

Observatoire de l'accès aux médicaments et de l'attractivité

Accès dérogatoire En France, des dispositifs existent depuis plusieurs années pour permettre aux patients et aux professionnels de la santé d'accéder, avec une prise en charge par l'assurance maladie, à des médicaments qui ne sont pas encore remboursés (voire pas encore autorisés i.e. ne disposant pas d'une AMM) dans une indication thérapeutique donnée.

Précédemment nommés Autorisations temporaires d'utilisation (ATU) nominatives ou de cohorte et Recommandations temporaires d'utilisation (RTU), ces dispositifs ont été réformés en 2021 afin d'améliorer leur lisibilité, fluidifier le processus de prise en charge et garantir un accès rapide et sécurisé des patients aux traitements.

Depuis le 1er juillet 2021, les accès dérogatoires sont regroupés dans deux catégories principales :

- L'« Accès précoce » permet, sur demande de l'industriel et après évaluation de l'ANSM et de la HAS, la prise en charge par l'assurance maladie de certains médicaments présumés innovants, avant l'obtention de leur AMM ou du remboursement dans des conditions spécifiques :
 - le médicament est destiné à traiter une pathologie grave, rare ou invalidante,
 - il n'existe pas de traitement approprié,
 - la mise en œuvre du traitement ne peut être différée,
 - l'efficacité et la sécurité du médicament sont fortement présumées au vu des essais cliniques,
 - le laboratoire s'engage à déposer une demande d'AMM ou une demande de remboursement dans un délai déterminé.
- L'« accès compassionnel » permet, sur demande d'un prescripteur auprès de l'ANSM ou à l'initiative de l'ANSM, la prise en charge par l'Assurance Maladie de médicaments non nécessairement innovants, qui ne sont initialement pas destinés à obtenir une AMM dans l'indication concernée mais qui répondent de façon satisfaisante à un besoin thérapeutique non couvert.

Agence européenne des médicaments (European Medicines Agency) L'Agence européenne des médicaments (EMA) est une agence de l'Union européenne. Ses missions sont de faciliter le développement et l'accès aux médicaments, d'évaluer les demandes d'autorisation de mise sur le marché et de surveiller la sécurité des médicaments tout au long de leur cycle de vie. L'EMA évalue notamment en procédure centralisée les demandes d'autorisation de mise sur le marché des médicaments, permettant la délivrance par la Commission européenne des AMM européennes (qui permettent la commercialisation du médicament dans l'ensemble des pays de l'Union Européenne).

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé est un établissement public placé sous la supervision du ministère de la Santé. L'ANSM veille à ce que les produits de santé disponibles en France soient sûrs, efficaces, accessibles et utilisés de manière appropriée.

Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR)

L'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR) est une composante de l'évaluation délivrée aux médicaments par la Commission de la Transparence (CT) de la Haute Autorité de Santé (HAS).

L'ASMR s'apprécie indication par indication, et évalue l'apport du médicament par rapport aux alternatives thérapeutiques déjà disponibles. L'évaluation de l'ASMR n'est réalisée que si la Commission de la Transparence se prononce pour un Service médical rendu suffisant pour l'indication (voir rubrique SMR plus bas). L'ASMR est l'un des critères principaux définis par la loi pour la fixation du prix du médicament (donc la négociation de prix avec le Comité économique des produits de santé [CEPS]).

Trois critères sont analysés au regard du besoin médical de la pathologie :

1. La qualité de la démonstration qui comprend la comparaison et le choix du (ou des) comparateur(s), la qualité méthodologique de l'étude, l'adéquation de la population incluse à celle de l'indication, la pertinence du critère de jugement clinique et sa significativité, etc... ;
2. La quantité d'effet en termes d'efficacité clinique, qualité de vie et tolérance au regard de la robustesse de la démonstration ;
3. La pertinence clinique de cet effet par rapport aux comparateurs cliniquement pertinents.

L'ASMR s'apprécie selon cinq niveaux :

- Progrès thérapeutique :
 1. (I) Amélioration majeure - Progrès thérapeutique majeur
 2. (II) Amélioration importante en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables
 3. (III) Amélioration modérée en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables
 4. (IV) Amélioration mineure en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables
- Absence de progrès thérapeutique :
 5. (V) Amélioration inexistante - Absence d'amélioration

Anticorps monoclonaux antagonistes des récepteurs du peptide lié au gène de la calcitonine (anti-CGRP)

Les anticorps monoclonaux antagonistes des récepteurs du peptide lié au gène de la calcitonine représentent une nouvelle catégorie de médicaments dans le traitement prophylactique de la migraine. Ces médicaments biologiques ciblent spécifiquement le CGRP, un vasodilatateur puissant, impliqué dans la douleur et les migraines.

Antipsychotique	Les antipsychotiques, également connus sous le nom de neuroleptiques, sont des médicaments utilisés principalement pour traiter les symptômes et prévenir les rechutes de certaines maladies psychiatriques telles que la schizophrénie, les troubles du comportement et d'autres psychoses aiguës ou chroniques. Leur utilisation vise à réduire et soulager divers troubles psychotiques tels que l'anxiété, les délires, les hallucinations et les excitations psychomotrices.
Autorisation d'accès précoce (AP)	Voir rubrique « accès dérogatoires »
Autorisation de mise sur le marché	Pour être commercialisée en France, une spécialité pharmaceutique doit obtenir préalablement une autorisation de mise sur le marché (AMM). L'AMM est sollicitée auprès de l'EMA (procédure centralisée) ou de l'ANSM (procédure nationale) par un laboratoire pharmaceutique, pour sa spécialité, sur la base d'un dossier comportant des données d'efficacité, de sécurité et de qualité pharmaceutique dans l'indication revendiquée.
Autorisation temporaire d'utilisation (ATU)	Cette modalité dérogatoire de prise en charge a été refondue dans les accès précoces et compassionnels mis en place en 2021 (voir rubrique « accès dérogatoires »).
Biosimilaire	Un médicament biosimilaire est similaire à un médicament biologique de référence qui a été autorisé en Europe depuis plus de 8 ans et dont le brevet est tombé dans le domaine public. Les médicaments biologiques ou biomédicaments, sont obtenus par un procédé biotechnologique qui implique une source biologique (protéines, cellules...).
Clause de sauvegarde	Voir « Contribution M »
Comité économique des produits de santé (CEPS)	Le Comité économique des produits de santé (CEPS), organisme interministériel placé sous l'autorité conjointe des ministres chargés de la santé, de la sécurité sociale et de l'économie, est notamment chargé par la loi de fixer les prix des médicaments et les tarifs des dispositifs médicaux à usage individuel pris en charge par l'assurance maladie obligatoire. Le CEPS (Comité économique des produits de santé) est composé de 2 sections, la section du médicament et la section des dispositifs médicaux.
Comités d'éthique de recherche (comités de protection de la personne)	Avant de recruter des participants pour un essai clinique, le comité d'éthique examine la validité éthique de la recherche. Il évalue également certains aspects financiers et scientifiques du projet.

**Commission de la
transparence**

La commission de transparence (CT) est l'une des commissions de la Haute Autorité de Santé (HAS), chargée d'évaluer les médicaments pour lesquels les laboratoires ont demandé une prise en charge (remboursement) en ville ou à l'hôpital. L'avis rendu par cette commission éclaire la décision du Ministre d'inscrire ou non le médicament sur les listes de remboursement.

**Commission
d'Evaluation
Economique et de
Santé Publique
(CEESP)**

La Commission d'Evaluation Economique et de Santé Publique est une commission de la Haute autorité de santé (HAS). Elle est garante de la validité scientifique, de la méthodologie et de la qualité déontologique des travaux de la HAS en matière d'évaluation économique et d'évaluation en santé publique.

Elle élabore des recommandations et avis médico-économiques sur les stratégies de soins, de prescription ou de prise en charge les plus efficaces :

- Pour le Collège de la HAS
- Pour le CEPS, en coordination avec les évaluations de la CT et de la commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS)

Contribution M

La clause de sauvegarde consiste dans le versement d'une contribution à l'assurance maladie par les laboratoires pharmaceutiques lorsque le chiffre d'affaires global hors taxes (CAHT) réalisé en France au titre des spécialités remboursables dépasse un montant fixé annuellement dans la Loi de financement de la sécurité sociale.

**Direction Générale
des Douanes et des
Droits Indirects
(DGDDI)**

La Direction Générale des Douanes et des Droits Indirects est l'administration de la frontière et de la marchandise. La douane est chargée de tenir les frontières, qu'elles soient terrestres, maritimes, physiques ou numériques, afin d'assurer la protection du territoire, des citoyens et des intérêts économiques et financiers nationaux ou communautaires.

La douane contrôle les marchandises pour protéger la population, l'environnement et l'économie.

**Directive
Transparence**

La Directive 89/105/CE du 21 décembre 1988 de l'Union européenne régit la transparence des mesures relatives à la fixation des prix des médicaments à usage humain et à leur inclusion dans le champ d'application des systèmes nationaux d'assurance maladie.

C'est dans cette directive qu'apparaît le délai de maximal de 180 jours pour la décision d'inscription d'un médicament au remboursement (à compter du dépôt de la demande).

Essai clinique

Un essai clinique est une étude scientifique réalisée sur des êtres humains. Il vise à évaluer la non-toxicité, la tolérance et l'efficacité d'une méthode diagnostique, d'un traitement ou d'une stratégie thérapeutique. Il peut s'agir d'un médicament ou d'un dispositif médical (comme une prothèse, par exemple).

**Fédération
Européenne des
Industries et
Associations
Pharmaceutiques
(EFPIA)**

La Fédération Européenne des Industries et Associations Pharmaceutiques est une organisation professionnelle représentant 37 associations nationales et 39 entreprises pharmaceutiques en Europe.

**Générique
(médicament
générique)**

Un médicament générique :

- est conçu à partir de la molécule d'un médicament déjà autorisé (appelé spécialité de référence, médicament d'origine ou princeps) dont le brevet est tombé dans le domaine public ;
- doit avoir la même composition qualitative et quantitative en principes actifs ainsi que la même forme pharmaceutique que le princeps et démontrer qu'il a la même efficacité thérapeutique (même biodisponibilité) ;
- est soumis aux mêmes conditions de prescription que les médicaments princeps

**Haute autorité de
santé (HAS)**

La Haute Autorité de Santé est une autorité publique indépendante à caractère scientifique visant à développer la qualité dans le champ sanitaire, social et médico-social, au bénéfice des personnes. Elle travaille aux côtés des pouvoirs publics dont elle éclaire la décision, avec les professionnels pour optimiser leurs pratiques et organisations, et au bénéfice des usagers dont elle renforce la capacité à faire des choix. Ses missions sont les suivantes :

- Evaluer les médicaments, DM et actes en vue de leur remboursement
- Recommander les bonnes pratiques, élaborer des recommandations de santé publique
- Mesurer et améliorer la qualité des hôpitaux, cliniques, médecine de ville et établissements sociaux et médico-sociaux

**Journal officiel de la
République française
(abrégé JORF ou JO)**

Le Journal officiel de la République française est le quotidien officiel de la France, dans lequel sont consignés toutes les ordonnances, les lois, les textes réglementaires (arrêtés, décrets), les déclarations officielles et les publications légales.

La publication au JO de l'inscription sur les listes de remboursement et, pour les médicaments distribués en officine, en rétrocession et sur la liste en sus, du prix, est la dernière étape pour permettre la prise en charge d'un médicament par l'Assurance maladie et son accès aux patients.

Liste-en-sus

La liste-en-sus est un dispositif permettant de prendre en charge les médicaments onéreux hospitaliers en plus de la tarification à l'activité des établissements de santé. Pour pouvoir être inscrit sur la liste en sus, un médicament doit être majoritairement utilisé à l'hôpital, avoir obtenu un SMR important et une ASMR I à IV par rapport à l'existant (ou une ASMR V dès lors que l'un de ses comparateurs est inscrit sur la liste en sus), et son coût doit être incompatible avec le tarif hospitalier correspondant (tarif de séjour).

Médiane

La médiane est le point milieu d'un jeu de données, de sorte que 50 % des unités ont une valeur inférieure ou égale à la médiane et 50 % des unités ont une valeur supérieure ou égale.

Médicament princeps	<p>Un médicament dit « princeps » ou spécialité de référence est le médicament d'origine à partir duquel sont conçus les médicaments génériques. Il est composé d'un ou plusieurs principes actifs ou « substances actives », responsable(s) de son effet thérapeutique, et d'excipients. Les principes actifs demeurent inchangés dans les médicaments génériques, seuls les excipients peuvent être modifiés par rapport à ceux du princeps.</p> <p>Pour les médicaments biologiques, le médicament d'origine à partir duquel sont conçus les médicaments biosimilaires est appelé « médicament biologique de référence ».</p>
Moyenne	<p>La moyenne est l'indicateur le plus simple pour résumer l'information fournie par un ensemble de données statistiques : elle est égale à la somme de ces données divisée par leur nombre.</p>
Primo-inscription vs extension d'indication	<p>La primo-inscription correspond à la première inscription d'un médicament sur les listes de remboursement, habituellement dans l'indication correspondant à sa première autorisation de mise sur le marché.</p> <p>Les extensions d'indication correspondent aux élargissements ultérieurs de l'autorisation de mise sur le marché ou du remboursement par l'Assurance Maladie à de nouvelles indications.</p>
Ruptures d'approvisionnement	<p>Une rupture d'approvisionnement d'un médicament est définie comme une incapacité pour une pharmacie d'officine ou une pharmacie à usage intérieur d'un établissement (de santé ou médico-social) à dispenser un médicament à un patient dans un délai de 72 heures.</p>
Service médical rendu (SMR)	<p>Le Service Médical Rendu (SMR) est une composante de l'évaluation attribuée à un médicament par la Commission de la Transparence (CT) de la HAS. Le SMR informe fournit des éléments d'éclairage scientifiques et cliniques quant à l'intérêt de la prise en charge ou non des médicaments par la solidarité nationale et au taux de remboursement. Il s'apprécie indication par indication.</p> <p>Les 5 critères du SMR sont :</p> <ol style="list-style-type: none">1. la gravité de l'affection à traiter2. L'efficacité (quantité d'effet) et les effets indésirables du médicament3. Le caractère préventif, curatif, symptomatique du médicament4. Sa place dans la stratégie thérapeutique, au regard des autres thérapeutiques disponibles5. Son intérêt pour la santé publique <p>Le SMR peut être jugé important (taux de remboursement de 65%), modéré (taux de remboursement de 30%), faible (taux de remboursement de 15%) ou encore insuffisant (SMRi : non remboursé).</p>