



# Les acteurs et les outils de la régulation

**Les politiques publiques doivent permettre une équité d'accès à l'innovation de tous les patients et garantir la sécurité, l'efficacité et la surveillance des médicaments ainsi que l'information des patients et des professionnels de santé.**

## L'ANSM : assurer la sécurité des médicaments

**Dominique Martin**  
Directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a pour mission d'assurer la sécurité des médicaments et autres produits de santé tout au long de leur cycle de vie. Pour cela, elle accompagne l'innovation et encadre sa mise à disposition de façon précoce et équitable. Elle rassemble les connaissances sur le risque, en renforçant les moyens de le repérer, de le mesurer, en évaluant la balance bénéfique/risque, puis en prenant les décisions appropriées. Pour mener à bien cette mission, l'ANSM développe des activités de surveillance, d'évaluation scientifique, de recherche, d'inspection, de contrôles de qualité en laboratoire, d'information des professionnels de santé et des usagers. Les activités de mise à disposition et de surveillance des médicaments s'inscrivent dans un contexte européen et de plus en plus souvent international.

### La mise à disposition des médicaments Les différentes procédures d'autorisation de mise sur le marché

Il existe quatre procédures d'autorisation des médicaments, l'une nationale et trois européennes.

Au niveau européen, la procédure centralisée est obligatoire pour les médicaments de thérapie inno-

vante, les médicaments issus des biotechnologies, les médicaments innovants contenant une nouvelle substance active et dont l'indication thérapeutique est le traitement de certaines affections (sida, cancer, maladies neurodégénératives, diabète, maladies auto-immunes et maladies virales), ainsi que les médicaments orphelins indiqués dans le traitement des maladies rares ou encore lorsque le médicament présente un intérêt majeur pour les patients de l'Union européenne. La Commission européenne se charge de la notification de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) suivant l'avis de l'Agence européenne des médicaments (EMA).

La procédure européenne décentralisée s'applique pour les médicaments qui ne sont pas encore autorisés dans l'Union européenne et qui sont destinés à au moins deux États membres. Dans ce cas, l'industriel demande à un État membre d'agir en tant qu'État de référence parmi ceux dans lesquels il souhaite autoriser son médicament. La procédure européenne de reconnaissance mutuelle est fondée sur la reconnaissance d'une AMM déjà accordée dans un des États membres de l'Union européenne, appelé « État de référence », par d'autres États membres désignés par le laboratoire pharmaceutique titulaire de l'AMM. Pour ces deux dernières procédures, ce sont les autorités nationales

compétentes qui délivrent les AMM, dont les annexes (résumé des caractéristiques du produit, notice et étiquetage) sont harmonisées.

Au niveau français la procédure nationale concerne des médicaments autorisés uniquement en France. C'est particulièrement le cas pour des médicaments génériques. L'ANSM délivre ainsi les AMM pour les médicaments autorisés selon la procédure nationale ainsi que les médicaments autorisés selon les procédures européennes décentralisées et de reconnaissance mutuelle. En 2015, le nombre d'AMM délivrées par l'ANSM (procédures nationales et procédures européennes décentralisées et de reconnaissance mutuelle) a été de 502, et 8 507 modifications d'AMM ont été effectuées.

#### Les autres actions pour la mise à disposition des médicaments

L'ANSM accompagne le développement de nouveaux médicaments à travers la production d'avis scientifiques nationaux et européens. Ces avis scientifiques ont pour finalité d'aider et d'accompagner le développement de nouveaux produits de santé en s'appuyant sur les spécificités du produit en développement et sur les connaissances les plus récentes en termes de pathologies, de populations cibles et de traitements existants.

L'ANSM est l'autorité compétente pour autoriser les essais cliniques en France. Quel que soit le produit de santé, l'évaluation par l'ANSM des demandes d'autorisation d'essais cliniques porte sur la sécurité et la qualité des produits ainsi que sur la sécurité des personnes participant à ces recherches. En 2015, l'ANSM a délivré plus de 900 autorisations d'essais cliniques concernant des médicaments.

L'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) est une procédure exceptionnelle, dérogatoire, qui permet, depuis 1994, l'accès pour de nombreux patients à des médicaments n'ayant pas d'AMM en France et pour lesquels aucune alternative thérapeutique n'est disponible. Les ATU peuvent être nominatives (ATUn), c'est-à-dire délivrées pour un patient nommé désigné, ou concerner un

groupe de patients (ATU de cohorte, ATUc). L'ANSM développe depuis 2012 une nouvelle politique dont l'objectif est de privilégier, pour tous les patients en situation d'impasse thérapeutique, un accès équitable et encadré aux traitements innovants par le développement des ATU de cohorte. En 2015, 22 spécialités pharmaceutiques ont été autorisées dans ce cadre, dont 13 spécialités dans le domaine de l'hématologie et de la cancérologie. Le nombre de patients inclus dans le cadre des ATUc s'est élevé à 10 216.

Le dispositif des recommandations temporaires d'utilisation (RTU) trouve son fondement dans la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, modifiée par la loi n° 2014-892 du 8 août 2014 de financement rectificative de la Sécurité sociale pour 2014. Cette loi prévoit un encadrement des prescriptions d'une spécialité pharmaceutique en dehors de ses indications ou de ses conditions d'utilisation définies dans l'AMM. La RTU est accordée si l'ANSM dispose de données suffisantes pour présumer d'un rapport bénéfice/risque favorable du médicament dans l'indication ou les conditions d'utilisation demandées. Les RTU sont élaborées pour une durée de trois ans, renouvelable. Elles prévoient obligatoirement un suivi des patients avec recueil de données d'efficacité et de sécurité du médicament dans l'indication ou les conditions d'utilisation hors AMM. Les RTU sont un levier important d'incitation à la mise en place par les laboratoires pharmaceutiques d'essais cliniques dans le but de parvenir à une extension d'indication de leur médicament. Depuis la mise en place du dispositif, on compte 13 recommandations temporaires d'utilisation accordées au 20 novembre 2016.

#### L'ANSM et l'Agence européenne des médicaments

L'Agence européenne des médicaments (EMA) a été créée en 1993 et a pour rôle de protéger la santé humaine et animale en accédant à des médicaments sûrs, efficaces et de bonne qualité. Elle prévoit une évaluation scientifique unique résultant en une recom-

## Le réseau européen des chefs des agences du médicament

L'ANSM participe activement au réseau européen des chefs des agences du médicament (HMA), qui mène divers travaux visant à faciliter la mise en œuvre de la législation ou à conforter des stratégies communes. En 2015, le HMA a, par exemple, adopté une stratégie européenne en matière de systèmes d'information

et une feuille de route pour sa mise en œuvre entre 2015 et 2017. La France est également présente dans les groupes liés directement au HMA, tels que le Groupe de coordination des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisées (CMDh).

Le CMDh est chargé d'examiner toute question relative à une auto-

risation de mise sur le marché, à la pharmacovigilance ou aux modifications des médicaments autorisés selon la procédure de reconnaissance mutuelle (MRP) ou la procédure décentralisée (DCP). Il se réunit une fois par mois à Londres. ■■



## La politique du médicament

mandation à la Commission européenne, qui se traduit par la suite en une autorisation de mise sur le marché valable dans l'ensemble de l'Union. L'ANSM assure la représentation française au conseil d'administration (CA) de l'Agence européenne des médicaments. Les experts de l'ANSM siègent dans de nombreux comités et groupes de travail de l'EMA, tels que le Comité européen pour l'évaluation des médicaments à usage humain (lire ci-dessous).

### La surveillance des médicaments

Lorsque le médicament arrive sur le marché et est utilisé par un grand nombre de personnes, en vie réelle et parfois au long cours, sa balance bénéfice/risque continue d'être étudiée en permanence, au regard de l'évolution des connaissances et de son utilisation. Pour réaliser cette mission de surveillance, l'ANSM fait appel à son évaluation interne, à ses experts externes réunis dans ses groupes de travail, comités et commissions, à ses réseaux de vigilance, réalise des études de pharmaco-épidémiologie et s'appuie sur sa force d'inspection et de contrôle en laboratoire.

### La pharmacovigilance, ou la surveillance des effets indésirables des médicaments

La pharmacovigilance a pour objet la surveillance, l'évaluation, la prévention et la gestion du risque d'effets indésirables résultant de l'utilisation des médicaments. Elle s'exerce notamment sur tous les médicaments bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché ainsi que sur les médicaments en cours d'essai clinique ou bénéficiant d'une autorisation temporaire d'utilisation ou d'une recommandation temporaire d'utilisation.

En France, les médecins, chirurgiens-dentistes, pharmaciens et sages-femmes ont l'obligation de signaler tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament ou à un produit au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont ils dépendent. Les 31 CRPV saisissent les cas d'effets indésirables qu'ils

reçoivent des professionnels de santé et des patients dans la base nationale de pharmacovigilance. Depuis juin 2011, les patients et les associations de patients peuvent déclarer directement un effet indésirable lié à un médicament, sans passer par un professionnel de santé. En 2015, plus de 47 000 effets indésirables ont été signalés aux centres régionaux de pharmacovigilance, dont 2 300 (4,9 %) ont été déclarés par des patients.

### La pharmacovigilance au niveau européen

Le Comité européen pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), mis en place en juillet 2012, permet de prendre des mesures efficaces et rapides face aux risques sanitaires. En 2015, 1 932 dossiers ont été inscrits à l'ordre du jour du PRAC, dont 224 ont été rapportés par la France. Le système national de pharmacovigilance s'intègre naturellement dans une organisation européenne de la pharmacovigilance, notamment par la participation de la France au PRAC et par l'alimentation de la base de données Eudravigilance de l'Agence européenne des médicaments.

La France contribue également à la pharmacovigilance internationale en alimentant Vigibase, de l'OMS, qui est la base de données internationale de pharmacovigilance la plus importante et complète dans le monde. Plus de 110 pays y participent. La France contribue à environ 4 % du nombre total de cas d'effets indésirables.

### La réalisation d'études de pharmaco-épidémiologie

Le développement, en complément des systèmes de vigilance et de la recherche active de signaux, d'études épidémiologiques sur la sécurité des produits de santé permet de disposer d'une vision globale du profil de sécurité des produits de santé en vie réelle et d'en renforcer ainsi la surveillance. Dans cette optique, l'ANSM s'est dotée en 2012 d'un pôle d'épidémiologie des produits de santé pour réaliser de façon autonome des

## Le Comité européen pour l'évaluation des médicaments à usage humain

**L**e Comité européen pour l'évaluation des médicaments à usage humain (CHMP) est l'instance qui évalue, en vue de leur autorisation dans le cadre de la procédure centralisée, les médicaments qui arrivent sur le marché ou font l'objet d'une modification de leur emploi (restriction, extension d'indication) ou de leurs conditions de prescription et de délivrance. Le CHMP, constitué de

représentants des différents États membres, se réunit chaque mois à Londres pendant quatre jours et émet des avis sur la base desquels la Commission européenne prend les décisions (octroi d'autorisation de mise sur le marché...). Les travaux d'évaluation sont pris en charge par les agences nationales, dont l'ANSM, qui y participe activement notamment en tant que rapporteur

ou corapporteur. La France a assuré d'octobre 2013 à octobre 2016 la vice-présidence du CHMP (en la personne du Dr Pierre Demolis, directeur adjoint à la direction scientifique et de la stratégie européenne de l'ANSM). En 2015, le CHMP a rendu 93 avis favorables pour de nouvelles AMM et 54 avis positifs pour des extensions d'indication thérapeutique.

## La libération de lots de vaccins pour d'autres pays européens

**L**es vaccins et les médicaments dérivés du sang sont des médicaments biologiques sensibles car leur fabrication fait appel à des matières premières d'origine humaine ou animale et à un procédé complexe et soumis à variabilité. S'ils répondent aux mêmes exigences que les autres médicaments en matière de sécurité d'emploi et de surveillance, leurs conditions de mise sur le marché sont renforcées *via* un processus de libération par une autorité nationale.

Ce système, régi par la directive européenne 2001/83/EC, requiert

un contrôle de 100 % des lots de vaccins et de médicaments dérivés du sang avant leur mise sur le marché. Les lots ainsi libérés par une autorité nationale indépendante peuvent librement circuler dans l'espace européen. Cette libération, effectuée par l'ANSM en qualité de laboratoire national officiel de contrôle, se traduit par des contrôles en laboratoires indépendants en termes d'identité, d'efficacité et de sécurité des lots de vaccins et des médicaments dérivés du sang.

La France est le premier pays en Europe sollicité par les fabricants

de vaccins pour la libération de lots. Cette place prépondérante s'explique par sa rapidité d'action et sa compétence reconnue, tant au niveau européen qu'international. Selon les années, elle libère 35 à 40 % de la totalité des doses de vaccins utilisées en Europe, et environ 50 % des doses de vaccins utilisées en France. Pour les médicaments dérivés du sang, l'ANSM assure un contrôle important du marché national en réalisant en particulier la libération de la production du principal fabricant national (LFB). 🇫🇷

études épidémiologiques sur la sécurité des produits de santé, principalement à partir des données du Système national d'informations interrégimes de l'assurance maladie (Sniiram). Onze études ont été mises en œuvre par l'ANSM en 2015, qui donnent lieu à des rapports et/ou des articles scientifiques. Pour renforcer sa capacité de réalisation d'études sur l'usage et la sécurité des produits de santé en vie réelle, l'ANSM a par ailleurs créé en 2014 deux plateformes de pharmaco-épidémiologie, l'une coordonnée par l'université de Bordeaux, l'autre par le CHU de Rennes.

### La surveillance de l'usage des médicaments

La surveillance de l'usage des médicaments a pour objet de connaître l'utilisation des médicaments en vie réelle et de détecter, dans le but de les prévenir, toute « anomalie » ou usage non conforme qui pourrait notamment exposer l'utilisateur à un excès de risque non compensé par des bénéfices démontrés. Cette surveillance repose en particulier sur le suivi des données de vente des médicaments, le suivi de l'usage ou des études spécifiques ciblées sur une classe ou un médicament, les signalements d'usage non conforme.

### La surveillance et la gestion des erreurs médicamenteuses

L'ANSM surveille également les erreurs médicamenteuses dont l'origine n'est pas un effet indésirable. Le guichet Erreurs médicamenteuses, mis en place en 2005, recueille et traite les signalements d'erreurs ou de risques d'erreurs, en lien direct avec le médicament, qu'il s'agisse de sa présentation (étiquetage, conditionnement), sa dénomination ou toute information qui lui est relative (notice, résumé des caractéristiques du produit, document d'accompagnement...). En dix ans, le nombre de signalements a été multiplié par cinq.

En 2015, 2 741 signalements ont été rapportés à l'ANSM, dont 2 169 erreurs avérées, 322 erreurs potentielles et 250 risques d'erreur médicamenteuse (ou erreurs latentes). Les suites données peuvent être des demandes de modification d'AMM, de notice, de conditionnement, une information auprès des professionnels de santé ou du public, des recommandations ou campagnes d'information.

### La surveillance de l'approvisionnement du marché en médicaments

L'ANSM enregistre et évalue tous les défauts de qualité qui peuvent survenir lors de la fabrication des médicaments et/ou des substances actives. Elle coordonne les investigations approfondies, peut diligenter des inspections sur place et, lorsque c'est nécessaire, elle organise avec les industriels le rappel des lots des médicaments.

L'ANSM gère les ruptures et risques de rupture de stock concernant les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur, c'est-à-dire les médicaments dont l'indisponibilité transitoire, totale ou partielle est susceptible d'entraîner un problème de santé publique. L'agence gère un nombre croissant de signalements de ruptures de stock en raison notamment des nouvelles stratégies industrielles de rationalisation des coûts de production, qui conduisent les laboratoires à produire en flux tendu.

### Le contrôle de la publicité

Le contrôle de la publicité fait partie intégrante de la mission de surveillance des produits de santé. Le rôle de l'ANSM tient dans la sécurisation du message promotionnel, qui ne doit pas induire de mauvaises habitudes de prescription, et qui doit être cohérent avec l'évaluation et la communication des autorités de santé. 🇫🇷



### Les GHT : leviers d'une politique de bon usage du médicament

**L**es groupements hospitaliers de territoire (GHT), en regroupant dans un niveau territorial pertinent les établissements publics de santé, créent les conditions d'une collaboration, d'une coopération, voire d'une mutualisation de moyens, de services et d'ambition entre les opérateurs susvisés et leurs partenaires territoriaux, notamment les opérateurs privés et du champ médico-social. S'agissant de la politique du bon usage du médicament, les enjeux immédiats de la mise en œuvre de ces groupements peuvent être présentés selon trois axes : la juste coordination des pharmacies hospitalières, l'optimisation des achats et, naturellement, le déploiement d'une politique commune et renforcée du bon usage.

Ainsi, les établissements du groupement hospitalier de territoire organisent en commun les activités de pharmacie hospitalière. Le projet médical partagé du GHT devra donc comporter un projet de pharmacie, lui aussi partagé, d'ici le 1<sup>er</sup> juillet 2017. Ce projet de pharmacie découlera des orientations du projet médical partagé en matière de réorganisation de la gradation des soins pour chaque filière. Il s'inscrit également dans un contexte réglementaire sur les pharmacies à usage intérieur (PUI)<sup>1</sup>, contexte en pleine évolution qui simplifiera et harmonisera le régime des autorisations des PUI et imposera la pharmacie clinique comme une mission essentielle. L'objectif du projet de pharmacie est de définir l'organisation et les modalités de coordination des activités pharmaceutiques concourant à la prise en charge des patients des établissements du GHT. L'amélioration de la prise en charge médicamenteuse sera donc le fil rouge du projet de pharmacie, nécessitant un travail collégial pour répondre aux exigences de la réorganisation des spécialités cliniques. Il s'agit d'une opportunité majeure pour réfléchir et agir en faveur d'une harmonisation de la politique qualité et gestion des risques, ainsi que d'une politique commune du bon usage du médicament. L'harmonisation de la prise en charge médicamenteuse

1. Ce projet de pharmacie se situe à l'intérieur d'un établissement de santé dans lequel sont traités des malades.

pourra se traduire par la validation d'un livret thérapeutique commun, la validation de protocoles thérapeutiques communs ou l'harmonisation des pratiques professionnelles. La mutualisation des activités de logistique (approvisionnement en produits de santé) et de production (pharmacotechnie, stérilisation) doit également permettre de dégager du temps pharmaceutique pour répondre aux activités de pharmacie clinique. Cette présence pharmaceutique est nécessaire au plus près des services de soins et donc doit faciliter le déploiement de la pharmacie clinique dans chaque établissement de santé du GHT. Des innovations pourraient être expérimentées, comme des équipes mobiles de pharmaciens spécialisés dans un domaine clinique précis.

Le second axe de développement attendu est l'optimisation des dépenses et la rationalisation des organisations. Dans ce contexte nouveau, la filière médicament représente un potentiel élevé de mise en commun par les établissements de moyens techniques, d'expertises et de ressources rares. Le rôle du pharmacien pourra être recentré sur ses missions, et la plus-value de l'achat du médicament sera créée en amont de la passation du marché. En effet, la mutualisation de la fonction achat du médicament permettra là aussi de libérer du temps pour traiter les missions stratégiques de l'achat, et ensuite de favoriser une approche pluridisciplinaire, de sensibiliser les prescripteurs et de sécuriser les approvisionnements. Renforcer les réseaux de pharmaciens sera un moyen d'optimiser et d'harmoniser les pratiques dans un souci de promouvoir les meilleurs comportements professionnels. Les retours d'expérience, l'échange de bonnes pratiques garantiront une utilisation optimale des référentiels scientifiques dans l'acte d'achat et permettront également de sensibiliser les prescripteurs à la dimension économique du médicament. Le GHT, dans son nouveau périmètre géographique d'intervention, aura un rôle majeur pour faire émerger, sur les territoires, des politiques d'achat du médicament performantes et génératrices de valeur.

Enfin, et toujours dans la perspective de développer un meilleur usage, la

prise en charge médicamenteuse est un processus complexe, hétérogène, qui implique de nombreux professionnels de santé, et qui repose sur une chaîne de compétences dans laquelle la communication entre les différents acteurs et la coordination des interventions de chacun sont des facteurs essentiels. À cet égard, la mise en place des GHT peut venir complexifier ce processus en augmentant le nombre des acteurs, la mobilité des équipes et la modification des organisations existantes dans le but d'aboutir à une gradation des soins réorganisée pour chaque filière. Pour éviter l'accroissement de l'entropie, la réflexion sur la prise en charge médicamenteuse et le bon usage des produits de santé doit donc s'envisager à l'échelle du territoire. Elle doit intégrer les prescriptions de l'ensemble des praticiens, la prise en charge de nouveaux profils de patients et la mise en œuvre des parcours de soins. Ces nouveaux besoins doivent s'inscrire dans une politique qualité et gestion des risques harmonisée à l'échelle du territoire. Cette réflexion sur la prise en charge médicamenteuse nécessite d'avoir une vision précise de la réorganisation des spécialités cliniques et doit faire partie intégrante du projet médical partagé. Aussi, la participation des pharmaciens dès les premières réunions de filières doit être sollicitée afin que les besoins thérapeutiques, cliniques et techniques soient déclinés, filière par filière, tout en recherchant une harmonisation des pratiques depuis la validation de livrets thérapeutiques communs (médicaments, dispositifs médicaux stériles, dispositifs médicaux implantables et dispositifs médicaux restérilisables...), la validation de protocoles médicaux communs... jusqu'à un accès à une information partagée du dossier patient (prescriptions, données biologiques, données cliniques, données administratives). Ces évolutions attendues devront, à terme, être intégrées dans le contrat de bon usage (CBU) des médicaments et des produits et prestations du GHT, et s'inscrire dans une politique qualité et sécurité des soins partagée en vue d'une démarche de certification commune. ■

**Norbert Nabet**  
Directeur général  
adjoint de l'agence  
régionale de santé  
de Provence-Alpes-  
Côte d'Azur



# Les leviers pour financer les médicaments innovants

**D**epuis quelques années, un nombre important de nouveaux médicaments arrivent sur le marché à des prix unitaires très élevés, largement supérieurs aux niveaux antérieurs. Selon l'Institut national du cancer, entre 1995 et 2013, le coût mensuel moyen d'un traitement anticancéreux par médicament a augmenté de 10 % chaque année. De fait, depuis une vingtaine d'années, la politique du médicament soutient l'innovation, en accordant à un nouveau médicament démontrant une amélioration par rapport au précédent auquel il peut être comparé (amélioration du service médical rendu [ASMR] de niveau I, II ou III) un prix unitaire supérieur. Ce dernier est d'ailleurs en général aligné sur le prix fixé par le laboratoire au niveau européen. Il est à cet égard intéressant de noter que l'accès anticipé qu'autorise la France au travers des autorisations temporaires d'utilisation (ATU), spécificité française jusque très récemment, crée une référence de prix qui donne généralement une base à la fixation du prix européen après l'autorisation de mise sur le marché. Ce prix européen est donc celui qui, ensuite, est demandé si le médicament obtient une ASMR I, II ou III...

## L'escalade des prix rend de plus en plus difficile la soutenabilité du système

Dès lors, l'arrivée de chaque nouveau médicament innovant fait monter mécaniquement le niveau de prix maximal atteint par le précédent, créant un climat d'inquiétude face à des records de prix unitaires chaque fois dépassés. Ainsi, l'arrivée en leur temps des traitements contre le VIH avait provoqué une première hausse des prix (plusieurs milliers d'euros par an), puis les médicaments orphelins, l'imatinib, le trastuzumab ou encore le bévacizumab, ont fait encore monter les niveaux, et, récemment, l'arrivée des traitements contre l'hépatite C (40 000 euros par traitement) ou des immunothérapies en oncologie (100 000 à 150 000 euros par an) fait à nouveau grimper les prix unitaires à des niveaux jamais atteints. Ce système générateur d'une escalade des prix ne pourra en toute logique pas être maintenu encore longtemps, la soutenabilité de notre système d'assurance maladie apparaissant de plus en plus difficile à maintenir : d'abord, depuis deux ou trois ans, les « pipe » des laboratoires sont redevenus très riches et les innovations plus nombreuses (ce qui est une très bonne chose) ; ensuite, la tendance, en particulier en oncologie, est à l'association de deux, trois ou quatre médicaments, de façon concomitante ou séquentielle ; enfin, les gains en survie font passer certaines pathologies à la chronicité, avec des traitements de très longue durée, parfois à vie.

## La régulation par les volumes a permis jusqu'à présent de maintenir des niveaux soutenables...

Le constat global pour l'heure est que les dépenses de médicaments n'ont pas explosé, l'objectif national des dépenses d'assurance maladie (Ondam) ayant été respecté ces dernières années. En effet, en premier lieu, les mécanismes de ristournes négociées entre le Comité économique des produits de santé (CEPS) et les laboratoires (accords-cadres) viennent globalement compenser les prix unitaires élevés par une maîtrise des volumes. À noter qu'un nouveau mécanisme a été introduit dans la loi de financement de la Sécurité sociale (LFSS) pour 2015, appelé « montant W », qui est une première approche considérant la prise en charge financière selon la pathologie : mis en place pour l'heure uniquement pour les traitements de l'hépatite C, ce montant est dimensionné pour une population cible annuelle définie, tout dépassement générant un mécanisme de ristourne.

En second lieu, les médicaments considérés comme innovants et très coûteux utilisés à l'hôpital font l'objet d'un financement spécifique dit « en sus des GHS<sup>1</sup> » (lesdits médicaments sont ainsi inscrits sur la « liste en sus ») : ce financement permet à tous les patients qui en ont besoin d'y avoir accès, quel que soit l'établissement où ils sont traités. En contrepartie de cette facilité d'accès aux médicaments les plus innovants et onéreux, les établissements doivent signer un contrat de bon usage, dont l'un des éléments majeurs est le respect des conditions de prescription des médicaments de la liste en sus. Un récent décret, qui a précisé juridiquement les conditions d'inscription et de radiation sur la liste en sus, par indication (précédemment, le Conseil de l'hospitalisation appliquait des règles non écrites), a récemment conduit à la radiation de certaines indications de cette liste. En tout état de cause, les contrats de bon usage des médicaments (CBU) ont initié un nouveau mode de régulation, l'accès aux médicaments hors GHS étant conditionné au respect des indications de l'autorisation de mise sur le marché, ou des recommandations temporaires d'utilisation, et les prescripteurs devant dorénavant lier prescription et indication au travers du recueil de données médicalisées (FICHCOMP).

## ... mais au détriment des médicaments les moins chers, du reste les plus couramment utilisés

Les baisses de prix opérées chaque année sur la majorité des médicaments ont permis, comme évoqué ci-dessus,

1. Groupe homogène de séjour. Il s'agit du tarif applicable à un groupe homogène de malades (GHM) donné ; en règle générale, à chaque type de séjour correspond un GHS.

**Muriel Dahan**  
Directrice des recommandations et du médicament, Institut national du cancer



de financer les nouveaux médicaments dits innovants, bien que de plus en plus chers, et de maintenir les dépenses dans les niveaux fixés par l'Ondam. Toutefois, il importe de souligner que cela n'est pas sans conséquence sur la chaîne de distribution du médicament, tant pour les officines, dont les marges nationalement fixées selon un mécanisme dit « dégressif lissé » diminuent à chaque nouvelle baisse de prix, que pour les laboratoires commercialisant des médicaments plus anciens, comme les médicaments génériques.

L'actuel Plan national d'action de promotion des médicaments génériques [15] vise justement à promouvoir l'utilisation des médicaments génériques pour permettre notamment de financer l'innovation. Le potentiel d'économies pour la collectivité, sans conséquence sur la qualité et l'efficacité des traitements, est en effet encore très important dans notre pays puisqu'au démarrage du plan, en mars 2015, une boîte remboursable sur trois était un générique substituable, alors que cette proportion s'élevait à plus de trois boîtes sur quatre dans d'autres pays européens. Les multiples actions de ce plan en sept axes visent à modifier en profondeur la perception et à renforcer la confiance des prescripteurs et des patients – dans une logique de parcours de soins, à l'hôpital, en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad) et en ville – envers les médicaments, qu'ils soient génériques ou princeps. Il impulse des actions sur tous les champs où il est possible d'agir : prescription, dispensation, utilisation à l'hôpital, en Ehpad, en ville et dans les transitions entre les différents secteurs, communication, information, formation, leviers d'incitation et de dissuasion, réalisation des essais et fabrication, contenu du répertoire et politique de prix. Il importe de noter que le sixième axe vise une transversalité des actions et une cohérence du plan, pour non seulement permettre une plus large utilisation des médicaments génériques, mais également en faire une source d'attractivité et de croissance pour notre pays sur l'ensemble des produits pharmaceutiques.

*Les références entre crochets renvoient à la Bibliographie générale p. 48.*

Les médicaments biosimilaires<sup>2</sup> ne sont pas inclus dans ce plan. Ils font en effet actuellement l'objet de nombreuses réflexions et d'évolutions, en particulier juridiques (notion d'interchangeabilité par exemple), visant à tenir compte tant de l'expérience acquise pour les génériques d'origine chimique que de leurs spécificités quant à l'origine biologique de ces produits.

### **Une politique « haute couture » du médicament**

Notre pays s'honore de suivre un grand principe : permettre une équité d'accès de tous les patients à tous les traitements les plus adaptés à leur situation, quel que soit leur lieu de traitement. Cet objectif central a conduit à mettre en place régulièrement de multiples mesures d'adaptation, permettant de financer l'innovation tout en assurant la soutenabilité de notre système de financement collectif de notre santé. Ces mécanismes ont pour l'instant permis de maintenir les dépenses aux niveaux programmés chaque année par l'Ondam dans la loi de financement de la sécurité sociale. Mais cet équilibre est fragile et l'escalade de prix constatée depuis quelques années représente assurément une menace pour son maintien à long terme. Le dialogue entre les partenaires, nationaux mais aussi internationaux, devra être renforcé pour tenter de trouver des solutions, avec une obligation de résultats que l'on doit à tous les malades. 🇫🇷

**2.** Un médicament biosimilaire est similaire à un médicament biologique (substance qui est produite à partir d'une cellule ou d'un organisme vivant ou qui est dérivée de ceux-ci) de référence qui a déjà été autorisé en Europe. Le principe de biosimilarité s'applique à tout médicament biologique dont le brevet est tombé dans le domaine public.