

RESOMEDIT Cancer

DGOS

Surcout Flat dose Nivolumab pembrolizumab dans indicateur LES



Françoise Grudé Pharmacien



Pilote groupe Cancer RESOMEDIT



Julien Petit, Isabelle Carpentier, Monique Yilmaz
Pharmaciens

Contexte

Nouveau RCP le 23 avril 2018 : la modification de posologie d'OPDIVO[®] soit une flat dose de 240 mg à la place de 3mg/kg

Arguments avancés connus :

- Poids médian des patients 77 kg

Xiaochen Zhao, Satyendra Suryawanshi, Matthew Hruska, Yan Feng, Xiaoning Wang, Jun Shen, M. Brent McHenry, Ian M. Waxman, Anand Achanta, Akintunde Bello, Amit Roy, Shruti Agrawal

Bristol-Myers Squibb, Princeton, NJ, USA

- facilités de préparation pour le pharmacien

Des analyses ont été conduites pour évaluer l'utilisation du nivolumab à la dose fixe de 240 mg toutes les 2 semaines (Q2W). Bien que la posologie normalisée au poids corporel du nivolumab 3mg/kg Q2W a été étudiée de manière approfondie sur de nombreux types de tumeurs, l'utilisation de la dose fixe **pourrait** fournir plus de commodité, réduire les erreurs de dosage, raccourcir le temps de préparation et d'attente à la fois pour le personnel soignant et les patients.^{2,3,4}



Impact des Flat doses sur indicateur dépenses LES?

Nivolumab PMSI

2017

- 71% des dépenses UCD du nivolumab France entière dans l'indication poumon (216 sur 303M€) scan santé

Fréquence des diagnostics principaux/reliés fréquents dans la base nationale
Sélection des diagnostics représentant 100 pourcent de la base (en montant)
Période : 2017 : M12 - Etablissements MCO DGF
France entière
DCI : NIVOLUMAB

Obs	Diagnostic	Nb de séjours Base Nat.	Nb d UCD Base Nat.	Montant 2017 Base Nat.	% Base Nat.
1	C34 T.M. DES BRONCHES ET DU POUMON	88835	213 334,87	216 611 422 €	71,4 %
2	C43 MELANOME MALIN DE LA PEAU	11448	29 367,44	31 733 559 €	10,5 %
3	C64 T.M. DU REIN, A L'EXCEPTION DU BASSINET	8933	23 493,26	23 684 610 €	7,8 %
		121745	296 610,28	303 427 589 €	100,0 %

- 68 % des patients (10 054 sur 14 607 patients) ARS B

NIVOLUMAB : doses prescrites selon la pathologie
En France - En 2017

Diagnostic	Dose par patient (mg)				
	Nb. Pat.	Moyenne	Q1 (25 %)	Médiane	Q3 (75 %)
C34 Tumeur maligne des bronches et du poumon	10 574	203	170	200	240
C43 Mélanome malin de la peau	1 113	224	187	220	259
C64 Tumeur maligne du rein, à l'exception du bassinnet	1 218	221	191	219	249
Diagnostics autres	1 702	201	168	200	240

- dose au poids 3 mg/kg tous les 15 jours : médiane de 67 kg
- Traitement de 2^e ligne

Nivolumab : coût

Baisse du prix courant 2017 avant flat dose car extension des indications...

Date publicati	Date eff	Libellé UCD	UCD 7	UCD 13	Evénement	Prix, €	PrixTTC, €
22/12/2017	01/01/2018	OPDIVO 10 MG/ML PERF FL 4ML	9409469	34008 9409469 2	tarif	414,38	423,082
22/12/2017	01/01/2018	OPDIVO 10 MG/ML PERF FL 10ML	9409452	34008 9409452 4	tarif	1035,94	1057,695

Tarif LES en vigueur pour nivolumab au 01 01 2018

Cout poids avec médiane **67 kg : 2 082€**

Flat dose 240 mg au plus bas = 2 flac de 100 mg + 1 de 40 mg soit **2538€**

20% de dose en plus

20% de cout en plus

La baisse de 2017 ne compense pas la hausse de la Flat dose pour le poumon

Nivolumab PMSI

2018

- RCP Avril 2018 FLAT DOSE poumon

OPDIVO : doses prescrites selon la pathologie
En France - En M8 2018

Diagnostic	Dose par patient (mg)				
	Nb. Pat.	Moyenne	Q1 (25 %)	Médiane	Q3 (75 %)
C34 Tumeur maligne des bronches et du poumon	9 107	215	183	218	240
C43 Mélanome malin de la peau	1 092	275	208	244	310
C64 Tumeur maligne du rein, à l'exception du bassinet	1 387	242	200	238	266
Diagnostics autres	2 253	222	182	228	240

- file active qui augmente car tt longs (2 ans) 9 107 en 2018 M8
- Augmentation de la dose de **200 à 218 mg soit 10%** par passage en flat dose (depuis avril seulement : calcul au poids et flat dose confondus)
- Augmentation **attendue de 15%** en 2018 (d'avril à décembre)
- **20%** en année complète

Pembrolizumab PMSI

2017

- 59% des dépenses UCD du pembrolizumab France entière dans l'indication poumon (49 sur 83 M€) scan santé

Fréquence des diagnostics principaux/reliés fréquents dans la base nationale
Sélection des diagnostics représentant 100 pourcent de la base (en montant)
Période : 2017 : M12 - Etablissements MCO DGF France entière
DCI : PEMBROLIZUMAB

Obs	Diagnostic	Nb de séjours Base Nat.	Nb d UCD Base Nat.	Montant 2017 Base Nat. €	% Base Nat.
1	C43 MELANOME MALIN DE LA PEAU	10015	31 232,81	49 693 540 €	59,3 %
2	C34 T.M. DES BRONCHES ET DU POUMON	2312	6 652,44	10 312 406 €	12,3 %
		17219	52 924,26	83 865 806 €	100,0 %

- 53 % des patients (747 sur 2 941 patients) ARS B

KEYTRUDA : doses prescrites selon la pathologie
En France - En 2017

Diagnostic	Dose par patient (mg)				
	Nb. Pat.	Moyenne	Q1 (25 %)	Médiane	Q3 (75 %)
C34 Tumeur maligne des bronches et du poumon	747	159	133	150	200
C43 Mélanome malin de la peau	1 391	156	133	150	182
C64 Tumeur maligne du rein, à l'exception du bassin	3	200	200	200	200
Diagnostics autres	800	154	126	150	183

- dose au poids 2 mg/kg très peu de patients...
- Traitement de 2^e ligne

Pembrolizumab PMSI

2018

- *Indication poumon 1^e ligne en Flat dose*
- *Indication poumon 2^e ligne au poids et passage en flat dose en aout*

MSD France vous informe qu'en date du 2 août 2018, la Commission européenne a approuvé le passage de la dose de 2 mg/kg à la dose fixe de 200 mg pour le mélanome avancé et le cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique après au moins une chimiothérapie antérieure. Cela se traduit désormais par une harmonisation de la dose pour toutes les indications thérapeutiques approuvées de la spécialité KEYTRUDA® (pembrolizumab).

KEYTRUDA : doses prescrites selon la pathologie
En France - En M8 2018

Diagnostic	Dose par patient (mg)				
	Nb. Pat.	Moyenne	Q1 (25 %)	Médiane	Q3 (75 %)
C34 Tumeur maligne des bronches et du poumon	3 709	179	153	200	200
C43 Mélanome malin de la peau	1 321	160	131	158	186
C64 Tumeur maligne du rein, à l'exception du bassin	10	191	200	200	200
Diagnostics autres	1 054	167	136	174	200

- *3 709 patients en nette augmentation*
- *Augmentation de **150 à 200 mg soit 33%** avec flat dose (depuis janvier 2018)*

Pembrolizumab CBNPC RESOMEDIT

Date publicati	Date effet	Libellé UCD	UCD 7	UCD 13	Evénement	Prix, €	PrixTTC, €
06/12/2017	04/12/2017	KEYTRUDA 50MG PERF FL 15ML	9409535	34008 9409535 4	tarif	1314,305	1341,905
06/12/2017	04/12/2017	KEYTRUDA 25MG/ML PERF FL4ML	9419723	34008 9419723 2	tarif	2628,61	2683,811

PATIENT CBNPC :

- Coût poids : base 2mg/kg pour **67 kg 3 596 €** pour 1 dose.
- Coût pour flat dose à 200 mg = 2 683 € x2 = **5 367 €**

Surcoût induit 1 771€ par cure

49% de dose en plus

49% de cout en plus

- Flat dose sur modèle prédictif pharmacologique
- Attente données complémentaires ANSM
- Flat dose induit une augmentation de la dose médiane reçue par patient
- Toxicité?
- Flat dose induit un surcout, estimation **2.1** points en 2018 (dans top 6 des dépenses 2018M8)
- Vigilance à moyen terme