

Création d'une base de données Intranet dans le traitement du cancer du sein métastatique avec herceptin : Premiers résultats économiques d'une étude multicentrique (HER.ME.S)

Le Lay K⁽¹⁾, Riou-França L⁽¹⁾, Lotz JP⁽³⁾, Perrocheau G⁽²⁾, Campone M⁽²⁾, Simon JM⁽⁴⁾, Debrix I⁽³⁾, Provent S⁽³⁾, Tsé C⁽³⁾, Launois R^(1,5)

1 : Réseau d'Evaluation d'Economie de la Santé (REES France)- 28, rue d'Assas - 75006 Paris - 2 : CRLCC René Gauducheau, bd Monod, 44805 Nantes St Herblain - 3 : Hôpital Tenon - 4, rue de Chine - 75970 Paris Cedex 20 - 4 : Hôpital Pitié-Salpêtrière - Bd de l'Hôpital - 75013 Paris - 5 : Université Paris XIII- Faculté de médecine de Bobigny - 74, rue Marcel Cachin - 93 017 Bobigny

INTRODUCTION: L'AMM de l'Herceptin® vient d'être délivrée en utilisation hebdomadaire en monothérapie ou en association avec du Taxol®. Il s'agit un anticorps monoclonal humanisé, dirigé contre les récepteurs HER2/neu/erbB2 surexprimés chez seulement 25% des patientes. En terme d'efficacité, ce produit administré seul dans le cadre du cancer du sein métastatique a un taux de réponses de 20% et de 50% en association. Le coût du traitement des patientes ayant un statut erbB2 positif est estimé à 800 euros par semaine hors chimiothérapie sur une durée prévisible de 1 an.

OBJECTIFS: Pour faciliter la diffusion de ces traitements innovants, la Direction des Hôpitaux et de l'Organisation des Soins a pris à sa charge le coût d'acquisition de cette thérapie en contrepartie de la réalisation d'une étude médico-économique dont les résultats doivent permettre d'estimer les ressources budgétaires qu'il convient de dégager pour généraliser l'emploi de cette chimiothérapie.

MATERIELS & METHODES:

Projet HER.ME.S (HERceptin/Métastatique/Sein)

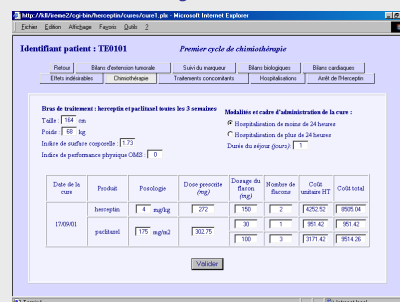
- 3 études clinique, biochimique et médico-économique
- 8 centres AP-HP et 4 CRLCC
- 900 patientes sont présélectionnées sur la base du critère « mesurable (y compris récurrence locale sous forme de nodules de perméation) ou non mesurable (métastase osseuse, épanchement pleural isolé) ».
- Seules les patientes HER2 +++ ou ++ et FISH+ peuvent bénéficier du traitement.
- La durée du recrutement est fixée à 36 mois, et la durée du suivi théorique à 2 ans.
- Quatre traitements possibles : herceptin seul hebdomadaire (1), herceptin seul tous les 21 jours (2), herceptin + paclitaxel de façon hebdomadaire (3), herceptin + paclitaxel tous les 21 jours (4)
- La réponse est évaluée selon les critères RECIST et est comparée au dosage de la protéine tronquée circulante.

Cahier d'observation en ligne

- Le cahier d'observation internet se décompose en 6 dossiers : oncologue, cardiologue, anatomo-pathologie, biochimie, pharmacien, monitoring.
- Une identification et authentification de l'utilisateur sécurise l'accès à ces données indirectement nominatives.
- Le dossier de préinclusion est constitué de 8 fiches (antécédents médicaux et chirurgicaux, cancer du sein, traitements antérieurs, bilans biologiques, cardiaques, statut erbB2, suivi de la protéine HER2), qui nourrissent les critères d'inclusion et non inclusion dans l'interface «Inclus/Non Inclus» à valider.

- Après inclusion, le cahier permet de collecter les bras de traitements et switchs éventuels avec les cures de chimiothérapie administrées (interface 1), les réponses, les effets indésirables, les bilans biologiques ou cardiaques, les traitements médicamenteux ou hospitalisations jusqu'à arrêt du traitement.

Interface 1 : cahier en ligne : cures de chimiothérapie



Evaluation économique :

La prise en charge et le suivi des patientes sont valorisés à l'aide de tarifs et de coûts unitaires exogènes : prix unitaires négociés chaque année des flacons de chimiothérapie, cotations des actes de radiologie, cardiologie, et biologie de la NGAP 2002, et valeurs des lettres clés par établissement, hospitalisations complètes ou de jour issues de l'échelle PMSI 2001 et 2002.

RESULTATS :

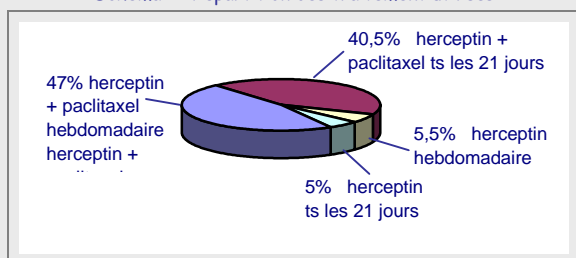
Une analyse intermédiaire de la base de données a été réalisée. Des 81 dossiers de préinclusion, 44 patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie à base d'herceptin.

21 patientes ayant leur traitement interrompu ont été étudiées plus particulièrement.

- Ces patientes sont âgées en moyenne de 54 ans [33-69].
- La durée moyenne de traitement est de 15 semaines [3-36].
- 15/21 sont sorties pour progression et 6/21 pour toxicités ou insuffisance cardiaques.
- 6/21 sont décédées.

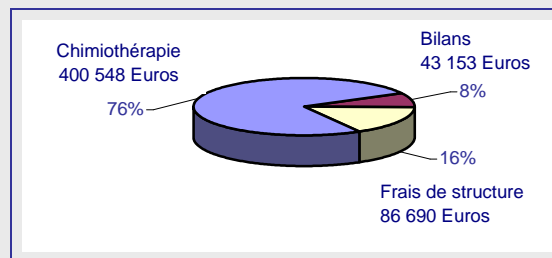
Au total pour ces 21 patientes, il y a eu 304 administrations de chimiothérapies à base d'herceptin (schéma 1).

Schéma 1 : Répartition des traitement utilisés



Le coût total de la cohorte des 21 patientes traitées du point de vue des établissements en GHM aménagé s'élève à 630 400 € (schéma 2). Le coût des 304 administrations de chimiothérapie est de 400 550 € (76 %). Les bilans d'extension tumorale, cardiaques et biologiques sont quant à eux, de 43 150 € (8 %), et les frais de structure de 86 700 € (16 %).

Schéma 2 : Coût total de la cohorte traitée : 630 400 €



Le coût moyen du traitement à base d'herceptin, par patiente, tout bras de traitement et tout établissement confondus, s'élève à 20 000 € [6 200 - 46 500]. Ce coût moyen par patiente et par semaine de cure de chimiothérapie (tableau 1) est de 1421 € [955 - 2 081].

Tableau 1 : Coût moyen du traitement par patiente et par semaine de traitement (€₂₀₀₂)

Coût moyen (€ ₂₀₀₂)	Par patiente et par semaine
Chimiothérapie	1 421 [955-2 081]
Bilans	163 [40 - 673]
Frais de structure	311 [243-594]
Coût total en GHM aménagé	1 911 [1 317-3 333]

CONCLUSION: L'objectif du Ministère est de jeter les bases d'un financement pérenne des traitements à base d'herceptin qui permette de les prendre en charge en pratique courante lorsque leur emploi sera généralisé. Le rôle des économistes est d'aider les médecins à trouver les financements qui leur sont nécessaires pour soigner.

Références : Baselga J, Tripathy D, Mendelsohn J, et al. : Phase II study of weekly intravenous trastuzumab (Herceptin®) in patients with HER/neu-overexpressing metastatic breast cancer. *Semin Oncol* 1999, Suppl 4, 12 : 78-83. Slamon D, Leyland-Jones B, Shak S, et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpress HER2. *New Eng J Med*, 2001, 344, 11 : 783-92 et Addition of Herceptin (humanized anti-HER2 antibody) to first line chemotherapy for HER2 overexpressing breast cancer markedly increased anticancer activity: A randomized multinational controlled phase III trial : *Proc Am Soc Clin Oncol* 1998 ; 17 : 98. Le Lay K., Latz J.P., Launois R. : Création d'une Base de données Intranet AP-HP et CRLCC dans le cadre du Programme 2000 de Soutien des Innovations Diagnostiques et Thérapeutiques Coûteuses. *Eurocancer* Juillet 2002, Paris.

REES France

28, rue d'Assas - 75006 Paris
Tél. 33 (0)1 44 39 16 90
Fax 33 (0)1 44 39 16 92
Email : reesfrance@wanadoo.fr
<http://www.rees-france.com>