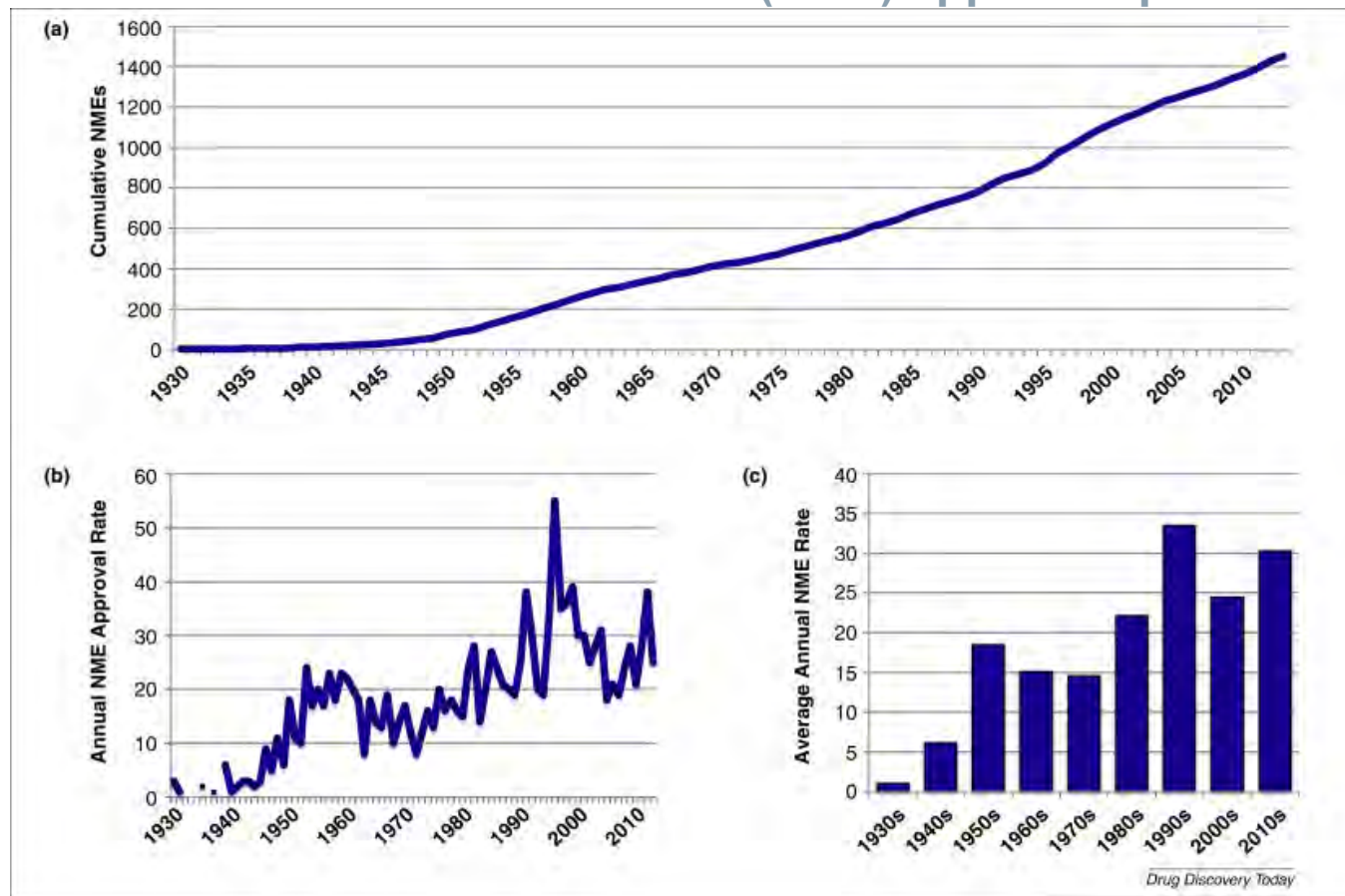


La santé comme industrie: que coûte le développement des thérapeutiques ?

Philippe GORRY, MD-PhD., MCU-PH

- **Apperçu général**

- **Nouvelles Entités Moléculaires (NME) approuvé par la FDA**



- Apperçu général
 - Tendances des indications cliniques

Indications targeted (1981–2013)	Pharmaceutical Rank (share of portfolio)	Biotechnology Rank (share of portfolio)
Infectious diseases	1 (21%)	2 (18%)
Cardiovascular	2 (16%)	4 (11%)
Oncology	3 (14%)	1 (29%)
Autoimmune/inflammation	3 (14%)	3 (12%)
Metabolic	5 (6%)	5 (9%)
Neurological	6 (6%)	7 (4%)
Psychiatric	7 (5%)	8 (2%)
Pain/itch	9 (3%)	8 (2%)
Ophthalmology	8 (4%)	6 (6%)
Anesthesia	10 (3%)	None

- **Apperçu général**

- **Poids des dépenses de santé dans le PIB**

- Delivering affordable cancer care in high-income countries, The Lancet Oncology, (2013), 12, 933

	Percent of GDP
USA	15.7
France	11.0
Germany	10.4
Canada	10.1
Australia	8.9
UK	8.4

GDP=gross domestic product.

Table 1: Percent of GDP spent on health care in 2007'

- **Apperçu général**
 - **Coût sociétal de la morbidité du cancer**
 - Delivering affordable cancer care in high-income countries, The Lancet Oncology, (2013), 12, 933

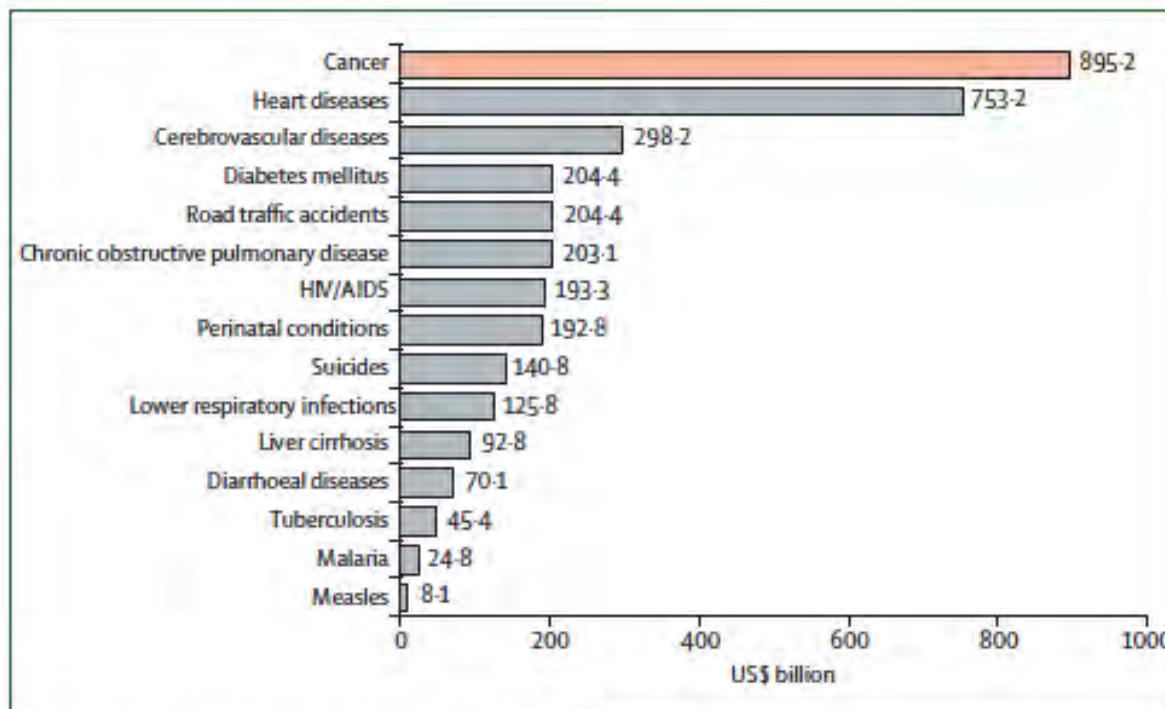
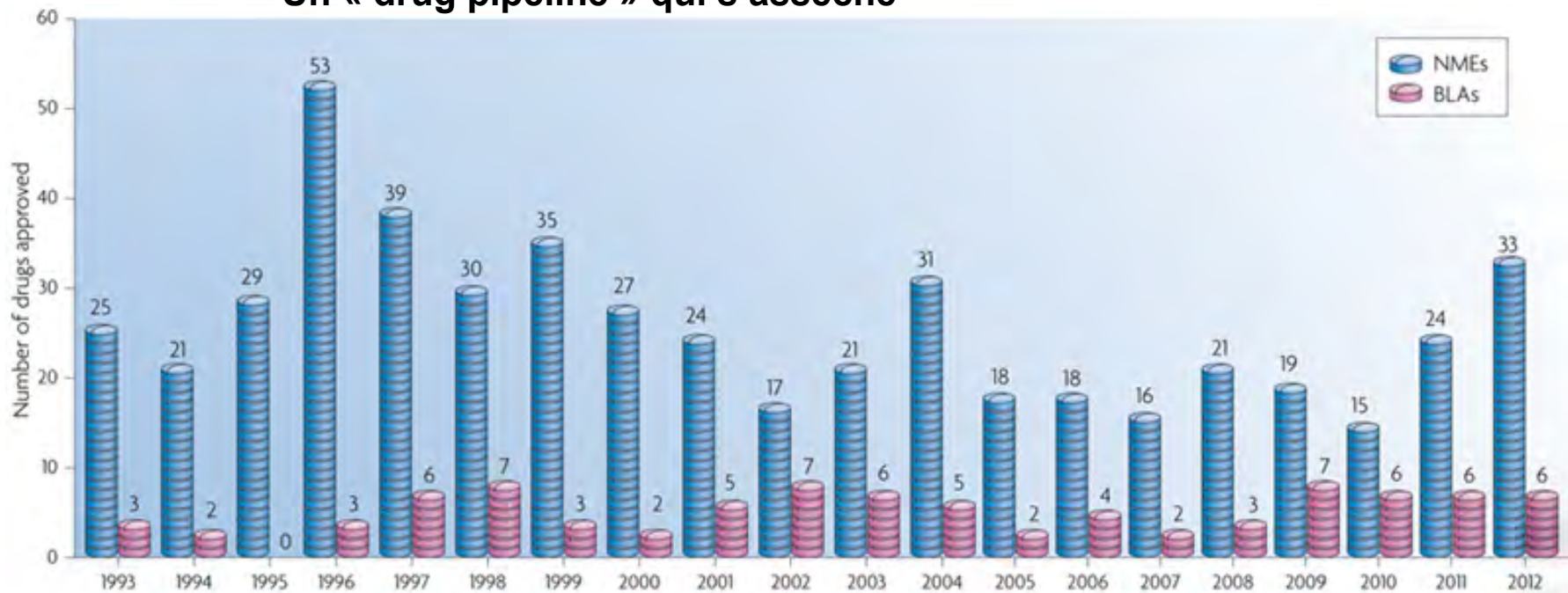


Figure 10: Global economic value of disability-adjusted life years lost in 2008, by disease or event
Reproduced with permission from the American Cancer Society.

- **Un monde qui change**
 - De nouveau challenges
 - Un « drug pipeline » qui s'assèche

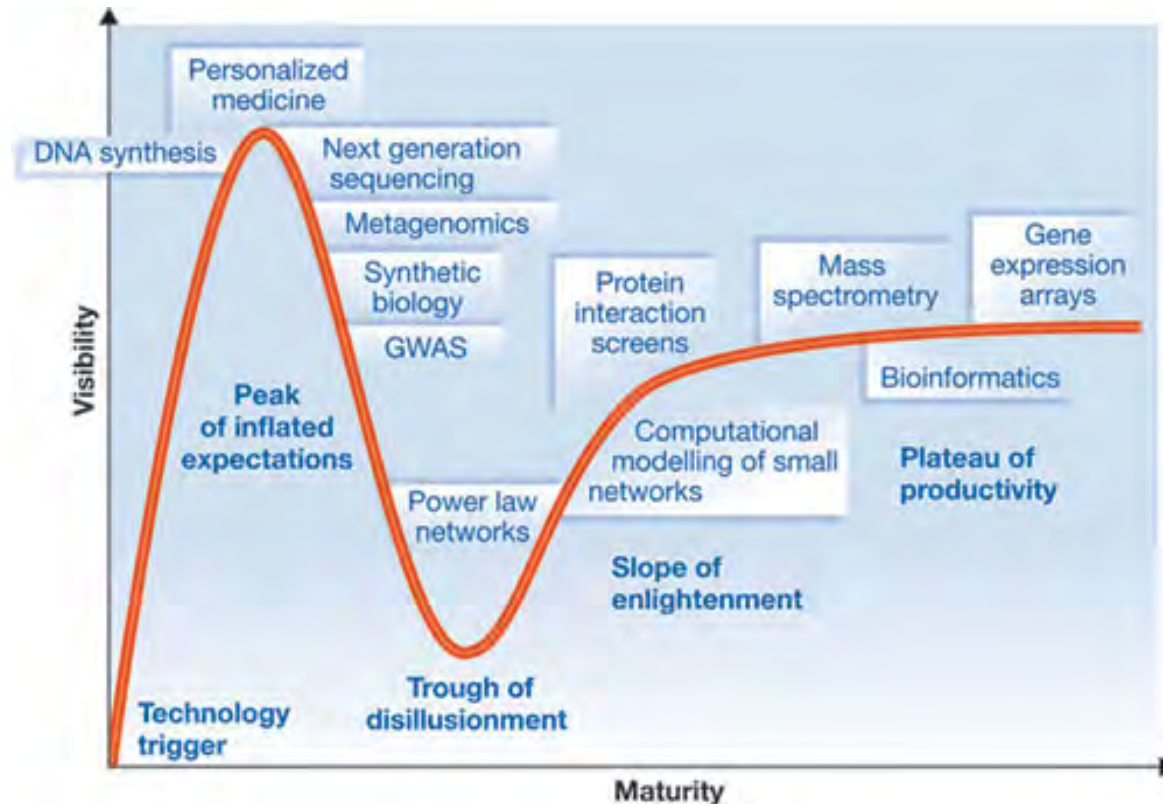


Nature Reviews | Drug Discovery

» average annual approval rate of 21.8 NMEs below the NME rate required to generate sufficient growth for the whole industry.

» Mullard A, 2012 FDA drug approvals, (2013), 12, 87-90.

- **Un monde qui change**
 - De nouveau challenges
 - **Biotechnologies: promesses & désappointements**
 - » « to hype, or not to(o) hype » (Gardner cycle)



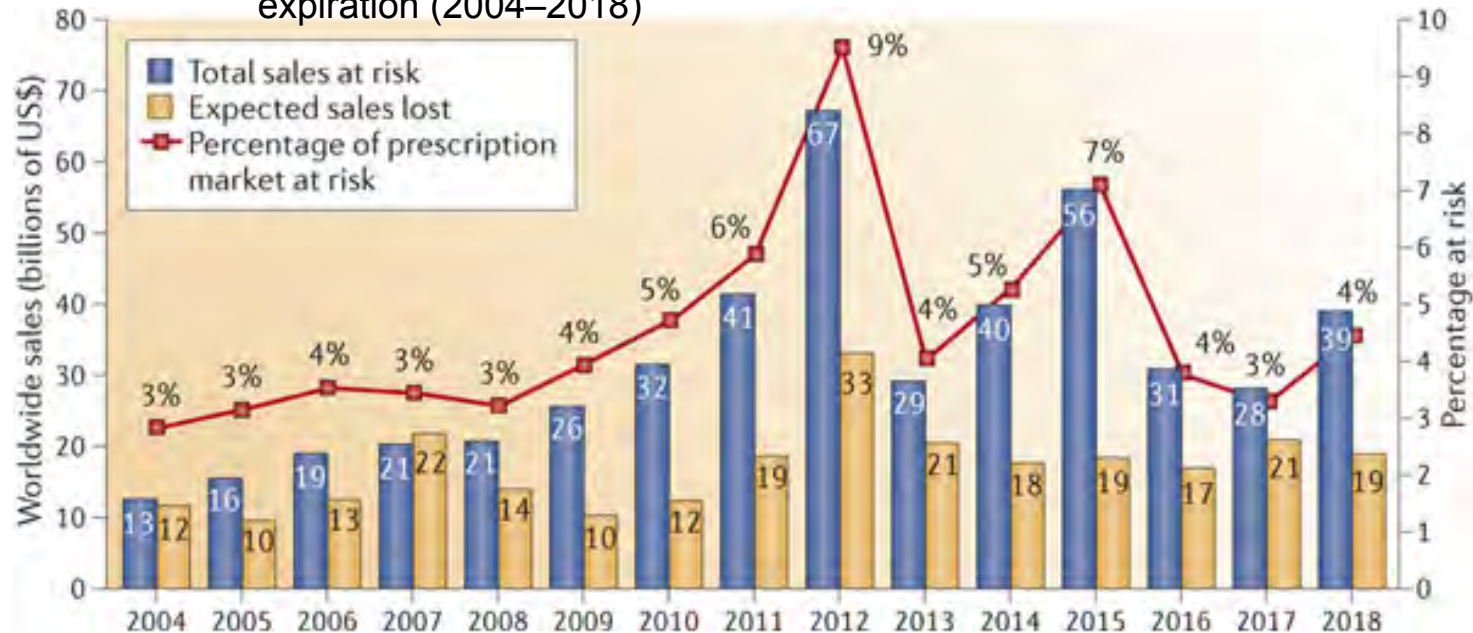
» *EMBO reports* (2012) 13, 303 - 307

- **Un monde qui change**

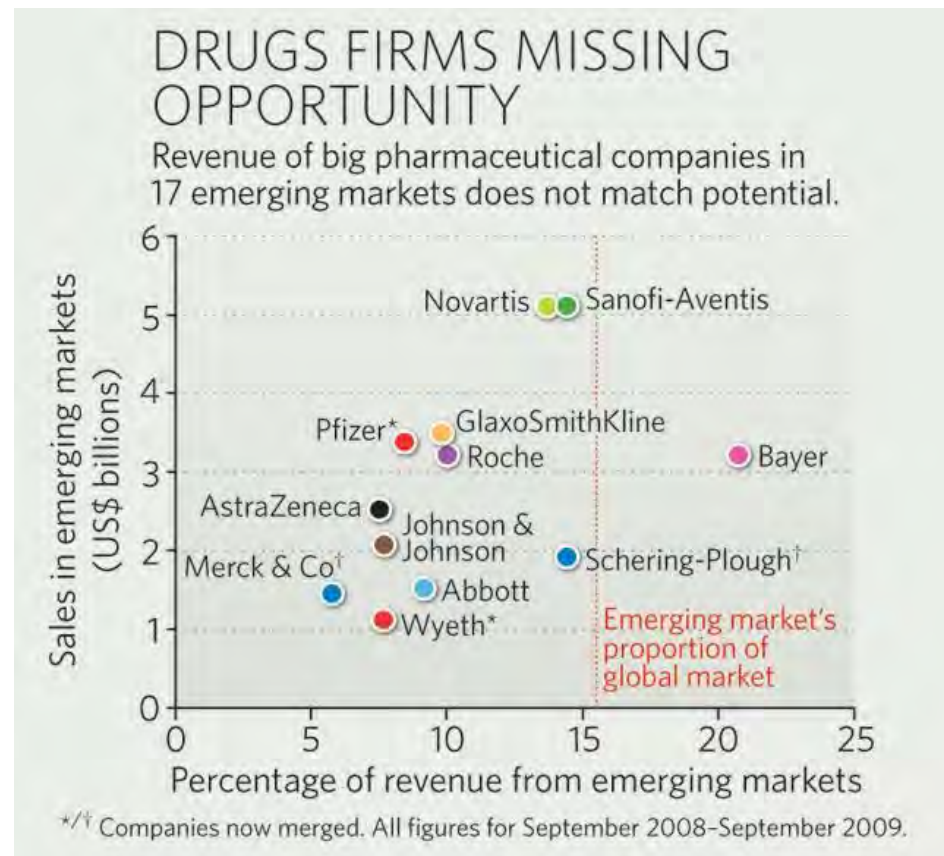
- **De nouveaux défis**

- **“Patent cliff” ou la concurrence des génériques**

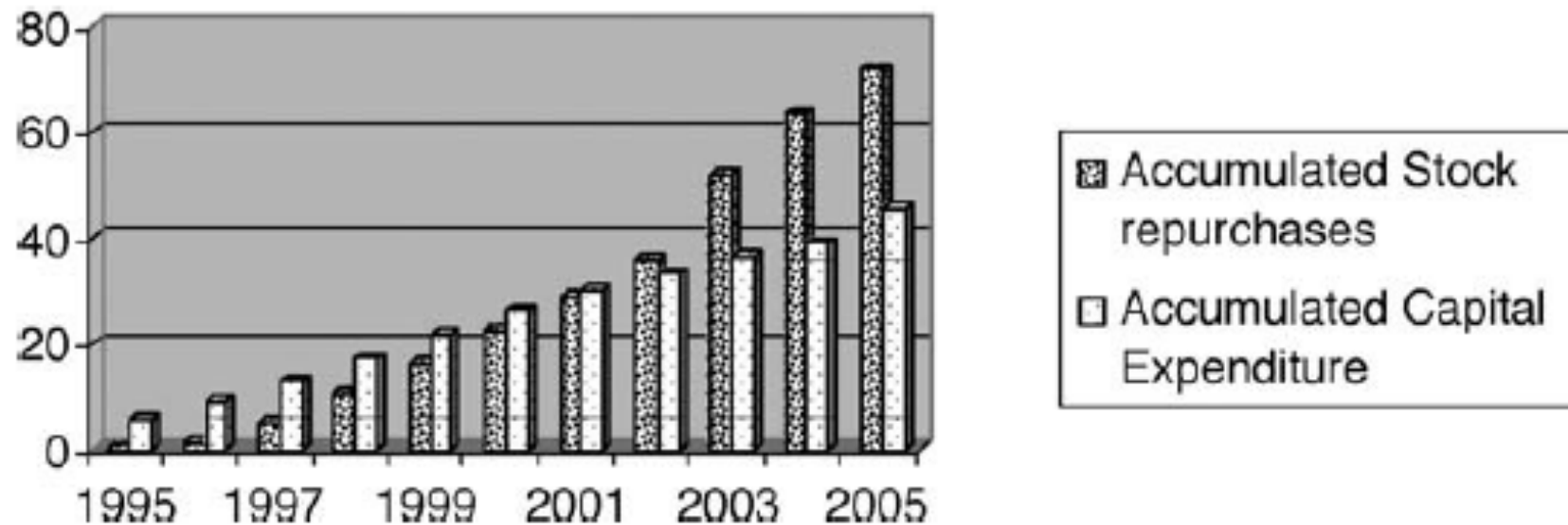
- » Chiffres d'affaires (monde) exposés au risque de l'expiration de brevets (2004–2018)



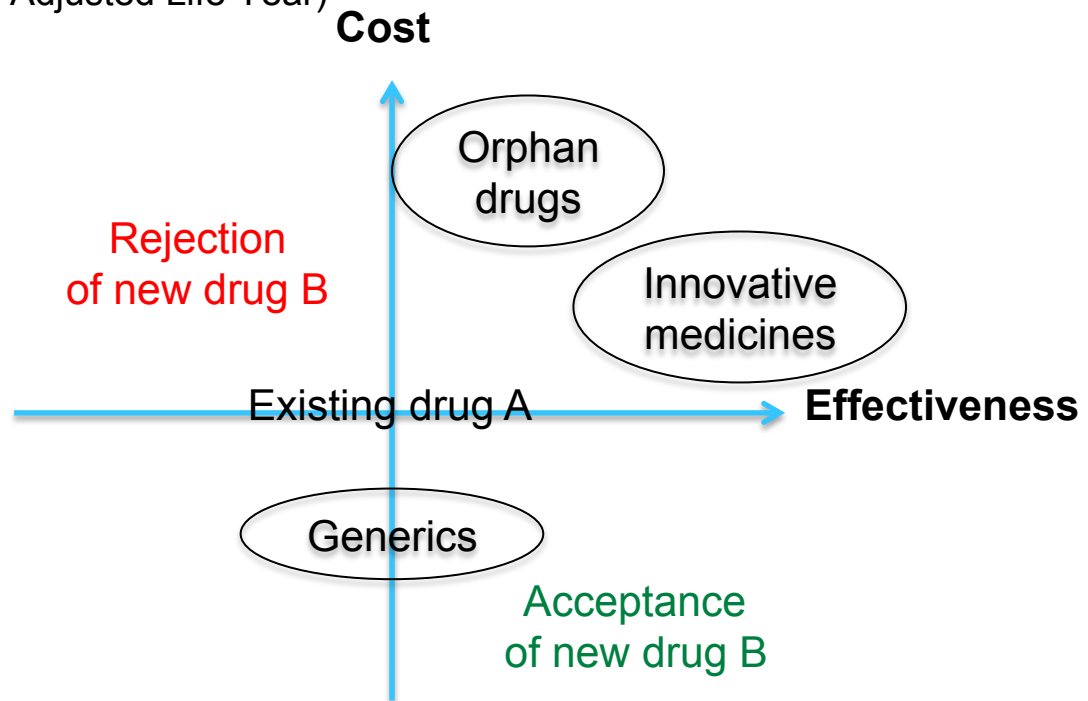
- **Un monde qui change**
 - De nouveaux challenges
 - Les marchés de “Pharmerging” pays



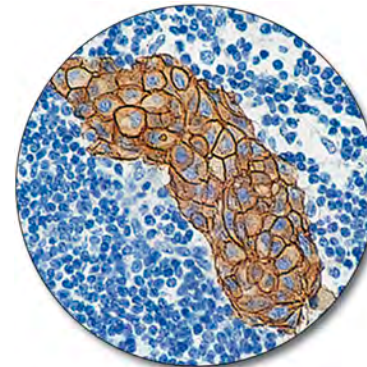
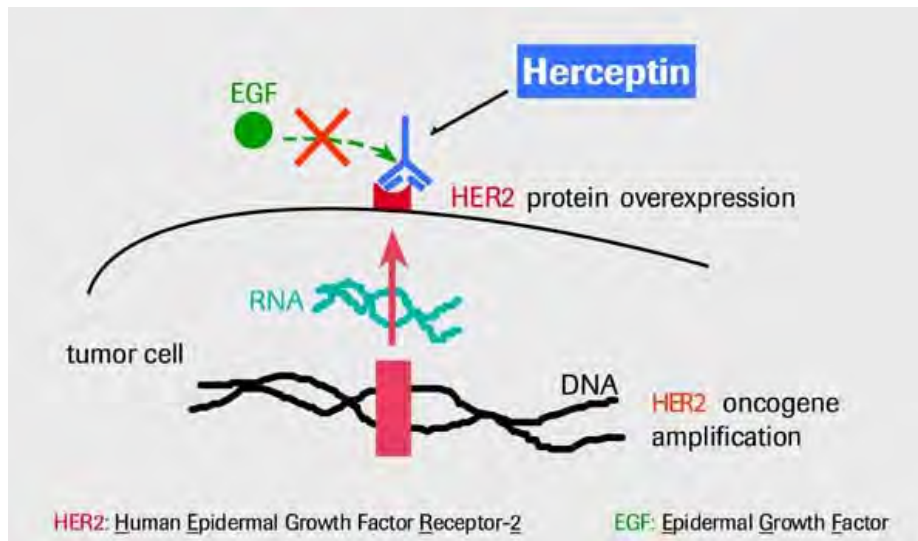
- **Un monde qui change**
 - De nouveau challenges
 - **Un industrie financiarisé (T. Andersen, 2010)**



- **Un monde qui change**
 - **Un marché étroitement régulé**
 - **AMM & agences d'évaluation médico-économiques**
 - Cout/efficacité
 - "Value pricing"
 - QALY (Quality Adjusted Life Year)

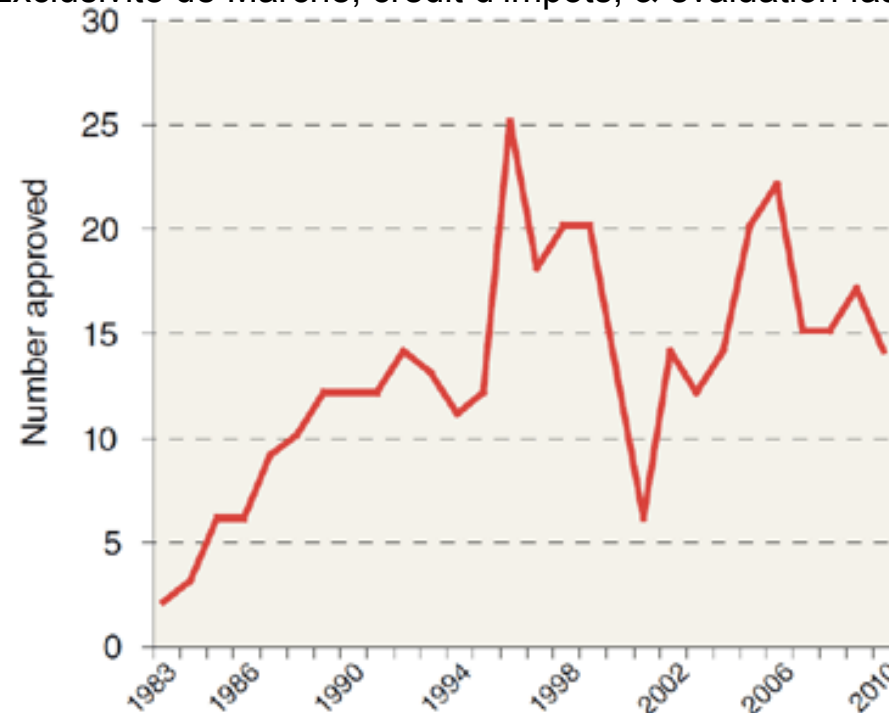


- **Un monde qui change**
 - Du blockbuster au BM du nichebuster
 - **Médecine personnalisée & diagnostics companions**
 - Anticorps Monoclonal Trastuzumab (Herceptin, Roche), dans cancer du sein surexprimant HER2



- immunohistochemistry HercepTest (Dako), and/or INFORM HER2 Dual ISH DNA

- **Un monde qui change**
 - Du blockbuster au BM du nichebuster
 - **Médicaments orphelins (ou Orphan drug, OD)**
 - “US OD act” (1983) & législation EU (2000)
 - Exclusivité de Marché, crédit d’impôts, & évaluation fast-track

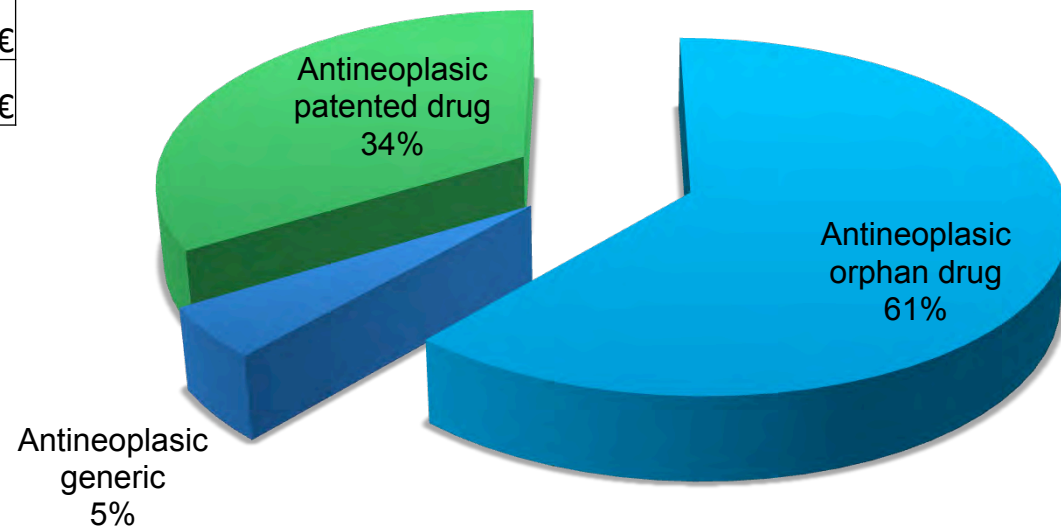


» Nature Medicine (2011), 17, 236.

- **Un monde qui change**
 - Du blockbuster au BM au nichebuster
 - **Médicaments orphelins anticancer en France**
 - (source: AMELI, données non publiées)

Molécules	Cost patient/y
everolimus	41 920 €
glivec	67 909 €
cladribine	1 687 €
sorafenib	47 444 €
sutent	50 797 €

	2013 Sales €
Antineoplastic orphan drug	385 713 363
Antineoplastic non OD	241 815 006



- **Un monde qui change**
 - **Du blockbuster au BM du nichebuster**
 - La moitié des médicaments orphelins mis sur le marché sont des thérapies anti-néoplasiques.
 - En 2011, 7 des 10 médicaments anticancéreux les plus vendus aux Etats-Unis étaient des médicaments orphelins (chiffres d'IMS Health),
 - Certaines molécules (Rituximab®, Avastin®, Glivec®) rapportant plus d'un milliard de dollars de revenus annuels

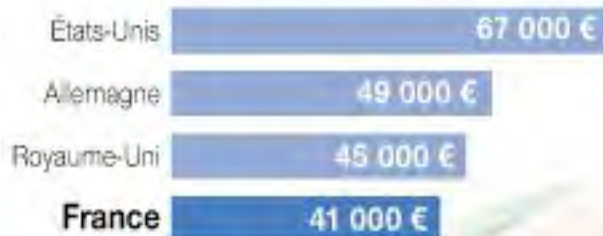
- **Un monde qui change**

- **Quelle soutenabilité de nos systèmes de protection santé à long-terme ?**

- La disponibilité accrue de ces médicaments avec leur coût très élevé, et leur utilisation comme traitement d'état morbide chronique soulève en effet un débat autour de leur accessibilité, du coût-efficacité, et de leur remboursement par les assurances maladies dans un contexte macroéconomique défavorable.

Coût du médicament selon les pays

Pour un traitement de 3 mois par personne



Plus d'1 milliard d'euros
par an



c'est le coût estimé
du Sovaldi pour
la Sécurité sociale

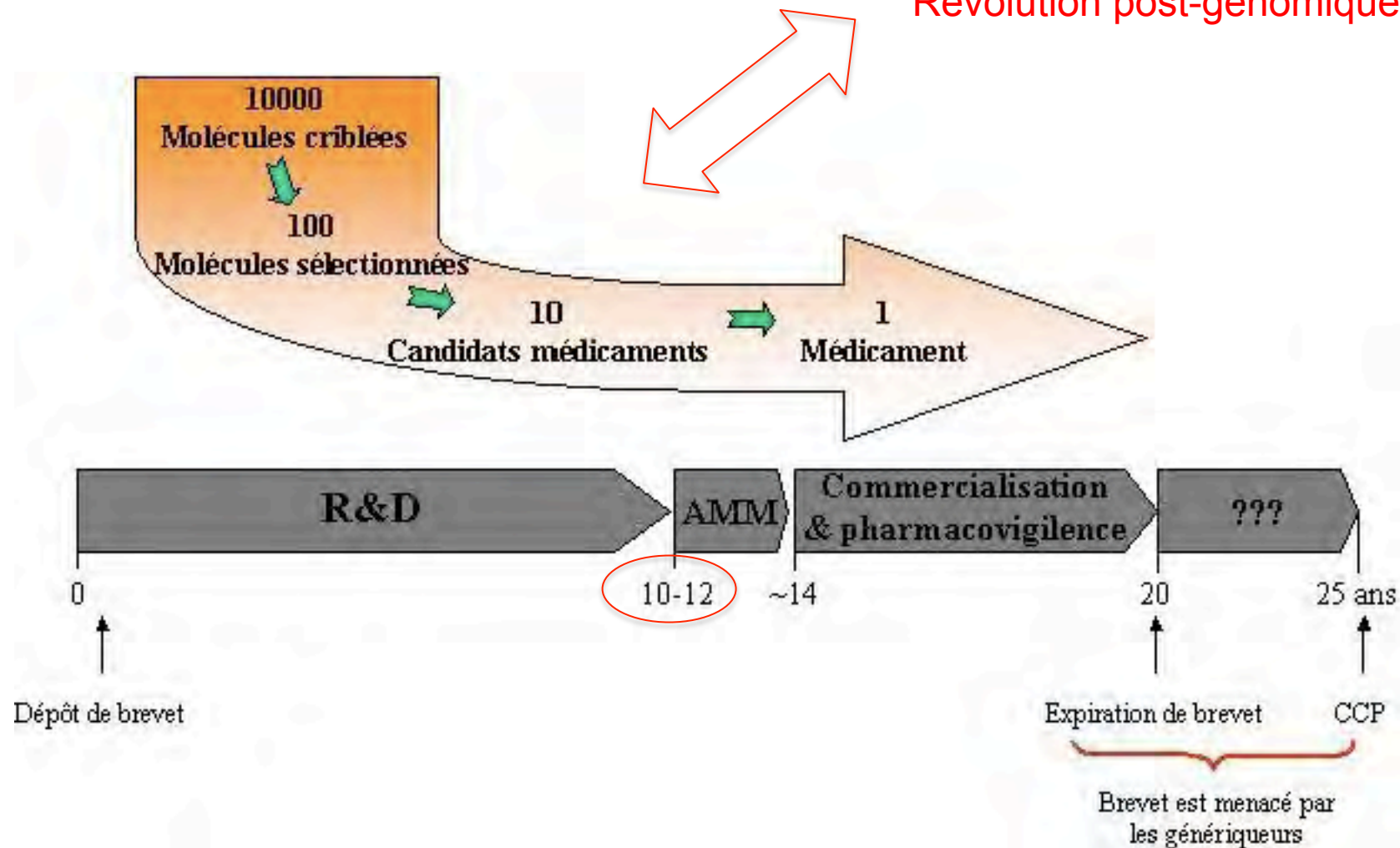
Exemples de remboursements
effectués en 2013

Lucentis
Dégénérescence

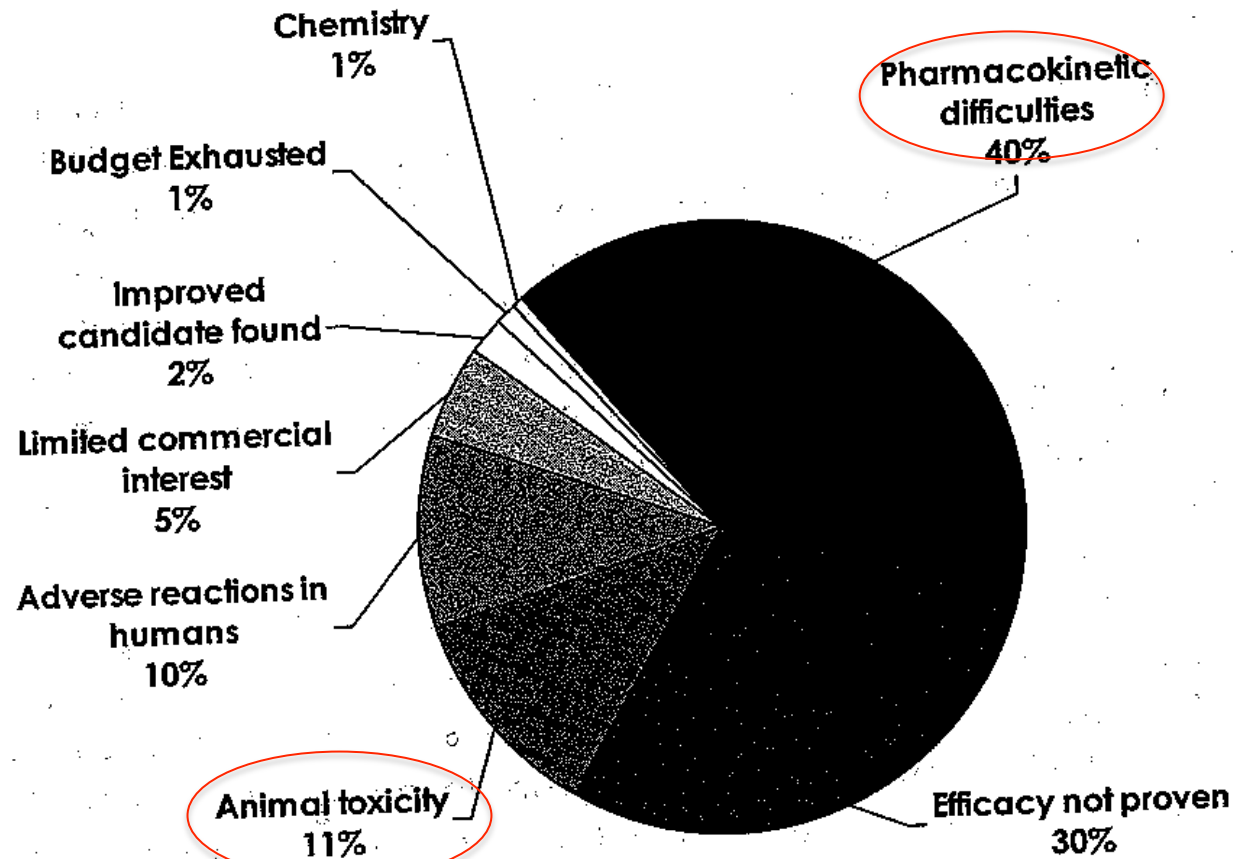


- Un processus **complexe**

Révolution post-génomique

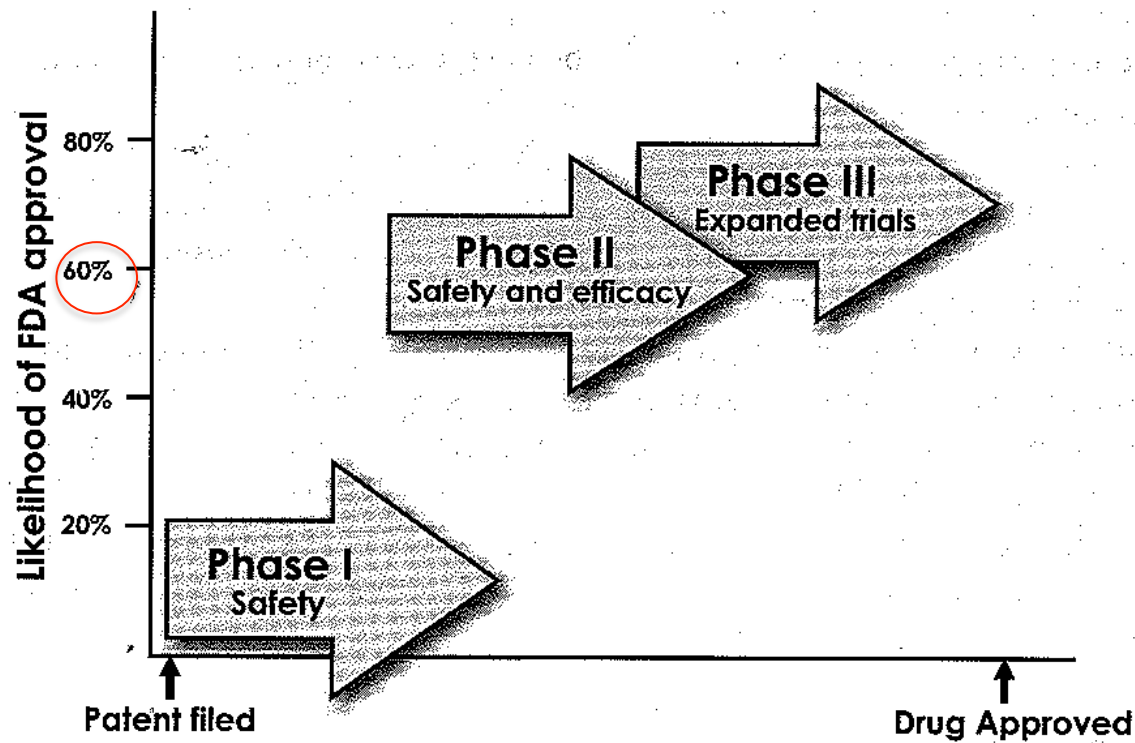


- Un processus **risqué**



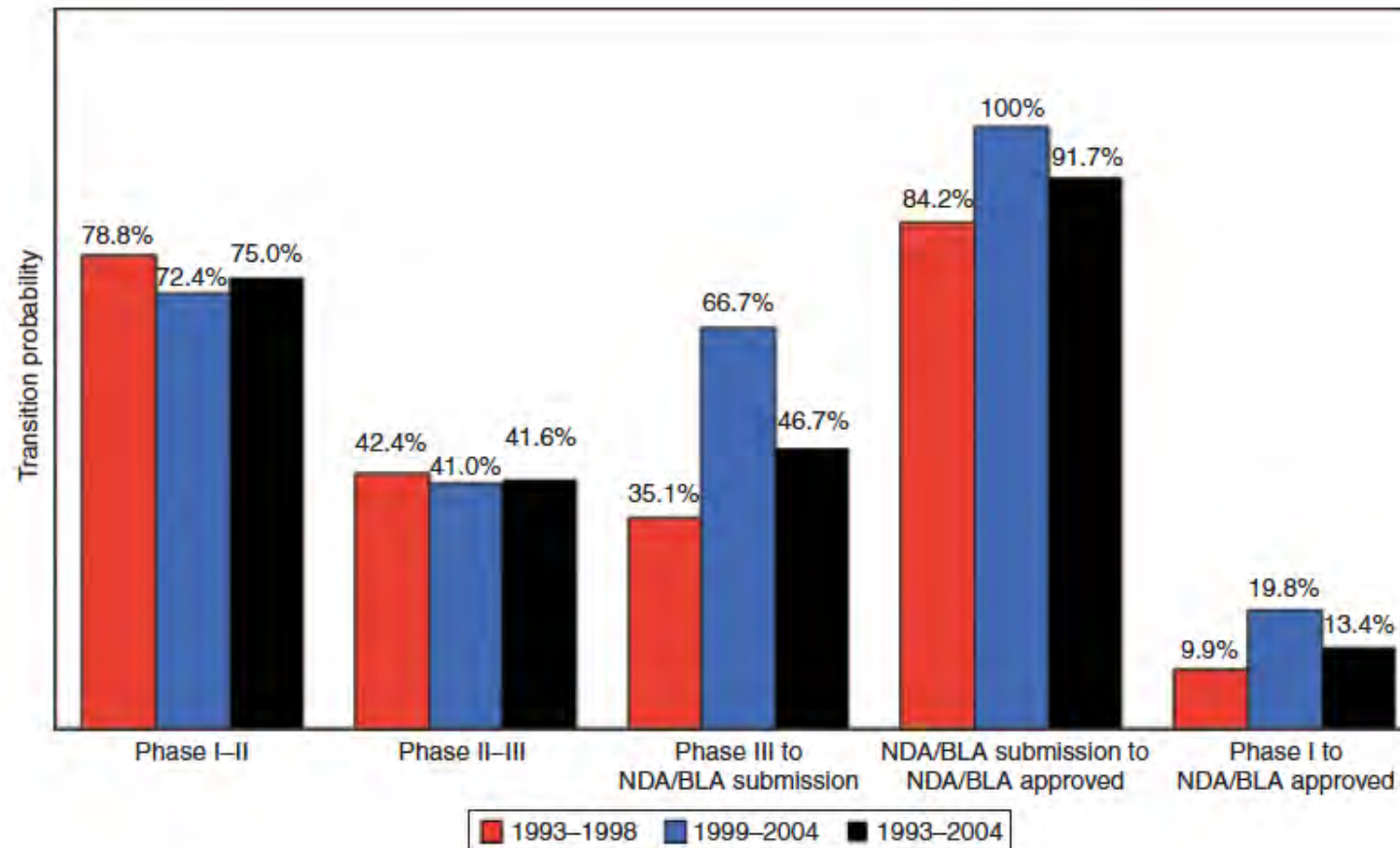
- Un processus **risqué**

• Critères de résultatst

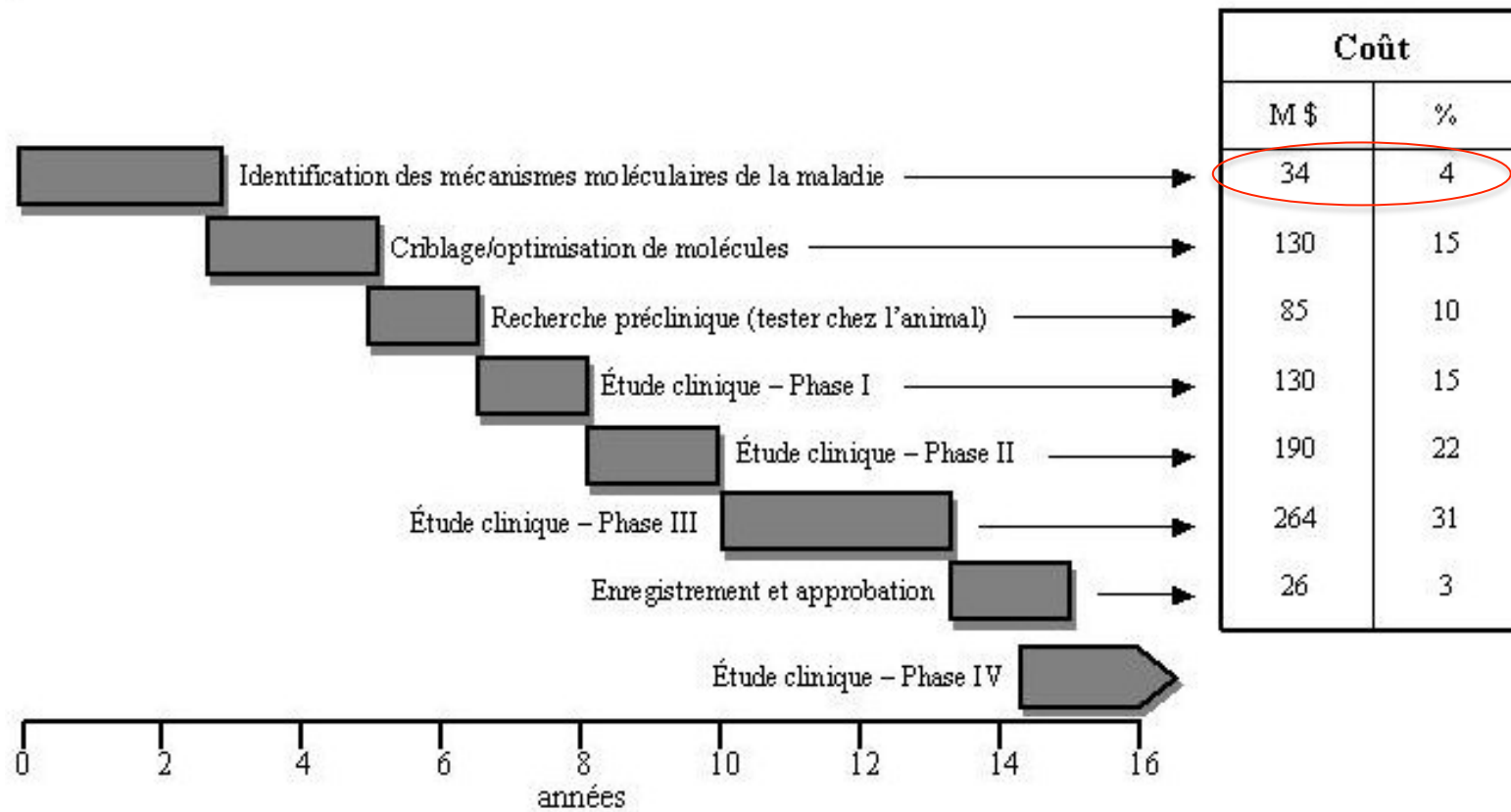


- Survie libre de maladie
- Survie sans progression
- Survie avant échec
- Taux de réponse
- Toxicité
- QALY
- Coût

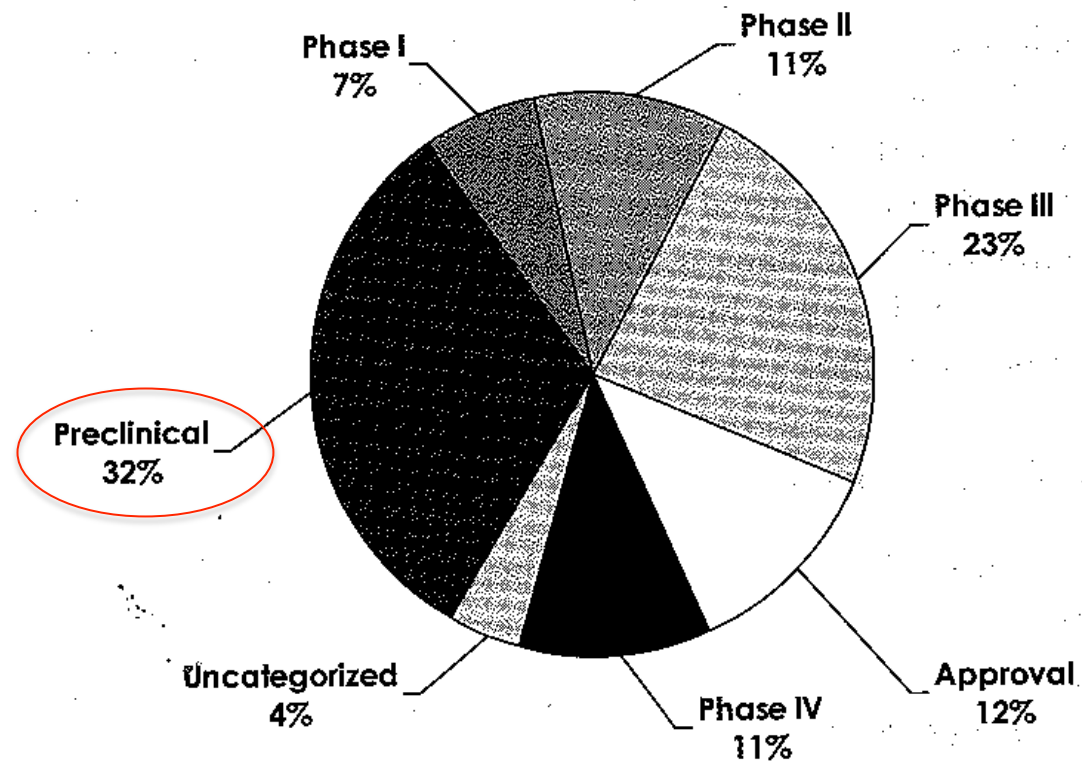
- **Un processus risqué**
 - mais maîtrisé
 - DiMasi, (2013), Clinical Approval Success Rates for Investigational Cancer Drugs, Clinical pharmacology & Therapeutics, 94, 329



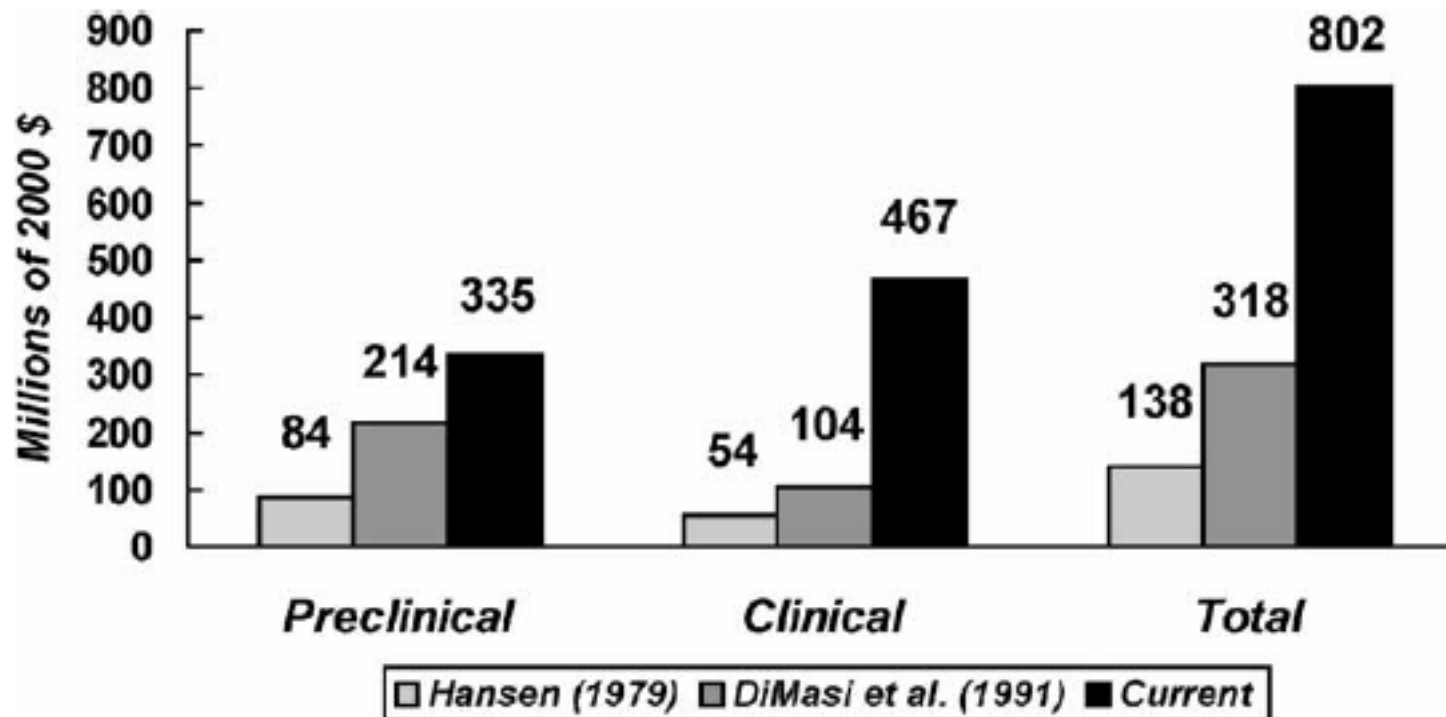
- Un processus **coûteux**



- Un processus **coûteux**



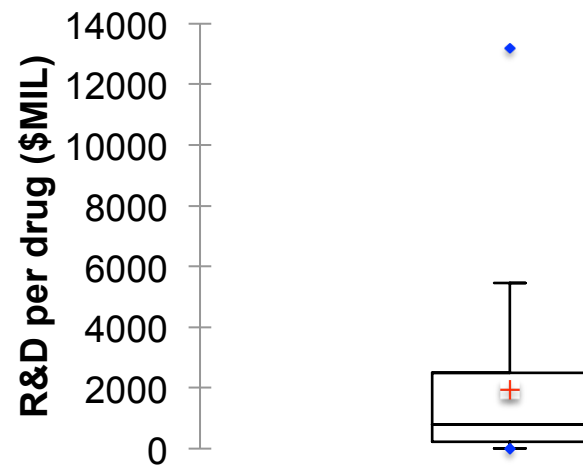
- **Un processus de plus en plus coûteux**
 - DiMasi et al, (2003), The price of innovation: new estimates of drug development costs, *Journal of Health Economics* 22, 151–185



- **Quel coût aujourd'hui ?**
 - Echantillon des 100 premières firmes pharmaceutiques mondiales
 - Données non publiés, PG

	Number of new drugs	10 year R&D spending (\$MIL)	R&D per drug (\$MIL)
Total	227	822061	196746
Coût moyen		3621 7	1967
Coût max.			13183
Coût min.			15
Coût median			808

Box plot (R&D per drug (\$MIL))

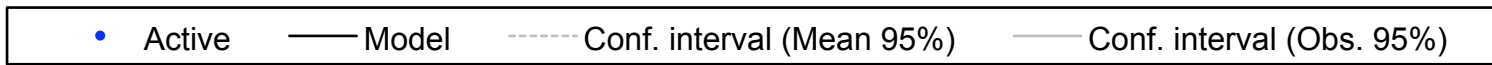
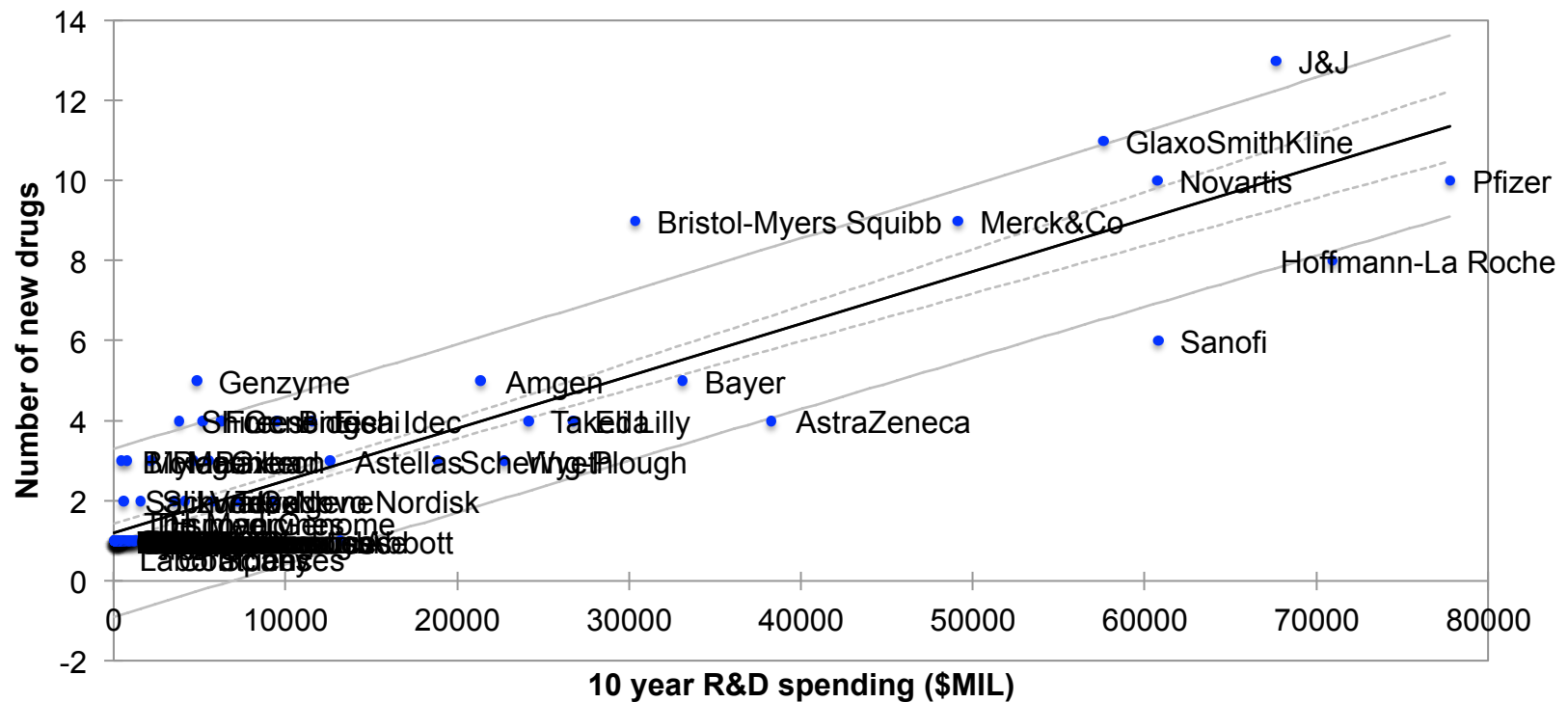


+ Mean ♦ Minimum/

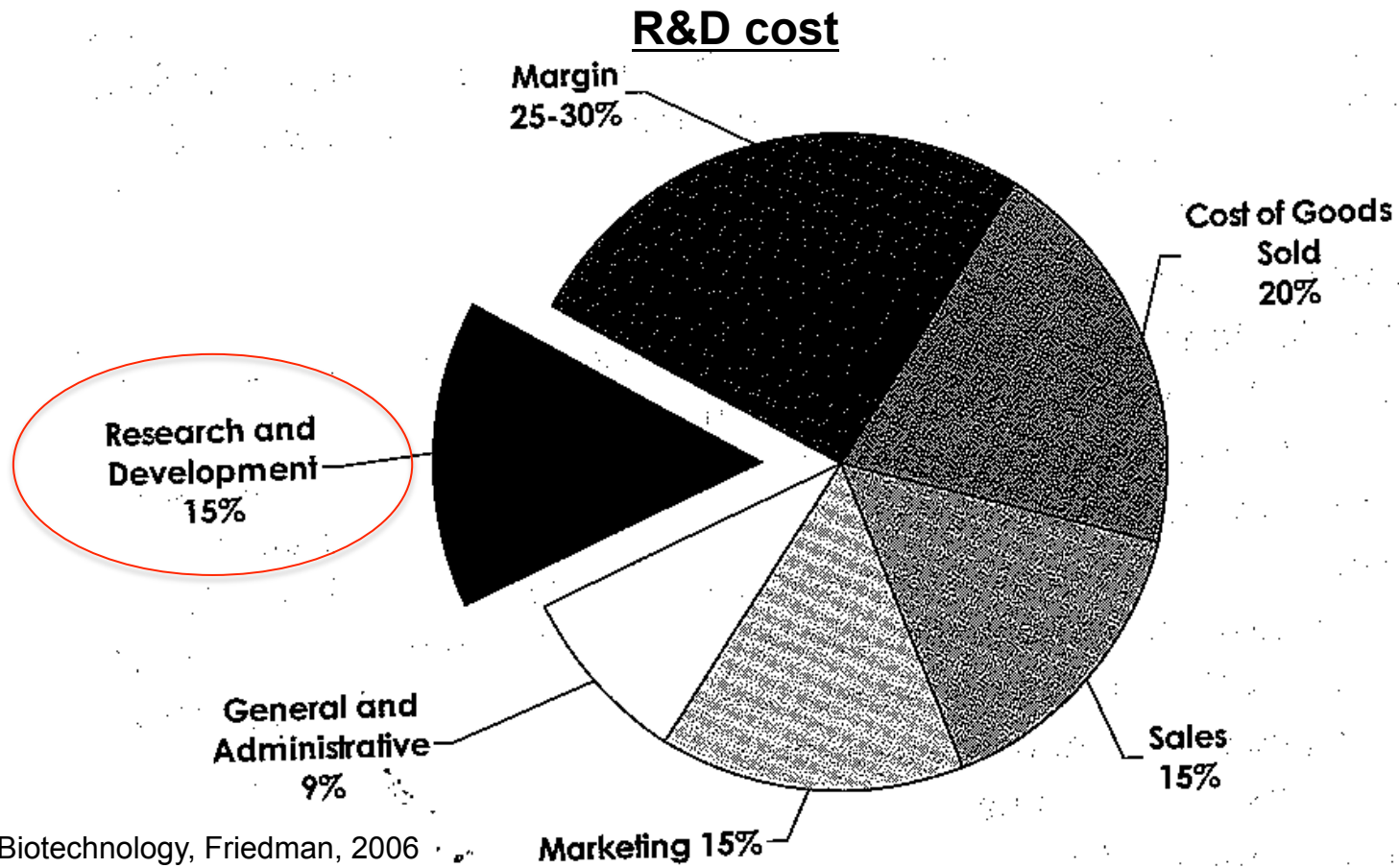
- **Quel coût aujourd'hui ?**

- Echantillon des 100 premières firmes pharmaceutiques mondiales
 - Données non publiés, PG

Regression of Number of new drugs by 10 year R&D spending (\$MIL)
(R²=0.821)



- Un coût de la R&D **surévalué ?**



- **Estimation des coûts:**

- **Modèle financier = coût prévu capitalisé**

- DiMasi, et al, (1991), Cost of innovation in the pharmaceutical industry, *Journal of Health Economics* 10 (1991) 107-142

$$c_j = \int_{z_j - t_j}^{z_j} (\bar{x}_j / t_j) e^{rt} dt \quad \text{for } j = 1, 2, 3.$$

- **Méthode de calcul = eNPV & rNPV (expected/risk adjusted net present value)**

$$NPV(i, N) = \sum_{t=0}^N \frac{R_t}{(1+i)^t}$$

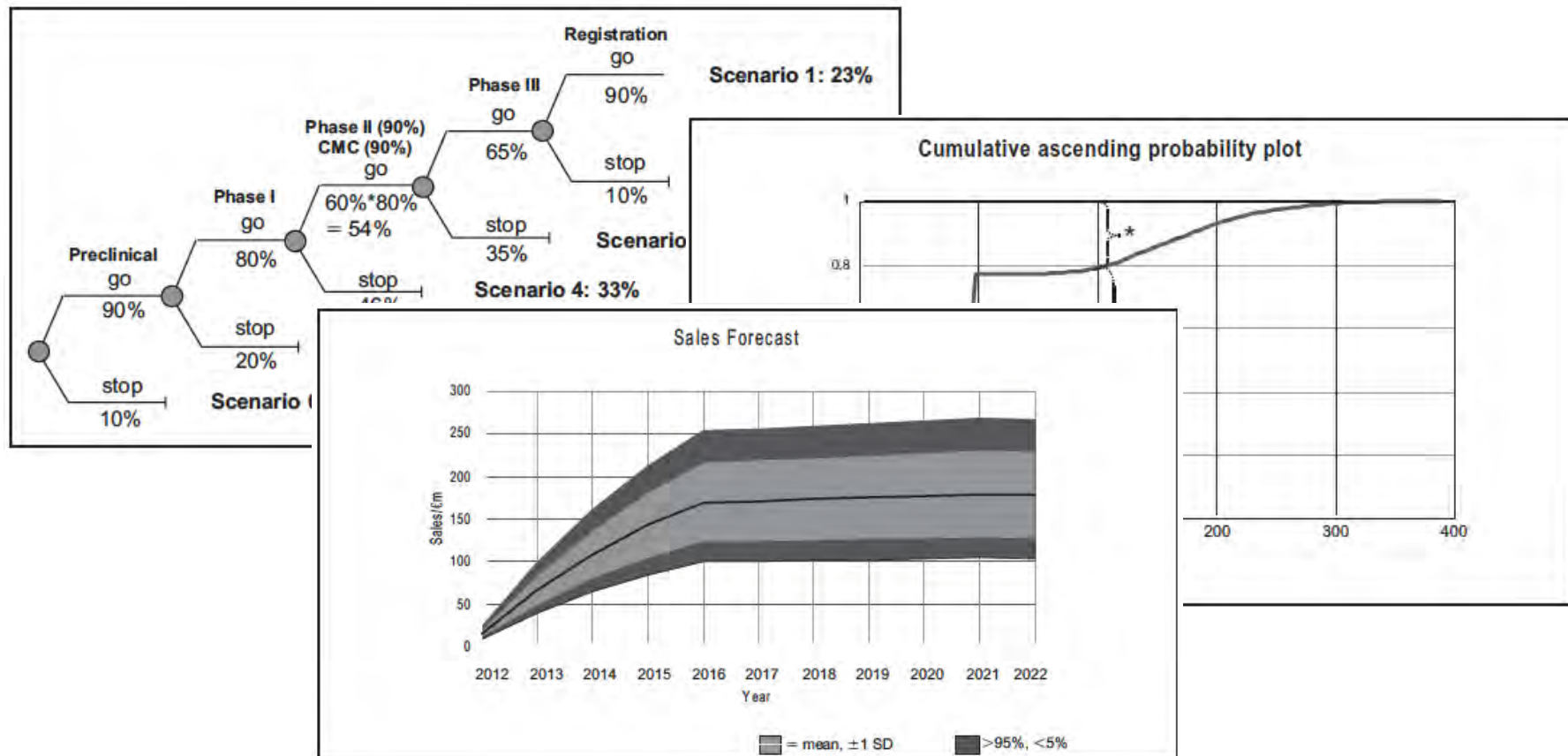
- T, periode; R_t , cash flow; N, nombre total de période; I, rentabilité

- **Modélisation des coûts:**

- Intégrer les risques

- **Arbre de décision,, modèle de Markov & simulation Monte-Carlo**

- Cassimon et al.(2011), Incorporating technical risk in compound real option models to value a pharmaceutical R&D licensing opportunity, *Research Policy*,



- **Adresse**

- GRETha UMR CNRS 5113

- University de Bordeaux, Avenue Leon Duguit,
33608 Pessac – FRANCE

- **Téléphone / Fax**

- +33 (0)5 56 84 25 73 /+33 (0) 5 56 84 86 47

- **Courriel / Internet**

- philippe.gorry@u-bordeaux.fr

- <http://www.linkedin.com/in/philippegorry>