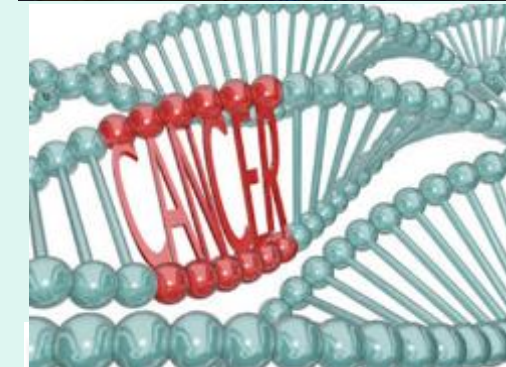


Que penser des traitements ciblés du cancer ? miracle ou mystification ?

Delepine G chirurgien oncologue
gerard.delepine@bbox.fr

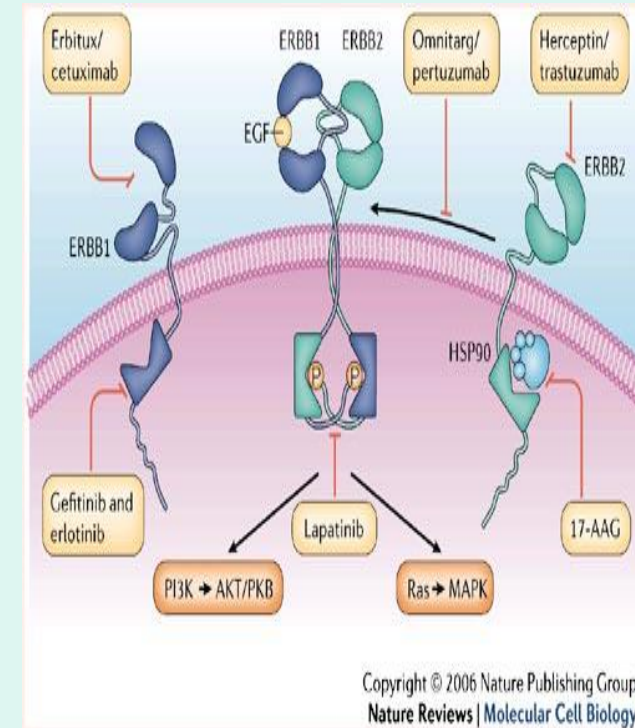
**L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt avec
aucune entreprise du médicament**

Lorient 10/11 mars 2017



L'espoir des nouvelles molécules ciblées dès 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* »
- Voir 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 »

Jacques Cadranel.

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

La propagande des thérapeutiques 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 mensongères.....



La réalité des thérapeutiques ciblées est décevante

Très 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

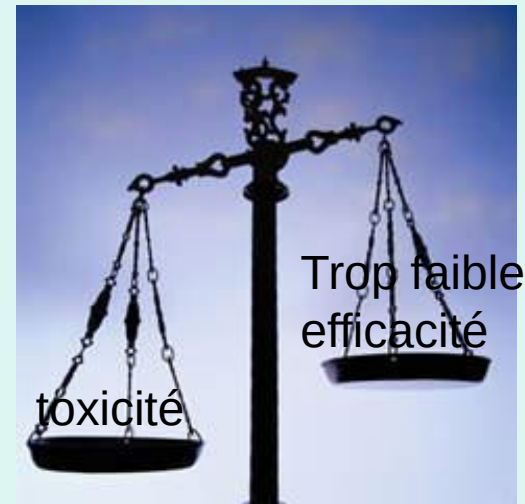
Ces nouveaux traitements sont peu ou pas utiles aux malades

Discordance majeure entre la réalité d'une **très faible efficacité** et leur **présentation trompeuse** sur les médias.

grand public (Tv, radio, journaux),
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 sans limites

« Cancer du rein métastasé : **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 métastasé. Cette belle victoire vient d'être annoncée par les Drs **Laurence Albiges et Bernard Escudier**.... »

Cancer du rein métastasé : 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 métastasés. 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** soulevant un arrêt du traitement

Statistiques en cancérologie

« pour les nuls » !

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



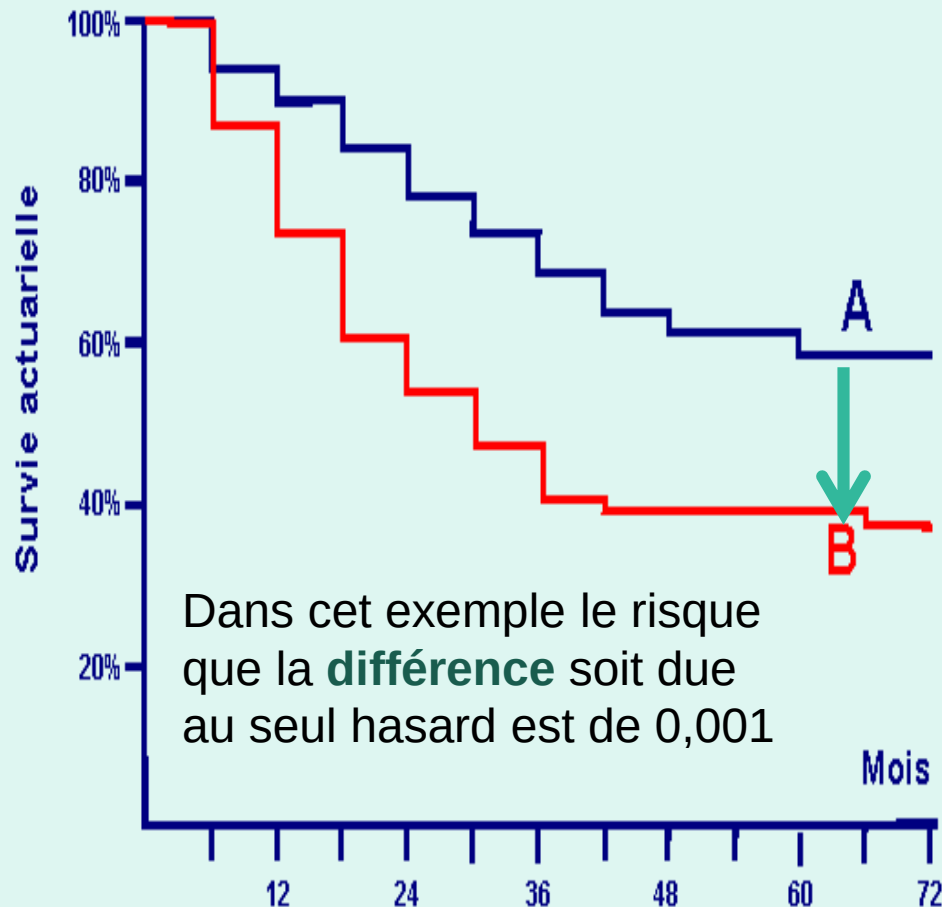
J'espère que vous
serez plus
convaincant lors
de la prochaine
étape



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,**

Exemples de courbes de survie avec différence significative

Comparaison de deux traitements

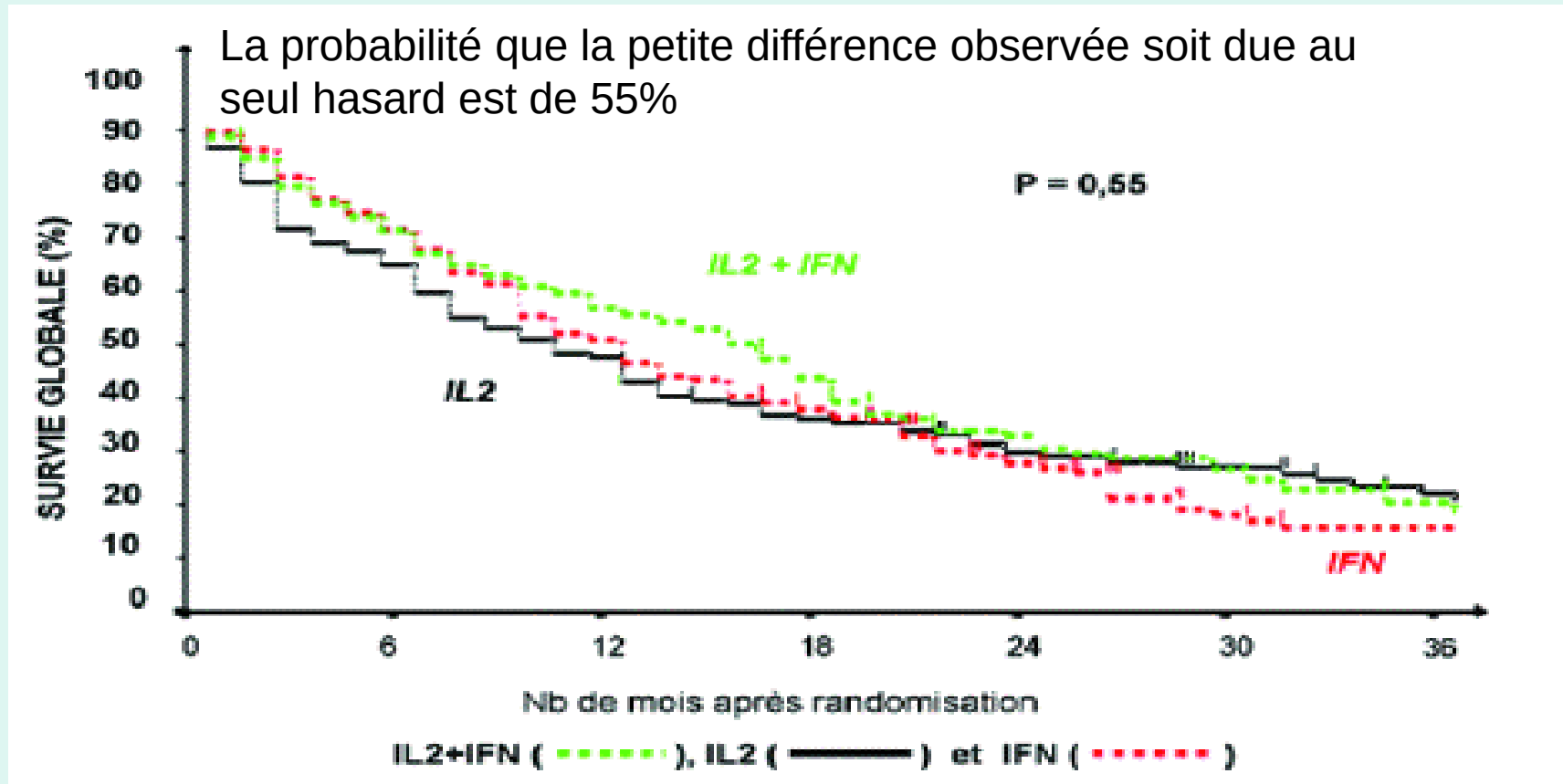


Le calcul des probabilités tient compte du nombre de malades de chaque bras thérapeutique et de la valeur moyenne de l'espérance de survie.

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

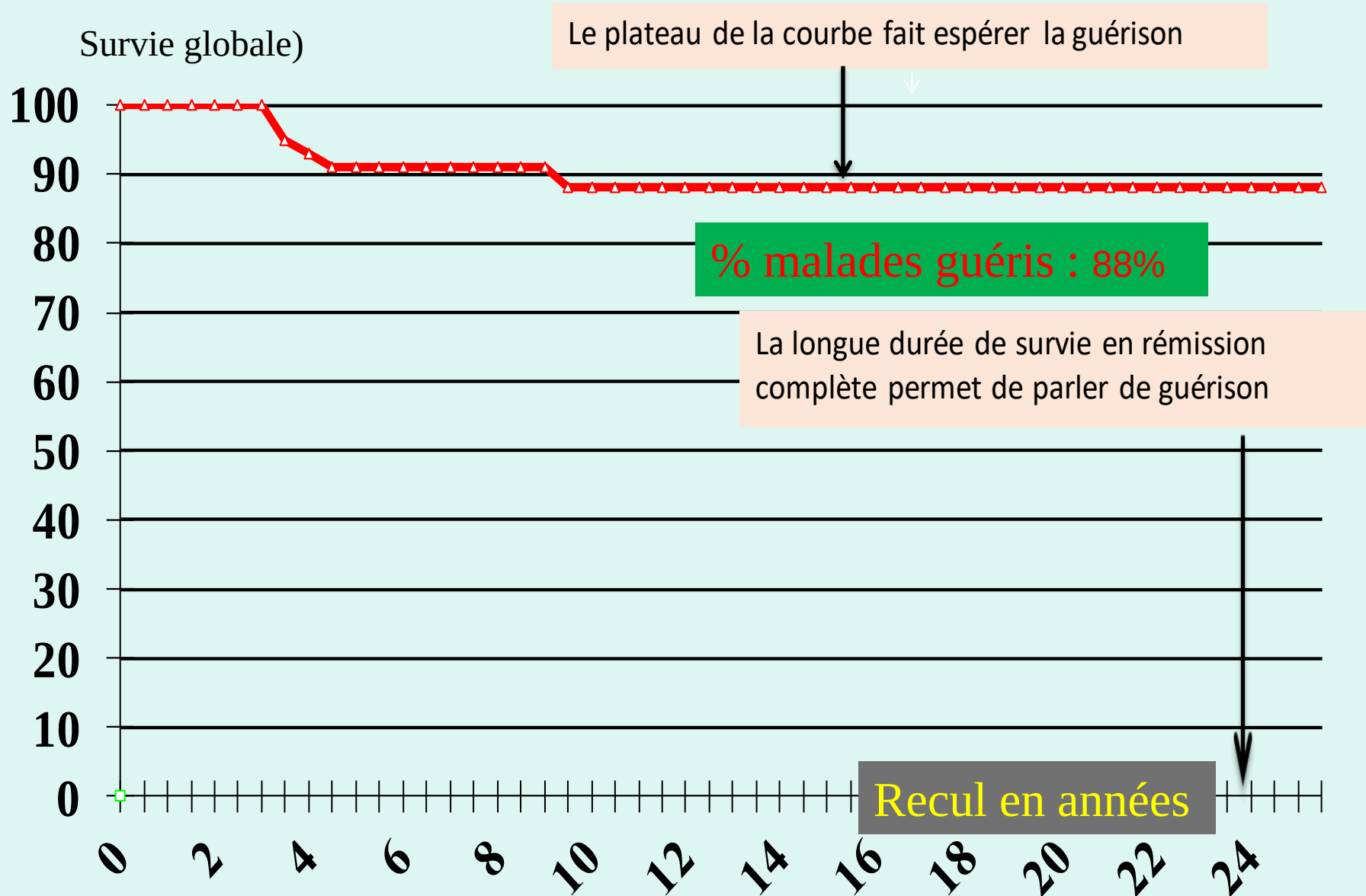


Les traitements IL2, IL2+IFN et IFN sont estimés équivalents d'après le calcul statistique (la différence n'est pas significative $P > 0,05$)

% de malades vivants
(Overall Survival)

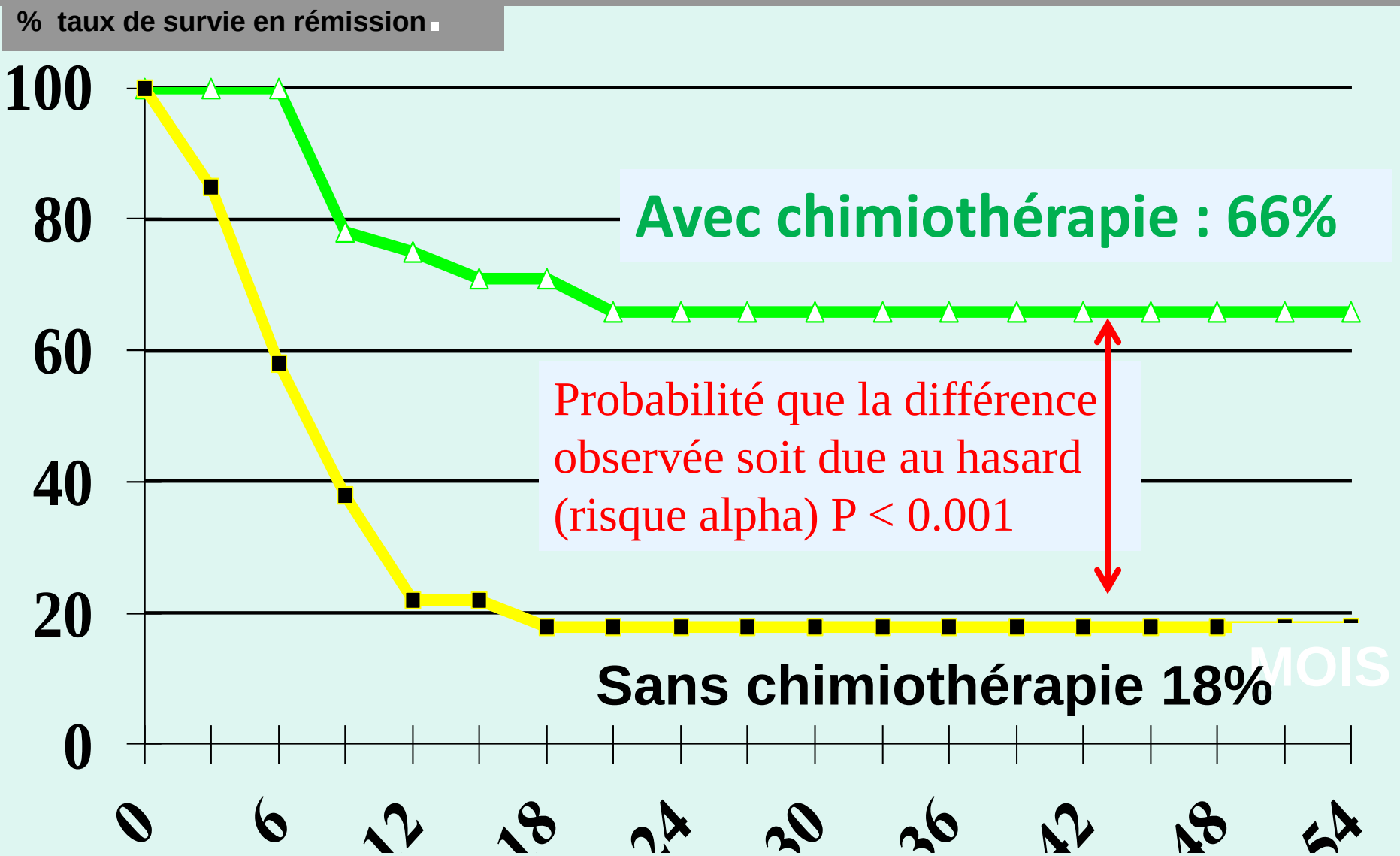
Courbe montrant la guérison

Survie globale)



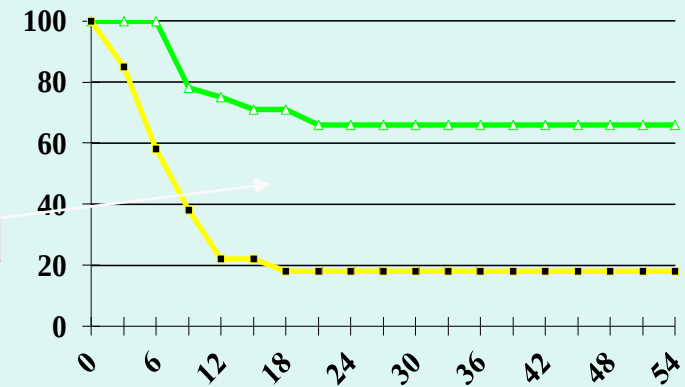
Résultats à long terme du protocole OSDD avril 2014

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



Donc pour affirmer qu'un traitement permet de guérir

Il faut une **durée suffisante de surveillance**
(En pratique courante 5 ans),
une différence de pourcentage de survie globale statistiquement significative
entre les malades traités
avec **une courbe en plateau**



et ceux sans traitement au risque d'erreur α

(celle qui consiste à attribuer au traitement une différence en fait due au hasard) **$p < 5\%$**

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



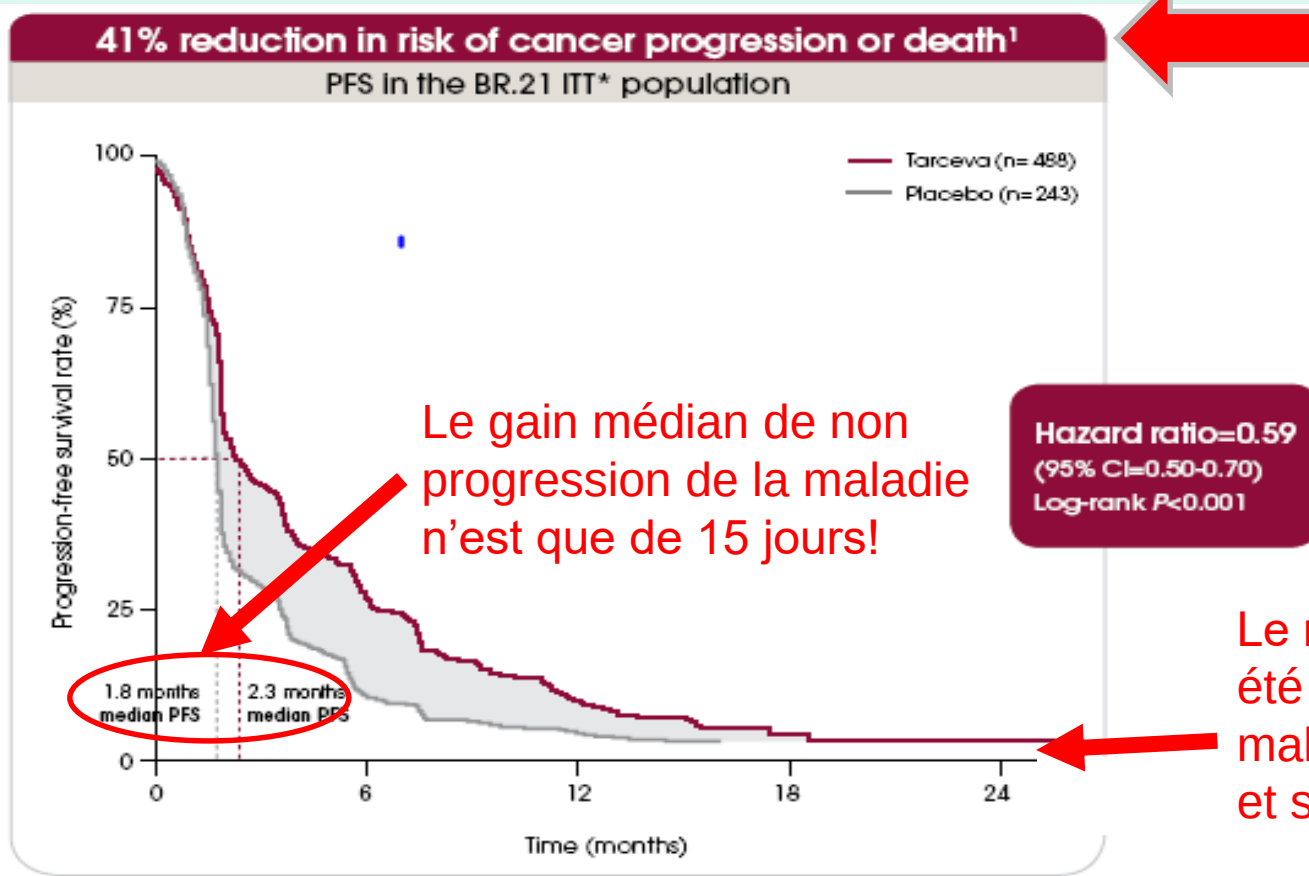
Additionner la diminution du risque de progression tumorale à la diminution de risque de mort



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* ».



Affirmation
trompeuse

Le gain médian de non
progression de la maladie
n'est que de 15 jours!

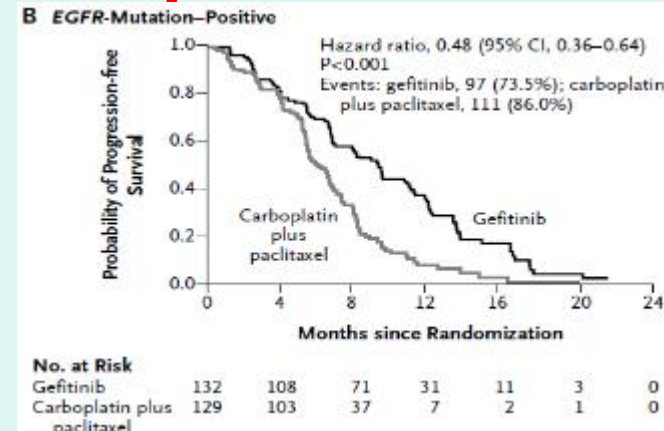
Le risque de mort n'a pas
été réduit puisque tous les
malades traités ont rechuté
et sont morts

Dans cette publicité le laboratoire applique la recette du pâté d'alouette et de cheval en mélangeant la survie globale vraie avec la survie sans progression (critère sans intérêt pour le malade) pour affirmer que son produit réduit la mortalité

Pub Iressa et cancer du poumon

Iressa inhibiteur de tyrosine kinase
commercialisé par Astra-Zeneca.

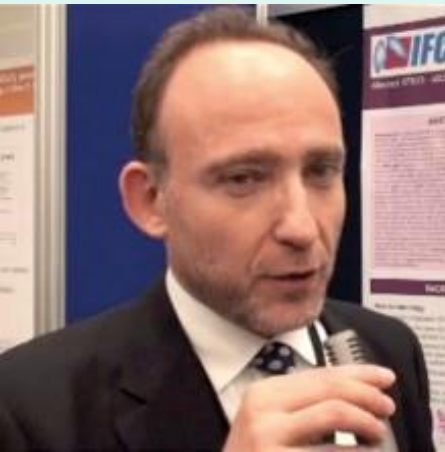
essai IPASS prétendait qu'il donnait de
meilleurs résultats que la
chimiothérapie en première intention.



«Dans ces études, le nouveau traitement, s'il n'a pas guéri les malades, a cependant **permis de doubler leur espérance de vie**» Jacques Cadranel

qui présente des liens d'intérêt avec : Pfizer, Lilly, Astra-Zeneca, Boeringher, GSK, Roche, Genentech, MSD, Bayer, Novartis, Clovis...

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

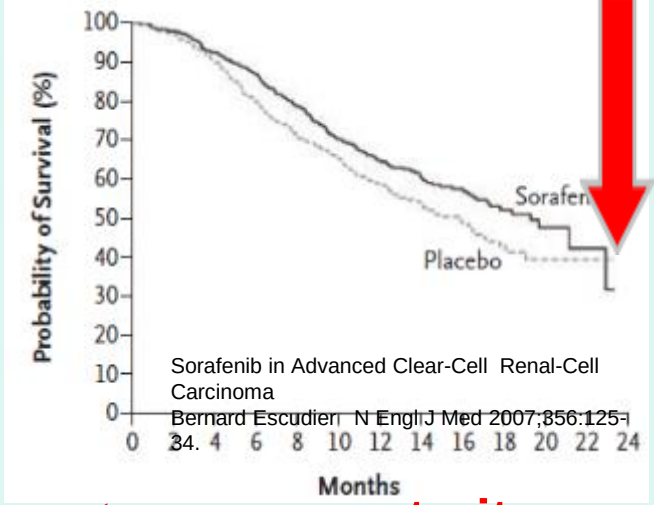
Le Dr Bernard Escudier, chef de l'unité d'immunothérapie à l'Institut Gustave-Roussy, explique l'action d'un nouveau traitement anticancéreux, récemment commercialisé aux Etats-Unis, qui bloque les vaisseaux nourriciers des tumeurs.

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 Afitinor (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...



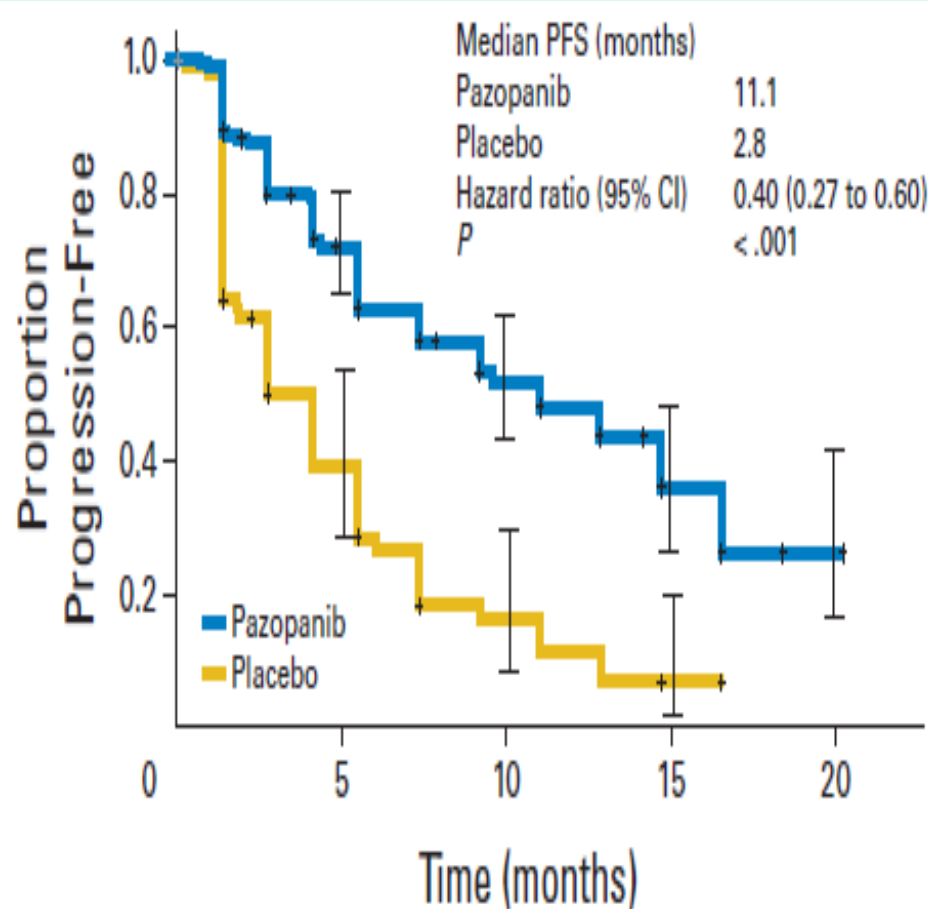
Toujours la formule du pâté d'alouette et de cheval mélangeant absence de progression et survie globale

Les 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!

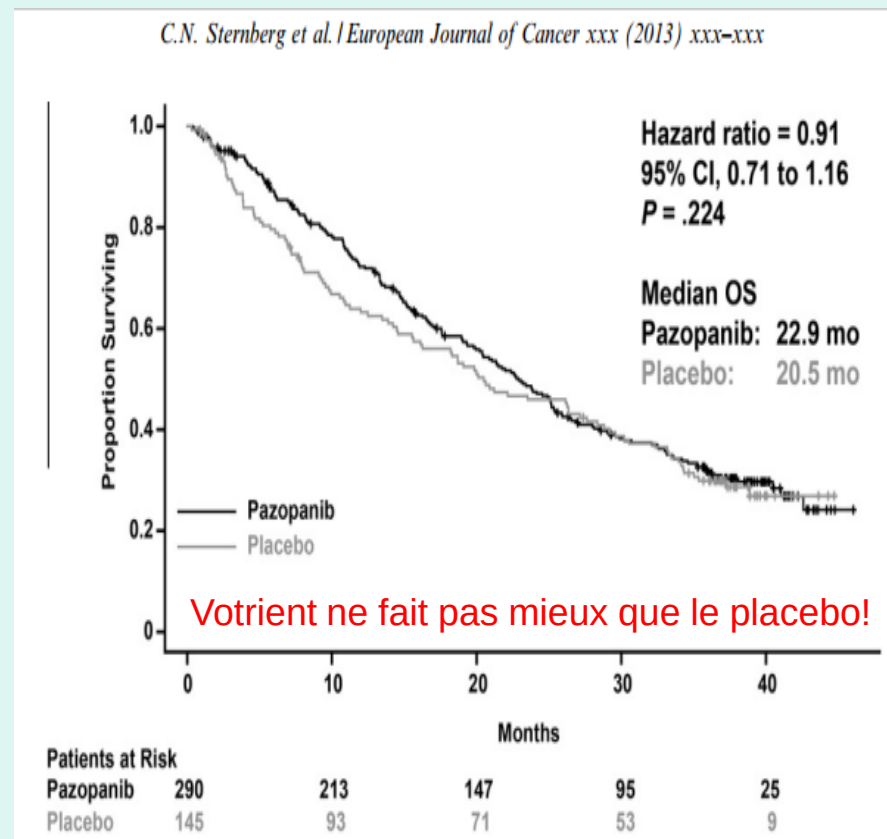
Avis 2010 de la HAS : « **ASMR 4 (mineure)** En conséquence, **il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour AFINITOR** dans cette indication. »

2010 Pub trompeuse votrient et **réalité 2013**



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

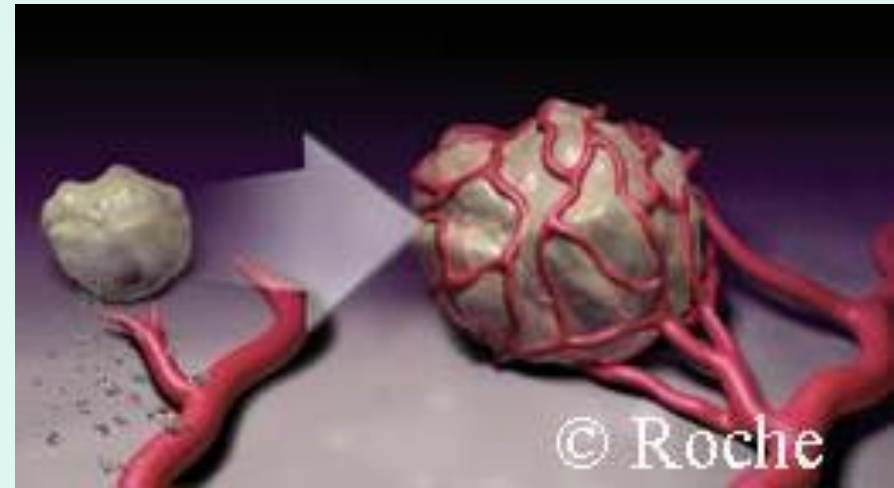
Efficacité affirmée **contre rien** et en **durée sans progression**



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

Quelques autres drogues vedettes dans le cancer broncho pulmonaire

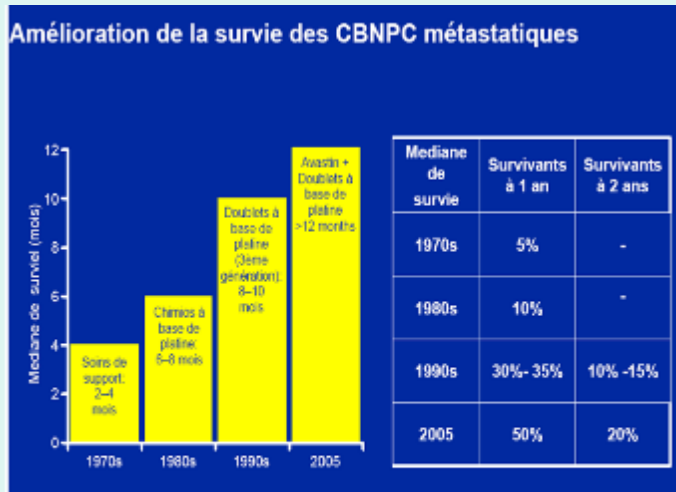
- Avastin
- Autres anti angiogénèses
- Anti tyrosine kinases
 - Tarceva (erlotinib)
 - Nexavar(sorafenib)
 - Iressa(gefitinib)
 - Giotrif (afatinib)...



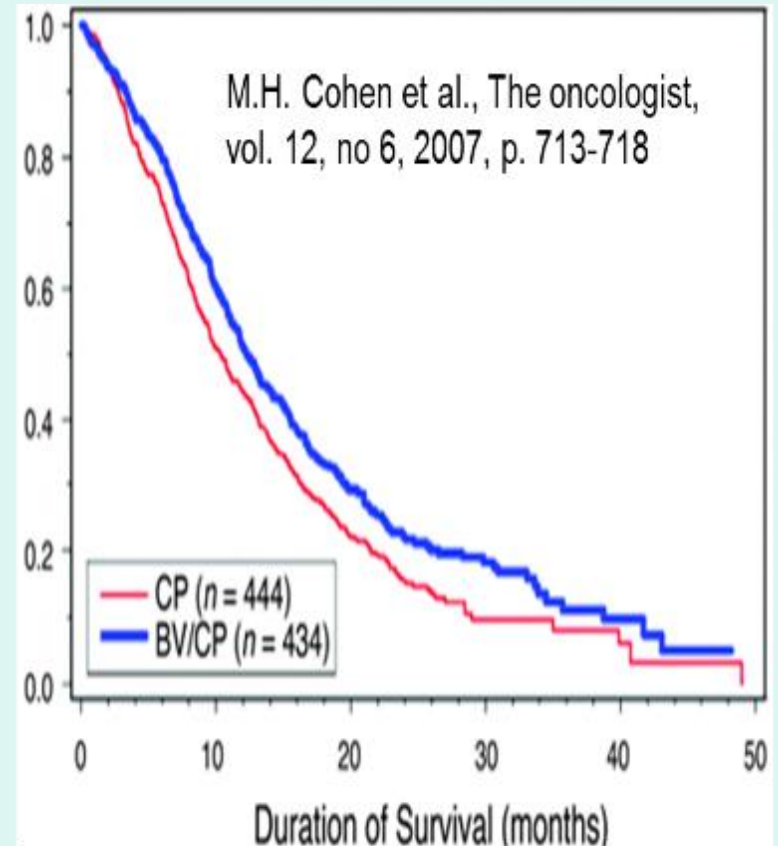
AVASTIN (bevacizumab)

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,**



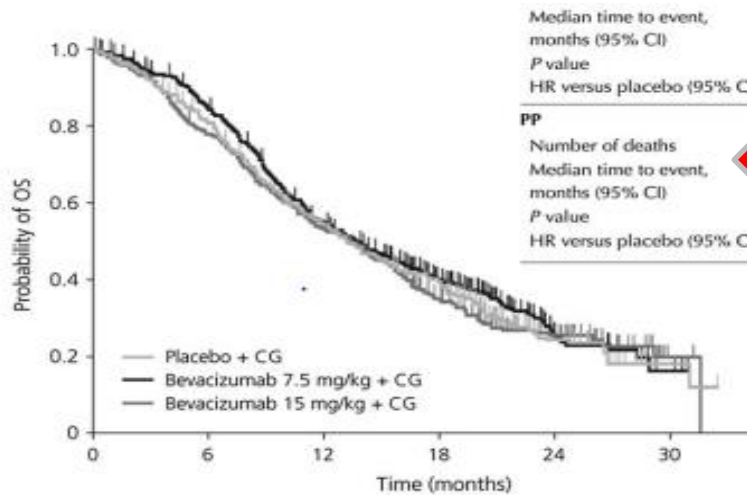
Propagande de l'IGR



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

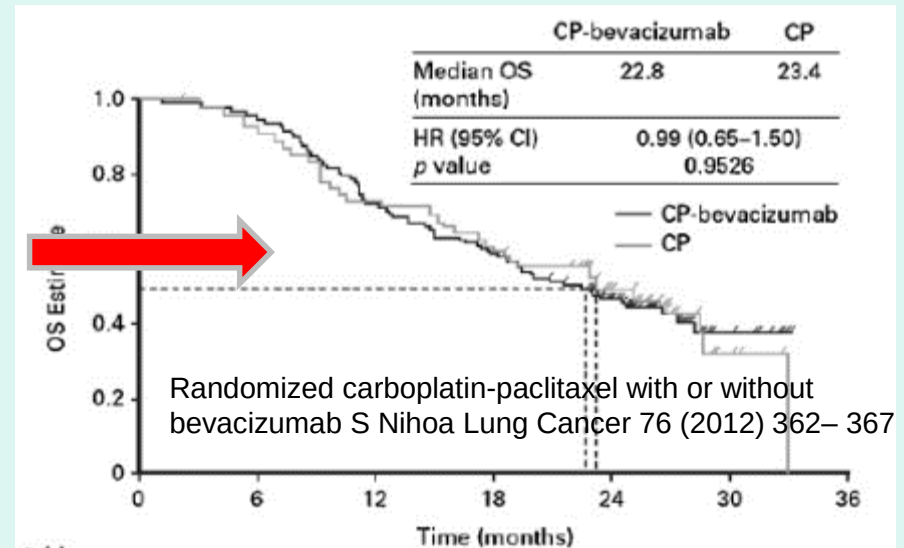
Mais depuis aucun essai n'a retrouvé le bénéfice de survie annoncé!

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



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

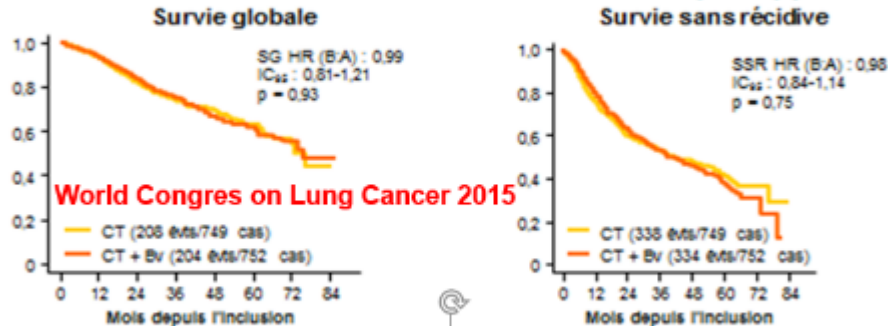
Dans cet essai japonais les malades traités par avastin+ chimio. vivent en moyenne 18 jours de moins que ceux qui traités chimiothérapie seule!



Avastin inutile, toxique et trop cher

Avastin inutile après chirurgie

Essai E1505 : CT adjuvante avec ou sans bévécizumab 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 Bévécizumab 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 coute 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

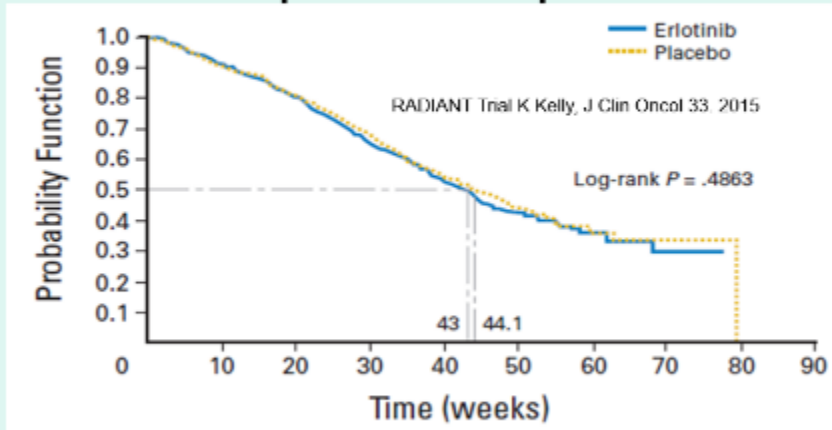
Les anti-angiogénèses sont inutiles dans les cancers du poumon!

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

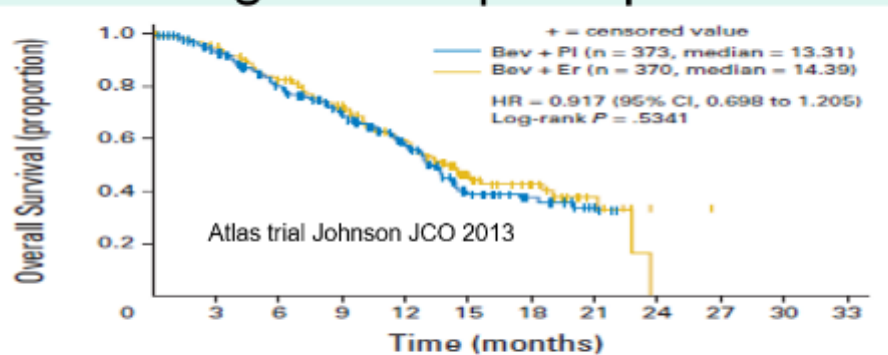
Tarceva inutile dans le cancer du poumon

Tarceva inutile dans le cancer du poumon opéré



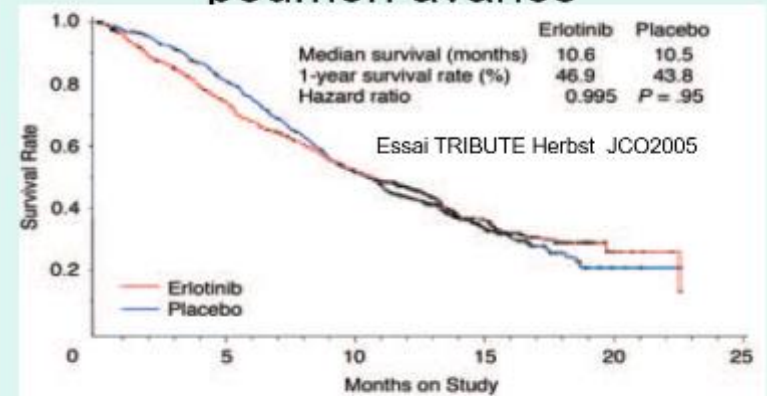
L'addition de tarceva à une chimiothérapie bidrogue **n'augmente pas la survie** des malades opérés

Tarceva inutile en deuxième ligne thérapeutique



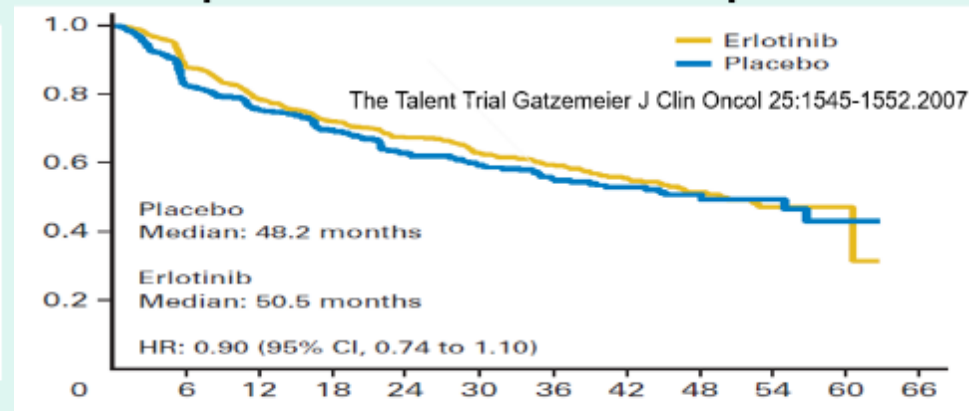
L'addition d'erlotinib à l'avastin en seconde ligne thérapeutique n'apporte **aucun gain de survie**

Tarceva inutile dans le cancer du poumon avancé



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

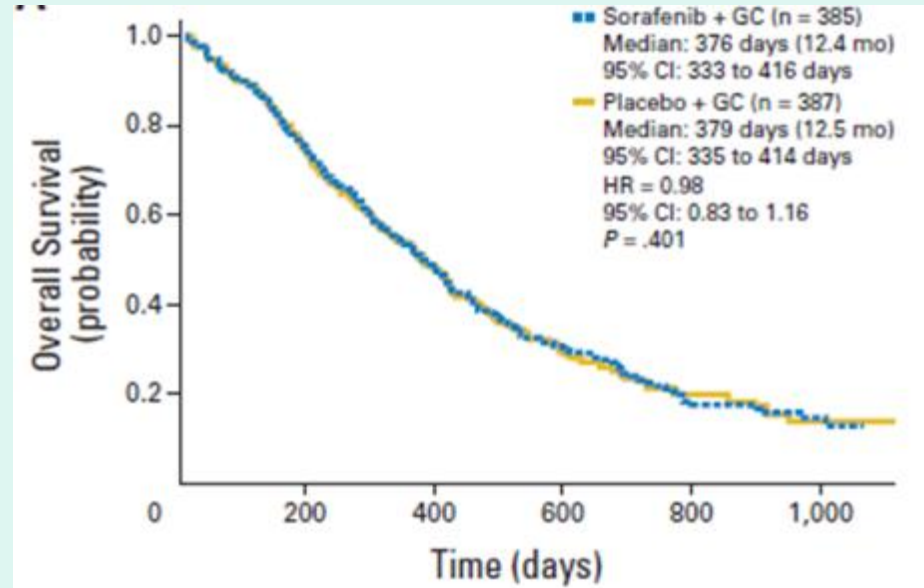
Tarceva inutile dans le cancer du poumon métastatique



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

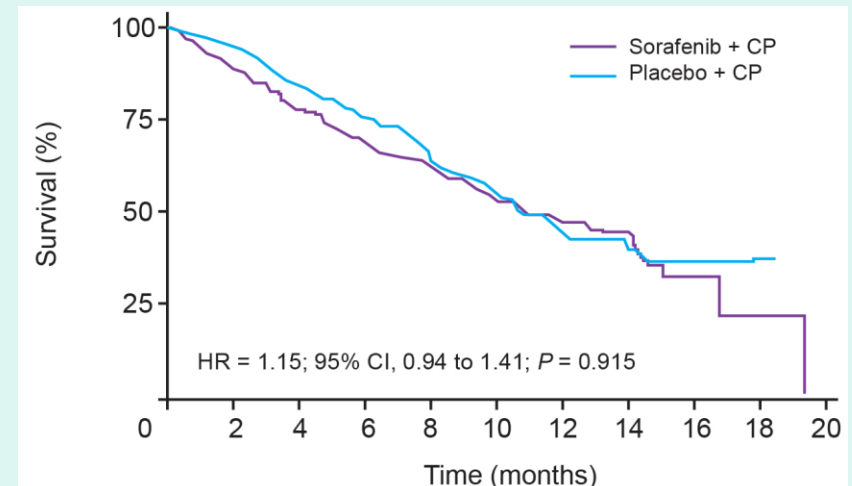
NEXAVAR (sorafenib) inutile

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,



Scagliotti J Clin Oncol 28:1835-1842. © 2010

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).

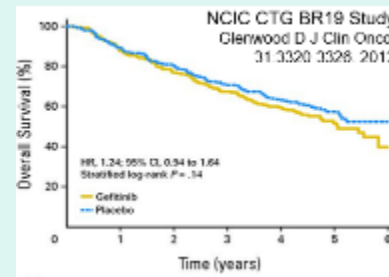
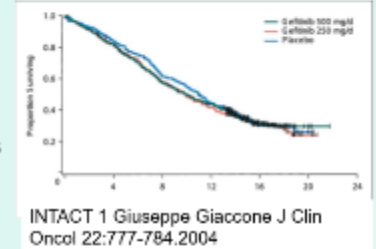
la survie médiane des patients traités par gefitinib est de 18.8 mois contre 17.4 mois pour ceux traités par chimiothérapie seule.

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 LBA751T

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)



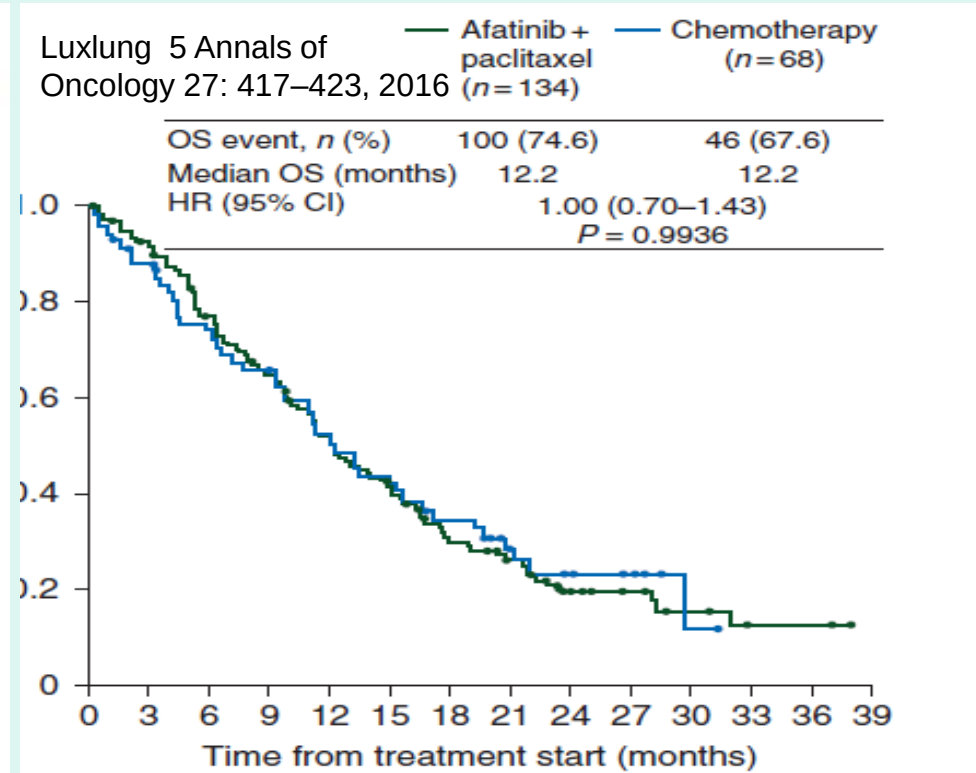
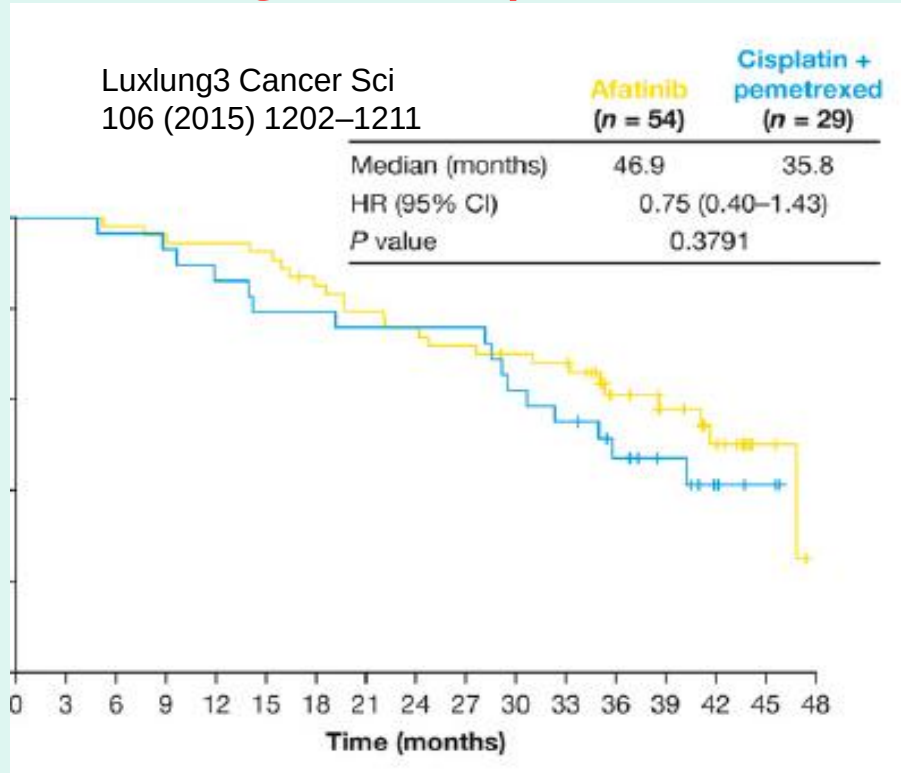
Dans les cancers localisés opérés **l'iressa fait moins bien que la simple surveillance** (placebo)!

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.

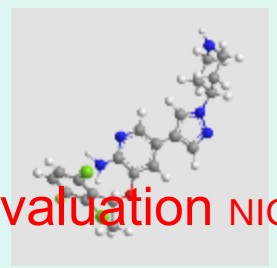
Sur **9 essais** portant sur les malades souffrant de tumeurs egfr muté, un seul annonce un **gain de survie globale** après traitement par iressa , deux une diminution de la survie et les autres décrivent une prolongation de 2 à 3 mois de la stabilisation tumorale sans bénéfice de survie globale .

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.



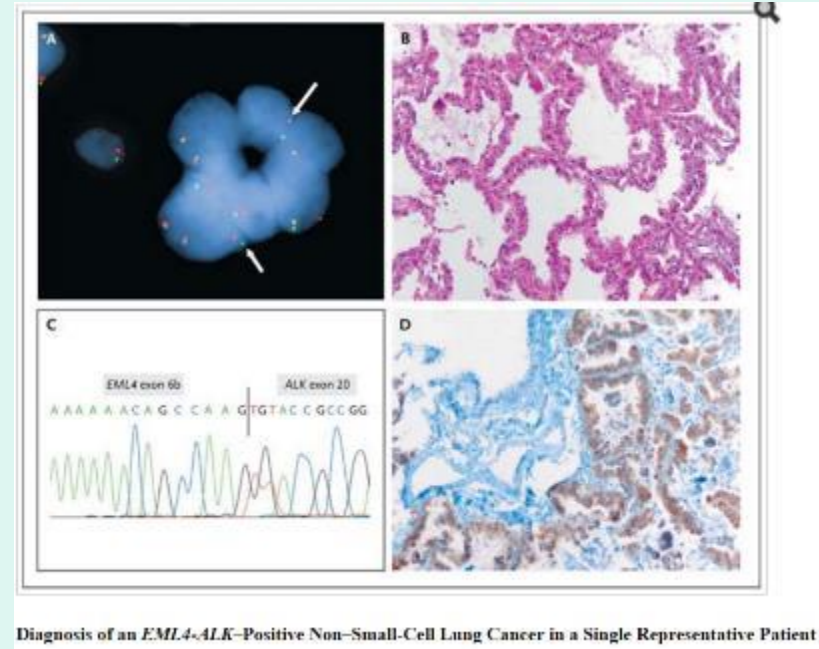
Crizotinib : Xalkori*



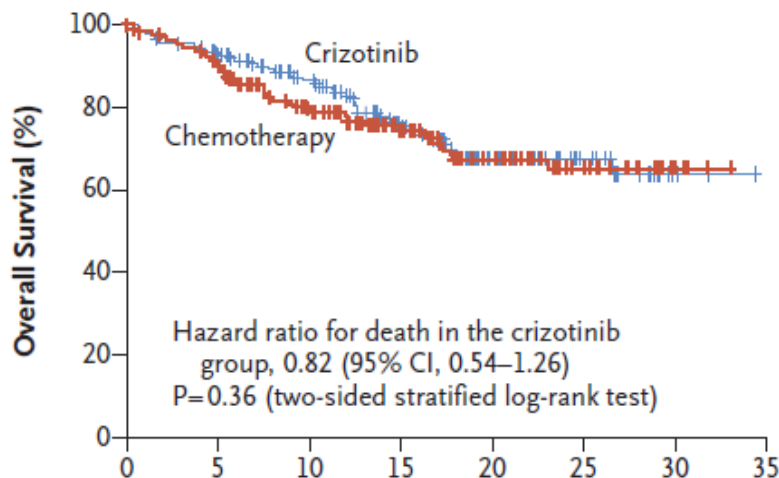
Son prix est astronomique £37.512 d'après une évaluation NICE

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).



Overall Survival



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

Bilan des thérapies ciblées dans le cancer du poumon

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

CLOSED NO BENEFIT!

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

En cas de métastase ou de tumeur non opérable, **les chimiothérapies classiques bidrogues** ont une certaine efficacité et **constituent le traitement de référence.**

Les thérapeutiques ciblées restent expérimentales, 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



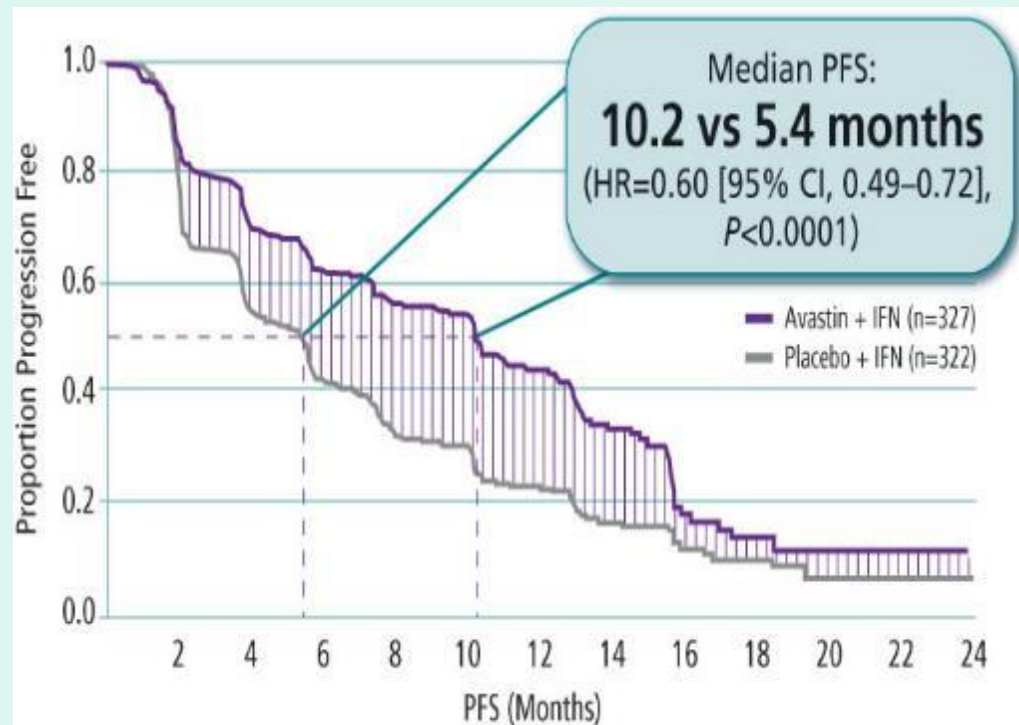
publicité trompeuse pour l'Avastin* commercialisé par Hoffmann-La Roche.

Dr Escudier B Département de médecine de l'Institut Gustave

« Comparé à l'interféron seul, l'association bévacizumab-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

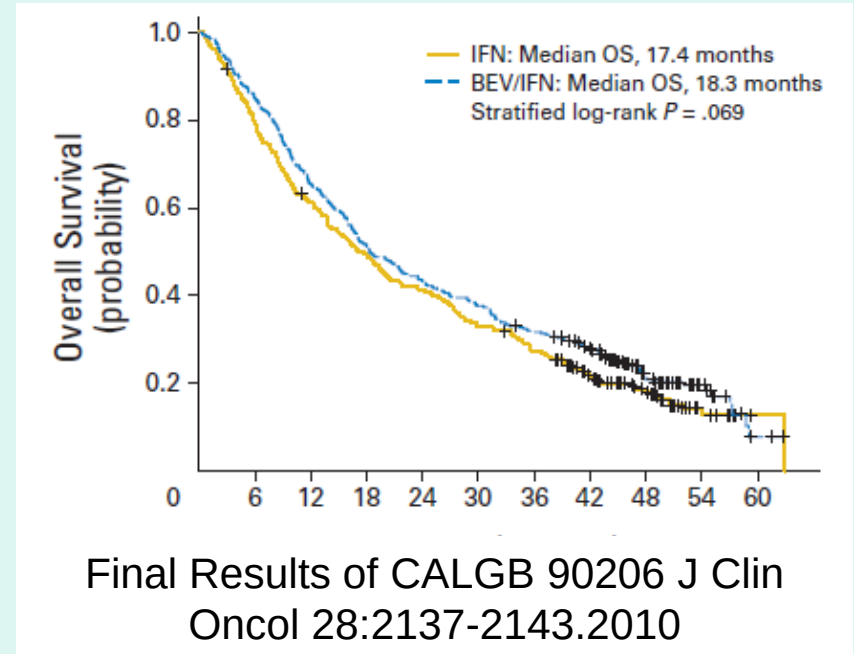
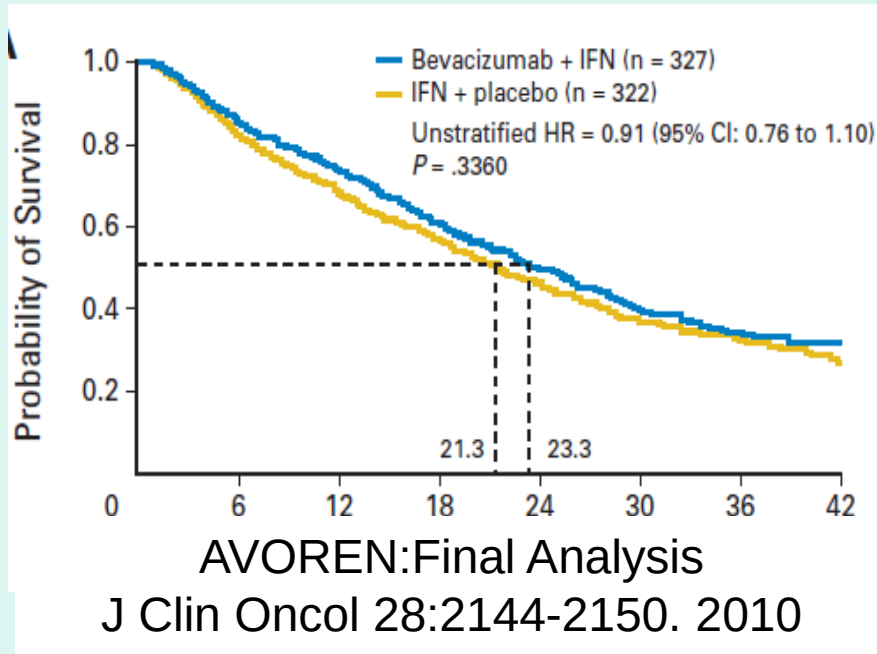
Conseiller et Honoraires de : F. Hoffmann-La Roche , Bayer, Pfizer, Inate, Wyeth, Antigenics ...



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**

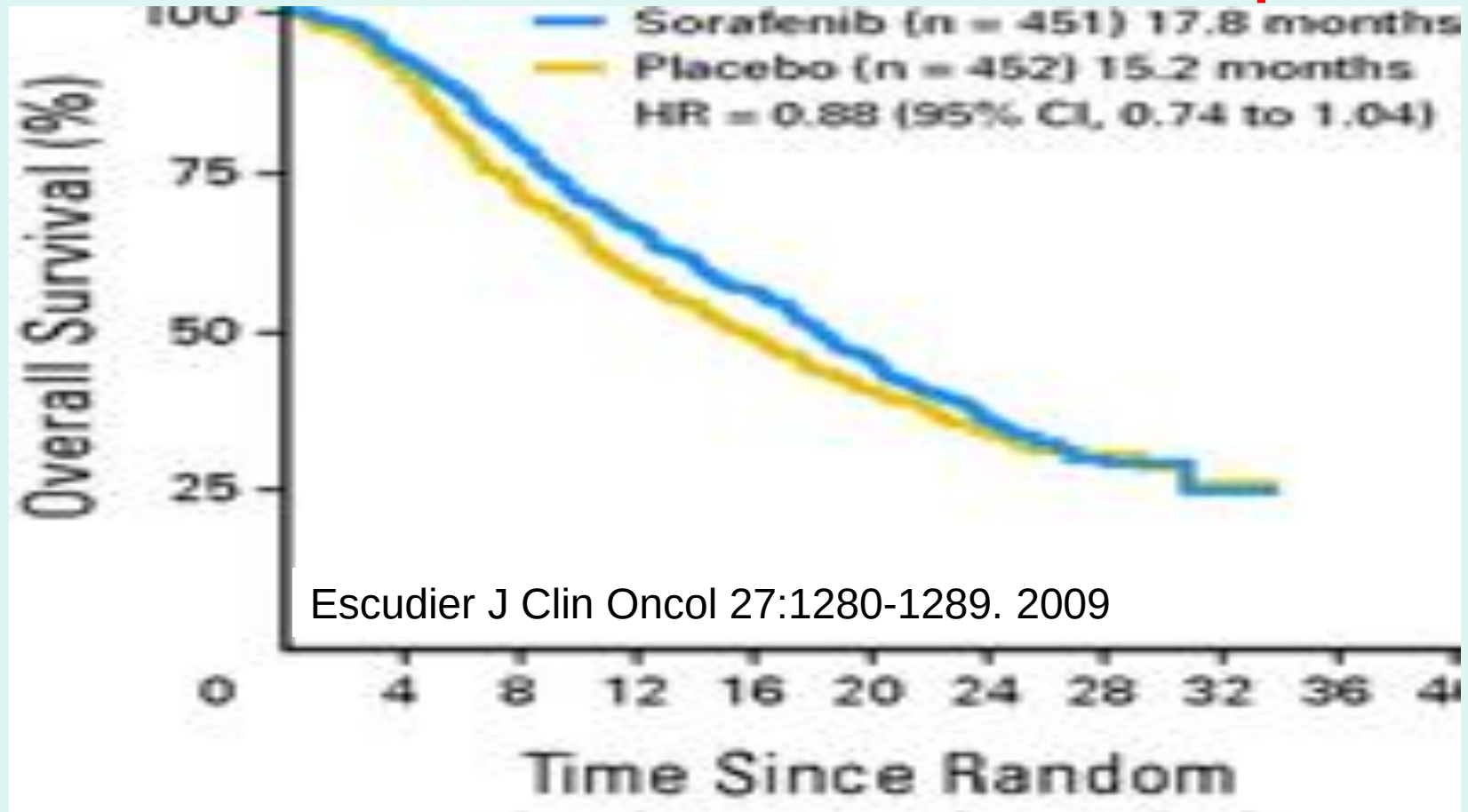
Réalité : Avastin inutile et toxique

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



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

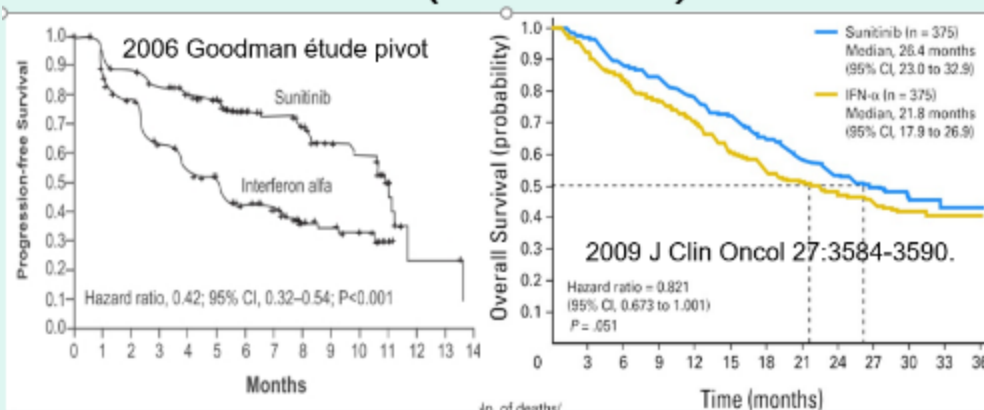
Réalité : Sorafenib inutile et toxique chez les malades métastatiques



Aucun gain significatif de survie globale
et nombreux effets secondaires

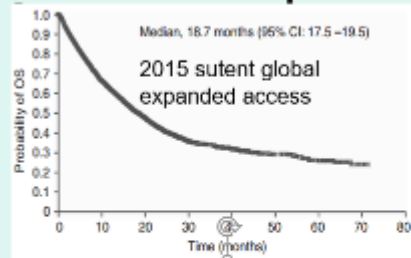
SUTENT inutile et toxique

Pub SUTENT(Sunitinib) 5000 euros le gramme

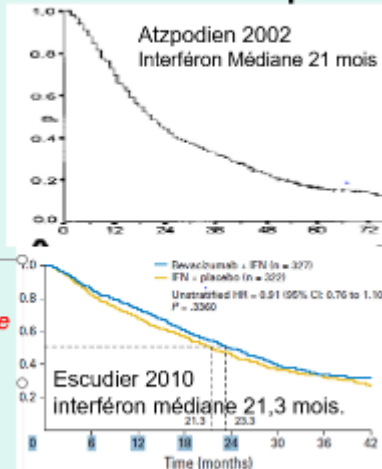


En 2006 l'étude pivot proclame un doublement de la médiane de survie sans progression (11 mois contre 5). En août 2009 Motzer et coll affirment une amélioration de la durée médiane de survie (26.4 mois contre 21.8)

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).



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)



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

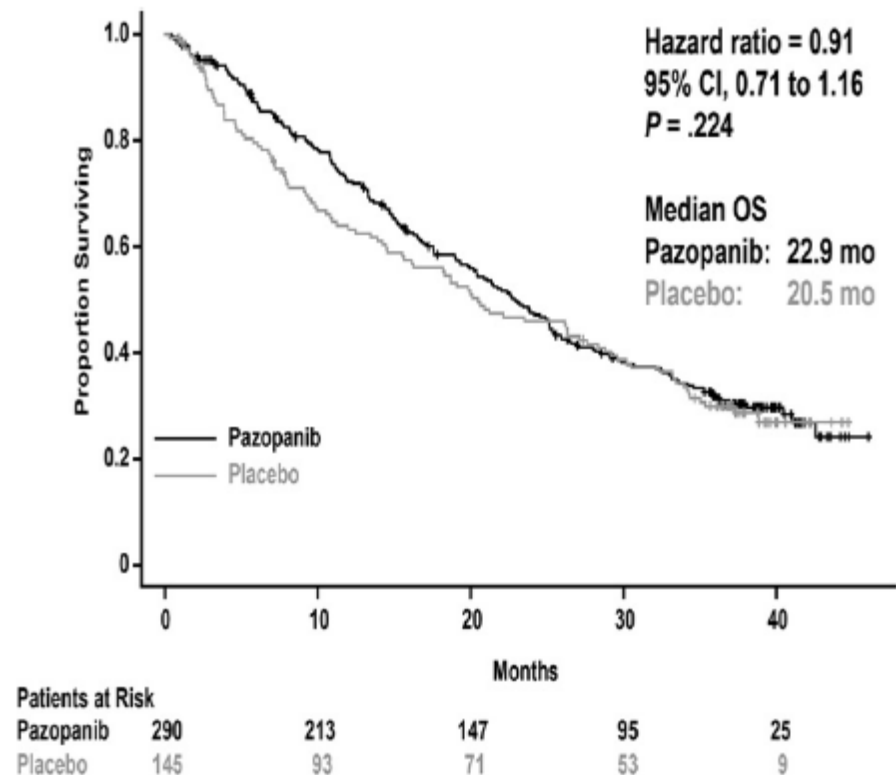
Votrient (pazopanib) inutile!

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.

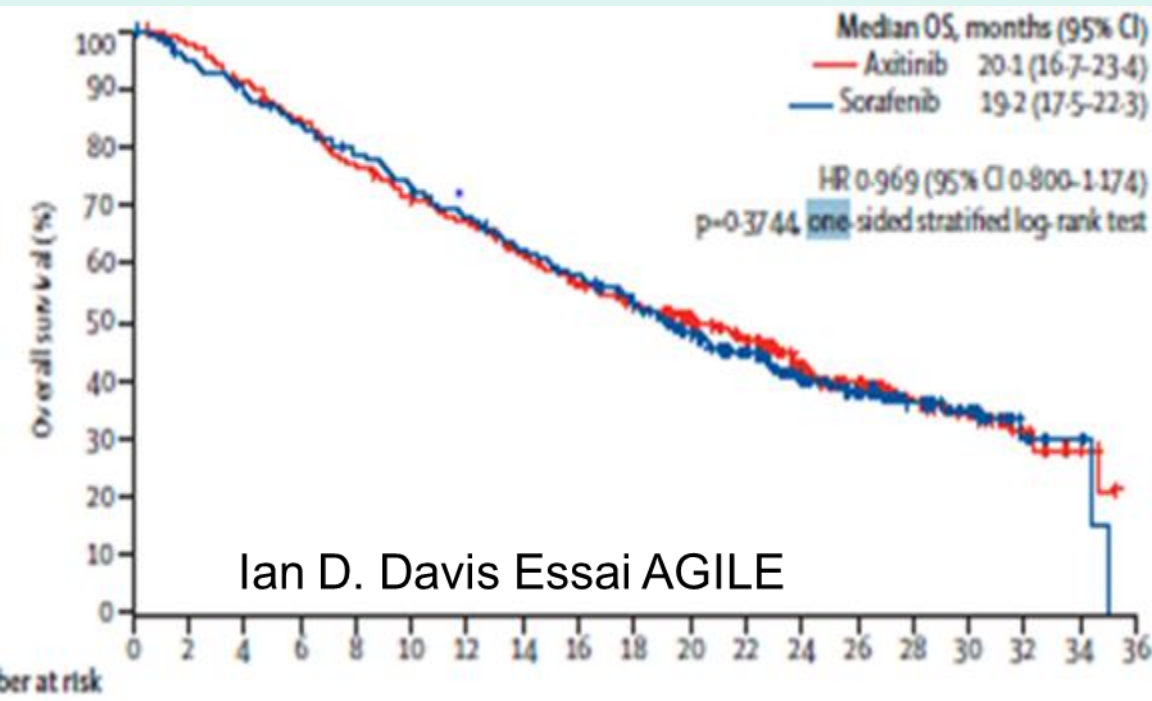
«VOTRIENT n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu dans le cancer du rein avancé ou métastatique »

En avril 2013 l'auteur de l'étude pivot confirmait l'incapacité du votrient à prolonger la durée de survie.

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



Axitinib Inlyta* inutile



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)

Dans 3 essais de phase II axitinib a démontré une certaine activité anti tumorale mais sans augmentation significative de la durée de survie.

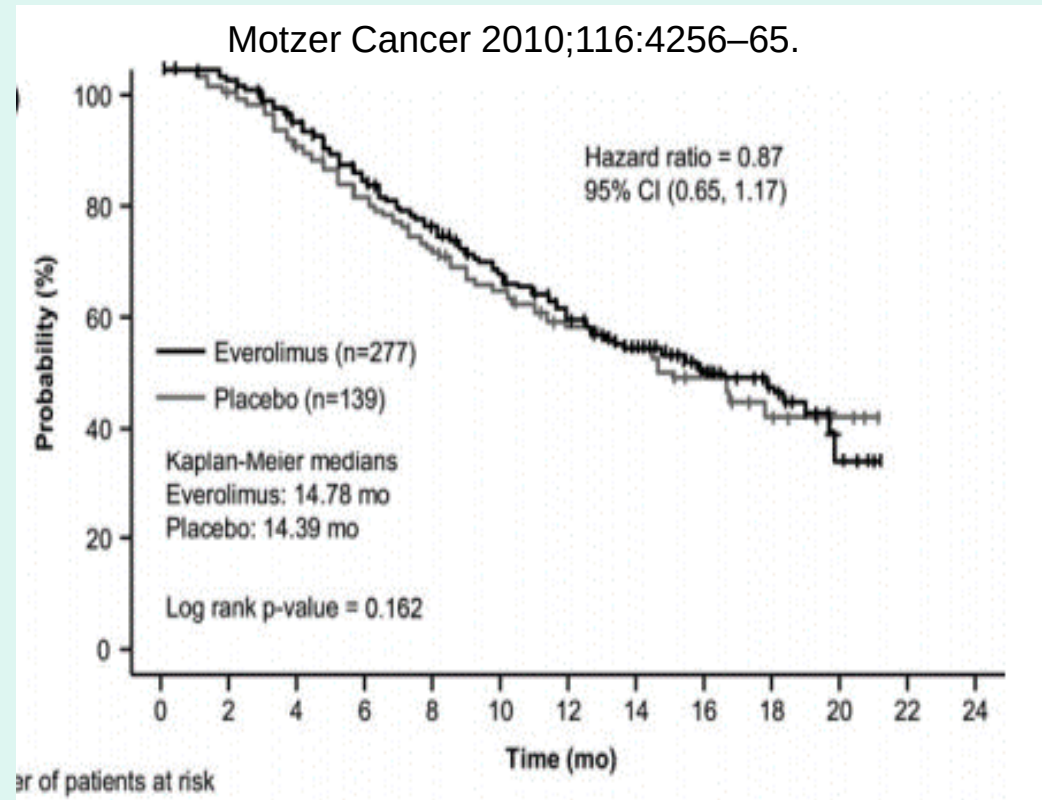
HAS : « amélioration du service médical rendu mineure (ASMR de niveau IV). La spécialité INLYTA n'est donc pas susceptible d'apporter une réponse au besoin de santé publique identifié. »

Everolimus (Afinitor®) inutile

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.

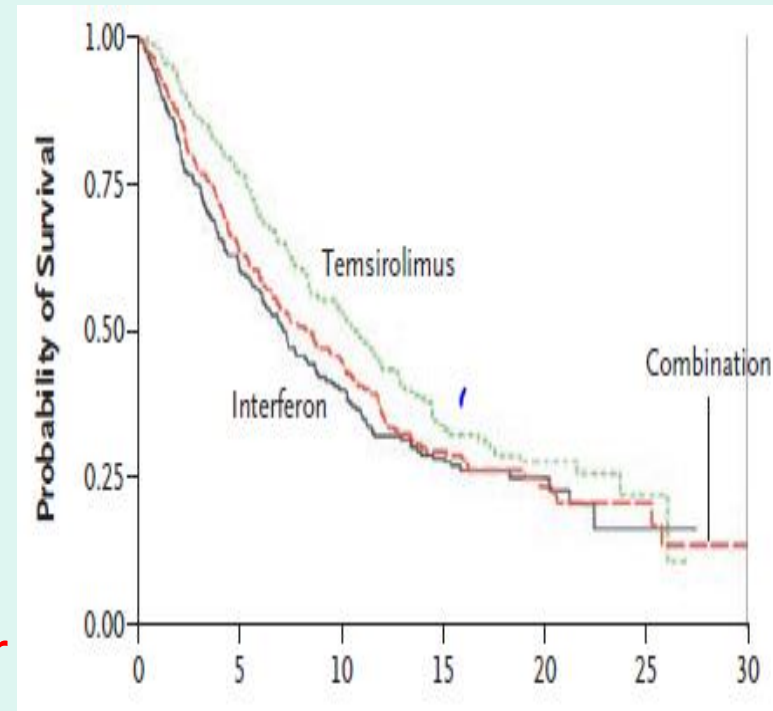
En avril 2010 le résultat final de l'étude pivot confirmait l'incapacité de l'éverolimus à prolonger la durée de survie.



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

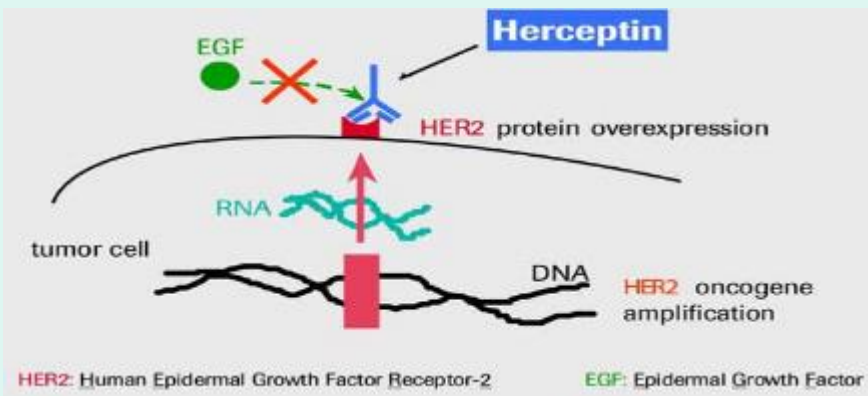
Participant aux essais : Protect

Study, Millenium Study C21004;

Millenium Study C21005

Cancer du sein

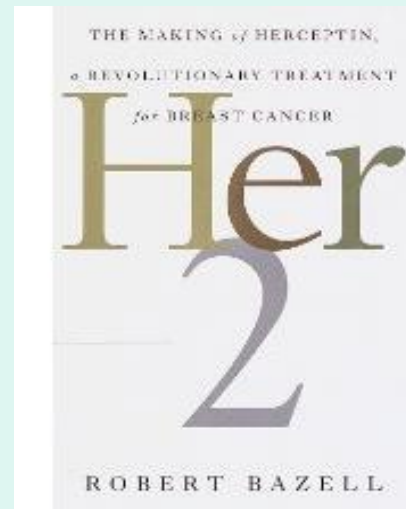
Introduction dans les années 1995 de l'herceptine*



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

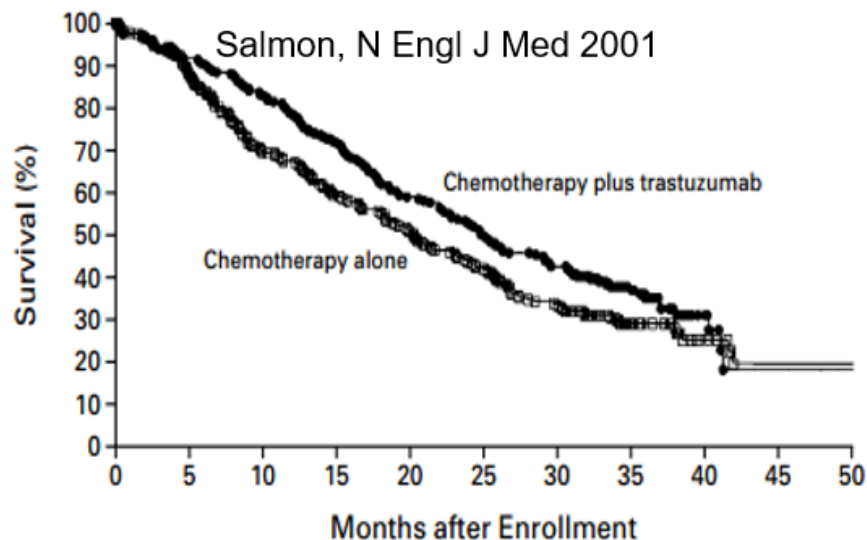


le film

Propagande de l'Herceptin

Herceptine très peu utile

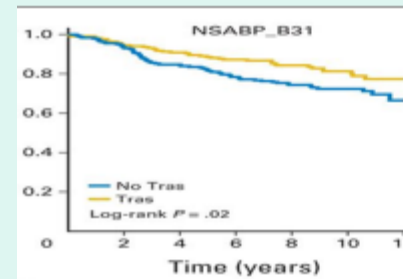
cancer du sein métastatique



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



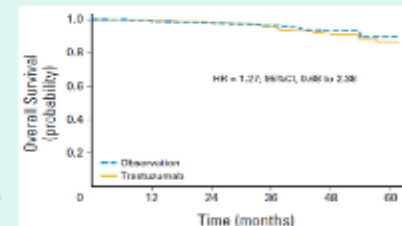
Pour 2,263 patients avec des récepteurs hormonaux + le gain de survie globale à 8 ans atteint 4% (11.6% versus 7.8%),
Chez 957 malades avec des récepteurs hormonaux - le gain de survie globale à 8 ans atteint 8% (21.2% versus 12.4%)
Efficacy of Adjuvant Trastuzumab: A Meta-Analysis of the Randomized 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.

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

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.*

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

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.

Mélanome malin au Danemark

- Gain de durée de vie de 3,5 mois
- **Coût de 100 000 dollars par patient**
- Pub mensongère des oncologues : le médicament guérirait 10 % des patients mais cela est faux



Un membre du groupe décideur
était rémunéré par le labo !

Source deadly medicine peter Gotzsche

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 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€...



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€.

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

Erlotinib Tarceva * et pancréas

- La FDA et l'EMA l'ont autorisé
- Toxique
- Gain de survie de **dix jours par patient** pénibles du fait des effets secondaires !
- Coût de **500 000 dollars pour un an** de vie gagnée (dix jours x 36 patients !)

Paradoxe des thérapies innovantes de la cancérologie actuelle

Des soins palliatifs de qualité donnent volontiers ces trois ou quatre mois de vie supplémentaires 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?

(17SEPTEMBRE 2015 JEAN YVES NAU)

Et nos décideurs ne nous protègent pas! Exemple du Stirvarga
Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé
Publique 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 ou ne relevant pas des
traitements disponibles (chimiothérapie à base de fluoropyrimidine,
**Le 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...

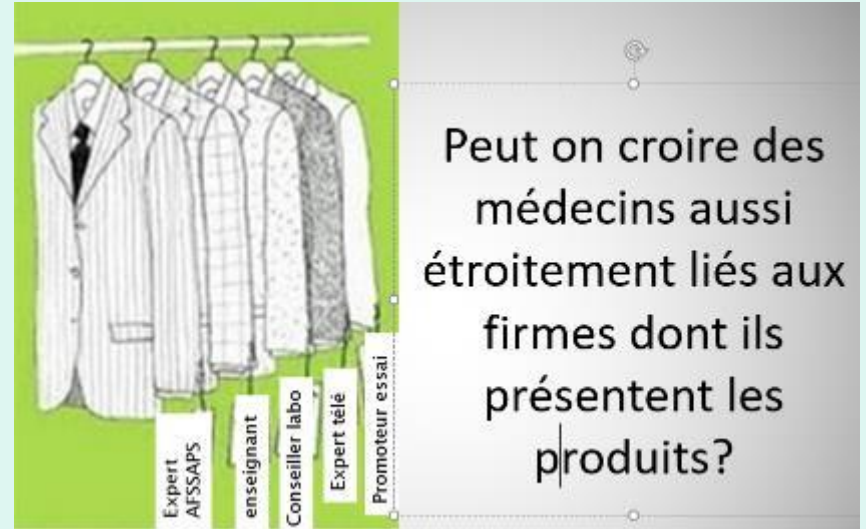
A chaque fois le même schéma :

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



Arthrite 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

Hépatite et Solvadi en France

Le Solvadi permet de diminuer la charge virale des porteurs de virus de l'hépatite mais **n'a pas démontré qu'il sauvait des vies et a de graves effets secondaires**

La ministre a accepté un prix de 41.861 € (850 € en Egypte!) alors que la fabrication coute 80€

Pour 200.000 malades à traiter (dont seulement 4% évolueront en 20 ou 30 ans vers une cirrhose), **c'est une arnaque à plus de 8 milliards d'euros...dont 1 milliard en 2015** et beaucoup de patients « bien portants » rendus malades en raison des effets négatifs

Lire la chronique du formindep « quand l'hépatologie s'enhardit »

Les 5 hépatologues leaders d'opinion de Clichy, Marseille et Saint-Dizier, interviewés dans l'article du Parisien ou présents dans les vidéos de l'association APHC, ont perçu 47.618 € d'avantages et ont également signé 184 conventions avec les firmes pharmaceutiques (valeur monétaire non publiée grâce à Marisol Touraine)



Consulter la revue
prescrire d'octobre 2014

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
Director of The Nordic
Cochrane Centre

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

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 dépends**



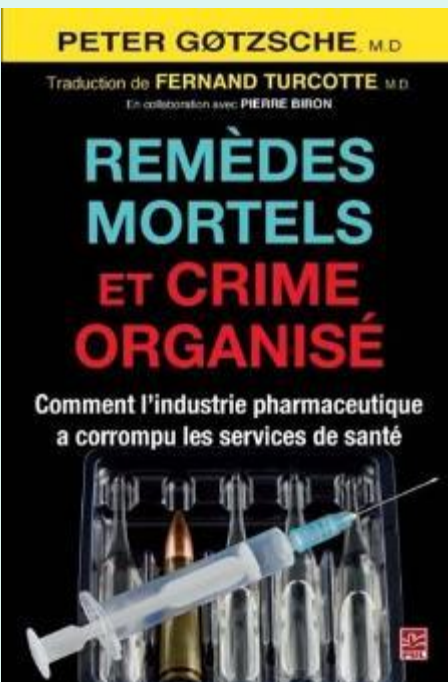
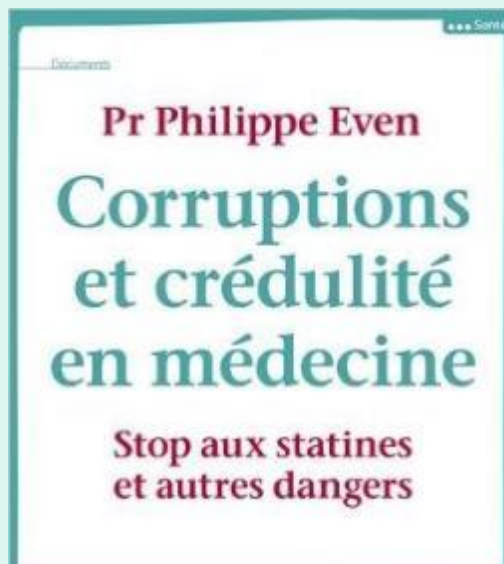
Les malades opérés du cancer du rein et qui ont pris du sutent ou du nexavar ont **diminué de 2 à 4% leurs chances de guérison à 5 ans** (étude Assure Asco 2015), Dans l'essai SWOG0023 les malades souffrant de cancer du poumon qui ont été traités par Iressa **ont vécu un an de moins** que ceux qui n'ont 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

Que Pou/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

Nicole Delépine

Libérez vous de la propagande



Consulter les sites du
formindep

Formindep

et de pharmacritique



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

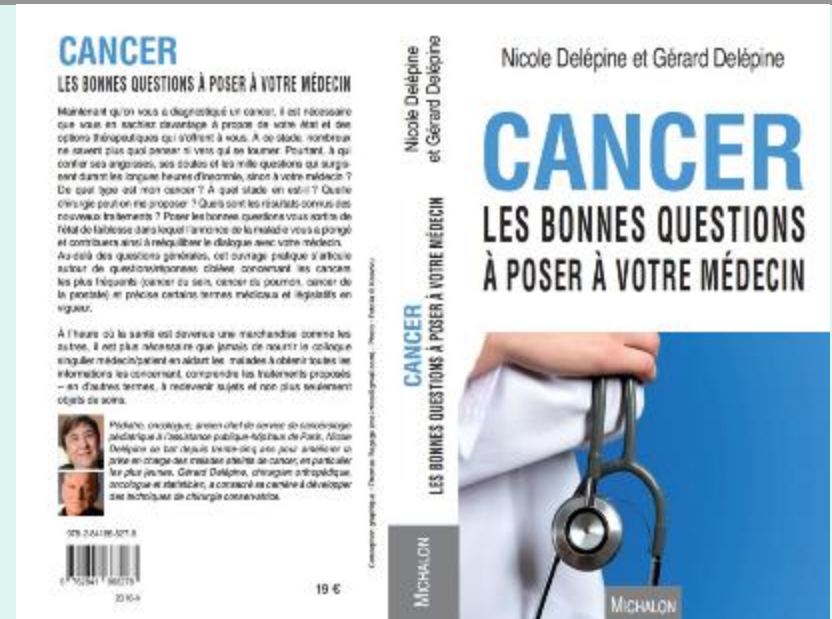
- Article L4113-13 du Code de la Santé Publique
- « Les membres des professions médicales qui ont des liens avec des entreprises et établissements produisant ou exploitant des produits de santé ou des organismes de conseil intervenant sur ces produits *sont tenus de les faire connaître au public lorsqu'ils 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



Pourquoi les nouvelles molécules ont-elles pris le pouvoir?

- ▣ En 1985 les pays riches guérissaient
75 % des enfants atteints de cancer
50 % des adultes cancéreux
- ▣ En 1998 en France nous étions au premier rang
mondial des systèmes de santé
- ▣ les patients étaient relativement contents et surtout
la mortalité par cancer diminuait de 1% par an
depuis trente ans.

Mais le monde de l'argent régnait depuis les années Thatcher et Big Pharma et alliés voulaient une part plus importante du gâteau.

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