



## **La révolution des CAR-T cells : le casse-tête du financement**

*Avec des résultats impressionnants là où les traitements classiques ont échoué, les CAR-T cells représentent une véritable révolution de la prise en charge dans le domaine de l'oncohématologie. Deux traitements sont déjà disponibles aux Etats-Unis et sont sur le point d'arriver en Europe. Alcimed, société de conseil en innovation et développement de nouveaux marchés, s'est penchée sur les dessous d'une thérapie coûteuse dont le prochain challenge est indéniablement le financement.*

### **Une immunothérapie, entre thérapie cellulaire et thérapie génique**

*Paris, le 11 septembre 2018 - Utiliser les lymphocytes T d'un patient et les modifier génétiquement pour soigner son cancer, c'est désormais possible ! Ces cellules T, ayant pour rôle d'assurer la défense immunitaire, ne reconnaissent pas toujours les cellules cancéreuses qui savent se rendre invisibles par divers mécanismes, conduisant à la formation de tumeurs. Les CAR-T cells permettent de contourner cet échappement via l'ajout d'un récepteur à ces lymphocytes T, spécialement conçu pour reconnaître un antigène spécifique des cellules cancéreuses. Les lymphocytes T du patient sont ainsi prélevés, modifiés génétiquement in vitro de manière à leur faire exprimer ce récepteur artificiel, chimérique, avant d'être multipliés et réinjectés au patient : ce sont les Chimeric Antigen Receptor-T cells.*

### **Une immunothérapie en vogue**

Avec des taux de rémission complète impressionnants, jusqu'à 90%, chez des patients pour lesquels aucun des traitements conventionnels n'avait fonctionné, les CAR-T cells n'ont pas manqué d'attirer les industriels. Plusieurs se sont en effet positionnés sur cette immunothérapie, et bien que beaucoup de leurs traitements soient en stade de développement, deux ont déjà obtenu une AMM aux Etats-Unis pour une forme agressive de leucémie (Kymriah® de Novartis en août 2017) et de lymphome non-hodgkinien (Yescarta® de Gilead en octobre 2017, Kymriah® en mai 2018).

En Europe, le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) vient d'émettre fin juin son avis positif pour la commercialisation de ces immunothérapies. Celui-ci sera transmis à la Commission Européenne qui a le pouvoir décisionnaire sur la délivrance d'AMM à l'échelle de l'Union Européenne. Une fois ces AMM obtenues, ce sera à chacun des pays membres de fixer les modalités de prix et de remboursement. En France, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament a délivré en juillet dernier des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) pour ces traitements afin d'en accélérer l'accès en attendant la délivrance d'AMM et la négociation de prix.

### **Une thérapie coûteuse**

C'est là que le bât blesse. Aux Etats-Unis, Yescarta® et Kymriah® sont respectivement facturés 373 000 et 475 000 dollars pour l'unique injection de CAR-T cells nécessaire, les plaçant parmi les médicaments les plus chers ayant jamais existé. En outre, ce coût est indépendant des frais connexes engendrés tels que séjour à l'hôpital, consultations des spécialistes... Mais là où certains ne raisonnent que coût, c'est plutôt la valeur apportée par ce type de thérapie qui devrait être considérée pour comprendre le rationnel du prix. Car si les CAR-T cells permettent une rémission à vie du patient, leur prix compensera largement les coûts habituellement engendrés par les rechutes et traitements subséquents, d'autant plus que ces thérapies ciblent en partie les jeunes patients. Des études médico-économiques sont désormais nécessaires pour convaincre les agences de santé et assurances privées.

# Alcimed

Mais où trouver les fonds pour financer ces thérapies ? La question est épineuse, d'autant plus que ces thérapies pourraient à terme être étendues à de nombreuses autres indications. Aux Etats-Unis par exemple, le CMS (Center for Medicare and Medicaid Services - organisme qui fixe les remboursements de soins de santé de ces 2 assurances) a opté pour un remboursement des hôpitaux à hauteur de 400 000 à 500 000 dollars. Mais cette prise en charge ne paraît cependant viable qu'en réallouant le budget destiné à d'autres thérapies et/ou en augmentant les prix des cotisations d'assurance santé.

## **Vers de nouveaux modèles de paiement...**

C'est pourquoi de nouveaux modèles de paiement émergent, premier levier d'action pour limiter les coûts pour les systèmes de santé. Novartis a par exemple conclu avec le CMS un accord de remboursement complet en cas d'échec du traitement à un mois. Nommé paiement à la performance, ce système déjà existant depuis plusieurs années pour des thérapies onéreuses permet aux systèmes de santé de payer les laboratoires pharmaceutiques uniquement en cas de rémission du patient suite au traitement. Une autre possibilité consisterait à échelonner le paiement sur plusieurs années, et à le stopper dès que le traitement cesserait d'être efficace : ce modèle est particulièrement adapté pour les maladies où le taux de rechutes n'est pas négligeable. Ainsi, pour un traitement à 500 000€, le système de santé pourrait payer le laboratoire 100 000€ la première année, puis 50 000€ par année supplémentaire si le patient est guéri. En cas de rechute, le système de santé stopperait alors le paiement, limitant ainsi les frais engagés pour une thérapie qui ne se serait pas révélée efficace sur le long terme. Un modèle cependant contraint aux Etats-Unis par le système extrêmement compétitif des assurances de santé qui conduit à une fidélité très court terme des assurés : car si les effets de la thérapie sont durables, et le paiement échelonné dans le temps, qui sera responsable des paiements restants en cas de changement d'assurance santé du patient ?

## **...ou de nouveaux systèmes de production**

Un second levier d'action pour réduire les coûts de ces thérapies serait d'optimiser leur mode de production. Car aujourd'hui, le processus de fabrication de Yescarta® et Kymriah® est individualisé pour chacun des patients. Mais alors, au lieu de prélever de manière individualisée les cellules T du patient, quid de traiter avec des CAR-T cells allogéniques, c'est-à-dire produites à partir de cellules T de donneurs sains ? C'est sur cette voie que s'est engagé Collectis, avec pour vocation de fabriquer des CAR-T cells industriellement. Parallèlement, la société CRISPR Therapeutics ambitionne également de proposer des CAR-T cells produites de façon industrielle, modifiées génétiquement avec les ciseaux moléculaires CRISPR. Il reste à voir le prix qui en sera demandé...

*« Aujourd'hui, même si le problème du financement pérenne n'est pas encore résolu, les CAR-T cells font incontestablement partie des thérapies les plus prometteuses pour venir à bout du cancer. »* conclut Delphine Bertrem, Responsable de l'activité Santé d'Alcimed à Paris. Reste à voir si ces nouvelles approches seront néanmoins suffisantes pour démocratiser l'usage de ces thérapies.

## **A PROPOS D'ALCIMED - [www.alcimed.com](http://www.alcimed.com)**

Créée en 1993, ALCIMED est une société de conseil en innovation et développement de nouveaux marchés, spécialisée dans les sciences de la vie (santé, biotech, agroalimentaire), la chimie, les matériaux et l'énergie ainsi que dans l'aéronautique, le spatial, la défense et les Politiques Publiques. Elle intervient auprès des grands groupes industriels, d'ETI et de PME, de fonds d'investissement et d'acteurs institutionnels. Grâce à ses 180 collaborateurs de haut niveau, ALCIMED accompagne ses clients dans l'exploration et le développement de leurs terres inconnues : nouvelles technologies, innovations marché, pays à forte croissance et analyse prospective. La société dont le siège est à Paris, est présente à Lyon et à Toulouse, ainsi qu'en Allemagne, en Belgique, en Suisse, aux Etats-Unis et à Singapour.

Alcimed est membre de CroissancePlus et de l'ACI (Association des Conseils en Innovation).

### **Contacts presse :**

Marie-Caroline Saro | [mcsaro@comcorp.fr](mailto:mcsaro@comcorp.fr) | +33 1 58 18 32 58 | +33 6 88 84 81 74

Muriel Martin | [mmartin@comcorp.fr](mailto:mmartin@comcorp.fr) | +33 1 58 18 32 54 | +33 6 70 45 66 46