



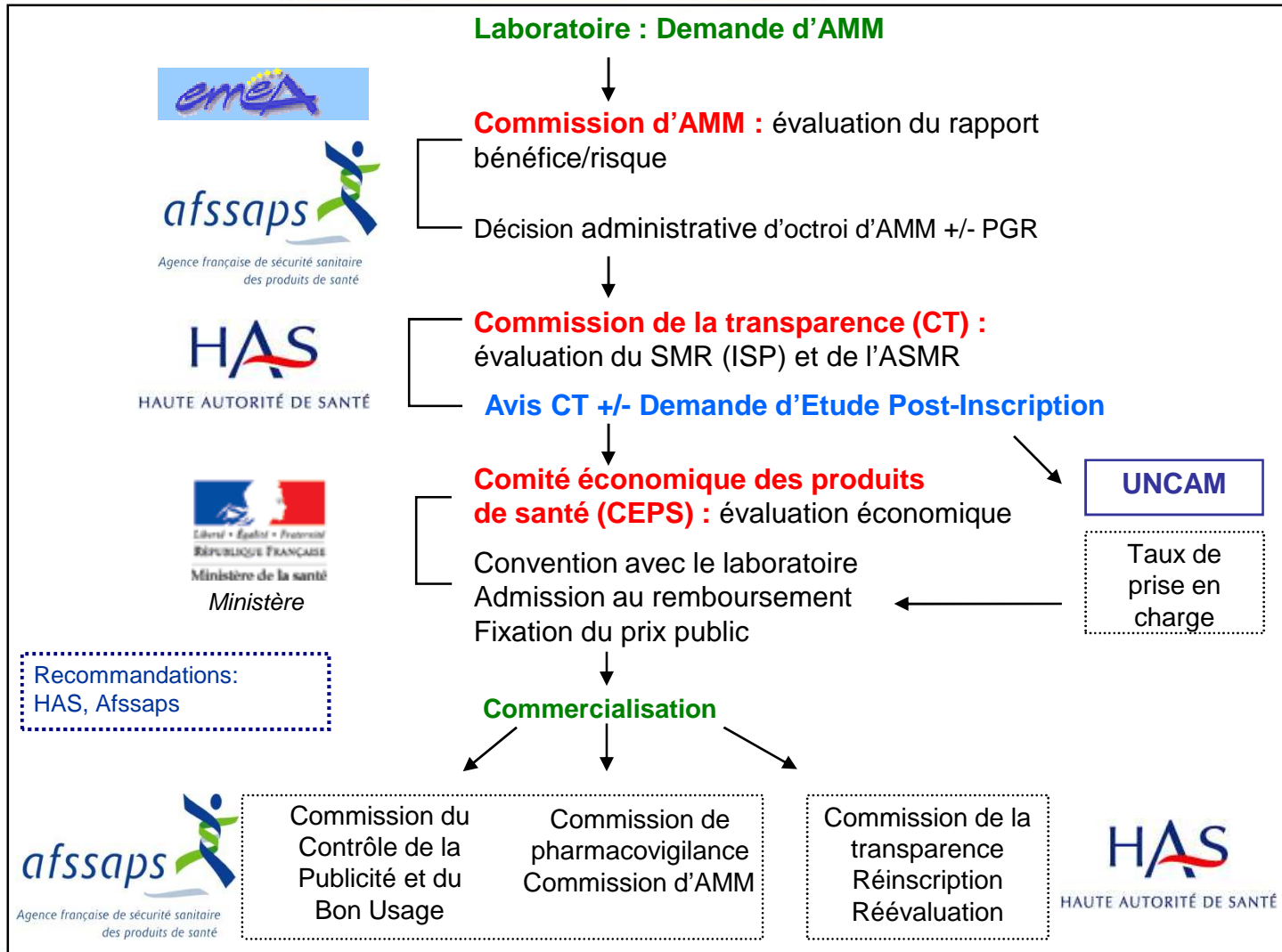
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Les données de qualité de vie dans l'évaluation des médicaments à la HAS

*Sophie Stamenkovic et Bachir Dahmani
Direction de l'Évaluation Médico-Economique
et de Santé Publique
Haute Autorité de Santé*

Journée scientifique INCA – 1^{er} juin 2010

Circuit du médicament



Evaluation des médicaments à la HAS

- **Avis de la CT pour inscription des médicaments sur les listes des spécialités remboursables aux assurés sociaux et/ou agréées aux collectivités**
 - Service Médical Rendu (intégrant l'Intérêt de Santé Publique),
 - Amélioration du Service Médical Rendu
 - Estimation de la population cible
- **Au vu résultats des études fournis par les laboratoires et des données de la littérature**
- **+/- Demande d'études complémentaires (« études post-inscription ») : vérification en conditions réelles**
 - Conditions d'utilisation du médicament
 - Bénéfice clinique du médicament pour le patient
 - Impact sur le système de soins

Données de QdV et process d'évaluation

- **Depuis 2008 : 35 spécialités évaluées en oncologie**
- **29 dossiers d'inscription ou d'extension d'indications**
 - 11 (38%) comportaient des données de qualité de vie
 - Toujours comme critère secondaire dans les essais présentés
 - Echelle EORTC QLQ-C30 la plus utilisée (7 cas), seule ou en association
 - ⇒ Les données QdV interviennent dans l'évaluation :
 - Rapport bénéfices/risque du médicament
 - Intérêt de Santé Publique (ISP) : « impact sur la qualité de vie » = un des critères de l'ISP
 - ⇒ Les données QdV ont été prises en compte, sauf quand essai réalisé en ouvert (2 cas)
- **Aucun dossier de renouvellement d'inscription n'incluait de données sur la qualité de vie des patients traités**

Exemple : ALIMTA® (pemetrexed)

- **En traitement d'entretien du cancer bronchique**
- **Amélioration par rapport au placebo**
 - Questionnaire Lung Cancer Symptom Scale (LCSS)
 - Portée par 2 items : douleur et hémoptysie
 - ⇒ SMR important et ISP faible
 - ⇒ ASMR = IV

Etudes post-inscription (EPI)

POURQUOI ?

➔ *Lorsque des questions persistent sur :*

- les conditions de mises sous traitement des patients (indications, bilan clinique et biologique à l'instauration du traitement et lors du suivi...)
- la population effectivement traitée (population atteinte), la durée de traitement, le niveau d'observance, la tolérance...
- l'impact du traitement pour les patients en termes de morbi-mortalité et de qualité de vie
- l'impact du traitement sur les stratégies thérapeutiques et le système de soins

➔ *En vue de la réévaluation des médicaments*

Etudes post-inscription (EPI)

COMMENT SE FAIT LA DEMANDE ?

- En général, seul les objectifs de l'étude sont précisés
 - méthodologie laissée au libre choix du laboratoire (dont choix des questionnaires de QdV)
 - une ou plusieurs études envisageables
- Intégration de la demande dans l'avis de la Commission de la transparence du médicament concerné
- Demande reprise dans la convention CEPS (Accord cadre 2008-2011)
- Protocole de l'étude validé par le Groupe ISPEP de la HAS (19 experts)

Bilan des demandes d'EPI en cancérologie

- **Depuis 1997 : 171 demandes d'EPI dont 158 actives sur les médicaments (hors études suspendues ou annulées)**
- **En cancérologie : 19 EPI**
 - 6 études : validation protocole en cours
 - 5 études : en cours de réalisation
 - 3 études : avec résultats préliminaires
 - 2 études : aucun document reçu (demandes récentes)
 - 3 études : dossiers suspendus ou annulés

Bilan des demandes d'EPI en cancérologie

- **Objectifs des demandes d'EPI en cancérologie**
 - 8 demandes : conditions d'utilisation seulement
 - 9 demandes : + impact du traitement en termes de bénéfice clinique pour le patient (dont 3 avec recueil spécifique de données de QdV) :
 - pegfilgrastim (Neulasta®) dans la réduction de la durée des neutropénies et de l'incidence des neutropénies fébriles chez les patients traités par une chimiothérapie cytotoxique
 - bevacizumab (Avastin®) dans le cancer colorectal métastatique
 - géfitinib (Iressa®) dans le cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC)

Exemple 1 : pegfilgrastim (Neulasta®)

➤ **Libellé de la demande :**

« Le laboratoire s'engage à mener une étude épidémiologique sur une population représentative des patients traités par Neulasta, en conditions réelles de prescription, et sur une durée à déterminer par le comité scientifique. Cette étude devra permettre :

- de décrire les modalités de prescription (indication, posologie, coprescriptions, ...), et les patients traités (données socio-démographiques, antécédents, histoire de la maladie, ...),
- d'évaluer l'impact de ce médicament sur la santé de la population concernée en termes de morbi-mortalité évitable ou évitée, et/ou de qualité de vie,
- de décrire la stratégie thérapeutique et l'utilisation de soins et services de santé.. »

Exemple 1 : pegfilgrastim (Neulasta®)

➤ Proposition du laboratoire :

- Etude multicentrique, prospective (jusqu'à 2 ans), de patients recevant une chimiothérapie cytotoxique pour une pathologie maligne et initiant un traitement par Neulasta®
- Qualité de vie
 - Questionnaire utilisé : EORTC QLQ-C30 et SF-36
 - Mesurée aux temps :
 - T0, M3 et M12 pour le QLQ-C30
 - M12 et M24 pour la SF-36
- Etude en cours de réalisation (résultats attendus pour 2010)

Exemple 2 : bevacizumab (Avastin®)

➤ **Libellé de la demande :**

« La Commission de Transparence souhaite disposer des résultats d'une étude de suivi dont l'objectif est de décrire les modalités d'utilisation du produit et son impact sur la morbi-mortalité en pratique réelle.

Devront en particulier être décrits :

- les caractéristiques des patients traités (âge, stade de la maladie, traitements antérieurs)
- les protocoles utilisés
- le temps jusqu'à progression
- la qualité de vie
- les effets indésirables

La Commission demande à revoir le produit lorsque les données des études en cours seront disponibles. »

Exemple 2 : bevacizumab (Avastin®)

➤ Proposition du laboratoire :

- Etude multicentrique, prospective (2 ans), de patients atteints d'un cancer colorectal métastatique et débutant un traitement par Avastin®
- Qualité de vie
 - Questionnaire utilisé : EORTC QLQ-C30
 - Inclusion, 6, 12 et 18 mois
- Etude en cours de réalisation (résultats attendus pour 2010)

En conclusion : les données de qualité de vie sur les médicaments en cancérologie...

- Ne sont pas systématiquement incluses dans les dossiers soumis par les laboratoires
- Mais sont attendues et toujours prises en compte dans l'évaluation de la CT, en complément du critère de jugement principal
- Concernant le suivi post-inscription :
 - dans la moitié des cas, l'objectif ne porte que sur les conditions d'utilisation
 - qd objectif « bénéfice clinique » pour le patient : données de qualité de vie non systématiquement demandées