

UE 6

Initiation à la connaissance du médicament



**Médicaments et organisme de
protection
Phase de commercialisation**

Plan

- Phase de commercialisation
- Circuit réglementaire de « l'inscription »
 - Haute Autorité de santé (HAS)
 - Utilité et prise en charge des produits
 - Comité Economique des Produits de Santé (CEPS)
 - Fixation du prix
 - Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM)
 - Remboursement par le système national de protection sociale
- Devenir du médicament après sa commercialisation

Phase de commercialisation

Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)

**Spécialités non
remboursées**



Prix libre

Commercialisation peut
être immédiate après
obtention de l'AMM
Médicament sur
prescription ou non

**Spécialités
remboursées**



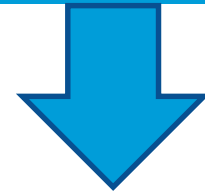
Demande de
remboursement



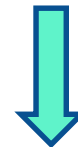
Fixation du prix

**Par le Comité économique des produits
de santé (CEPS)**

**Spécialités
hospitalières**



Agrément aux
collectivités



Fixation du prix

**Par appel
d'offres**

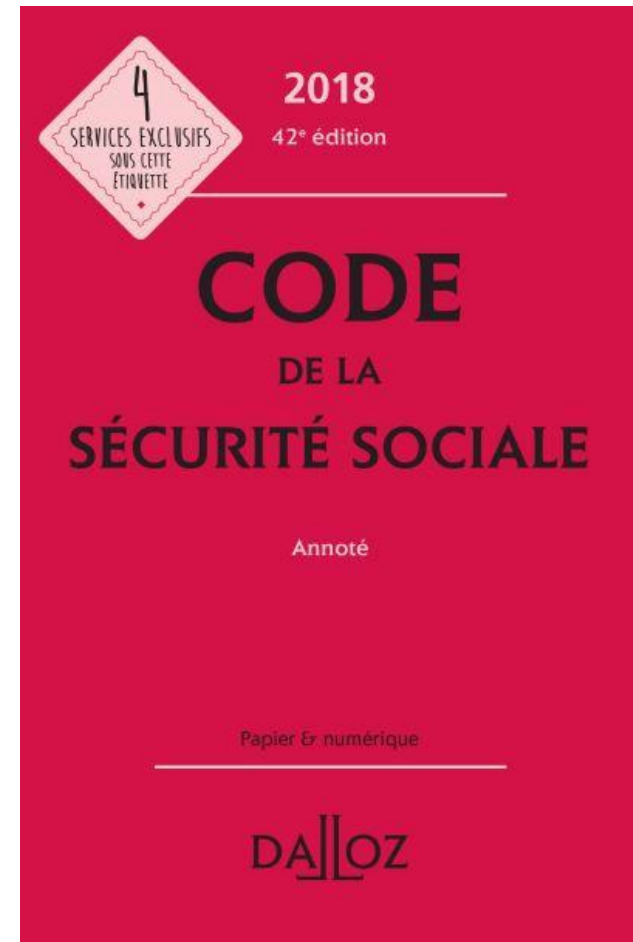
Phase de commercialisation

- Après l'obtention de l'AMM, le médicament doit valider d'autres étapes avant d'être commercialisé de façon effective
 - Soit le médicament n'est pas pris en charge par le système de protection sociale : commercialisation immédiate et prix libre
 - Soit le médicament est pris en charge par le système de protection sociale : plusieurs étapes nécessaires
- Ces étapes et le temps nécessaire pour les parcourir sont variables

Prise en charge des produits de santé par la collectivité nationale

Information officielle
retranscrite dans le Code
de la Sécurité Sociale (**CSS**)

Encadrement de la prise en
charge réévalué
annuellement par la Loi de
Financement de la Sécurité
Sociale (**LFSS**) votée par le
Parlement



Demande de remboursement par le système d'assurance maladie

- Concerne les médicaments remboursés disponibles en ambulatoire et les médicaments en milieu hospitalier (agréés aux collectivités)
- La demande de remboursement correspond à la phase d'« **INSCRIPTION** » (*sur la liste des spécialités remboursables*)

 **liste positive**

Inscription du médicament



- **Liste des médicaments remboursables** (article L-162-17 CSS)
 - Inscription par les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale (budget) pour une durée de 5 ans
 - Au vu du SMR
 - Publication par indication (possibilité d'une restriction par rapport à l'AMM)
- **Liste des médicaments agréés aux collectivités** (article L-5123-2 CSP)
 - Inscription par les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale
 - Au vu du SMR
- **Inscription sur les 2 listes possible**
 - L'inscription sur la liste des médicaments remboursables vaut inscription sur la liste des médicaments agréés aux collectivités en cas de demande d'inscription sur les 2 listes
- Publication par arrêté au Journal Officiel de la République Française

Structures de régulation de la santé et du médicament



Agence nationale de santé publique
<https://www.santepubliquefrance.fr/>

Surveillance épidémiologique et risques
sanitaires, information de la population
et prévention, gestion des alertes
sanitaires



<https://www.anses.fr/fr>

Vigilance sanitaire pour
l'alimentation, l'environnement,
les médicaments vétérinaires,
Santé et travail, agriculture...
pesticides
Oqali (qualité alimentaire)
Phytopharmacovigilance
Toxicovigilance



Comité
Economique des
Produits de
Santé CEPS



Règles de prescription et
délivrance

Vigilance sanitaire :
Pharmacovigilance
Addictovigilance





- Autorité publique indépendante à caractère scientifique, dirigée par un Collège
- **Mission d'Évaluation & Recommandation :**
 - Évaluation médicale et économique des produits (**dont médicaments**), actes, prestations et technologies de santé, en vue de leur remboursement par l'assurance maladie
 - Recommandations de bonne pratique clinique, études médico-économiques, guides de prise en charge...
- **Mission d'Accréditation & Certification**
 - Certification des établissements de santé et accréditation de praticiens
 - Certification de la visite médicale, logiciels d'aide à la prescription et d'aide à la dispensation
- **Mission de production d'Outils, Guides & Méthodes**
 - Protocoles de coopération entre professionnels de santé, parcours de soins, guides patients, programmes personnalisés de soins, information sur le dépôt d'un dossier d'évaluation d'un produit de santé, questions de l'ECN (Examen Classant National pour les futurs internes en médecine), programmes de DPC (développement professionnel continu pour l'ensemble des professions de santé)...

Haute Autorité de Santé

- Différentes commissions en charge de l'évaluation pour déterminer l'utilité, pour une prise en charge par le système d'Assurance Maladie
 - Médicaments : **Commission de la Transparence**
 - Dispositifs médicaux et actes professionnels : **Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS)**
 - Évaluation économique pour les produits de santé « innovants » : **Commission Evaluation Economique et de Santé Publique (CEESP)**

L'agence européenne (EMA) ou française (ANSM) du médicament autorise la mise sur le marché du médicament. La HAS évalue ce médicament en vue de son remboursement et de la fixation de son prix si l'industriel en fait la demande.



La commission de la transparence (CT) de la HAS rend un avis fondé sur des critères cliniques.



Avis de la CT

Le médicament a-t-il assez d'intérêt clinique pour être pris en charge par la solidarité nationale ?



Service médical rendu SMR

- Important
- modéré
- faible
- Insuffisant

Le médicament apporte-t-il un progrès par rapport aux traitements disponibles ?



Amélioration du service médical rendu ASMR

- I majeure
- II Importante
- III modérée
- IV mineure
- V Inexistante



Pour les médicaments se revendiquant innovants (ASMR I à III)
+ pouvant avoir un impact significatif sur les dépenses de l'Assurance maladie.



La commission évaluation économique et de santé publique (CEESP) de la HAS rend un avis fondé sur des critères médico-économiques.



Avis de la CEESP

Quel coût pour la collectivité pour quels bénéfices en termes de santé par rapport aux traitements existants ?



Avis présentant :

- le ratio différentiel coût/résultat (coût par année de vie gagnée en bonne santé)
- les conditions de l'efficacité du produit
- l'impact budgétaire

Commission de la transparence

SMR et ASMR

- Service Médical Rendu (SMR)
 - Jugement objectif du médicament « dans l'absolu »
 - En a-t-on vraiment besoin?
 - La solidarité nationale doit-elle payer ce médicament?

SMR important : médicament utile, sa non prise en charge aurait un impact sur la collectivité

SMR modéré

SMR faible

SMR insuffisant: le service rendu ne justifie pas que la collectivité le prenne en charge

SMR et ASMR

- Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR)
 - Jugement relatif du médicament « par rapport à ce qui existe déjà »

ASMR 1: innovant, exceptionnel

ASMR 2: modifie la prise en charge de façon considérable

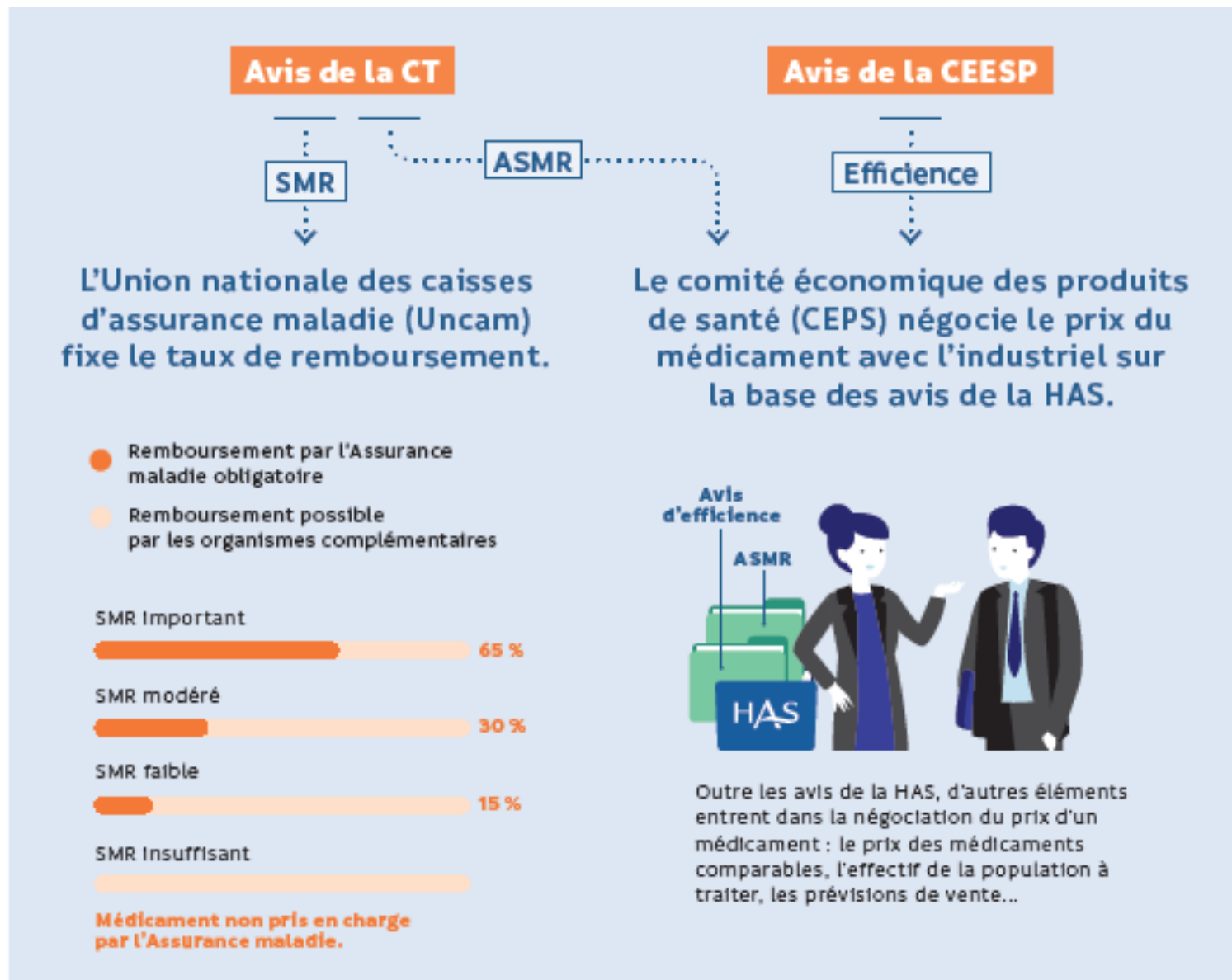
ASMR 3: très bon

ASMR 4: mieux que ses comparateurs

ASMR 5: pas mieux que ses comparateurs

HAS: Commission Evaluation Economique et de Santé Publique (CEESP)

- Lorsque un médicament/produit de santé revendique :
 - ASMR élevée (I, II, III) ou ASA (I, II, III)
 - Est susceptible d'avoir un impact sur les dépenses de santé
- CEEESP sollicitée pour un avis d'efficience
 - Efficience prévisible (études coût-efficacité)
 - Efficience constatée (comparaison avec des thérapeutiques existantes)
 - Efficience : optimisation des outils mis en œuvre pour parvenir à un résultat
 - Rapport entre résultats obtenus et ressources utilisées



Médicaments ATU : prix libre (fixé par l'industriel) et remboursement 100%

Médicaments RTU : évaluation du SMR dans l'indication de la RTU

Arguments dans la négociation du prix

- ✓ Importance de l'**ASMR** pour la fixation du prix du médicament
- ✓ **ASMR 1 – 3 et selon avis d'efficience:**
prix européen (élevé), peu de marge de manœuvre
- ✓ **ASMR 4:** prix négocié, plus élevé que ses comparateurs
- ✓ **ASMR 5:** Moins cher que ses comparateurs

Médicaments hospitaliers

- Médicaments agréés aux collectivités :
 - prix d'achat par l'hôpital négocié (appel d'offres) ⇒ inclus dans le coût d'un séjour à l'hôpital
 - tarif à l'activité en « Groupes Homogènes de Séjour » (GHS)
- Certains médicaments sont dit « **EN SUS DU GHS** », leur prix est alors fixé (négociation du CEPS) :
 - **ASMR 1 – 3** uniquement
 - Réévaluation de la liste : sortie d'un médicament, il pourra alors être utilisé à l'hôpital, mais son prix sera inclus dans le tarif GHS

Synthèse du circuit de l'enregistrement (AMM) et de l'inscription (prise en charge par l'assurance maladie) du médicament

Critères :

- Qualité pharmaceutique
- Efficacité
- Sécurité



Critères :

- Service médical rendu (SMR)
- Appréciation du progrès (ASMR)

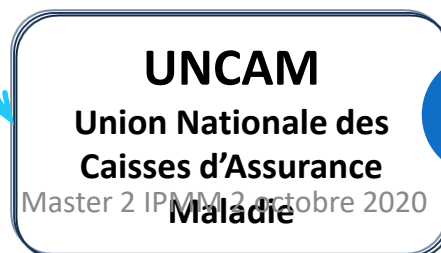
**Avis de la
Commission de
la Transparence**



Prix



**Décision
inscription**



**Taux de prise
en charge**

I
N
S
C
R
I
P
T
I
O
N

**DEVENIR DU MEDICAMENT APRÈS SON
ENREGISTREMENT ET SON INSCRIPTION**

Durée de validité de l'AMM

- Réévaluation obligatoire de l'AMM au bout de 5 ans
- Modifications
- ***Retrait*** ou ***suspension*** d'AMM si
 - ***Rapport Bénéfice-RISQUE devenu défavorable***
 - Effet thérapeutique non obtenu
 - Composition qualitative ou quantitative différente
 - Renseignements fournis faux
 - Conditions prévues lors de la demande d'AMM ne sont plus remplies
 - Étiquetage ou notice non conformes à ce qui était prévu
 - **Remise en question de la sécurité : pharmacovigilance**

rarissime

Modifications de l'AMM : Variations

- **Modifications d'importance mineure type IA et IB**
→ Pas d'évaluation
 - Modifications administratives (nom du fabricant, du titulaire de l'AMM...), changement mineur d'une méthode de contrôle
- **Modifications d'importance majeure de type II (analytiques ou cliniques)**
 - Evaluation par autorités compétentes (selon procédure)
 - Peut conduire à la révision du RCP, de l'étiquetage et/ou de la notice pour le patient (annexes I, II, IIIA (étiquetage) et IIIB (Notice) de l'AMM)

Définitions utiles

- **Autorisation archivée** : statut d'une autorisation dans l'une des situations suivantes
 - Expirée par défaut de renouvellement : aucune demande de renouvellement n'a été reçue à l'issue des 5 ans de validité
 - Expirée par refus de renouvellement suite à une demande de renouvellement quinquennal
 - Caduque par défaut de commercialisation (Spécialité restée 3 ans sans commercialisation) ;
- **Abrogation** :
 - Décision du Directeur Général de l'ANSM rendant définitivement inactive l'autorisation
- **Suspension** :
 - Décision du DG de l'ANSM ou de la Commission européenne lorsque le rapport bénéfices-risques est jugé défavorable (médicament nocif dans les conditions normales d'emploi , effet thérapeutique non obtenu, spécialité n'a pas la composition quantitative et qualitative déclarée)
 - Durée de la suspension ne peut excéder 1 an et peut aboutir à un retrait
- **Retrait** :
 - Décision du DG de l'ANSM ou de la Commission européenne lorsque le rapport bénéfices-risques est jugé défavorable (idem)
 - Décision de retrait d'autorisation définitive

Devenir du médicament après son « inscription »

- **Réévaluation du SMR et de l'ASMR**
 - **TOUS LES 5 ANS**
 - En cas de données nouvelles (sécurité, efficacité)
 - Si une nouvelle indication, demande de nouvelle inscription
- **Plusieurs phases de réévaluation du service médical rendu**
 - 1^{ère} phase en 1999 : demande de réévaluation par la Ministre de la Santé
 - Années 2000-2010 : plusieurs centaines de médicaments de prescription médicale facultative réévalués et dé-remboursés
 - Déremboursements « réguliers », ou diminution du taux de remboursement
- **Médicament prescrit en dehors de l'AMM (hors AMM) non remboursé par l'assurance maladie**
 - Normalement inscrire **NR** sur ordonnance

Évaluation des médicaments homéopathiques



Médicament ▼

Dispositif ▼

Moyens d'information ▼

Évaluation médico-économique ▼

Agenda

 ÉCOUTER

 AJOUTER À MA SÉLECTION

Nature de la demande

Saisine

Compte tenu :

- de l'absence de gravité de certaines affections ou symptômes bénins, spontanément résolutifs pour lesquels il n'existe pas de besoin médical identifié et dont le recours aux médicaments (dont l'homéopathie) n'est pas nécessaire ;
- de l'absence de démonstration d'efficacité (en termes de morbidité et/ou de qualité de vie) des médicaments homéopathiques dans les affections/symptômes pour lesquels des données ont été retrouvées dans la littérature (données non significatives et/ou faiblesses méthodologiques ne permettant pas de conclure à la supériorité par rapport au placebo ou à un comparateur actif ou absence de comparaison aux comparateurs cliniquement pertinents) ;
- de l'absence de démonstration de leur impact sur la santé publique notamment sur leur intérêt pour réduire la consommation d'autres médicaments ;
- de l'absence de place définie dans la stratégie thérapeutique des médicaments homéopathiques dans les affections/symptômes pour lesquels des données ont été retrouvées dans la littérature ;
- de l'absence de données dans les autres affections/symptômes (non retrouvés dans la littérature) pour lesquels l'homéopathie est utilisée en pratique courante et donc de l'absence de place dans ces situations ;

et malgré :

- la gravité et/ou l'impact potentiel sur la qualité de vie des patients de certains symptômes/affections étudiés pour lesquels il existe un besoin médical à disposer d'alternatives thérapeutiques ou de médecines complémentaires ;
- la très bonne tolérance et le profil de sécurité des médicaments homéopathiques ;

la Commission donne un avis défavorable au maintien de la prise en charge par l'assurance maladie des médicaments homéopathiques relevant ou ayant vocation à relever de la procédure d'enregistrement prévue à l'article L. 5121-13 du code de la santé publique.

Conclusion

- Évaluation du médicament poursuivie tout au long de la vie du médicament
 - Evaluation du rapport bénéfice-risque complexe
 - Nécessité d'évaluation post-AMM
- Nécessité d'évaluation de l'impact du médicament sur le système de santé
 - Évaluation de l'inscription et niveau de remboursement
- Devenir du médicament après sa mise sur le marché devient la préoccupation principale des autorités de santé