l'oncologie vient bousculer la situation actuelle : nouvelles générations d'immunothérapies, thérapies ciblées, séquençage du génome, influence croissante du Big Data dans la recherche, évolution du parcours et de l'organisation des soins sous l'effet de la transformation numérique...

Cette accélération de l'innovation en oncologie constitue une formidable opportunité pour notre pays de renforcer l'excellence française et un formidable défi à relever.

Permettre à ces innovations de devenir des réalités thérapeutiques pour le patient : voilà notre responsabilité en tant qu'industriel du médicament engagé dans l'information, la sensibilisation et le dialogue avec les acteurs de la lutte contre le cancer sur la base de propositions concrètes. Un cadre national - trois plans Cancer - et la création de l'Institut national de recherche contre le cancer (INCa) ont permis l'amélioration et la structuration des actions de recherche et de soins sur tout le territoire, donnant une véritable impulsion à l'oncologie en France.

La France assume un véritable leadership européen dans la recherche et l'accompagnement des patients atteints de cancer ainsi que dans la diffusion des innovations thérapeutiques.

Aujourd'hui, dans un contexte économique contraint et face aux besoins croissants des patients, ce modèle unique doit être défendu et renforcé. Ce n'est qu'au travers d'une approche partenariale, englobant toutes les parties prenantes - les patients et leurs représentants, les chercheurs, les cliniciens, les professionnels et les industriels de santé ainsi que les pouvoirs publics que la France pourra garder son rôle pionnier et moteur dans le domaine de l'oncologie.

C'est le but de cette plateforme : ouvrir le dialogue dans une optique de partage, d'engagement et de transparence pour une même cause, faire reculer le cancer.

SOMMAIRE

1 ▶ LES CHIFFRES DU CANCER	p.9
2 ▶ LES TRAITEMENTS CONTRE LE CANCER	p.11
3 ▶ LES ENJEUX	p.13
4 ▶ LES OBJECTIFS	p.15

4 ▶ NOS CINQ OBJECTIFS POUR STIMULER LA RECHERCHE

OBJECTIF 1 // p.20

Fluidifier le cadre réglementaire français pour la mise en place des essais cliniques

OBJECTIF 2 // p.22

Accélérer l'obtention des autorisations réglementaires pour les essais cliniques de phase précoce

OBJECTIF 3 // p.24

Optimiser le recrutement des patients pour les essais cliniques

OBJECTIF 4 // p.26

Structurer de grands programmes de recherche clinique sous forme de partenariats public-privé (PPP)

OBJECTIF 5 // p.28

Pérenniser le Crédit Impôt Recherche (CIR) afin de conserver l'attractivité fiscale française

5 ▶ NOS SIX OBJECTIFS POUR FAVORISER L'ACCÈS PRÉCOCE DES PATIENTS AUX MÉDICAMENTS INNOVANTS

OBJECTIF 6 p.34

Anticiper l'arrivée des innovations

OBJECTIF 7 p.36

Adapter les méthodologies d'évaluation aux nouveaux défis posés par les médicaments anticancéreux

OBJECTIF 8 p.40

Optimiser la collecte des données en vie réelle

OBJECTIF 9 p.42

Améliorer les mécanismes d'accès précoce (ATU et RTU)

OBJECTIF 10 p.46

Développer des contrats de performance pour les produits innovants

OBJECTIF 11 p.48

Rénover les modalités de financement des médicaments anticancéreux à l'hôpital

6 ▶ NOS TROIS OBJECTIFS POUR AMÉLIORER LE PARCOURS DE SOINS

OBJECTIF 12 p.54

Favoriser le virage ambulatoire et assurer une conduite du changement pour améliorer l'impact organisationnel des traitements

OBJECTIF 13 p.58

Soutenir les initiatives d'intégration des soins

OBJECTIF 14 p.60

Mettre en place le financement au parcours en cancérologie

7 ▶ ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE

OBJECTIF 15 p.64

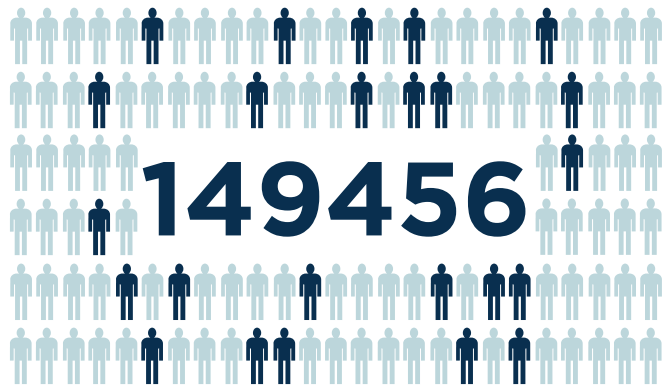
Un objectif partagé : l'oncologie pédiatrique.
Donner les meilleures chances de survie aux 2500 enfants touchés chaque année par un cancer

1

▶ LES CHIFFRES DU CANCER



1053 : c'est le nombre de nouveaux cas de cancer diagnostiqués chaque jour en France.



149 456 : c'est le nombre de décès causés par le cancer en France chaque année. Le cancer est la première cause de mortalité en France.

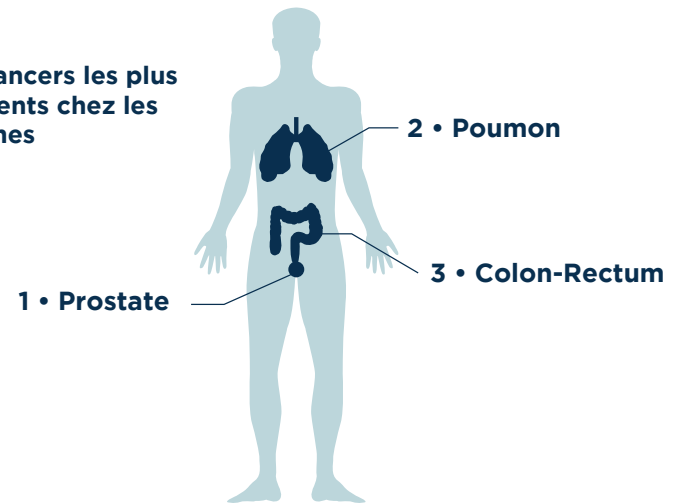


Plus d' 1 malade sur 2 guérit de son cancer

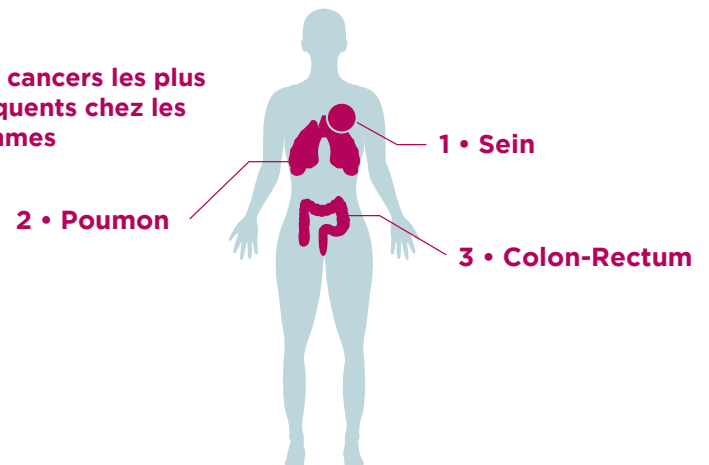
3 millions

c'est le nombre de personnes de 15 ans et plus, en vie en 2008, ayant eu un cancer au cours de leur vie

Les cancers les plus fréquents chez les hommes



Les cancers les plus fréquents chez les femmes



2 ▶ LES TRAITEMENTS CONTRE LE CANCER

Les médicaments en développement

1813 médicaments sont en développement pour lutter contre les cancers. Plus de 70 nouveaux anticancéreux ont été autorisés au cours des 5 dernières années avec une proportion importante de thérapies ciblées.

La France est le seul pays européen à avoir installé un réseau académique de 28 plateformes de génétique moléculaire pour faire les diagnostics moléculaires pour les médicaments ciblés autorisés. 100 000 tests moléculaires sont effectués chaque année pour 75 000 patients.

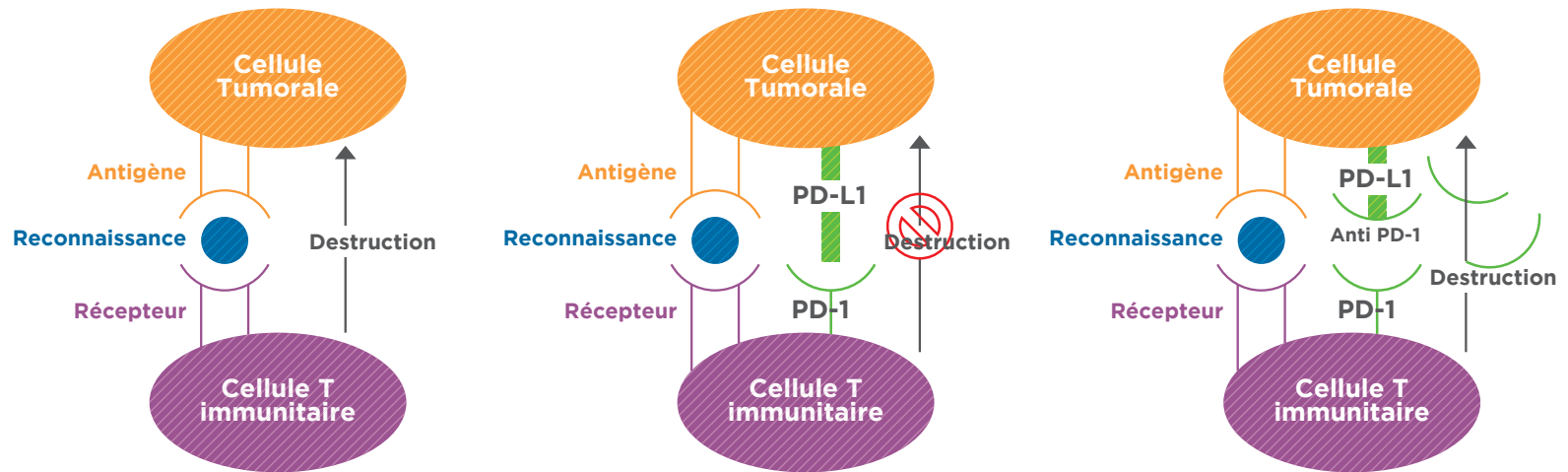
En 5 ans, plusieurs inhibiteurs de point de contrôle immunologique (PD1/PDL1) ont été indiqués pour le traitement de plusieurs cancers avancés.

Source : chiffres EFPIA englobant toutes les phases de développement du médicament

Les médicaments de thérapies innovantes

Les médicaments en cours de développement contre le cancer sont aux avant-postes de l'innovation.

- 47% des 804 études cliniques de thérapies innovantes en cours en Décembre 2016 dans le monde concernent le cancer (Source Alliance for Regenerative Medicines).
- Sous le terme thérapies innovantes sont englobées les thérapies géniques, cellulaires (CAR-T cells), tissulaires et combinées.



1 • Normalement, les cellules du système immunitaire (soi) reconnaissent les agents pathogènes ou les cellules tumorales (non-soi) et sont capables de les détruire.

2 • Les cellules tumorales peuvent bloquer cette destruction en envoyant un signal via la fixation d'une protéine de leur membrane (PD-L1) sur le récepteur (PD-1) de la cellule immunitaire.

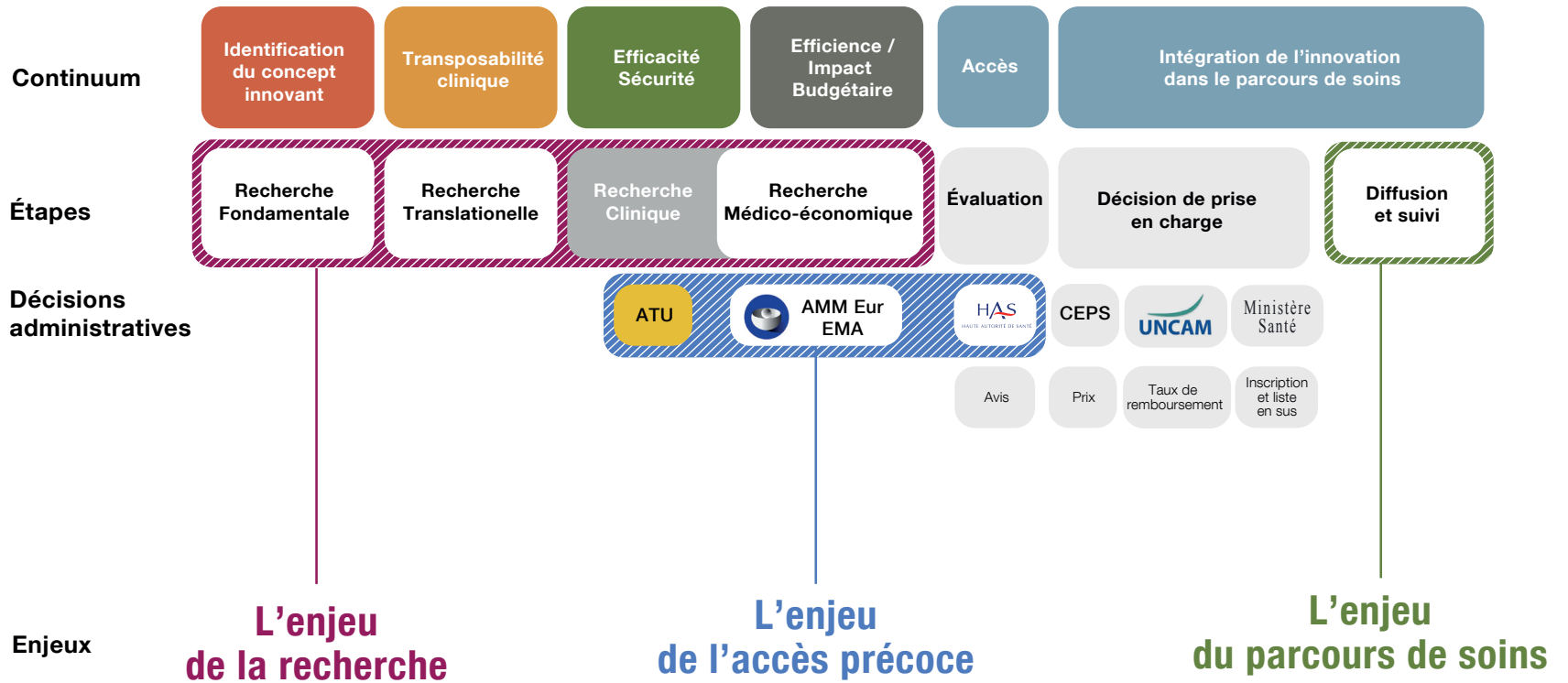
3 • Les anti-PD-1, en se fixant sur PD-L1 permettent à la cellule immunitaire de jouer son rôle (schéma 1) et de détruire la cellule tumorale.

Les médicaments d'immunothérapie

L'immunothérapie consiste à utiliser les défenses naturelles du patient ; à mobiliser son système immunitaire afin qu'il reconnaisse les cellules cancéreuses et qu'il les détruise. Le système immunitaire réagit lorsqu'un virus, une bactérie ou un autre agent pathogène pénètrent dans l'organisme. Il est ainsi en mesure de reconnaître et de détruire les cellules devenues cancéreuses. Malheureusement, dans certains cas, celles-ci sont capables d'échapper à cette réaction immunitaire en activant une autre voie. Ainsi, l'un des grands enjeux de l'immunothérapie est de restaurer l'action anti-tumorale de notre système de défense.

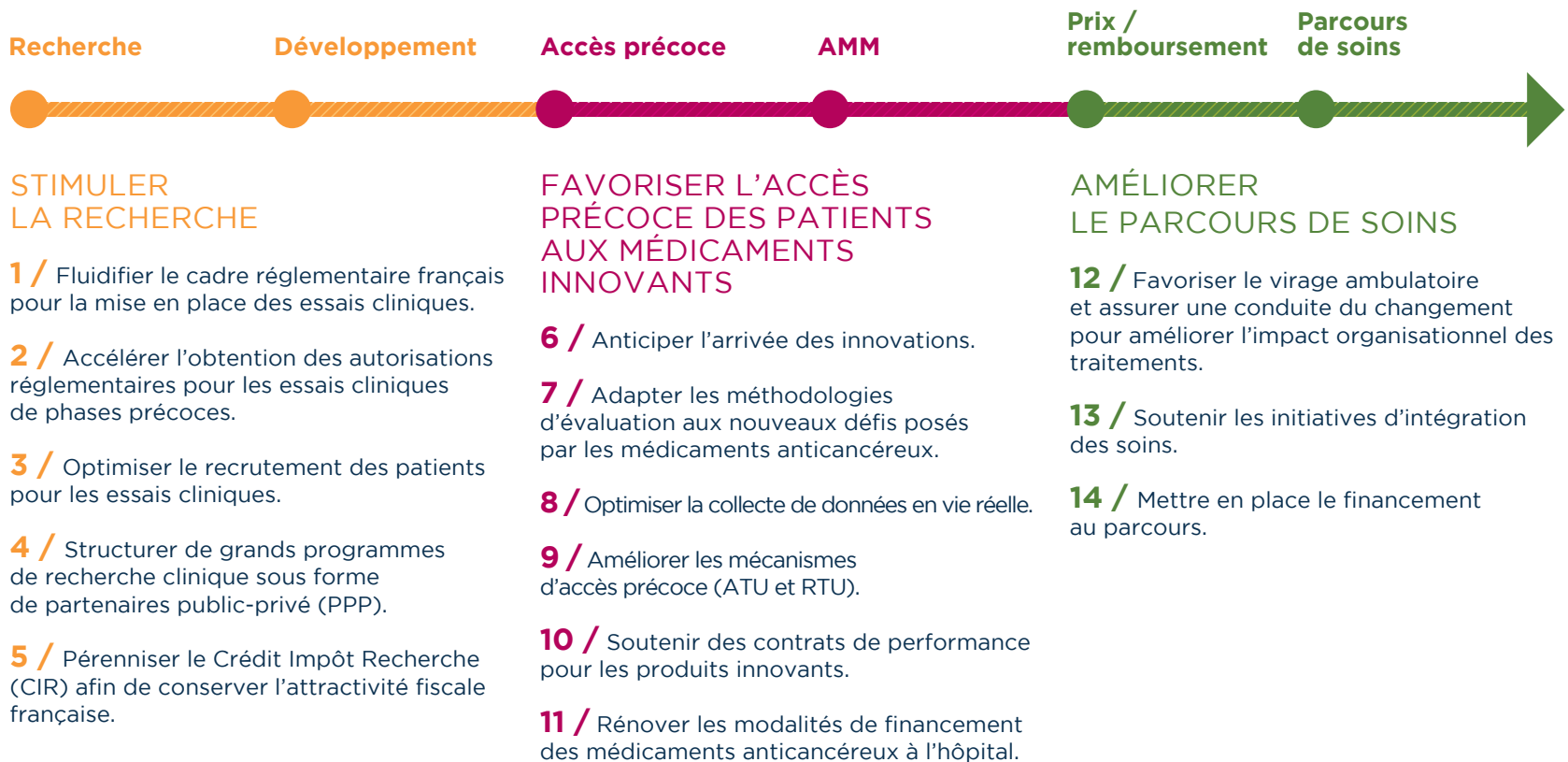
3

▶ LES ENJEUX



4 → LES OBJECTIFS

Cycle de vie du médicament & positionnement des 14* objectifs

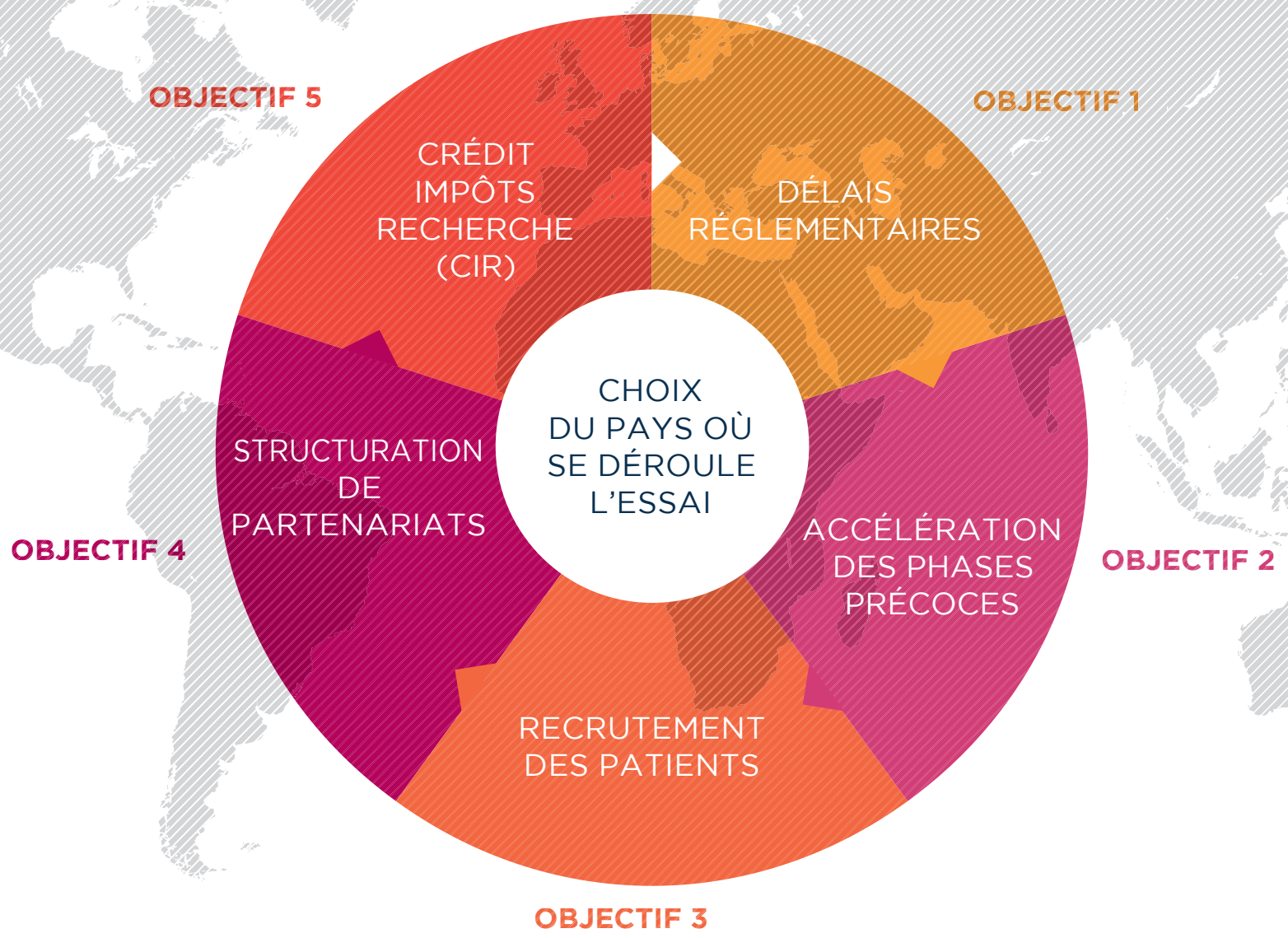


AMM : Autorisation de mise sur le marché
*Le 15^{ème} objectif est un objectif partagé en cours de construction

4 ▶ NOS CINQ OBJECTIFS POUR STIMULER LA RECHERCHE

L'attractivité de la France en matière de recherche est un enjeu prioritaire pour les patients, car l'accès rapide à l'innovation, y compris à des stades précoces de développement, est crucial.

Les facteurs qui déterminent le choix du pays où se déroule l'essai



OBJECTIF 1 **p.20**

Fluidifier le cadre réglementaire français pour la mise en place des essais cliniques

OBJECTIF 2 **p.22**

Accélérer l'obtention des autorisations réglementaires pour les essais cliniques de phase précoce

OBJECTIF 3 **p.24**

Optimiser le recrutement des patients pour les essais cliniques

OBJECTIF 4 **p.26**

Structurer de grands programmes de recherche clinique sous forme de partenariats public-privé (PPP)

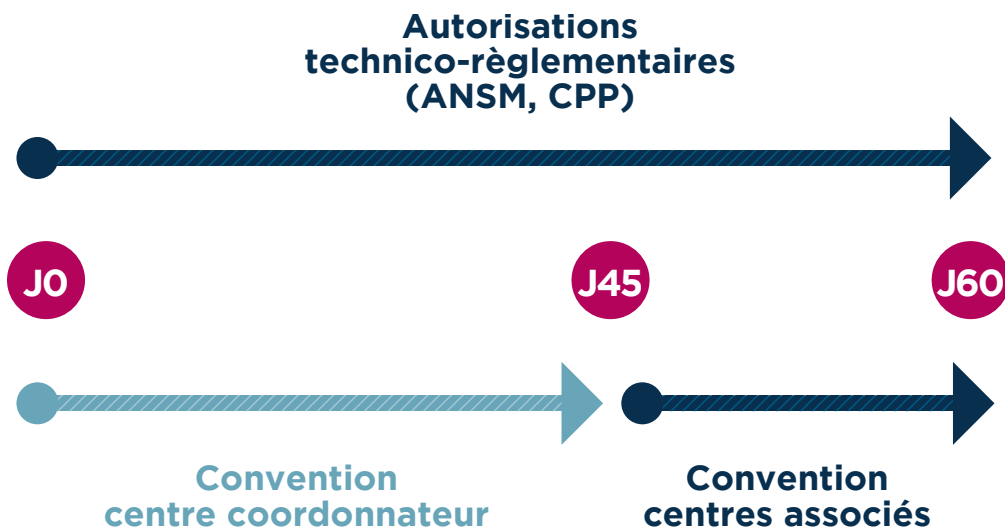
OBJECTIF 5 **p.28**

Pérenniser le Crédit Impôt Recherche (CIR) afin de conserver l'attractivité fiscale française

OBJECTIF 1

Fluidifier le cadre réglementaire français pour la mise en place des essais cliniques

Délais réglementaires pour la mise en place des études cliniques en France



45 %

c'est la part des études cliniques réalisées par les industriels dans le champ du cancer. Ce chiffre était de 41% en 2014.

60 jours

c'est le délai réglementaire maximal prévu pour 2019.

57 jours

c'est le délai médian de l'autorisation ANSM.

62 jours

c'est le délai médian de rendus d'avis par les comités de protection des personnes (CPP).

Convention unique

Afin de mieux maîtriser les délais de mise en place des études cliniques, la France a rendu obligatoire depuis novembre 2016 une convention unique pour tous les essais industriels. Elle prévoit un délai maximal de signature de 45 jours avec le centre coordonnateur, majoré de 15 jours si d'autres centres associés participent à l'étude.

État des lieux

La France compte parmi les grands acteurs de la recherche clinique mondiale et dispose de nombreux atouts pour réaliser une recherche clinique de qualité : excellence académique, qualité des centres investigateurs, structuration de la recherche, niveau d'expertise scientifique des médecins, qualité des soins, etc.

Cependant, la mise œuvre de la Loi Jardé en 2016 (recherches impliquant la personne humaine), imposant une répartition aléatoire des dossiers entre les CPP, constitue un risque de ralentissement additionnel au démarrage des essais cliniques. En effet, un certain nombre de CPP ne dispose pas aujourd'hui de l'expertise requise pour l'étude des dossiers en oncologie puisque jusqu'à présent, la grande partie des dossiers en oncologie était traitée par un petit nombre de CPP.

À titre illustratif, 50% des études (toutes pathologies confondues) ont reçu un avis favorable de seulement neuf CPP sur les quarante que compte la France et 80% des études ont reçu un avis de 21 CPP, ce qui démontre une forte concentration de la gestion des dossiers dans certains CPP. La loi Jardé impose que toutes les études réalisées sur la personne humaine soient examinées par un CPP. Ces changements n'ont pas été anticipés et risquent d'augmenter les délais de démarrage des études.

L'ANSM fait face à un plus grand nombre de dossiers à traiter ainsi qu'à une complexification des protocoles en oncologie. L'arrivée des médicaments de thérapies innovantes (génique, cellulaire, mixte) risque d'augmenter la spécificité de travail de l'agence et par extension d'allonger les délais.

L'allongement des délais réglementaires représente une perte de chance pour les patients atteints de cancer qui font souvent face à un enjeu de survie. Car l'entrée dans des essais cliniques constitue souvent la dernière alternative thérapeutique ou permet de bénéficier des traitements expérimentaux prometteurs.

Souvent les difficultés rencontrées pour l'obtention des autorisations et la mise en œuvre des essais portent atteinte à l'attractivité de la France et se soldent par une diminution du nombre d'essais cliniques sur le territoire. Ainsi, plusieurs entreprises de biotechnologies ont pris la décision de délocaliser leurs essais cliniques faute de délais réglementaires raisonnables.

Nos propositions

> **1 / Mutualiser les compétences des CPP** et renforcer leur expertise en oncologie en les formant sur les spécificités des protocoles cliniques et les nouveaux mécanismes d'action des technologies innovantes afin de raccourcir les délais de traitement des dossiers.

> **2 / Permettre au même CPP de capitaliser sur son expérience** et de suivre le plan de développement d'une même molécule dans une indication ou une aire thérapeutique définie, en particulier dans le cas de la thérapie génique et de la pédiatrie.

> **3 / Doter les organismes examinant les dossiers d'autorisation** (CPP, ANSM) de ressources humaines et financières supplémentaires afin de réduire les délais administratifs de mise en place des essais cliniques.

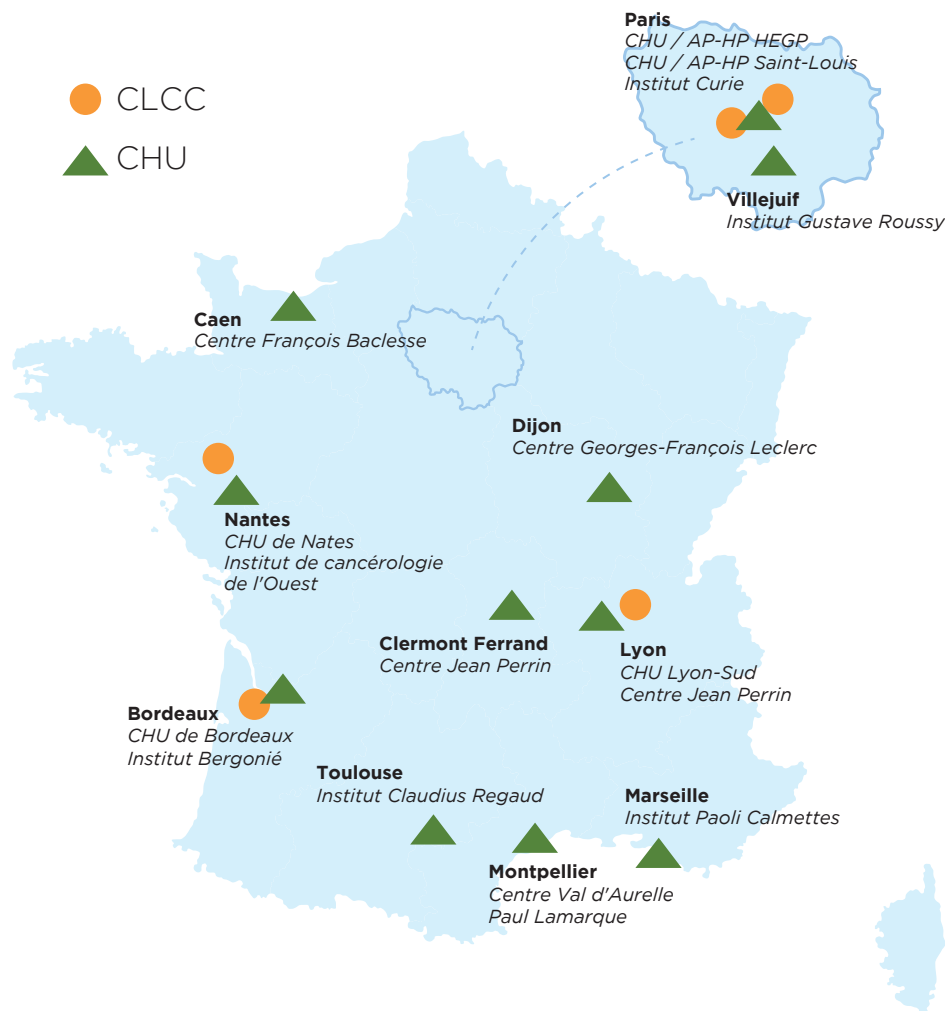
> **4 / Fluidifier les autorisations pour les essais observationnels :** simplification de la demande d'autorisation CNIL.

> **5 / Accompagner le déploiement de la Convention Unique** en informant et en formant les nouveaux utilisateurs (au moyen d'une foire aux questions ou de recommandations).

OBJECTIF 2

Accélérer l'obtention des autorisations réglementaires pour les essais cliniques de phase précoce

Carte des centres labellisés INCa de phase précoce (CLIP)



60 jours

c'est le délai de l'ANSM pour autoriser les essais de phase précoce en 2016. Ce chiffre était de **54 jours** en 2014.

Phase précoce

Un essai clinique précoce (ou essai de phase 1) consiste à évaluer la sécurité d'emploi de nouvelles molécules (administrées seules ou en association avec une autre thérapie), leur devenir dans l'organisme, les effets indésirables qu'elles peuvent produire chez l'homme et à obtenir les premiers éléments de leur activité. Il correspond souvent à la première administration d'un médicament chez l'homme.

Les CLIP

Leur création a été initiée en 2010 et on en compte 16 aujourd'hui. Les CLIP permettent d'améliorer la qualité des essais cliniques en France et de renforcer la visibilité et l'attractivité de la recherche précoce en France auprès des industriels du médicament¹.

(1) Site : www.e-cancer.fr

État des lieux

Pays d'excellence pour son expertise dans le domaine de la recherche et bénéficiant d'initiatives récemment mises en place pour améliorer les délais de mise en œuvre des essais cliniques (convention unique, nouveau règlement européen) la France dispose de nombreux atouts pour attirer des essais cliniques précoces sur son sol. Ces atouts sont renforcés par l'existence de centres investigateurs experts et dédiés à la recherche précoce que sont les Centres Labellisés de Phase Précoce (CLIP).

La France se heurte cependant à des difficultés réglementaires pour obtenir l'autorisation de l'ANSM de mise en place d'essais de phase précoce, ce qui se traduit soit par des délais excédant les délais du règlement européen (60 jours), soit par un refus.

En 2017, par exemple, un industriel a attendu 82 jours son autorisation réglementaire pour lancer son essai clinique, ce qui représente une augmentation très marquée par rapport aux années précédentes.

Cette augmentation des délais peut s'expliquer par un manque de ressources internes de l'ANSM.

La répartition aléatoire des dossiers auprès des CPP récemment mise en place ne leur permet pas de capitaliser sur leur expérience et disperse l'expertise. Ainsi les CPP se heurtent à des difficultés pour analyser les dossiers de phase précoce souvent plus complexes contribuant ainsi à l'allongement des délais réglementaires.

La problématique des délais réglementaires paralyse la France, car la vitesse de mise en place des essais de phase précoce est un critère essentiel dans le choix du pays. Ceci est d'autant plus préjudiciable pour la France puisque la probabilité d'attirer des essais de phase II et III est renforcée quand l'essai de phase I a été réalisé sur le sol français.

Nos propositions

> 1 / Accompagner l'évolution de l'organisation interne de l'ANSM

de façon à créer une cellule dédiée à l'examen des dossiers d'essais de phase précoce et la doter des ressources nécessaires pour traiter les dossiers dans un délai compétitif.

> 2 / Permettre la spécialisation de certains CPP

pour les dossiers de phase précoce afin qu'ils puissent disposer de l'expertise nécessaire à l'analyse de ces dossiers souvent plus complexes.

> 3 / Favoriser les essais de phase précoce

via la mise en place d'un mécanisme de fast track administratif leur permettant d'avoir leurs dossiers priorités à l'ANSM et au niveau des CPP.

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CLCC : Centre de lutte contre le Cancer

CLIP : Centre labellisés par l'INCa de Phase Précoce

CPP : Comité de protection des personnes

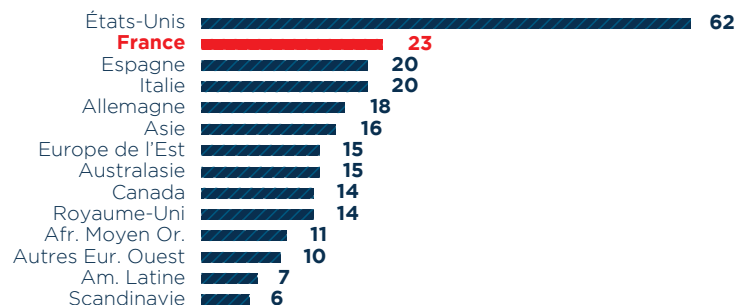
INCa : Institut National du Cancer

OBJECTIF 3

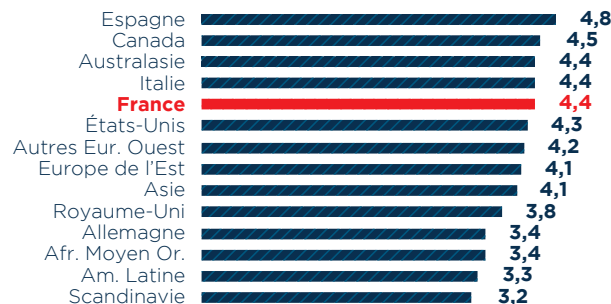
Optimiser le recrutement des patients pour les essais cliniques

Les études cliniques

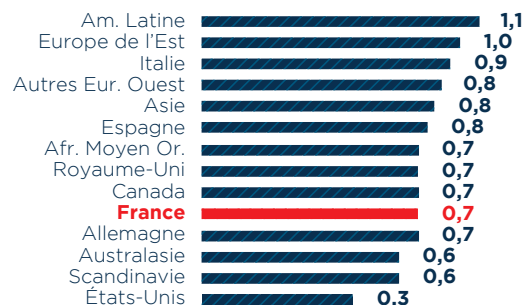
Nombre moyen de patients par étude



Nombre moyen de patients par centre



Vitesse de recrutement (nombre de patients recrutés par centre et par mois)



Le recrutement

La situation de la France concernant le recrutement des patients en oncologie s'est légèrement améliorée depuis l'enquête Leem 2014. Le nombre moyen de patients par étude est passé de 22 en 2014 à 23 en 2016. Le nombre de patients par centre est passé de 4 en 2014 à 4,4 en 2016 et la vitesse de recrutement de 0,6 en 2014 à 0,7 en 2016. La France reste ainsi compétitive en oncologie face à ses concurrents de l'Europe de l'Ouest et aux États-Unis. Les patients ont aujourd'hui une meilleure compréhension des essais cliniques, car ils les associent à un accès précoce à l'innovation.

État des lieux

La France doit se mobiliser pour conserver sa place de pays de référence. Afin d'optimiser le recrutement, 5 axes d'amélioration ont été identifiés :

- inciter les cliniciens ou les établissements à participer au recrutement,
- mieux informer les acteurs du système (cliniciens, associations de patients, familles, grand public, etc.) concernant les essais ouverts au recrutement, pour mieux orienter les patients,
- lutter contre les inégalités territoriales d'accès aux essais cliniques dues au maillage inégal des centres investigateurs,
- pallier le manque de ressources humaines dans les centres nécessaires à l'inclusion des patients dans les essais,
- améliorer la base de données pilotée par l'INCa recensant les essais cliniques, qui reste insuffisamment exhaustive.

Nos propositions

> 1 / Alimenter en continu la base publique de l'INCa recensant les essais cliniques pour adultes et pour enfants et la rendre accessible sur le portail en ligne de l'Assurance Maladie sous un format aisément lisible par les cliniciens, les associations et patients, les familles et le grand public.

> 2 / Enrichir les outils des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) existants des informations contenues dans la base recensant tous les essais pertinents pour chaque centre afin de déclencher une alerte en cas de patient éligible à un essai.

> 3 / Identifier, à partir des bases de données existantes (PMSI sur la base d'une mise à disposition mensuelle, données des plateformes de génomique, etc.), les patients éligibles pour chaque essai clinique et :

- déterminer en temps réel le nombre de patients éligibles à un essai et remonter ces informations par un système d'alerte aux centres de soins et aux RCP pour qu'ils augmentent le taux de recrutement des patients,
- remonter par un système d'alerte cette information aux patients (via le dossier patient communiquant cancer) directement pour les informer de l'existence de l'essai,
- optimiser les ressources des équipes mobiles recherche clinique en cancérologie pilotées par les 7 GIRCI.

OBJECTIF 4

Structurer de grands programmes de recherche clinique sous forme de partenariats public-privé (PPP)

Nouveaux designs d'études



UMBRELLA TRIAL

Étude clinique organisée autour de plusieurs molécules pour plusieurs biomarqueurs dans un seul type de cancer (ex : SAFIR).



TRIAL 1



DRUG 1 DRUG 2 DRUG 3

TRIAL 2

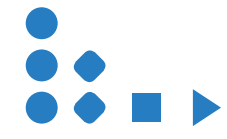


DRUG 1 DRUG 3 DRUG 4



BASKET TRIAL

Étude clinique organisée autour d'une seule molécule pour un ou plusieurs biomarqueurs dans plusieurs cancers (ex : AcSé).



DRUG 1



DRUG 2

2

c'est le nombre de nouveaux programmes proposés dans le plan France Médecine génomique 2025 qui vont être initiés dans le sarcome (Multisarc) et le cancer colorectal (Acompli)

28

c'est le nombre de plateformes génétiques moléculaires des cancers labellisés par l'INCa

Basket trial

Le faible nombre de thérapies disponibles pour chaque biomarqueur induit un lourd risque économique afférant à la mise en œuvre d'un basket trial. Ainsi les entreprises du médicament ne s'engagent pas seules dans la réalisation de ce type d'essai.

MOSCATO

exemple d'étude

Étude clinique organisée autour de plusieurs molécules pour plusieurs biomarqueurs pour plusieurs cancers.

État des lieux

La médecine personnalisée requiert de nouveaux designs d'études cliniques spécifiques comme les baskets trials.

Les projets de recherche clinique en médecine personnalisée initiés ces dernières années (programmes AcSé, MOSCATO, etc.) ont prouvé leur valeur scientifique. D'autres essais de ce type pourraient également voir le jour dans le cadre d'un nouvel Institut Hospitalo-Universitaire (IHU) spécialisé en oncologie.

Ces programmes se fondent sur une analyse du profil des tumeurs des patients par séquençage à haut débit, permettant d'identifier des biomarqueurs tumoraux et d'orienter le patient, le cas échéant, vers l'essai clinique le plus pertinent en fonction du biomarqueur exprimé par la tumeur.

Néanmoins, les études de type AcSé font face à un fort taux d'attrition dans le recrutement des patients, car elles nécessitent de « profiler » un grand nombre de tumeurs pour obtenir un échantillon représentatif pour une altération donnée. Elles mobilisent ainsi beaucoup de ressources humaines et financières pour constituer des cohortes relativement petites et aboutir à des résultats souvent non significatifs.

Le faible nombre de thérapies disponibles pour chaque biomarqueur fait peser un lourd risque économique sur ce type d'études. La formalisation de partenariats avec d'autres industriels permettrait de partager le risque tout en testant un plus grand nombre de molécules. L'intervention de l'état renforcerait la viabilité économique en mutualisant les infrastructures existantes et elle permettrait de profiter d'une base de données de grande ampleur prévue par le Plan France Médecine Génomique 2025. Ainsi, le cadre de partenariat public-privé (PPP) s'avère tout à fait pertinent pour assurer une mise en œuvre optimale des baskets trials ou des umbrella trials.

Afin d'optimiser la production de résultats significatifs, les études Multisarc et Acomplii incluent le « profilage » d'un nombre beaucoup plus important de biomarqueurs et un design d'essai qui porte sur le test de plusieurs molécules par biomarqueur identifié. Ces deux programmes de recherche clinique portés par l'État français se déroulent sur les 28 plateformes de génétique moléculaire des cancers labellisées par l'INCa déjà existantes.

Nos propositions

> 1 / Favoriser les échanges entre chercheurs académiques et industriels de manière à faciliter la mise en place de projets de recherche fondamentale et translationnelle partagés (rencontres type RIR et RIB).

> 2 / Déployer de nouveaux programmes de recherche clinique sous forme de PPP, visant à évaluer de multiples molécules ciblant différentes altérations génétiques.

- l'organisation amont de ces essais (choix des cibles, des molécules, des populations cibles) serait collaborative entre cliniciens et industriels,
- l'État mettrait à disposition les infrastructures (plateformes de génétique et de séquençage et données associées) et les industriels fourniraient les molécules à tester,
- à l'issue de ces grands programmes de recherche, les données obtenues pourraient permettre de garantir l'utilisation de ces traitements dans le cadre d'un hors AMM encadré (voir proposition 10) ou de contribuer à l'évaluation de la molécule en vue de son accès au marché.

INCa : Institut National du Cancer

Multisarc : Programme de médecine personnalisée dans les sarcomes des tissus mous

AcSé : Accès sécurisé à des thérapies ciblées innovantes

AMM : Autorisation de mise sur le marché

OBJECTIF 5

Pérenniser le Crédit Impôt Recherche (CIR) afin de conserver l'attractivité fiscale française

*Dépenses éligibles au titre du CIR
(taux de 30% et 5% au-delà de 100 M€)*



5,71 Md€

C'est le budget du CIR en 2013

20 000

c'est le nombre d'entreprises françaises qui
bénéficient du CIR

30 %

c'est le montant de la réduction du coût des
activités de recherche grâce au CIR

12 %

c'est le pourcentage du montant total du
CIR alloué en 2015 qui est revenu au
secteur pharmaceutique

CIR

Le crédit d'impôt recherche (CIR) est une mesure de soutien aux activités de recherche et développement (R&D) des entreprises, sans restriction de secteur ou de taille. Ce dispositif a été créé par la loi de finances de 1983 et a connu de nombreuses évolutions depuis les 15 dernières années. Les entreprises qui engagent des dépenses de recherche fondamentale et de développement expérimental peuvent bénéficier du CIR en les déduisant de leur impôt sous certaines conditions. Le taux du CIR varie selon le montant des investissements (30% des dépenses de R&D sont éligibles jusqu'à un plafond de 100 millions d'euros et 5% au-delà).

L'exception allemande

La dépense intérieure de R&D des entreprises allemandes représente le double des entreprises françaises. Pour autant, l'Allemagne ne possède actuellement aucun dispositif fiscal incitatif à la R&D mais a plutôt choisi de se rapprocher des objectifs communautaires : 3 % du PIB consacré à la R&D dont 2 % émanant du privé. Les aides fédérales ou à l'échelle des Länder ciblent de préférence les PME et les partenariats alors que l'industrie, bien plus dynamique qu'en France, réalise plus de 80 % des dépenses de R&D. Par ailleurs, la fiscalité générale est plus favorable aux entreprises et ne semble pas nécessiter de mécanismes incitatifs dédiés à la R&D.

État des lieux

Le dispositif de Crédit Impôt Recherche (CIR) français constitue un réel élément d'attractivité pour le pays.

Un projet d'unification de l'impôt sur les sociétés au niveau européen (directive ACCIS de la Commission Européenne) doit être déployé en 2018. Il permettrait une déduction uniforme des dépenses de Recherche et Développement (R&D) de l'impôt sur les sociétés dans tous les pays d'Europe.

Ce dispositif risque ainsi de limiter l'attractivité fiscale de la France, jusqu'à présent en partie conférée par l'avantage concurrentiel de son CIR, alors même qu'il existe une forte concurrence des pays de l'Est notamment liée à la rapidité de recrutement des patients.

Nos propositions

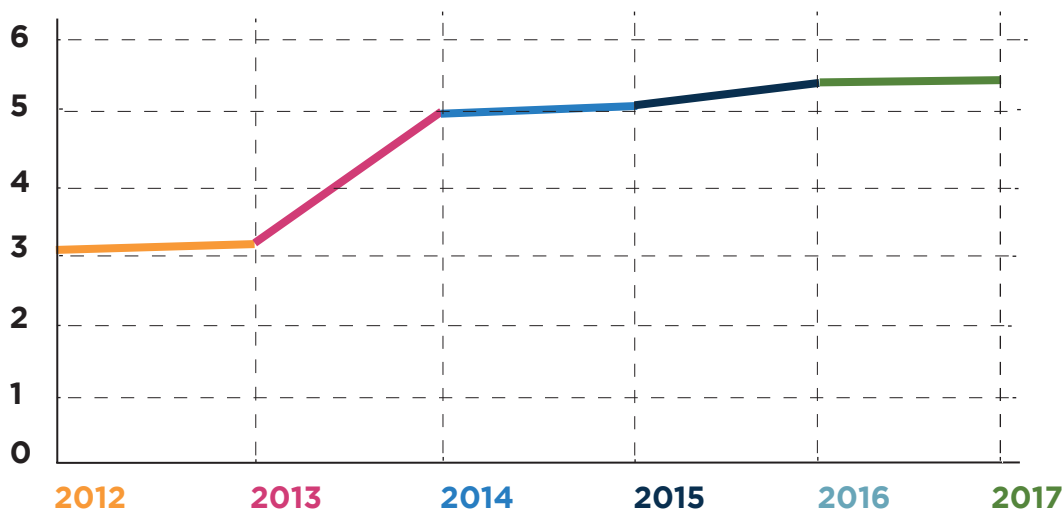
> 1 / **Maintenir un dispositif de CIR** propre à la France ou envisager un dispositif complémentaire au dispositif européen, afin de conserver une attractivité fiscale plus compétitive que les autres pays européens.

> 2 / **Articuler le dispositif français avec le dispositif européen** grâce à la mise en place d'un guichet unique et une homogénéisation des critères d'éligibilité français sur base des critères européens.

> 3 / **Faire évoluer les dispositifs par deux améliorations :**

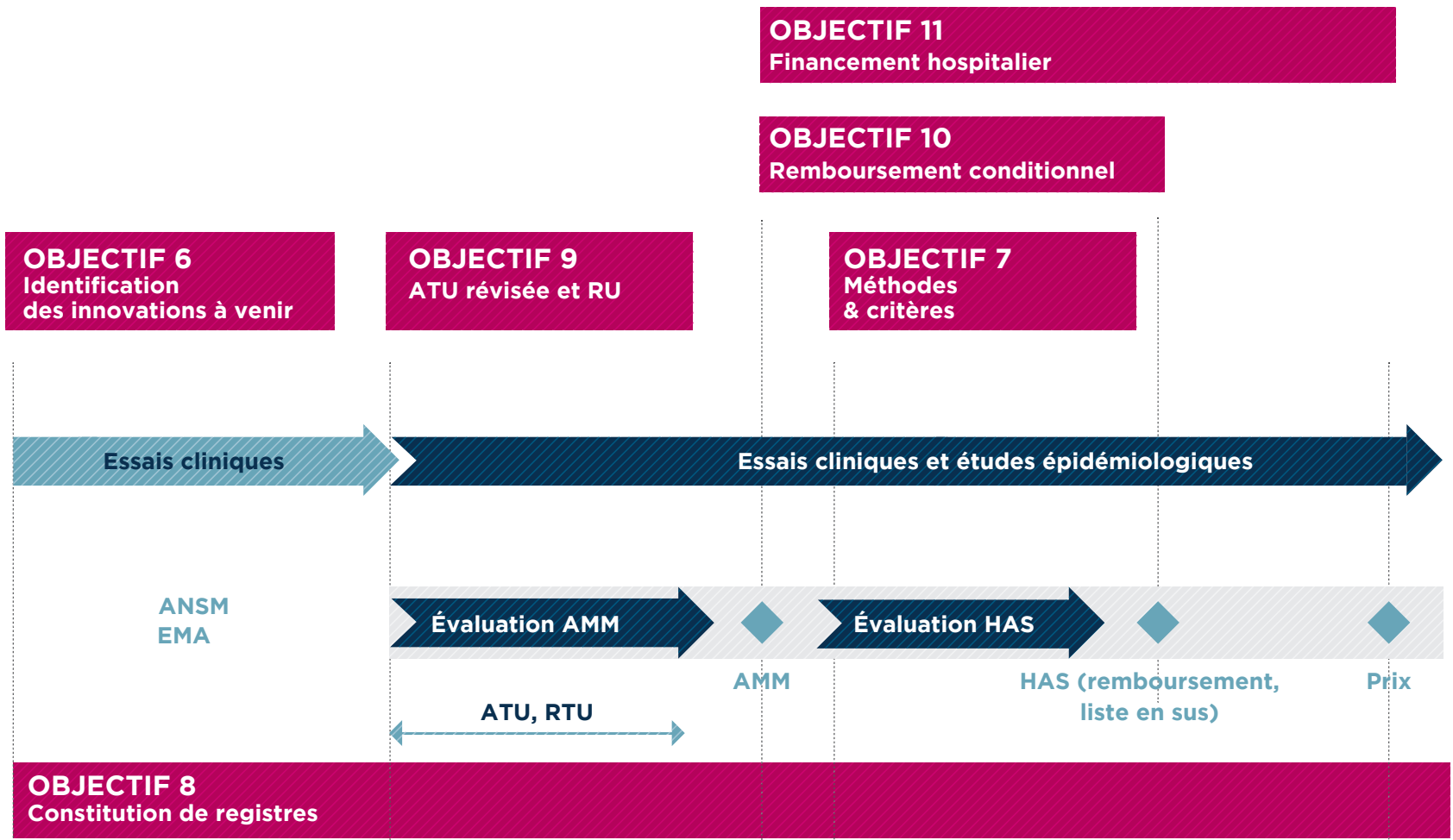
- l'une générale, la hausse du plafonnement de sous-traitance,
- l'autre spécifique, aux industries de santé, l'éligibilité des études épidémiologiques y compris, celles réalisées à la demande des autorités.

Évolution de la dépense fiscale annuelle relative au CIR (en Md€)



**5 ▶ NOS SIX
OBJECTIFS
POUR FAVORISER
L'ACCÈS PRÉCOCE
DES PATIENTS
AUX MÉDICAMENTS
INNOVANTS**

De nombreuses innovations sont attendues dans les prochaines années en oncologie et leurs spécificités nécessitent des méthodes d'évaluation plus adaptées.



AMM : Autorisation de mise sur le marché
ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ATU : Autorisation temporaire d'utilisation
EMA : European Medicines Agency
HAS : Haute Autorité de Santé
RTU : Recommandation temporaire d'utilisation

OBJECTIF 6  **p.34**

Anticiper l'arrivée des innovations

OBJECTIF 7  **p.36**

Adapter les méthodologies d'évaluation aux nouveaux défis posés par les médicaments anticancéreux

OBJECTIF 8  **p.40**

Optimiser la collecte des données en vie réelle

OBJECTIF 9  **p.42**

Améliorer les mécanismes d'accès précoce (ATU et RTU)

OBJECTIF 10  **p.46**

Développer des contrats de performance pour les produits innovants

OBJECTIF 11  **p.48**

Rénover les modalités de financement des médicaments anticancéreux à l'hôpital

OBJECTIF 6

Anticiper l'arrivée des innovations

Les modèles étrangers qui nous inspirent

Des méthodes prospectives permettant d'obtenir une vision sur l'impact des innovations existent à l'étranger. C'est par exemple le cas de l'Horizon Scanning anglais et de l'expérience canadienne.



Au **Royaume-Uni**, l'*Horizon Scanning* a pour mission d'anticiper l'arrivée de nouvelles technologies 2 à 3 ans avant leur prise en charge par le NHS. Ces études réalisées en collaboration avec les acteurs académiques permettent de prévoir l'impact clinique, économique ou organisationnel des nouvelles technologies innovantes.



L'Agence **Canadienne** des Médicaments et des Technologies de la Santé (ACMTS) a mis en place un programme d'*Horizon scanning* propre aux traitements anticancéreux : le programme pan-Canadian Oncology Drug Review (pCODR) créé en 2010.

Il permet d'anticiper les nouveaux traitements anticancéreux à venir grâce aux renseignements apportés par les entreprises du médicament, mais aussi par la FDA et les autres programmes d'*Horizon Scanning* étrangers existants. L'ensemble des données est agrégé dans une base de données et un rapport de synthèse est transmis à l'ACMTS qui prend ainsi connaissance des nouveaux médicaments un à cinq ans avant leur arrivée pour évaluation de leur impact potentiel.

110

c'est le nombre d'essais cliniques de phase 3 en oncologie en 2016.
Plus de la moitié sont des inhibiteurs de tyrosine kinase ou des anticorps-monoclonaux

3

c'est le nombre d'essais de phase 3 qui impliquent des vaccins thérapeutiques contre certains cancers

2 à 3 ans

c'est le temps d'anticipation de l'arrivée de nouveaux médicaments et de nouvelles technologies de santé avant leur prise en charge par le NHS au Royaume-Uni

Horizon Scanning

Les informations collectées dans l'horizon scanning (description de la technologie, des cohortes ciblées, estimation du nombre de patients potentiels, listes des comparateurs disponibles sur le marché, preuves cliniques d'efficacité, présentations des impacts cliniques, financiers et organisationnels, etc.) sont envoyées au NICE et au NHS en continu.

État des lieux

Beaucoup d'innovations à forts impacts économiques, financiers et organisationnels potentiels vont arriver sur le marché dans les prochaines années.

Afin d'anticiper l'arrivée de ces innovations, quelques outils ont été mis en place sur la base d'un partage d'informations entre les laboratoires pharmaceutiques et les pouvoirs publics concernant les innovations à venir. Dans le plan cancer 3, il est prévu de créer un comité de veille technologique piloté par l'INCa. Un comité de prospective des innovations médicamenteuses a été mis en place au CEPS. Par ailleurs, le plan France Médecine génomique 2025 devrait permettre de réaliser un premier niveau d'analyse prospective sur l'impact des nouveaux outils de test diagnostique dans le système et sur la manière dont il va falloir s'organiser pour optimiser leurs bénéfices.

Nos propositions

> 1 / Mettre en place un outil de prévision de type « Horizon Scanning » en France, en lien avec les autres pays européens, sous le pilotage d'un comité stratégique incluant notamment l'ANSM, la HAS qui mobiliserait la participation de l'ensemble des parties prenantes (INCa, offreurs de soins, chercheurs, industriels, patients, associations) et qui aurait pour missions de :

- revoir périodiquement l'ensemble des technologies impactant la prise en charge par type de cancer dans ses dimensions cliniques, organisationnelles et budgétaires,
- prioriser les travaux d'évaluation de la HAS sur les technologies les plus prometteuses en termes de santé publique,
- donner une information de qualité aux patients et associations de patients sur les nouveaux traitements qui seront disponibles dans les prochaines années.

> 2 / Anticiper les adaptations/trans-formations générées par les innovations identifiées, au niveau des :

- méthodologies d'évaluation (notamment pour les objets connectés, la télémédecine, les médicaments de thérapies innovantes combinées),
- besoins de formations pour les professionnels de santé et les évaluateurs (experts ANSM et membres des CPP par exemple),
- organisations du parcours de soins,
- impacts financiers (manques à gagner par rapport à l'existant en cas d'innovation substitutive).

ACMTS : Agence Canadienne des Médicaments et des Technologies de la Santé

CEPS : Comité Économique des produits de santé

FDA : Food and Drug Administration

INCa : Institut National du Cancer

pCODR : pan-Canadian Oncology Drug Review

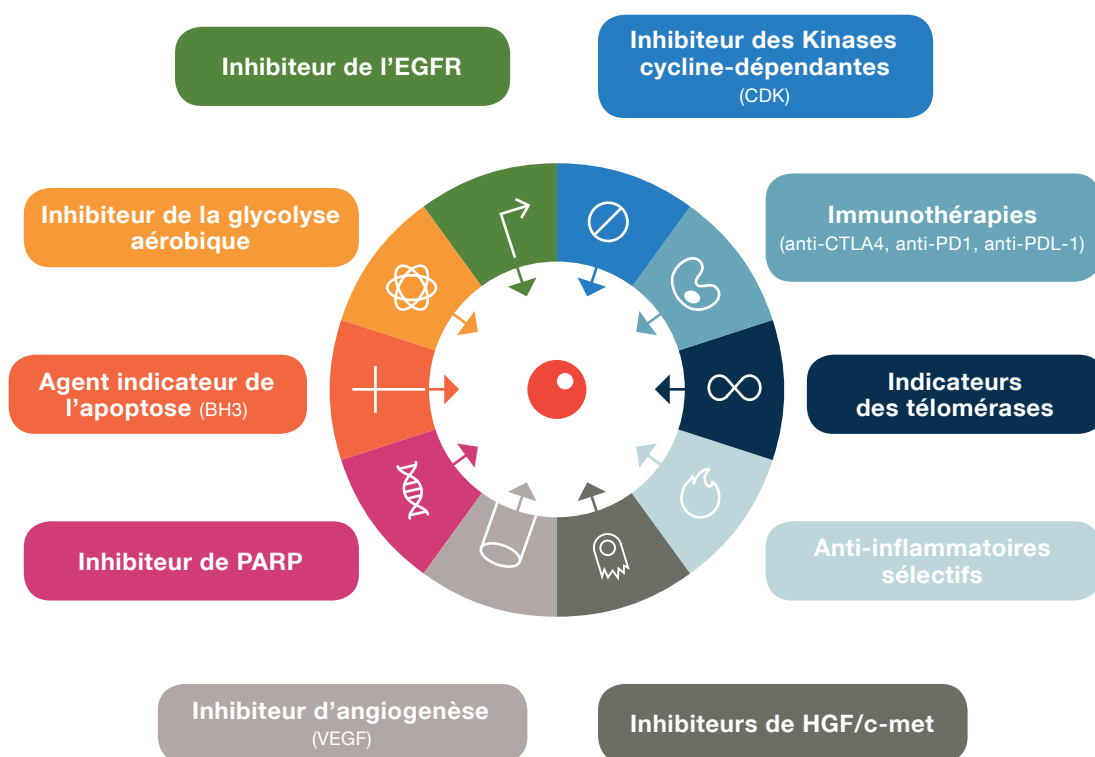
NICE : National Institute for Health and Care Excellence

NHS : the National Health Service

OBJECTIF 7

Adapter les méthodologies d'évaluation aux nouveaux défis posés par les médicaments anticancéreux

Des cibles thérapeutiques variées



1/3

c'est le nombre des phases 2 en cours en cancérologie qui ne comportent pas de bras de comparaison

87 %

c'est la proportion des essais cliniques de phases 2 et 3 qui concernent des thérapies ciblées

64 %

c'est le nombre des essais de phase 3 en cours de réalisation qui concerne des molécules testées au travers de plusieurs essais concomitants, la plupart du temps pour couvrir plusieurs indications ou plusieurs associations.

État des lieux

Les essais cliniques mis en œuvre pour évaluer les innovations en oncologie présentent de nouvelles caractéristiques (thérapies personnalisées, thérapies géniques, populations restreintes, séquences de traitement, etc.) en termes de nouveaux designs (basket trials, essais sous forme de PPP de grande envergure, etc.) et de nouveaux critères principaux d'évaluation.

Face à cette nouvelle réalité, la politique d'enregistrement des médicaments anticancéreux à l'EMA a évolué ces dernières années :

- les critères d'évaluation acceptés sont le plus souvent différents de la survie globale ou de la survie sans progression,
- les études sans bras comparateur sont acceptées,
- les études sur de petites populations sont acceptées.

En France, l'apparition des thérapies ciblées qui requièrent l'évaluation concomitante du médicament et de son test biomarqueur, destiné à identifier la population répondeuse a fait face à un certain nombre de freins. Tout d'abord, la publication du guide méthodologique de la HAS sur l'évaluation parallèle médicament/test a eu lieu en 2014¹ soit près de 15 ans après l'AMM de la première thérapie ciblée dans le cancer du sein métastatique. En outre, pour s'assurer de la validité du test, ce guide méthodologique préconise d'évaluer le médicament sur la population positive au test ainsi que sur la population négative. Ce design d'étude n'étant jamais proposé par les entreprises du médicament², très peu de tests biomarqueurs font aujourd'hui l'objet d'une évaluation favorable contrairement à ce qui se passe dans d'autres pays. De plus, l'apparition à venir du dépistage génomique risque d'accroître cette problématique. Enfin, l'ouverture du processus d'évaluation à la contribution des parties prenantes du système devient plus fréquente.

En effet, depuis novembre 2016, les représentants des patients sont invités à contribuer à l'évaluation des produits de santé via la réponse à un questionnaire portant sur le vécu de la maladie et les attentes par rapport aux traitements. Néanmoins, ces contributions ne sont pas rendues publiques et cette approche n'est pas systématique pour l'ensemble des produits.

De même, si la consultation de la communauté scientifique quant à la méthodologie employée par la HAS est impérative, elle se trouve freinée dans la pratique par la nécessaire gestion des liens d'intérêts.

Ces bouleversements technologiques posent ainsi un enjeu de ressources humaines à la HAS en charge de l'inclusion de ces nouvelles approches.

PPP : Partenariat Public Privé

EMA : European Medicines Agency

AMM : Autorisation de mise sur le marché

HAS : Haute Autorité de Santé

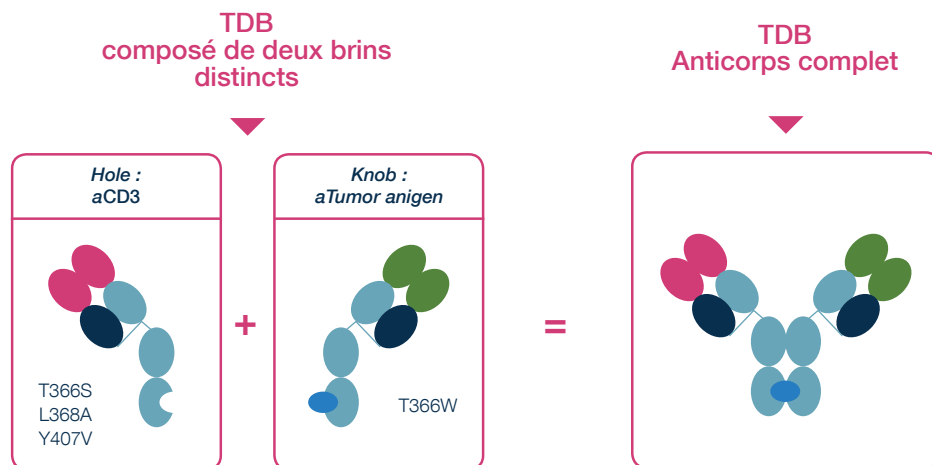
(1) Guide méthodologique Haute Autorité de Santé - Test compagnon associé à une thérapie ciblée : définition et méthode d'évaluation. Février 2014

(2) L'évaluation du médicament sur la population négative est en général considérée comme non éthique par les législations.

D'autres innovations

Un exemple :

Anticorps bispécifique



Produits en utilisant une technique « Knob into holes »
Potentiel immunogénique faible
Pharmacocinétique similaire à l'IgG1 conventionnelle

Critères d'évaluation

Suite à l'autorisation donnée par l'EMA, ces produits peuvent se retrouver bloqués à la HAS : en particulier les études de phase III comparatives avec des critères d'évaluation surtout centrés sur la survie (globale ou sans progression).

De ce manque d'homogénéité entre l'EMA et la HAS peut résulter une inégalité d'accès aux soins en France par rapport à l'Europe. Ainsi, parmi les 49 traitements ayant obtenu une AMM entre 2010 et 2014, 38 avaient trouvé un accès en Allemagne, 37 en Angleterre, 36 en Italie et 28 en France.

Rencontres précoces

Bien qu'une consultation ponctuelle soit ouverte aux entreprises du médicament pour échanger sur certains points méthodologiques au travers des rencontres précoces, celles-ci restent rares puisqu'en 2015 il n'y a eu que 9 rencontres précoces pour 232 avis de première inscription rendus par la commission de la transparence⁽¹⁾.

De plus, ces rencontres ont comme seule finalité de rappeler aux industriels les méthodes actuelles d'évaluation de la HAS. La fréquence d'arrivée des innovations nécessiterait ainsi une mise à jour régulière des doctrines d'évaluation de la HAS.

En effet, en reprenant l'exemple des thérapies ciblées, les derniers développements cliniques montrent la pertinence d'un ciblage sur plusieurs marqueurs biologiques pour augmenter l'efficacité des médicaments de précision. Cet exemple montre la nécessité d'une évolution des critères d'évaluation de la HAS pour s'adapter aux défis méthodologiques que pose en permanence l'évaluation de nouvelles technologies de santé.

EMA : European Medicines Agency

HAS : Haute Autorité de Santé

AMM : Autorisation de mise sur le marché

pCODR : pan-Canadian Oncology Drug Review

INCa : Institut National du Cancer

(1) Une publication récente montre la très grande variabilité des évaluations des agences nationales d'évaluation face aux grilles systématiques d'évaluation de l'ESMO et de l'ASCO (Oudard et al. 2017)



Les modèles étrangers qui nous inspirent

Une des missions du programme Pan-Canadien d'évaluation des anticancéreux (pCODR) en plus de l'*Horizon Scanning* consiste à faire évoluer sa doctrine d'évaluation de manière participative. Il a été conçu en 2010 pour uniformiser l'évaluation des médicaments anticancéreux au **Canada** par l'analyse des preuves cliniques et économiques tout en tenant compte du point de vue de l'ensemble des parties prenantes du système (groupes de patients, fabricants de médicaments, oncologues, etc.).

Ainsi, lorsqu'une demande d'évaluation d'un produit est déposée à l'Agence, les représentants des patients sont sollicités afin de donner leurs avis sur un site internet dédié. Les cliniciens experts de la tumeur concernée sont ensuite invités à partager leurs recommandations sur ce même site internet. Par la suite, un groupe d'orientation clinique et un groupe d'orientation économique sont constitués pour évaluer le médicament selon ces deux dimensions.

Le comité du pCODR constitué d'experts pluridisciplinaires, (oncologues médicaux, médecins, pharmaciens, économistes, patients) examine l'ensemble des informations compilées sur le site internet, ainsi que les rapports d'orientation clinique et économique et formule ses recommandations de remboursement à destination des régimes publics canadiens d'assurance maladie et aux organismes provinciaux de lutte contre le cancer qui seront publiées sur le site de l'Agence Canadienne tout comme les commentaires soumis par les différentes parties.

Nos propositions

> 1 / Instaurer une réévaluation régulière des méthodologies et de la doctrine d'évaluation de la HAS :

- s'assurer qu'un débat global soit organisé régulièrement avec l'ensemble de la communauté scientifique et les autres parties prenantes, incluant les représentants des patients et les industriels, sur les méthodologies en cours de la HAS afin d'identifier des axes d'évolution de la doctrine de l'agence,
- sur la base des informations fournies par les outils d'« horizon scanning », définir le programme de travail de la HAS concernant les nouvelles méthodologies ou les nouveaux critères d'évaluation à implémenter,
- renforcer un dialogue continu entre les pouvoirs publics, les laboratoires pharmaceutiques et des équipes académiques autour des questions scientifiques d'évaluation et la base des projets de protocoles grâce à une systématisation des rencontres précoces en oncologie,
- offrir une visibilité à moyen terme (supérieure à 3 ans) des évolutions de doctrine de la HAS et des critères d'accès aux ASMR élevées pour les grandes pathologies en onco-hématologie²¹ permettant une reconnaissance de la valeur thérapeutique.

> 2 / Mettre au programme de la HAS la revue régulière des méthodologies et des critères de la HAS. Un certain nombre de sujets devrait d'ores et déjà être mis au programme de la HAS avec l'implication des parties prenantes (laboratoires pharmaceutiques, sociétés savantes, patients, etc.) :

- l'évaluation de la valeur des combinaisons de traitements,
- la prise en compte d'autres critères d'évaluation (qualité de vie, etc.) en plus des traditionnels critères de survie,
- les modalités d'évaluation des traitements innovants non comparés dans les essais à un placebo ou à un autre traitement alternatif,
- la prise en compte de la valeur spécifique des dernières lignes de traitement pour les patients en échec thérapeutique.

> 3 / Procéder à la refonte des méthodologies d'évaluation animée par la HAS, le débat concernant la refonte des méthodologies d'évaluation pourrait être animé par la HAS avec une consultation de l'INCa.

OBJECTIF 8

Optimiser la collecte de données en vie réelle

À quoi sert un registre complet ?

Un registre complet et unifié permet de :

- moduler la prise en charge du cancer en fonction du traitement donné et des caractéristiques des patients,
- collecter des données complémentaires qui permettront une évaluation complète, dans un temps déterminé, dans le cadre de la mise en œuvre de mécanismes de remboursements conditionnels,
- collecter des données dans le cadre de la mise en œuvre de mécanismes de paiement à la performance,
- faciliter le recrutement des patients dans les essais en identifiant ceux qui seraient éligibles aux essais pour tel marqueur biologique,
- réaliser des études de phases IV en vraie vie plus complètes et plus rapidement.

Les modèles étrangers qui nous inspirent :

L'Italie a mis en place dès 2005 un registre national de collecte de données sur l'usage des médicaments en vie réelle. Le premier registre initié en 2005 avait été créé pour la première thérapie ciblée dans le cancer du sein métastatique puis un élargissement progressif à d'autres médicaments anticancéreux a été proposé, avec ensuite le développement de nouveaux registres pour différentes aires thérapeutiques.

Ce registre a été mis en œuvre via la constitution d'un partenariat public-privé (PPP) qui implique le ministère de la Santé (autorités, médecins) et les industries pharmaceutiques. Aujourd'hui, les coûts de maintenance du registre sont partagés entre toutes les parties prenantes du partenariat public-privé.

Le registre permet le suivi global du patient, du diagnostic à la dispensation de médicaments à la pharmacie hospitalière. La base de données informatisée contient les données clés :

- l'indication dans laquelle le traitement est utilisé,
- la progression de la maladie, les effets secondaires liés au traitement,
- les coûts engagés.

La participation des professionnels de santé au registre est obligatoire. En effet, elle est nécessaire pour que l'établissement en charge de la diffusion du traitement puisse être remboursé par l'Assurance Maladie. De plus, ce registre permet l'accès des entreprises du médicament aux données anonymisées concernant leurs molécules.

1,2 Md€

c'est le nombre annuel de feuilles de soins envoyées à l'Assurance Maladie

500 téraoctets

c'est la densité de données contenues dans la base de données médico-administratives

Le système national des données de santé

Le SNDS est entré en vigueur en avril 2017 parallèlement à la création de l'INDS en charge de la qualité des données de santé.

DCC : Dossier Communicant en cancérologie

GHT : Groupement Hospitalier de Territoire

INCa : Institut National du Cancer

INDS : Institut National des Données de Santé

MIG : Mission d'intérêt général

PUI : Pharmacie à usage intérieur

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information, outil de description et de mesure médico-économique de l'activité hospitalière

RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire

SNDS : Système National des Données de Santé

SNIIRAM : Système National d'Information Inter-régimes de l'Assurance Maladie

État des lieux

Les bases de données de santé informatisées françaises du Système National des Données de Santé sont les plus complètes du monde et le périmètre du SNIIRAM a été encore étendu par la dernière Loi de Santé pour le faire devenir à terme le SNDS.

Si beaucoup d'études sont déjà réalisées à partir du PMSI (données hospitalières), le SNIIRAM (données Assurance maladie) représente un fort potentiel encore peu exploité en oncologie. En effet, le périmètre de ses utilisateurs a longtemps été très restreint et les organismes à but lucratif n'avaient pas le droit d'y accéder.

De plus, les systèmes d'informations hospitaliers (logiciel de chimiothérapie, PUI, données issues des RCP et données issues des plateformes de génétique moléculaire) présentent un potentiel intéressant grâce aux données qu'ils contiennent et permettent ainsi de nourrir la réflexion sur les nouvelles modalités de financement des produits innovants en cancérologie et sur la fixation d'un prix du médicament approprié à son usage réel.

Enfin, la France dispose également d'un certain nombre de registres en oncologie, mais ils ne sont pas exhaustifs. Ils ne permettent donc pas de suivre l'usage de traitement anticancéreux, leur indication et leur ligne, leur toxicité et les prescriptions hors AMM ou hors périmètre de remboursement.

Nos propositions

> 1 / Créer en France un registre national dédié à l'oncologie, qui serait géré par l'Institut National des Données de Santé (INDS) et l'Institut national du cancer (INCa), et qui permettrait de collecter, non seulement des données d'efficacité des produits de santé, mais aussi, des informations sur les parcours, les impacts organisationnels et budgétaires.

Ce registre serait alimenté :

- des données du SNDS (SNIIRAM et PMSI) enrichies de quelques critères additionnels (ligne des traitements, indications, etc.),
- des données contenues dans les logiciels hospitaliers (logiciel de chimiothérapie, logiciels de PUI, DCC, données de RCP),
- des logiciels des plateformes INCa permettant ainsi de capter les données relatives aux marqueurs biologiques,
- des données des futurs logiciels des GHT,
- des données des registres existants.

> 2 / Établir un mécanisme d'incitations/pénalités pour les professionnels de santé pour :

- un paiement sur objectifs pour les cliniciens des établissements de santé sur le modèle de l'expérimentation IFAQ (Incitation Financière à l'Amélioration de la Qualité),
- une Rémunération sur Objectifs de Santé Publique (ROSP) pour les cliniciens,
- un système plus strict de non-remboursement de l'établissement en cas de non-alimentation du registre,
- une mission d'intérêt général (MIG) « innovation » qui valoriserait le recueil de données cliniques et médico-économiques en lien avec l'évaluation des technologies de santé.

Les entreprises du médicament pourraient contribuer au financement de ce registre par un accès payant aux données anonymisées relatives à leurs produits.

OBJECTIF 9

Améliorer les mécanismes d'accès précoce (ATU et RTU)

Des mécanismes d'accès précoce existent aujourd'hui (autorisations temporaires d'utilisation et recommandations temporaires d'utilisation), mais ils font face à plusieurs obstacles et ne permettent pas de répondre à l'ensemble des situations.

RTU

État des lieux

La Recommandation Temporaire d'Utilisation

La RTU offre un cadre de prescription sécurisé des traitements anticancéreux pour des indications hors-AMM et permet de colliger des données de vraie vie sur des petites cohortes (liées à un biomarqueur particulier ou regroupant des patients ayant un cancer rare). Cependant, il est difficile de le mettre en œuvre :

- la demande de RTU ne peut pas être faite par les entreprises du médicament, mais doit être adressée par un tiers (auprès de l'ANSM, société savante, INCa, etc.),
- la demande de RTU, à la différence de l'ATU, est administrativement complexe et longue, tout comme ses délais de mise en œuvre,
- l'impact budgétaire des produits en RTU peut inquiéter les autorités publiques les rendant moins enclines à l'octroi des RTU,
- l'octroi d'une RTU est conditionnel à la mise en œuvre d'un protocole d'étude visant à collecter des données d'efficacité et de tolérance. Les entreprises du médicament ne prévoient pas toujours la mise en œuvre d'un essai de phase III rendant ainsi le mécanisme inadapté.

RTU

L'ANSM peut encadrer des prescriptions non conformes à l'autorisation de mise sur le marché (AMM), sous réserve :

- qu'il existe un besoin thérapeutique
- et que le rapport bénéfice/risque du médicament soit présumé favorable, notamment à partir de données scientifiques publiées d'efficacité et de tolérance.

Elle élabore à cette fin des Recommandations Temporaires d'Utilisation (RTU). Les RTU ont une durée maximale de 3 ans renouvelable. Leur objectif est de sécuriser l'utilisation des médicaments grâce à la mise en place d'un suivi des patients organisé par les laboratoires concernés.

23

c'est le nombre total d'ATU de cohorte en cours en 2016

6

c'est le nombre d'ATU de cohorte dans le cancer

11

c'est le nombre de spécialités qui font aujourd'hui l'objet d'une RTU, mais aucune en oncologie

85 %

c'est la proportion des médicaments sous ATU utilisés dans le domaine du cancer en 2016

AMM : Autorisation de mise sur le marché
ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ATU : Autorisation temporaire d'utilisation
HAS : Haute Autorité de Santé
INCa : Institut National du Cancer
RTU : Recommandation temporaire d'utilisation

ATU

État des lieux

L'Autorisation Temporaire d'Utilisation

Le mécanisme d'ATU français est très attractif et envié par de nombreux pays. Néanmoins, il fait face à plusieurs contraintes limitant son application :

- alors que les produits en oncologie ont de multiples indications, l'ATU est uniquement autorisée pour la primo-indication,
- de plus, le système d'ATU existant se trouve menacé par le plan de financement de la sécurité sociale (PLFSS 2017) qui plafonne à 10 000 euros le coût moyen annuel par patient de tout produit dont le chiffre d'affaires excéderait les 30 millions d'euros,
- du fait de l'important décalage d'exigences méthodologiques entre l'EMA et la HAS, s'ils conviennent à l'EMA, les résultats des essais sont rarement satisfaisants pour la HAS, ce qui tend à étirer le délai entre la fin de l'ATU et l'obtention du prix, augmentant ainsi le temps d'attente des patients pour bénéficier du traitement dans l'ensemble de son indication.

Les données collectées dans le cadre des mécanismes de RTU et d'ATU servent surtout à évaluer le rapport bénéfice/risque d'une molécule et peu son efficacité clinique.

Le dispositif ATU ne prévoit pas à ce jour de recueil et d'analyse de données qui permettent de respecter le calendrier contraint de dépôt de dossier, de remboursement et de prix.

ATU

En France, l'utilisation exceptionnelle de spécialités pharmaceutiques ne bénéficiant pas d'une première autorisation de mise sur le marché (AMM) et ne faisant pas l'objet d'un essai clinique est conditionnée à l'obtention préalable d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU).

Les ATU sont délivrées par l'ANSM dans les conditions suivantes :

- les spécialités sont destinées à traiter, prévenir ou diagnostiquer des maladies graves ou rares,
- il n'existe pas de traitement approprié,
- leur efficacité et leur sécurité d'emploi sont présumées en l'état des connaissances scientifiques.



Les modèles étrangers qui nous inspirent :

Aux États-Unis, quand un produit a obtenu son enregistrement par la FDA pour une première indication, le National Comprehensive Cancer Network (NCCN), réseau de centres anticancéreux, peut émettre une recommandation pour autoriser le remboursement d'une extension d'indication, permettant ainsi une grande fluidité du système.

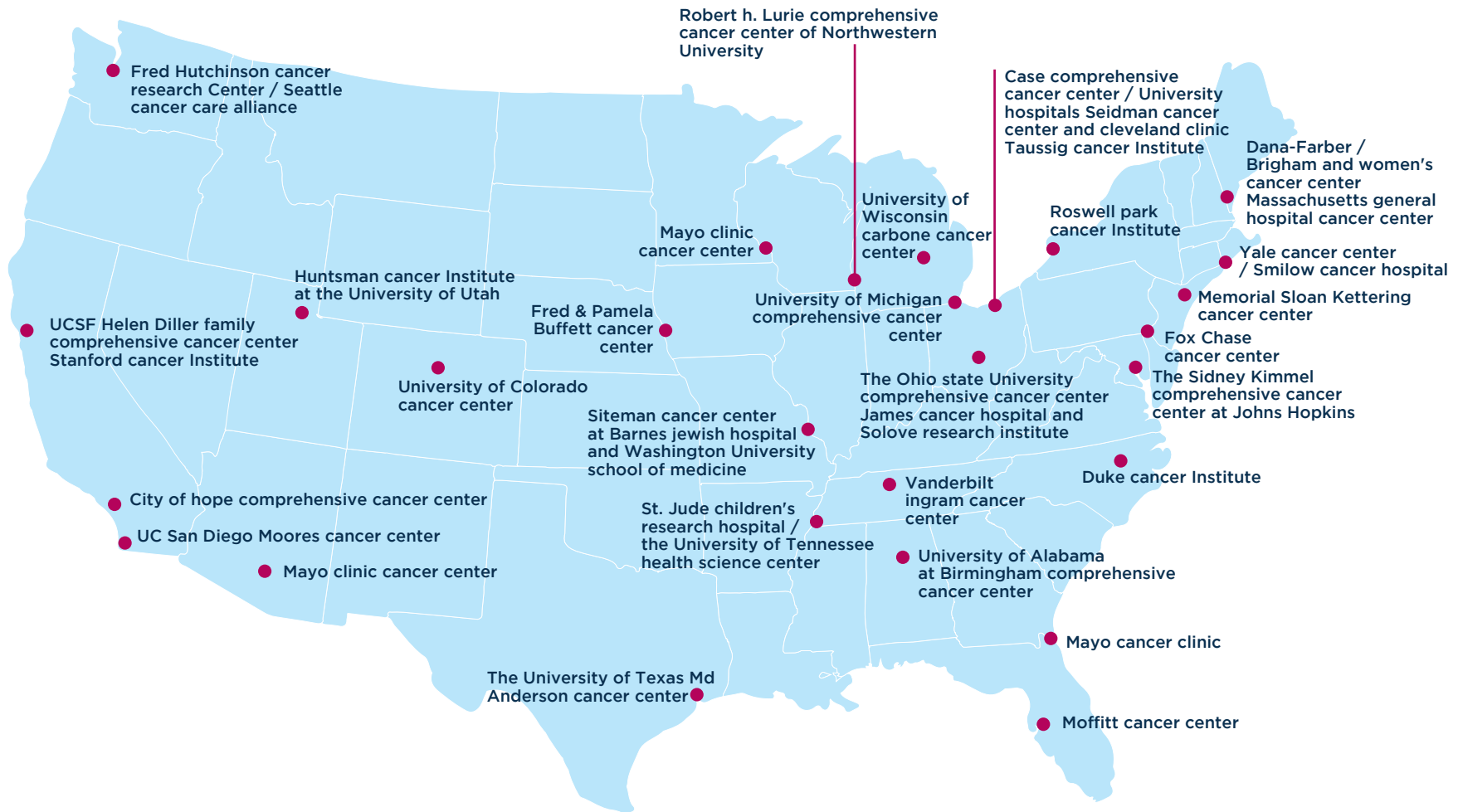


Illustration : Le National Comprehensive Cancer Network (NCCN)

Nos propositions

Réformer les deux dispositifs d'ATU et de RTU existants afin de lever les freins, d'améliorer l'accès patient précoce et d'encadrer le hors AMM.

Réformer les ATU :

> **1 / Ouvrir le mécanisme d'ATU aux indications suivant la première indication** afin d'assurer aux patients un accès précoce aux traitements anticancéreux innovants pour toute nouvelle indication répondant à un besoin thérapeutique non couvert. Ceci afin d'éviter une perte de chance aux patients entre l'évaluation clinique et la décision de pris en charge.

Réformer les RTU :

> **2 / Recentrer la RTU sur l'encadrement du hors-AMM** pour les traitements qui ne vont pas faire l'objet de demande d'extension d'AMM (mise en place d'une recommandation d'utilisation non temporaire RU).

> **3 / Encadrer le hors AMM via un dispositif de RU**, notamment pour les produits issus de grands essais cliniques sous forme de partenariats public-privé (PPP).

> **4 / Permettre aux entreprises du médicament de faire des demandes de RU** pour veiller au bon usage de leurs molécules et éviter un hors-AMM non-encadré.

> **5 / Définir sous l'égide de l'INCa et des sociétés savantes** les modalités du bon usage des traitements dans le cadre des RU.

> **6 / Favoriser la collecte de données d'efficacité** dans le cadre de ces deux mécanismes.

AMM : Autorisation de mise sur le marché
ATU : Autorisation temporaire d'utilisation
FDA : Food and Drug Administration
INCa : Institut National du Cancer
PPP : Partenariat Public Privé
RTU : Recommandation temporaire d'utilisation
RU : Recommandation d'utilisation

OBJECTIF 10

Développer des contrats de performance pour les produits innovants

Les modèles étrangers qui nous inspirent



En **Italie**, dès 2005, le registre national de collecte des données sur l'usage des médicaments en vie réelle s'avère être un outil particulièrement intéressant pour le financement des innovations quand les informations (efficacité, impact budgétaire, etc.) apportées par l'industriel sur son médicament sont insuffisantes pour obtenir un financement.

Ainsi, la constitution de registres robustes en Italie a favorisé la systématisation des accords de performance. Dès 2012, c'était près de 6% de la dépense totale des traitements onéreux qui faisaient l'objet de remboursement par les entreprises du médicament pour non-atteinte des objectifs de performance. Le montant des remises consenties par les entreprises du médicament est passé de près de 80 millions en 2012 à 200 millions en 2015 témoignant de la montée en puissance du dispositif.

De plus, près de la moitié des accords de performance en Italie servent à financer des médicaments anticancéreux pour de multiples indications.

Enfin, les paiements à la performance ont diminué considérablement le délai d'accès patients aux thérapies innovantes (83,7 jours médians avec les accords de partage de risque contre 342,7 jours sans), permettant ainsi aux patients de bénéficier plus rapidement des traitements innovants en Italie.



En **Angleterre**, en matière de thérapies anticancéreuses, le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) dispose de trois options lorsqu'il statue sur une demande de remboursement. Il peut ainsi :

- > Accorder le remboursement pour une thérapie,
- > Refuser le remboursement pour une thérapie,
- > Accorder provisoirement le remboursement pour une thérapie.

Cette troisième possibilité récemment mise en place via le dispositif du Cancer Drug Fund permet aux thérapies présentant une forte probabilité d'accéder au remboursement, mais dont les données cliniques et donc par conséquent le rapport coût/bénéfice ne sont pas suffisamment matures pour octroyer d'emblée un accord de remboursement fixe, de s'inscrire dans un mécanisme de remboursement provisoire. Le NICE autorise donc provisoirement le financement de la thérapie pour une durée qui ne peut excéder 2 ans. Une fois ce délai expiré, si le laboratoire n'a pas été en mesure de fournir les résultats d'essais attendus par le NICE, le remboursement sera suspendu automatiquement. Dans le cas contraire, le remboursement du médicament sera confirmé et suivra les conditions classiques. Les conditions de remboursement dans le Cancer Drug Fund sont encadrées, chaque traitement fait l'objet d'un accord de performance modulant ainsi le paiement en fonction des résultats cliniques observés.

200 M€

c'est le montant des remises consenties par les entreprises du médicament en 2015 contre

80 M€

en 2012 en Italie

83,7

c'est le nombre médian de jours du délai d'accès des patients aux thérapies innovantes avec les accords de partage de risque en Italie

342,7

c'est le nombre médian de jours du délai d'accès des patients aux thérapies innovantes sans les accords en Italie

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ASMR : Amélioration du service médical rendu

CEPS : Comité Économique des produits de santé

HAS : Haute Autorité de Santé

NICE : National Institute for Health and Care Excellence

État des lieux

Le cadre offert par les contrats de performance présente un fort intérêt lorsque les payeurs ont un doute sur la valeur d'un produit, liée à une éventuelle variabilité du bénéfice thérapeutique en fonction des incertitudes des populations traitées, car ils permettent de payer les traitements en fonction de leur performance en vraie vie et non plus de la valeur clinique théorique constatée dans les essais cliniques.

Ce mécanisme financier s'avère également utile pour les produits prometteurs dont les résultats cliniques ne permettent pas encore de déterminer la valeur de manière définitive. Le paiement à la performance clinique peut alors être combiné avec un mécanisme de remboursement conditionnel.

Si la logique de paiement à la performance a commencé à s'installer en France depuis plusieurs années avec la mise en place d'une Rémunération sur Objectifs de Santé Publique (ROSP) pour les médecins libéraux en 2011 et d'une Incitation Financière à l'Amélioration de la Qualité (IFAQ) pour les établissements de santé en 2012, elle reste encore très faiblement appliquée pour les produits de santé.

En effet, bien que l'accord cadre LEEM-CEPS signé fin 2015¹ prévoit la mise en place d'accord de performance pour les produits de santé, les autorités françaises traditionnellement ancrées dans une logique de négociation « prix/volume » sont moins enclines à accepter de nouvelles modalités de financement et ce dispositif peine à se déployer pour les médicaments en France.

Le développement de ce type de financement se heurte également en France à la faiblesse des outils de mesure de la performance en vraie vie.

(1) Accord cadre du 31/12/2015 entre le Comité économique des produits de santé et les entreprises du médicament (LEEM)

Nos propositions

Encourager la mise en place de mécanismes de financement :
contrat de performance et remboursement conditionnel, pour les innovations pour lesquelles les pouvoirs publics font face à un certain degré d'incertitude afin de faciliter l'accès précoce à l'innovation.

Contrats de performance :

> 1 / Favoriser la mise en place de contrats de performance
pour les produits anticancéreux innovants pour lesquels des incertitudes sur la valeur en vraie vie persistent ou dont une variabilité du bénéfice thérapeutique en fonction des populations traitées est attendue.

> 2 / Centrer les contrats de performance sur la réalisation d'objectifs cliniques et/ou économiques sans évaluations ou réévaluations par la Haute Autorité de Santé : simplifier et préciser les critères et les objectifs à atteindre dans le cadre de contrats de performance à l'instar du modèle anglais qui utilise la durée de vie sous traitement comme critère substitutif à la survie sans progression.

> 3 / Préciser clairement les contreparties et les obligations de chaque signataire. De plus, à des fins de transparence, l'existence des contrats de performance ainsi que leurs mécanismes de fonctionnement devraient être rendus publics.

> 4 / Mettre en place un mécanisme périodique de renégociation possible des clauses avec le CEPS après une période d'observation en vie réelle.

Mécanismes de remboursement conditionnel :

> 5 / Mettre en place un mécanisme de remboursement conditionnel pour les produits en post-AMM dont la valeur thérapeutique resterait à démontrer et qui ne rempliraient pas les critères standards de la HAS déterminant l'accès au remboursement, pour cause de données cliniques insuffisantes, mais prometteuses (dans le cas du adaptative licensing par exemple) ou de méthodologies d'évaluation non adaptées (par exemple pour les innovations de rupture) avec comme conditions générales du mécanisme :

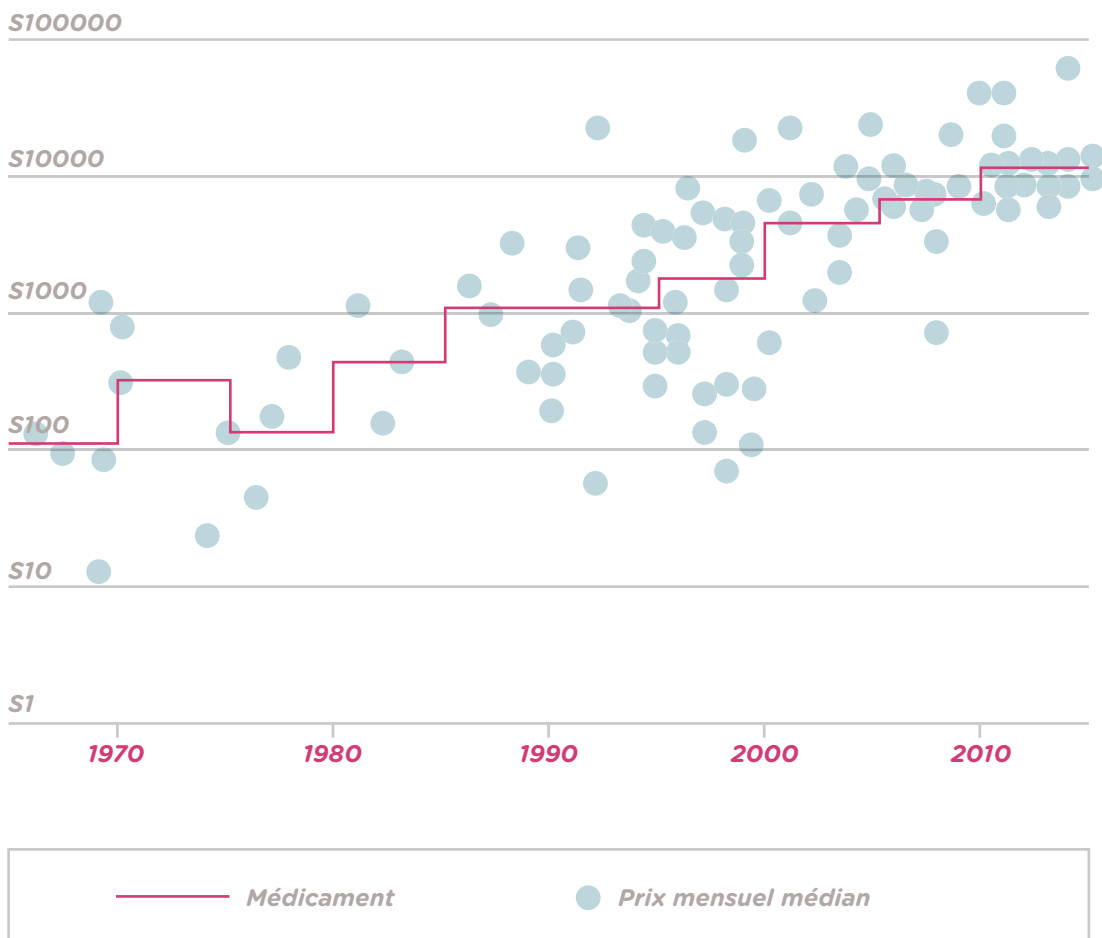
- une définition du niveau d'ASMR suspendue,
- une obligation pour les entreprises du médicament de réaliser les études nécessaires pour apporter les données complémentaires qui permettront de déterminer la valeur du produit,
- un financement serait possible via un mécanisme de paiement à la performance (un taux de remboursement fixe peut aussi être défini).

OBJECTIF 11

Rénover les modalités de financement des médicaments anticancéreux à l'hôpital

Le prix des anticancéreux augmente

Prix mensuel médian des anticancéreux au moment de leur autorisation par FDA (1965 - 2015)



1,7 Md€

ce sont les dépenses relatives aux molécules anticancéreuses facturées en sus des prestations d'hospitalisation de court séjour

50,8 %

c'est la part des molécules anticancéreuses dans la dépense totale des molécules onéreuses remboursées en sus des GHS

Groupement homogène de séjour (GHS)

L'activité hospitalière est définie à travers des groupes homogènes de malades (GHM) et des groupes homogènes de séjour (GHS). L'hôpital reçoit par exemple un paiement pour un malade hospitalisé pour un certain nombre de jours plutôt que pour une hospitalisation dans un service hospitalier bien défini.

État des lieux

Les produits en réserve hospitalière font face à l'enjeu de l'accès à l'usage de la liste en sus et à la rigidité des groupes homogènes de séjours (GHS) ne laisse pas d'espace pour financer les produits onéreux.

De plus, la publication récente d'un nouveau décret interdit de facto l'accès à la liste en sus pour les produits d'ASMR IV et V (sauf s'ils présentent un intérêt de santé publique important ou que leurs comparateurs sont déjà inscrits sur la liste en sus).

Or, les innovations thérapeutiques à fort potentiel d'efficacité font face à des barrières méthodologiques d'évaluation ne leur permettant pas toujours d'obtenir un ASMR reflétant leur valeur. Ainsi, bien que ces produits promettent de très bons résultats, ils n'auront pas accès au remboursement au sein de la liste en sus ce qui constitue une barrière à l'accès pour les patients.

Par ailleurs, les contraintes auxquelles font face les produits hospitaliers induisent une inégalité vis-à-vis des médicaments de ville, dont l'accès est assuré quelque soit le niveau d'ASMR dès lors que le SMR n'est pas insuffisant.

Les modèles étrangers qui nous inspirent :

L'**Allemagne** a mis en place un mode de fonctionnement lui permettant d'effectuer en vie réelle, le plus en amont possible, l'évaluation comptable d'une innovation.

Un code OPS (code de procédure équivalent à la CCAM en France) peut être créé pour la procédure incluant l'innovation ou pour l'innovation seule pour avoir une traçabilité centrée sur la technologie concernée.

Ainsi, pendant toute la durée du financement, le système allemand déploie une comptabilité analytique via le code correspondant. Si, à l'issue de la période de codification temporaire, l'impact financier constaté est négligeable, l'équivalent allemand du GHS ne sera pas modifié. En revanche, dans le cas contraire, le GHS pourra être réévalué à la hausse ou à la baisse plus rapidement à l'aide des données collectées, sachant que le système de GHS allemand est revu tous les ans pour actualiser les montants liés aux nouvelles technologies.

Nos propositions

> 1 / Permettre le financement des médicaments innovants et coûteux sur la liste en sus : inscrire tous les médicaments anticancéreux à diffusion hospitalière et dont le coût moyen représente plus de 30% du tarif du GHS concerné sur la liste en sus de façon transitoire le temps que le volume de prescription soit suffisamment important pour qu'ils soient intégrés de manière pérenne dans les GHS.

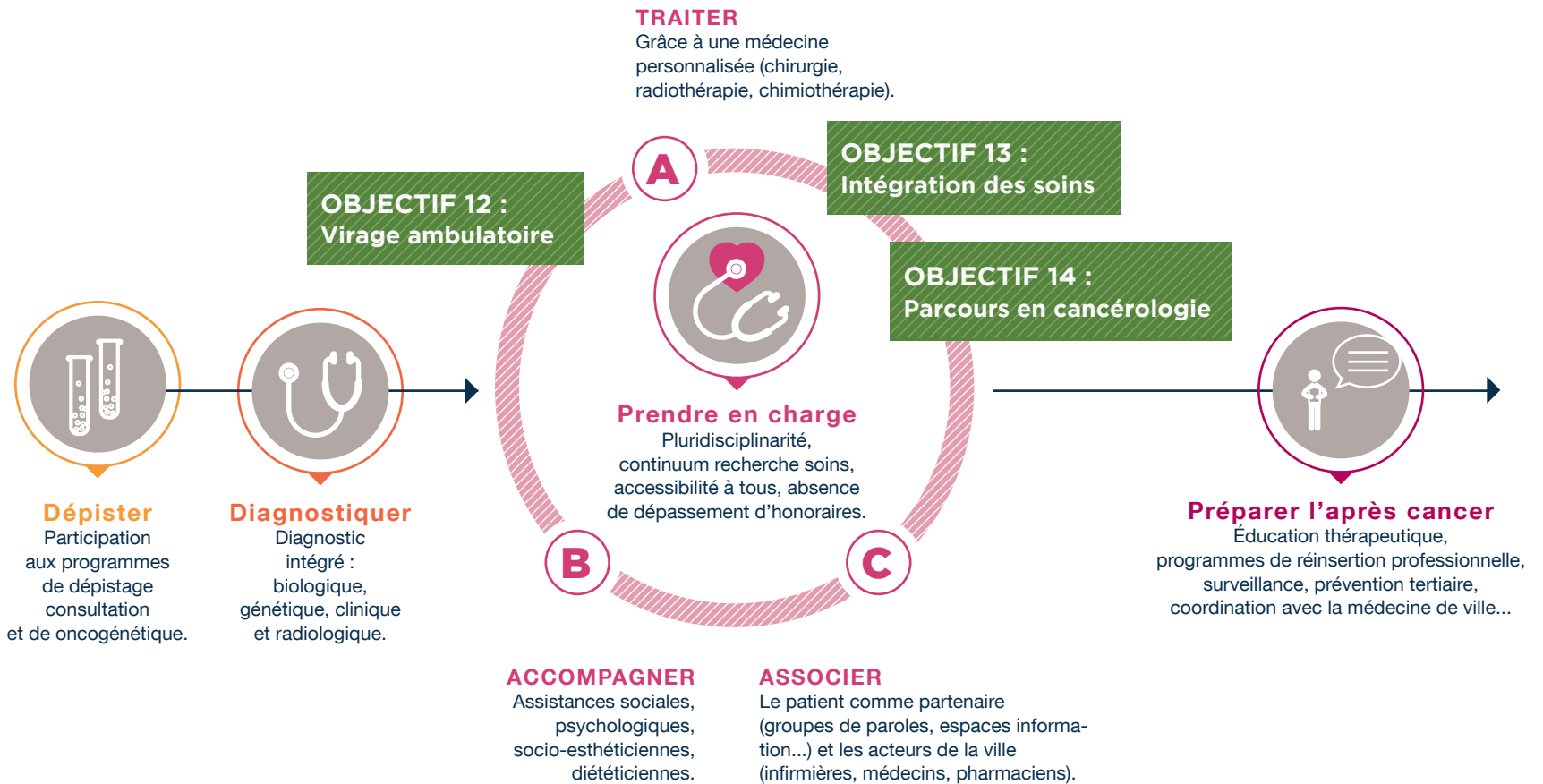
> 2 / Faire évoluer les tarifs des GHS et favoriser une régulation dynamique des produits inscrits afin de refléter l'activité hospitalière réelle tout en maintenant un mécanisme de liste en sus pour les produits les plus onéreux.

> 3 / Permettre le pilotage objectif des dépenses de la liste en sus : recréditer les remises accordées au CEPS pour les produits inscrits sur la liste en sus.

**6 ▶ NOS TROIS
OBJECTIFS
POUR AMÉLIORER
LE PARCOURS
DE SOINS**

Les évolutions thérapeutiques et organisationnelles nécessitent de restructurer le parcours de soins pour assurer un égal accès aux soins et aux innovations à tous les patients.

Le parcours de soins



OBJECTIF 12 **p.54**

Favoriser le virage ambulatoire et assurer une conduite du changement pour améliorer l'impact organisationnel des traitements

OBJECTIF 13 **p.58**

Soutenir les initiatives d'intégration des soins

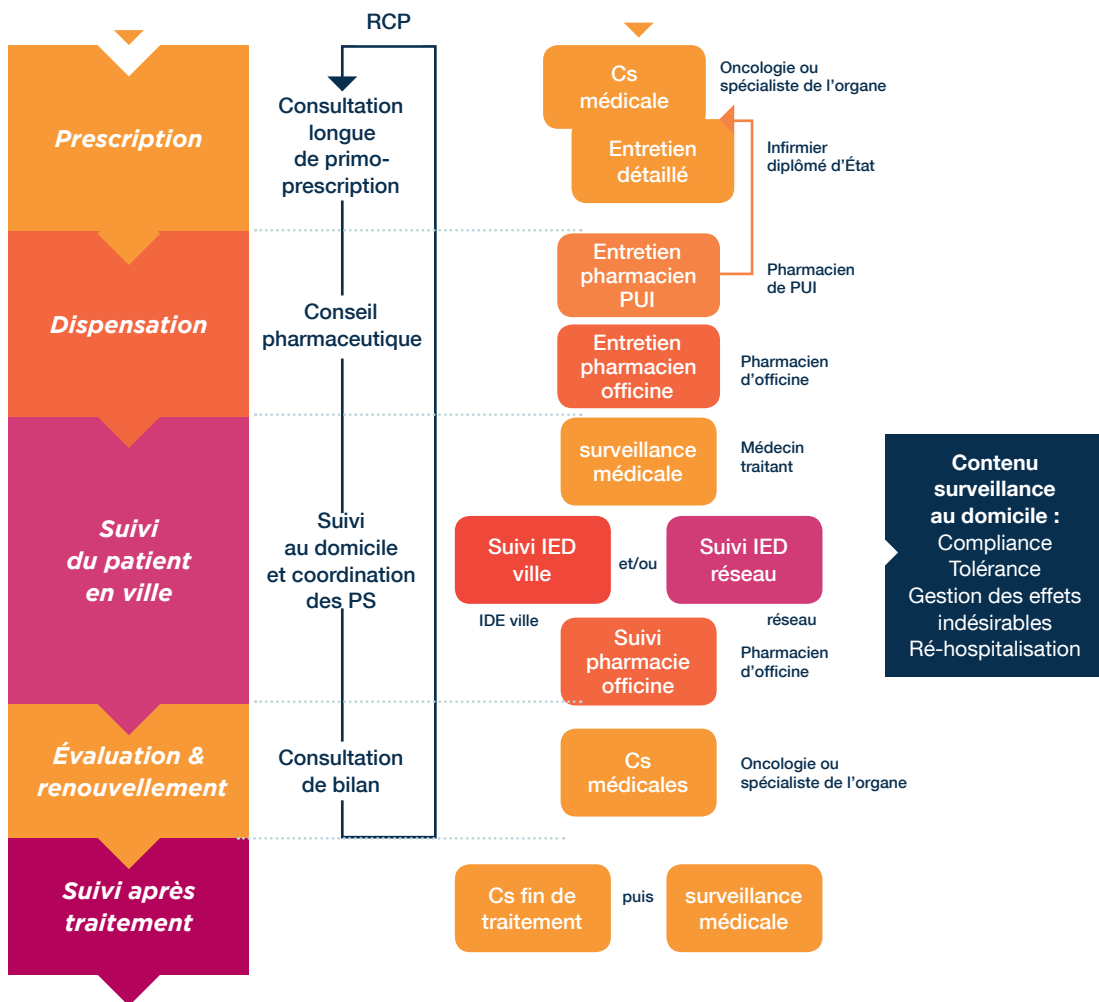
OBJECTIF 14 **p.60**

Mettre en place le financement au parcours en cancérologie

OBJECTIF 12

Favoriser le virage ambulatoire et assurer une conduite du changement pour améliorer l'impact organisationnel des traitements

Parcours de soins d'un patient traité par anticancéreux oraux

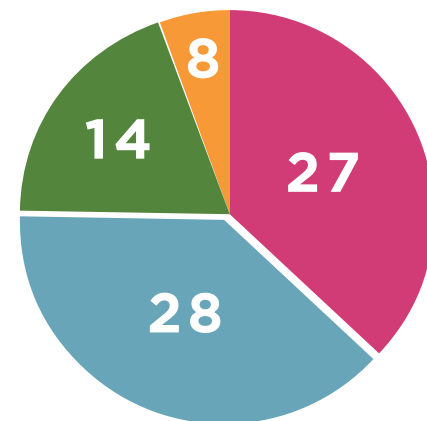


23

c'est le nombre de nouvelles molécules de chimiothérapie par voie orale arrivées sur le marché entre 2010 et fin 2014

73

c'est le nombre de traitements anticancéreux par voie orale disponibles fin 2014
Un tiers sont des thérapies ciblées



Cytotoxiques

Thérapies ciblées

Hormonothérapies

Autres

État des lieux

La prise en charge des patients via l'administration de traitements par voie intraveineuse (IV) était jusqu'à récemment massivement organisée en milieu hospitalier, mais aujourd'hui, l'arrivée des thérapies orales en oncologie induit une transformation des parcours de soins déplaçant la prise en charge de l'hôpital vers la ville.

Cette tendance vers un virage ambulatoire est très positive puisqu'elle contribue à une amélioration de la qualité de vie des patients, à une diminution des coûts directs et indirects et à des gains d'efficacité pour les établissements dans le cas de la chirurgie ambulatoire.

Néanmoins, elle fait face à des freins de plusieurs niveaux. Tout d'abord, en ce qui concerne les thérapies orales, le virage ambulatoire se heurte à des enjeux économiques et financiers. En effet, l'arrivée des thérapies orales peut induire un biais en termes d'offre thérapeutique mise à la disposition du patient, et ce, au regard des enjeux financiers auxquels font face les établissements de santé.

Ainsi, on note une sous-pénétration des hormonothérapies en France qui sont prescrites à hauteur de 60 %, contre environ 90 % dans d'autres pays. Par ailleurs, dans le cas des chimiothérapies, on en compte environ 1,5 % administrées en hospitalisations à domicile (HAD) alors que la HAS estime que ce chiffre devrait être égal à 14 %⁽¹⁾. Un tel biais est ainsi très regrettable pour les patients qui pourraient bénéficier plus massivement d'une prise en charge en ville ou à domicile.

Il existe également un enjeu de qualité des soins en ville lié au défaut d'informations des professionnels de santé de premier recours (médecins généralistes, pharmaciens d'officine) sur la pathologie, les traitements innovants, la gestion des effets indésirables, etc.

Or, ces professionnels sont de plus en plus amenés à prendre en charge les patients sous thérapies anticancéreuses. L'articulation des équipes médicales de ville avec les équipes hospitalières, en cas de ré-hospitalisations pour effets indésirables graves, constitue également un point de rupture.

Le déploiement de l'hospitalisation à domicile (HAD) pour l'administration de chimiothérapies par voie IV se heurte à un obstacle d'organisation faute de structures pour administrer les chimiothérapies IV.

L'amélioration de la coordination ville-hôpital et des échanges d'informations entre professionnels constitue l'une des priorités du Plan cancer 2014-2019. Et ce, dans un contexte de développement de la chirurgie ambulatoire et de la chimiothérapie par voie orale, qui rend l'enjeu de coordination entre les acteurs hospitaliers et libéraux d'autant plus crucial.

CLCC : Centres de Lutte Contre le Cancer.

HAS : Haute Autorité de Santé

PUI : Pharmacie à usage intérieur

(1) « La chirurgie ambulatoire et les thérapies ciblées : deux pistes majeures de la cancérologie de demain pour UNICANCER », Communiqué de Presse, Unicancer, 3 février 2015

HAD : Hospitalisation à domicile

ANAP

L'Agence Nationale d'Appui à la Performance. Instituée par la loi du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, « l'ANAP a pour objet d'aider les établissements de santé et médico-sociaux à améliorer le service rendu aux patients et aux usagers, en élaborant et en diffusant des recommandations et des outils dont elle assure le suivi de la mise en œuvre, leur permettant de moderniser leur gestion, d'optimiser leur patrimoine immobilier et de suivre et d'accroître leur performance, afin de maîtriser leurs dépenses. » (Extrait de la LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 - art. 18 (V)).



Les modèles étrangers qui nous inspirent

Le Health Technology Adoption Team (HTAT) du NICE au Royaume-Uni.

Sa mission :

- identifier les technologies innovantes à fort impact organisationnel,
- détecter les barrières à leur diffusion (changements au niveau des processus, des procédures, des modifications significatives du parcours de soin...).

Le développement de tels outils par le NICE repose sur les expériences pratiques (prospectives ou rétrospectives) des pionniers (early adopters) qui décrivent ce que les équipes ont mis en œuvre pour adopter le dispositif : optimisation du parcours de soins, formation des équipes soignantes, etc⁽¹⁾. Les potentielles barrières à l'adoption sont identifiées et les solutions associées expliquent comment les bénéfices pour les patients et le système (incluant les économies de coûts) peuvent être atteints en pratique.

Le système anglais s'assure ainsi de favoriser la diffusion des technologies de santé innovantes à fort potentiel.

Parallèlement à ce programme, le National Home-care Medicine Committee (NHMC) composé du NHS, des entreprises du médicament et de représentants du ministère de la Santé, propose des solutions pour développer et améliorer la prise en charge à domicile en mettant cette problématique au cœur des priorités du pays.

Le comité examine chaque produit et identifie ceux qui pourraient être administrés à domicile ainsi que les solutions à mettre en place, telle que l'intervention de prestataires de soins à domicile, pour permettre cette transition dans des conditions sécurisées.

Des recommandations à destination du NHS sont par la suite établies et des indicateurs de pilotage sont mis en place afin de veiller à la bonne qualité et à la sécurité des services mis en place⁽²⁾.

(1) Adoption support resources overview, NICE, 2015

(2) Site : www.sps.nhs.uk, National Homecare Medicine committee, 2017

Nos propositions

> 1 / Faciliter le virage ambulatoire

notamment pour les chimiothérapies orales, les traitements à domicile par chimiothérapies intraveineuses et les chirurgies ambulatoires (cancers de la prostate, cancers du sein).

> 2 / Proposer un accompagnement

et une prise en charge du patient sous thérapie orale articulés entre l'hôpital et la ville :

- en attribuant un rôle clé aux hôpitaux de jour à travers la prise en charge du suivi du parcours de soins par une infirmière de coordination,
- en créant un partenariat avec les professionnels de premier recours (médecins généralistes, pharmaciens d'officines), véritables relais de l'équipe hospitalière en ville pour la gestion des effets indésirables et des interactions médicamenteuses,
- en garantissant le bon usage du médicament et en optimisant l'adhésion au traitement pour sécuriser la prise en charge en ville,
- en allouant un financement dédié et pérenne à la coordination du parcours de soins à travers un renforcement du dispositif de mission d'intérêt général pour la primo-prescription de chimiothérapies orales (MIG PPCO).

> 3 / Matérialiser le potentiel

de transformation induit par les traitements portables en ville, le développement des chimiothérapies IV à domicile et la chirurgie ambulatoire et organiser une préférence pour la prise en charge en ville.

> 4 / Favoriser le développement d'organisations

adaptées au virage ambulatoire permettant d'atteindre les gains visés pour les patients et le système en transposant le rôle du NHMC (National Homecare Medicine Comitee) identifié dans le modèle anglais à l'ANSM et le rôle du Health Technology Adoption Team du NICE à l'ANAP.

> 5 / Évaluer en continu les économies budgétaires

réalisées grâce au virage ambulatoire et mobiliser tout ou partie de ces économies pour le financement de l'innovation.

OBJECTIF 13

Soutenir les initiatives d'intégration des soins

Les initiatives françaises

Institut Gustave Roussy

La plateforme digitale CAPRI développée par les médecins de Gustave Roussy permet d'améliorer la coordination entre la ville et l'hôpital en facilitant les interactions entre les différents soignants du patient cancéreux. Elle facilite la circulation de l'information entre professionnels de santé à l'hôpital et en ville, mais aussi entre l'infirmière de suivi et son patient grâce à l'action de deux infirmières de suivi et d'un portail internet.¹

CHU de Grenoble

Le CHU a créé la clinique universitaire du cancer de la prostate à Grenoble. Elle réunit urologues, oncologues et radiothérapeutes et permet une information conjointe du patient, la proposition d'approches innovantes de traitements et l'amélioration du suivi des patients.

Institut Curie

Le programme BILBAO initié par l'institut Curie permet de gérer de façon très intégrée et accélérée la phase de bilan pré-thérapeutique des femmes nouvellement diagnostiquées d'un cancer du sein. L'ensemble des professionnels intervenant dans cette phase du parcours de soins (infirmière, oncologue médical, chirurgien, radiothérapeute et pathologiste) sont regroupés à l'institut et interviennent de façon groupée ou individuelle tout au long de la journée au cours de laquelle se déroule ce bilan.

45

(35 hospitalières et 10 en ville)
C'est le nombre d'équipes d'infirmiers dédiés de coordination en cancérologie (IDEC) chargés d'assurer la coordination ville-hôpital

Plus de 5000

c'est le nombre de patients accompagnés

2/3

c'est la part d'équipes IDEC qui accompagnent la chimiothérapie orale

(1) Gervès-Pinquier, C. et al., « Impacts of a navigation program based on health information technology for patients receiving oral anticancer therapy; the CAPRI randomized controlled trial. » BMC Health Services Research 17.1 (2017) : 133

ARS : Agence régionale de santé
CPAM : Caisse primaire d'Assurance Maladie
INCa : Institut National du Cancer
PLFSS : Projet de la loi de financement de la Sécurité sociale

État des lieux

Les financements proviennent de l'INCa, des ARS, et des établissements de santé eux-mêmes avec la contribution éventuelle des industriels. Néanmoins, l'absence de financement pérenne et les difficultés réglementaires empêchent la généralisation de ce type d'approches.

Dans le cadre du plan Cancer

L'expérimentation IDEC pour infirmiers dédiés à la coordination a été lancée en 2014 auprès de 35 établissements. Ces infirmiers peuvent intervenir seuls, en équipe ou rattachés à des plateformes de coordination de soins externes. Ce dispositif perdure toujours après la phase d'expérimentation menée par l'INCa auprès de cibles complexes (cancers graves, polypathologies, fragilité psychosociale...).

Les actions des agences régionales de santé (ARS)

Plusieurs ARS ont travaillé à de nouvelles organisations pour réduire les délais d'accès, renforcer la qualité et la coordination des soins. Il faut par exemple souligner la création d'un nouvel Institut du sein à Bastia (Corse) offrant une prise en charge des situations en 72 heures ; la constitution en Nouvelle-Aquitaine, d'un groupement de coopération sanitaire entre deux établissements de santé de recours en cancérologie (CHU de Bordeaux et Centre de lutte contre les cancers (CLCC) avec l'objectif d'intégrer les deux autres CHU de la région ; l'adoption en Normandie d'un projet médical de cancérologie régional intégrant gradation des soins et organisation du parcours y compris post traitement (2 CHU + 2 CLCC) ; un projet d'extension des dispositifs AJA (adolescents-jeunes-adultes) en Auvergne-Rhône-Alpes.

Les modèles étrangers qui nous inspirent :

L'**Allemagne** a mis en place des mesures afin d'encourager le développement de modèles de soins intégrés permettant la collaboration entre les offreurs de soins ambulatoires et hospitaliers tout au long du parcours de soins.

Il s'agit surtout d'incitations financières régies par le programme de coopérations Special Care offrant une rémunération aux projets qui permettent des gains pour l'Assurance Maladie. Ainsi, les soutiens de ces projets d'intégration (établissements et centres de santé, industriels) financent les investissements.

Le fonctionnement de ces projets est assuré par une partie des gains enregistrés par l'Assurance Maladie permettant à cette dernière de ne supporter aucun risque financier tout en récupérant une partie de gains. Par ailleurs, le fonctionnement de ces programmes de coopération dans le cadre du Special Care fait l'objet d'un contrat entre les soutiens de ces projets et les caisses d'assurance maladie régionales.

Nos propositions

Développer des nouveaux modes de coordination de soins entre disciplines et professions.

> 1 / **Définir les axes** des soins pertinents en lien avec le plan Cancer, et sélectionner des projets dans chacun de ces axes.

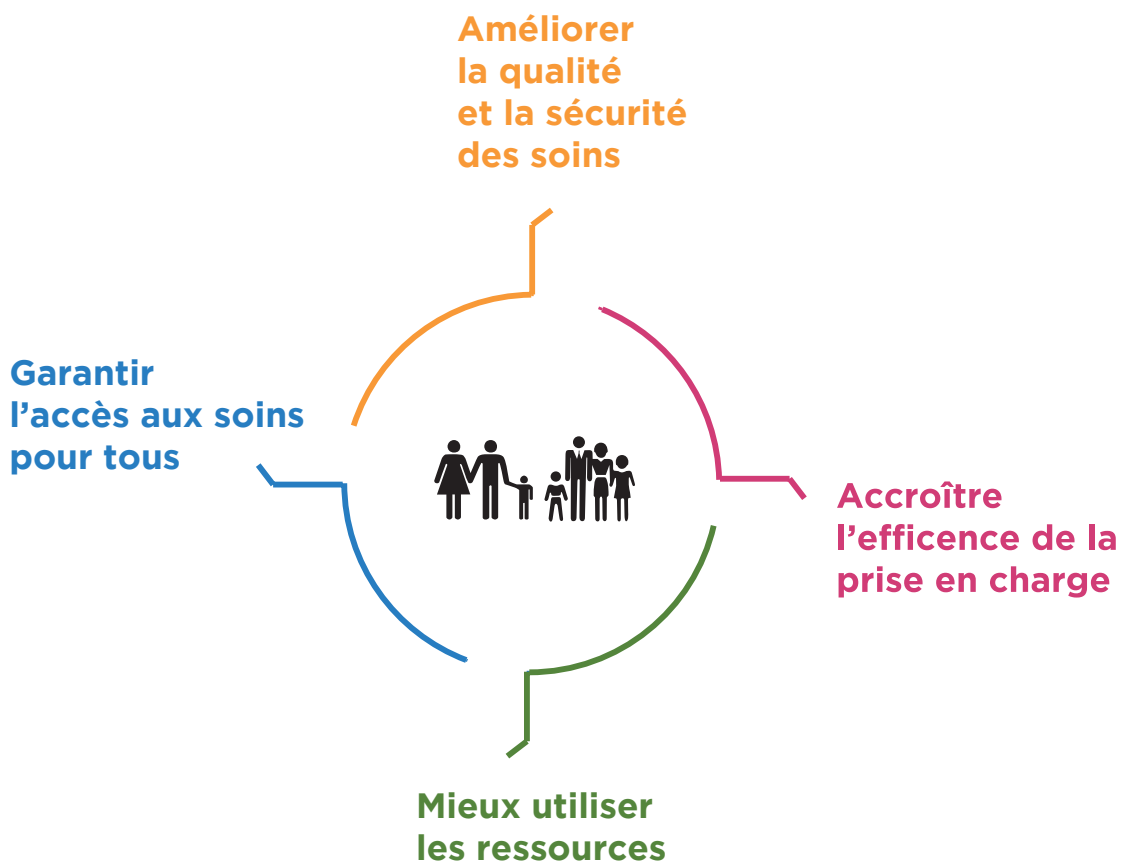
> 2 / **Soutenir les innovations organisationnelles** d'intégration de soins par expérimentation régionale.

Ces propositions s'inscrivent dans une démarche incitative, par un financement à la performance pour les initiatives d'intégration des soins.

OBJECTIF 14

Mettre en place le financement au parcours en cancérologie

Le sens des réformes : 4 objectifs complémentaires pour améliorer le parcours de soins



71 000

c'est le nombre de nouveaux cas de cancers de la prostate en France chaque année

54 000

c'est le nombre de nouveaux cas de cancers du sein en France métropolitaine chaque année

43 000

c'est le nombre de nouveaux cas de cancers du côlon en France chaque année, dont 23 500 touchent des hommes

39 500

c'est le nombre de nouveaux cas de cancers du poumon en France chaque année, dont 28 000 touchent des hommes

État des lieux

Un certain nombre de parcours de soins sont aujourd'hui stabilisés par des protocoles de soins standardisés pour des cancers localisés (sein, prostate, côlon et rectum). Pour autant, il existe une forte variabilité dans le coût et la qualité des traitements/de la prise en charge.

Certains parcours de soins restent désorganisés, génèrent une discontinuité des soins, des prises en charge en urgences évitables, et globalement des défauts d'orientation et d'accompagnement vers le meilleur traitement possible.



Les modèles étrangers qui nous inspirent :

Aux **États-Unis**, Medicare a mis en place un paiement à l'épisode de soins en cancérologie.

La prise en charge forfaitaire couvre l'ensemble des coûts d'un parcours en cancérologie. Ainsi, les établissements de santé qui réussissent à diminuer leurs coûts augmentent leurs résultats et ceux qui diminuent la qualité des soins sont pénalisés.

Au problème de la qualité de la prise en charge des patients s'ajoute aussi une forte variabilité des coûts.

Cependant, un certain nombre de protocoles de soins standardisés pour des cancers localisés (sein, prostate, côlon, rectum) pourraient être utilisés comme des pilotes de financements de soins au parcours.

Le rapport coût/efficacité du parcours standard est ainsi optimisé de façon conséquente. À titre illustratif, un mode de financement au parcours mis en place aux États-Unis forfaitisant le coût de la prise en charge d'un patient atteint d'un cancer du sein, du côlon ou des poumons.

La mise en place de ce forfait qui exclut le coût du médicament, a permis de réduire de 34 % le coût de la prise en charge grâce à une réduction du nombre hospitalisations et de consultations médicales inutiles, tout en maintenant le même niveau de qualité des soins.⁽¹⁾

Nos propositions

1 / Envisager une organisation stable de la prise en charge du parcours en cancérologie pour certains cancers bien protocolisés.

2 / Décrire le cadre du dispositif et ses modalités concernant le partage des gains financiers potentiellement engendrés et la contractualisation entre les porteurs de projet, les CPAM et le niveau régional.

3 / Mettre en place un dispositif de redéploiement des économies engendrées par le système de paiement de parcours de soins encadrés afin de financer l'innovation. Ce dispositif constituerait un levier incitatif vis-à-vis des acteurs pour optimiser l'efficacité des parcours de soins.

7

**ONCOLOGIE
PÉDIATRIQUE**

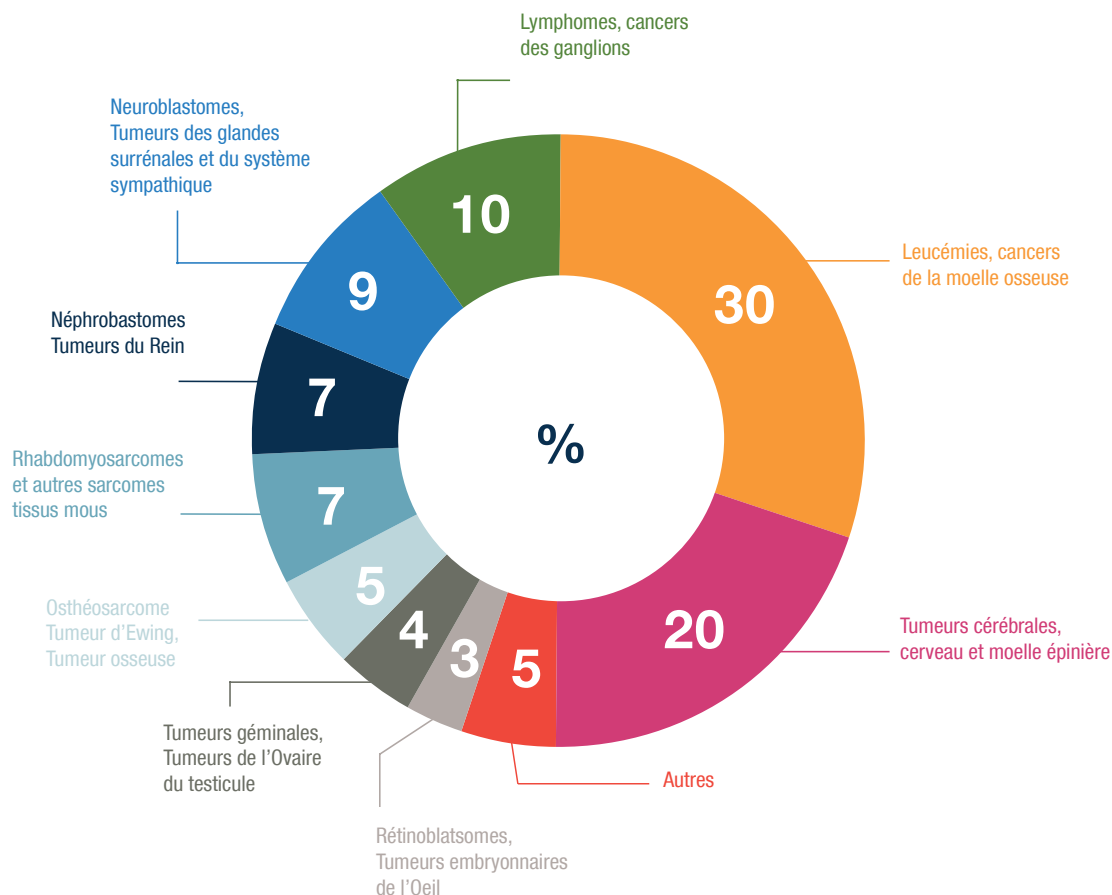
OBJECTIF 15 **p.64**

Un objectif partagé : l'oncologie pédiatrique.

Donner les meilleures chances de survie aux 2 500 enfants touchés chaque année par un cancer.

OBJECTIF 15

Fréquence des différents cancers de l'enfant



37

c'est le nombre d'essais précoces en oncologie pédiatrique en France entre 2010 et 2013

607

c'est le nombre de patients inclus dans ces essais

2 200

c'est le nombre de nouveaux cas de cancers atteignant les enfants chaque année en France

4 sur 5

c'est la proportion d'enfants qui guérissent de leur cancer

1

c'est le nombre d'ATU de cohorte en onco-pédiatrie

Unique au monde, L'essai clinique AcSé-ESMART

Lancé en juin 2016, il inclut sur 3 ans 260 enfants en impasse thérapeutique. Il est financé par Imagine for Margo et l'INCa. L'Institut Gustave Roussy est promoteur. 3 laboratoires pharmaceutiques fournissent gratuitement 10 molécules à évaluer.

État des lieux

Le cancer est la première cause de décès par maladie chez les enfants et les adolescents. Plusieurs initiatives pour la pédiatrie ont été prises à l'échelle européenne et nationale. Depuis 2007, le Règlement pédiatrique européen a changé le paysage du développement des médicaments. Cette réglementation, fondée sur des incitations à la recherche, permet aujourd'hui à la France d'être actrice de ce changement.

Il reste cependant des marges de progression dans sa mise en œuvre, notamment en oncologie.

Le troisième plan cancer (2014-2019) comporte quant à lui un objectif spécifique de réponse aux besoins des enfants, adolescents et jeunes adultes atteints de cancer afin d'améliorer :

- la qualité et la sécurité de soins,
- l'accès à la recherche et à l'innovation,
- l'accompagnement global de l'enfant et de sa famille,
- la préparation et le suivi de l'enfant et de sa famille dans l'après-cancer.

Plus récemment, le programme ESMART pour l'accès précoce des enfants atteints de cancer aux traitements innovants constitue une avancée majeure.

Notre démarche collaborative en oncologie pédiatrique

Le comité Cancer a pris en compte les difficultés persistantes que rencontrent les enfants, les adolescents et leur famille dans les parcours de soins. Le comité a choisi de centrer ses travaux en priorité sur l'oncologie pédiatrique. En particulier, il a choisi de travailler à l'amélioration (i) de la qualité et de la sécurité des soins, (ii) de l'accès à l'innovation, mais aussi (iii) de l'accompagnement global des enfants et de leur famille pendant et après la maladie.

Pour mener à bien ces objectifs, le comité a décidé d'initier une démarche de co-construction avec l'ensemble des parties prenantes pour l'élaboration d'un plan d'action s'appuyant sur une analyse partagée des besoins.

Une consultation auprès des médecins, des associations de patients et des familles a été réalisée afin de recenser les besoins et de recueillir leurs propositions. Cette démarche extrêmement riche a permis de définir plusieurs pistes d'actions auxquelles les industriels peuvent contribuer.

À l'issue d'un atelier de restitution, il a été décidé collectivement de poursuivre cette action en élaborant un plan partagé en oncologie pédiatrique.

Ce plan, en cours de co-construction, s'articulera autour de trois axes :

- renforcer le développement de l'offre thérapeutique,
- favoriser l'accès aux traitements pour tous,
- améliorer la qualité de vie des enfants et l'accompagnement de leur famille.

COMITÉ CANCER

Composition

Nom	Prénom	Entreprise
ANDRIEUX-BONNEAU	Aurélie	ABBVIE
BARLAND	Jean-Christophe	BRISTOL-MYERS SQUIBB
BOREL	Thomas	Leem
BOYAVAL	Gwendoline	MSD France
CHAUSSE	Aurélie-Anne	SANOFI France
COLLET	Frédéric	NOVARTIS
DELATTRE	Isabelle	Leem
DUPONT	Marianne	ABBVIE
GALAUP PACI	Ariane	Leem
GREGOIRE	Sylvie	IPSEN
GRUMEL	Olivier	JANSSEN-CILAG
KRULIK	Jérôme	PFIZER
LUKASIEWICZ	Michaël	ROCHE
MARECHAL	Christelle	Leem
MORALI	Monique	MERCK SANTÉ
PIRES-CARIUS	Nathalie	NOVARTIS
RAYNAUD	Catherine	PFIZER
SABATIN	Yannick	CELGENE
VAROQUEAUX	Nathalie	ASTRAZENECA

Cette plateforme a été réalisée avec l'aide de **Care Factory** www.carefactory.fr



COMITÉ CANCER
58, boulevard Gouvion-Saint-Cyr
CS 70073
75858 Paris Cedex 17
T. : 33 (0)1 45 03 88 88

 facebook.com/lemedicamentetmoi  [@LeemFrance](https://twitter.com/LeemFrance)

 [Leem](https://www.linkedin.com/company/leem)  [LeemFrance](https://www.pinterest.com/LeemFrance)

www.leem.org