

Les études coût-efficacité sont elles utiles pour fixer le prix des médicaments ?

Y.Yazdanpanah

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales Hôpital Bichat
Claude Bernard

Equipe ATIP/Avenir INSERM (U1137) : "Modélisation, Aide à la
Décision, et Coût-Efficacité en Maladies Infectieuses"

Université Paris Diderot: site Bichat

Types d'études en pharmaco-économie

- **“Cost-identification analysis” : détermine les coûts liés à la prise en charge d'une maladie sans se préoccuper des conséquences**
- Coût-avantage (“Cost-consequence”) : relie les coûts d'une stratégie à ses conséquences.
 - Coût-bénéfice
 - Coût-efficacité

Newer drugs and earlier treatment: impact on lifetime cost of care for HIV-infected adults

Caroline E. Sloan^{a,b}, Karen Champenois^{a,d}, Philippe Choisy^e,
Elena Losina^{b,f,g,i}, Rochelle P. Walensky^{b,c,h,i}, Bruce R. Schackman^j,
Faiza Ajana^e, Hugues Melliez^e, A.D. Paltiel^k, Kenneth A. Freedberg^{b,c,f,i}
and Yazdan Yazdanpanah^{a,e,l} for the Cost-Effectiveness of Preventing
AIDS Complications (CEPAC) investigators

Coût de la prise en charge d'un patient vivant avec le VIH en France :

- €20,170/an
- €535 000 du diagnostic au décès



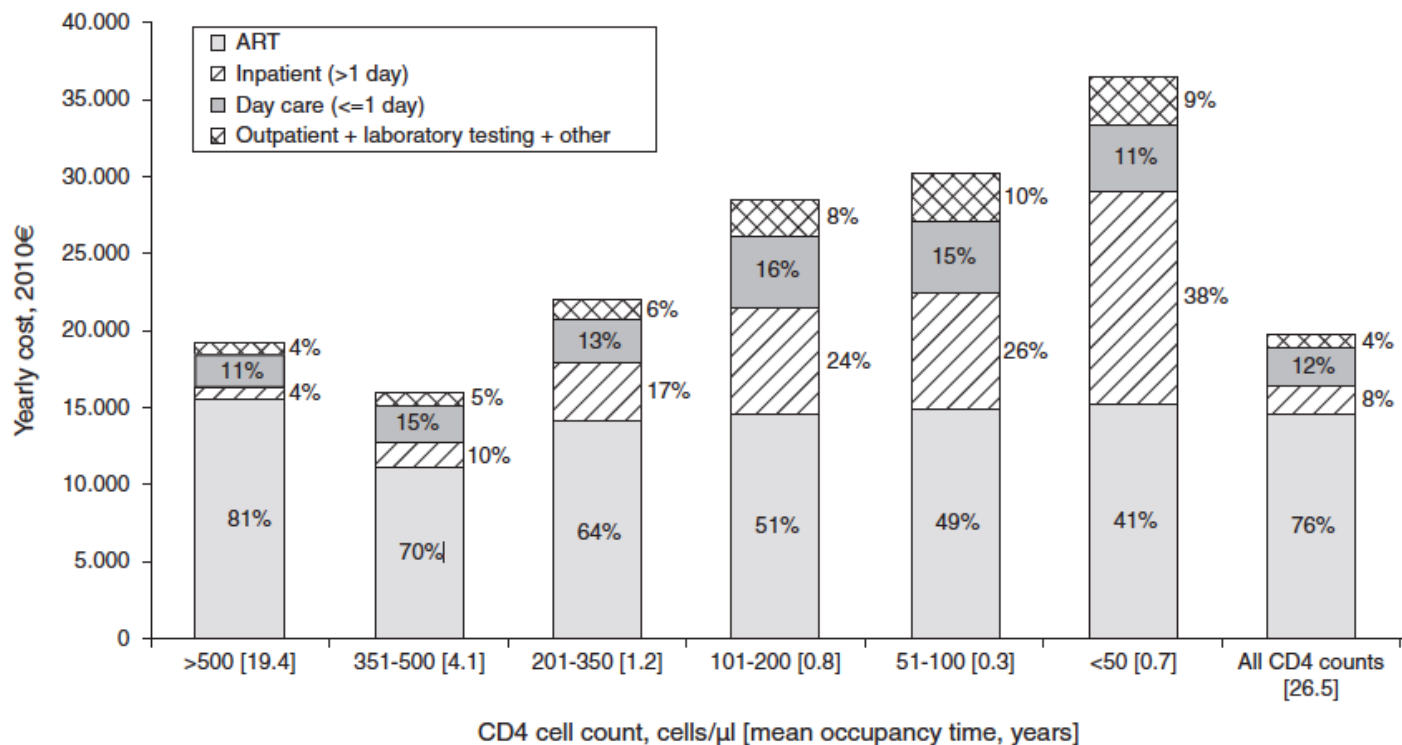


Fig. 1. Components of annual cost of HIV care by CD4 cell count. Annual costs were higher when simulated patients had CD4 cell counts more than 500 cells/μl than when they had CD4 cell count of 351–500 cells/μl, because the majority of patients with CD4 cell counts more than 500 cells/μl were on antiretroviral therapy (ART).



EDITORIAL



Antiretroviral Treatment as Prevention

Scott M. Hammer, M.D.

ORIGINAL ARTICLE

**Prevention of HIV-1 Infection with Early
Antiretroviral Therapy**

Myron S. Cohen, M.D., Ying Q. Chen, Ph.D., Marybeth McCauley, M.P.H.,
Theresa Gamble, Ph.D., Mina C. Hosseinipour, M.D.,
Nagalingeswaran Kumarasamy, M.B., B.S., James G. Hakim, M.D.,
Johnstone Kumwenda, F.R.C.P., Beatriz Grinsztejn, M.D., Jose H.S. Pilotto, M.D.,
Sheela V. Godbole, M.D., Sanjay Mehendale, M.D., Suwat Chariyalertsak, M.D.,
Breno R. Santos, M.D., Kenneth H. Mayer, M.D., Irving F. Hoffman, P.A.,
Susan H. Eshleman, M.D., Estelle Piwowar-Manning, M.T., Lei Wang, Ph.D.,
Joseph Makhema, F.R.C.P., Lisa A. Mills, M.D., Guy de Bruyn, M.B., B.Ch.,
Ian Sanne, M.B., B.Ch., Joseph Eron, M.D., Joel Gallant, M.D.,
Diane Havlir, M.D., Susan Swindells, M.B., B.S., Heather Ribaud, Ph.D.,
Vanessa Elharrar, M.D., David Burns, M.D., Taha E. Taha, M.B., B.S.,
Karin Nielsen-Saines, M.D., David Celentano, Sc.D., Max Essex, D.V.M.,
and Thomas R. Fleming, Ph.D., for the HPTN 052 Study Team*



Pour mettre en route, ou changer un traitement

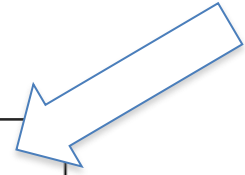
- Le médecin évalue les risques et les bénéfices de différentes stratégies pour chaque patient,
- Les préférences des patients sont intégrées à la réflexion

Même lorsqu'il y a plusieurs choix possibles le coût du traitement est peu pris en compte.



Coût des ARV/mois

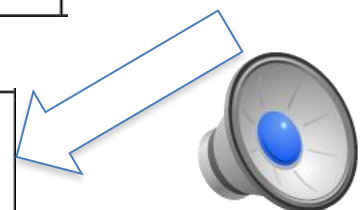
Atripla®	1 cp	743
Eviplera®	1 cp au cours d'un repas	754
Stribild®	1 cp	977
Triumeq	1 cp	929



Atazanavir/ritonavir Reyataz®/Norvir®	300/100 mg x 1/j ou 400 mg x 1 (sans ritonavir)	452/26 452	Raltegravir Isentress®	400 mg x 2/j	609
			Dolutegravir Tivicay®	50 mg x 1/j	609
Darunavir/ritonavir Prezista®/Norvir®	Patient naïf : 800/100 x 1	452/26			

Kivexa®	1 cp	410
Truvada®	1 cp	501

Efavirenz Sustiva®	600 mg x 1/j au coucher	251 Ge 136
-----------------------	----------------------------	---------------



Mise en place d'une série d'interventions pour diminuer le coût des prescriptions dans un Service hospitalier et le vécu de ces interventions par les médecins et les patients (ANRS)

E.Papot, Y.Yazdanpanah

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales Hôpital
Bichat Claude Bernard

Equipe ATIP/Avenir INSERM (U1137) : "Modélisation, Aid
la Décision, et Coût-Efficacité en Maladies Infectieuses"

Université Paris Diderot: site Bichat

Schéma de l'étude

- Etude interventionnelle type avant-après (une série d'interventions) :
 - Partie quantitative : dépenses en ARV (Nadis®);
 - Données qualitatives auprès des prescripteurs et patients (focus groupes, auto-questionnaires).
- *Centre témoin sans intervention (mais même influences).*



Interventions

- Patients :
 - Salle d'attente / informatif;
 - Pharmacie de l'hôpital.
- Médecins et équipe soignante :
 - Sondages informatiques (Google Drive ou SurveyMonkey);
- Logiciel Nadis[®] (génère le coût mensuel de l'association utilisée et l'afficher)
 - RCP (dimension coût des stratégies thérapeutiques +5% des patients les plus onéreuses).
- Autres : box cs, App iPhone, ETP.



Population Bichat cut-off

1/9/2014

- 95% (3 958/4 164) PVVIH sous ARV
- Médiane âge 46 ans (IQR: 39; 53); 63% (2 481) ♂
- 26% (1 045) HSH
- 26% (1 081) stade C classification CDC
- Moyenne CD4 : $636/\text{mm}^3$ (SD= 305,5)
- 80% (3 153) CV VIH ≤ 50 cp/mL



Analyse des coûts au 1/9/2014 (Bichat)

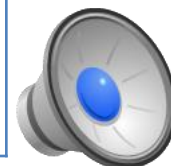
- 3 958/4 164 (95%) PVVIH sous ARV
- **Coût annuel total des ARV = 46 213 600 €**
(973€/PVVIH/mois)
- **Selon les lignes thérapeutiques:**
 - 916€/PVVIH/mois pour les PVVIH en 1^{ère} lignes
 - 1 010€/PVVIH/mois pour celles au-delà de la 3^{ème} ligne
- **Coût ARV en 1^{ère} ligne et 2^{ème} ligne (sans échec):**
 - 25% (1 004/3 958) des PVVIH
 - 23% (10 667 800€) du total du coût annuel des ARV
 - Et choix plus large de molécules (vs PVVIH avec les combinaisons les plus onéreuses)



Economies associées à des switches hypothétiques des PVVIH en 1^{ère} et 2^{ème} lignes sans échec sur la base de données analysées au 1^{er} Septembre 2014 (PP2014)

Combinaison actuelle (coût/mois en €)	Switch proposé (coût/mois en €)	Nombre de PVVIH éligibles	Nb de PVVIH chez qui le switch peut être envisagé	Nb PVVIH switch/ total cohorte (%)	Coût annuel avant le switch (€)	Coût annuel après le switch (€)	Economi e annuelle (€)
EFV/TDF/FTC (746)	EFV générique + TDF/FTC (659)	269	269	7	2 408 100	2 127 300	280 800
EVG/cob/TDF/FTC ou II+2 NRTI (1027)	EFV/TDF/FTC ou RPV/TDF/FTC¹ (751)	83	76	2	1 022 900	771 200	251 700
IP/r + TDF/FTC (1002)	EFV/TDF/FTC ou RPV/TDF/FTC¹ (751)	329	299	8	3 955 900	3 055 300	900 600
IP/r ou NNRTI + 2 NRTI² (956)	EFV générique + 2 NRTI¹ (633)	434	395	10	4 978 800	3 447 800	1 531 000
IP/r + 2 NRTI (980)	Monothérapie DRV/r³ (482)	390	192	5	4 586 400	3 439 000	1 147 400
IP/r + 2 NRTI (980)	Bithérapie IP/r + 3TC générique³ (565)	390	192	5	4 586 400	3 630 200	956 200
IP/r + 2 NRTI (980)	Bi-thérapie RPV + DTG⁴ (882)	390	209	5	4 586 400	4 340 600	245 800
TDF/FTC (520)	ABC/3TC⁵ (413)	407	385	10	2 539 700	2 045 300	494 400

1. Exclusion des PVVIH ayant une mutation de résistance aux NNRTI (7%) et M184V (2%)
2. Exclusion des NNRTI en combinaison fixe
3. Seulement les PVVIH ayant un nadir CD4 > 100/mm³, CV VIH < 50 copies/mL et Antigène HBs négatif
4. Exclusion des PVVIH avec une mutation de résistance aux NNRTI (7%), M184V (2%), CV > 50 copies/mL et Antigène HBs positif
5. Exclusion des PVVIH HLA B57*01 positif (5,3%)



Lamidol

Etude Pilote Evaluant un Traitement de Maintenance par Lamivudine et Dolutegravir chez les Patients Infectés par le VIH-1 en Succès Thérapeutique sous Trithérapie Antirétrovirale

Investigateur coordonnateur : Dr Véronique JOLY

Co-investigateur coordonnateur : Pr Yazdan YAZDANPANAHI

Coordination immuno-virologique : Pr Diane DESCAMPS

Coordination pharmacologique : Dr Gilles PEYTAVIN

Coordination méthodologique et statistique : Pr France MENTRE

Centre de gestion et de monitoring : Dr Roland LANDMAN



Types d'études en pharmaco-économie

- **“Cost-identification analysis” : détermine les coûts liés à la prise en charge d'une maladie sans se préoccuper des conséquences**
- Coût-avantage (“Cost-consequence”) : relie les coûts d'une stratégie à ses conséquences.
 - Coût-bénéfice
 - Coût-efficacité

Les études coût-efficacité

- Relient les coûts d'une stratégie à ses conséquences exprimées en unités physiques (cas de maladie évitée, années de vie gagnées)
: coûts en unités monétaires et bénéfices en unités non monétaires
 - si une stratégie A que l'on veut comparer à une stratégie B

coût A - coût B (en euro)

bénéfice A – bénéfice B (*cas de maladie, années de vie*)

Ratio coût-efficacité

- Si nouveau trt A que l'on veut comparer à un trt B

$$\text{ratio C/E incrémental} = \frac{\text{coût A} - \text{coût B}}{\text{efficacité A} - \text{efficacité B}}$$

Les études coût-efficacité

- Quel supplément d'efficacité obtenu à travers un supplément de coût
- Déterminer la stratégie qui dégagera une efficacité maximale pour un coût donné

Les génériques

- Generic EFV, generic 3TC, branded TDF
vs.
- One-pill co-formulated TDF/FTC/EFV



Economic Savings Versus Health Losses: The Cost-Effectiveness of Generic Antiretroviral Therapy in the United States

Rochelle P. Walensky, MD, MPH; Paul E. Sax, MD; Yoriko M. Nakamura, BA; Milton C. Weinstein, PhD; Pamela P. Pei, PhD; Kenneth A. Freedberg, MD, MSc; A. David Paltiel, PhD; and Bruce R. Schackman, PhD

- CV < 50 copies/ml à 24 semaines = 78% vs 85%
- Echappement après 24 semaines = 5.4 vs. 2.5
- Coût/année = US\$ 9200 vs. 15300



Quand pratiquer des études coût-efficacité ?

		Coût incrémental	
		+	-
Efficacité incrémentale	+	Estimer le ratio C/E	Non
	-	Non	Estimer le ratio C/E

Ratio coût-efficacité

- Si nouveau trt A que l'on veut comparer à un trt B

$$\text{ratio C/E incrémental} = \frac{\text{coût A} - \text{coût B}}{\text{efficacité A} - \text{efficacité B}}$$



Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS

Octobre 2011

Recommandation 1 : le choix de la méthode d'évaluation économique

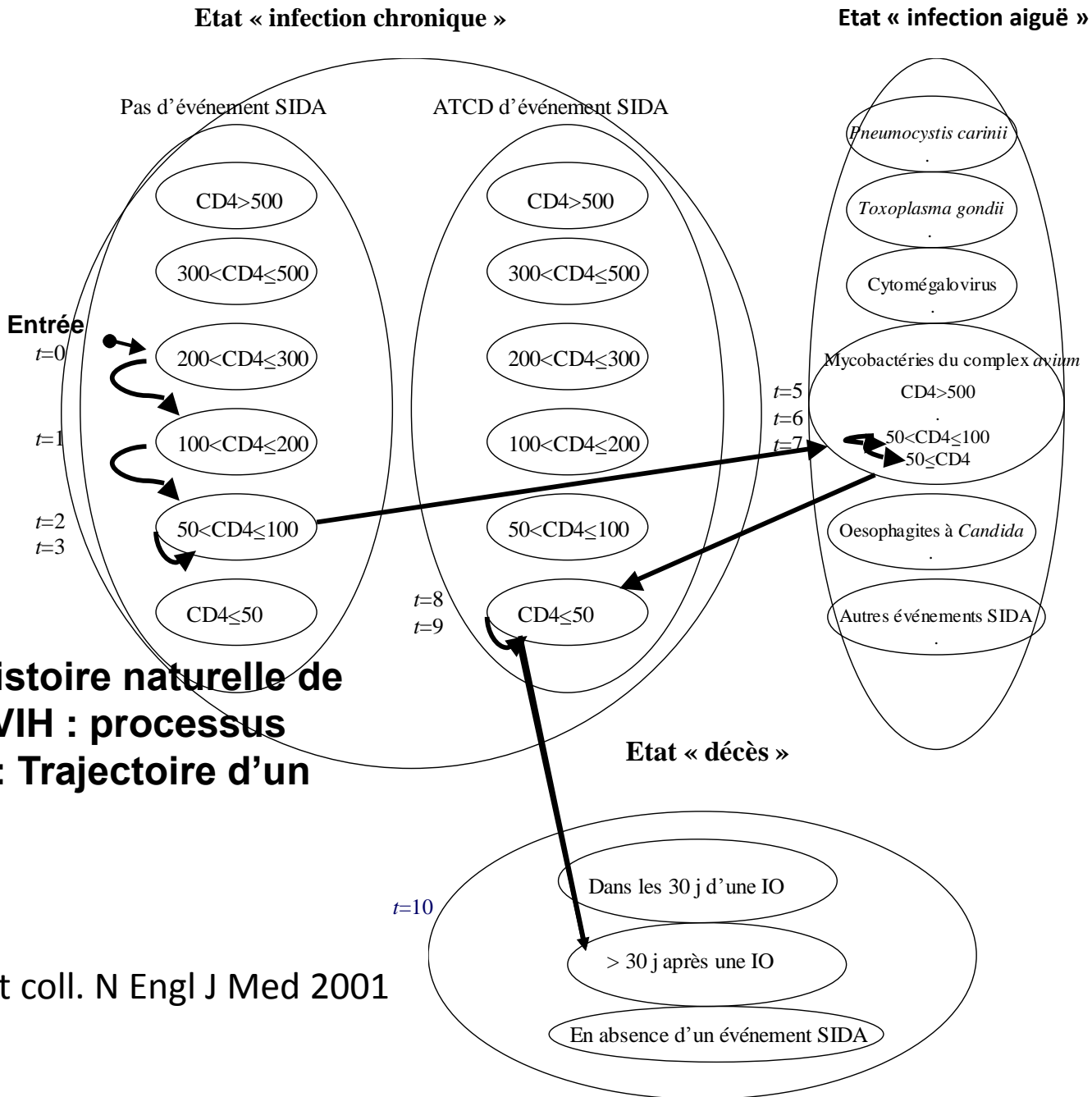
L'analyse de référence retient l'analyse coût-utilité et l'analyse coût-efficacité comme méthodes d'évaluation. Le choix de la méthode à privilégier dépend de la nature des conséquences attendues des interventions étudiées sur la santé.



The Commission on Macroeconomics and Health

- CE ratios $<$ GDP/capita = “very cost-effective”
- CE ratios $<$ 3 x GDP/capita = “cost-effective”





Modèle d'histoire naturelle de la maladie VIH : processus Markovien : Trajectoire d'un patient

Freedberg et coll. N Engl J Med 2001

Economic Savings Versus Health Losses: The Cost-Effectiveness of Generic Antiretroviral Therapy in the United States

Rochelle P. Walensky, MD, MPH; Paul E. Sax, MD; Yoriko M. Nakamura, BA; Milton C. Weinstein, PhD; Pamela P. Pei, PhD; Kenneth A. Freedberg, MD, MSc; A. David Paltiel, PhD; and Bruce R. Schackman, PhD

- CV < 50 copies/ml à 24 semaines = 78% vs 85%
- Echappement après 24 semaines = 5.4 vs. 2.5
- Coût/année = US\$ 9200 vs. 15300
- Ratio Coût-efficacité =
US \$ 114 800/QALY gagné
(CE ratios > 3 x PIB/habitant)

“Estimated first-year savings, if all eligible U.S. patients start or switch to generic-based ART, are \$920 million”



Generic Antiretrovirals and the Uncertain Future of HIV Care in the United States

“The study should serve as a wake-up call to clinicians who care for people with HIV: The era of generic antiretrovirals in the United States has come.”

Would even a small reduction in the efficacy be acceptable?



Generic Antiretrovirals and the Uncertain Future of HIV Care in the United States

“The study should serve as a wake-up call to clinicians who care for people with HIV: The era of generic antiretrovirals in the United States has come.”

Would even a small reduction in the efficacy be acceptable?



Impact of a 50% reduction of costs in France by introducing generics

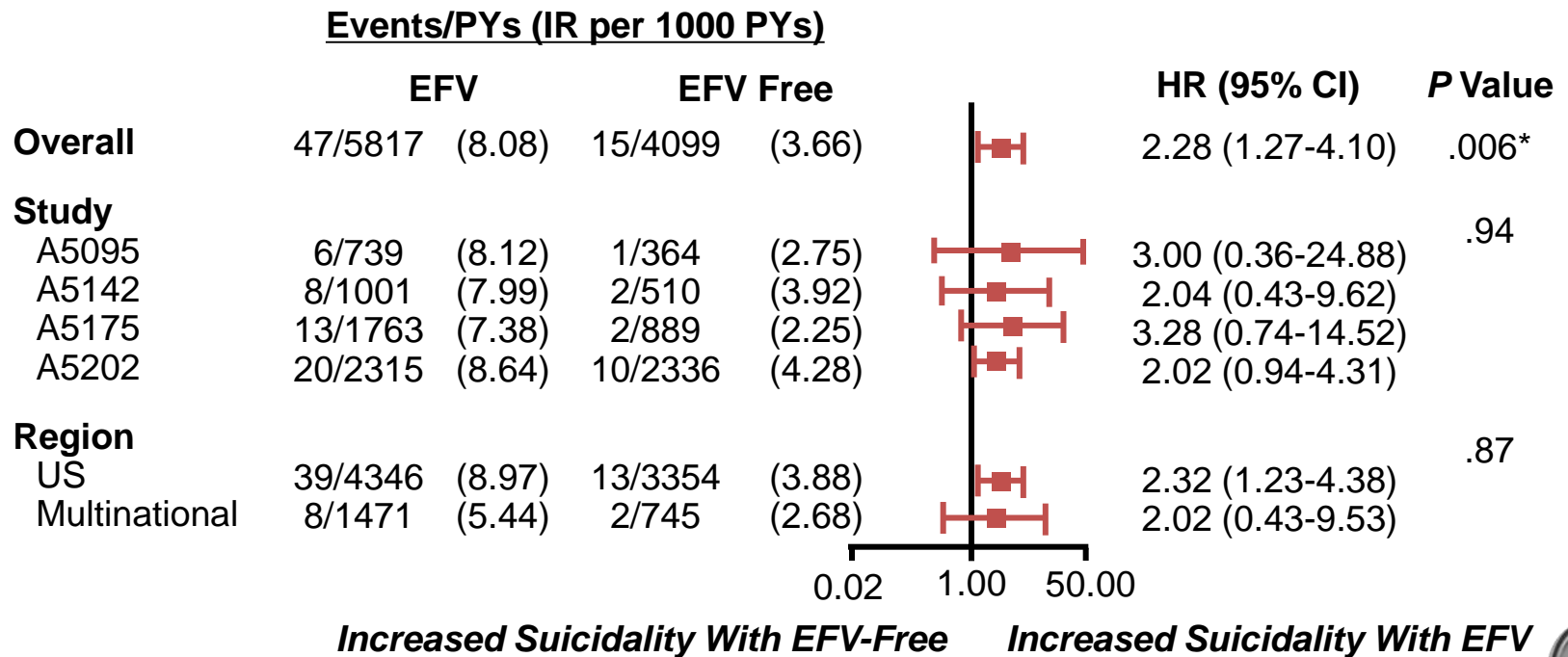
Enrolment	ART initiation	Lifetime cost (€)	LE (years)
CD4=372	CD4 ≤350	535,000	26.5
<div data-bbox="575 632 1595 911" data-label="Text"> <p>€20,170 saving per patient per year Equivalent to: €20,170,000 per 1,000 patients/year €200,170,000 per 10,000 patients/year</p> </div>			
First-line treatment cost reduced by 50% (generics)*			
CD4=370	CD4 ≤350	514,200	26.5

*Assumption that introducing generic drugs would result in a 50% decline in first-line ART costs; This scenario represents the potential emergence of generic EFV in the near future



Increased Risk of Suicidality Associated With EFV as First-Line ART

- Randomization to EFV-based initial ART associated with **2-fold** increase in hazard of suicidality* vs EFV-free ART among patients in 4 ACTG studies (A5095, A5142, A5175, A5202)





Patents on several key HIV drugs are set to expire soon

Drug	Manufacturer	Real patent expiry
Tenofovir	Gilead	2017
Abacavir	ViiV	2014
Efavirenz	Bristol-Myers Squibb	2013
Kivexa	ViiV	2019
Truvada	Gilead	2017
Atripla	Bristol-Myers Squibb	2017
Darunavir	Janssen	2017
Raltegravir	Merck Sharp & Dohme	2022



HIV/AIDS: Kenneth H. Mayer, Section Editor

The Epi-TAF for Tenofovir Disoproxil Fumarate?

Rochelle P. Walensky,^{1,2,3,4} Tim H. Horn,⁵ and A. David Paltiel⁶

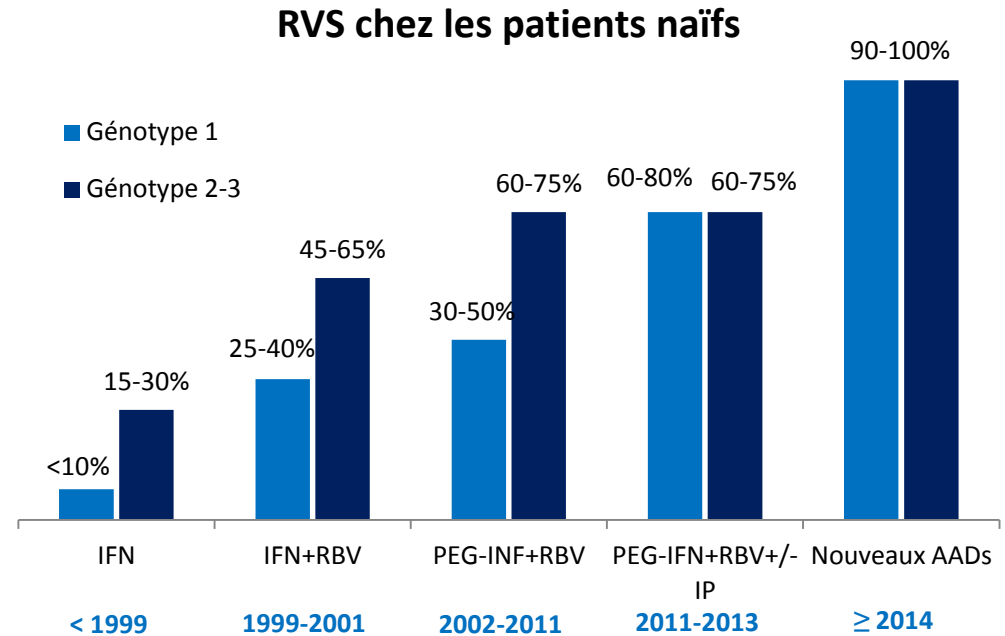
¹Medical Practice Evaluation Center, ²Division of Infectious Disease, and ³Division of General Internal Medicine, Massachusetts General Hospital, and ⁴Harvard University Center for AIDS Research, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; ⁵Treatment Action Group, New York, New York; and ⁶Yale School of Public Health, New Haven, Connecticut

- How much more society ought to be willing to pay for TAF over TDF, in exchange for its improved toxicity profile?
- Viewed through the lens of a cost-effectiveness analysis, an annual premium of up to \$990 over the current AWP of TDF-based coformulations can be justified
- when generic TDF/3TC becomes available, a more restrictive ceiling

Contexte de l'hépatite C

- Progrès thérapeutiques considérables
 - Efficacité
 - Durée
 - Tolérance

- Augmentation des coûts de traitement



1,000€ for 12-week RBV

41,000€ for 12-week SOF

48,000€ for 12-week SOF+LDV

41,400€ Viekirax

3,600€ Exviera

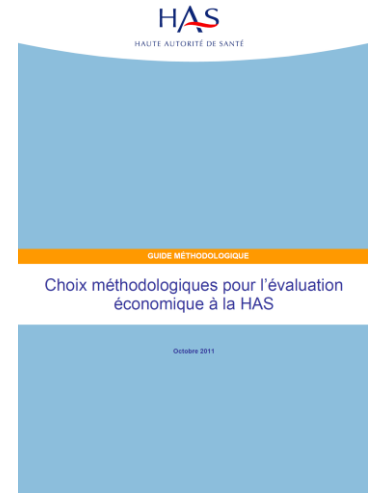
35,000€ for 12- or 24-week DCV

35,000€ for 12-week SIM

Définition (Haute Autorité de Santé)

« L'évaluation médico-économique consiste à **comparer l'intérêt médical** d'un acte, d'une pratique, d'un médicament, d'une organisation innovante ou d'un programme de dépistage, etc. **et les coûts qu'ils engendrent.**

Elle offre ainsi aux pouvoirs publics et aux professionnels de santé des informations sur les conséquences économiques de pratiques diagnostiques ou thérapeutiques ou encore de programmes de dépistage. »



- **Le rapport bénéfice-risque de la mise en place d'un traitement a fortement évolué vers le traitement**
 - les nouveaux traitements sont plus efficaces et sont très bien tolérés.

Mais quel est le coût, le coût-efficacité, l'impact budgétaires?

Quand pratiquer des études coût-efficacité ?

		Coût incrémental	
		+	-
Efficacité incrémentale	+	Estimer le ratio C/E	Non
	-	Non	Estimer le ratio C/E

Ratio coût-efficacité

- Si nouveau trt A que l'on veut comparer à un trt B

$$\text{ratio C/E incrémental} = \frac{\text{coût A} - \text{coût B}}{\text{efficacité A} - \text{efficacité B}}$$



Question

- Quand initier le traitement de l'hépatite chronique C avec les combinaisons avec IFN et sans IFN ?

Research Article



 **EASL** EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER | JOURNAL OF HEPATOLOGY

Should we await IFN-free regimens to treat HCV genotype 1 treatment-naïve patients? A cost-effectiveness analysis (ANRS 95141)

Sylvie Deuffic-Burban^{1,2,13,*}, Michaël Schwarzingger^{1,13}, Dorothée Obach^{1,13}, Vincent Mallet^{3,4,5,6}, Stanislas Pol^{3,4,5}, Georges-Philippe Pageaux⁷, Valérie Canva⁸, Pierre Deltenre⁹, Françoise Roudot-Thoraval¹⁰, Dominique Larrey⁷, Daniel Dhumeaux¹¹, Philippe Mathurin^{2,8}, Yazdan Yazdanpanah^{1,12,13}

Objectifs

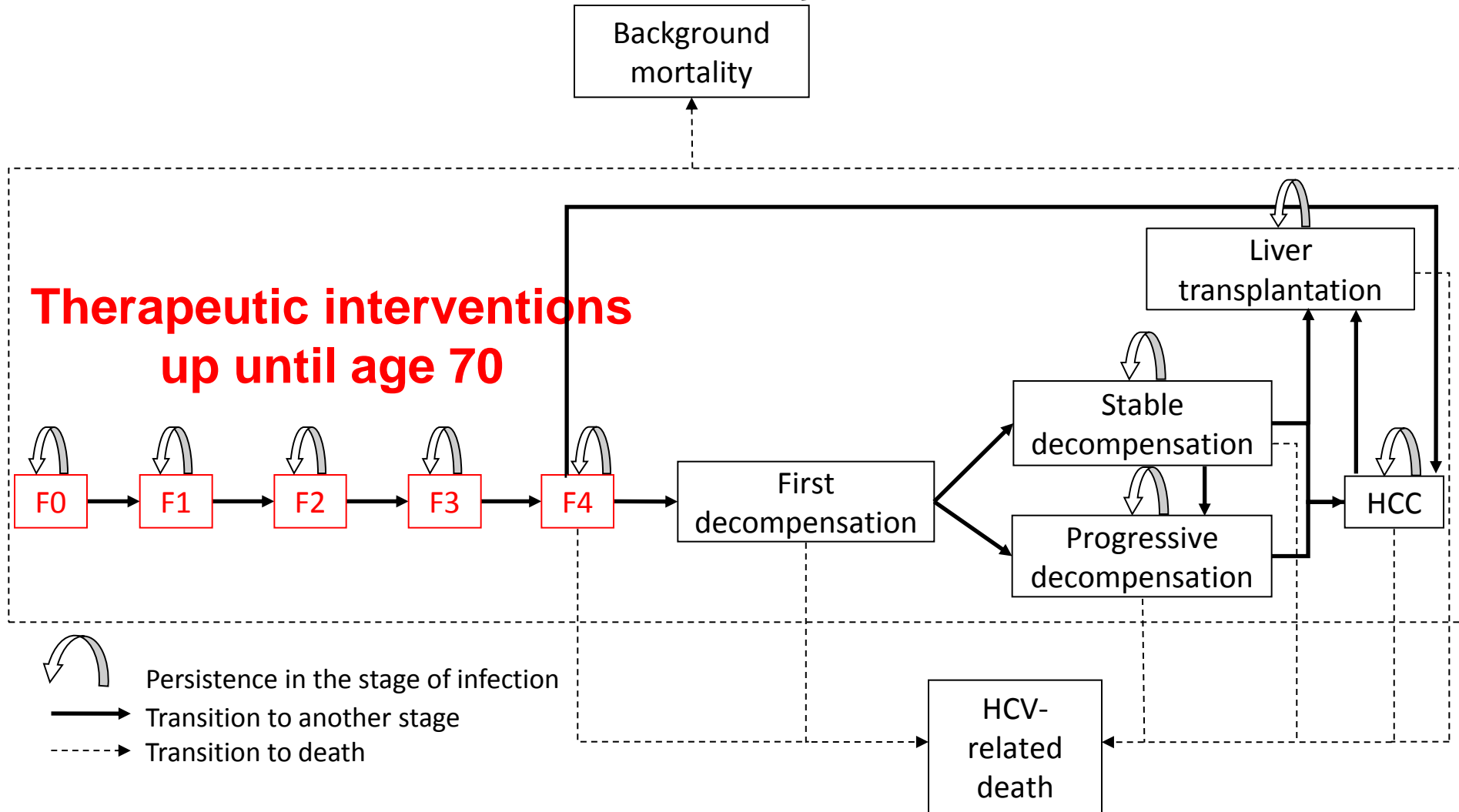
Chez les patients naïfs infectés par un génotype 1

- Evaluer le coût-efficacité des combinaisons avec ou sans IFN par rapport à la trithérapie

Télaprévir/Bocéprévir

- Comparer différentes stratégies d'initiation de ces nouvelles combinaisons

Decision analysis model



Data on SVR (efficacité de Trt)

	Stage F0-2	Stage F3-4
TVR/BOC*	73%	54%
IFN-based new DAAs	89%	71%
IFN-free regimens	95%	85%

Costs regarding treatment

	Unit price
Unit price of molecules, €/week	
Peg-Riba	312
TVR	2,210
BOC	796
IFN-based new DAAs (Sofosbuvir)*	4,750
IFN-free regimens**	9,500 (assumption)

Baseline analysis : Diagnosis at F0-1

Strategies	Lifetime cost (€)	LE (years)	QALY (years)	ICER (€/QALY)
Treat with TVR/BOC-based triple therapy when \geq F2	25,700	20.80	19.32	
Treat with IFN-based new DAAs when \geq F2	40,500	21.10	19.71	37,900
Treat with IFN-based new DAAs regardless of fibrosis	64,300	21.13	19.94	103,500
Await IFN-free regimens; then treat when \geq F2 (\geq 2015)	69,100	21.22	19.84	Dominated
Await IFN-free regimens; then treat regardless of fibrosis (\geq 2015)	112,500	21.25	20.09	321,300

Baseline analysis: Diagnosis at F0-1

Strategies	Lifetime cost (€)	LE (years)	QALY (years)	ICER (€/QALY)
Treat with TVR/BOC-based triple therapy when \geq F2	25,700	20.80	19.32	
Treat with IFN-based new DAAs when \geq F2	40,500	21.10	19.71	37,900
ICER < 3 times the French GDP/capita				
Await IFN-free regimens; then treat when \geq F2 (\geq 2015)	69,100	21.22	19.84	Dominated
Await IFN-free regimens; then treat regardless of fibrosis (\geq 2015)	112,500	21.25	20.09	321,300

The Commission on Macroeconomics and Health

- CE ratios $<$ GDP/capita = “very cost-effective”
- CE ratios $<$ 3 x GDP/capita = “cost-effective”

- French GDP/capita = 30 000 euros

Baseline analysis: Diagnosis at F0-1

Strategies	Lifetime cost (€)	LE (years)	QALY (years)	ICER (€/QALY)
Treat with TVR/BOC-based triple therapy when \geq F2	25,700	20.80	19.32	
Treat with IFN-based new DAAs when \geq F2	40,500	21.10	19.71	37,900
Treat with IFN-based new DAAs regardless of fibrosis	64,300	21.13	19.94	103,500
ICER > 3 times the French GDP/capita				
Await IFN-free regimens; then treat regardless of fibrosis (\geq 2015)	112,500	21.25	20.09	321,300

Baseline analysis: Diagnosis at F0-1

Strategies	Lifetime cost (€)	LE (years)	QALY (years)	ICER (€/QALY)
Treat with TVR/BOC-based triple therapy when \geq F2	25,700	20.80	19.32	
Treat with IFN-based new DAAs when \geq F2	40,500	21.10	19.71	37,900
Treat with IFN-based new DAAs regardless of fibrosis	64,300	21.13	19.94	103,500

ICER > 3 times the French GDP/capita

Await IFN-free regimens; then treat regardless of fibrosis (\geq 2015)	112,500	21.25	20.09	321,300
---	---------	-------	-------	---------

Analyses de sensibilité

- Réduction des coûts des nouvelles molécules montre qu'il peut-être coût-efficace de traiter tout le monde
 - réduction de 50% des coûts des nouveaux AADs
 - Rappel : base = coût de SOF en ATU (57 000€ pour 12 semaines)
 - coût d'une cure sans IFN = coût du SOF
 - Rappel : base = cure sans IFN est 2 fois coût du SOF ($2 \times 57\ 000 = 114\ 000\text{€}$)



Paris, le 20 novembre 2014

COMMUNIQUE DE PRESSE

Mettre l'innovation au service des malades rapidement et au prix juste (fixation du prix de la spécialité Sovaldi)

Au terme de négociations avec le premier laboratoire qui commercialise ces produits, le comité économique des produits de santé (CEPS) a fixé le prix du médicament Sovaldi à 13 667€ HT par boîte de 28 comprimés. Il s'agit du prix public le plus bas d'Europe. Compte tenu du nombre de patients pris en charge, des réductions supplémentaires liées aux volumes de ventes prévisionnels ont été obtenues. Un contrat de performance oblige au versement de remises en cas d'échec du traitement.

$$\text{SOF} = 3416\text{€}/\text{w}$$

$$\text{DCV} + \text{SOF} = 6333\text{€}/\text{w}$$

$$\text{SIM} + \text{SOF} = 6333\text{€}/\text{w}$$

4,750

9,500 (assumption)

50% reduction in costs of IFN-based and IFN-free regimens

Diagnosis at Fo-1 Strategies	Lifetime cost (€)	LE (years)	QALY (years)	ICER (€/QALY)
Treat with IFN-based new DAAs when \geq F2	23,600	21.10	19.71	
Treat with TVR/BOC triple therapy when \geq F2	25,700	20.80	19.32	Dominated
Treat with IFN-based new DAAs regardless of fibrosis	34,000	21.13	19.94	45,200
ICER < 3 times the French GDP/capita				
Await IFN-free regimens; then treat regardless of fibrosis (\geq 2015)	57,600	21.25	20.09	157,300

« Remboursement pour le traitement, en association avec d'autres médicaments, de l'hépatite C chronique chez l'adulte »

- Présentant un stade de fibrose hépatique F3 ou F4
- Présentant un stade de fibrose hépatique F2 sévère
- Infecté concomitamment par le VIH, quel que soit le stade de fibrose hépatique

FOR IMMEDIATE RELEASE

**EUROPEAN COMMISSION GRANTS MARKETING AUTHORIZATION FOR GILEAD'S HARVONI®▼
(LEDIPASVIR/SOFOSBUVIR), THE FIRST SINGLE TABLET REGIMEN TO TREAT THE MAJORITY
OF CHRONIC HEPATITIS C PATIENTS WITH GENOTYPE 1 AND 4**

-- Once-Daily Single Tablet Regimen Eliminates the Need for Interferon and Ribavirin for Patients with Genotype 1 and 4 Hepatitis C without Cirrhosis or with Compensated Cirrhosis --

Harvoni is indicated for the treatment of chronic hepatitis C virus (HCV) in adults and is recommended in treatment-naïve and treatment-experienced cirrhotic and non-cirrhotic genotype 1 and 4 patients with a treatment duration of 12 or 24 weeks depending on prior treatment history and cirrhosis status. Eight weeks of treatment with Harvoni may be considered in non-cirrhotic treatment-naïve genotype 1 patients. In genotype 1 and 4 patients with decompensated cirrhosis, and genotype 3 patients with cirrhosis and/or prior treatment failure, Harvoni should be used in combination with ribavirin for 24 weeks. Harvoni is also indicated for patients with HCV who have HIV co-infection.



ESTABLISHED IN 1812

MAY 15, 2014

VOL. 370 NO. 20

**Ledipasvir and Sofosbuvir for 8 or 12 Weeks
for Chronic HCV without Cirrhosis**

Kris V. Kowdley, M.D., Stuart C. Gordon, M.D., K. Rajender Reddy, M.D., Lorenzo Rossaro, M.D., David E. Bernstein, M.D., Eric Lawitz, M.D., Mitchell L. Shiffman, M.D., Eugene Schiff, M.D., Reem Ghalib, M.D., Michael Ryan, M.D., Vinod Rustgi, M.D., Mario Chojkier, M.D., Robert Herring, M.D., Adrian M. Di Bisceglie, M.D., Paul J. Pockros, M.D., G. Mani Subramanian, M.D., Ph.D., Di An, Ph.D., Evguenia Svarovskaia, Ph.D., Robert H. Hyland, D.Phil., Phillip S. Pang, M.D., Ph.D., William T. Symonds, Pharm.D., John G. McHutchison, M.D., Andrew J. Muir, M.D., David Pound, M.D., and Michael W. Fried, M.D., for the ION-3 Investigators*

**ATU de cohorte octroyée
par l'ANSM pour Harvoni en
France le 14 novembre 2014**

SOF = 3416€/w

Harvoni = 4000€/w

4,750

9,500 (assumption)

Coût d'une cure sans IFN = coût SOF en ATU

Patients au stade F0-1 Stratégies	Coût (€)	Années de vie	QALY (années)	ICER (€/QALY)
Traitement à partir de F2 par Télaprévir/Bocéprévir	25 700	20,80	19,32	
Traitement à partir de F2 par AADs sans IFN	37 400	21,22	19,84	21 700
Traitement à partir de F2 par AADs <u>avec</u> IFN	40 500	21,10	19,71	Dominée
Traitement quel que soit le stade par AADs <u>sans</u> IFN	57 600	21,25	20,09	87 800
Traitement quel que soit le stade par AADs <u>avec</u> IFN	64 300	21,13	19,94	Dominée

ICER < 3 x PNB/habitant ⇒ coût-efficace

Coût-efficacité du « traitement pour tous »

- Modélisation coût-efficacité des stratégies de traitement selon les génotypes et niveau de fibrose avec les prix de 2014:
 - Combinaisons de DAA sans IFN coût-efficaces quelle que soit le niveau de fibrose pour les GT1 et 4
 - Combinaisons de DAA avec IFN coût-efficaces quelle que soit le niveau de fibrose pour les GT2 et 3

Long-term evaluation: sofosbuvir–based regimens vs. SOC in United States

- Chhatwal et al , 2015
 - \$55,400 per qaly gained
 - Selected groups:

Peg-RBV=\$587

RBV=\$309

BOC=\$1100

TVR=\$4100

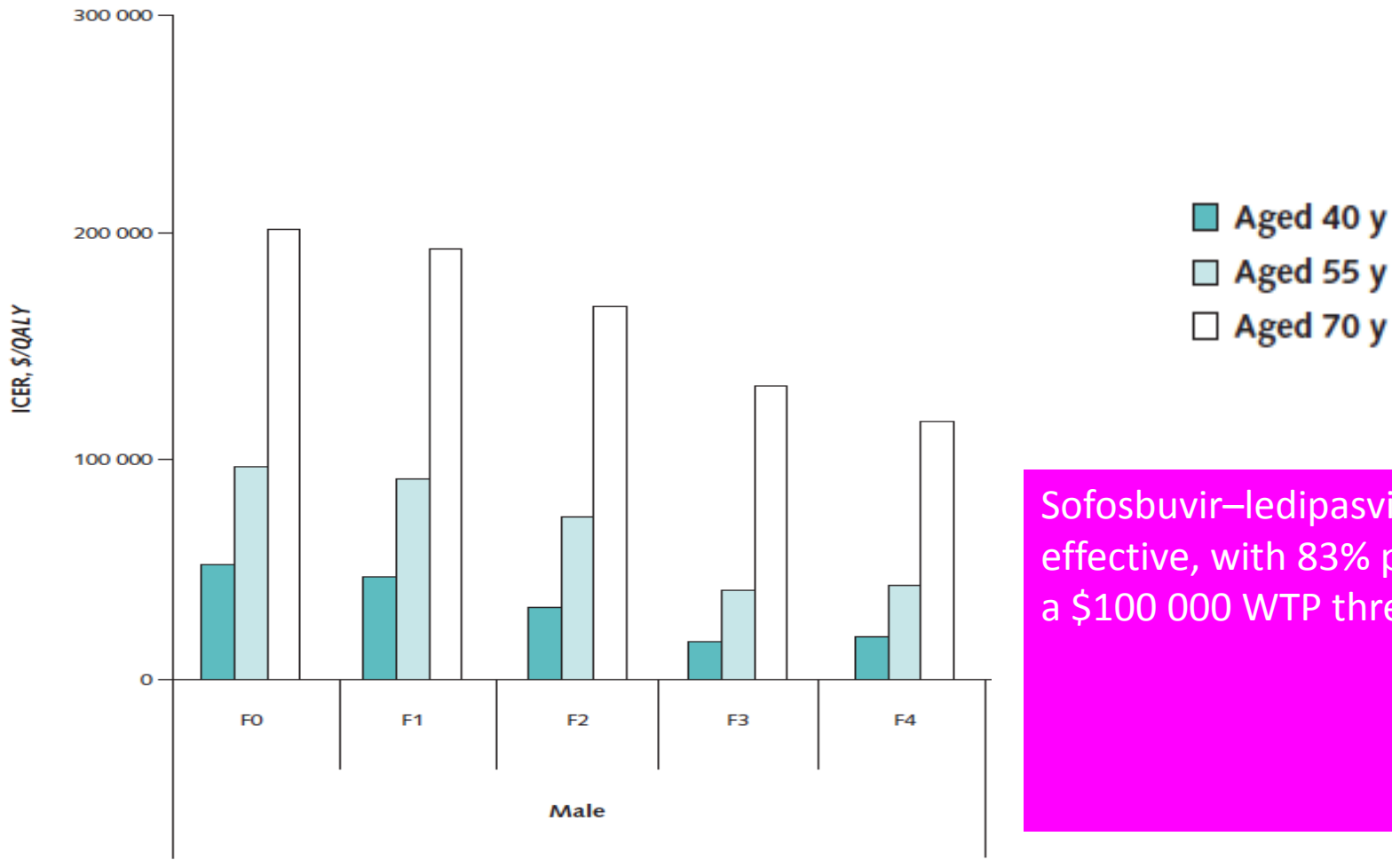
SOF=\$7000

LDV=\$875

Substantial public health benefits at a reasonable cost per treated patients in selected groups

without cirrhosis

Long-term evaluation: sofosbuvir–ledipasvir vs. SOC in United States



Sofosbuvir–ledipasvir cost-effective, with 83% probability at a \$100 000 WTP threshold

Cost-effectiveness of hepatitis C treatment for patients in early stages of liver disease

55-year-old patient

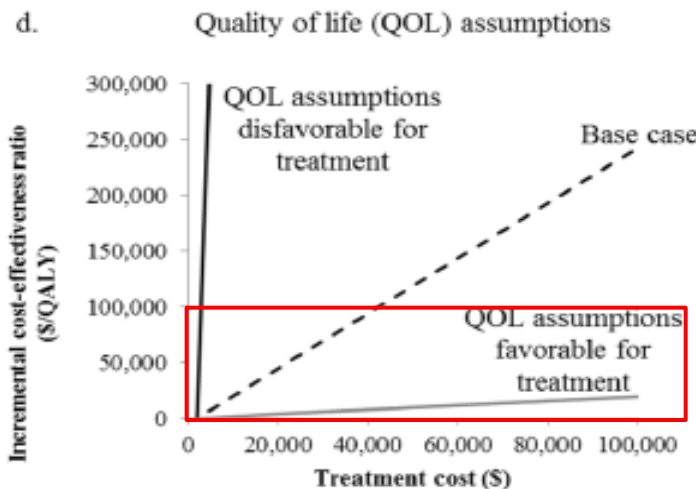
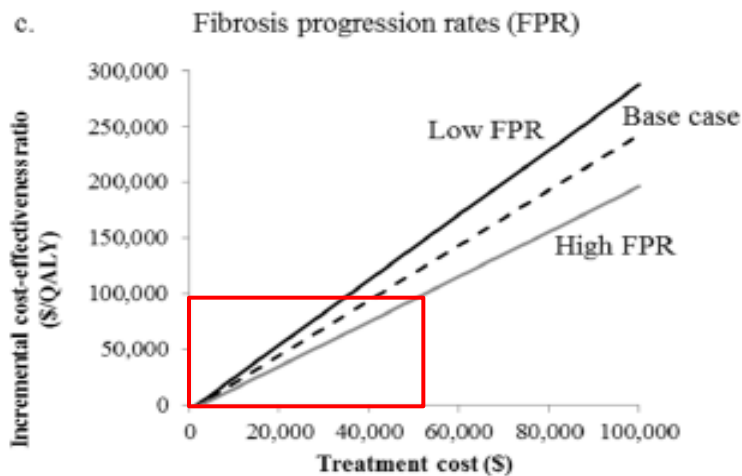
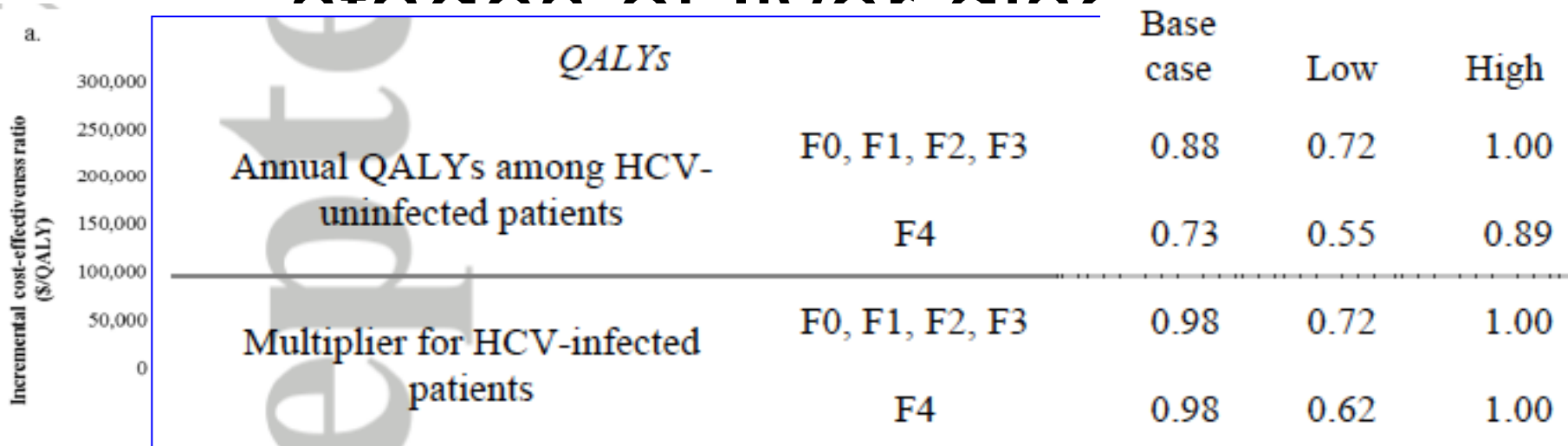
Genotype 1 HCV infection

Treatment cost: \$100,000

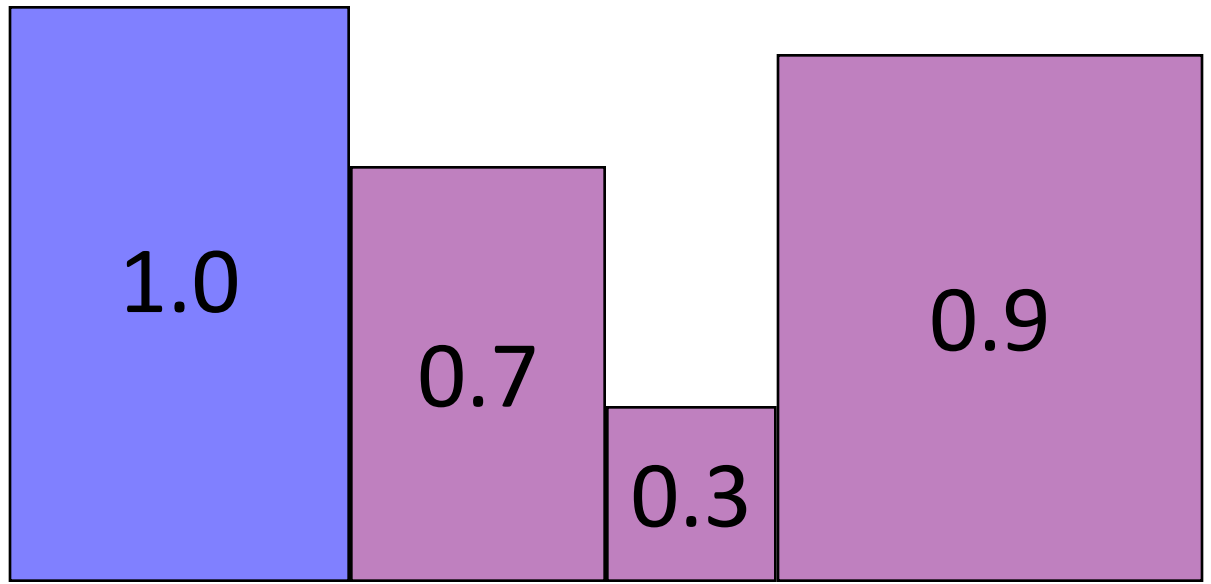
Treatment effectiveness: 90%

For patients immediately treated at F0, at what treatment cost; treatment cost-effective?

Cost-effectiveness of hepatitis C treatment for patients in early stages of liver disease



Quality Adjusted Life Years (QALYs)



Temps 0 2 3.5 4.5 7

The big question?

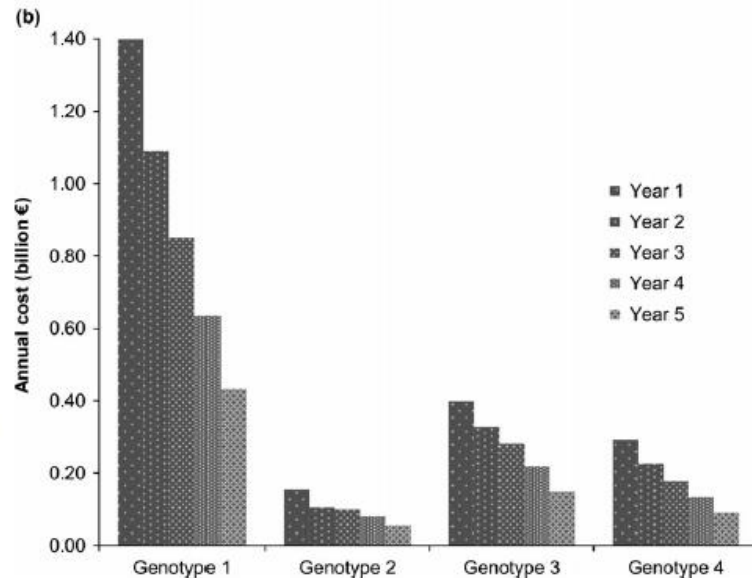
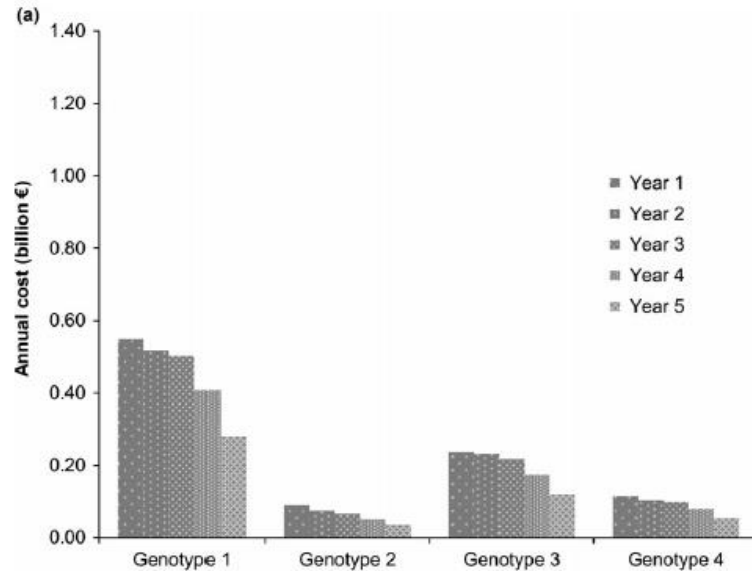
affordability

**“Cost-effective doesn’t mean
cheap”**

Coût-efficacité du « traitement pour tous »

- **Modélisation de l'impact budgétaire sur 5 ans des stratégies de traitement selon les génotypes en cas de traitement quel que soit le niveau de fibrose:**

- Combinaisons les moins chères sur le marché en 2014 (figure a)
- Combinaisons les plus chères sur le marché en 2014 (figure b)



Le clinicien et les études pharmaco-économiques



Problèmes éthiques fondamentaux des études économiques (1)

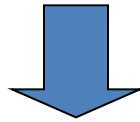
- S'oppose à l'éthique hippocratique qui est de tout faire à tout moment pour tout malade
- Aspects individuels <> aspects collectifs

Problèmes éthiques fondamentaux des études économiques (2)

- Maximisation du nombre de vies sauvées =
objectif statistique : préférences individuelles ?
préférences de la société ?
 - privilégier les interventions prévenant un nombre
important de décès simultanés
 - priorité à la réduction du risque pour le groupe le
plus exposé à une pathologie en particulier

Problèmes éthiques fondamentaux des études économiques (3)

- Peut aller à l'encontre des considérations d'équité dans l'allocation des ressources



Une catégorie de la population pourrait tirer un plus grand bénéfice qu'une autre d'une stratégie donnée :

- Ses caractéristiques personnelles
- Ses caractéristiques environnementales

