

♡♡ COMPTE RENDU DE LA SDR PHARMACO 23/3/17 ♡♡

QUESTION 1. Dans votre cours, il est dit que le marché du médicament est partiellement contrôlé. Le professeur Bertocchio quant à elle, dit qu'il l'est complètement. Quelle est la version à retenir pour le concours ?

Si j'étais vous je retiendrais, PARTIELLEMENT contrôlé. Par exemple le prix du la bénomiaz, prix libre, a tout à fait le droit d'imposer son prix, sans contrôle du ministère. Mais entièrement contrôlé pour celles remboursées !

QUESTION 2. Faut-il déclarer une intoxication volontaire au CRPV ?

C'est récent mais oui il faut le déclarer au CRPV. Il faut maintenant intégrer l'ensemble des effets indésirables et ça comporte les intoxications volontaires.

QUESTION 3. Qui délivre l'AMM décentralisée ?

Je vous ai indiqué l'organigramme de l'EMA, et je vous ai dit que la Commission Européenne demande au CHMP (le comité qui s'occupe des médicaments à usage humains) de statuer un médicament, et le CHMP rend un avis à la Commission Européenne. Mais c'est l'Europe qui demande de l'AMM décentralisée et centralisée

En France → c'est toujours le ministre qui autorise les spécialités remboursables

QUESTION 4. Doit-on considérer que le taux de remboursement des médicaments peut être réévalué par le CEPS (*dit dans le Cours du Professeur Guérin*) ou que l'UNCAM s'occupe du taux de Remboursement et le CEPS s'occupe de la fixation du prix ?

Alors vous avez entendu sûrement entendu parlé des médicaments contre Alzheimer, on les a mis sur le marché. SMR important, ASMR importante → prix IMPORTANT ! Ils ont commencé leur vie et ils se sont rendus compte que ces mdc ne servaient pas à grand-chose (ne tenaient pas les promesses) donc le SMR a diminué et l'ASMR aussi, le CEPS a baissé les prix. Mais c'est le ministre qui décide du prix et de la mise sur le marché, donc tout ça part généralement du Ministère ! Si les médicaments ne tiennent pas leur promesse, c'est dans cette mesure que le CEPS peut influencer sur le prix trop élevé du mdc (donc pas directement le taux de remboursement) : si la prescription est bien supérieure à celle prévue...

⇒ Le ministère peut revoir les SMR des médicaments s'ils n'ont pas tenus leurs promesses (dans le prix, ou dans le périmètre de prescription)

En gros y'a 2 situations pour où on parle du taux de remboursement :

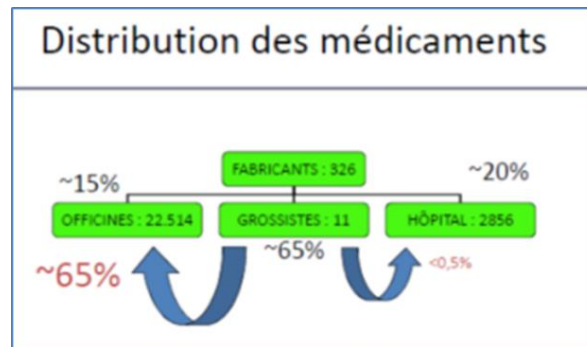
- **1^{ère} commercialisation** : UNCAM qui propose le remboursement & CEPS qui donne propose le prix du mdc, acceptation ou non par le ministre
- **Correction de prix/remboursement après la mise sur le marché** (et donc constat de nouvelles indications, de trop de prescriptions...) par **les ministres**

DONC NON, LE CEPS NE REEVALUE PAS LE TAUX DE REMBOURSEMENT, C'EST LE MINISTERE !

Alors dans l'ordre des choses, quand le médicament a obtenu son AMM, l'industriel peut vouloir avoir son mdc remboursé. Il doit donc être inscrit sur la liste des spécialités remboursables → demande à la commission de transparence (commission de la HAS). Elle délivre les 2 avis : SMR et ASMR.

- ✓ SMR important, modéré ou faible → inscription sur la liste des spécialités remboursables : l'UNCAM va donner ainsi le taux de remboursement.
- ✓ CEPS en fonction de l'ASMR donné → fixe le prix.

QUESTION 5. Ce qu'il faut retenir de ce schéma :



- ✓ Les fabricants distribuent 65% de leur production aux grossistes, 15% aux officines et 20% aux hôpitaux → OUI
- ✓ Les grossistes distribuent 65% (de leurs 65%) de leurs médicaments aux officines et moins de 0,5% (de leur 65%) aux hôpitaux → OUI
- ~~✓ Ou bien que les pourcentages en rouge représentent la quantité de médicaments vendus en officine et hôpital qui appartient aux grossistes → NON~~

Attention, les chiffres changent en fonction des années (en fonction des spécialités sur le marché)

QUESTION 6. A propos des dépenses de santé, quel est le poste qui est le plus important ? Les médicaments (professeur Bertocchio) ou les hôpitaux ?

- ➔ **Les hôpitaux +++**
(barratin sur les urgences en surcharge, pb de politiques... bref retenez hôpitaux ++)

QUESTION 7.

Peut-on dire que la phase I des essais cliniques est toujours présente, même lors d'essais réalisés en cancérologie ?

Est-ce que les essais de phase I sont alors faits avec des patients et non plus des volontaires sains ?

- ✓ **OUI.** On peut toujours le dire !
- ✓ **OUI** aussi. Comme vous le savez, dans les chimiothérapies vous avez des substances qui sont radio-mimétiques extrêmement toxiques qu'on ne peut pas administrer sur un volontaire sain (lésion chromosomique...). Généralement on demande à des patients au-delà de toutes ressources thérapeutiques, d'essayer un new mdc qui potentiellement pourrait agir. En cancérologie, on a des phases qui sont en jonction entre la phase 1 et la phase 2 → on peut déjà avoir en recherche de dose une efficacité tout en observant si le médicament est toléré chez le volontaire malade

QUESTION 8. Quel est le prix du développement d'un médicament ?

- ➔ 1 milliard d'euros ou de dollars (dernier chiffre de 2015 : 903 millions d'euros)

QUESTION 9. Dans le cours du professeur Braguer, l'imipramine inhibe la recapture de la noradrénaline. Dans votre cours, l'imipramine inhibe la recapture de la noradrénaline et de également de la sérotonine. Quelle version est à retenir pour le concours ?

→ SEULEMENT LA **NORADRENALINE**

QUESTION 10. Doit-on considérer l'EMA comme une agence gouvernementale ou supra-gouvernementale ?

→ Agence **EUROPEENNE** (pas supra-gouvernementale)

QUESTION 11. Dans votre cours, il est dit que l'ASMR prend en compte « indications thérapeutiques, gravité de l'affection et alternatives thérapeutiques ». Dans le cours du professeur Bertocchio, il n'est pas précisé que ces informations soient prises en compte dans l'évaluation de l'ASMR. Les étudiants se demandent s'ils doivent compter justes ces critères si une question comme « sur quoi se base l'évaluation de l'ASMR » est posée

→ OUI

QUESTION 12. Comme chaque année, les étudiants se posent des questions sur le mésusage. Vous aviez répondu l'année passée que celui-ci n'était pas forcément volontaire (Pr. Spreux le dit « intentionnel » tandis que le professeur Guérin le distingue du mot misuse (=abus ou détournement volontaire d'une substance)). Confirmez-vous votre réponse ?

MESUSAGE = UTILISATION INTENTIONNELLE ET INAPPROPRIÉE D'UN MÉDICAMENT (Décret de loi 2012)

Attention, ce n'est pas la définition de misuse (on va essayer de voir avec le professeur Guérin)

QUESTION 13. « Favoriser un accès rapide à l'innovation thérapeutique avant l'obtention de l'AMM » et « Mesurer régulièrement l'évolution du bénéfice/risque des médicaments commercialisés » étaient des nouvelles responsabilités de l'ANSM. Elles ne sont plus considérées ainsi dans votre cours cette année. Faut-il considérer ces deux notions comme des "missions" de l'ANSM ?

→ OUI CE SONT DES MISSIONS. Elles ne peuvent pas rester « nouvelles » toute leur vie ;)

QUESTION 14. Une hémorragie en cas de traitement sous aspirine est-elle à considérer comme un effet indésirable (EI) ou une complication ?

→ Alors ça c'est comme si je vous dis : « Si vous vous **maquillez avec de la vache-qui-rit** (j'essaiera je vous dirai) , vous risquez d'être moche, d'avoir la peau grasse et un maquillage raté : c'est les 3 à la fois ».

→ C'est à la fois un effet indésirable du médicament (de type A !) et c'est une complication du médicament !

QUESTION 15. Dans votre cours, on le qualifie d'EI de type A, tandis que le professeur Guérin le qualifie de "complication". Les étudiants ne savent pas quoi retenir car de plus, le Pr. Guérin distingue (dans les risques pour le patient lors de la prise d'un traitement) "complications prévisibles" et "effets indésirables prévisibles".

→ Les deux ne sont pas incompatibles +++

QUESTIONS LIBRES :

QUESTION 16. Est-ce que les ATU et les RTU sont remboursées ? A quel pourcentage ?

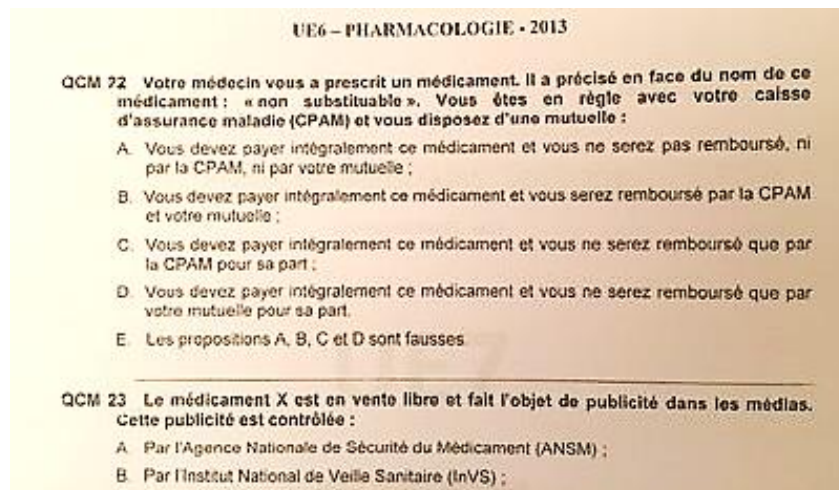
Les ATU sont des mdc qui ne disposent pas encore d'AMM mais qu'on sait qu'il va être utile → l'industriel ne fait pas payer le mdc mais le met à disposition gratuitement au patient. L'industriel aura alors un remboursement éventuel (phénomènes de compensation) une fois que le produit aura son AMM...

Les RTU est une façon de mettre à disposition un mdc, qui a une certaine AMM, dans une indication pour laquelle il n'a pas encore d'AMM. Il ne devrait **théoriquement** pas être remboursé (exemple : baclofène). Le remboursement est variable, il dépend de l'indication considérée et du ministère

QUESTION 17. La marge de l'industriel est de 60% sur un médicament. Pour l'officine 20-25, 8 à 10 en taxes et le reste pour les grossistes répartiteurs.

QUESTION 18. Phrase du diapo : « En France, $\frac{3}{4}$ des 8000 spécialités disponibles sont remboursables » → Retenir « ° de 10 000/11 000 spécialités » et pas 8000

QUESTION 19. Pour le tiers payant n'a rien à voir avec le gouvernement. Accord tripartite entre les officines, le patient et les caisses de remboursement (**hors ministère**, il doit simplement être au courant du résultat). Il est dit que le patient ne fait pas d'avance du médicament s'il accepte la substitution par un générique. « Non substituable » pour un mdc doit être écrit à la main et en entier. *En pratique, le pharmacien ne dissocie pas les dossiers de remboursement (un dossier où le mdc est remboursé, un autre non) → si un des produits est payable par le patient, alors il fait l'avance de tout ! Mais remboursé 3 jours après.*



BREF EN THEORIE, LE PATIENT NE PERD PAS LE TIERS PAYANT SI C'EST MARQUE « NON SUBSTITUABLE » → MAIS C'EST UNE QUESTION « DIFFICILE ET DELICATE » d'après Pr. DRICI

QUESTION 20. QCM 7 : Pour développer un médicament en phase II, il est nécessaire d'inclure au cours de cette phase : (rédigé par le Pr Drici)

- A) 500 volontaires sains
- B) 2000 patients au long cours
- C) Quelques dizaines de patients à quelques centaines sur des durées courtes
- D) Moins de 100 volontaires sains
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

⇒ **Réponse C. (Et pas E : « 100 patients » comme dans la diapo...)**

La phase 1 c'est la DMT (on essaye de savoir jusqu'à quel plafond on peut monter) En suite on va prendre des doses intermédiaires en phase II pour tester pour la 1^{ère} fois si le mdc marche. On prend la meilleure des doses testées en phase pour qu'en phase 3 on compare avec d'autres mdcs qui existent sur le marché (sinon à une référence ou à un placebo). Phase 3 = étude pivots qui sont de grandes études, de formes cliniques variées, de longue durée, qui servent pratiquement à conclure le dossier déposé auprès de la FDA (USA = 49% du marché du médicament en 2015) ou de l'EMA (Europe = 28% du marché en 2015).

⇒ + des ¾ du marché du médicaments c'est **l'Amérique du Nord et l'Europe** en 2015 +++

⇒

QUESTION 21. Théoriquement, hors AMM c'est pas remboursé. Si le Mediator avait été prescrit dans son AMM uniquement il n'y aurait jamais eu le scandale qu'il y a eu. Mais comme souvent sur l'ordonnance, le pharmacien ne peut pas vérifier pour quelle raison est prescrit ce médicament, donc si c'est hors AMM ou non. **MAIS SI CE N'EST PAS DES RTU, LES PRESCRIPTIONS HORS AMM NE SONT PAS REMBOURSEES**

QUESTION 22. Pourquoi les médicaments princeps n'ont pas tous des génériques ? Si un médicament se vend très peu, aucun intérêt (« un peu comme les ventes de chaussures, si vous avez une marque qui se vend peu aucun chinois voudra vous les copier en Tunisie ou Thaïlande... ». Les princeps qui ont des génériques sont donc en général des mdcs qui ont beaucoup de succès, afin d'essayer d'en récupérer une partie

QUESTION 23. Erreur dans son cours : la phocomélie n'est pas dû au distilbène mais au **thalidomide (comme le dit le professeur Spreux)** +++ Le distilbène provoque des cancers du vagin et des malformations sur les enfants de ces femmes traitées au distilbène.

Pour les ATU, pas de prix de fixé. Le labo le fournit quand l'ATU est donnée. Puis il y aura des phénomènes de compensation quand la fixation du prix sera faite.

Réponses supplémentaires du Pr. DRICI :

1. **La définition des maladies orphelines en Europe est < 5 /10 000.** Les industriels qui déposent des dossiers de maladies orphelines ont des procédures accélérées. Si le prix de production est énorme, chaque mois/année compte ! Elles doivent passer en procédure centralisée et ont un règlement très stricte.
2. En 2013 plus de 2800 DCI entraient dans la composition de plus de **11000 spécialités retenez >10000**
3. Concernant les ATU le médicament peut être fourni gratuitement par l'industriel mais ce dernier peut aussi le faire payer à l'hôpital sur la base d'un prix de marché.



Vous l'avez voulu vous l'avez eu TEAM HAS (don de soi)

