

De la bonne utilisation des nouvelles molécules en oncologie : comment concilier des soins de qualité et le contrôle des coûts?

Lucie Surprenant, pharmacienne, M.Sc., BCOP

Jaroslav F. Prchal, MD, FRCP (C), chef du département d'oncologie

Programme de cancérologie

Centre hospitalier de St. Mary

Université McGill

Résumé

Les récents progrès thérapeutiques en oncologie se traduisent par des augmentations importantes des coûts des médicaments en oncologie. Le département d'oncologie du Centre hospitalier de St. Mary, situé à Montréal, a développé une méthode de contrôle des coûts qui, fondée sur une approche consensuelle, fournit en même temps des soins de qualité.

Cette méthode repose sur une politique d'utilisation des médicaments en oncologie acceptée par tous les oncologues et la pharmacienne en oncologie. Les médicaments sont classés en trois catégories et leur utilisation est régie par des règles précises, décrites en détail. L'évolution des coûts des médicaments d'oncologie au cours des cinq dernières années est présentée en parallèle avec celle du nombre de traitements.

Jusqu'en 1999-2000, les dépassements budgétaires ont été limités en deçà de l'augmentation du nombre de traitements administrés. La hausse importante des dépenses en 2000-2001 et 2001-2002, amorcée en 1999-2000, s'explique par l'arrivée simultanée dans l'arsenal thérapeutique de plusieurs médicaments innovateurs extrêmement coûteux.

Les facteurs expliquant ce succès sont exposés.

Introduction

Au cours des dix dernières années, plusieurs nouvelles classes d'agents antinéoplasiques sont apparues sur le marché, offrant ainsi des options thérapeutiques supplémentaires. Citons, entre autres, les taxanes (paclitaxel et docetaxel), les inhibiteurs de la topoisomérase I (irinotécan, topotécan), les anticorps monoclonaux (trastuzumab, rituximab) et la gemcitabine. Ces nouveaux traitements sont associés à une augmentation vertigineuse des coûts des médicaments en oncologie en raison de leur coût d'acquisition élevé, de leur index thérapeutique supérieur ou de leur durée d'utilisation.

Situé à Montréal, et affilié à l'université McGill, le Centre hospitalier de St. Mary est un hôpital qui compte

316 lits de court séjour et 65 lits de longue durée. Faisant partie du *McGill Clinical Trial Group*, le département d'oncologie participe à de nombreuses études cliniques. Le département d'oncologie compte 4 oncologues à temps plein, 3 autres à temps partiel, 4 médecins en soins palliatifs et une pharmacienne. Le centre de jour en oncologie a reçu 9 200 visites de patients et a administré environ 3 900 traitements en 2000-2001. Le volume d'activité a fait un bond de 25 % lors de la fermeture de l'Hôpital Reine-Élisabeth en 1996 et malheureusement, les sommes alors allouées à l'oncologie n'ont pas été ajustées proportionnellement. Cette conjoncture difficile nous a donc forcés à développer une méthode de contrôle des coûts des médicaments en oncologie. Nous décrivons dans cet article l'élaboration et l'application de notre politique d'utilisation des médicaments en oncologie.

Méthodologie

La politique d'utilisation des médicaments en oncologie a été mise en application en novembre 1997 et revue en octobre 2000. Cette politique tient compte du fonctionnement du département d'oncologie ainsi que des structures existantes. Les cas d'environ 90 % des nouveaux patients et ceux dont l'évolution de la maladie présente des difficultés sont présentés à la Conférence des tumeurs, qui a lieu chaque vendredi.

Le processus d'élaboration de cette politique a débuté par la révision de la section oncologie de la liste des médicaments par la pharmacienne en oncologie. Les médicaments ont ensuite été classés en trois catégories (médicaments d'utilisation courante, médicaments ou indications d'exception et cas spéciaux) décrites plus loin. Par la suite, la politique a été étudiée puis acceptée par les membres du département d'oncologie avant d'être formellement présentée au comité de pharmacologie qui l'a approuvée.

Bien sûr, cette politique est en évolution constante et doit être constamment mise à jour. Au fur et à mesure de leur addition à la liste des médicaments, les nouveaux médicaments sont incorporés dans une des 3 catégories. Ainsi, la doxorubicine liposomale, l'épirubicine et le rituximab ont été intégrés à la liste des médica-

ments d'exception. La thalidomide et l'oxaliplatine font partie des « cas spéciaux ». Périodiquement, une revue des progrès thérapeutiques est faite par le groupe lors de réunions scientifiques (*Therapeutics Issues*, 5 octobre 2001) et certains médicaments ou indications peuvent changer de catégorie. Par exemple, la gemcitabine, d'abord incluse dans la liste des médicaments et indications d'exception pour le traitement du cancer de la vessie, fait maintenant partie de la liste des médicaments d'utilisation courante pour cette indication. Une nouvelle version des listes doit être présentée au comité de pharmacologie sous peu (printemps 2002).

Description des trois catégories de médicaments

La première catégorie comprend les médicaments d'utilisation courante (Tableau I) que l'oncologue peut prescrire sans présentation à la Conférence des tumeurs, pourvu que certains critères, tel qu'illustré dans le Tableau I, soient respectés et que leur utilisation soit conforme aux standards de pratique. Lorsque l'état de performance du patient est discutable (ECOG ≥ 2), le cas du patient doit être présenté à la Conférence des tumeurs.

La deuxième catégorie est composée des médicaments ou indications d'exception (Tableau III) qui ne peuvent être prescrits sans présentation préalable à la Conférence des tumeurs ou approbation par 3 membres du département d'oncologie. Chaque cas est documenté soit par une copie des recommandations de la Conférence ou par un formulaire signé par les 3 membres du département.

Les cas spéciaux constituent la troisième catégorie : il peut s'agir d'un médicament absent de la liste des médicaments de l'hôpital, de la province, non commercialisé au Canada, etc. Le médicament doit être considéré par la Conférence des tumeurs comme la solution thérapeutique optimale appuyée par des preuves scientifiques valables. Si la présentation du cas à la Conférence des tu-

Tableau I : Liste des médicaments d'utilisation courante (octobre 2000)

BCG	Irinotécan
Bléomycine	(patients avec cancer colorectal ayant progressé sur 5FU et avec bon état de performance 0 et 1)
Carboplatine	Leucovorine
Cisplatine	Melphalan
Cladribine (tricholeucémie)	Mesna
Clodronate (hypercalcémie et traitement de métastases osseuses)	Méthotrexate
Cyclophosphamide	Mitomycine C
Cytarabine	Mitoxantrone
Dacarbazine	Ondansétron
Dexrazoxane (patient qui a reçu plus de 300 mg/m ² de doxorubicine)	Paclitaxel (cancer de l'ovaire et cancer du sein résistants aux anthracyclines)
Docetaxel (cancer du sein résistant aux anthracyclines)	Pamidronate (myélome multiple)
Doxorubicine	Raltitrexed (patients avec cancer colorectal qui ne peuvent tolérer 5FU/LV)
Étoposide	Talc
Fludarabine (LLC)	Topotécan (deuxième ou troisième ligne de traitement, cancer de l'ovaire)
Fluorouracile	Vinblastine
G-CSF (ASCO guidelines)	Vincristine
Gemcitabine (cancer du pancréas avec état de performance 0 et 1)	Vinorelbine
Granisétron	
Hydroxyurée	

N.B. Les médicaments suivants font partie de la liste des médicaments mais ne sont disponibles que sur demande : busulfan, carmustine, chlorambucil, ifosfamide, mustargen, procarbazine, thiotépa.

Tableau II : Évolution des coûts des médicaments en oncologie

	1996-1997	1997-1998	1998-1999	1999-2000	2000-2001	2001-2002 7 périodes	2001-2002 Projection
Nombre de traitements	582	3 212	3 693	3 574	3 900	1 979	3 675
Variation du nombre de traitements		24,3 %	14,9 %	- 3,2 % *	9,2 %	- 5,8 % *	- 5,8 %
Coût des médicaments	219 561	384 832	347 051	369 515	497 263	583 573	1 083 778
Coût/traitement	85,03	119,81	93,97	103,39	127,50	294,90	294,90
Budget alloué	225 472	287 247	366 261	328 873	368 258	303 840	505 220
Dépassement du budget réel	- 2,6 %	33,9 %	- 5,20 %	12,3 %	35,0 %	92,0 %	114,5 %
Budget demandé par l'oncologie					905 758		1 571 550
Dépassement du budget demandé					-45 %		-31 %

* Cette diminution correspond au déplacement progressif de certains patients vers les CLSC ou à l'utilisation croissante de médicaments antinéoplasiques oraux, distribués par les pharmacies communautaires.

Tableau III : Liste des médicaments ou indications d'exception (octobre 2000)*

MÉDICAMENT	INDICATION	INDICATION OFFICIELLE	COÛT/CYCLE (1,7 M ²) COÛTS DE 2 000	COMMENTAIRES
Cladribine	Macroglobulinémie de Waldenström	Non	2 100,00 \$	Education program Book p. 370-375, ASH1 1999
Docetaxel	Cancer du poumon non à petites cellules, 2 ^e ligne	Oui	1 480,00 \$	75 mg/m ² Augmentation significative de survie par rapport à « Best Supportive Care » (1 an docetaxel 37 %, Best Supportive Care 19 %)
	Traitement adjuvant des patientes avec ganglions positifs	Pas encore	1 980,00 \$ 1 190,00 \$	Agent simple après AC ² x 4 100 mg/m ² AT ³ (60-60 mg/m ²)
Fludarabine	Lymphome NH réfractaire ou récurrent	Non	915,00 \$	* agent simple, taux de réponse de 50 % * en association avec mitoxantrone et dexaméthasone, réponse complète 47 %, taux de réponse de 94 %, durée de réponse de 15 mois. J Clin Onc 14:1262-1268. 1996
Gemcitabine	Cancer de la vessie	Pas encore	920,00 \$	Comparé à MVAC ⁴ , même avantage de survie, meilleur profil de toxicité. J Clin Onc 17:3068-3077, 2000
	Cancer du poumon non à petites cellules, 2 ^e ligne	Oui	920,00 \$	
Paclitaxel	Traitement adjuvant des patientes avec ganglions positifs	Oui	1 460,00 \$	Taux de rechute diminué de 22 % et taux de mortalité réduit de 26 %, comparativement à AC seul.
	Cancer d'origine inconnue	Non	1 670,00 \$	J Clin Onc 15 : 2385-2393 1997 Taux de réponse de 47 %, bien toléré, temps de survie médiane 13,4 mois.
Topotécan	Cancer du poumon à petites cellules, 2 ^e ligne	Oui	1 766,00 \$	Traitement de 5 jours
Trastuzumab	Cancer du sein métastatique chez patientes Her2 neu 3+	Oui	900,00 \$/semaine 32 400,00 \$/9 mois	Critères d'utilisation sont en annexe Durée médiane d'utilisation de 9 mois.

*Coûts et indications datent d'octobre 2000. Une révision du tableau est en cours.

1. AHS : American Society of Hematology

2. AC : doxorubicine, cyclophosphamide

3. AT : doxorubicine, docetaxel

4. MVAC : méthotrexate, vinblastine, doxorubicine, cisplatine

meurs occasionne des délais préjudiciables à la santé du patient, l'approbation par le chef du département d'oncologie, le chef du département de pharmacie ainsi que d'un autre oncologue est nécessaire. Le médicament est fourni par la pharmacie seulement jusqu'à la prochaine réunion du comité de pharmacologie, où le cas doit aussi être présenté pour discussion.

Résultats

Les coûts globaux des médicaments utilisés en oncologie sont indiqués dans le Tableau II. Il est à noter qu'à

partir de 2000-2001, nous avons demandé des augmentations considérables du budget, compte tenu de l'introduction de nouveaux traitements standards comme par exemple, l'utilisation de l'irinotécan en première ligne de traitement du cancer colorectal métastatique, les taxanes ou le trastuzumab dans le cancer du sein métastatique.

Discussion

Avec un recul de cinq ans, il est possible de constater l'efficacité de la politique d'utilisation des médicaments

en oncologie. En effet, jusqu'en 1999-2000, nous avons réussi à limiter les dépassements budgétaires en deçà de l'augmentation du nombre de traitements administrés sauf pour l'année 1997-1998. À cette époque, le budget n'avait pas été ajusté pour tenir compte des patients transférés de l'Hôpital Reine-Élisabeth. La hausse importante des dépenses en 2000-2001 et 2001-2002, amorcée en 1999-2000, s'explique par l'arrivée simultanée dans l'arsenal thérapeutique de plusieurs médicaments innovateurs extrêmement coûteux. Malgré un certain degré de conservatisme, ces médicaments ne peuvent être ignorés car ils représentent des percées thérapeutiques importantes.

Plusieurs facteurs ont contribué au succès de cette politique.

À notre avis, le plus important est sans conteste le consensus qui existe à St. Mary sur la gestion des sommes consacrées aux médicaments en oncologie. En effet, il est bien compris de tous, oncologues, pharmaciens et administrateurs, qu'il ne s'agit pas seulement du budget de la pharmacie mais bien d'une somme à répartir équitablement entre les patients selon leurs besoins particuliers. Il s'agit donc d'un problème de groupe, d'une responsabilité collective. Il a bien sûr fallu que les administrateurs, à commencer par la pharmacienne-chef et le comité de pharmacologie, acceptent de participer à l'expérience. Nous les avons convaincus que les mécanismes en place au sein du département d'oncologie étaient suffisants pour assurer un contrôle adéquat des coûts. De plus, les dépassements budgétaires peuvent ainsi être justifiés de façon formelle. La pharmacienne en oncologie, étant membre actif à la fois du département d'oncologie et de pharmacie, assure la liaison indispensable entre les différents intervenants et positionne le pharmacien au sein de l'équipe.

Quels sont ces mécanismes internes? D'abord, des règles d'utilisation acceptées de tous, fondées sur des preuves scientifiques solides, révisées collectivement et déterminées sans avoir un patient en tête, ce qui encadre le débat éthique entourant souvent ce genre de décision; la possibilité, grâce à la Conférence des tumeurs, de faire des exceptions connues de tous; la nécessité de présenter un patient à la Conférence des tumeurs oblige le médecin traitant à défendre son choix de traitement devant ses pairs, surtout lorsqu'il s'agit d'un choix controversé ou d'un patient présentant une situation particulière.

D'autres facteurs sont essentiels au succès d'une telle démarche : un esprit d'équipe à toute épreuve, l'acceptation qu'une autre personne, que ce soit la pharmacienne ou un autre oncologue, émette des opinions ou des objections dans le plan thérapeutique établi et une mise à jour continue des options thérapeutiques disponibles.

Par contre, l'absence de registre des tumeurs à St. Mary rend difficile l'estimation des sommes nécessaires à chaque année. Il devient extrêmement complexe de déterminer combien de patients auront besoin de trastuzumab ou d'irinotécan par exemple.

Conclusion

Cette approche collégiale de l'utilisation des médicaments en oncologie nous permet non seulement de contrôler les coûts des médicaments mais surtout de nous assurer de la qualité des soins. En effet, cette démarche extrêmement stimulante représente un défi quotidien qui garantit que chaque patient reçoit le traitement approprié à son état. Certains diront que son succès repose sur la petite taille de l'équipe et le fait qu'une seule pharmacienne coordonne le tout. Nous croyons fermement que le succès de cette expérience repose plutôt sur la présence de règles d'utilisation bien définies et acceptées de tous. Nous espérons voir l'expérience renouvelée et adaptée afin de vérifier cela.

ABSTRACT

Recent advances in cancer therapy have been accompanied by major increases in the costs of the medications used. The Oncology Department of St. Mary's Hospital in Montreal has developed a method of cost control which, arrived at by consensus, ensures quality care. The method is based upon a policy on the use of medications in oncology that has been accepted by the oncologists as well as the pharmacist in oncology. Medications have been divided into three categories, and their use is governed by specific rules, which are described in detail. The evolution in the cost of oncology medication over the last five years is presented parallel to that of the number of treatments.

Until 1999-2000, budgetary surpluses were kept below the level of increase in the number of treatments administered. The large increase in expenses in 2000-2001 and 2001-2002, begun in 1999-2000, is the result of the simultaneous arrival of several extremely costly new medications for cancer therapy. This article discusses the factors responsible for the success of cost control.

Nous tenons à remercier madame Marie Iskandar, chef du département de pharmacie, pour sa collaboration lors de la rédaction de cet article.

Pour toute correspondance :
Lucie Surprenant, pharmacienne,
Centre hospitalier de St. Mary
Université McGill
Courriel : lucie.surprenant@smhc.qc.ca