

Le scandale des traitements innovants

Gérard Delépine chirurgien cancérologue

[Site : docteur.nicoledelepine.fr](http://docteur.nicoledelepine.fr)

L'auteur n'a pas de lien d'intérêts avec les entreprises du médicament

28 9 2019 Grenoble

l'innovation est-elle synonyme de Progrès ?

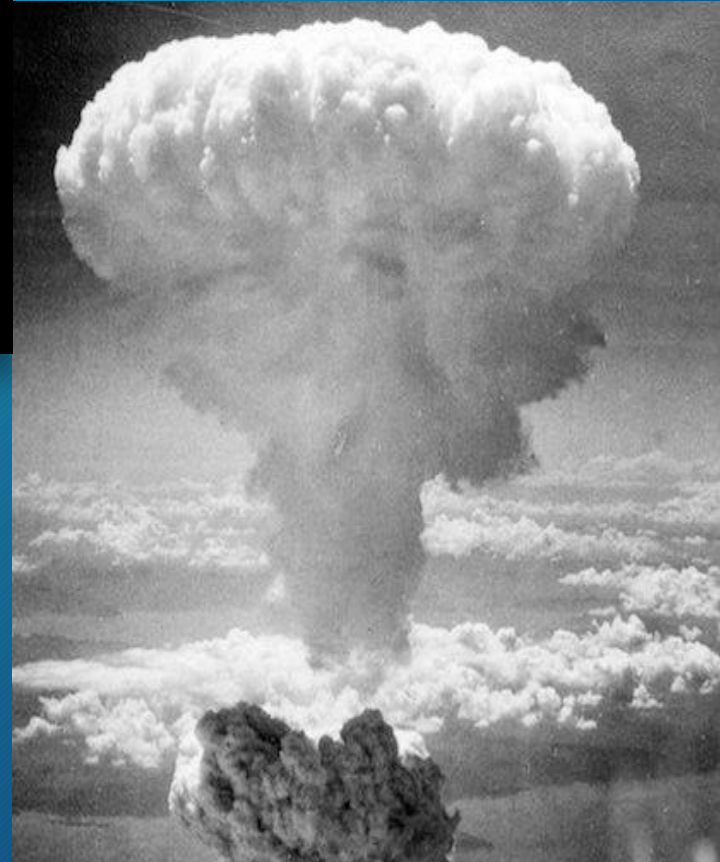
Une propagande permanente tend à faire croire que l'innovation est toujours facteur de progrès

les gaz utilisés pour la shoah et la bombe atomique ont été des innovations.

Ont-elles constitué des progrès ?



Par Alex Morley — Travail personnel, CC BY-SA 3.0,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=28214889>



Qu'est-ce qui différencie innovation et Progrès ?

la notion de « Progrès » dépend de sa finalité humaniste

Le Progrès réalise une amélioration de la condition humaine

L'innovation se contente de créer de nouveaux produits et de les lancer sur le marché

l'innovation, c'est la nouveauté sans les valeurs des Lumières



Innovation n'est pas synonyme de progrès

Ne croyez pas qu'un médicament innovant mis sur le marché vous est forcément utile

Les agences sanitaires l'ont accepté parce que le labo a affirmé qu'il était efficace sur un court essai de peu de malades. En le prenant c'est vous qui servez de cobayes et parfois à vos dépens.



Les malades opérés du cancer du rein et qui ont pris du sunitinib ou du nexavar **ont diminué de 2 à 4% leurs chances de guérison à 5 ans** (étude Assure Asco 2015)

Dans l'essai SWOG0023 les malades souffrant de cancer du poumon qui ont été traités par Iressa **ont vécu un an de moins** que ceux qui n'ont pas subi ce traitement (23 mois vs 35)

Dans l'essai TAYLOR les patients qui ont été traités par l'erlotinib ont **vécu 3 mois de moins** que ceux qui ont reçu de la chimiothérapie classique

Qu'est-ce qu'une drogue utile au malade ?

- Pour juger de l'utilité **pour le malade**
 - **comparer**
 - durée de stabilisation de la tumeur avec la nouvelle drogue / durée sous traitements classiques éprouvés
- et/ou sous traitements palliatifs
- et des effets secondaires qui obèrent la qualité de vie

Qu'est-ce qu'une drogue utile au malade ?
Réponse transitoire ou survie globale ? Vu du patient ?
ou du médecin ?

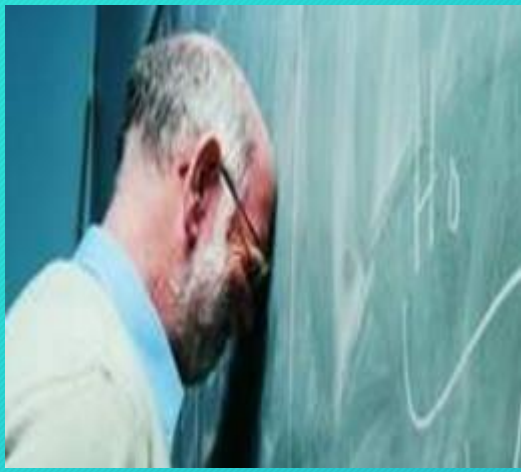
Réponse de la tumeur à une drogue : condition nécessaire ,pas suffisante

- Une tumeur qui répond dans une localisation donnée peut parfaitement grossir ailleurs
- Une tumeur stabilisée qq mois par un traitement peut mettre les bouchées doubles ensuite
- pour alléguer un réel bénéfice dans la vraie vie :
- **juger de la survie globale du patient en MOIS OU ANNEES + QUALITE DE VIE**
- **ET PAS SEULEMENT DE LA STABILISATION** d'1 de ses localisations tumorales

Qu'est-ce qui définit une drogue utile au malade ?

- en pratique voir si le patient **se porte mieux**
- (vie plus normale, moins de maux liés au traitement, vomissements, nausées, essoufflement, épuisement, douleurs etc.)
- **vit plus longtemps !**
- toujours comparer sa durée de vie avant traitement depuis sa maladie ...
- souvent on crie au miracle sur 4 mois de stabilisation alors qu'il vivait moyennement sans traitement spécifique depuis deux ans





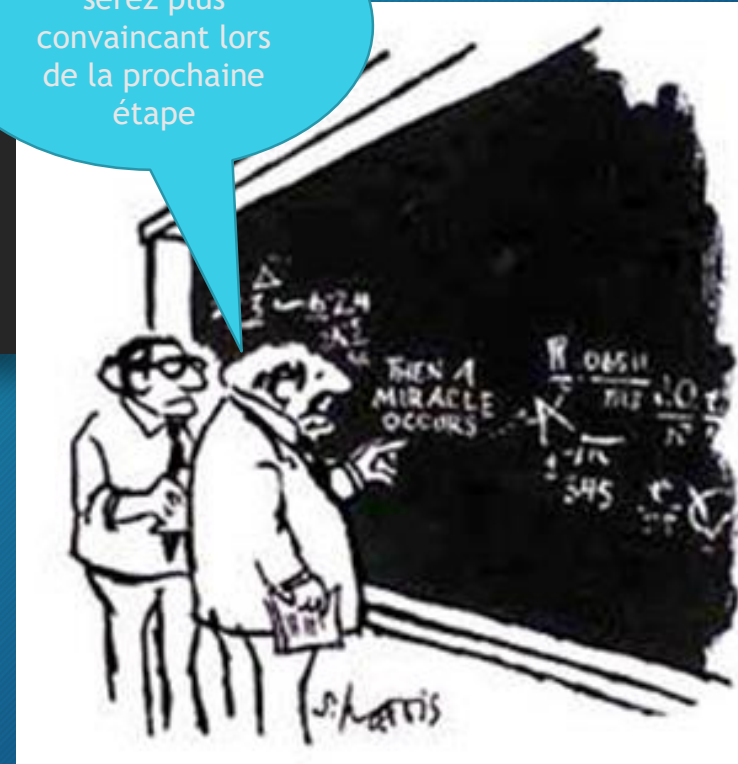
Statistiques en cancérologie « pour les nuls » !

Nous montrerons des courbes de survie
qui démontrent l'(in)efficacité des
thérapies à guérir les malades

D'abord des exemples de courbes des succès tels
que ceux qui ont été obtenus dans les années 1970-
1985

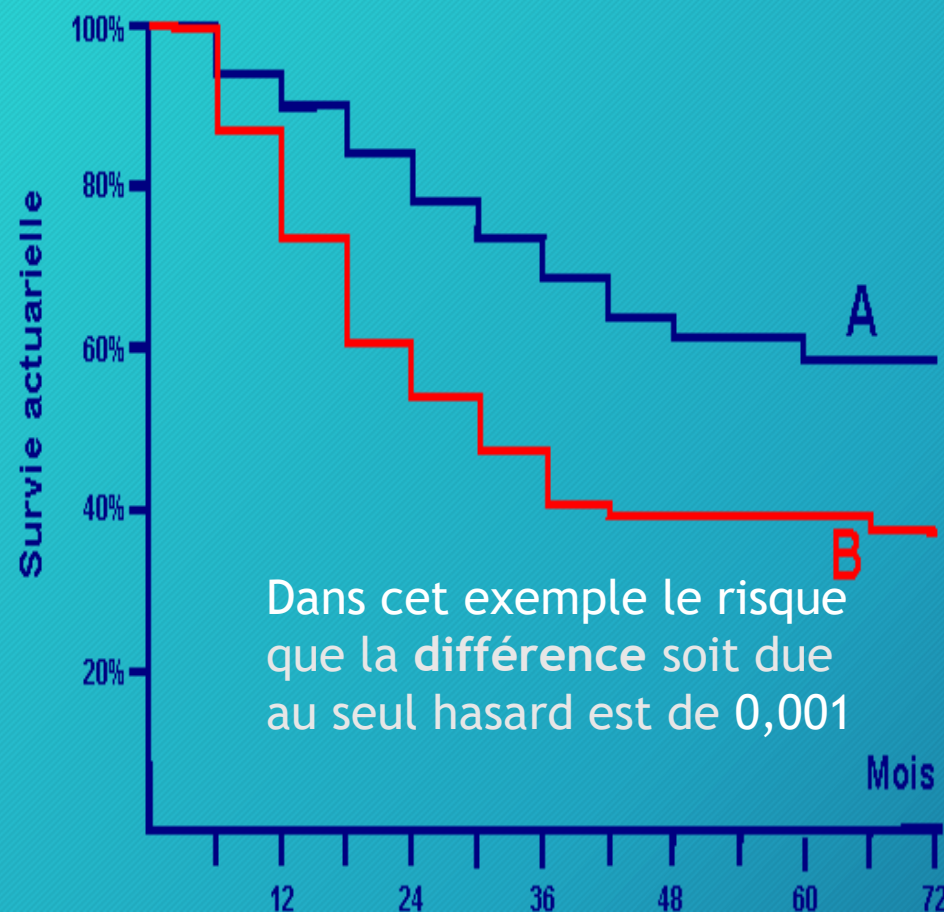
Avant d'analyser quelques publicités trompeuses
voire mensongères,

J'espère que vous
serez plus
convaincant lors
de la prochaine
étape



Exemples de courbes de survie avec différence significative

Comparaison de deux traitements

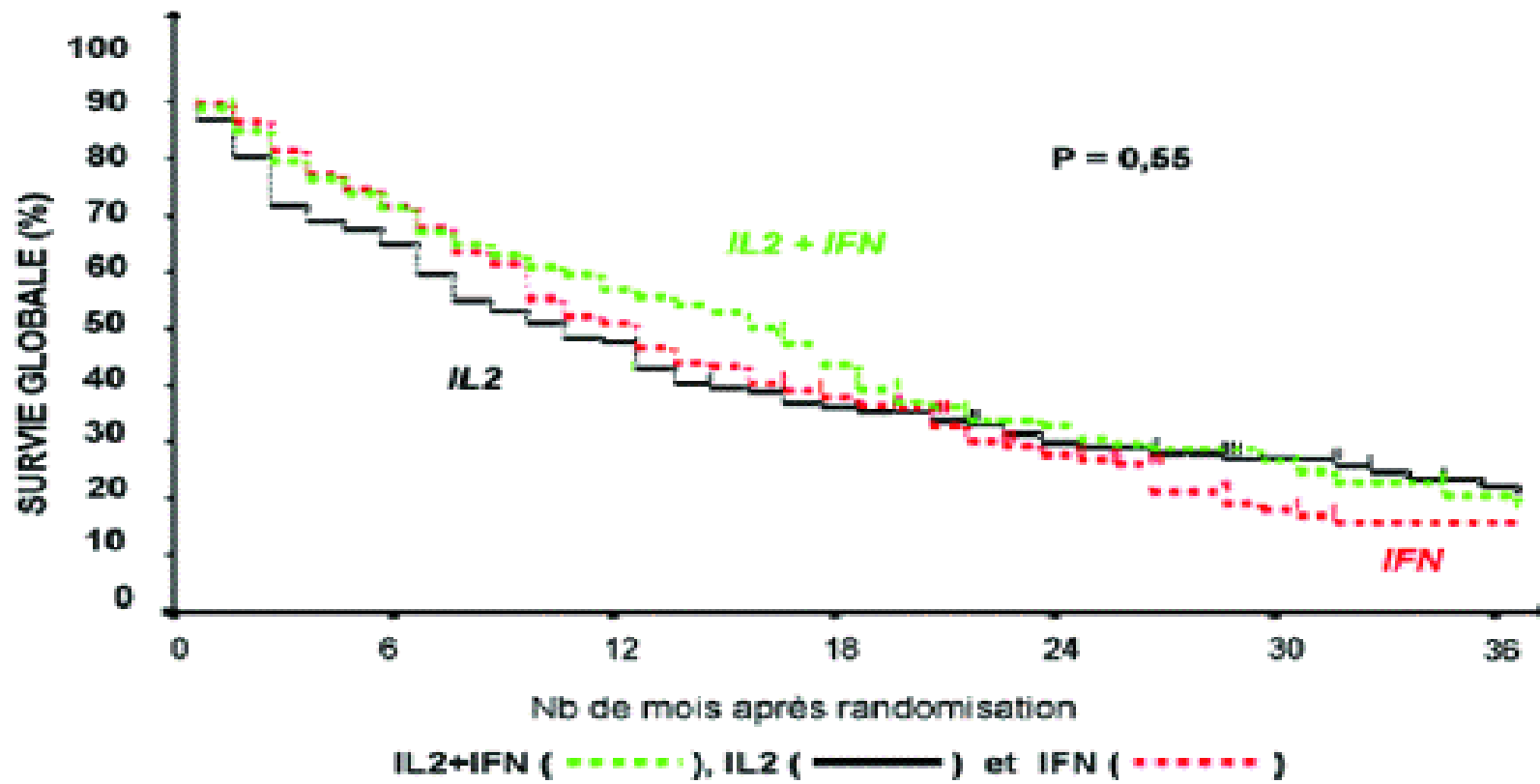


Le calcul des probabilités tient compte du nombre de malades de chaque bras thérapeutique et de la valeur moyenne de l'espérance de survie.

Si la probabilité que la différence due au seul hasard est inférieure à 5 %, la différence est dite significative au risque 5% (de se tromper)

On admet alors que Le traitement A est plus efficace que le traitement B

Exemples de courbes de survie sans différence significative



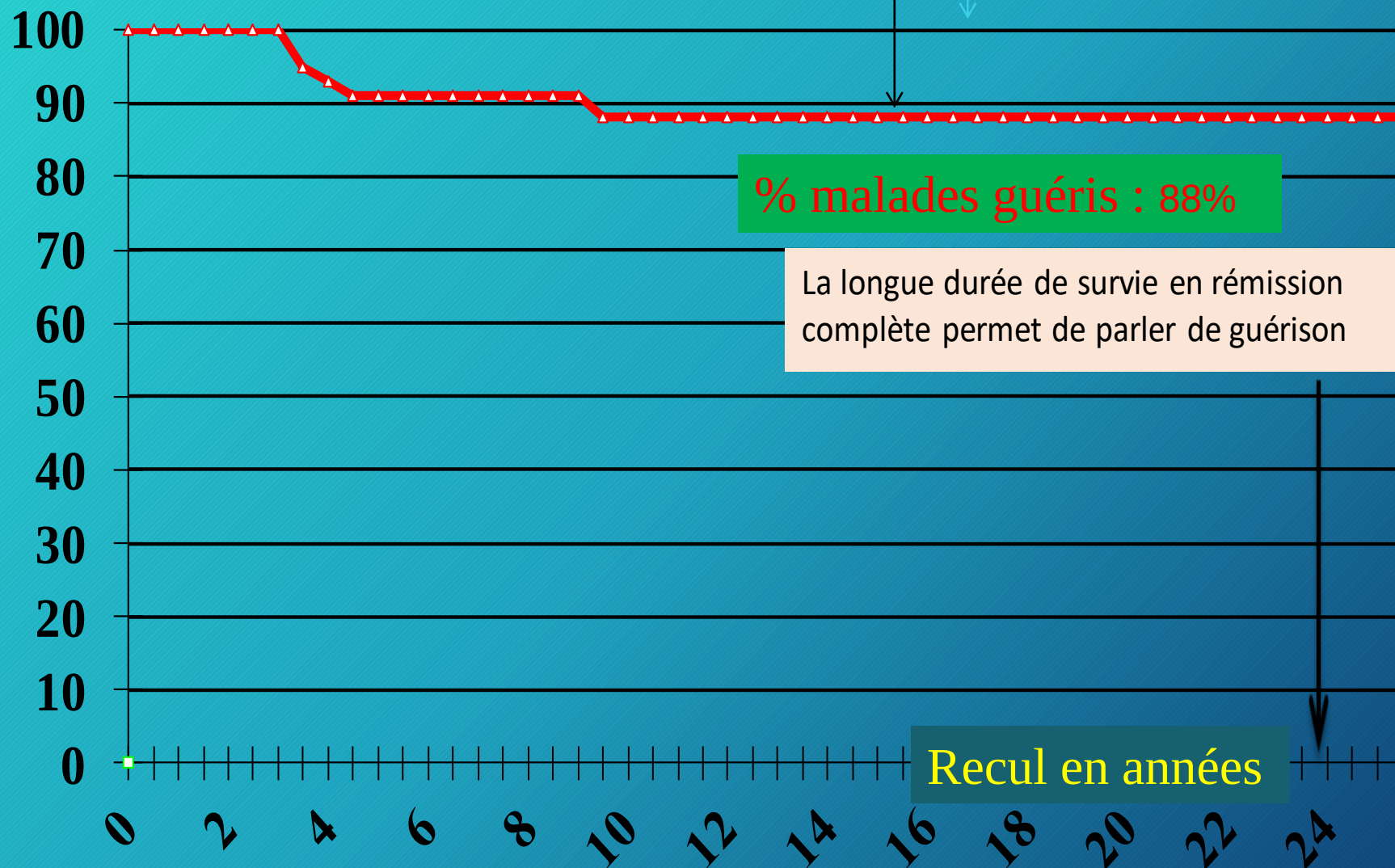
La probabilité que la petite différence observée soit due au seul hasard est de 55%

Les traitements IL2, IL2+IFN et IFN sont estimés équivalents d'après le calcul statistique (la différence n'est pas significative $P > 0,05$)

% de malades vivants
(Overall Survival
Survie globale)

Courbe montrant la guérison

Le plateau de la courbe fait espérer la guérison

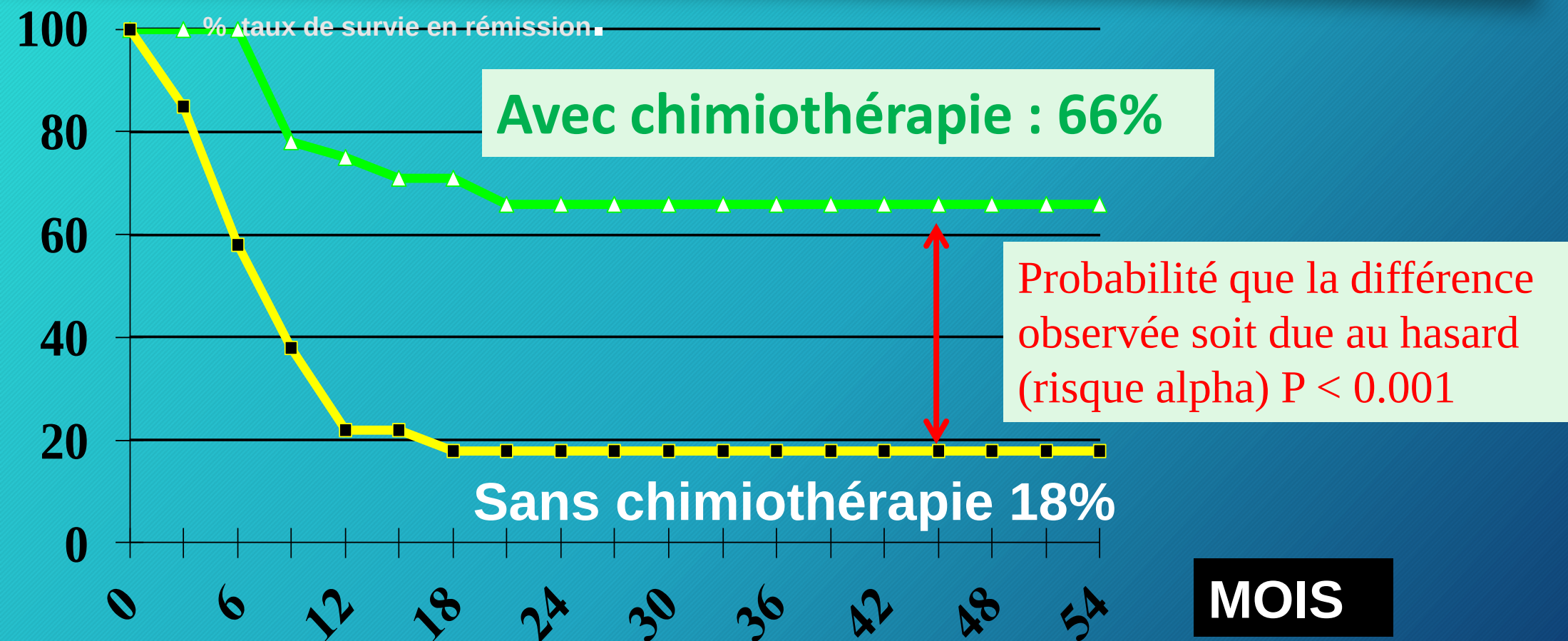


% malades guéris : 88%

La longue durée de survie en rémission
complète permet de parler de guérison

Recul en années

Démonstration de guérison due à la chimiothérapie (ostéosarcome de haut degré de malignité)



Astuces habituelles des publicités trompeuses ou mensongères

Confondre la survie globale (le fait d'être vivant) **avec la survie sans progression** (Progression Free Survival ou PFS) qui représente seulement le temps durant lequel la tumeur ne progresse pas d'après l'imagerie

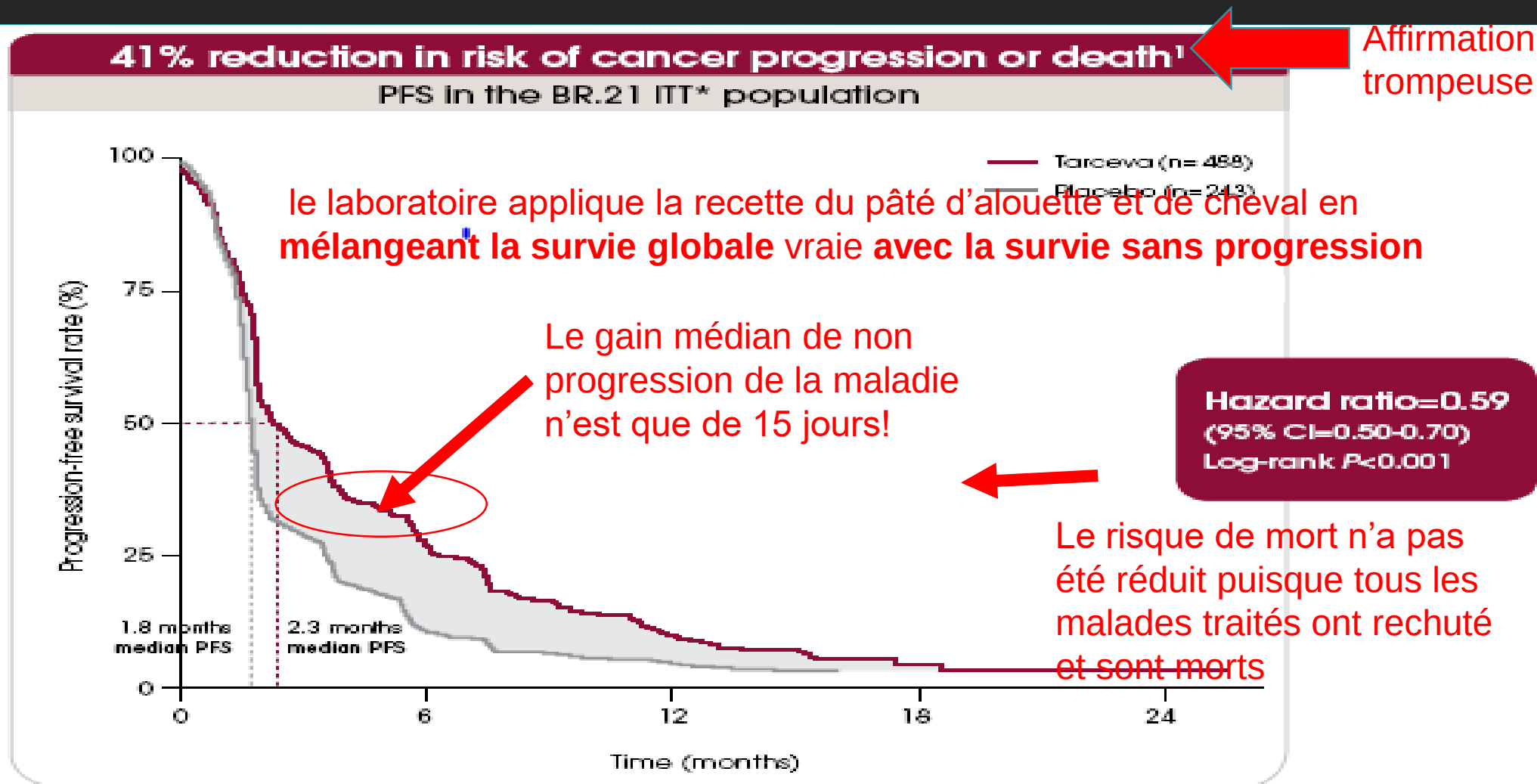
Additionner la diminution du risque de progression tumorale à la diminution de risque de mort

Ne jamais préciser que cette diminution du risque est très courte (quelques semaines)



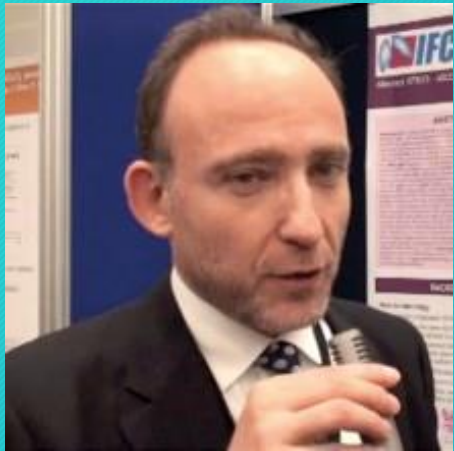
Ex : Publicité trompeuse (Tarceva*)

Le laboratoire prétend que sa drogue « *réduit de 41% le risque de progression tumorale ou de mort* ».



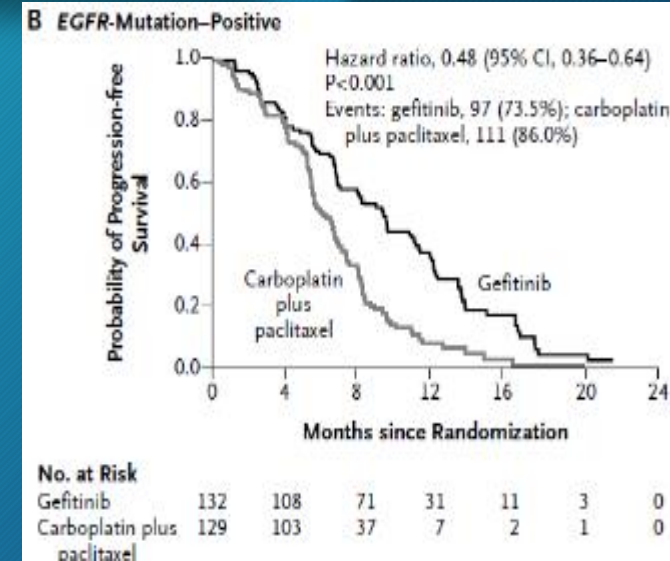
Pub Iressa et cancer du poumon

Iressa inhibiteur de tyrosine kinase **commercialisé par Astra-Zeneca**. essai IPASS prétendait qu'il donnait de meilleurs résultats que la chimiothérapie en première intention.



«Dans ces études, le nouveau traitement, s'il n'a pas guéri les malades, a cependant **permis de doubler leur espérance de vie**»
qui présente des liens d'intérêt avec : Pfizer, Lilly, Astra-Zeneca, Boeringher, GSK, Roche, Genentech, MSD, Bayer, Novartis, Clovis...

Jacques Cadranel



En réalité, le traitement par iressa n'augmente jamais la survie globale et parfois même la diminue (sur les 9 essais sur les malades souffrant de tumeurs egfr muté, un seul annonce un gain de survie globale, deux une diminution de la survie et les 6 autres décrivent une prolongation de 2 à 3 mois de la stabilisation tumorale sans bénéfice de survie globale) .

Pub trompeuse Nexavar*(sorafenib)

Cancer du rein. Un nouveau médicament affame les tumeurs.

Paris Match | Publié le 20/02/2007 à 09h37 | Mis à jour le 24/11/2016 à 11h17

Sabine de la Brosse

Le Dr Bernard Escudier, chef de l'unité d'immunothérapie à l'Institut Gustave-Roussy, explique l'action d'un nouveau traitement anticancéreux, récemment commercialisé aux Etats-Unis, qui bloque les vaisseaux nourriciers des tumeurs.

Quelles études ont démontré l'efficacité du Sorafenib ?

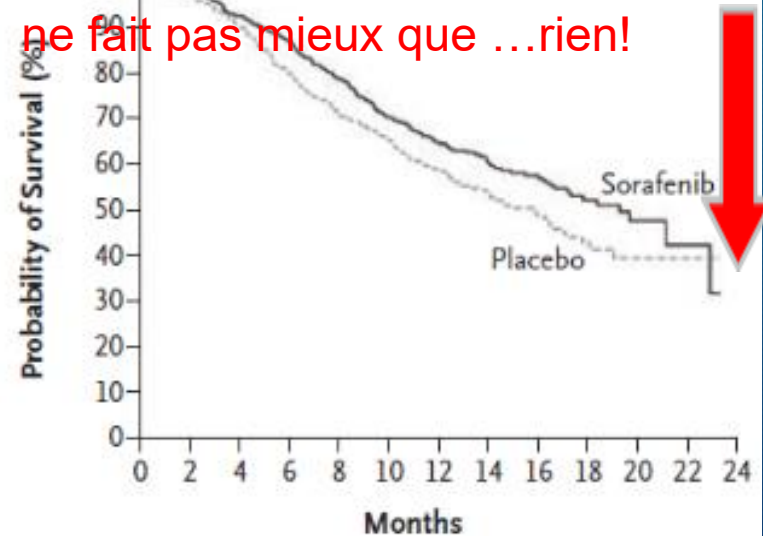
L'étude la plus importante a débuté en 2003 en France et aux Etats-Unis (en double aveugle avec placebo) sur 900 personnes atteintes d'un cancer du rein métastaté, et en échec des traitements classiques.

Actuellement, elle est toujours en cours et a permis d'observer que 75 % des patients bénéficient soit d'une réduction de leur tumeur, soit d'une stabilisation de la maladie. Aujourd'hui, de nombreux sujets de l'étude

sont stabilisés depuis plus de deux ans ! On peut dire qu'avec ce traitement on augmente très significativement (de 35 à 40 %) la durée de survie des patients atteints de cancer du rein métastaté.



Réalité : à deux ans le sorafenib ne fait pas mieux que ...rien!



En réalité la courbe de survie des malades de l'essai montre que sans traitement (placebo) 40% d'entre eux vivent 2 ans et que le nexavar n'apporte rien!

Pub trompeuse Afinitor (Everolimus)

Actualité publiée le 14-04-2010 **Traitement de seconde intention** Afinitor® du laboratoire Novartis est désormais disponible dans les pharmacies en France depuis fin mars 2010.



Destiné aux patients atteints du cancer du rein métastatique en progression*, ce nouveau, premier et seul inhibiteur sélectif de la protéine mTOR en administration orale, **réduit le risque de progression de la maladie et de décès de 67%**. **Recommandé par quatre grandes sociétés savantes internationales EORTC(1), EAU(2), ESMO(3) et NCCN(4), Afinitor® représente donc un nouvel espoir...**

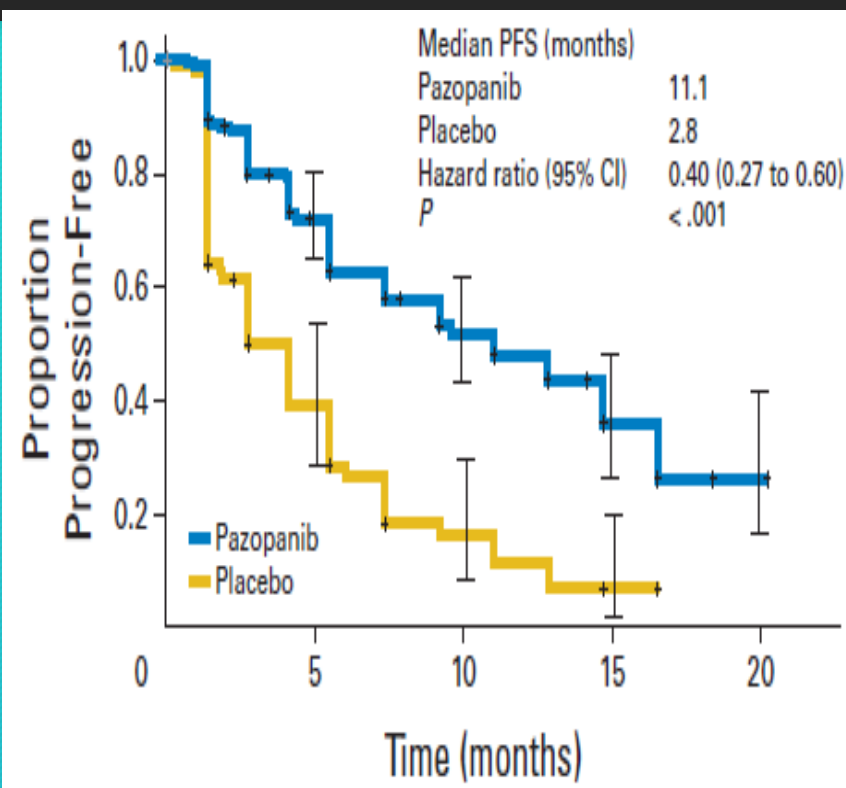
Toujours la formule du pâté d'alouette et de cheval mélangeant absence de progression et survie globale

Ces sociétés savantes et leurs membres chargés de l'élaboration des recommandations sont très liés aux big pharma

Dans l'étude pivot l'Afinitor s'est révélé incapable d'améliorer la survie globale!

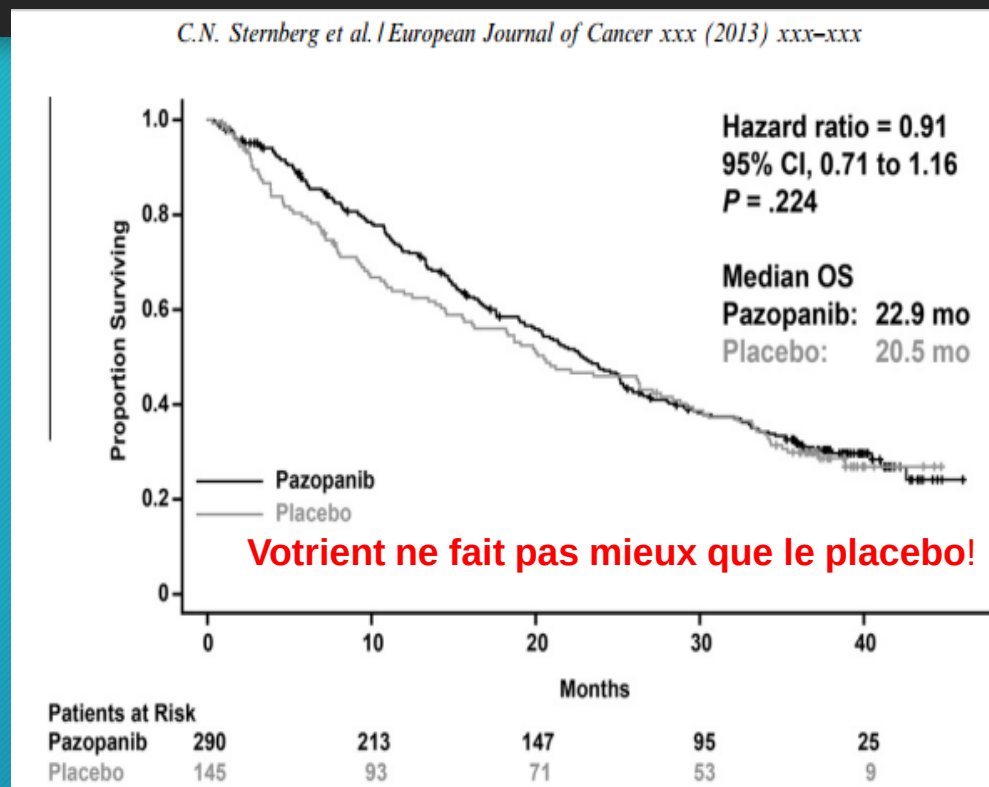
Avis de la HAS : « ASMR 4 (mineure) En conséquence, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour AFINITOR dans cette indication. »

2010 Pub trompeuse Votrient et **réalité 2013**



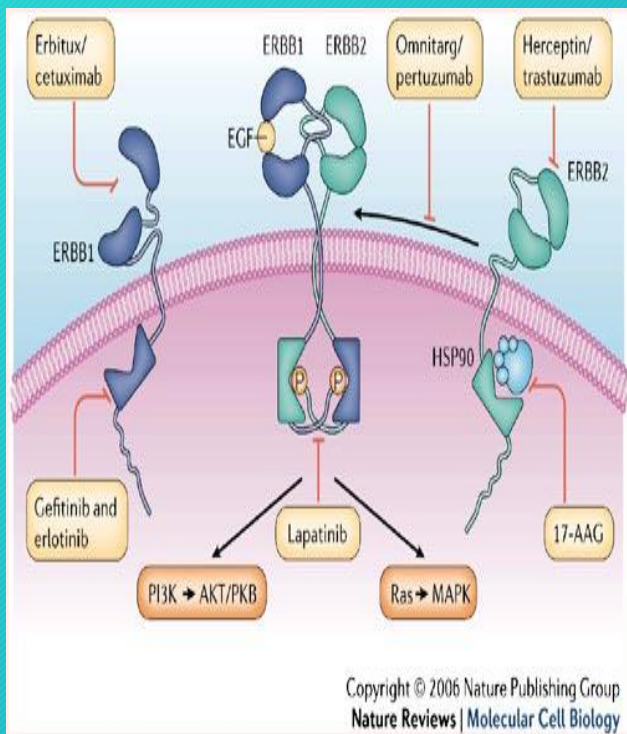
Cora N. Sternberg Clin Oncol 28:1061-1068. 2010

Efficacité affirmée contre rien et en durée sans progression



HAS : VOTRIENT n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) le service médical rendu reste insuffisant pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale

L'espoir des « molécules ciblées » date de la fin du siècle dernier



- Les molécules classiques nouvelles étant rares, l'industrie a inventé des nouvelles technologies
- Prétendant passer des traitements de masse à une médecine « *personnalisée* »
- Voire encore « *mieux* » : à une médecine du bien portant !

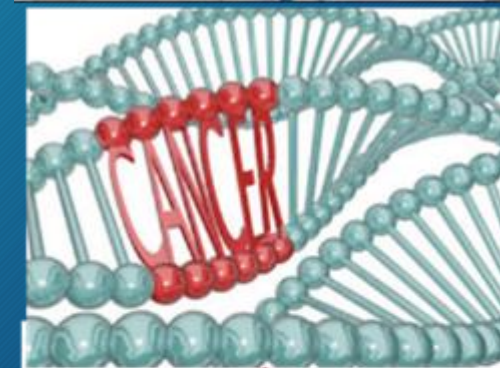
La pharmaco génomique : la technique supposée miracle

1) Rechercher les variations des gènes et de leur expression par les *diagnostics moléculaires*

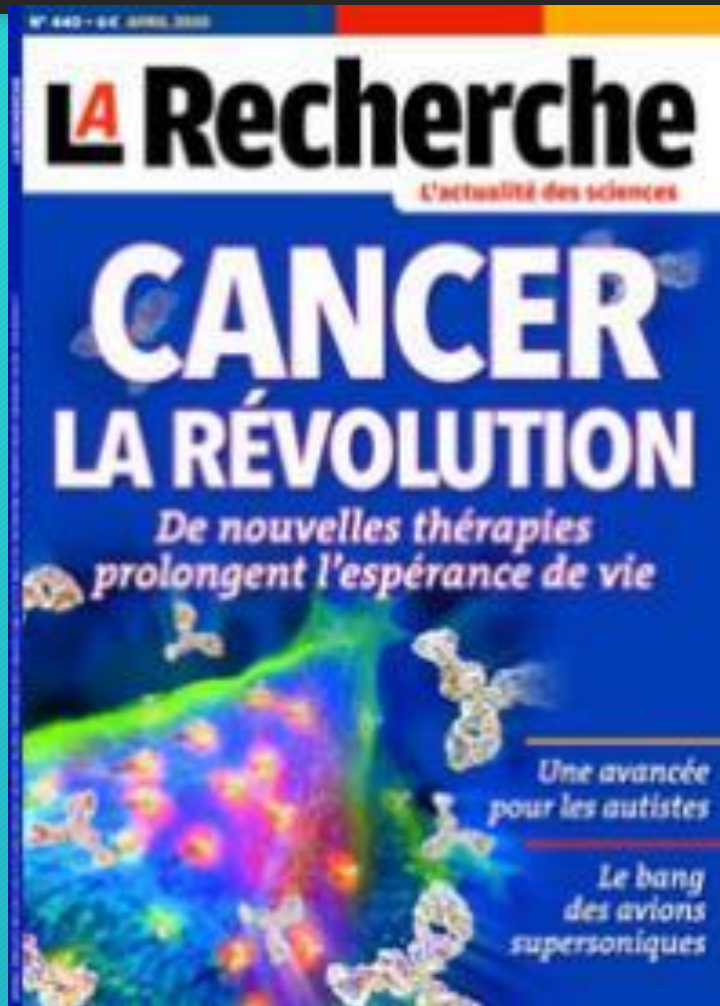
2) Traiter les patients avec des médicaments ciblés sur l'anomalie génétique décelée sur la tumeur.

A PRIORI avantage certain pour clinicien + patient :
« *un marqueur biologique (biomarqueur)
détermine la drogue la mieux appropriée,*

On paie deux fois : l'examen et le médicament
mais CA NE MARCHE PAS OU SI PEU !



Une propagande mensongère veut nous faire croire au miracle



« L'approche ciblant une anomalie génétique tumorale spécifique s'avère plus efficace, avec moins d'effets indésirables graves que la chimiothérapie »

prétendait Jacques Cadranel.

qui a des liens d'intérêt avec : Pfizer, Lilly, Astra-Zeneca, Boeringher, GSK, Roche, Novartis

La propagande des thérapies ciblées

on la « vend » au patient en disant que
c'est plus efficace que les traitements
classiques

qu'on la prend par la bouche
que ce n'est pas de la chimio ,
qu'on ne perd pas ses cheveux,
Et que c'est bien toléré !!!!

Affirmations souvent mensongères....



La réalité des thérapies ciblées est décevante

Trop peu efficaces
Aussi dangereuses
Considérablement plus coûteuses

- Tant par le prix des traitements
- 3000 à 5000 euros par mois
- que par les examens moléculaires approfondis des tumeurs qu'elles exigent. (500 à 1000 euros par examen)



Or : 32 euros/gramme



Thérapies ciblées 5000 euros/ gr

Ces nouveaux traitements sont peu ou pas utiles aux malades

Discordance majeure entre la réalité d'une **très faible efficacité** et leur **présentation trompeuse sur les médias** grand public (Tv, radio, journaux),
Et médicales (revues médicales, congrès et enseignements post universitaire)

toxicité considérablement sous-estimée
Ces médicaments trop peu efficaces sont le plus souvent inutiles car leur balance bénéfice /risques penche du côté des risques



Publicité trompeuse sans limites

Cancer du rein métastaté : *la guérison est possible* ...Grâce à cette étude réalisée à l'IGR, des malades pourront vivre sans un traitement très onéreux devenu inutile.

Les cancérologues ont réussi à obtenir des "rémissions complètes" chez des malades souffrant d'un cancer du rein métastaté. *Cette belle victoire vient d'être annoncée par les Drs Laurence Albiges et Bernard Escudier.... »*

Cancer du rein métastaté : la guérison est possible !

Grâce aux nouvelles thérapies dites ciblées, des patients connaissent le bonheur de vivre de nouveau normalement

PAR ANNE JEANBLANC

Publié le 24/01/2012 à 16:54 | Le Point.fr

Le Point

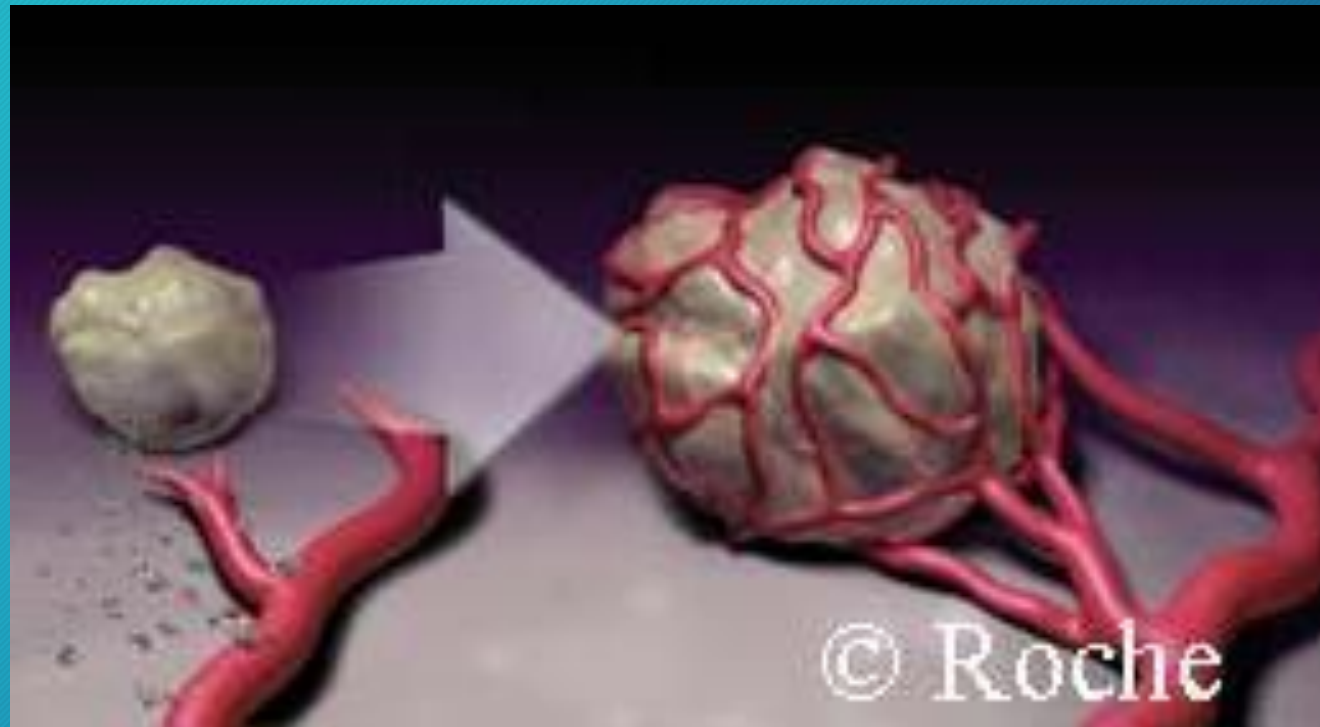


Cancers du rein métastatés. Premières rémissions complètes. *Publié le 20/03/2012 à 12h54 Sabine de la Brosse* Le Pr Bernard Escudier, décrit l'efficacité d'un nouveau protocole d'immunothérapie

Quelques drogues vedettes dans le cancer broncho pulmonaire

-Avastin

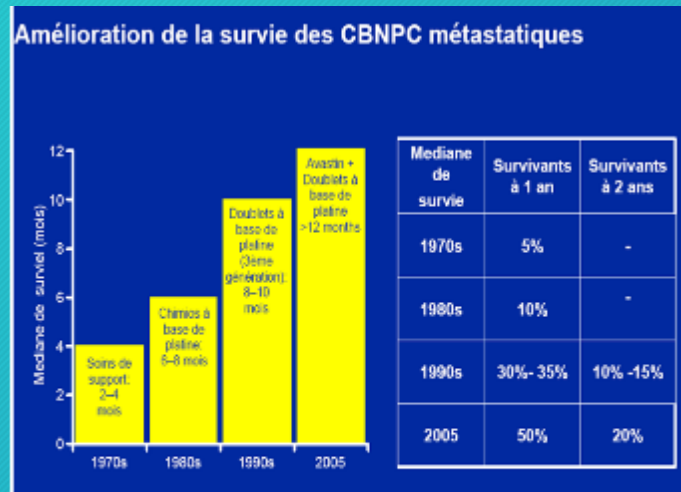
- Autres anti angiogénèses
- Anti tyrosine kinases
 - Tarceva (erlotinib)
 - Nexavar(sorafenib)
 - Iressa(gefitinib)
 - Giotrif (afatinib)...



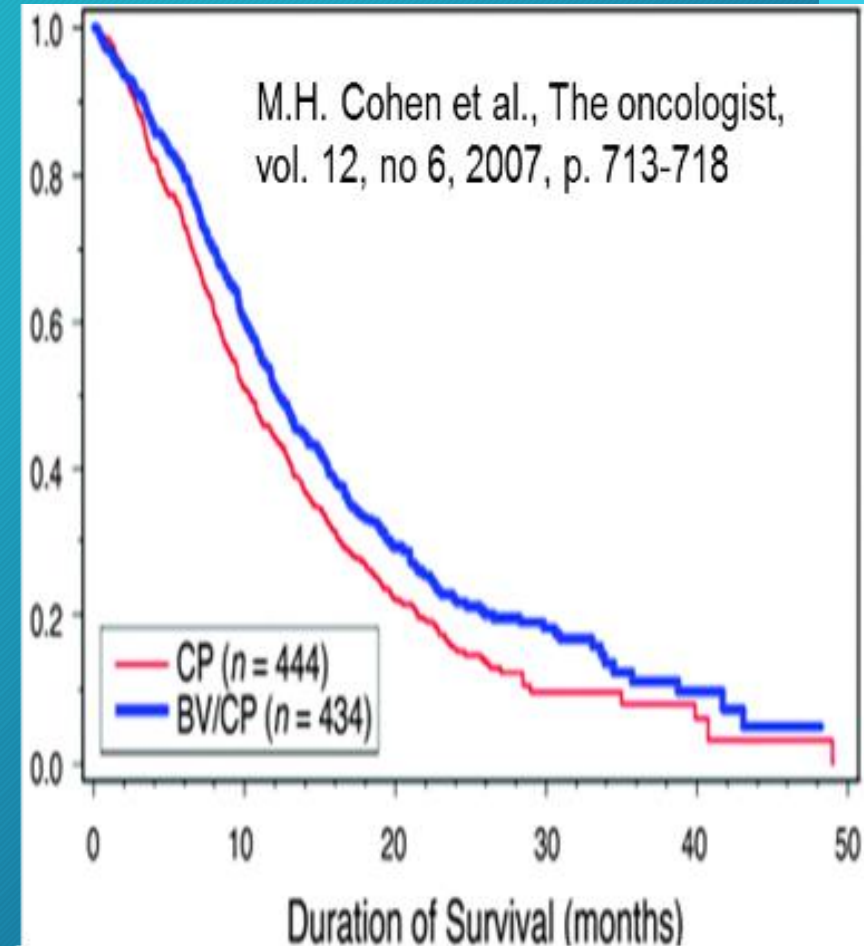
AVASTIN (bevacizumab)

anticorps monoclonal dirigé contre le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire
ANTIANGIOGENESE

L'étude ECOG 4599 **proclame comme succès un gain de 2 mois de survie** globale des cancers métastatiques Ce résultat a permis d'obtenir l'AMM et sert de support publicitaire mondial,

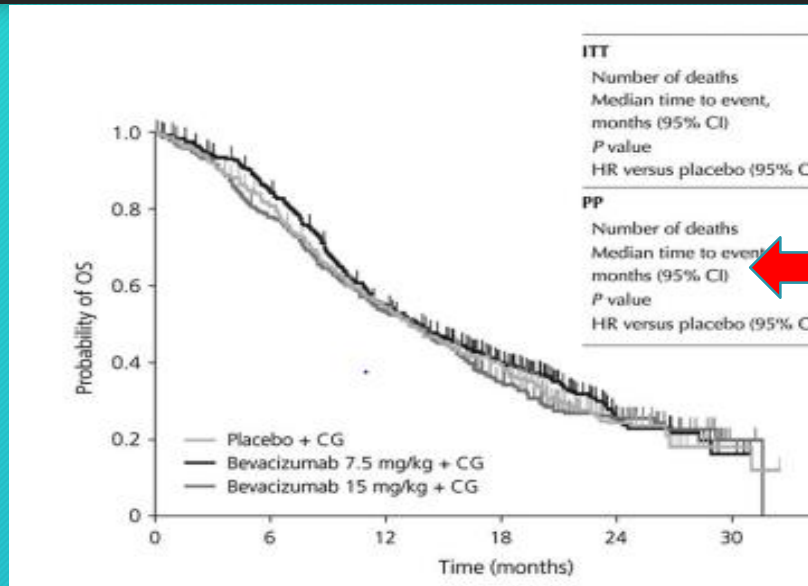


Propagande de l'IGR



the average cost per course of therapy in NSCLC is approximately \$56,000.

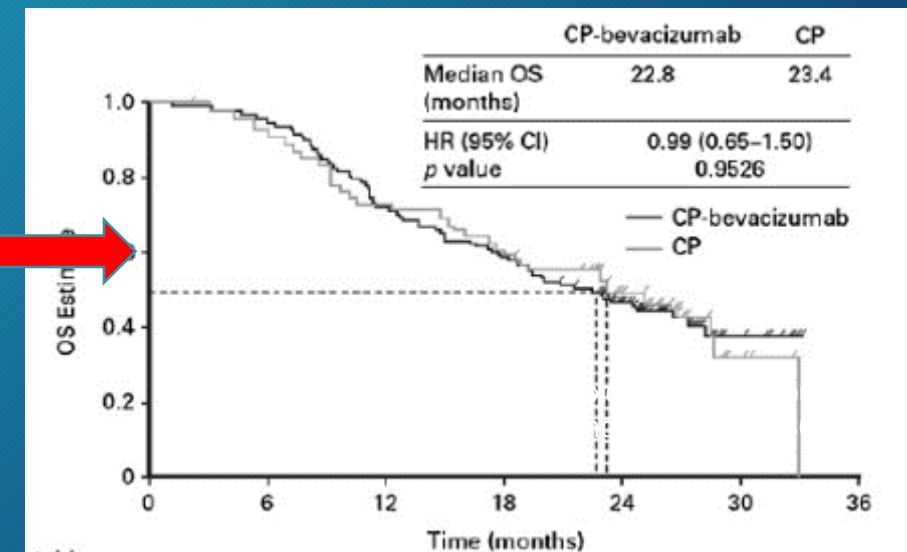
Mais depuis aucun essai n'a retrouvé le bénéfice de survie annoncé!



L'analyse finale de l'essai Avail ne montre **aucun bénéfice de survie globale** aux patients qui reçoivent de l'avastin

Reck analyse finale de l'essai avail Annals of Oncology 21: 1804–1809, 2010

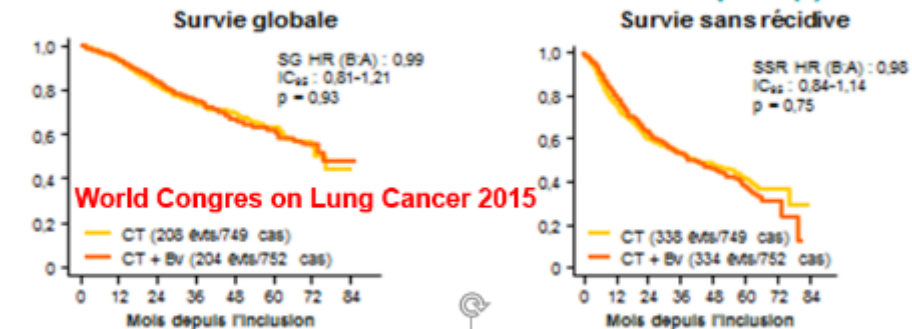
Dans cet essai japonais les malades traités par **avastin+ chimio. vivent en moyenne 18 jours de moins** que ceux qui traités chimiothérapie seule!



Avastin inutile, toxique et trop cher

Avastin inutile après chirurgie

Essai E1505 : CT adjuvante avec ou sans bévacicumab dans les CBNPC de stade IB à IIIA en résection complète (4)



L'adjonction d'avastin à la CT adjuvante n'apporte aucun bénéfice de survie mais augmente la toxicité du traitement

Avastin*Omerta! médicament protégé!!

□ Jérôme VINCENT, journaliste, a publié dans l'hebdomadaire Le Point du 26 novembre 2013 un bon article intitulé «Médicament dangereux du mois – L'AVASTIN®, médicament inefficace contre le cancer »

Un collectif de 78 cancérologues (presque tous liés à Roche) a obtenu un « droit de réponse » sans que Le Point ne leur demande de préciser leurs liens d'intérêts comme la loi le prévoit.

Cette tribune fut republiée par le blog DOCBUZ, qui rajoutait : "Les cons, ça ose tout.", par La Dépêche ...



La balance efficacité/risques de l'Avastin* est défavorable

Complications nombreuses et graves **3% de mortalité secondaires à l'avastin** dans l'essai ECOG

Perforations gastro-intestinales, Hémorragies, Accidents thromboemboliques, Crise HTA, Défaillance cardiaque; Syndrome néphrotique, Sepsis, Retard de cicatrisation

« Le Bevacizumab permet de prolonger la survie d'environ deux mois. Il ne paraît donc pas approprié de choisir un traitement aussi onéreux grevé de tant de complications pour un bénéfice clinique aussi minime » The Use of Bevacizumab in Non-Small

Cell Lung Cancer: An Update LAUROS, ANTICANCER RESEARCH 34: 1537-1546 (2014)

Au 15 02 2017 un gramme d'or coutait 30 euros et un gramme d'avastin plus de 3000 euros ! En France, son utilisation revient entre 1 633 et 3 270 euros par mois

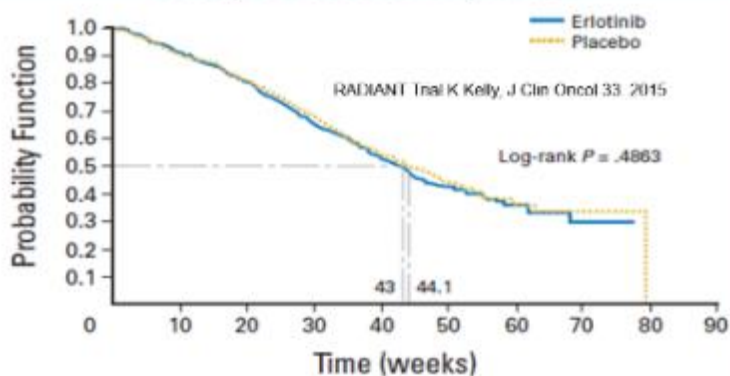
Les anti-angiogénèses sont inutiles dans les cancers du poumon!

L'analyse de 25 essais randomisés de phase III portant sur 19098 patients montre que« *les anti-angiogénèses entraînent des réponses et augmentent la survie sans progression par rapport à l'absence de traitement, mais n'apportent aucun bénéfice en termes de survie globale* »

Raphael J et al., ASCO communication orale 18.04 2015

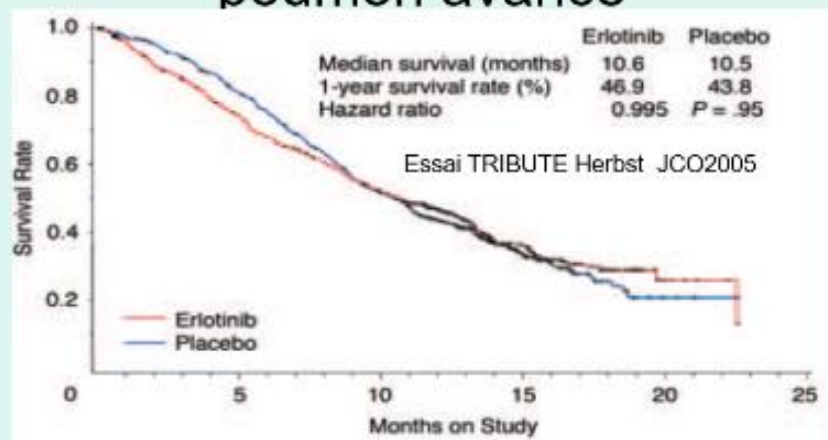
Tarceva inutile dans le cancer du poumon

Tarceva inutile dans le cancer du poumon opéré



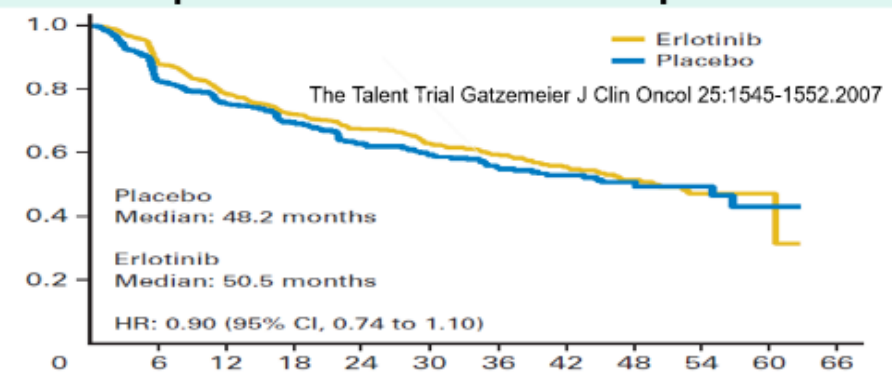
L'addition de tarceva à une chimiothérapie bidrogue **n'augmente pas la survie** des malades opérés

Tarceva inutile dans le cancer du poumon avancé



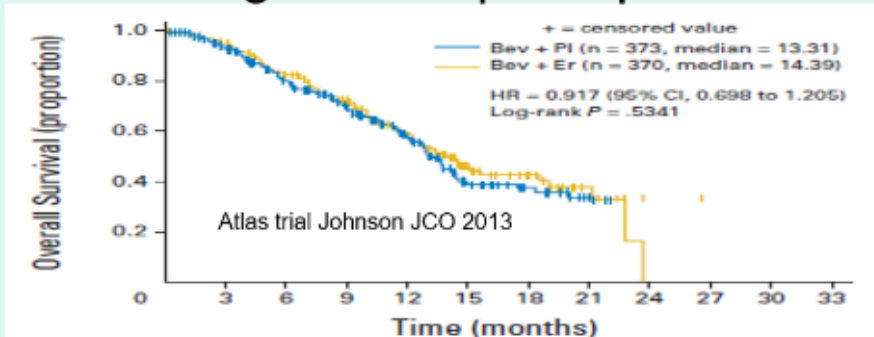
L'addition de tarceva à une chimiothérapie bidrogue **n'augmente pas la survie** des malades inopérables

Tarceva inutile dans le cancer du poumon métastatique



Le Tarceva ne guérit aucun malade métastatique et retarde en moyenne le décès d'à peine 70 jours

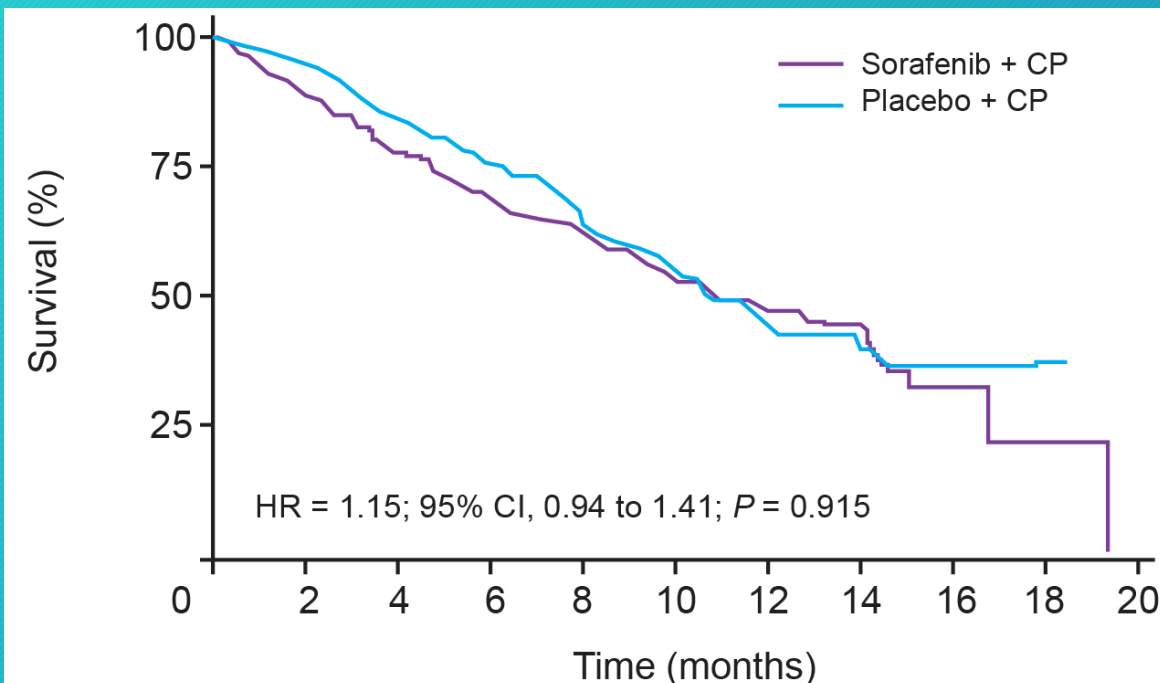
Tarceva inutile en deuxième ligne thérapeutique



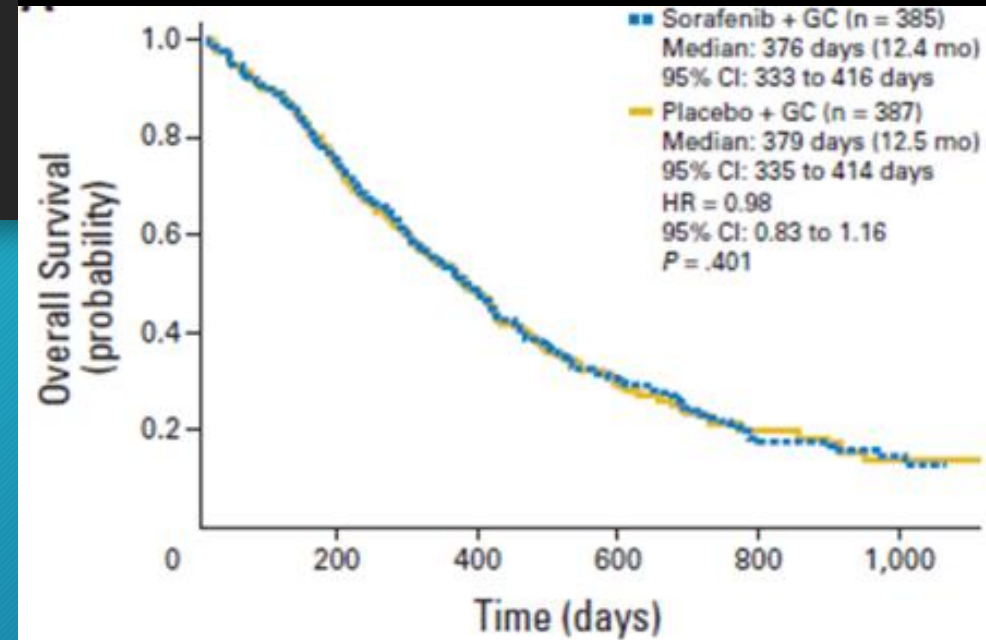
L'addition d'erlotinib à l'avastin en seconde ligne thérapeutique n'apporte **aucun gain de survie**

NEXAVAR (sorafenib) inutile

L'ajout de Sorafenib à la chimiothérapie par Gemcitabine/Cisplatine **n'améliore pas la durée de survie** des malades métastatiques,

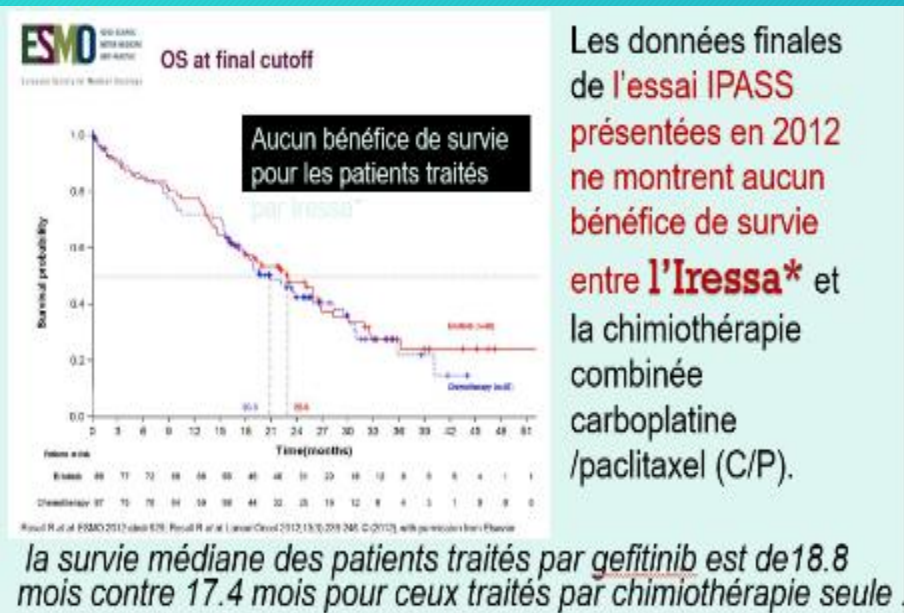


Paz-Ares MISSION Trial -.J Thora Oncol. 2015



L'ajout de Sorafenib à la chimiothérapie par Placitaxel/Carboplatin **n'améliore pas la durée de survie** des malades souffrant de cancer avancé,

Iressa inutile dans le K du poumon



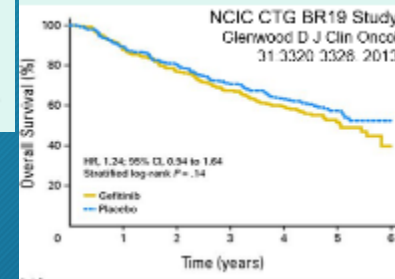
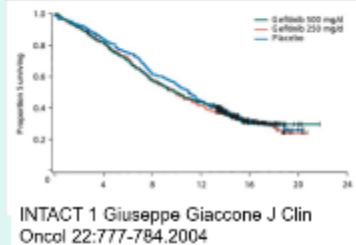
Les données finales de l'essai IPASS présentées en 2012 ne montrent aucun bénéfice de survie entre l'Iressa* et la chimiothérapie combinée carboplatine /paclitaxel (C/P).

Iressa inefficace en maintenance

L'essai IMPRESS comparant une maintenance par chimiothérapie bidroque à une maintenance comportant en plus du gefitinib chez les malades dont la tumeur exprimait une mutations des récepteurs EGFR n'a pas montré de gain de survie par l'addition de gefitinib. L Zhang, ASCO 2015 Abstract LBA7511

Réalité : l'échec de l'Iressa, affirmé dès 2004 a été largement confirmé

Dans les cancers avancés l'ajout de l'iressa à la chimiothéraie n'améliore pas la survie globale (études Intact 1 et intact 2)

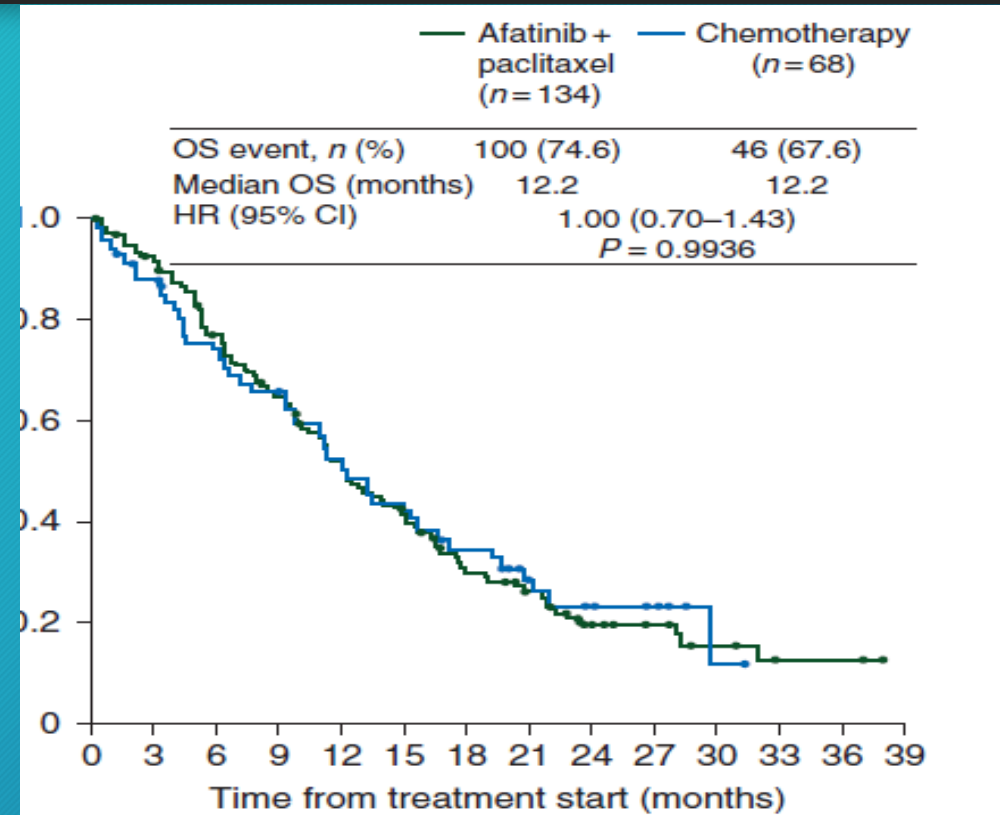
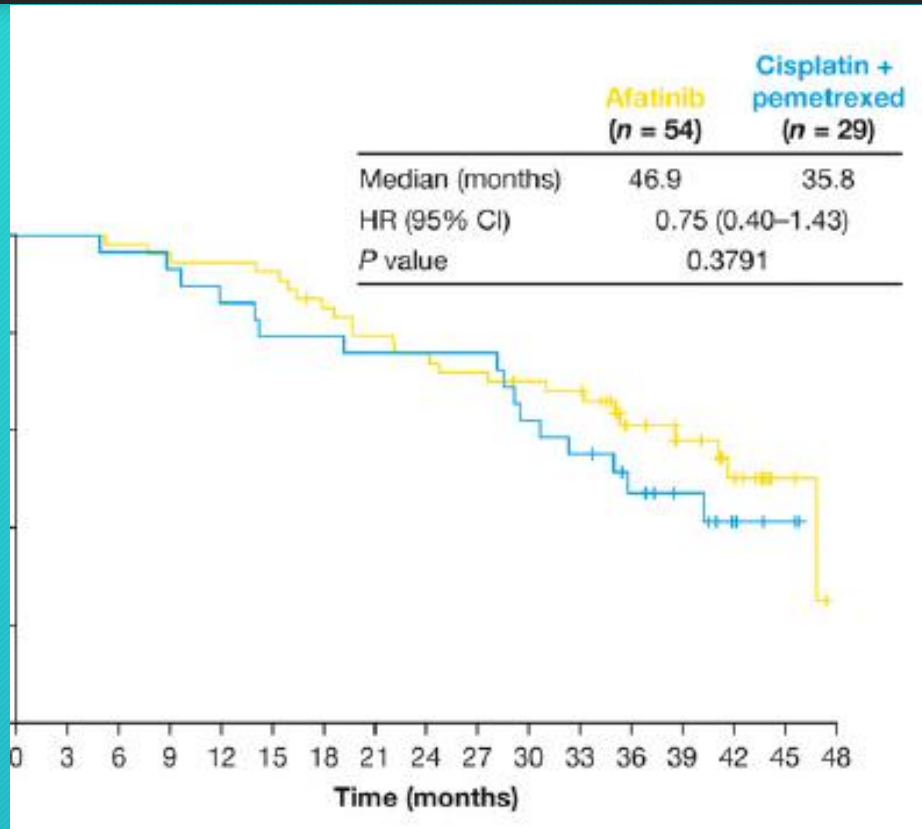


Dans les cancers localisés opérés l'iressa fait moins bien que la simple surveillance (placebo)!

Au total, le traitement par iressa n'augmente jamais la survie globale et parfois même la diminue chez les patients dont l'expression du récepteur egfr est négative ou indéterminée.

Sur 9 essais portant sur les malades souffrant de tumeurs egfr muté, un seul annonce un gain de survie globale après traitement par iressa, deux une diminution de la survie et les autres décrivent une prolongation de 2 à 3 mois de la stabilisation tumorale sans bénéfice de survie globale.

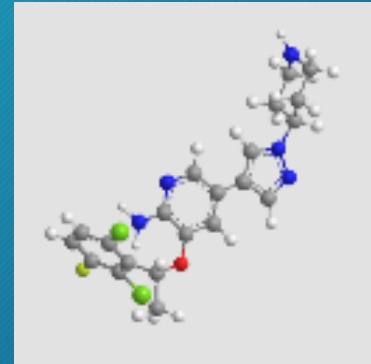
Giotrif* (afatinib) globalement inutile



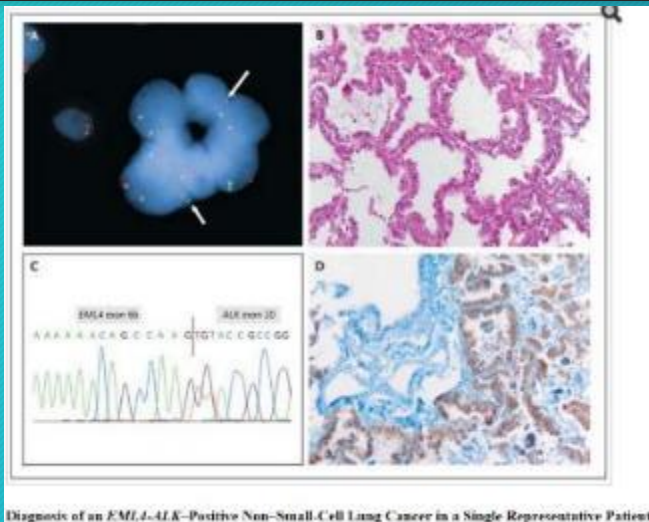
Sur l'ensemble des patients les essais LUX-Lung 1,3,6 ont démontré l'absence d'amélioration de la survie globale par afatinib.

Son prix est astronomique £37.512 d'après une évaluation NICE

XALKORI est un médicament antinéoplasique de la classe des inhibiteurs des protéines kinases destiné au traitement des cancers du poumon non à petites cellules. 26/8/2011, the U.S. Food and Drug Administration l'a autorisé à la mise sur le marché pour traiter les CPNPC avancés ou métastatique exprimant le gène (ALK).

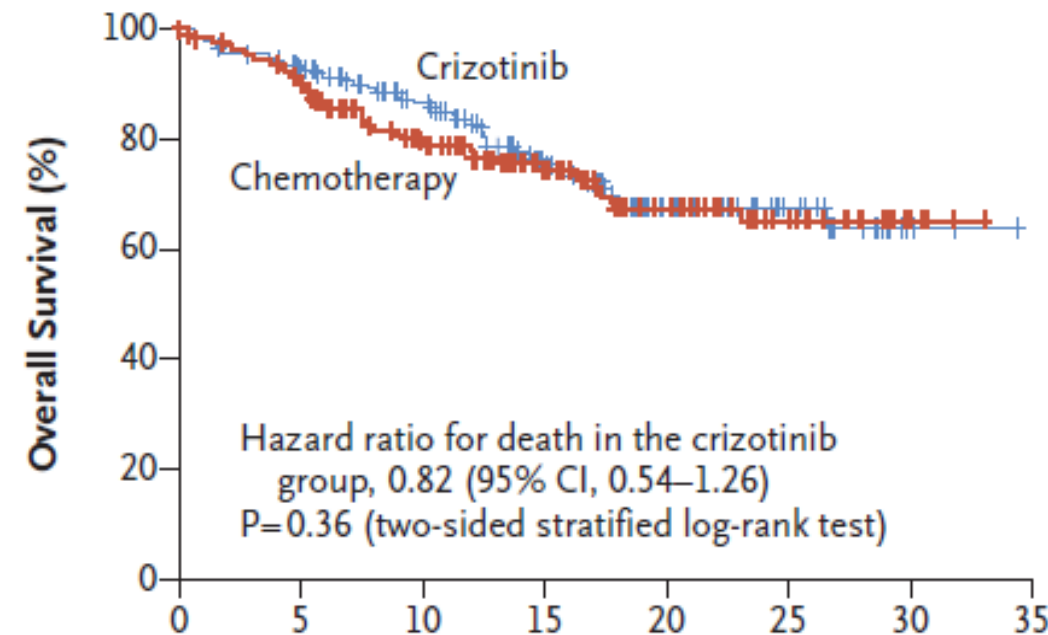


Crizotinib : Xalkori*



Crizotinib ne guérit pas plus de malades que la chimiothérapie, ni n'augmente la durée médiane de survie, la durée médiane de stabilisation de la maladie est seulement augmentée de 3 mois

Overall Survival



Bilan des thérapies ciblées dans le cancer du poumon : aucun bénéfice

CLOSED NO
BENEFIT!

Randomized Trials with Targeted Therapies in Front-Line NSCLC

TRIAL	TARGET	CT	GROUP	COMMENT
Iressa	EGFR	GC	AstraZeneca	Closed, no benefit
Iressa	EGFR	PC	AstraZeneca	Closed, no benefit
Tarceva	EGFR	PC	Genentech/OSI	Closed, no benefit
Tarceva	EGFR	GC	Genentech/OSI	Closed, no benefit
ABXEGFR	EGFR	PC	Amgen	Closed, no benefit
AG3340	MMP	PC	Agouron	Closed, no benefit
AG3340	MMP	GC	Agouron	Closed, no benefit
BMS275291	MMP	PC	BMSO	Closed, no benefit
Lonafarnib	FT (ras)	PC	Schering	Closed, no benefit
ISIS 3521	PKC α	PC	ISIS	Closed, no benefit
Targretin	RXR	PC	Ligand	Closed, no benefit

En cas de métastase ou de tumeur non opérable, les chimiothérapies classiques constituent le traitement de référence.

Conclusion le seul traitement potentiellement curateur du cancer du poumon est local,

Les thérapeutiques ciblées, n'ont pas permis de guérir un seul malade et ont seulement parfois prolongé de qq semaines la durée de vie de qq malades *au prix de complications nombreuses parfois léthales et de certains cas d'accélération de la maladie!* Le cancer jadis maladie longue et pénible depuis les thérapies ciblées trop souvent un *cancer foudroyant!*

autre exemple

médicaments innovants
et cancer du rein



Dr Escudier B

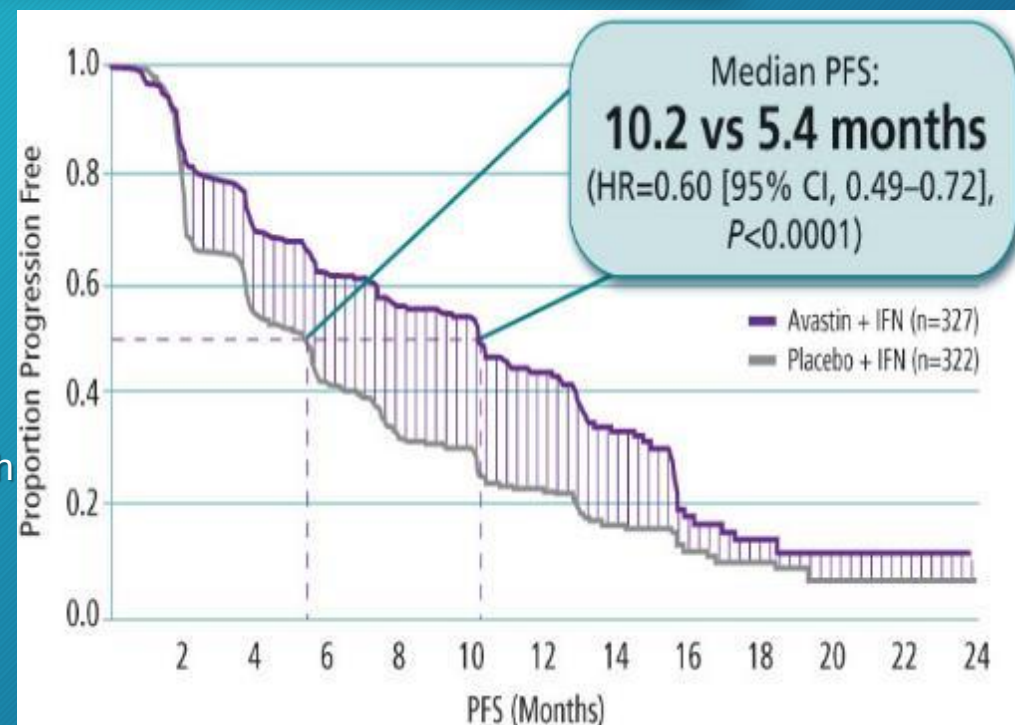
publicité trompeuse pour l'Avastin* commercialisé par Hoffmann-La Roche.

Département de médecine de l'Institut Gustave

**« Comparé à l'interféron seul, l'association
bévacicumab-interféron double le temps
de survie sans progression. »¹**

¹ ESCUDIER B, Phase III trial of bevacizumab plus interferon alfa-2a in patients with metastatic renal cell carcinoma (AVOREN): final analysis of overall survival.; J Clin Oncol. 2010 May 1;28(13):2144-50 Rous

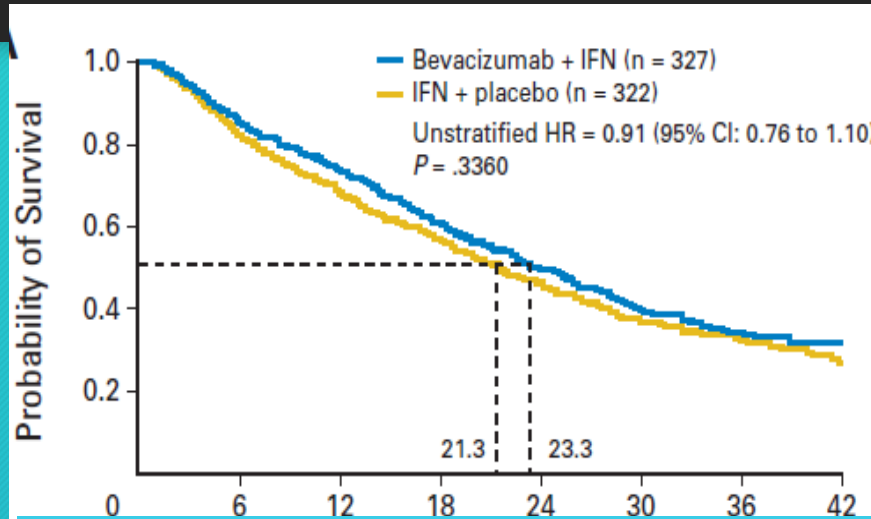
Conseiller et Honoraires de : F. Hoffmann-La Roche , Bayer, Pfizer, Inate, Wyeth, Antigenics ...



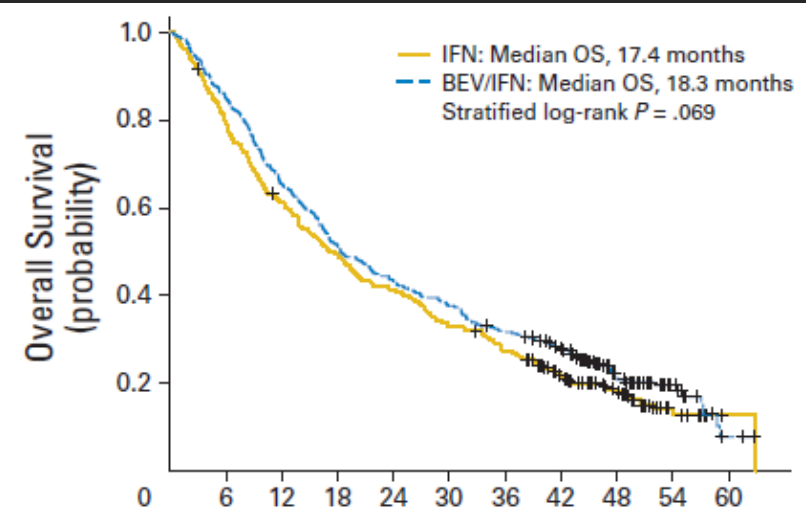
Le « temps de survie sans progression » est un critère subjectif reposant sur l'appréciation d'un comité de médecins soit disant indépendants (mais payés par le laboratoire) qui montre que le médicament est **un peu efficace mais pas qu'il est utile**

Réalité : Avastin inutile et toxique

Les résultats finaux de ces essais n'ont pas pu mettre en évidence de gain significatif de survie



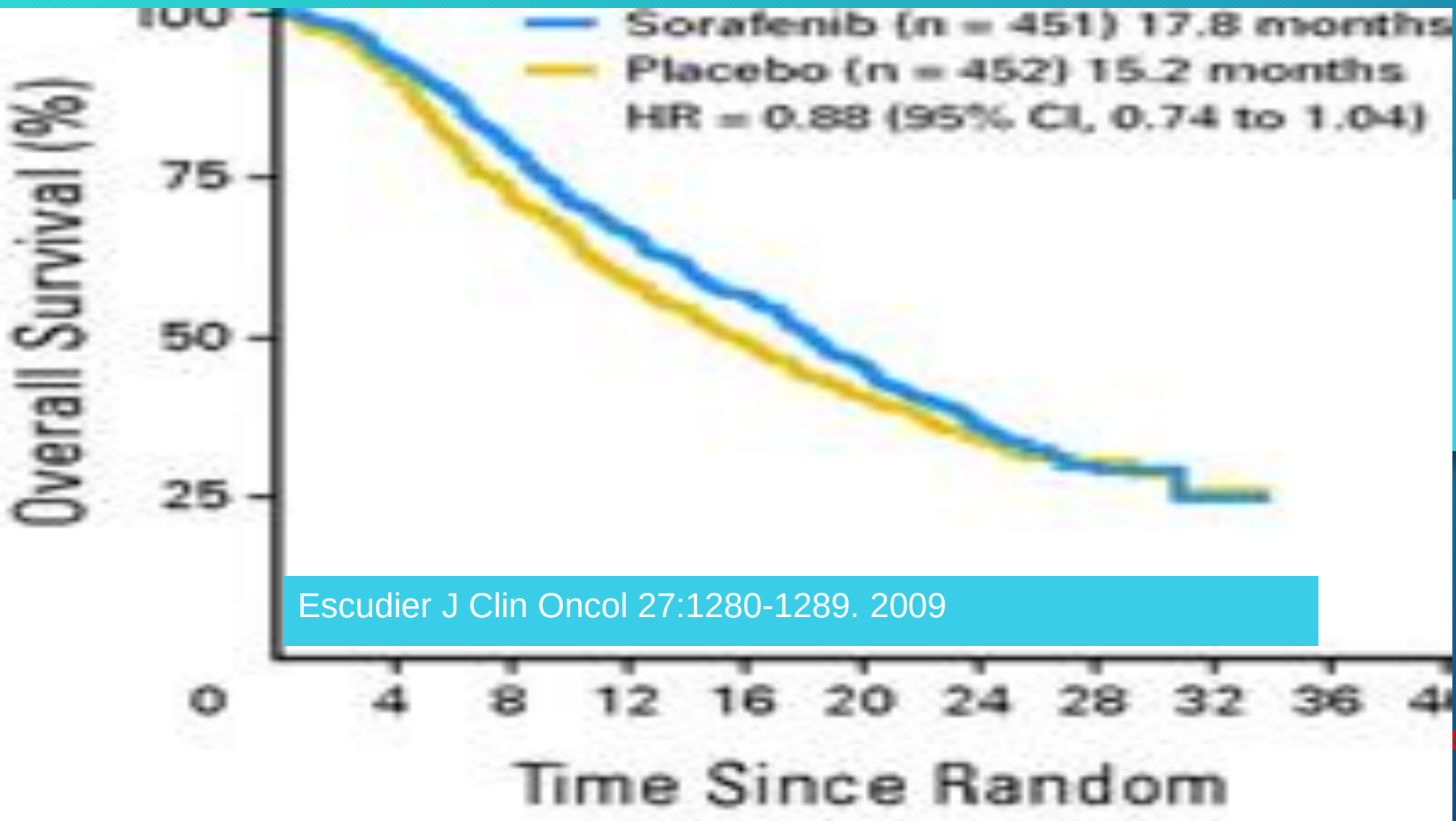
AVOREN:Final Analysis
J Clin Oncol 28:2144-2150. 2010



Final Results of CALGB 90206 J Clin
Oncol 28:2137-2143.2010

L'efficacité trop faible de l'Avastin, sa toxicité importante, son coût annuel exorbitant ne justifient plus de le proposer comme traitement du cancer du rein

Réalité : Sorafenib inutile et toxique chez les malades métastatiques



SUTENT inutile et toxique



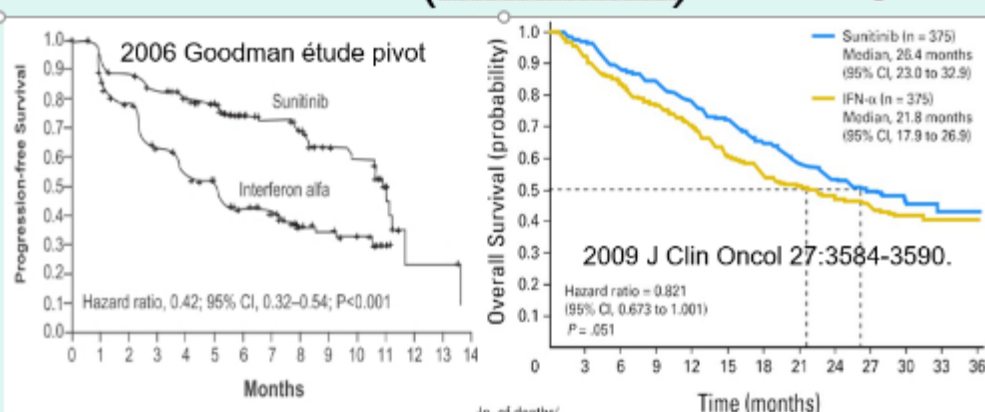
Après ablation d'un cancer du rein
Nexavar et Sutent sont inutiles !

VEGF TKI adjuvant therapy in RCC does not improve clinical outcomes
Stephanie Hawthorne ASCO 2015

L'étude ASSURE réalisée sur fonds publics a inclus 1943 patients avec K rein réséqué tirés au sort pour recevoir un an de sutent* ou un an de nexavar* ou rien (un placebo).. L'espérance de vie à 5ans atteint 80,7% pour les malades recevant un placebo contre 76,9 et 78,7 pour le Suten* et le Nexavar*

Ces drogues sont toxiques Il n'existe aucune raison à les utiliser après chirurgie . La surveillance régulière constitue le standard

Pub SUTENT(Sunitinib) 5000 euros le gramme



En 2006 l'étude pivot proclame un doublement de la médiane de survie sans progression (11 mois contre 5). En aout 2009 Motzer et coll affirment une amélioration de la durée médiane de survie (26.4 mois contre 21.8)

Suten et Nexavar Toxicité importante

étude Assure 2015

Hypertension,

16% du bras sorafenib, 16% sunitinib

4% du bras placebo

Augmentation du taux

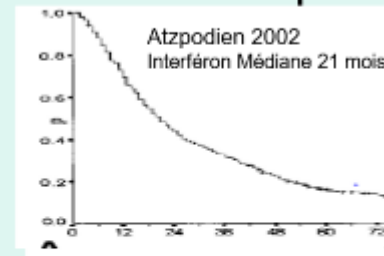
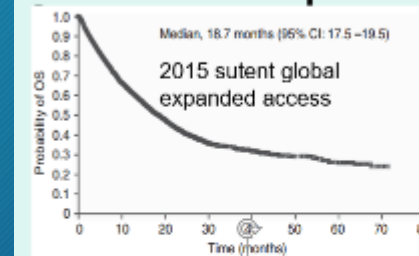
de syndrome pied main 15%

vs (1% for placebo)

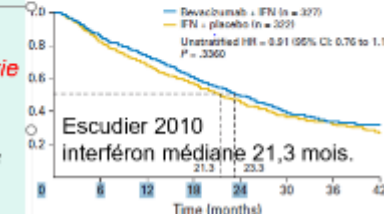
rash 15% (vs < 1% for placebo),

and diarrhée (9% vs 0% for placebo)

Réalité : Sutent* pas mieux que l'interferon pour les métastatiques



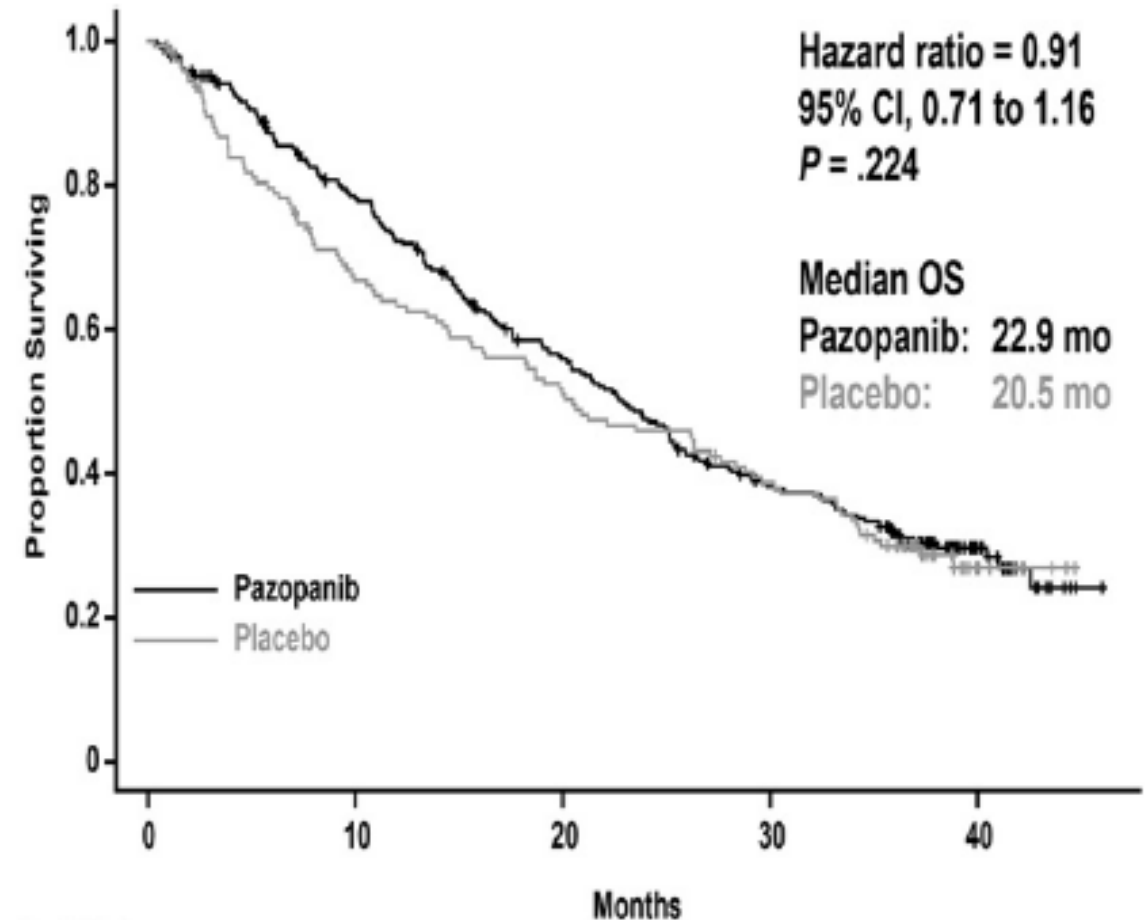
Dans l'analyse finale de l'étude **global expanded access** « la survie médiane est de 18.7 mois, inférieure à la durée médiane de survie des malades traités par interféron seul dans les études de Atzpodien (21 mois) et Escudier (21,3mois).



Votrient (pazopanib) inutile!

le 2 février 2011, la Haute autorité de santé a émis un avis défavorable au remboursement, avis confirmé lors d'un second examen du dossier le 26 juin 2013. «**VOTRIENT n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu dans le cancer du rein avancé ou métastatique**»

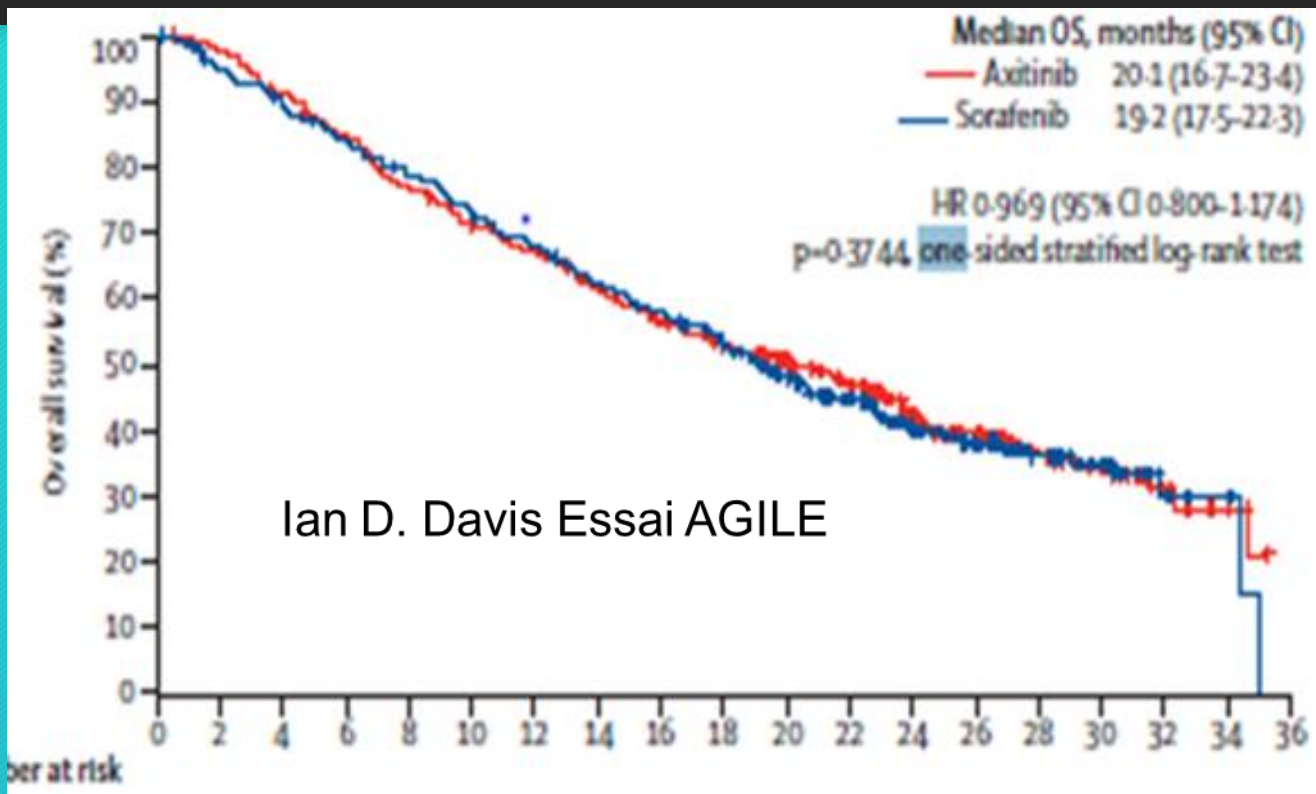
C.N. Sternberg et al. / *European Journal of Cancer* xxx (2013) xxx-xxx



Patients at Risk

Pazopanib	290	213	147	95	25
Placebo	145	93	71	53	9

Axitinib Inlyta* inutile



Dans 3 essais de phase II axitinib a démontré une certaine activité anti tumorale mais sans augmentation significative de la durée de survie. HAS : « amélioration du service médical rendu mineure (ASMR de niveau IV). La spécialité INLYTA n'est donc pas susceptible d'apporter une réponse au besoin de santé publique identifié. »

La Commission européenne a autorisé sa mise sur le marché dans le cancer du rein métastatique le 3/ 9 2012 s'appuyant sur les résultats de l'essai comparant l'axitinib à la Sorafenib (axitinib non inférieur à la sorafenib actuellement reconnue comme inefficace!) (5053€ pour 4 semaines)

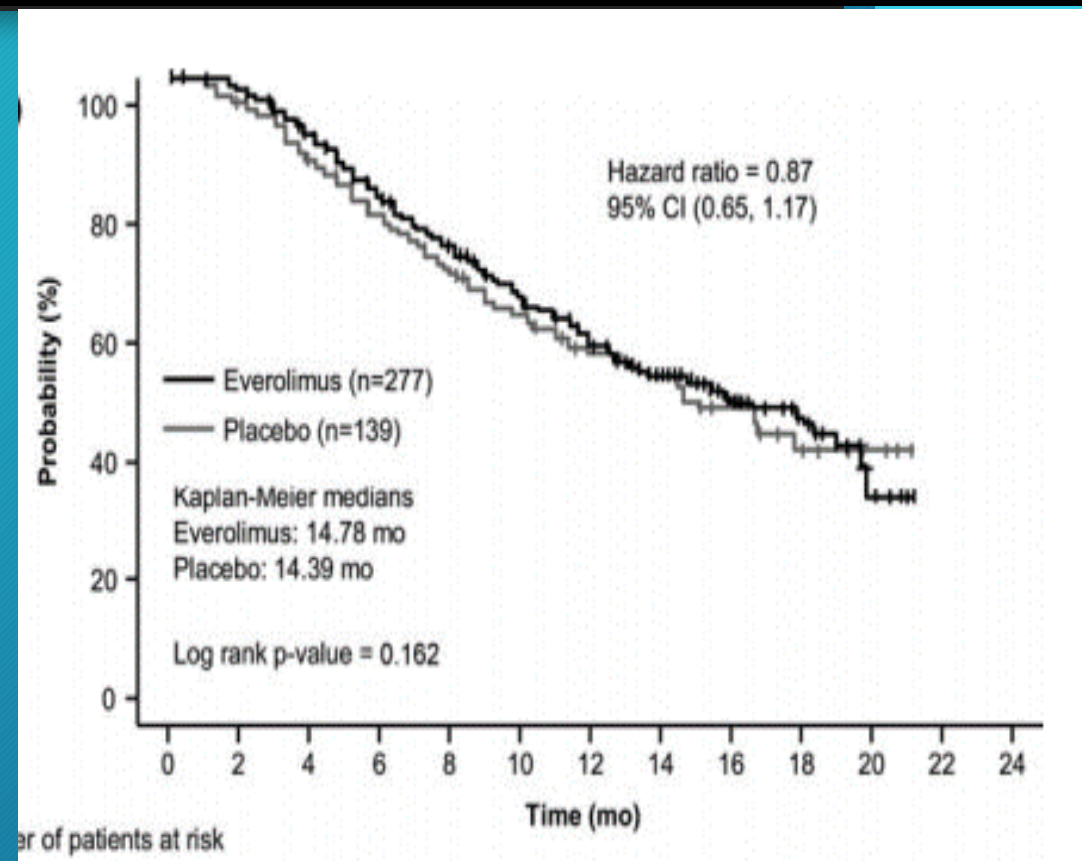
Everolimus (Afinitor®) inutile

En avril 2010 le résultat final de l'étude pivot confirmait l'incapacité de l'éverolimus à prolonger la durée de survie.

Testé contre placebo après échec d'inhibiteurs de la tyrosine kinase TKI La comparaison de la durée de stabilisation tumorale est en faveur de l'éverolimus (Hudes et al, 2007),

Sans aucune amélioration statistiquement significative de la durée de survie globale

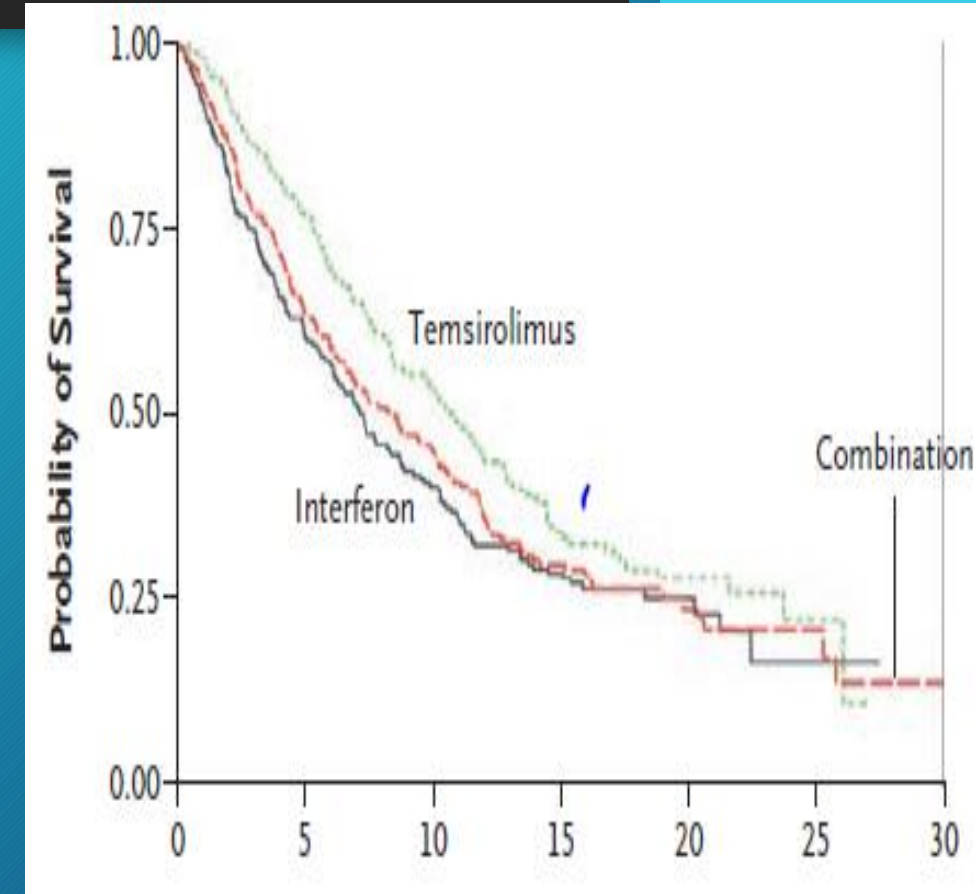
Mais l'AMM a été attribuée aux USA comme en Europe.



Avis Haute Autorité de santé « ASMR4 il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique »

Pub Torisel* (Temsirolimus)

- Comparé à l'interferon-alfa le temsirolimus augmenterait de 2 mois la survie globale avec **une survie médiane de 10.9 mois** pour le Temsirolimus contre 7.3 mois pour l'interferon alfa ,
- durée de survie curieusement très inférieure aux 17 à 21 mois, rapportée récemment pour ce dernier traitement.
- Aucune confirmation par étude indépendante pour l'instant



cancers du rein état actuel de la science

le traitement optimal du cancer du rein est chirurgical

2°) en cas de métastase ou de tumeur non opérable des traitements médicaux peuvent être discutés.

L'interféron et l'interleukine ont fait la preuve d'une utilité réelle mais modeste. Les thérapies ciblées qui bénéficient d'une propagande considérable sont toxiques et n'ont jusqu'ici pas apporté de preuve réelle d'utilité pour **les malades**.

Alors pourquoi des sociétés savantes conseillent les thérapies ciblées?

Certaines recommandations discutables ne reflètent-elles pas les liens d'intérêts trop nombreux de leurs rédacteurs?

A.S. Merseburger Hanover (DE)

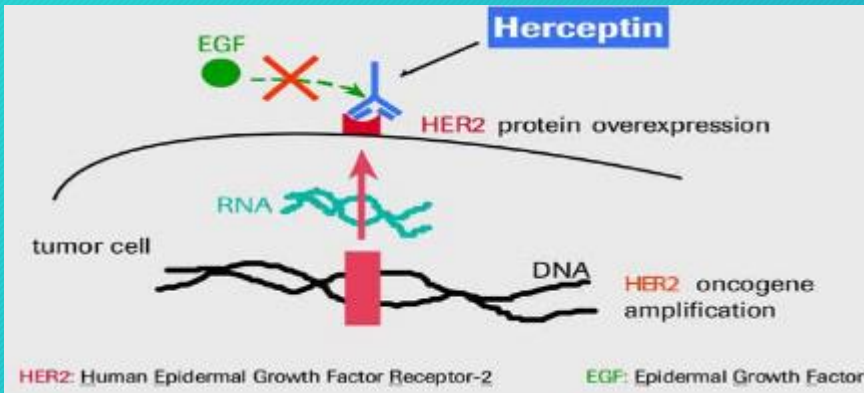
Company consultant Ipsen Pharma, Bayer, Astellas, Janssen Cilag, Novartis, Pfizer, **Company speaker honorarium** Ipsen Pharma, Wyeth, Astellas, Novartis, Pfizer, SEP, **Trial participation** Astra Zeneca, Bayer, Pfizer, TEVA, Novartis, Astellas, Receipt of **grants/research supports** Wyeth, **Participation in a company sponsored speaker's bureau** :TEVA, Janssen, Pfizer, Astellas, Ferring, Novartis

M. Kuczyk Hanover (DE)

Actionnaire de : Bayer Healthcare, Astellas, Storz, Pfizer, Wyeth, Novartis
Consultant de : Karl Storz, Coloplast
Orateurs pour :Pfizer, Astellas, Bayer, GSK, Pierre Fabre, Jansen Cilag & Hexal
Participant aux essais : Protect Study, Millenium Study C21004; Millenium Study C21005

Cancers du sein

Introduction dans les années 1995 de l'herceptine*



Anticorps monoclonal murin humanisé IgG1 réagissant contre les récepteurs HER2-Neu surexprimés par les cellules mammaires cancéreuses chez 20% des patientes

publicité sans précédent incluant même un livre et un film long métrage vantant ses mérites!

Herceptine* un des médicaments les plus vendus aujourd'hui pour un total de plus de 5 milliards de dollars annuel



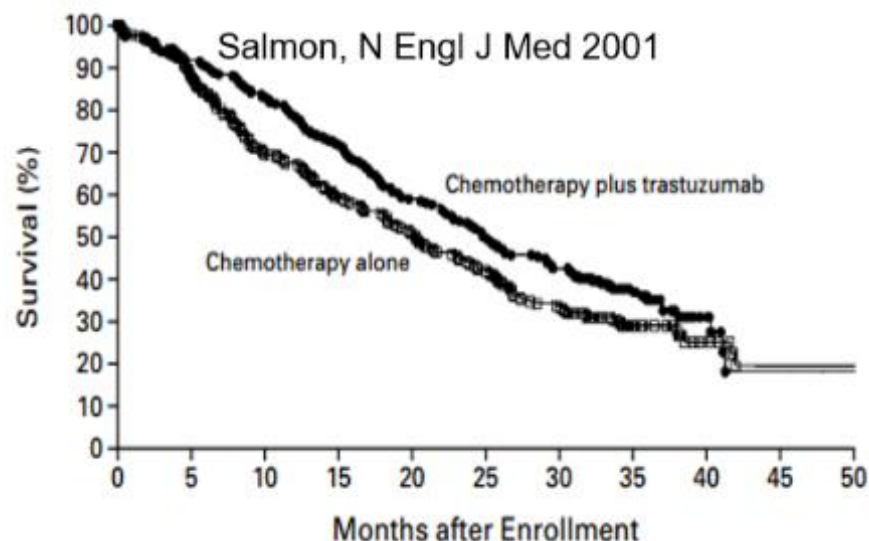
Le livre

le film

Propagande de l'Herceptin

Herceptine très peu utile

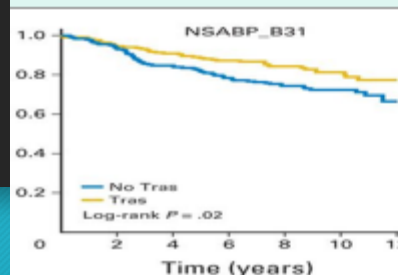
cancer du sein métastatique



Herceptin prolonge de 4 mois la médiane de survie des malades métastatiques HERC2 + mais ne permet pas d'en guérir une seule.

n'apporte rien aux malades souffrant de tumeurs de stade 1 et IIA, IIB qui guérissent à plus de 95 % sans Herceptine, n'améliore que de 6 à 8% la survie des malades vues au stade 3 HER2+ sans problème cardiaque
Gain global de guérison estimé à 0.45 % de l'ensemble des malades atteintes de cancer du sein, soit moins d'une femme sur 200!
Toxicité cardiaque importante avec 4,1% de risque de défaillance cardiaque ou de mort.

Pour les malades souffrant d'une tumeur localisée HER+ 5% de gain de survie moyen



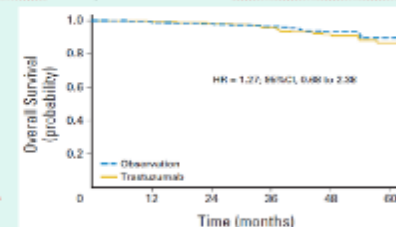
Pour 2,263 patients avec des récepteurs hormonaux + le gain de survie globale à 8 ans atteint 4% (11.6% versus 7.8%),
Chez 957 malades avec des récepteurs hormonaux - le gain de survie globale à 8 ans atteint 8% (21.2% versus 12.4%) Efficacy of Adjuvant Trastuzumab : A Meta-Analysis of the Randomized Trastuzumab Trials. J Clin Oncol. 2015 Aug 20;33(24):2600-8

L'herceptine améliore d'environ 5% l'espérance de guérison des seules malades HER+, Mais celles-ci constituent moins de 20% des malades souffrant de carcinome mammaire, **Le gain réel de survie dû à l'herceptin sur l'ensemble des malades souffrant de carcinome mammaire ne dépasse donc pas 1%!**

Herceptine* : pas de preuve d'utilité dans le cancer du sein localisé

L'étude HERA conçue, payée et analysée par le labo prétend que les malades traitées bénéficient d'une survie en rémission à 4 ans supérieure de 6% (78,6% contre 72,2% sans trastuzumab)

Résultat très optimiste non retrouvé ni dans l'un des bras du N9831 trial du North Central Cancer Treatment Group ni dans l'essai français PACS 04 Marc Spielmann J Clin Oncol 27:6129-6134. © 2009



HAS « compte tenu de l'absence d'impact de ce médicament sur la survie globale, du choix non adapté de la chimiothérapie mise en œuvre..., la Commission considère que l'ASMR de HERCEPTIN dans cette extension d'indication n'est pas évaluable ».

l'Avastin inutile et dangereux

En février 2008, premier anticorps monoclonal autorisé pour le traitement du cancer du sein métastatique par la FDA lors d'une procédure accélérée, sur la foi de deux études proclamant une prolongation de la survie sans progression lorsque l'Avastin était associé à la chimiothérapie.

USA 2010 la **FDA a retiré l'indication du cancer du sein** pour l'Avastin

2011 France HAS ASMR : 5

«*Compte tenu du faible gain de survie sans récidence et de l'absence*

d'amélioration de la survie globale

l'intérêt de l'ajout de bévacicumab au paclitaxel est aujourd'hui moins bien établi. »

2012 Cochrane Database Syst Rev.

« **aucun bénéfice de survie ou de qualité de vie** »

Chine «*The efficacy (in terms of OS) of bevacizumab in combination with taxanes has not been demonstrated.*

Compte tenu de son inutilité et de sa toxicité on ne comprend guère qu'il soit encore autorisé en France dans cette maladie

autres thérapies ciblées et sein

- nombreuses ont été mises sur le marché du cancer du sein.
- Regardons les plus couramment utilisées en France actuellement :
- évérolimus (Afinitor®),
- lapatinib (Tyverb®2007),
- pertuzumab (Perjeta® 2012) et
- ado-trastuzumab-emtansine (Kadcyla ®)

Évérolimus Afinitor* inutile

- Les résultats initiaux de l'essai BOLERO-2 affirmaient que l'ajout d'évérolimus à l'exemestane augmentait la durée de «non progression» d'environ 4 mois; l'analyse finale de cet essai BOLERO-2 a démontré **l'absence d'amélioration significative de la survie globale** des patients. En association avec taxol* / avastin l'ajout d'évérolimus n'a pas permis d'améliorer la durée de survie sans progression. En deuxième ou troisième ligne en association avec herceptine* et la vinorelbine, aucune amélioration significative de la survie globale.
- Et la malade doit subir de nombreux effets secondaires délétères : pneumopathie infectieuse, stomatite, hyperglycémie, dyslipidémie et neutropénies
- Le NICE en Angleterre ne recommande pas l'afinitor.

Tyverb*, lapatinib inutile

- L'étude pivot annonçait une augmentation de 4 mois de stabilisation tumorale par l'ajout de Lapatinib à la.
- HAS de 2008 : « *Aucune différence n'a été observée entre les deux groupes pour le taux de réponse globale et la survie globale* ».
- L'étude ALTTO présenté à l'ASCO 2014 : « *l'ajout de Tyverb® à l'herceptine* n'améliore en rien la durée de survie sans progression ni la survie globale* » a été confirmé par l'essai NeoALTTO.
- Le NICE anglais « *l'efficacité du Tyverb® sur la durée de survie dans le cancer métastatique du sein est trop modeste pour le recommander et ne justifie pas son prix.* »
- Mais le ministère de la santé français continue de le rembourser à des prix cent fois supérieurs aux médicaments classiques..

ado-trastuzumab, Kadcyla

- AMM donnée sur les résultats de l'étude Emilia, comparant Kadcyla seul à l'association Tyverb® et Xeloda* et proclamant une augmentation de la survie globale de 5 mois (30,9 vs 25,1 mois).
- Mais l'essai Marianne portant sur 1095 malades a démenti ce résultat : ni le Kadcyla ni Kadcyla + Perjeta n'ont fait mieux que le traitement classique par herceptine +chimiothérapie.
- Le NICE en Angleterre a refusé de recommander Kadcyla.

PERJETA pertuzumab

dose de charge : 5 700 € ; dose d'entretien : 4 150 € / mois

L'étude pivot cléopatra comparant une bithérapie par taxol*+ herceptine* à cette même bithérapie associée à Perjeta* en première ligne de traitement chez des femmes souffrant d'un cancer du sein métastatique ou récidivé, HER2 positif annonce une augmentation importante de la durée médiane de survie chez les malades (40.8 mois vs 56.5 mois). Mais aucune étude indépendante du laboratoire n'a confirmé ce résultat...

HAS : amélioration du service médical rendu modérée (ASMR III)

Sein : état actuel de la science

Le cancer du sein localisé est de bon pronostic : 90% guérissent après traitement local par chirurgie complété si besoin par radiothérapie et, en cas de tumeurs évoluée ou agressive par hormono- ou chimiothérapie,

Le traitement du cancer métastatique du sein (5% des malades) est rarement curateur et vise à prolonger la vie et à en améliorer la qualité.

Une seule thérapie ciblée est un peu utile l'herceptine.

Les autres sont inutiles et toxiques

Publicité Keytruda nouveau miracle ?

« Une nouvelle révolution en cancérologie » A Buzyn La dépêche

- La vérité sur la surenchère des anticancéreux

Les chances de survie doublent

Les chiffres des études cliniques montrent que ce médicament change véritablement la donne dans cette maladie diagnostiquée



Le miracle boursier

Treating with **Checkpoint \$1 Million per Patient** Leonard B. Saltz

Les ventes de cette classe thérapeutique ont dépassé **5 milliards de dollars en 2016**.

Le cabinet Visiongain estime que les ventes dépasseront 16 milliards de dollars à la fin de la décennie

The New York Times *A Promising Cancer Treatment Made Patients Worse, Not Better/*

Réalité : Keytruda nouveau mirage



HAS 20/06/2017 :ASMR 4
**amélioration du service
médical rendu mineure**

Résultats médicaux publiés

Mélanome

stade 3 : Amélioration de 14 % de la survie sans récurrence (75 vs 61%) à 15 mois [KEYNOTE-054 AACR Meeting 2018](#)

Métastatiques **Pas de gain significatif de survie globale** par rapport à la chimiothérapie [KEYNOTE 002 Eur J Cancer. 2017](#)

Cancer pulmonaire métastatiques :
en première ligne de traitement en association à la chimiothérapie **aucun gain de survie globale.**
en seconde ligne **gain de 1,9 mois de survie globale** [KEYNOTE-010](#)



En 2017 la FDA a interrompu 3 essais utilisant des associations comportant du Keytruda (KEYNOTE-183, KEYNOTE-185 et KEYNOTE-023) car les malades qui recevaient cette drogue souffraient d'une mortalité plus élevée que les témoins,

- les bénéfices significatifs semblent encore se limiter à une assez petite proportion de patients atteints de cancers spécifiques.
- De plus, les effets secondaires représentent encore un problème majeur.



L'immunothérapie peut nuire aux malades

- Rapid Progression of Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma after PD-1 Inhibitor
Thérapie N Engl J Med 378;20 nejm.org May 17, 2018 (nivolumab)
- F Pesty « *L'absence de seuil, ou des seuils d'expression génomique bien trop bas pour définir l'éligibilité aux traitements, profitent principalement aux firmes pharmaceutiques, et très peu aux patients, bien trop nombreux à être traités inutilement sans bénéfice de survie prolongée* »

HAS20/06/2017 Les données disponibles fondées sur une actualisation du suivi des deux études déjà évaluées par le Collège de la HAS (KEYNOTE 001 et KEYNOTE 006), ne sont pas de nature à modifier l'appréciation **d'amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) attribuée à KEYTRUDA** par l'avis du 16 mars 2016

L'accélération de la mise sur le marché des médicaments a-t-elle été utile aux malades souffrant de cancer ?

- La logique de l'accélération des processus d'AMM des nouvelles drogues depuis 20 ans repose sur un certain nombre
- **de mythes, d'illusions voire de « fake news »**
- largement diffusés par les médias destinés à la population, les revues médicales et des experts qui vivent de l'industrie pharmaceutique
- Ce sujet d'autant plus important que le coût du cancer en France correspond environ à 10% du budget de l'assurance maladie, soit **15 milliards d'euros annuels**
- Savoir comment et à quoi utiliser cet argent nous concerne tous, citoyens malades et bien portants

Mythe n° 1

l'accélération de l'AMM des médicaments permettrait d'augmenter la survie des malades.

- Cette affirmation publicitaire ne résiste pas à l'analyse des faits avérés
- Ainsi Vinay Prasad, professeur de cancérologie à Chicago, a constaté dans le JAMA Internal Medicine :
- “36 des 54 (67%) nouvelles drogues autorisées par la FDA entre 2008 et 2012 l'ont été sur des critères de substitution = allégés/ critères classiques
- Mais seulement 5 de ces 36 médicaments ont été capables d'améliorer la durée de survie lors d'essais randomisés”.

L'efficacité d'une drogue à obtenir une réponse de la tumeur constitue une condition nécessaire à son utilité pour les malades, mais elle n'est pas suffisante

- Références citées dans ce diaporama in :
<https://www.agoravox.fr/tribune-libre/article/l-innovation-en-cancerologie-quels-202718>

efficacité de la drogue à obtenir réponse de la tumeur

- condition nécessaire, pas suffisante.
- Une tumeur qui répond dans une localisation donnée (choisie comme critère dans l'essai pivot) peut parfaitement grossir ailleurs. Une tumeur stabilisée quelques mois[9] par un traitement peut mettre les bouchées doubles ensuite et rattraper le temps initialement perdu[10].

Les nouveaux traitements reçoivent leur AMM sans preuve réelle d'utilité, sur des données peu probantes

- sans évaluation de leur balance avantages/risques.
- obtention accélérée de l'AMM habituellement assortie de l'obligation de fournir des études complémentaires confirmant l'utilité du médicament
- l'absence de présentation de ces études complémentaires constitue un motif légal de suspension de l'AMM
- Mais, ainsi que le montrait déjà en 2009 un rapport du Government Accountability Office[17] (previous analysis)
- près de 30% des 400 études complémentaires demandées n'ont pas été réalisées
- sans que la FDA exerce systématiquement son autorité en suspendant l'AMM

un médicament mis trop vite sur le marché peut entraîner une diminution de la durée de vie

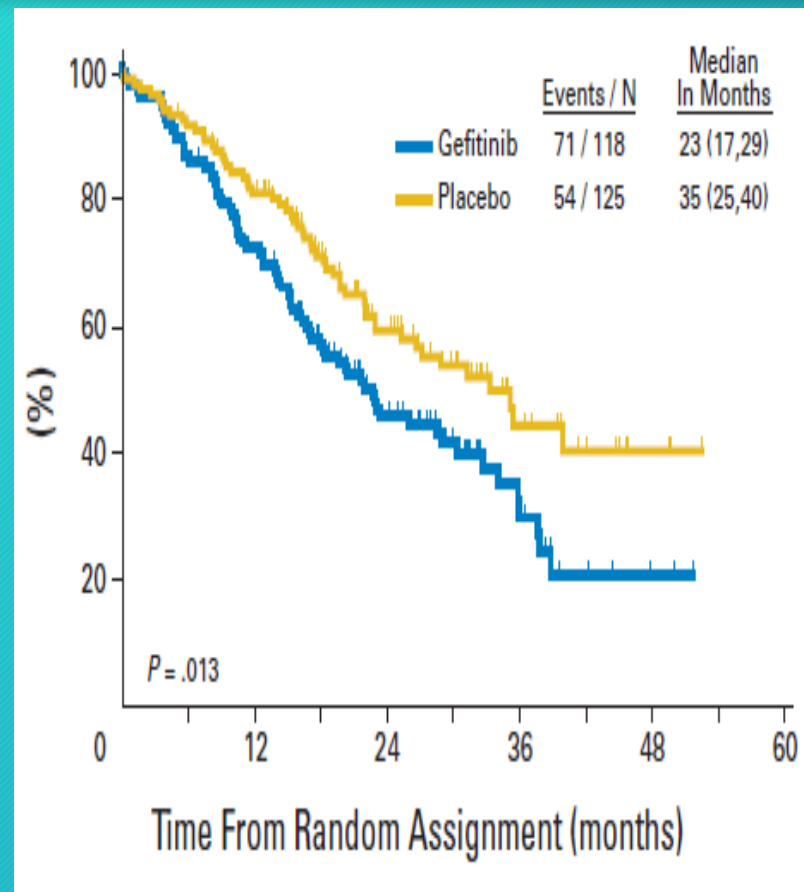
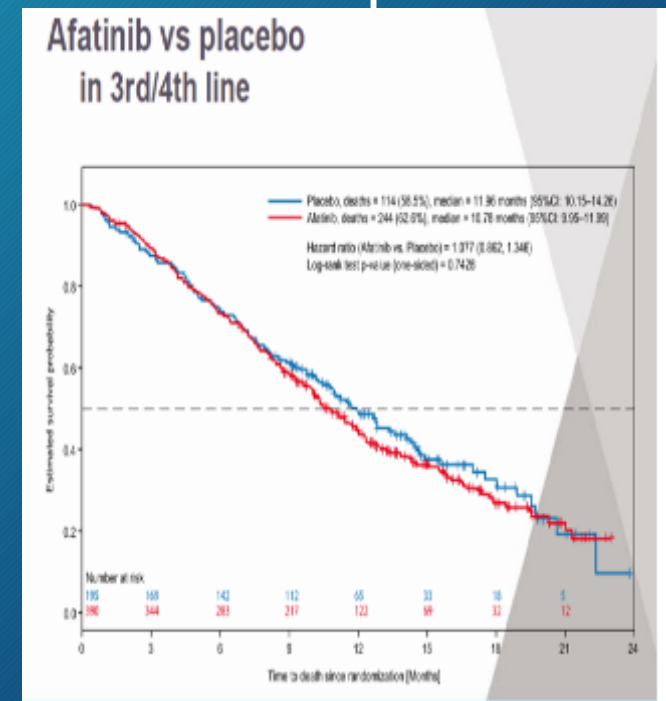


Fig 2. Overall survival for patients receiving gefitinib or placebo.

Ainsi dans l'essai SWOG 0023 les malades atteints de cancer du poumon qui ont reçu de l'Iressa [gefitinib] comme traitement de consolidation ont vécu en moyenne **un an de moins** que ceux qui ne recevaient qu'un placebo !



Mythe n°2

les thérapies ciblées et l'immunothérapie ***seraient plus efficaces que les traitements anciens.***

- Un article du journal britannique de cancérologie publié en 2017_prouve globalement le contraire ([systematic review](#))
- . Plus de cinq ans après leur mise sur le marché **moins de 10% des nouveaux traitements ont démontré**, par des essais randomisés en double aveugle, qu'ils possédaient **une efficacité supérieure** aux traitements anciens qu'ils prétendaient remplacer.

AMM européennes (EMA) qui s'imposent à la France dans le cadre de l'UE

- les choses ne se sont pas améliorées
- IDEM même pour AMM données par l'EMA
- qui précèdent parfois celles données par la FDA

qui sont exceptionnellement remises en cause
même après quelques années d'inefficacité sur la survie
globale

Mythe n ° 3

L'industrie aurait permis la diminution de la mortalité par cancer grâce à la commercialisation des nouvelles drogues.

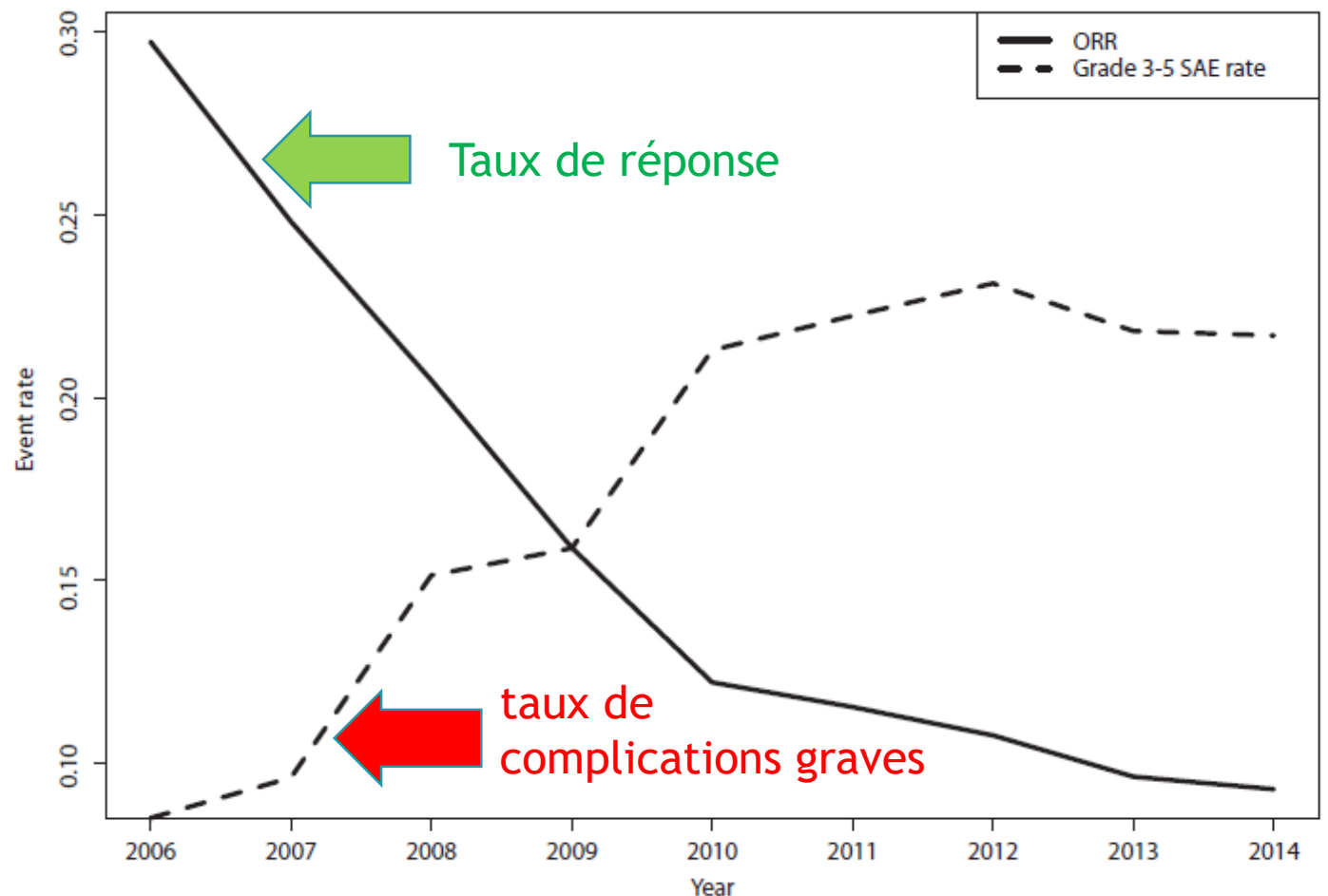
- Les mercenaires des firmes prétendent que la chute du taux de mortalité due aux cancers, est due à la mise sur le marché de nouvelles drogues.
- Pourtant l'analyse récente de l'American Cancer Society dément cette affirmation amélioration avant tout liée aux changements de comportement (diminution du tabagisme chez l'homme), à la prévention des cancers coliques par l'ablation des polypes et aux progrès des autres armes contre le cancer (chirurgie++)
- Il n'y a que pour les leucémies de l'enfant que certaines nouvelles thérapies auraient contribué à une petite amélioration significative de la survie globale.

l'exemple de l'amélioration récente de la durée de survie globale des malades souffrant de cancer du rein métastatique est très démonstratif

- De nombreux articles clament que ce progrès serait dû aux drogues nouvelles
Mais l'analyse critique des essais randomisés publiés montre que :
- gain constaté essentiellement dû à l'ablation chirurgicale du primitif (néphrectomie) devenue maintenant courante qui fait en moyenne gagner 12 mois de vie supplémentaires aux patients,
- alors qu'aucune des 7 thérapies nouvelles autorisées pour ce cancer depuis 15 ans n'a pu permettre le moindre gain de survie globale.

Enormément d'essais sont nocifs pour les malades

- Les essais visant à élargir les indications des nouvelles drogues mises sur le marché entraînent de plus en plus de complications pour les malades
- alors que le bénéfice espéré est de plus en plus réduit



Mythe n° 4

le prix élevé des nouveaux médicaments stimulerait l'innovation dans l'industrie du médicament

- Affirmation « *les bénéfices d'aujourd'hui permettent les médicaments de demain* »
- battue en brèche par l'étude de Tito Fojo : *le prix exorbitant des drogues nouvelles, loin de stimuler la recherche d'innovations réelles, étouffe le progrès.*”
- Guère étonnant :
- **bénéfices considérables de l'industrie majoritairement reversés en dividendes aux actionnaires**
- pour des montants qui dépassent constamment, et de très loin ceux de l'investissement en recherche de médicaments vraiment nouveaux

Mythe n° 5

les nouvelles thérapies donnent de l'espoir aux patients ! Non c'est la PROPAGANDE

- Les publicités trompeuses omniprésentes dans les médias suscitent effectivement l'espoir, trop souvent **mirages**
- **petite minorité** de patients souffrent de tumeurs susceptibles de **répondre** aux thérapies ciblées ou à l'immunothérapie, **une très faible minorité**[28]
- .parmi ceux-ci une **faible proportion** peut en espérer un bénéfice clinique
- constatation de l'échec > **dépression aggravée par les toxicités très souvent sous-estimées**[29]
- Conséquences financières souvent dramatiques du cout exorbitant des traitements[30].
- Récente publication dans Kaiser Health News [31] rapporte les expériences douloureuses des patients
- **“pour chaque malade qui gagne à la loterie de l'innovation, la majorité ne gagne rien et certains y perdent.”**

« **les prix élevés peuvent conduire les patients à penser qu'ils sont traités par la Mercedes du cancer.** ».

- Des douzaines de molécules nouvelles apportent peu à la survie des patients (2 mois 1/2 maximum en moyenne)
- médicaments approuvés en 2016 aux USA / coût moyen de 171000 \$/an, selon Center for Health Policy and Outcomes au New York's Memorial Sloan Kettering Cancer Center.
- En France, cout des médicaments DITS innovants : **~~3 MLDS €/an**, prix de revient liste dérogatoire de financement des molécules nouvelles (liste en sus).
- SI inscrits payés directement aux labo par la sécu à 100 % « **afin que les français puissent bénéficier de « l'innovation »** » ! [32]
- raisonnable ?
- **Néanmoins il n'en est rien : le prix d'une drogue n'a aucun rapport avec son efficacité éventuelle.**

inefficacité relative des nouvelles drogues identiques dans la plupart des cancers



Robert Roskoski Jr.
MD, PhD.
President and
Scientific Director

“La plupart des inhibiteurs des protéine kinases ne prolongent la survie des malades que de quelques semaines ou mois par rapport aux chimiothérapies conventionnelles”

historical overview of protein kinases and their targeted small molecule inhibitors Pharmacol Res. 2015 Jul 21;100:1-23.

Et des prix astronomiques!

Cout des médicaments de la liste en sus en 2012 tous secteurs confondus un peu plus de 2.6 milliards d'euros!

Rapport de la Commission des comptes de la Sécurité Sociale juin 2013

Cancer métastatique de la prostate

L'hormonothérapie classique et la chimiothérapie coute moins de 100 le mois, le Xtandia ® 3500€ par mois, le Zitiga® 3500€, l'Abiratérone® 3500€...

Cancer métastatique du sein

Le Tamoxifène (traitement médical encore le plus efficace) coûte 70 € par mois, celui par chimiothérapie bi drogue de référence comportant de moins de 100 €, Le traitement par l'Avastin® revient à 4000 € par mois, l'herceptine® environ 3500€, l'Afitinor ®3500€ et le Tyverb® 1300 €...



Cancer métastatique du poumon

Alors que le traitement par chimiothérapie bi drogue (qui constitue le traitement de référence) revient à moins de 150 euros par mois, le traitement par l'Avastin® coûte près de 4000 € par mois, le Tarceva®2500€, le Nexavar® 3500, € l'Iressa®2250€, le Xalkori 5777€...

Les dépenses mondiales en anticancéreux \$100 milliards en 2014

en hausse de 10,3% par rapport à 2013

10,8% de l'ensemble des dépenses de médicaments à travers le monde et inclut les traitements de support, comme les anti-nauséeux ou les traitements de l'anémie.

Les Etats-Unis représentent à eux seuls 42,2% des dépenses totales, suivis par les cinq principaux marchés européens (Allemagne, France, Grande-Bretagne, Espagne et Italie).

5 mai 2015 (Reuters) rapport du cabinet IMS Health

**CHAQUE ANNÉE
EN FRANCE
LE CANCER
RAPPORTE
2,4 MILLIARDS
D'EUROS.**

Signez la pétition pour
faire baisser le prix des médicaments
sur www.leprixdelavie.com

Paradoxe des thérapies innovantes de la cancérologie actuelle

Des soins palliatifs de qualité donnent volontiers ces trois ou quatre mois de vie supplémentaire et dans des conditions humaines

Ne pas imposer quelques semaines supplémentaires, intolérables
Ces drogues peuvent vous rendre la vie insupportable ou vous achevez alors que vous étiez en fin de vie



Le prochain anticancéreux sera à plus de 100 000 euros par an. La France acceptera-t-elle de payer?

Et nos décideurs ne nous protègent pas! Exemple du Stirvarga

HAS 15/15 Avis 3 010 STIVARGA n'apporte **pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V inexistante)** dans la prise en charge des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique en échec mais **La ministre a donné un avis favorable à l'inscription de Taux de remboursement de: 100%**

Cette gabegie qui creuse sans limites le trou de la sécurité sociale menace l'existence même de notre système solidaire de santé

Se soigner devient un luxe

dénonce Michèle Rivasi. "*C'est notre politique d'accès universel aux soins qui est remise en cause, alors même que le nombre de cancers et de maladies chroniques augmente de façon exponentielle partout en Europe. Combinée à la montée de la précarité suite aux politiques d'austérité, cette situation est explosive pour l'état de santé de la population européenne*".

ASCO 2015

- Au cours du congrès de juin 2015 réunissant plus de 37000 participants
- Le sujet **du « coût -efficacité » et de la légitimité de l'emploi de plus en plus systématique des nouvelles drogues d'emblée** en lieu et place des traitements éprouvés a pris une ampleur considérable
- Pr Peter B Bach *'Le prix des traitements doit intervenir dans le choix de la thérapeutique **Voulons-nous payer des sommes colossales pour un bénéfice microscopique?**'*

À ceux qui prétendent que des patients perdraient des chances

Le dr Goldstein répond en plein congrès de l' ASCO : « **Le but est de donner aux patients le meilleur pour eux - mêmes..**

*Ni Necitumumab (EGFR inhibiteur) mis en exergue comme grand progrès dans le K poumon non à petites cellules avancé «essai phase III Squire », **ni la plupart des drogues ciblées n'ont réussi à guérir un seul patient** »*

Le mirage des thérapies ciblées s'étend au-delà du cancer

Rhumatologie, Hépatite, Alzheimer...

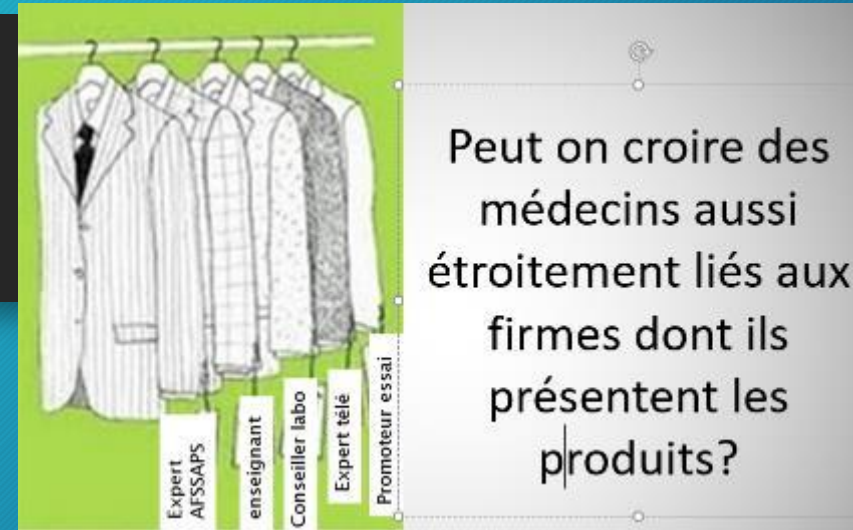
A chaque fois le même schéma :

1°) Des **professeurs leaders d'opinion rémunérés par le laboratoire** prétendent que le produit est miraculeux

2°) Une ou des **Associations de patients subventionnées par les firmes ou trompées** par leurs médecins réclament le remboursement du produit innovant qui va les guérir

3°) Des **experts des agences sanitaires liés au laboratoire** affirment que le médicament est très utile

4°) Un **Ministre trop proche du Leem** impose le remboursement pour tous et à un prix conforme aux plus folles demandes de l'entreprise



PolyArthrite rhumatismale

- Les agents biologiques coûtent 16000 dollars par an par patient soit 120 fois plus que le traitement équivalent par drogues conventionnelles
- La méta-analyse de 2010 démontre que l'ancienne association de 2 drogues à faible prix est aussi efficace,
- Publiée 4 mois après les recommandations de l' EULAR
...milliards d'euros pour rien

Lisez absolument la chronique puppen du 22/12/2016

« *Alibabamumab et les trois cent-quarante rhumatologues* » qui explique pourquoi aurez-vous bien du mal à trouver un rhumatologue pour vous prescrire le meilleur traitement de fond dans la polyarthrite rhumatoïde

Vaccins contre »le cancer du col«

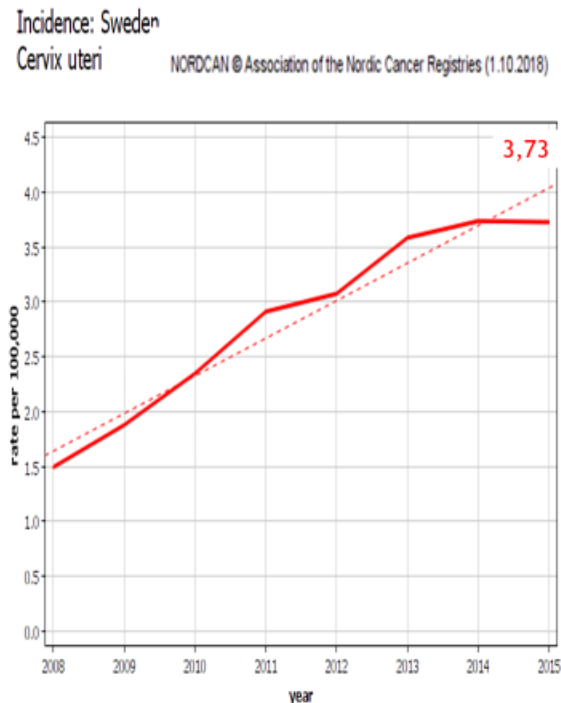
Dans tous les pays qui ont vaccinées largement les registres des cancers montrent une augmentation significative du risque de cancer invasif chez les groupes vaccinés

SUEDE ÉVOLUTION CHEZ LES 20-24 ANS

Les filles âgées de 14 à 18 ans en 2010 ont subi des vaccinations de rattrapage pour 80% d'entre elles

Depuis leur incidence (lissée sur trois ans) de cancer invasif du col de l'utérus a augmenté de 150%

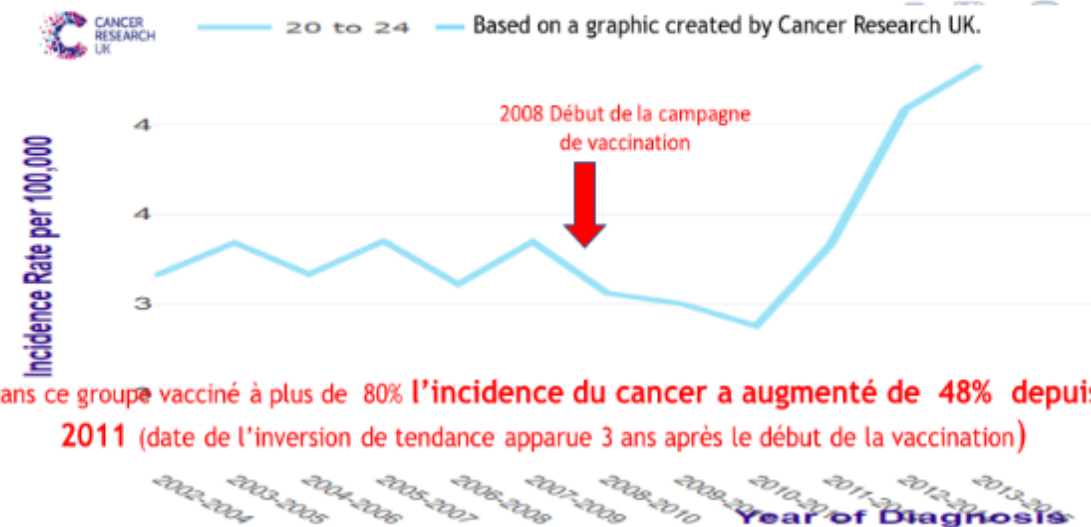
Cette augmentation d'incidence est très significative et ne peut pas être due au hasard ($P < 0,001$)



GRANDE BRETAGNE : AUGMENTATION D'INCIDENCE CHEZ LES 20-24 ANS

Ces jeunes femmes avaient qui 12 à 16 ans en 2008 ont été vaccinées « en rattrapage »

Cervical Cancer (C53), European Age-Standardised Incidence Rates,



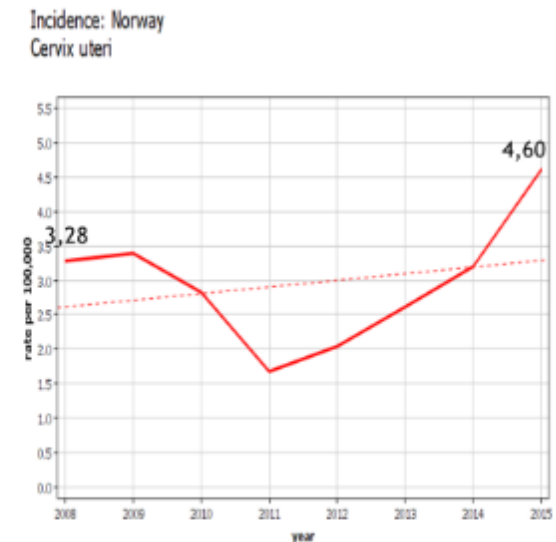
Dans ce groupe vacciné à plus de 80% l'incidence du cancer a augmenté de 48% depuis 2011 (date de l'inversion de tendance apparue 3 ans après le début de la vaccination)

NORVÈGE : ÉVOLUTION DU RISQUE CHEZ LES 20-24

Ces jeunes femmes qui avaient entre 12 et 16 ans lors du début de la campagne de vaccination ont été vaccinées pour plus de 80% d'entre elles.

L'incidence lissée sur 3 ans a augmenté de plus de 200% depuis 2011 (deux ans après la vaccination)

Cette augmentation est statistiquement significative ($p < 0,001$) et ne peut donc pas être due au hasard



Médicaments anti Alzheimer: quand l'efficacité est jugée secondaire



La Commission de la transparence de la Haute autorité de la santé (HAS) a conclu le 20 octobre dernier¹ à un intérêt médical insuffisant des médicaments contre la maladie d'Alzheimer pour justifier leur prise en charge par la solidarité nationale. La ministre de la Santé s'est prononcée dans la foulée contre leur déremboursement. Bruno Toussaint, directeur éditorial de la revue médicale indépendante Prescrire, nous livre la position de Prescrire sur ces deux sujets.

Christian Lehmann n'a ainsi pas caché sa consternation face au discours du ministre «*Marisol Touraine aura été: veule, stupide, consternante... Scrupuleusement attachée,, à faire de la santé publique une simple variable d'ajustement du politique* ». « Marisol Touraine se retrouve devant un choix simple. Acter l'inutilité et la nocivité de ces médicaments, ordonner leur déremboursement (dans un premier temps), puis les modalités de leur arrêt de commercialisation (puisque'il en va de la santé des malades). Ou bien satisfaire les lobbies, maintenir un statu-quo déclinant »

Les mythes justificatifs de prix délirants

- Les prix ne sont en aucun cas justifiés par les coûts de recherche
- le véritable coût de la mise au point d'un médicament serait de l'ordre de 100 millions de dollars soit huit fois moins que les chiffres avancés par l'industrie pharmaceutique

The Cochrane Collaboration Trusted evidence. Informed decisions. Better health



Professor Peter C Gøtzsche
Ex Director of The Nordic Cochrane Centre

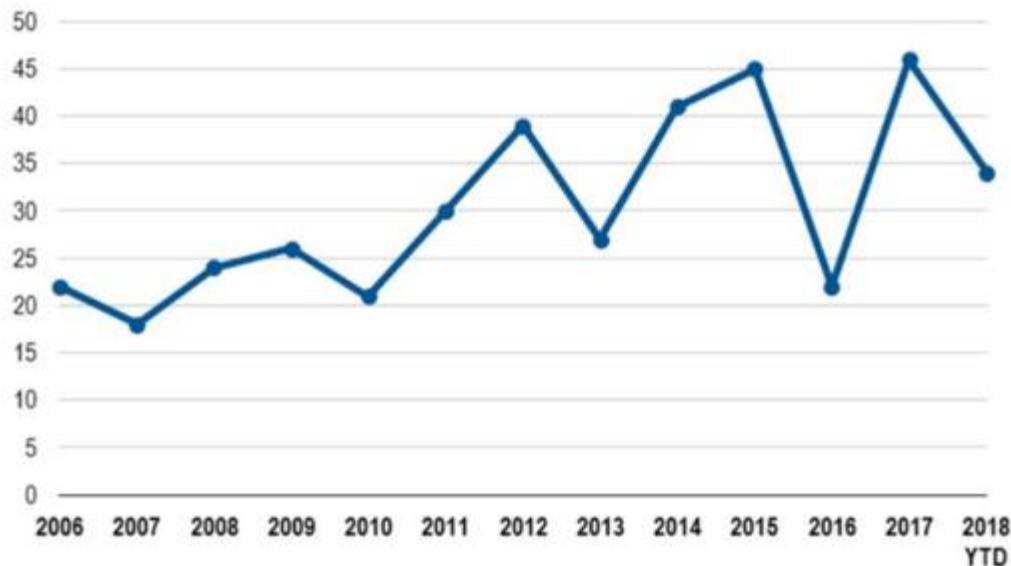
L'innovation élargit le marché et augmente les dividendes des actionnaires

Les innovations en matière de nouveaux médicaments sont essentielles pour la croissance du secteur biotechnologique



FRANKLIN TEMPLETON
INVESTMENTS

Approbations de médicaments annuelles par la FDA



Source : Centre de la FDA (Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux) pour l'évaluation des médicaments et la recherche, (CDER), au 30 août 2018.

Mais obtient-elle toujours de réels progrès pour les malades ?

Les bénéfices d'aujourd'hui ne feront pas les médicaments de demain.

Les bénéfices d'aujourd'hui font d'abord les dividendes de demain

En 2015 les dividendes versés aux actionnaires ont atteint plus de **70 milliards d'euros soit 95% des bénéfices.**

En comparaison les budgets de recherche et développement ne dépassent pas 56 milliards d'euros dont à peine **10 à 15 pour la recherche des médicaments** l'essentiel étant consacré au « développement »

Les bénéfices **font ensuite les salaires des cadres dirigeants.** En Suisse à la fin des années 90, les plus hauts salaires étaient ceux des banquiers avec environ 2 à 3 millions/an. Depuis **les dirigeants des big pharma caracolent en tête après avoir multiplié leurs revenus par 20 ou 30.**

Record 2008 : **40,3 millions de francs suisses pour Daniel Vasella PDG de Novartis.**

Les bénéfices permettent les **opérations de développement (plus de 40 milliards/an!)** congrès, visite médicale, enseignement post universitaire, publicité dans les revues médicales, soutien aux sociétés savantes, aux associations de malades, essais destinés à obtenir l'AMM,

le **lobbying** en 2014 : **40 millions euros dépensés auprès de la commission de Bruxelles**

Création de liens d'intérêts divers, souvent commerciaux avec les leaders d'opinion et **parfois corruption : 2 milliards de dollars annuels pour acheter les consciences des médecins**

Depuis 2000 multiplication par 70 à 100 des prix des médicaments

et pourtant on a vu **de moins en moins d'innovations véritables**

aucune innovation significative : pas de pilule d'or chez Prescrire en 2010, 2011, 2012..

Comment en est on arrivé là ?

- La mondialisation a apporté une puissance financière colossale aux « big pharma » qui ont utilisé leur puissance en lobbying voire en corruption
- Les firmes du médicament assurent l'essentiel du budget de l'enseignement post universitaire, des revues, et congrès médicaux, des sociétés savantes, et de nombreuses associations de malades,
- Les firmes ont signé des contrats commerciaux avec la majorité des médecins leaders d'opinion et/ou experts
- Elles se sont installées au marche du pouvoir politique par le chantage aux emplois et le financement des campagnes électorales
- Les agences sanitaires créées pour assurer la sécurité sanitaire ont été invité à 'soutenir l'innovation'

Alliance des pouvoirs médical et politique avec les big pharma

pour imposer de nouvelles stratégies thérapeutiques reposant sur la génétique

Aux USA l'association PhRMA de l'industrie pharmaceutique a distribué **10 millions de dollars** lors de la campagne 2010.



En France??? Omerta!

les agences sanitaires ont failli!

En privilégiant le soutien à l'innovation sur la sécurité.

En abandonnant le critère principal classique la survie globale au profit de la durée de stabilisation de la tumeur (survie sans progression), critère subjectif jugé par des médecins rémunérés par le laboratoire

En acceptant la comparaison au placebo en lieu et place du meilleur traitement connu.

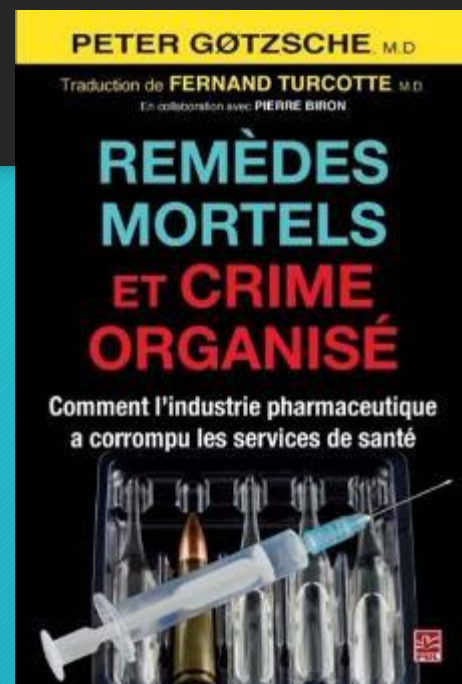
Afin de délivrer plus et plus vite des autorisations de mise sur le marché (AMM) sans attendre une évaluation réelle de son utilité pour les malades

En prenant un médicament innovant mis sur le marché vous servez peut être seulement de cobaye à vos risques et périls

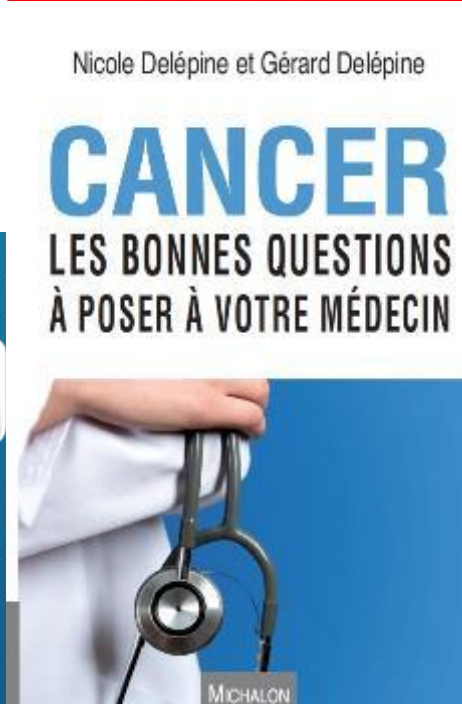
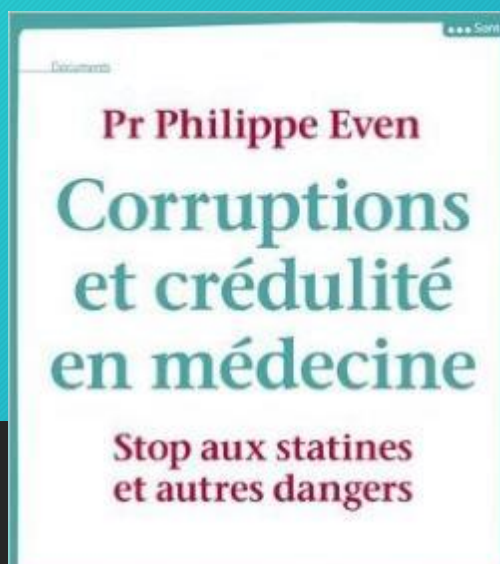


Que Pouvons/Devons nous faire?

- 1°) Nous informer à des sources indépendantes
- 2°) Faire appliquer la loi sur la transparence
- 3°) Interroger nos futurs élus sur leur proposition concernant la suppression des liens d'intérêt des experts et responsables du ministère et des agences sanitaires
- 4°) Demander au futurs élus d'assurer une fixation de prix juste pour pérenniser notre système de santé, en recourant si besoin aux licences obligatoires
- 5°) Signer la pétition médecins du monde et manifester avant d'être malade



Libérez vous de la propagande



Consulter les sites du
formindép

Form *indep*

et de pharmacritique



Faisons respecter la loi ! À la télé comme dans les journaux

- Article L4113-13 du Code de la Santé Publique
- « Les membres des professions médicales qui ont des liens avec des entreprises et établissements produisant ou exploitant des produits de santé ou des organismes de conseil intervenant sur ces produits *sont tenus de les faire connaître au public lorsqu'ils s'expriment lors d'une manifestation publique ou dans la presse écrite ou audiovisuelle sur de tels produits* ».

Défendons nos démocraties menacées par les accords internationaux

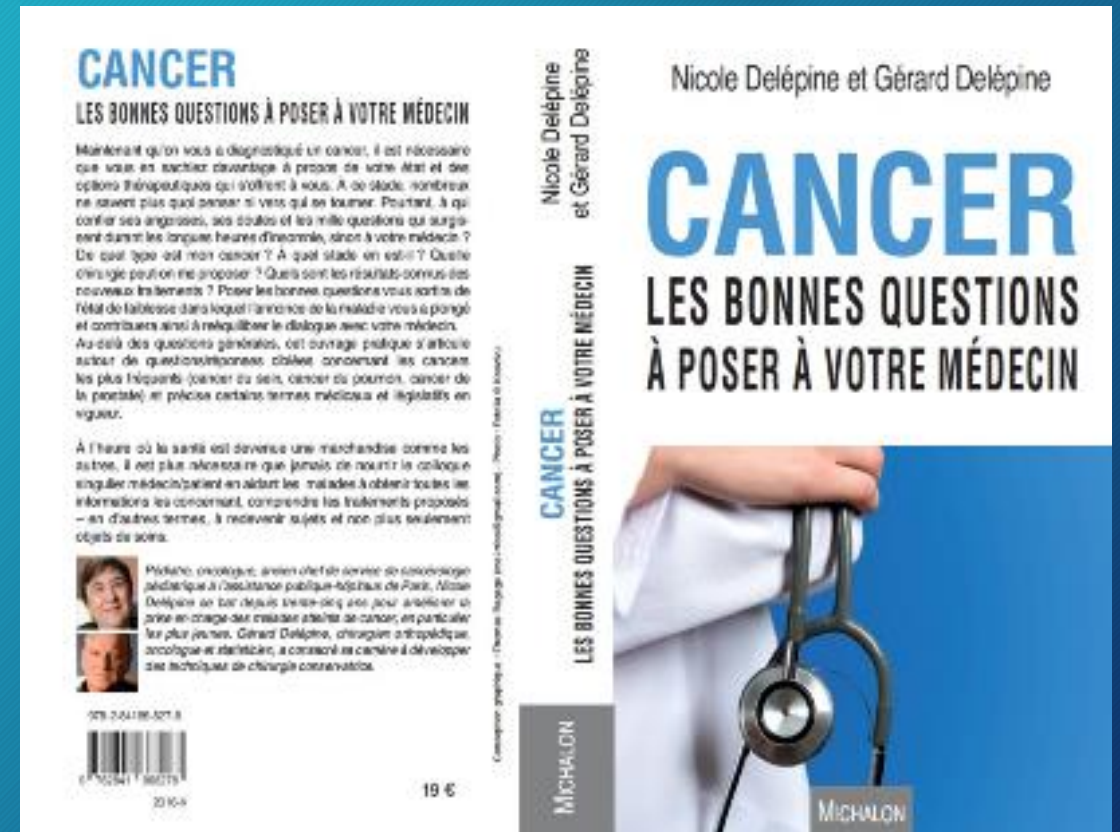
L'accord de libre-échange Inde-UE comme le tafta et l'accord avec le Canada visent à déposséder les peuples de leur pouvoir souverain de réguler les entreprises internationales



Notre combat pour la liberté et la dignité de soigner : opposons nous au monopole du traitement du cancer au bénéfice exclusif des big pharma et de leurs mercenaires



www.nicoledelapine.fr



Soigner les actionnaires ou la population?

Le recours aux "licences obligatoires" et aux "licences d'office" permettrait aux Etats membres de faire baisser le prix des médicaments vitaux, de garantir l'égalité de l'accès aux soins, et d'empêcher la ruine des systèmes de santé publique

En conclusion

- il nous paraît important que chaque citoyen concerné un jour par la rencontre avec le cancer, directement ou pour un proche, prenne le temps de s'informer -comme c'est théoriquement encore la loi[33]-, de réfléchir aux différentes options possibles.
- Les traitements éprouvés guérissaient à la fin des années 80 plus de 55 % des malades adultes atteints de cancer, et plus de trois quarts des enfants de moins de 15 ans, survie en rémission complète à 5 ans après le début du cancer (pas de trace décelable du cancer avec les moyens modernes de détection). Ils sont considérés comme guéris. Cela est confirmé à long terme.

traitements éprouvés encore possibles ! Demander qu'on vous les présente

- association chirurgie (la +systématique possible et de qualité, parfois radiothérapie +/- chimiothérapie classique
- adaptée dans le rythme, produits, durée à chaque type de tumeur, et à chaque patient et sa tolérance.
- tts éprouvés largement publiés, diffusés dans congrès internationaux, revues des 50 années. Disponibles sur grande base de données internationales Pubmed libre d'accès à tous.
- Disponibles mais savoir et savoir-faire des jeunes générations s'estompent, d'autant médecins+ étudiants dissuadés de lire vieux articles (+ de 3 ans..) considérés comme ringards et inutiles
- Ces schémas thérapeutiques existent : ne faut pas croire que si vous refusez la molécule pseudo-miracle, il n'y a rien d'autres comme trop de patients le pensent

Il faut exiger au moins deux choses :

- 1 - voir directement le chirurgien en consultation si tumeur solide
- sans admettre le verdict « vous êtes inopérable » fruit d'une réunion pluridisciplinaire -RCP- à laquelle vous n'avez pas assisté.
- si le chirurgien ne peut réellement vous opérer, voir le radiothérapeute pour obtenir un traitement local +/- associé aux médicaments
- Le traitement local (chirurgie et/ou radiothérapie) est capital dans vos chances de guérison, y compris si vous présentez des métastases
- Mais la « mode » est au refus de geste local pour les patients métastatiques, car évidemment comme cobaye d'une molécule récente, le résultat sera plus « pur » sans traitement local..

Il faut exiger au moins deux choses : prendre le temps de la réflexion éclairée

- 2- discuter avec votre cancérologue des
- avantages et inconvénients du traitement proposé
- versus les autres schémas publiés et prendre quelques jours pour méditer
- Avec ces éléments vous pourrez prendre une décision éclairée et ne pas vous sentir embarqué dans le TGV du traitement.

