

## Sommaire

[Retour au sommaire](#)

1. [Déclaration des liens d'intérêts](#)
2. Quelques repères sur l'évolution du coût des médicaments :  
[Délivrés en ville ou rétrocédés](#) ; [Top 10 officine](#) ; [Top 10 rétrocession](#) ; [Top 30 liste en sus](#)
3. [Les techniques du marketing pharmaceutique qui menacent la santé publique \(et...\)](#),
4. [La faiblesse de l'évaluation comparative des médicaments,](#)
5. [Se baser sur des critères de jugements intermédiaires \(indirects, subrogés...\) :](#)  
[Le rapport 2008 de la Cour des Comptes US](#) ; [L'exemple des anticancéreux](#) ;
6. [Le choix d'un comparateur modeste permet d'exagérer l'efficacité :](#)  
[L'exemple des biothérapies dans la PR](#) ; [L'exemple des sartans et des IEC](#)
7. [Mieux que la transparence des liens d'intérêts, l'indépendance de l'expertise :](#)  
[L'exemple des AAD dans l'hépatite C chronique](#)
8. [L'exemple du CRESTOR®, promu vigoureusement à des doses qui n'ont pas été évaluées dans les essais thérapeutiques](#)
9. [L'utilisation de la diminution du risque relatif, permet d'exagérer l'efficacité](#)

## Liens d'intérêts (déclaration)



[Retour au sommaire](#)

« Aucun avec les entreprises fabricant ou commercialisant des produits de santé »

Membre du groupe [Princeps](#), co-organisateur du Colloque « **Sur- et sous-médicalisation, surdiagnostics et surtraitements** ». 5<sup>ème</sup> colloque de Bobigny, les **27 & 28 mai 2016**. Webmaster du site [www.surmedicalisation.fr](http://www.surmedicalisation.fr)

Membre du [Formindep](#)

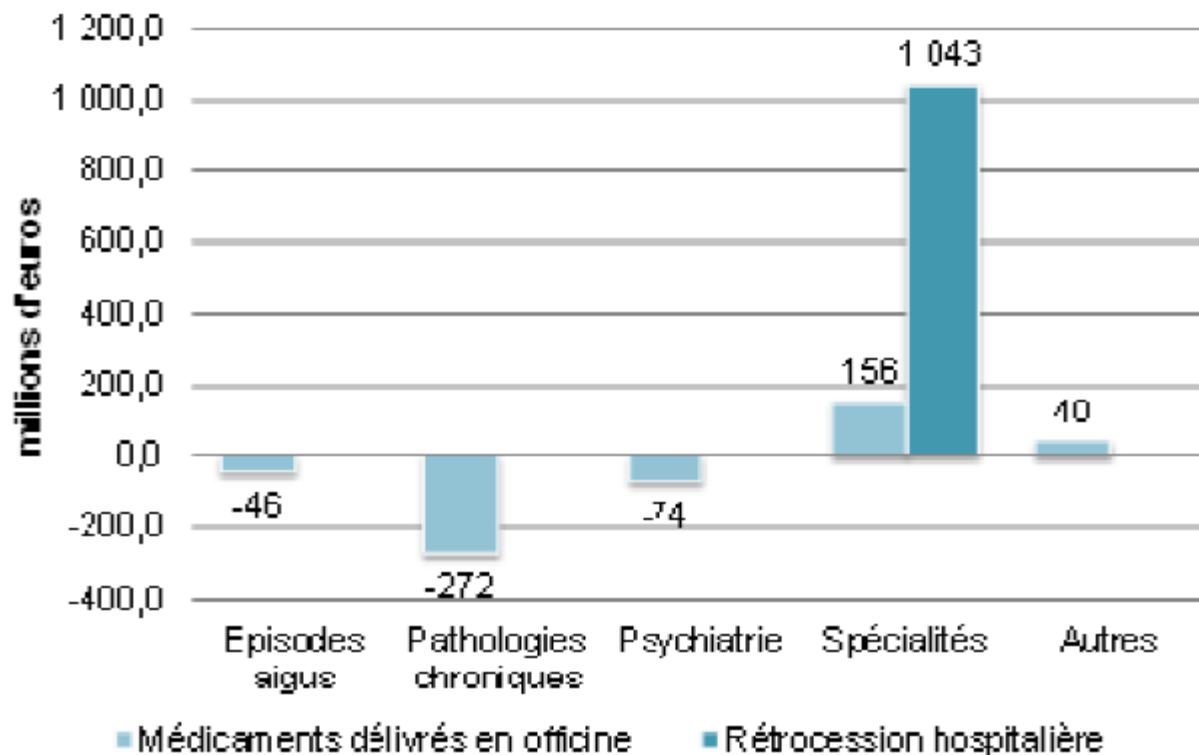
Docteur en Pharmacie, ancien Interne des Hôpitaux de Paris, diplômé de l'Institut Supérieur de Gestion, consultant indépendant, Expert-Conseil « **Campagnes pilotes de visites médicalisées des Délégués de l'Assurance Maladie sur le médicament** » ; « **Efficience et pertinence de la prescription médicamenteuse en ville et à l'hôpital** » ; « Sécurité du circuit du médicament à l'hôpital et lors des transitions de soins entre la ville et l'hôpital » ; « Optimisation des approvisionnements et de la gestion des stocks pharmaceutiques à l'hôpital »



pour une formation et une information médicales indépendantes de tout autre intérêt que celui de la santé des personnes.

« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

### Croissance des dépenses par segment de marché



Source : Cnamts, champ Tous régimes, France entière

Source : Assurance maladie. Dossier de Presse – Dépenses de médicaments de l'année 2014 et du premier semestre 2015.  
Accès libre vérifié le 25/05/2016 : [lci](#)

## Facteurs d'évolution des dépenses en 2014 et 2013

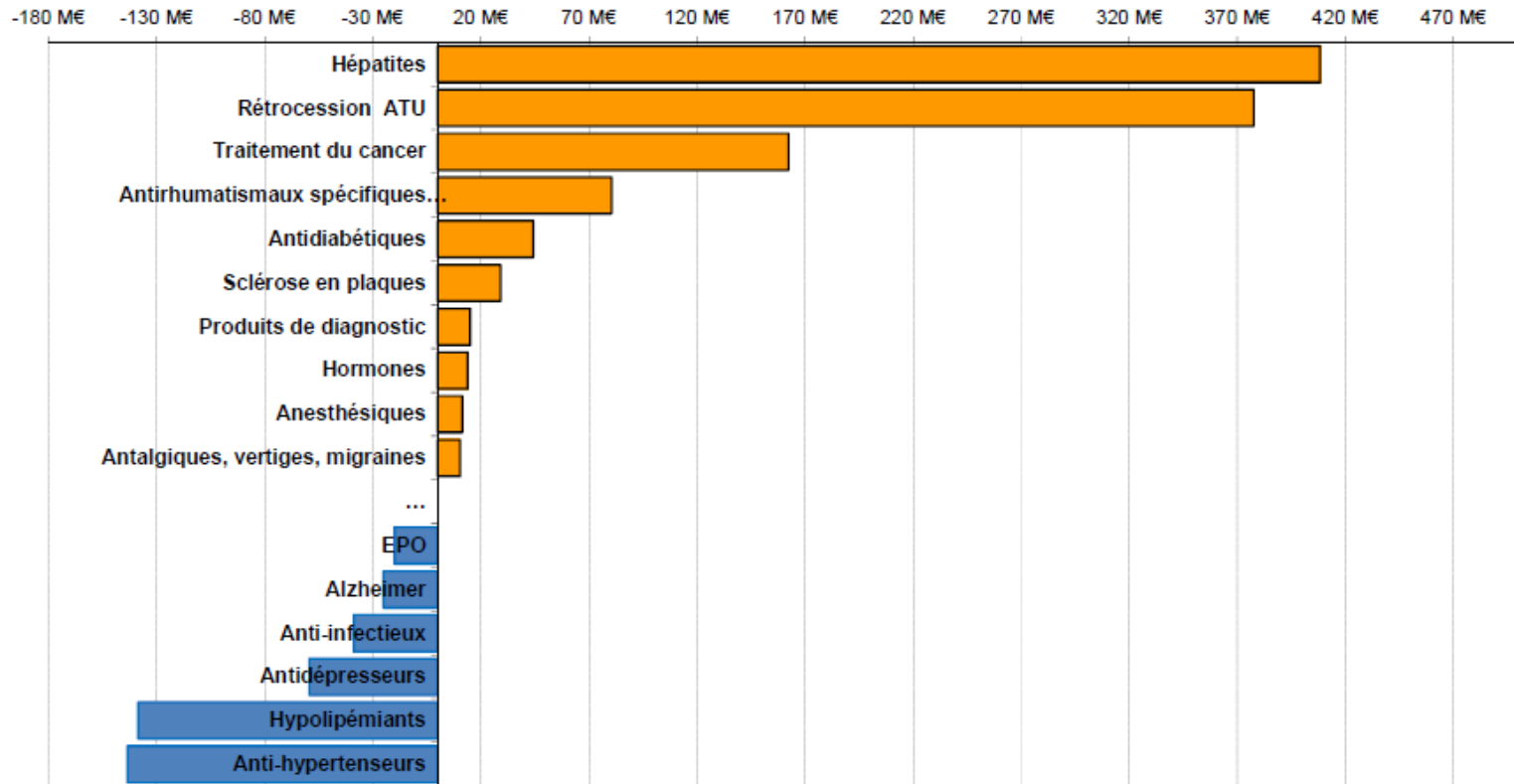
	2014	2013
<b>Dépenses remboursées</b>	<b>+3,8 pts</b>	<b>-0,4 pts</b>
effet tarifaire	-3,7 pts	-3,8 pts
effet substitution générique	- 0,6 pts	- 2,2 pts
effet volumes	+0,7 pts	+ 1,2 pts
effet taux de remboursement	+1,2 pts	+1,2 pts
effet de structure	+6,2 pts	+3,1 pts

Données y compris rétrocession hospitalière

Source : Assurance maladie. Dossier de Presse – Dépenses de médicaments de l'année 2014 et du premier semestre 2015.  
Accès libre vérifié le 25/05/2016 : [lci](#)

« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

Croissance des dépenses par grande classe en 2014



\* Circuit officinal + rétrocession  
 Source : Cnamts, champ Tous régimes, France entière

Source : Assurance maladie. Dossier de Presse – Dépenses de médicaments de l'année 2014 et du premier semestre 2015.  
 Accès libre vérifié le 25/05/2016 : [lci](#)

« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

**OFFICINES**

Rang	Produit	Classe	Montant remboursé 2014	Montant remboursé 2013	Rang 2013
1	<b>HUMIRA</b>	Anti-rhumatismal spécifique	395,2 M€	359,9 M€	2
2	<b>CRESTOR</b>	Hypolipémiant	322,2 M€	340,1 M€	3
3	<b>DOLIPRANE</b>	Antalgique	320,9 M€	295,4 M€	4
4	<b>LUCENTIS</b>	Traitement de la DMLA	318,3 M€	441,9 M€	1
5	<b>ENBREL</b>	anti-rhumatismal spécifique	264,5 M€	266,0 M€	5
6	<b>SERETIDE</b>	Anti-asthmatique	257,2 M€	264,4 M€	6
7	<b>LANTUS</b>	Anti-diabétique (insuline)	236,8 M€	219,7 M€	7
8	<b>GLIVEC</b>	Traitement du cancer	184,7 M€	183,8 M€	8
9	<b>ZYTIGA</b>	Traitement du cancer	180,4 M€	150,7 M€	16
10	<b>INEGY</b>	Hypolipémiants	173,4 M€	177,3 M€	10

Source : Cnamts, champ Tous régimes, France entière

Source : Assurance maladie. Dossier de Presse – Dépenses de médicaments de l'année 2014 et du premier semestre 2015. Accès libre vérifié le 25/05/2016 : [lci](#)

« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

**RÉTROCESSION  
HOSPITALIÈRE**

Rang	Produit	Classe	Montant remboursé 2014	Montant remboursé 2013	Rang 2013
1	Médicament avec une autorisation temporaire d'utilisation	ATU	482,9 M€	105,3 M€	3
2	SOVALDI + SOFOSBUVIR	Hépatite	334,2 M€	0,5 M€	235
3	REVLIMID	Traitement du cancer	140,7 M€	134,5 M€	1
4	ADVATE	Hémorragies	135,2 M€	131,2 M€	1
5	Pharmacie hospitalière dérogatoire	Pharmacie hospitalière dérogatoire	123,2 M€	19,8 M€	26
6	DAKLINZA + DACLATASVIR	Hépatite	113,8 M€	-	236
7	TRACLEER	Hypertension artérielle pulmonaire	82,9 M€	85,6 M€	4
8	OLYSIO + SIMEPREVIR	Hépatite	60,8 M€	-	122
9	KOGENATE	Hémorragies	56,4 M€	63,0 M€	5
10	TRUVADA	VIH	52,3 M€	61,9 M€	6

Source : CNAMTS, champ Tous régimes, France entière

Source : Assurance maladie. Dossier de Presse – Dépenses de médicaments de l'année 2014 et du premier semestre 2015.  
Accès libre vérifié le 25/05/2016 : [lci](#)

« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

LISTE EN SUS

Rang	ATC	Nom commercial	DCI	Dépense 2009	Dépense 2010	Dépense 2011	Dépense 2012	Dépense 2013	Dépense 2014	Dépense 2015
1	L01XC07	AVASTIN	BEVACIZUMAB	296 257 452 €	389 067 563 €	363 908 588 €	351 266 448 €	393 244 002 €	373 714 538 €	361 279 787 €
2	L04AB02	REMSIMA	INFLIXIMAB	188 140 835 €	219 943 998 €	238 887 396 €	274 081 442 €	303 416 452 €	333 516 054 €	329 928 249 €
3	L01XC02	MABTHERA	RITUXIMAB	190 747 204 €	207 852 586 €	225 868 640 €	241 345 193 €	247 611 626 €	256 134 469 €	269 773 536 €
4	L01XC03	HERCEPTIN	TRASTUZUMAB	191 570 679 €	236 185 122 €	256 011 770 €	264 744 408 €	255 136 343 €	261 531 681 €	267 701 279 €
5	J06BA02	PRIVIGEN	IGG HUMAINES POLYVALENTES	168 755 611 €	188 589 709 €	201 216 854 €	214 822 272 €	216 528 626 €	221 772 369 €	244 001 673 €
6	L04AA25	SOLIRIS	ECULIZUMAB	35 861 505 €	43 531 541 €	54 309 537 €	79 825 705 €	117 790 847 €	131 499 983 €	152 884 187 €
7	L01BA04	ALIMTA	PEMETREXED	101 145 587 €	124 271 721 €	135 197 800 €	148 994 736 €	153 050 342 €	153 569 843 €	148 889 518 €
8	L01XC06	ERBITUX	CETUXIMAB	94 094 939 €	117 679 308 €	126 103 847 €	123 265 446 €	121 385 763 €	117 661 641 €	109 446 511 €
9	L01XX32	VELCADE	BORTEZOMIB	61 254 268 €	65 278 367 €	72 266 406 €	82 669 556 €	90 783 763 €	96 527 033 €	101 722 925 €
10	L04AA23	TYSABRI	NATALIZUMAB	61 530 052 €	81 201 605 €	93 293 403 €	100 284 134 €	98 423 237 €	92 593 131 €	85 107 695 €
11	L01XC13	PERJETA	PERTUZUMAB	0 €	0 €	0 €	0 €	58 306 €	28 576 170 €	68 671 449 €
12	L01XC14	KADCYLA	TRASTUZUMAB EMTANSINE			0 €	0 €	0 €	3 514 766 €	65 777 028 €
13	J02AX04	CANCIDAS	CASPOFUNGIN	46 006 476 €	53 295 582 €	57 091 458 €	60 564 656 €	61 398 828 €	59 795 060 €	60 224 422 €
14	L01BC07	VIDAZA	AZACITIDINE	8 964 297 €	39 424 554 €	48 925 372 €	52 378 741 €	51 450 547 €	54 804 728 €	58 984 160 €
15	A16AB07	MYOZYME	ALGLUCOSIDASE ALFA	0 €	0 €	0 €	23 100 195 €	38 655 842 €	40 040 539 €	44 027 341 €
16	L04AC07	ROACTEMRA	TOCILIZUMAB	129 781 €	14 827 280 €	25 805 494 €	34 585 706 €	48 114 672 €	42 686 982 €	40 639 341 €
17	L01CD04	JEVTANA	CABAZITAXEL	0 €	0 €	0 €	0 €	9 334 854 €	35 931 385 €	38 788 181 €
18	L01XC08	VECTIBIX	PANITUMUMAB	16 770 612 €	25 559 028 €	26 840 428 €	32 379 951 €	27 994 918 €	29 929 590 €	34 775 452 €
19	L01XC11	YERVOY	IPILIMUMAB	0 €	0 €	0 €	5 150 761 €	24 747 677 €	61 071 676 €	34 274 380 €
20	B02BB01	RIASTAP	FIBRINOGENE HUMAIN	139 926 €	10 616 824 €	16 784 341 €	22 739 767 €	26 421 951 €	29 783 931 €	33 269 092 €
21	A16AB09	ELAPRASE	IDURSULFASE	26 271 900 €	26 555 187 €	25 362 577 €	24 125 940 €	24 345 471 €	27 106 094 €	28 380 908 €
22	L01XX41	HALAVEN	ERIBULIN	0 €	0 €	0 €	7 518 059 €	18 486 304 €	22 377 653 €	27 658 191 €
23	L01DB01	MYOCET	DOXORUBICINE	28 809 101 €	33 228 799 €	28 581 455 €	10 808 212 €	23 559 132 €	28 255 868 €	26 553 984 €
24	B02BD08	NOVOSEVEN	EPTACOG ALFA (ACTIVE)	31 791 704 €	31 835 895 €	28 337 716 €	28 490 162 €	28 547 295 €	27 969 828 €	24 937 611 €
25	J02AA01	AMBISOME	AMPHOTERICINE B	16 973 225 €	19 877 005 €	19 758 355 €	22 387 595 €	22 192 415 €	22 767 249 €	24 847 923 €
26	B02BD02	FACTANE	FACTEUR VIII DE COAGULATION	20 638 128 €	23 725 956 €	23 881 614 €	21 804 853 €	20 639 082 €	19 854 211 €	23 196 381 €
27	L04AA24	ORENCIA	ABATACEPT	14 978 291 €	18 284 345 €	21 654 123 €	26 562 295 €	29 060 276 €	26 964 786 €	22 521 997 €
28	L01XC12	ADCETRIS	BRENTUXIMAB VEDOTIN	0 €	0 €	0 €	0 €	7 328 608 €	15 750 530 €	22 274 231 €
29	L01AA09	LEVACT	BENDAMUSTINE	0 €	0 €	6 909 139 €	10 564 825 €	14 400 384 €	16 529 704 €	18 910 201 €
30	A16AB05	ALDURAZYME	LARONIDASE	9 380 985 €	11 209 068 €	11 515 245 €	13 149 963 €	13 809 397 €	15 403 826 €	16 919 705 €



« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

[Retour au sommaire](#)

**HEALTH POLICY AND ETHICS**  
Efforts to Undermine Public Health

**The Inverse Benefit Law: How Drug Marketing Undermines Patient Safety and Public Health**

Howard Brody, MD, PhD, and Donald W. Light, PhD

Recent highly publicized withdrawal of drugs from the market because of safety concerns raise the question of whether these actions are merely reflexive or part of a marketing ploy.

The inverse benefit law, in which the net benefit of benefits to harm outweighs benefits to harm, is a marketing strategy to undermine public health. In a similar vein, we offer the pharmaceutical inverse benefit law as a general mechanism of marketing safety claims, exaggerating efficacy claims, creating new diseases, and encouraging inappropriate use.

The inverse benefit law highlights the need for comprehensive reform of drug marketing and other reforms to improve patient safety and public health.

**IN BRIEF, JULIAN TRUBIAN HAS proposed the inverse benefit law: "The availability of good medical care tends to be inversely related to the need for it in the population..."**

March 2011, Vol 101, No. 3 | American Journal of Public Health | [http://ajph.org](#)

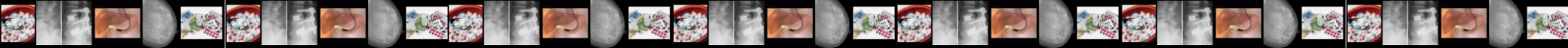
**HEALTH POLICY AND ETHICS**

TABLE 1—Les techniques du marketing pharmaceutique qui menacent la santé publique

Technique Marketing	Glitazones	Statines	Coxibs	Gabapentin	Bisphosphonates	Inhibiteurs sélectifs Recapture sérotonine	Neuroleptiques atypiques
Diminuer les seuils de diagnostic	X	X			X		
Se baser sur des critères indirects	X	X			X		
Exagérer la tolérance			X			X	X
Exagérer l'efficacité	X	X	X	X	X	X	X
Créer de nouvelles maladies	X				X	X	X
Encourager les usages non autorisés				X	X		

Source : The Inverse Benefit Law: How Drug Marketing Undermines Patient Safety and Public Health. Howard Brody and Donald W. Light. American Journal of Public Health. March 2011, 101;3:399-404. Accès gratuit vérifié le 28/02/2016 : [ici](#)





« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

HEALTH POLICY AND ETHICS | Efforts to Undermine Public Health

### The Inverse Benefit Law: How Drug Marketing Undermines Patient Safety and Public Health

Howard Brody, MD, PhD, and Donald W. Light, PhD

Recent highly publicized withdrawal of drugs from the market because of safety concerns raise the question of whether these actions are necessary to protect or part of a marketing ploy.

The inverse benefit law, enacted by the FDA in 2001, states that the withdrawal of a drug from the market because of safety concerns is not a marketing ploy if the drug is found to be unsafe or ineffective through a post-market surveillance program. The law is intended to protect the public health by ensuring that unsafe or ineffective drugs are removed from the market.

The inverse benefit law highlights the need for comprehensive reform of the drug approval process, including the need for more robust pre-market surveillance and post-market surveillance programs.

**IN SHORT, JULIAN THORNTON HAS** prepared the inverse benefit law. "The availability of good medical care tends to be inversely related to the need for it in the population."

March 2011, Vol. 101, No. 3 | American Journal of Public Health | [http://ajph.org](#) | Health Policy and Ethics | 399

HEALTH POLICY AND ETHICS |



[Retour au sommaire](#)

## Comment « contrer » la Loi inverse au bénéfice ?

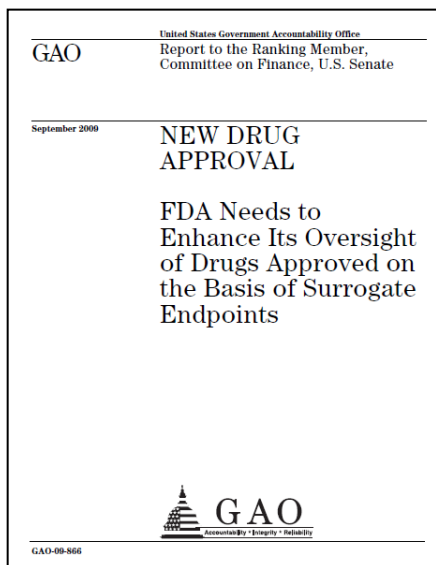
- Prendre garde aux recommandations biaisées (conflits d'intérêts majeurs),
- Ne pas croire aux prétentions exagérées d'efficacité ou de tolérance,
- Se méfier des maladies créées de toutes pièces (« disease mongering »),
- Restreindre l'utilisation dans des indications non autorisées (hors AMM),
- Eviter les relations commerciales entre prescripteurs et industriels

Source : The Inverse Benefit Law: How Drug Marketing Undermines Patient Safety and Public Health. Howard Brody and Donald W. Light. American Journal of Public Health. March 2011, 101;3:399-404. Accès gratuit vérifié le 28/02/2016 : [ici](#)



## Se fonder sur des critères intermédiaires de jugement

[Retour au sommaire](#)



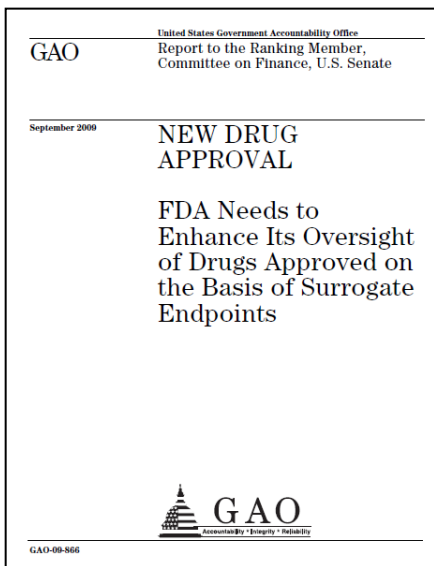
Un rapport publié en septembre 2009 par l'United States Government Accountability Office, équivalent nord-américain à la Cour des Comptes, recommandait à la FDA, agence américaine du médicament, de renforcer sa surveillance des médicaments approuvés sur la base de critères intermédiaires de jugement.

« La FDA a accepté l'usage dans les essais des critères intermédiaires, tant via sa procédure d'autorisation accélérée que pour la procédure traditionnelle. Alors que l'utilisation de critères indirectes permet d'expédier l'autorisation de médicaments, se baser sur ces critères introduit beaucoup d'incertitude quant au rapport bénéfices/risques des médicaments, puisque leur efficacité clinique n'est pas directement mesurée. Cela conduit à approuver des traitements sans utilité ou même dangereux si l'effet sur un critère indirect ne prédit pas correctement le bénéfice apporté au patient, ou si le médicament présente un bénéfice moins important que prévu et des effets secondaires plus sérieux. La FDA demande donc aux firmes de conduire des essais post-AMM afin de confirmer l'efficacité clinique attendue. Mais leur suivi n'est pas assuré... et l'agence n'a jamais exercé son droit de retirer du marché ceux qui ne confirment pas. ».

Source : New drug approval. FDA Needs to Enhance Its Oversight of Drugs Approved on the Basis of Surrogate Endpoints. US GAO, September 2009 : [ici](#)

## Se fonder sur des critères intermédiaires de jugement

[Retour au sommaire](#)



**Table 3: Summary of Surrogate Endpoints for NME Drug Application Approvals, from January 1, 1998–June 30, 2008**

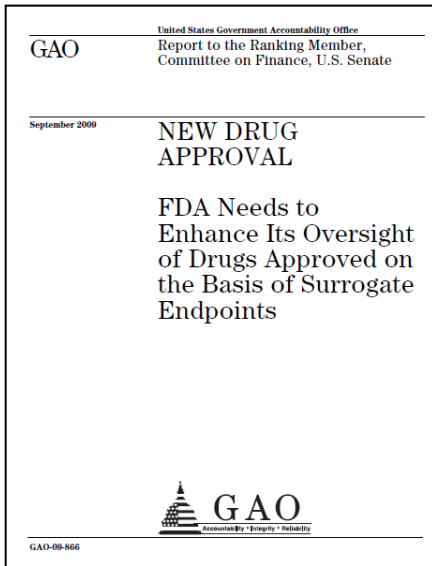
Disease	Surrogate endpoint(s) used for approval	Number of applications
Cancer	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tumor assessment</li> <li>Time to progression</li> <li>Response rate</li> <li>Progression-free survival</li> <li>Other (e.g., serum testosterone levels)</li> </ul>	13
Cardiovascular conditions	<ul style="list-style-type: none"> <li>Blood pressure</li> <li>Lipid levels (cholesterol and triglycerides)</li> </ul>	11
Diabetes mellitus	<ul style="list-style-type: none"> <li>Blood sugar</li> <li>Fasting plasma glucose levels</li> <li>HbA1c levels</li> </ul>	10
Other diseases	<ul style="list-style-type: none"> <li>Various</li> </ul>	35
<b>Total</b>		<b>69</b>

Source: GAO analysis of FDA data.

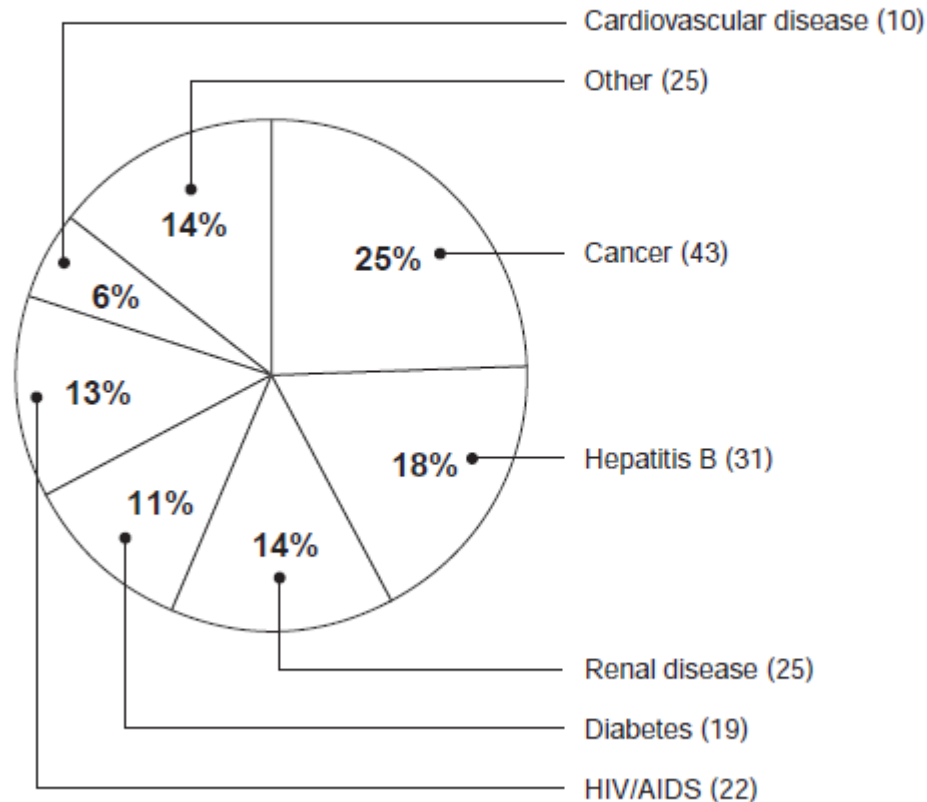
Source : New drug approval. FDA Needs to Enhance Its Oversight of Drugs Approved on the Basis of Surrogate Endpoints. US GAO, September 2009 : ici

## Se fonder sur des critères intermédiaires de jugement

[Retour au sommaire](#)



**Figure 7: Percentage of Postmarketing Studies Requested under the Traditional Process, by Disease, January 1, 1998–June 30, 2008**

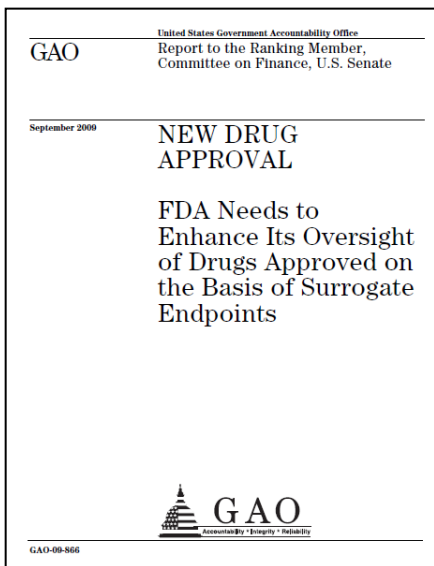


Source: GAO analysis of FDA data.

Source : New drug approval. FDA Needs to Enhance Its Oversight of Drugs Approved on the Basis of Surrogate Endpoints. US GAO, September 2009 : [ici](#)

## Se fonder sur des critères intermédiaires de jugement

[Retour au sommaire](#)



**Table 4: Status of Postmarketing Studies Requested under the Traditional Approval Process, January 1, 1998–June 30, 2008**

Status of open studies	Number of studies (% of Total)
Pending	33 (19%)
Ongoing	21 (12%)
Delayed	7 (4%)
Terminated	4 (2%)
Submitted	16 (9%)
<b>Total open</b>	<b>81 (46%)</b>
Status of closed studies	
Fulfilled	87 (50%)
Released	7 (4%)
<b>Total closed</b>	<b>94 (54%)</b>
<b>Total</b>	<b>175 (100%)</b>

Source: GAO analysis of FDA data.

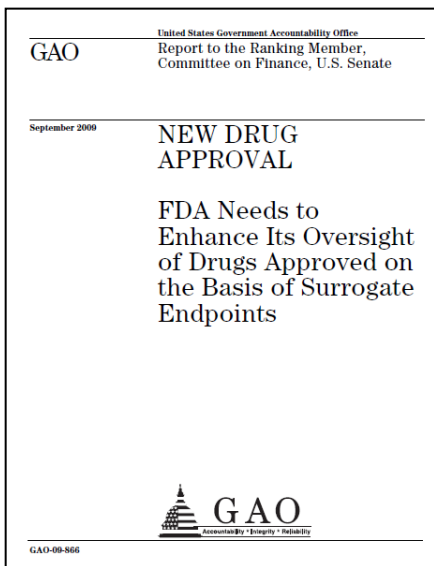
Note: Status as of February 13, 2009.

Source : New drug approval. FDA Needs to Enhance Its Oversight of Drugs Approved on the Basis of Surrogate Endpoints. US GAO, September 2009 : [ici](#)



## Se fonder sur des critères intermédiaires de jugement

[Retour au sommaire](#)



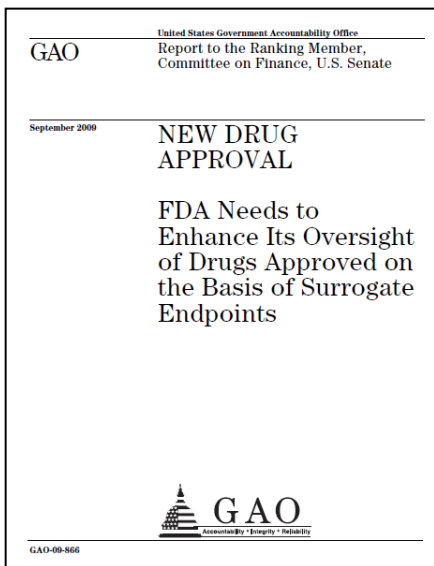
### Exemple de médicaments approuvés par la FDA selon la procédure accélérée, sur des critères intermédiaires

Source : New drug approval. FDA Needs to Enhance Its Oversight of Drugs Approved on the Basis of Surrogate Endpoints. US GAO, September 2009 : [ici](#)

Drug name	NDA/BLA number	Approval date	Approved indication	Surrogate endpoint(s) used to approve application
Norvir	20659	Mar. 1, 1996	Treatment of Human Immunodeficiency Virus infection	CD4 count (infection fighting white blood cells) and viral load (HIV-RNA)
	20680	Mar. 1, 1996	Treatment of Human Immunodeficiency Virus infection	CD4 count (infection fighting white blood cells) and viral load (HIV-RNA)
Crixivan	20685	Mar. 13, 1996	Treatment of Human Immunodeficiency Virus infection when antiretroviral therapy is warranted	CD4 count (infection fighting white blood cells) and viral load (HIV-RNA)
Ethyol	20221-SE1-002	Mar. 15, 1996	Treatment for the toxicities associated with intensive regimens of specific chemotherapy	Creatinine clearance and response rate to assess tumor protection
Taxotere	20449	May 14, 1996	Treatment of locally advanced or metastatic breast cancer in specific patients	Response rate <sup>f</sup>
Camptosar	20571	June 14, 1996	Treatment of metastatic carcinoma of the colon or rectum in certain circumstances	Response rate <sup>f</sup>
Viramune	20636	June 21, 1996	Combination antiretroviral treatment for Human Immunodeficiency Virus infection in specific patients	CD4 count (infection fighting white blood cells) and viral load (HIV-RNA)
	20636-SE1-009	Sept. 11, 1998	Combination antiretroviral treatment for Human Immunodeficiency Virus-1 infection in pediatric patients	CD4 count (infection fighting white blood cells) and viral load (HIV-RNA)
	20933	Sept. 11, 1998	Combination antiretroviral treatment for Human Immunodeficiency Virus-1 infection in pediatric patients	CD4 count (infection fighting white blood cells) and viral load (HIV-RNA)
ProAmatine	19815	Sept. 6, 1996	Treatment of idiopathic orthostatic hypotension	Increase in 1-minute standing systolic blood pressure
Viracept	20778	Mar. 14, 1997	Treatment of Human Immunodeficiency Virus infection in children when antiretroviral therapy is indicated	CD4 count (infection fighting white blood cells) and viral load (HIV-RNA)
	20779	Mar. 14, 1997	Treatment of Human Immunodeficiency Virus infection when antiretroviral therapy is indicated	CD4 count (infection fighting white blood cells) and viral load (HIV-RNA)
Rescriptor	20705	April 4, 1997	Treatment of Human Immunodeficiency Virus-1 infection	CD4 count (infection fighting white blood cells) and viral load (HIV-RNA)
Xeloda	20896	April 30, 1998	Treatment of a specific type of metastasis breast cancer in certain patients	Response rate <sup>f</sup>

## Se fonder sur des critères intermédiaires de jugement

[Retour au sommaire](#)



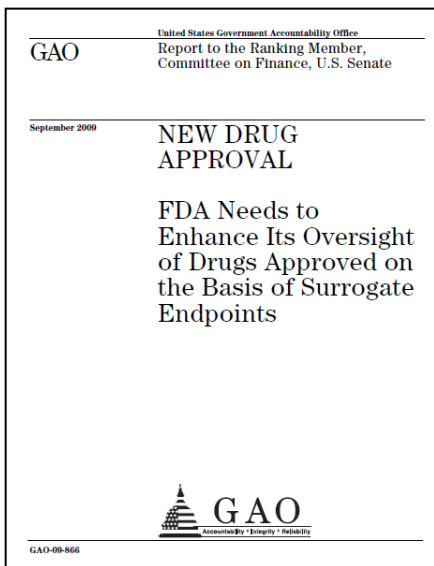
### Exemple de médicaments approuvés par la FDA selon la procédure accélérée, sur des critères intermédiaires

Source : New drug approval. FDA Needs to Enhance Its Oversight of Drugs Approved on the Basis of Surrogate Endpoints. US GAO, September 2009 : [ici](#)

Drug name	NDA/BLA number	Approval date	Approved indication	Surrogate endpoint(s) used to approve application
Armindex	20541-SE1-010	Sept. 5, 2002	Adjuvant treatment of postmenopausal women with specific breast cancer	Disease free survival
Fuzeon	21481	Mar. 13, 2003	Combination antiretroviral treatment for Human Immunodeficiency Virus-1 infection in specific patients	Viral load (HIV-RNA)
Fabrazyme	103979*	April 24, 2003	Treatment of Fabry disease	Intracellular substrate accumulation in the vascular endothelium
Iressa	21399	May 5, 2003	Treatment of locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer in specific patients under certain circumstances	Response rate <sup>e</sup>
Velcade	21602	May 13, 2003	Treatment of multiple myeloma in specific patients under certain circumstances	Response rate <sup>e</sup>
Erbix	125084*	Feb. 12, 2004	In combination with other drugs for the treatment of EGFR-expressing, metastatic colorectal carcinoma in specific patients	Response rate <sup>e</sup>
Truvada	21752	Aug. 2, 2004	Combination antiretroviral treatment for Human Immunodeficiency Virus-1 infection in adults	Viral load (HIV-RNA)
Alimta	21677	Aug. 19, 2004	Treatment of patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer after prior chemotherapy	Response rate <sup>e</sup>
Luveris	21322	Oct. 8, 2004	Concomitantly use for stimulation of follicular development in infertile hypogonadotropic hypogonadal women with profound LH deficiency	Follicular development
Femara	20726-SE1-011	Oct. 29, 2004	Extended adjuvant treatment of early breast cancer in specific postmenopausal women	Disease free survival
	20726-SE1-012	Dec. 28, 2005	Adjuvant treatment of postmenopausal women with hormone receptor positive early breast cancer	Disease free survival
Levaquin	20634-SE1-035	Nov. 24, 2004	Treatment of inhalation anthrax (post-exposure)	Drug exposure in surviving Rhesus monkeys compared to human plasma concentrations
	20635-SE1-035	Nov. 24, 2004	Treatment of inhalation anthrax (post-exposure)	Drug exposure in surviving Rhesus monkeys compared to human plasma concentrations
	21721-SE1-003	Nov. 24, 2004	Treatment of inhalational anthrax (post-exposure)	Plasma concentrations

## Se fonder sur des critères intermédiaires de jugement

[Retour au sommaire](#)



**Exemple de médicaments approuvés par la FDA selon la procédure classique, sur des critères intermédiaires**

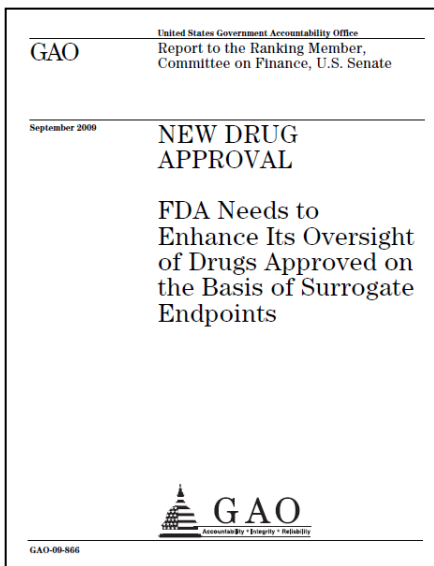
Source : New drug approval. FDA Needs to Enhance Its Oversight of Drugs Approved on the Basis of Surrogate Endpoints. US GAO, September 2009 : [ici](#)

**Table 6: NDAs Approved Based on Surrogate Endpoints under the Traditional Approval Process, from January 1, 1998– June 30, 2008**

Drug name	NDA number	Approval date	Approved indication	Surrogate endpoint(s) used to approve application
Refludan	20807	Mar. 6, 1998	Anticoagulation treatment in patients with heparin-induced thrombocytopenia and thromboembolic disease	Time courses of platelets and activated partial thromboplastin time for regimen A1, A2, and B, and on the time course of Ecarin clotting time (ECT) for regimen C
Lotemax	20583	Mar. 9, 1998	Treatment of post-operative inflammation and uveitis*	Measurements of cell and flare and resolution of anterior chamber cell
Actonel	20835	Mar. 27, 1998	Treatment of Paget's disease of bone in specific patients	Serum alkaline phosphatase levels
Azopt	20816	April 1, 1998	Treatment of elevated intraocular pressure in specific patients	Intraocular pressure levels
Zemplar injection	20819	April 17, 1998	Prevention and treatment of secondary hyperparathyroidism associated with chronic renal failure	Intact parathyroid hormone levels
Atacand	20838	June 4, 1998	Treatment of hypertension	Systolic and diastolic pressure levels
Vitravene	20961	Aug. 26, 1998	Treatment of cytomegalovirus retinitis in specific patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome	Median time to cytomegalovirus retinitis progression
Valstar	20892	Sept. 25, 1998	Treatment of BCG -refractory carcinoma in situ of the urinary bladder in specific patients	Time to recurrence of disease after treatment compared to recurrence after previous courses of intravesical therapy
Renagel	20926	Oct. 30, 1998	Treatment of end-stage renal disease	Serum phosphorous levels
Micardis	20850	Nov. 10, 1998	Treatment of hypertension	Blood pressure levels
Ferlecit	20955	Feb. 18, 1999	Treatment for iron deficiency in specific patients undergoing chronic hemodialysis	Hemoglobin levels
Avandia	21071	May 25, 1999	Treatment of type 2 diabetes mellitus	Blood sugar (fasting plasma glucose and HBA1c levels)
Hectorol	20862	June 9, 1999	Treatment of secondary hyperparathyroidism in specific patients	Intact parathyroid hormone levels

## Se fonder sur des critères intermédiaires de jugement

[Retour au sommaire](#)



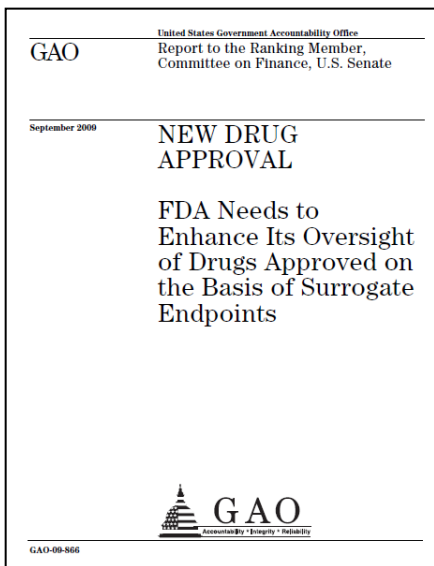
### Exemple de médicaments approuvés par la FDA selon la procédure classique, sur des critères intermédiaires

Source : New drug approval. FDA Needs to Enhance Its Oversight of Drugs Approved on the Basis of Surrogate Endpoints. US GAO, September 2009 : [ici](#)

Drug name	NDA number	Approval date	Approved indication	Surrogate endpoint(s) used to approve application
Actos	21073	July 15, 1999	Treatment of type 2 diabetes mellitus	Blood sugar (fasting plasma glucose and HBA1c levels)
Aromasin	20753	Oct. 21, 1999	Treatment of advanced breast cancer in postmenopausal women	Objective response rate (partial and complete) <sup>b</sup>
Protonix	20987	Feb. 2, 2000	Treatment of erosive esophagitis associated with gastroesophageal reflux disease	Healing of lesions to grade 1 or 0 in the Hetzel-Dent scale
Lantus	21081	April 20, 2000	Treatment of type 1 diabetes mellitus in adults or pediatric patients or type 2 diabetes mellitus in specific adult patients	Blood sugar (glycated hemoglobin levels)
Welchol	21176	May 26, 2000	Treatment of elevated LDL cholesterol in specific patients	LDL cholesterol levels
NovoLog	20986	June 7, 2000	Treatment of diabetes mellitus in adult patients	Glycemic control, the rates of hypoglycemia, and the incidence of ketosis
Trelstar Depot	20715	June 15, 2000	Treatment of advanced prostate cancer	Achievement of castration by Day 29 and maintenance of castration levels of serum testosterone from Day 57 through Day 253
Rescula	21214	Aug. 3, 2000	Treatment of open-angle glaucoma or ocular hypertension	Intraocular pressure levels
Cetrotide	21197	Aug. 11, 2000	Treatment of premature luteinizing hormone surges in women undergoing controlled ovarian stimulation	Luteinizing hormone surge
Trisenox	21248	Sept. 25, 2000	Treatment of acute promyelocytic leukemia	Cytogenic conversion to no detection of the acute promyelocytic leukemia chromosome rearrangement
Starlix	21204	Dec. 22, 2000	Treatment of type 2 diabetes mellitus	Blood sugar (fasting plasma glucose and HBA1c levels)
Foradil Aerolizer	20831	Feb. 16, 2001	Treatment of asthma and prevention of bronchospasm	Forced expiratory volume in one second
Lumigan	21275	Mar. 16, 2001	Treatment of elevated intraocular pressure in certain populations	Intraocular pressure levels
Travatan	21257	Mar. 16, 2001	Treatment of intraocular pressure in certain populations	Intraocular pressure levels

## Se fonder sur des critères intermédiaires de jugement

[Retour au sommaire](#)



### Exemple de médicaments approuvés par la FDA selon la procédure classique, sur des critères intermédiaires

Source : New drug approval. FDA Needs to Enhance Its Oversight of Drugs Approved on the Basis of Surrogate Endpoints. US GAO, September 2009 : [ici](#)

Drug name	NDA number	Approval date	Approved indication	Surrogate endpoint(s) used to approve application
Benicar	21286	April 25, 2002	Treatment of hypertension	Peak and trough blood pressure levels
Faslodex	21344	April 25, 2002	Treatment of metastatic breast cancer	Response rate and time to progression*
Hepsera	21449	Sept. 20, 2002	Treatment of chronic hepatitis B	Knodell Necroinflammatory Score (i.e. liver biopsy)
Inspira	21437	Sept. 27, 2002	Treatment of hypertension	Sitting diastolic and systolic blood pressure at trough
Zetia	21445	Oct. 25, 2002	Treatment of elevated total cholesterol levels and LDL-C	Cholesterol levels
Extraneal	21321	Dec. 20, 2002	Single daily exchange for the long dwell during continuous ambulatory peritoneal dialysis or automated peritoneal dialysis for the treatment of chronic renal failure	Ultrafiltration rate
Somavert	21106	Mar. 25, 2003	Treatment of acromegaly in specific patients	Serum IGF-1 levels
Reyataz	21567	June 20, 2003	Treatment of Human Immunodeficiency Virus-1 infection	CD4 count (infection fighting white blood cell) and viral load (HIV-RNA)
Emtriva	21500	July 2, 2003	Treatment of Human Immunodeficiency Virus-1 infection in adults	CD4 count (infection fighting white blood cell) and viral load (HIV-RNA)
Zavesca	21348	July 31, 2003	Treatment of mild to moderate type 1 Gaucher disease	Liver and spleen volume after 12 months of treatment
Crestor	21366	Aug. 12, 2003	Treatment of cholesterol levels	Cholesterol levels
Radiogardase	21626	Oct. 2, 2003	Treatment of internal contamination with radioactive cesium and/or radioactive thallium	Whole body effective half life of cesium or thallium
Plenaxis	21320	Nov. 25, 2003	Palliative treatment for men with advanced symptomatic prostate cancer for specific reasons	Avoid orchiectomy and lower serum testosterone levels
Spiriva Handihaler	21395	Jan. 30, 2004	Treatment of bronchospasm associated with chronic obstructive pulmonary disease	Forced expiratory volume in one second, with peak effect occurring within 3 hours following the first dose

« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

# Se fonder sur des critères intermédiaires de jugement

[Retour au sommaire](#)

Ce travail, a analysé les 36 médicaments autorisés dans le cancer par la FDA entre 2008 et 2012 (5 années) sur la base de critères indirects. Seulement 5 médicaments (14%) ont démontré par la suite un bénéfice sur la survie globale, 18 anticancéreux (50%) ont échoué dans cette démonstration (les études ont été faites et les résultats sont négatifs sur ce critère), et les 13 autres anticancéreux (36%) continuent à avoir un effet inconnu sur la survie globale (Aucun résultat publié)

Letters

high could be due to a chance or unmeasured confounding and need confirmation in other studies, they do represent the first analytical data of this potential association. If true, the observed association could either be attributed to the unmasking of a latent demyelinating disease<sup>1</sup> or to the emergence of a de novo demyelinating disease<sup>2</sup>.

The rarity of demyelinating diseases limited the statistical power and capacity to adjust for or match on potential confounder variables. Thus, the estimates should be interpreted with caution because confounding cannot be excluded.

Nyasa Nyboe Andersen, MD  
Björn Pasternak, MD, PhD  
Mikael Andersson, MSc  
Nate Munk Nielsen, MD, PhD  
Thomas Jess, MD, DMSc

**Author Affiliations:** Department of Epidemiology Research, Statens Serum Institut, 2300 Copenhagen S, Denmark.

**Corresponding Author:** Nyasa Nyboe Andersen, MD, Department of Epidemiology Research, Statens Serum Institut, Artillerivej 5, DK-2300 Copenhagen S, Denmark (nyand@ssi.ssi.ssi.dk).

**Published Online:** October 19, 2015; doi:10.1001/jamainternmed.2015.5868.

**Author Contributions:** Dr Nyboe Andersen had full access to all of the data in the study and takes responsibility for integrity of the data and the accuracy of the data analysis.

**Study concept and design:** All authors.

**Acquisition, analysis, or interpretation of data:** All authors.

**Drafting of the manuscript:** Andersen.

**Critical revision of the manuscript for important intellectual content:** Pasternak, Andersen, Nielsen, Jess.

**Statistical analysis:** Nyboe Andersen, Andersen.

**Obtaining funding:** Nyboe Andersen, Jess.

**Study supervision:** Pasternak, Nielsen, Jess.

**Conflict of Interest Disclosures:** Dr Nyboe Andersen has received funding for travel and expenses from MSD and speakers' fees from AstraZeneca (not reported).

**Funding/Support:** This study was supported by grants from the Lundbeck Foundation (grant no. 305-10-001) and the Danish Cancer Research Center (Dr Pasternak) in support of the Danish Center for Integrated Health Research (no. 4020-10-010). Dr Jess holds a Female Research Leader grant (no. 09-062-12) from the Danish Center for Integrated Health Research.

**Role of the Sponsor:** The funding agencies had no role in the design and conduct of the study; collection, management, analysis, and interpretation of the data; preparation, review, or approval of the manuscript; or the decision to submit the manuscript for publication.

**Disclaimer:** The findings presented here are those of the authors and do not represent the views of the Danish Cancer Research Center.

**1.** Kurbani AA, Kurbani CC. Inflammatory bowel disease and demyelination: more than just a coincidence? *Expert Opin Ther Targets*. 2014;18(10):1123-1125.

**2.** Sakuma AK, Spivey JR, Sauer MG, Shuckman CC. Inflammatory neuropathic disease: patients treated with tumor necrosis factor alpha inhibitors. *Arch Neurol*. 2010;67(14):1643-1645.

**3.** Gupta G, Goffard M, Laine D. Increased risk for demyelinating diseases in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2012;142(5):1079-1082.

**4.** Nyboe Andersen N, Pasternak B, Jess T, et al. Association between cancer treatment factor and diagnosis and risk of cancer in patients with inflammatory bowel disease. *JAMA*. 2014;311(23):2926-2932.

**5.** Nyboe Andersen N, Fedorak D, Iversen M, et al. Association between cancer treatment factor and diagnosis and risk of cancer in patients with inflammatory bowel disease. *JAMA*. 2015;313(20):2425-2432.

1902 JAMA Internal Medicine December 23, 2015 Volume 135, Number 12 [www.jamainternmedicine.com](http://www.jamainternmedicine.com)

Copyright 2015 American Medical Association. All rights reserved.

Downloaded From: <http://archinte.jamanetwork.com/> by a National Institutes of Health User on 05/24/2016

Source : Cancer Drugs Approved on the Basis of a Surrogate End Point and Subsequent Overall Survival:An Analysis of 5 Years of US Food and Drug Administration Approvals. Chul KIM and Vinay PRASAD. JAMA Intern Med, Published Online: October 19, 2015.

doi:10.1001/jamainternmed.2015.5868

« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

# Se fonder sur des critères intermédiaires de jugement

[Retour au sommaire](#)

Clinical Review & Education

Special Communication

**Unintended Consequences of Expensive Cancer Therapeutics—The Pursuit of Marginal Indications and a Me-Too Mentality That Stifles Innovation and Creativity**  
The John Conley Lecture

Tito Fojo, MD, PhD, Sham Mailankody, MD, Andrew Lo, PhD

**Supplemental content at**  
[jamaotology.com](#)

Cancer is expected to continue as a major health and economic problem worldwide. Several factors are contributing to the increasing economic burden imposed by cancer, with the cost of cancer drugs an undeniably important variable. The use of expensive therapies with marginal benefits for their approved indications and for upgrown indications is contributing to the rising cost of cancer care. We believe that expensive therapies are stifling progress by (1) encouraging enormous expenditures of time, money, and resources on marginal therapeutic indications and (2) promoting a me-too mentality that is stifling innovation and creativity. The modest gains of Food and Drug Administration–approved therapies and the limited progress against major cancers is evidence of a lowering of the efficacy bar that, together with high drug prices, has inadvertently incentivized the pursuit of marginal outcomes and a me-too mentality evidenced by the duplication of effort and redundant pharmaceutical pipelines. We discuss the economic realities that are driving this process and provide suggestions for radical changes to reenergize our collective cancer ecosystem to achieve better outcomes for society.

JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2014;140(12):1225-1226. doi:10.1001/jamaoto.2014.1570  
Published online July 28, 2014.

**Author Affiliations:** Medical Oncology Center for Cancer Research, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland (Fojo, Mailankody); Sloan School of Management, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA (Lo).

**Corresponding Author:** Tito Fojo, MD, PhD, Center for Cancer Research, National Cancer Institute, 9000 Rockville Pike, Box 120225, Bethesda, MD 20892 (fojo@imri.nih.gov).

**DE** spite continued progress in the therapy of some malignancies, cancer remains a major health and economic problem worldwide. Advances in the therapy of cardiovascular disease and the aging of the American population will soon make cancer the number 1 cause of death in Americans, and a challenge going forward.<sup>1</sup> According to the American Society of Clinical Oncology (ASCO),<sup>2</sup> it is projected that by 2020, the number of new cancer cases in the United States will increase by 45%—from 1.6 million to 2.3 million cases annually.<sup>3-5</sup> A recent report by the International Agency for Research on Cancer noted that, as a single entity, cancer is the biggest cause of mortality worldwide, with an estimated incidence of 14.1 million and 8.2 million cancer deaths in 2012. Furthermore, cancer cases worldwide are forecast to rise by 75% and reach close to 25 million over the next 2 decades.<sup>6</sup>

The economic burden imposed by cancer is growing, with several factors contributing to the increase.<sup>7-9</sup> Among these, the cost of cancer drugs is rising most rapidly, with new cancer therapies costing more than \$10 000 per month.<sup>10</sup> We argue that the use of expensive therapies with often only marginal benefits for their approved indications and the use of expensive therapies with marginal benefits for upgrown indications (“off-label”) are important contributors to the rising cost of cancer care in the United States. And although the spiraling cost of cancer therapies has no single villain, responsibility must be borne by academic, professional societies, scientific journals, practicing oncologists, regulators, patient advocacy groups, and the biopharmaceutical industry.

The current problem of escalating drug prices will not be easily solved. We are sowing the seeds that we sow and are reaping seeds that in the years to come will not solve but instead exacerbate our problems. We will argue that expensive therapies are stifling progress by (1) encouraging enormous expenditures of time, money, and resources on therapeutic indications that are arguably marginal and (2) stifling innovation and creativity by promoting a “me-too” mentality.

**The Pursuit of Marginal Indications**

Let us begin by addressing the issue of new expensive therapies are stifling progress by encouraging enormous expenditure of time, money, and resources on therapeutic indications that may might argue as marginal cases. Many do the high number of Food and Drug Administration (FDA) drug approvals as evidence of progress in the therapy of cancer. To be sure, some very effective therapies have been approved for cancer regimens with only a 50% relative risk reduction, as 1 example. But Figure 1 in Table 1 and Figure 1 of the therapies approved for solid tumors between 2002 and 2014, the median gains in progression-free and overall survival (OS) were a very modest 2.5 and 2.1 months, respectively. While any patient facing imminent death from cancer might welcome the reprieve that 2 months might bring, in fact, time and again surveys have indicated that patients expect much more.<sup>11</sup> That most oncologists also consider the

JAMA Otolaryngol Head & Neck Surgery December 2014 Volume 140, Number 12

Copyright 2014 American Medical Association. All rights reserved.

Downloaded From: <http://archophth.jamanetwork.com/> by a Hrad-Div of Clin Eye user on 07/28/2015

« Les conséquences inattendues des médicaments très onéreux dans le cancer : la poursuite de bénéfices marginaux et la promotion d'une mentalité « me-too » qui étouffent les innovations et la créativité »

Source : Unintended Consequences of Expensive Cancer Therapeutics - The Pursuit of Marginal Indications and a Me-Too Mentality That Stifles Innovation and Creativity. Tito Fojo, Sham Mailankody and Andrew Lo. JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery. Published Online: July 28, 2014. doi:10.1001/jamaoto.2014.1570.

## Se fonder sur des critères intermédiaires de jugement

[Retour au sommaire](#)



Dans ce travail des chercheurs ont recherché les méta-analyses d'essais randomisés, pour vérifier si un bénéfice observé sur un critère intermédiaire se traduisait par une amélioration de la survie globale. Les auteurs montrent une forte corrélation dans seulement 23% des analyses publiées ; Une inclusion incomplète (donc biaisée) des essais thérapeutiques éligibles, et au total, un niveau de preuve limité pour les critères intermédiaires utilisés en oncologie.

Source : The Strength of Association Between Surrogate End Points and Survival in Oncology. A Systematic Review of Trial-Level Meta-analyses.. Chul KIM and Vinay PRASAD et al. JAMA Intern Med. doi:10.1001/jamainternmed.2015.2829 Published online June 22, 2015.



« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

# Se fonder sur des critères intermédiaires de jugement

[Retour au sommaire](#)

Letters

**RESEARCH LETTER**

**Five Years of Cancer Drug Approvals: Innovation, Efficacy, and Costs**

The price of cancer drugs has risen, drawing criticism from leading academics.<sup>1-3</sup> The annual cost of a new cancer medication now routinely exceeds \$100,000, and medical bills have become the single largest cause of personal bankruptcy.<sup>4</sup> Although some contend that the high cost of drugs is required to support research and development efforts,<sup>5</sup> the fact remains that when costs and revenues are balanced, the pharmaceutical industry generates high profit margins.<sup>6</sup>

**Methods:** We identified all oncologic drugs approved by the US Food and Drug Administration (FDA) between January 1, 2009, and December 31, 2013. Oncologic drugs were approved based on clinical benefit, mechanism of action, or parent drug.

**Results:** We identified 20 oncologic drugs approved between 2009 and 2013 by the US Food and Drug Administration. The average cost per year of treatment for these drugs was \$141,372. The average clinical benefit was a median overall survival of 11.2 months. The average mechanism of action was a tyrosine kinase inhibitor. The average parent drug was a tyrosine kinase inhibitor.

**Conclusion:** The high cost of cancer drugs is a major barrier to patient access. The pharmaceutical industry generates high profit margins. The high cost of drugs is required to support research and development efforts.

**Keywords:** Cancer drugs, innovation, efficacy, costs, pharmaceutical industry, profit margins.

JAMA Oncology July 2015, Volume 1, Number 4

Copyright 2015 American Medical Association. All rights reserved.

Table. Last 20 Oncologic Drugs Approved Between 2009 and 2013 by the US Food and Drug Administration

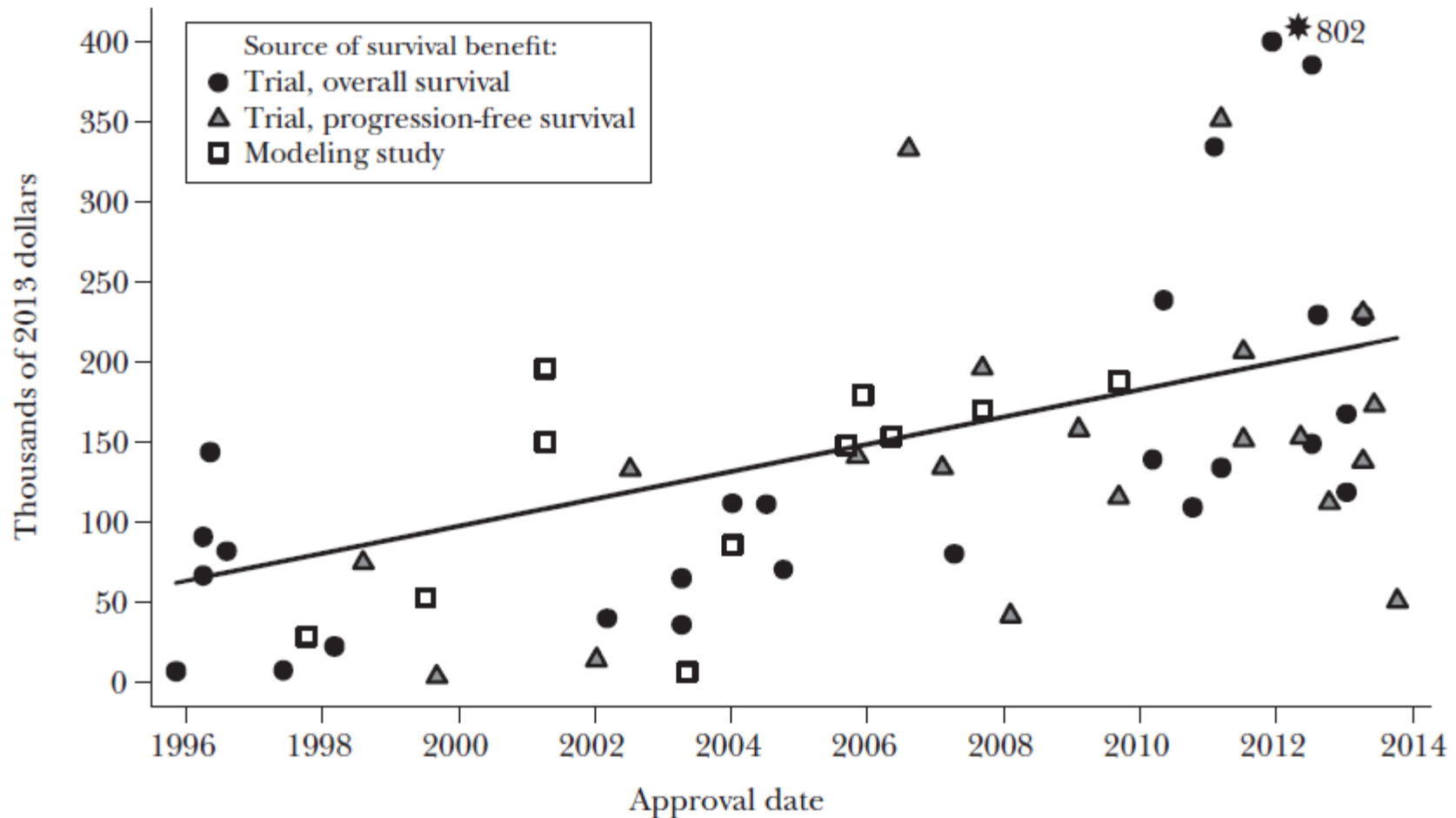
Drug and Indication	Cost per Year of Treatment, \$ <sup>a</sup>	Parent Drug	Mechanism of Action	Clinical Benefit
Sorafenib for papillary thyroid cancer	140 984	NA	First approved VEGFR and RAS tyrosine kinase inhibitor	Median PFS, 10.8 vs 5.8 mo
Crizotinib for non-small-cell lung cancer	156 544	NA	Anaplastic lymphoma kinase inhibitor	Median PFS, 7.7 vs 3.0 mo
Ibrutinib for mantle cell lymphoma	157 440	NA	Bruton tyrosine kinase inhibitor	RR, 66%; median DOR, 17.5 mo
Obinutuzumab for chronic lymphocytic leukemia	74 304	Rituximab	Anti-CD20 monoclonal antibody	Median PFS, 23.0 vs 11.1 mo
Pertuzumab for breast cancer	78 252	Trastuzumab	Anti-her2 monoclonal antibody	Pathologic CR, 39.3% vs 21.5%
Nab-paclitaxel <sup>b</sup> for pancreatic cancer	82 231	Paclitaxel	Albumin-bound paclitaxel (microtubule inhibitor)	Median OS, 8.5 vs 6.7 mo
Afatinib for non-small-cell lung cancer	79 920	Erlotinib	EGFR tyrosine kinase inhibitor	Median PFS, 11.1 vs 6.9 mo; median OS, NS
Lenalidomide for mantle-cell lymphoma	124 870	Thalidomide	Immunomodulatory drug (thalidomide analogue)	RR, 26%; median DOR, 16.6 mo
Trametinib for malignant melanoma	125 280	NA	First approved mek inhibitor	Median PFS, 4.8 vs 1.5 mo
Dabrafenib for malignant melanoma	109 440	Vemurafenib	BRAF inhibitor	Median PFS, 5.1 vs 2.7 mo; median OS, NS
Radium 223 for prostate cancer	82 800	NA	First approved radiotherapeutic drug	Median OS, 14.0 vs 11.2 mo
Erlotinib for non-small-cell lung cancer	82 827	NA	First approved EGFR tyrosine kinase inhibitor	Median PFS, 10.4 vs 5.2 mo; median OS, NS
Ado-trastuzumab emtansine for breast cancer	113 161	NA	First approved anti-her2 antibody drug conjugate	Median PFS, 9.6 vs 6.4 mo; median OS, 25.1 vs 20.9 mo
Pomalidomide for multiple myeloma	150 408	Thalidomide	Immunomodulatory drug (thalidomide analogue)	RR, 29%; median DOR, 7.4 mo
Bevacizumab for colorectal cancer	59 422	NA	First anti-VEGF monoclonal antibody	Median PFS, 5.7 vs 4 mo; median OS, 11.2 vs 9.8 mo
Ponatinib for chronic myeloid leukemia and Ph <sup>+</sup> acute lymphoblastic leukemia	137 952	Imatinib	Bcr-abl tyrosine kinase inhibitor	Major cytogenetic response, 54%; median DOR, 3.2-9.5 mo
Abiraterone for prostate cancer	92 092	Ketoconazole	Androgen biosynthesis inhibitor	Median OS, 35.3 vs 30.1 mo
Cabozantinib for medullary thyroid cancer	118 800	NA	First multitargeted (including c-met and VEGF) inhibitor	Median PFS, 11.2 vs 4 mo; median OS, NS
Omacetaxine for chronic myeloid leukemia	168 366	Homoharringtonine	Protein translation inhibitor	Major cytogenetic response, 14.3%; median DOR, 12.5 mo
Nab-paclitaxel <sup>b</sup> for non-small-cell lung cancer	82 231	Paclitaxel	Albumin-bound paclitaxel (microtubule inhibitor)	RR, 33% vs 25%; median OS, NS
Regorafenib for colorectal cancer	141 372	Sorafenib	Multikinase inhibitor	Median PFS, 2 vs 1.7 mo; median OS, 6.4 vs 5 mo

Source : Five Years of Cancer Drug Approvals: Innovation, Efficacy, and Costs Research Letter. Sham Mailankody and Vinay Prasad. JAMA Oncology. Published Online: April 2, 2015. Doi:10.1001/jamaoncol.2015.0373.

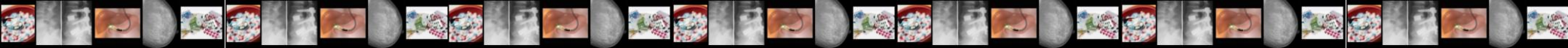


« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

### Drug Price per Life Year Gained versus Drug Approval Date



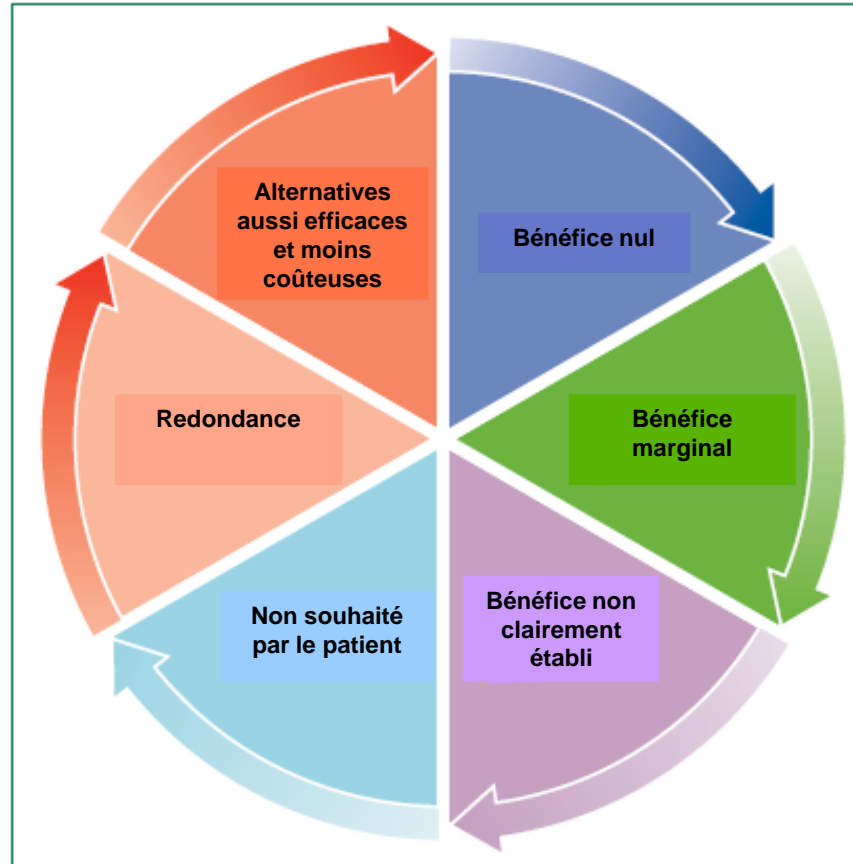
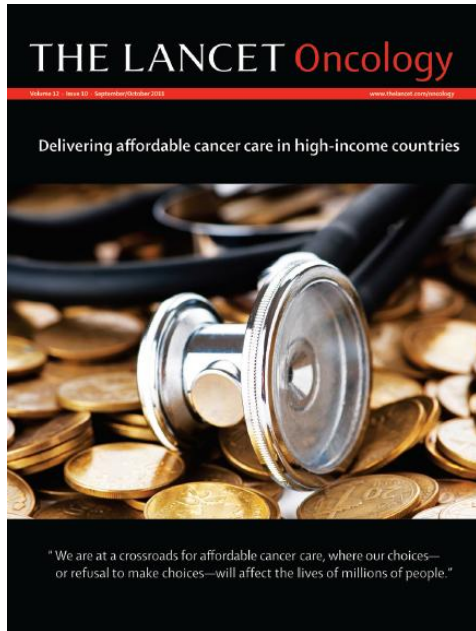
Source : Howard, David H., Peter B. Bach, Ernst R. Berndt, and Rena M. Conti. " Pricing in the Market for Anticancer Drugs ." Journal of Economic Perspectives 29, no. 1 (February 2015): 139–162. Accès libre vérifié le 25/05/2016 : [lci](#)



« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

# Dys-médicalisations, à propos de chimiothérapies de cancers localement avancés ou métastasés

[Retour au sommaire](#)



Extrait choisi 1: « **Statistiquement significatif n'implique pas que cela ait du sens, cliniquement parlant** »

« Dans le cancer du pancréas localement avancé, un essai mené par l'Institut National Canadien du Cancer, a montré que l'erlotinib (TARCEVA®) associé en première ligne à la gemcitabine permettait d'obtenir une augmentation significative de la survie globale de 0,33 mois comparée à la gemcitabine seule. Ce faible gain de survie était obtenu au prix d'une toxicité accrue : diarrhées, pneumopathie interstitielle, décès lié au traitement. Malgré, une valeur thérapeutique très réduite dans ce contexte, ce médicament a obtenu une AMM de la FDA et de l'EMA »

Nota : En France, l'AMM dans cette indication stipule « Aucun bénéfice en survie n'a été montré chez les patients ayant une maladie localement avancée ». Avis défavorable au remboursement de la commission de la transparence (19/03/2008)

Soins inutiles à éviter – Selon la commission oncologie du Lancet<sup>1</sup>

[1] : [Delivering affordable cancer care in high-income countries](#). The Lancet Oncology Commission. [Lancet Oncol 2011; 12: 933–80.](#)

« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

## Le choix d'un comparateur modeste permet d'exagérer l'efficacité

Pour 12.000 euros de plus par patient et par an dans la polyarthrite rhumatoïde, ...

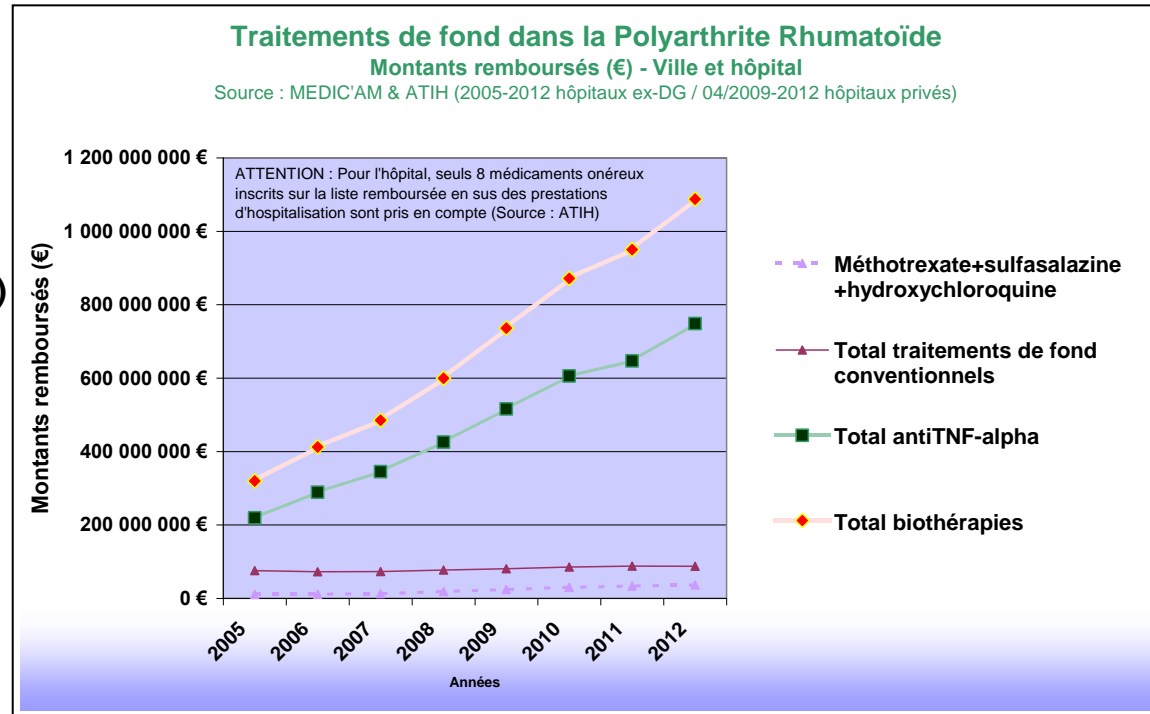
[Retour au sommaire](#)

Efficacité clinique, pertes de journées travaillées, pensions d'invalidité :

méthotrexate  
+  
sulfasalazine (SALAZOPYRINE®)  
+  
hydroxychloroquine (PLAQUENIL®)

N'est pas inférieur à :

méthotrexate  
+  
infliximab (REMICADE®)  
ou  
étanercept (ENBREL®)



... les biothérapies ne font pas mieux que deux vieilles molécules bon marché !

« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

## Le choix d'un comparateur modeste permet d'exagérer l'efficacité

[Retour au sommaire](#)

**Bibliographie : 5 études en 2012 et 2013, publiées par 4 équipes, 2 américaines, une suédoise, et une finlandaise, à propos de la non infériorité de la trithérapie par rapport à l'association d'un anti-TNF-alpha au méthotrexate**

[1] Conventional combination treatment versus biological treatment in methotrexate-refractory early rheumatoid arthritis: 2 year follow-up of the randomised, non-blinded, parallel-group Swefot trial. R Van Vollenhoven et al. Lancet 2012;379:1712-20: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2812%2960027-0/fulltext#article\\_upsell](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2812%2960027-0/fulltext#article_upsell)

[2] A Randomized Comparative Effectiveness Study of Oral Triple Therapy Versus Etanercept Plus Methotrexate in Early Aggressive Rheumatoid Arthritis - The Treatment of Early Aggressive Rheumatoid Arthritis Trial (TEAR Trial). L. Moreland et al. ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol. 64, No. 9, September 2012, pp 2824–2835 DOI 10.1002/art.34498: <http://211.144.68.84:9998/91keshi/Public/File/2/64-9/pdf/34498 ftp.pdf> (accès libre)

[3] Therapies for Active Rheumatoid Arthritis after Methotrexate Failure. James R. O'Dell et al. N Engl J Med 2013. DOI: [10.1056/NEJMoa1303006](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1303006) (publié « online » le 11 juin 2013)

[4] Biological vs Conventional Combination Treatment and Work Loss in Early Rheumatoid Arthritis - A Randomized Trial. Jonas K. Eriksson et al. JAMA Intern Med. doi:[10.1001/jamainternmed.2013.7801](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.7801) Published online July 1, 2013.

[5] Infliximab for 6 months added on combination therapy in early rheumatoid arthritis: 2-year results from an investigator-initiated, randomised, double-blind, placebo-controlled study (the NEO-RACo Study). Marjatta Leirisalo-Repo et al., Ann Rheum Dis 2013;72:851–857. Téléchargeable gratuitement [ici](#).

**En savoir + « Pour 12.000 euros de plus par patient et par an dans la polyarthrite rhumatoïde, les biothérapies ne font pas mieux finalement que l'association bon marché de deux vieilles molécules ». F. PESTY. 06/09/2013 ([ici](#))**

« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

# Le choix d'un comparateur modeste permet d'exagérer l'efficacité

## Méta-analyse en réseau réalisée par une équipe canadienne publiée au BMJ

[Retour au sommaire](#)

**RESEARCH**

**OPEN ACCESS**

**Methotrexate monotherapy and methotrexate combination therapy with traditional and biologic disease modifying antirheumatic drugs for rheumatoid arthritis: abridged Cochrane systematic review and network meta-analysis**

Glenn S Hartwood,<sup>1,2,3,4</sup> Cheryl Barnabe,<sup>1,2,4</sup> George Tomlinson,<sup>1</sup> Deborah Marshall,<sup>1,4</sup> Dan Devoe,<sup>4</sup> Claire Bombardier<sup>1,4,7</sup>

**ABSTRACT**  
 To compare methotrexate based disease modifying antirheumatic drug (DMARD) treatments for rheumatoid arthritis in patients naive to or with an inadequate response to methotrexate.

**DESIGN**  
 Systematic review and Bayesian random effects network meta-analysis of trials assessing methotrexate used alone or in combination with other conventional synthetic DMARDs, biologic drugs, or tofacitinib in adult patients with rheumatoid arthritis.

**DATA SOURCES**  
 Trials were identified from Medline, Embase, and Central databases from inception to 19 January 2016, abstracts from two major rheumatology meetings from 2009 to 2016, two trial registers, and hand searches of Cochrane reviews.

**STUDY SELECTION CRITERIA**  
 Randomised or quasi-randomised trials that compared methotrexate with any other DMARD or combination of DMARDs and contributed to the network of evidence between the treatments of interest.

**WHAT IS ALREADY KNOWN ON THIS TOPIC**  
 Meta-analyses have shown that most biologic disease modifying antirheumatic drugs (DMARDs) combined with methotrexate are superior to methotrexate alone for controlling disease activity. However, the benefits of combining methotrexate with conventional synthetic DMARDs are uncertain. A Cochrane network meta-analysis of biologic treatments for rheumatoid arthritis showed some differences but did not compare biologic therapy against combination therapy with conventional synthetic DMARDs (understanding the comparative benefits and harms of these treatments is essential, given that biologic therapy costs 10-20 times more than most conventional synthetic DMARDs).

**WHAT THIS STUDY ADDS**  
 This Cochrane network meta-analysis included 158 trials with more than 37 000 patients. "Triple therapy" (methotrexate plus sulfasalazine plus hydroxychloroquine) was superior to methotrexate alone and not statistically different from methotrexate plus any biologic DMARD or tofacitinib for controlling disease activity, either as initial therapy or after an inadequate response to methotrexate. Given the low cost of triple therapy relative to biologic DMARDs and tofacitinib, these findings support a therapeutic trial of triple therapy as initial treatment or after an inadequate response to methotrexate.

**CONCLUSIONS**  
 Triple therapy (methotrexate plus sulfasalazine plus hydroxychloroquine) and most regimens combining biologic DMARDs with methotrexate were effective in controlling disease activity, and were generally well tolerated in both methotrexate naive and methotrexate exposed patients.

**Introduction**  
 Methotrexate based treatments form the core of rheumatoid arthritis treatment. Methotrexate is

### WHAT THIS STUDY ADDS

This Cochrane network meta-analysis included 158 trials with more than 37 000 patients

“Triple therapy” (methotrexate plus sulfasalazine plus hydroxychloroquine) was superior to methotrexate alone and not statistically different from methotrexate plus any biologic DMARD or tofacitinib for controlling disease activity, either as initial therapy or after an inadequate response to methotrexate

Given the low cost of triple therapy relative to biologic DMARDs and tofacitinib, these findings support a therapeutic trial of triple therapy as initial treatment or after an inadequate response to methotrexate

[1] : Methotrexate monotherapy and methotrexate combination therapy with traditional and biologic disease modifying antirheumatic drugs for rheumatoid arthritis: abridged Cochrane systematic review and network meta-analysis. BMJ 2016;353:i1777 | doi: 10.1136/bmj.i1777

« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

# Le choix d'un comparateur modeste permet d'exagérer l'efficacité

La nette supériorité de la triple association de DMARDs conventionnels sur le méthotrexate seul est connue depuis 20 ans, mais tous les essais thérapeutiques dans la polyarthrite rhumatoïde ont été menés jusqu'en 2012 contre ce piètre comparateur...

[Retour au sommaire](#)

Cliquer sur les images ci-dessous pour télécharger les publications : O'Dell et al. NEJM 1996 ; Feuille de route de la CEESP, HAS pour une évaluation médico économique des biothérapies dans la PR

Vol. 334 No. 26 TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS 1207

**TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS WITH METHOTREXATE ALONE, SULFASALAZINE AND HYDROXYCHLOROQUINE, OR A COMBINATION OF ALL THREE MEDICATIONS**

JAMES R. O'DELL, M.D., CLARE E. HARRIS, R.N., M.S.N., NINA ERIKSON, M.D., WALTER DEYALSKI, M.D., WILLIAM PARKER, M.D., P. JAMES KERRIDGE, M.D., VERNER R. BASKWOOD, M.D., FRANK M. FRANKLIN, M.D., LYNELL W. KLASSEN, M.D., STEVEN WEISS, M.D., HARRY KLEIN, M.D., AND GERALD F. MOORE, M.D.

**Abstract** Background. Rheumatoid arthritis is a common disease that causes substantial morbidity and mortality. The responses of patients with rheumatoid arthritis to treatment with a single so-called disease-modifying drug, such as methotrexate, are often suboptimal. Despite limited data, many patients are treated with combinations of these drugs.

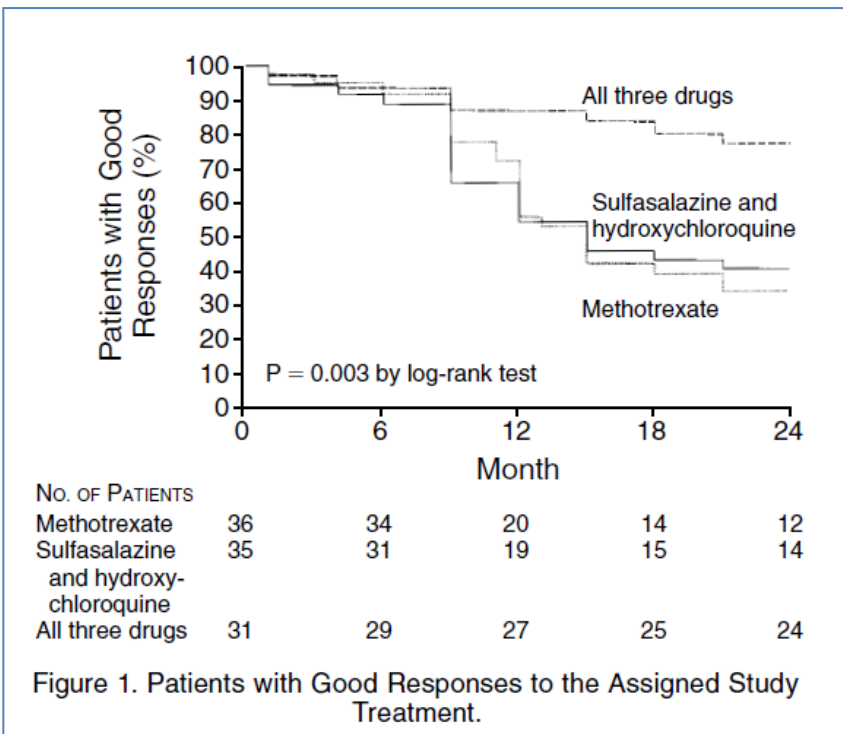
**Methods.** We enrolled 102 patients with rheumatoid arthritis and poor responses to at least one disease-modifying drug in a two-year, double-blind, randomized study of treatment with methotrexate alone (7.5 to 17.5 mg per week), the combination of sulfasalazine (500 mg twice daily) and hydroxychloroquine (200 mg twice daily), or all three drugs. The dose of methotrexate was adjusted in an attempt to achieve remission in all patients. The primary and point of the study was the successful completion of two years of treatment with 50 percent improvement in composite symptoms of arthritis and no evidence of drug toxicity.

**Results.** Fifty of the 102 patients had 50 percent improvement at nine months and maintained at least that degree of improvement for two years without evidence of major drug toxicity. Among them were 24 of 31 patients treated with all three drugs (77 percent), 10 of 36 patients treated with methotrexate alone (28 percent, P<0.001 for the comparison with the three-drug group), and 14 of 35 patients treated with sulfasalazine and hydroxychloroquine (40 percent, P=0.003 for the comparison with the three-drug group). Seven patients in the methotrexate group and three patients in each of the other two groups discontinued treatment because of drug toxicity.

**Conclusions.** In patients with rheumatoid arthritis, combination therapy with methotrexate, sulfasalazine, and hydroxychloroquine is more effective than either methotrexate alone or a combination of sulfasalazine and hydroxychloroquine. (N Engl J Med 1996;334:1207-15.)

**Introduction** Rheumatoid arthritis is a common disease that causes substantial morbidity in most patients and premature mortality in many.<sup>1-4</sup> Conventional therapy for rheumatoid arthritis includes the administration of antirheumatic drugs, followed by disease-modifying antirheumatic drugs such as methotrexate, hydroxychloroquine, sulfasalazine, and gold in patients with persistent active disease. Short-term studies<sup>5-8</sup> and meta-analyses<sup>9,10</sup> have repeatedly proved the efficacy of disease-modifying drugs, but their long-term effectiveness is less than optimal; therefore, most patients do not take them for more than two to five years,<sup>11</sup> because of either lack of efficacy or toxic effects. Patients treated with methotrexate have the highest rate of continued long-term therapy,<sup>12</sup> and therefore most rheumatologists consider it the drug of choice.<sup>13</sup> We designed a study to determine whether disease-modifying drugs were effective as combination therapy for rheumatoid arthritis and whether the combination studied had better efficacy than methotrexate alone.

**Methods** This study was conducted by the Rheumatoid Arthritis Investigator Network (RAIN), which brings rheumatologists at the University of Nebraska, together with rheumatologists in Nebraska, Iowa, South Dakota, Minnesota, and Illinois who are involved in the care of rheumatoid arthritis. All the participating physicians were



**HAS**  
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**Feuille de route**  
Évaluation médico-économique des biothérapies dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde

La feuille de route vise à proposer au Collège une orientation méthodologique pour répondre à une demande d'évaluation médico-économique de produits de santé de la HAS. Cette proposition est fondée sur une analyse préliminaire : elle est donc établie avant toute recherche documentaire structurée. Cette orientation sera à confirmer lors du démarrage de l'évaluation (phase de cadrage) le cas échéant.

Validation CEESP : 15 septembre 2015  
Validation en collège d'orientation et d'information : 4 novembre 2015

Demandeur : Direction de la sécurité sociale

1. Saisine et objectif  
Le projet d'évaluation répond à une demande de la direction de la sécurité sociale (DSS), en concertation avec le comité économique des produits de santé (CEPS), et s'inscrit dans le programme de travail 2015-2016 de la HAS. L'intitulé de la saisine est « l'évaluation médico-économique des biothérapies dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde (PR) ».

Une réunion de cadrage (DSS, OSM et OEBSP) a eu lieu le 10 juillet 2015. Elle a permis de confirmer le contexte de la demande ainsi que l'objectif de la saisine. L'objectif est d'identifier, par le biais d'une évaluation médico-économique, les stratégies de prise en charge les plus efficaces parmi l'ensemble des biothérapies pour l'ensemble des indications dans le traitement de la PR. Dans cette évaluation, l'intégration des biothérapies, arrivées plus récemment sur le marché, est conditionnée par la disponibilité des données cliniques et économiques.

En parallèle des travaux menés par la CnamTS dans le cadre de son plan de maîtrise médicalisée sur le bon usage des biothérapies, l'évaluation médico-économique proposée constituera un outil d'aide à la décision utile au décideur public et dans un 2<sup>nd</sup> temps aux prescripteurs, tant le poids actuel et futur de ces thérapies est important pour l'assurance maladie.

2. Contexte  
La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie multifactorielle inflammatoire chronique, évoluant par poussées. Elle détruit les articulations, altère la qualité de vie du patient et peut conduire à la chirurgie (arthroplastie, amputation, synovectomie). En plus du handicap fonctionnel, elle entraîne une réduction de l'espérance de vie (en moyenne estimée à 10 ans) [1]. La PR se déclenche entre 40 et 60 ans, et atteint plus de femmes que d'hommes, avec un ratio homme/femme

1. « Un médicament biochimique est similaire à un médicament biologique d'origine animale ou végétale. Tout médicament biologique dont le brevet est tombé dans le domaine du public peut être copié. La production des médicaments biologiques est complexe car elle s'appuie sur des cellules ou des organismes vivants. En raison de la variabilité biologique de ces sources de production, des différences de fabrication sont inévitables et elles justifient les procédures de contrôle des produits. Les produits ou services ne peuvent être entièrement identiques au produit de référence, leur efficacité ne peut être la même que celle de médicaments des médicaments chimiques » [1].

**HAS**  
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ  
Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

La feuille de route de l'évaluation médico-économique des biothérapies dans la PEC de la PR prévue en 2016 par la HAS (CEESP) ne prend pas en compte les nouvelles études !



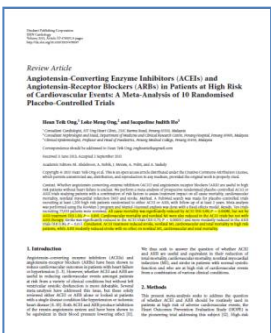
« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

# Le choix d'un comparateur modeste permet d'exagérer l'efficacité

Que vaut une étude de non infériorité lorsque le nouveau médicament est utilisé à 4 fois sa posologie usuelle contre un comparateur dosé à 3 fois sa posologie usuelle ?

[Retour au sommaire](#)

Cliquer sur les images ci-dessous pour télécharger les publications : Etude « VALIANT » NEJM nov 2003 ; 5 méta-analyses, dont 4 comparatives sartans versus IEC, qui concluent à l'inutilité clinique des sartans



Depuis, 2011, 5 méta-analyses dont 4 comparatives IEC versus sartans, ont été publiées avec des résultats convergents : Les sartans ne sauvent pas de vie, contrairement aux IEC 1-7 ...

- [1] Angiotensin receptor blockers and risk of myocardial infarction: meta-analyses and trial sequential analyses of 147 020 patients from randomised trials. S. BANGALORE et al. BMJ 2011;342:d2234 Publication avancée en ligne le 24 avril 2011 : doi:10.1136/bmj.d2234 en libre accès vérifié le 09/09/2015.
- [2] Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158 998 patients. L. C. VAN VARK et al. European Heart Journal (2012) 33, 2088–2097 (Publication avancée en ligne le 17 avril 2012 : doi:10.1093/eurheartj/ehs075 en libre accès vérifié le 09/09/2015).
- [3] Angiotensin-converting enzyme inhibitors: first-line agents in cardiovascular protection? Editorial. F. RUSCHITZKA et S. TADDEI. European Heart Journal (Publication avancée en ligne le 1er juin 2012 : doi:10.1093/eurheartj/ehs108 en libre accès vérifié le 09/09/2015).
- [4] A Meta-Analysis Reporting Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers in Patients Without Heart Failure. G. SAVARESE et al. Journal of the American College of Cardiology. Vol. 61, No. 2, janvier 2013 (Publication en libre accès vérifié le 09/09/2015 : http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.10.011)
- [5] Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACEIs) and Angiotensin-Receptor Blockers (ARBs) in Patients at High Risk of Cardiovascular Events: A Meta-Analysis of 10 Randomised Placebo-Controlled Trials. H. T. ONG et al. ISRN Cardiology. Novembre 2013 (Publication en libre accès vérifié le 09/09/2015 : http://dx.doi.org/10.1155/2013/478597)
- [6] Effect of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers on All-Cause Mortality, Cardiovascular Deaths, and Cardiovascular Events in Patients With Diabetes Mellitus. A Meta-analysis. J. CHENG et al. JAMA Intern Med. Publication avancée en ligne le 31 mars 2014. (Accès au résumé vérifié le 09/09/2015 : doi:10.1001/jamainternmed.144.348)
- [7] Médicaments antihypertenseurs agissant sur le système rénine-angiotensine : rappels des précautions d'emploi et des règles de bon usage - Point d'information. ANSM. 13/03/2013.

« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

# Mieux que la transparence des liens d'intérêts : L'indépendance de l'expertise...

[Retour au sommaire](#)



pour une formation et une information médicales indépendantes de tout autre intérêt que celui de la santé des personnes.



Ce site refuse de cautionner le label HONcode

- Qui sommes nous ?
- Actions
- Actualités
- Médiathèque
- Liens
- Dépister les cancers ?

alter tabacologie du Pr. Molimard

Vous êtes ici Accueil > Actualités

- Print
- RSS
- A+
- A-
- Voir les commentaires
- f
- Twitter
- Mail
- +

dimanche 1er décembre 2013 - par [Formindep](#)

## Deux requêtes en Conseil d'Etat

### Soutenons le combat pour la transparence et l'indépendance

Appel à souscription



Les deux décrets parus le 21 mai 2013 en application de la loi 2011-2012 du 29 décembre 2011 vont à l'encontre de la transparence des avantages consentis par les firmes aux professionnels et de l'indépendance de l'expertise sanitaire. Ils pérennisent le risque de scandales sanitaires. C'est pourquoi l'association *Formindep* a décidé :

► d'exercer un recours en annulation auprès du Conseil d'état contre ces deux décrets 2013-413 et 2013-414 (lire [l'extrait du registre des délibérations du Bureau de l'association](#) du

29 juin 2013)

► de nous faire représenter pour cela par Maître FAU, l'avocat à la cour qui avait déjà accompagné notre [recours précédent contre deux recommandations de la HAS en octobre 2009](#) en lui donnant un mandat de représentation [pour le décret 2013-413](#) et [pour le décret 2013-414](#)

Les requêtes introductives d'instance détaillées et argumentées ont été déposées le 22 juillet 2013 devant le Conseil

<http://www.formindep.org/>

## Actualités

Actualités



Un reportage qui s'appuie sur l'expertise de Formindep concernant les conflits d'intérêts

### Envoyé Spécial - Se soigner à quel prix ?

Ce soir, Envoyé Spécial diffuse un reportage sur les dérives constatées dans les prix de certains (...)

Publié le 11 fév. 2016 par [webmaster](#)

Actualités



Incertain dépistage organisé

### Au nom de tous les seins

Relecture d'un documentaire télévisuel

Lundi 12 janvier 2016, Marina CARRERE D'ENCAUSSE avait programmé dans son émission "Un monde en face" sur France 5 un documentaire de Coline TISON et Olivier JOULIE, intitulé "Au nom de tous les seins - Incertain dépistage". Ce (...)

Publié le 16 jan. 2016 par [Thierry GOURGUES](#)

## l'association Formindep

La Charte

Adhérer

Faire un don

Nous contacter

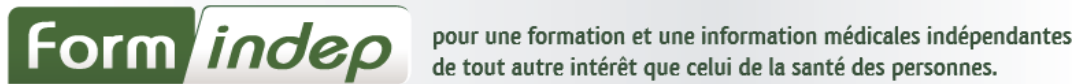
Quoi de neuf dans l'association ?

Assemblée Générale et Septièmes Rencontres 2014 : le programme !

« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

# Mieux que la transparence des liens d'intérêts : L'indépendance de l'expertise...

[Retour au sommaire](#)



## Quand l'hépatologie s'enhardit à propos de l'efficacité des nouveaux médicaments de l'hépatite C, mais reste muette sur les lourds liens d'intérêts qui l'unissent aux industriels

**RAPPORT DHUMEAUX** Alerté par les propos démesurés de quelques leaders d'opinion en hépatologie au sujet du bénéfice procuré aux patients par les nouveaux antiviraux dans l'hépatite C chronique, je commence par collecter leurs liens d'intérêts avec les firmes pharmaceutiques présentes sur ce marché juteux, dominé par l'américain GILEAD Sciences et son SOVALDI®. En tirant sur la pelote de laine, je découvre la construction sous son emprise à l'occasion de l'élaboration du rapport ministériel « DHUMEAUX », d'une « redoutable machine de guerre » à dilapider l'argent public pour maximiser leurs profits. L'absence totale de gestion par les pouvoirs publics des lourds conflits d'intérêts a conduit au désastre financier que l'on connaît (1 milliard d'euros en 2014) sans que l'on sache vraiment quel en sera le bénéfice pour les patients. Les sanctions devraient être immédiates : Invalidation des recommandations « DHUMEAUX », ré-évaluation par la commission de la transparence de la place de ces médicaments dans la thérapeutique et surtout de la cible de patients à traiter, à commencer par une actualisation des données épidémiologiques qui datent de plus de dix ans.

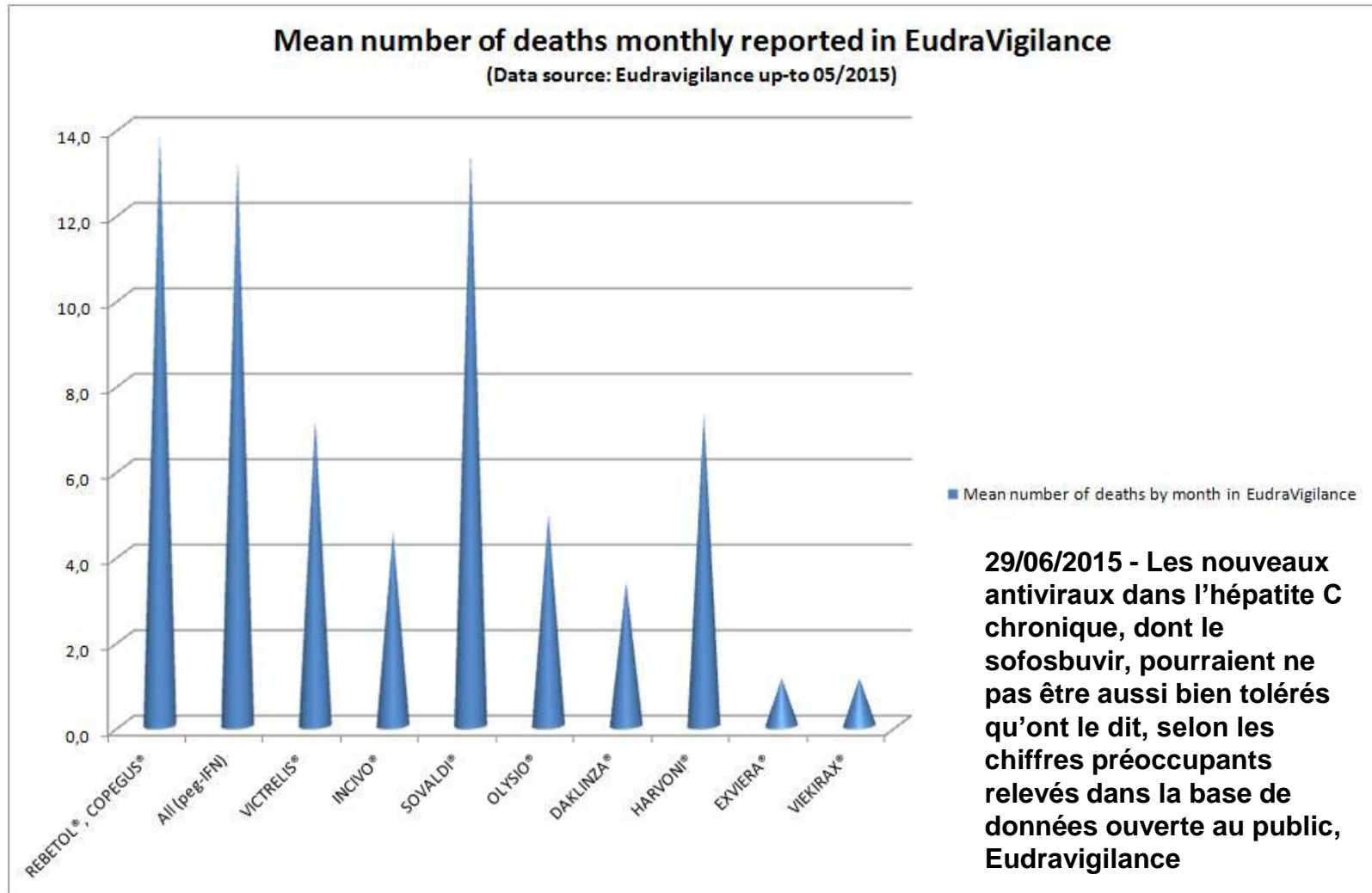


Cliquer ci-contre pour ouvrir l'article sur le site du Formindep

« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

## Mieux que la transparence des liens d'intérêts : L'indépendance de l'expertise...

[Retour au sommaire](#)



« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

## Mieux que la transparence des liens d'intérêts : L'indépendance de l'expertise...

[Retour au sommaire](#)

Table S14. Serious Adverse Events in FISSION, n (%)

Event, n (%)	SOF + RBV (n = 256)	PEG + RBV (n = 243)
Patients experiencing any serious AE	7 (2.7)	3 (1.2)
Allergy to arthropod sting	1 (0.4)	0
Anemia	1 (0.4)	0
Atrioventricular block	0	1 (0.4)
Breast cancer in situ	0	1 (0.4)
Cellulitis	1 (0.4)	0
Chest pain	1 (0.4)	0
Chronic obstructive pulmonary disease	1 (0.4)	0
Clavicle fracture	0	1 (0.4)
Infection	0	1 (0.4)
Chronic osteomyelitis	1 (0.4)	0
Pneumothorax	0	1 (0.4)
Rib fracture	0	1 (0.4)
Toxicity to various agents	1 (0.4)	0
Urinary tract infection	1 (0.4)	0

29/06/2015 - Les nouveaux antiviraux dans l'hépatite C chronique, dont le sofosbuvir, pourraient ne pas être aussi bien tolérés qu'ont le dit, selon les chiffres préoccupants relevés dans la base de données ouverte au public, Eudravigilance

PEG, pegylated interferon; RBV, ribavirin; SOF, sofosbuvir.



« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

## Mieux que la transparence des liens d'intérêts : L'indépendance de l'expertise...

le  generaliste.fr

[Retour au sommaire](#)

### Le Conseil National du Sida juge "inacceptable" la restriction d'accès aux traitements de l'hépatite C

22.05.2016

- A + | ☆



PHANIE

# Mieux que la transparence des liens d'intérêts : L'indépendance de l'expertise...

[Retour au sommaire](#)



A l'approche de la **Journée nationale de lutte contre les hépatites virales** qui aura lieu mercredi prochain 25 mai, la pression se fait de plus en plus insistante pour que les pouvoirs publics élargissent l'accès aux **nouveaux traitements de l'hépatite C**. Quelques jours après la [prise de position d'associations](#) concernées, le **Conseil National du Sida et des hépatites virales (CNS)** intervient à son tour en ce sens. La "restriction" d'accès aux traitements efficaces faite aux patients infectés par le virus de l'hépatite C est **"inacceptable"**, estime le CNS. Cette politique, qui réserve la prise charge aux [patients dont l'atteinte hépatique est la plus avancée](#), adoptée en France, est liée au "coût excessivement élevé" de ces médicaments, rappelle le CNS

Pourtant, au niveau individuel, **"le bénéfice du traitement est démontré** dans la prévention de la survenue de la maladie hépatique et de ses différentes complications, notamment les [plus sévères \(cirrhose, cancer du foie\)"](#), note le Conseil dans un communiqué. Il relève que les limitations d'accès aux traitements, qui permettent la guérison virologique dans plus de 90% des cas, représentent **des "pertes de chances" pour les patients concernés**. Cette "situation perdue depuis de trop nombreux mois pour être considérée comme transitoire", estime le CNS. "Concernant une pathologie fréquente, elle représente **un cas sans précédent en France de restriction d'accès de certains patients à de nouveaux traitements** plus efficaces, uniquement en raison de leur caractère onéreux".

Déjà, **en décembre 2015, le CNS avait écrit aux ministres** de la Santé et des Finances pour leur signifier que les critères d'autorisation de prise en charge de ces médicaments étaient "plus restrictifs que les recommandations thérapeutiques établies par les experts". Mais, remarque-t-il, la situation s'aggrave aujourd'hui, "puisque [les dernières recommandations d'experts](#), plus larges que les précédentes, préconisent dorénavant que soit proposé un traitement antiviral à tous les patients infectés par le virus de l'hépatite C. " Ces restrictions de l'offre de traitements sont, en outre, "contradictoires" avec les politiques de **renforcement du dépistage** du VHC.

## SUR LE MEME SUJET

Hépatite C: des associations somment le gouvernement de traiter tous les patients via des génériques

Hépatite C, la HAS circonscrit les nouveaux traitements aux patients sévères

Recommandations Hépatite C, ce qui justifie un traitement pour tous

## MOTS CLÉS

- Hépatite
- CNS
- Nouveau médicament



CRÉER  
UNE ALERTE

Ce qui est inacceptable c'est de lire encore cet amalgame mensonger, qui est de laisser croire que l'efficacité virologique garantit une efficacité clinique.

Cette association n'a été démontrée jusqu'à présent que pour un seul traitement, l'interféron pégylé ou pas, associé ou non à la ribavirine. Pour tous les nouveaux traitements, et notamment les antiviraux à action directe, cela reste à confirmer et il faudra attendre plusieurs années...



## Mieux que la transparence des liens d'intérêts : L'indépendance de l'expertise...



[Retour au sommaire](#)

A l'approche de la **Journée nationale de lutte contre les hépatites virales** qui aura lieu mercredi prochain 25 mai, la pression se fait de plus en plus insistante pour que les pouvoirs publics élargissent l'accès aux **nouveaux traitements de l'hépatite C**. Quelques jours après la [prise de position d'associations](#) concernées, le **Conseil National du Sida et des hépatites virales (CNS)** intervient à son tour en ce sens. La "restriction" d'accès aux traitements efficaces faite aux patients infectés par le virus de l'hépatite C est **"inacceptable"**, estime le CNS. Cette politique, qui réserve la prise charge aux [patients dont l'atteinte hépatique est la plus avancée](#), adoptée en France, est liée au "coût excessivement élevé" de ces médicaments, rappelle le CNS



Nom, Prénom	Titre / fonction	Nommé par	En raison de	Avantages perçus	Conventions
Samir HAMAMAH	Médecin	Président de la République	Représentant principales familles philo et spirituelles	24.015 €	20
Christine ROUZIOUX	Médecin		Compétence (soins, épidémiologie, recherche)	21.205 €	8
Christine SILVAIN	Médecin		Compétence (soins, épidémiologie, recherche)	20.567 €	49
Cécile GOJJARD	Médecin		Compétence (soins, épidémiologie, recherche)	15.318 €	26
Gilles RAGUIN	Médecin		Compétence (soins, épidémiologie, recherche)	128 €	5
Pascal MELIN	Médecin		Expérience associative	4.598 €	21
Carine FAVIER	Médecin	Président CNOM		2.552 €	13
Jean-Louis TOURAINE	Médecin, Député	Présidente Commission des affaires sociales (AN)		229 €	7
Michel AMIEL	Médecin, Sénateur	Président Commission des affaires sociales (Sénat)		128 €	

« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

## Mieux que la transparence des liens d'intérêts : L'indépendance de l'expertise...

[Retour au sommaire](#)

### Hépatite C : Marisol Touraine annonce la fin du rationnement des traitements

LES ECHOS | Le 25/05 à 14:01 | Mis à jour à 16:07



La mesure, très attendue, prendra effet dans les prochains jours. - Shutterstock

**HARVONI® x 47.000 € pour 12 semaines x 200.000 patients = 10 Mds €**

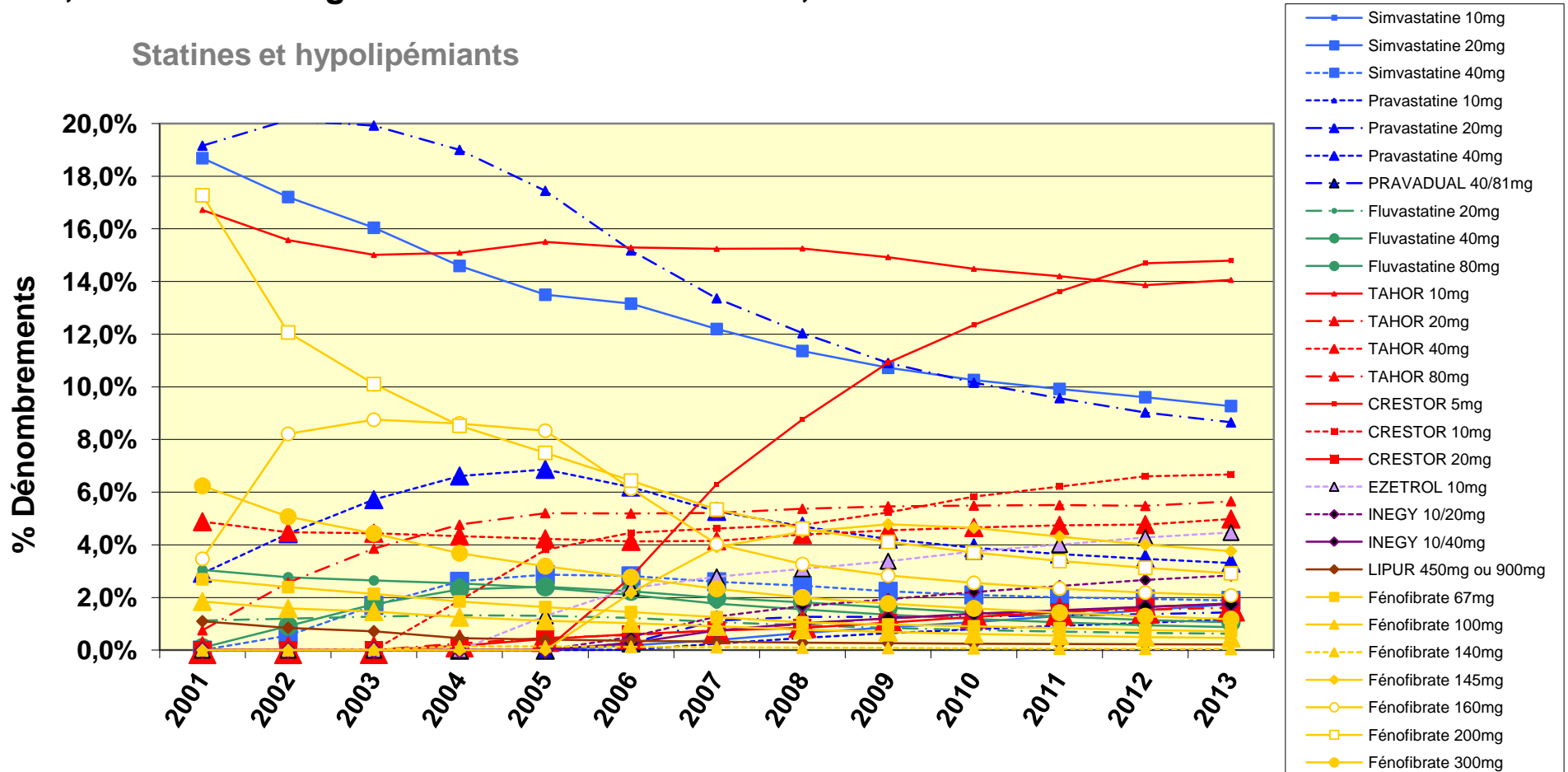
« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

# Visite académique / visite médicalisée des DAM sur le médicament

ROSP, visite des délégués de l'assurance maladie, entretiens confraternels...

[Retour au sommaire](#)

Statines et hypolipémiants



... n'ont aucun impact sur les comportements de prescription !

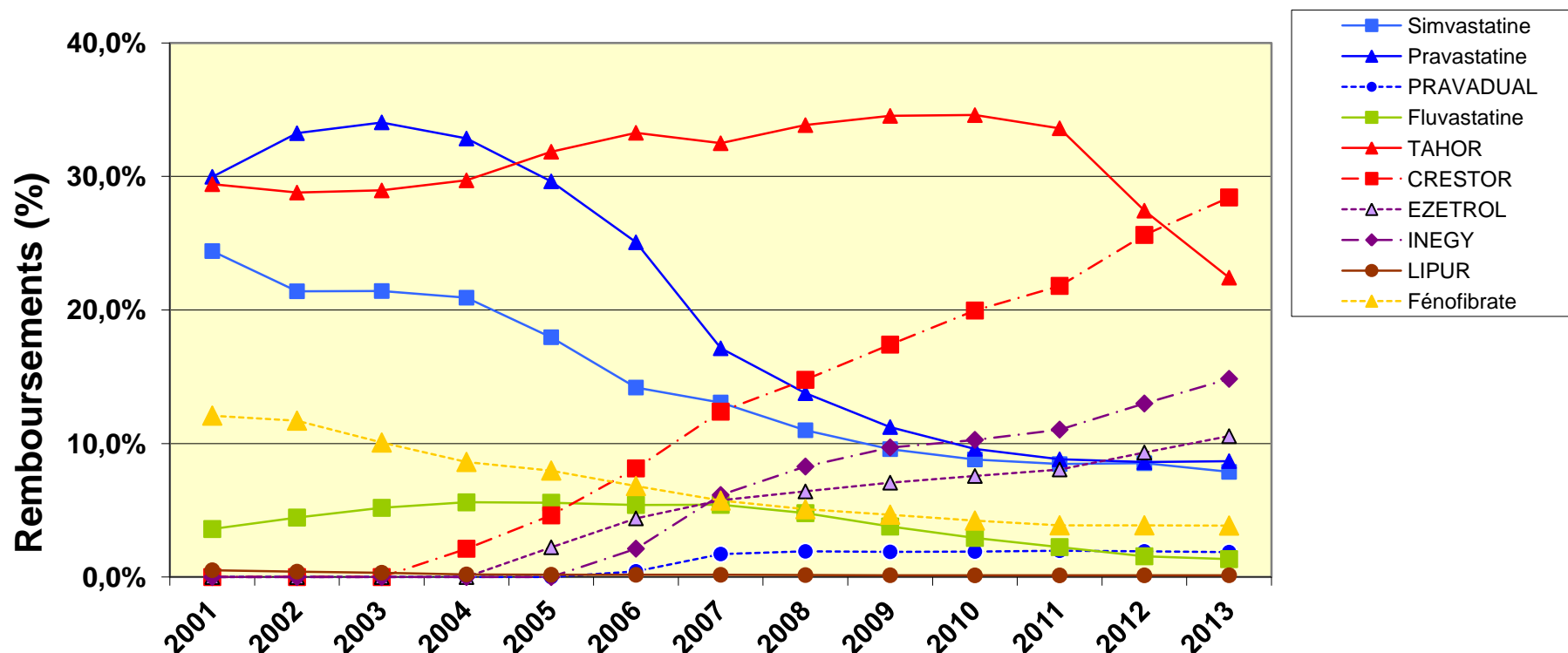
« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

# Visite académique / visite médicalisée des DAM sur le médicament

ROSP, visite des délégués de l'assurance maladie, entretiens confraternels...

[Retour au sommaire](#)

Statines et hypolipémiants



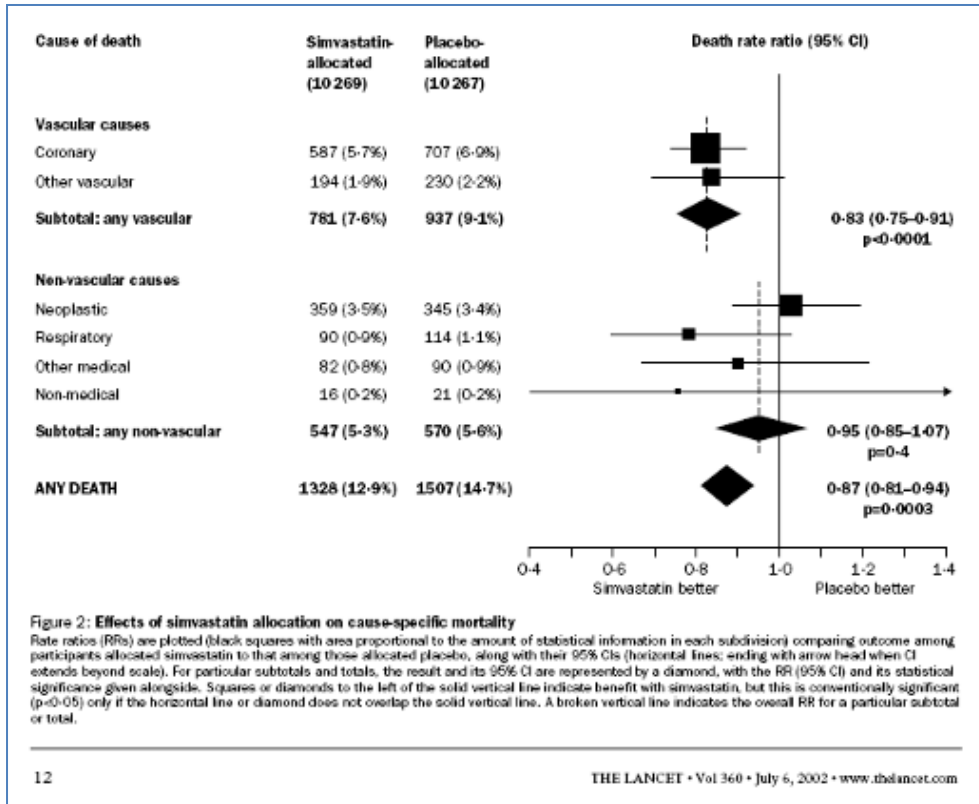
... n'ont aucun impact sur les comportements de prescription !

« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

## Mode de représentation visuelle du rapport bénéfique / risque

Réduction du risque relatif, réduction du risque absolu, NNT, NNH...

[Retour au sommaire](#)



Groupes	Mortalité Cardiovasculaire	Mortalité globale
Placebo n: 10.267	9,1%	14,7%
Simvastatine n : 10.269	7,6%	12,9%
Réduction du risque relatif	-17%	-13%
Réduction du risque absolu	-1,5%	-1,8%

La perception d'un résultat est bien plus favorable lorsqu'il est exprimé en risque relatif...

« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

## Mode de représentation visuelle du rapport bénéfice / risque

Réduction du risque relatif, réduction du risque absolu, NNT, NNH...

[Retour au sommaire](#)

	5 years (35 962 person-years)		HR (95% CI)	p value
	Diet group	Diet plus pravastatin group		
Coronary heart disease	85 (4.8)	57 (3.3)	0.70 (0.50–0.97)	0.03
Number at risk*	2476	2434		
Coronary heart disease plus cerebral infarction	127 (7.1)	81 (4.7)	0.66 (0.50–0.87)	0.003
Number at risk*	2452	2422		
Stroke	61 (3.4)	38 (2.2)	0.65 (0.43–0.97)	0.03
Number at risk*	2489	2452		
Total mortality	66 (3.6)	43 (2.4)	0.68 (0.46–1.00)	0.048
Number at risk*	2604	2545		

\*At 9 years for end of study. Data are number (cases per 1000 patient-years)

Groupes	Régime seul	Régime + pravastatine 10mg
Mortalité totale	3,6%	2,4%
Réduction relative	-32% p=0,048	
Réduction absolu	-0,8%	
Nombre de patients à traiter pour éviter un décès toutes causes (NNT)	118	

Etude MEGA, Lancet 2006; 368: 1155–63. Comparaison des différents modes d'expression des résultats sur la réduction de la mortalité toutes causes à 5 ans de suivi.

« Sous-Atelier N°3b « Comment en 2016 les firmes pharmaceutiques traquent-elles le profit ? »

## Mode de représentation visuelle du rapport bénéfice / risque

Le nombre de patients à traiter (NNT) pour obtenir 1 bénéfice, ou 1 effet indésirable (NNH)

[Retour au sommaire](#)



Le NNT et NNH, ne sont pas forcément plus facile à manier... Débat scientifique