

Le pharmacien dans l'industrie pharmaceutique: Quatre exemples

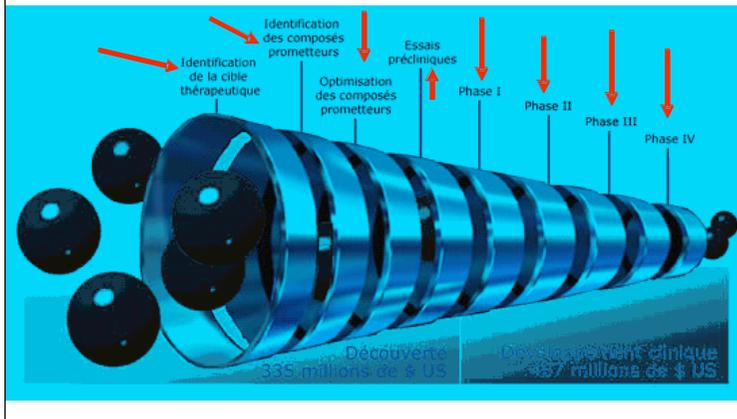
1

Sommaire

- Le pharmacien au cœur du médicament
- Les métiers:
 - Enregistrement (R.A)
 - Pharmaco- économie (R.A)
 - Recherche clinique (N. J)
 - Evaluation de la publicité (D.V)

2

Le pharmacien au cœur du médicament



Le pharmacien au cœur du médicament

Pharmacien responsable

ARC

Pharmacien AR

Pharmacien AQ



Pharmaco économiste

Pharmacien contrôle pub

Marketing

4

Quatre exemples

- Enregistrement (R.A)
- Pharmaco - économie (R.A)
- Recherche clinique (N. J)
- Evaluation de la publicité (D.V)

1

Enregistrement

- Contexte
- Objectifs
- Coursus
- Principe
- Exemple

6

Le service AR (« enregistrement »)

- 1 Responsable affaires réglementaires (pharmacien)
- 9 pharmaciens AR
- 1 interne en pharmacie
- 4 assistantes
- Rôle du pharmacien AR:
 - Gestion réglementaire d'un portefeuille de produits.
 - Répartition par aire thérapeutique ex: oncologie, cardiologie ...
 - - Dossiers d'enregistrement / Maintien et mise à jour des AMM
 - - Dossiers essais cliniques
 - - Veille réglementaire et concurrentielle
 - - Mise à jour des bases de données, VIDAL

7

L'enregistrement c'est...

✿ Obtenir l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) indispensable à la commercialisation d'un médicament.

✿ Il existe différents type de procédure d'enregistrement : nationale ou EUROPEENNES

☞ En France, la décision d'octroi ou de refus d'une AMM est prise par l'AFSSAPS.

☞ En Europe, la décision est rendue par la Commission européenne après avis d'un groupe d'expert de l'EMA: le CHMP

8

L'AMM c'est...

- **Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP):**
- Composition, indications, posologie, contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi, interactions, grossesse et allaitement, effets indésirables, pharmacodynamie, pharmacocinétique, données de sécurité pré-clinique, durée de conservation, précautions particulières de conservation, conditions de prescription et de délivrance
- **La notice**
- **L'étiquetage**

9

Le pharmacien AR avant l'AMM

- **La phase III =**
 - études pivots d'efficacité et de sécurité du dossier d'AMM
 - menées dans les futures indications du médicament

10

Le pharmacien AR avant l'AMM

- Le pharmacien AR va gérer:
- Les dossiers essais cliniques (autorisation, amendements, ...)
- La préparation du dossier d'enregistrement (traductions)
- Les réunions avec l'afssaps pour avoir un avis sur le dossier en amont de son dépôt
- Les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU)

11

La soumission du dossier d'AMM

- Il contient l'ensemble des résultats des recherches effectuées au cours du développement du produit:
 - toxicologie,
 - pharmacologie,
 - pharmacocinétique,
 - études cliniques (phases I, II et III),
- Et tous les éléments permettant de juger la qualité du médicament: procédé de fabrication, qualité du principe actif, du produit fini ...
- Trois critères déterminent l'octroi d'une AMM:
 - Qualité
 - Sécurité
 - Efficacité

12

Le plan du dossier d'AMM

- Module 1 info administratives
- Module 2 Résumés des parties qualité, pharmaco, toxico, clinique
- Module 3 Qualité (drug substance, drug product: fabrication, contrôle, stabilité)
- Module 4 Non clinique: pharmacologie, pharmacocinétique, toxicologie
- Module 5 Clinique

13

Le pharmacien AR après l'AMM

...

- Maintien et mise à jour du dossier:
- Variations Pharmaceutiques, ex: nouveau procédé de fabrication, changement d'usine fabricant le principe actif ...
- Qualifier les variations et valider la documentation supportive, répondre aux questions de l'afssaps
- Variations cliniques = l'évolution du RCP
- Ex: grâce à de nouvelles études cliniques on peut obtenir de nouvelles indications, ajouter des données sur l'information chez l'enfant, grâce à la pharmacovigilance on peut mettre à jour la rubrique Effets indésirables ...
- Renouvellement quinquennal

14

Le pharmacien AR après l'AMM...

- Les études de phase IV
- Garant de l'information sur le produit, diffusion du RCP, de la notice ...
- Répondre aux questions qui portent sur le dossier d'AMM (par ex nature de l'amidon utilisé, qui est le fabricant du principe actif, a-t-on des données sur la conservation au froid du médicament?...)
- La gestion des crises (ex: modification urgente de l'information produit)

15

C'est aussi ...

- La veille réglementaire +++ L'environnement évolue constamment
 - ex: nouvelle législation pharmaceutique, guidelines
- La veille concurrentielle

Analyser, anticiper, expliquer, valider:

- interlocuteurs différents avec autant d'attentes et de questions différentes

16

Enregistrement

• Contexte

- *Tout médicament fabriqué industriellement doit obtenir une AMM,*
- EMEA ou AFSSAPS
- Evaluation: critères scientifiques de **qualité, sécurité et d'efficacité.**
- Deux types de procédures de demande d'AMM :
 - Procédures européennes: médicaments destinés à plusieurs Etats membres de la Communauté européenne,
 - Procédure nationale: médicaments commercialisés dans un Etat membre.

17

Enregistrement

• Objectif

- Garantir l'efficacité, la qualité, la sécurité d'une nouvelle thérapie mise sur le marché
- Mettre à jour les données de l'AMM selon les informations de qualité, de PV et des études de Phase IV
- Dossiers essais cliniques
- Veille réglementaire et concurrentielle
- Mise à jour des bases de données, VIDAL

18

Enregistrement

• Coursus

- Faculté de Pharmacie – Université de Grenoble
- 5^{ème} année industrie
- 6^{ème} année:
 - DESS de réglementation des biens de santé dans l'Union Européenne (Lille)
 - DESS de négociation et évaluation des biens et services de santé (Paris)
- Stage: IDRAC, base informatique de données réglementaires au service de l'industrie pharmaceutique
- 2001-2003: PHARMACIA, Responsable des dossiers Transparence/Prix - Département Affaires Economiques
- 2004-2007: PFIZER, Pharmacien Affaires Réglementaires

19

Enregistrement

• Principe

- Mettre à jour les dossiers d'AMM en fonction de l'actualité scientifique du produit (qualité, sécurité, efficacité)
- En conformité avec la législation française et européenne
- Etre force de proposition dans les cas de lancement de produit

20

Enregistrement

- Exemple
 - Autorisation de mise en place essais cliniques:
 - Avis favorable agence française pour validation: monter le dossier en collaboration avec la recherche clinique
 - Suivi des changement dossiers

21

Pharmacoeconomie Outcomes Research

- Contexte
- Objectifs
- Cursus
- Principe
- Exemple

22

Pharmacoeconomie Outcomes Research

- Contexte:
 - Pharmaco ou médico-économie + épidémiologie
 - Apparue dans les années 1990, contexte de contrôle des dépenses de santé
 - Outil d'aide à la décision
 - Notion d'efficience : la meilleure efficacité au moindre coût ou à un coût acceptable
 - Analyse pharmaco-économique coût efficacité =

Coût d'acquisition de la molécule + Paramètres économiques entrant dans la prise en charge d'un patient

efficacité des stratégies

23

Pharmacoeconomie Outcomes Research

- Cursus:

- Pharmacie

- MSBM : Méthodologie d'évaluation médico-économique des systèmes de santé
DESS : Pharmaco-Economie / EM Lyon

- PSF-CI, Stage (2003)

- Pfizer, Stage, service Outcomes Research, Epidémiologie et Médico-Economie (Janv.-Sept 2004)

- Ministère de la Santé, Mali (Nov 2004-Mars 2005)

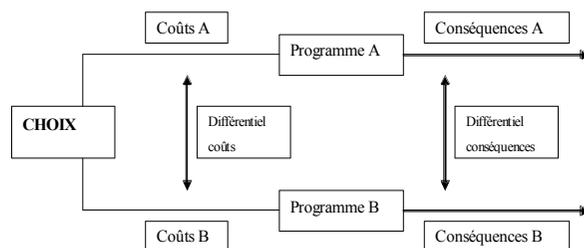
- Pfizer, service « OR » depuis avril 2005

- DIU de pharmaco-épidémiologie (Bordeaux, 2006)

24

Pharmacoeconomie Outcomes Research

- Objectif: Répondre à cette question



- ☞ Question : Vaut-il mieux affecter des ressources au programme A ou au programme B qui produisent des effets différents?
- ☞ ⇒ Problématique d'allocation optimale des ressources, par nature limitées

25

Pharmacoeconomie Outcomes Research

- Exemple:

2 antibiotiques utilisés dans le traitement d'infections compliquées de la peau

Ttt A : disponible en solution pour perfusion, administré en 2 injections IV / j ; prix 30 €

Ttt B : 3 administrations IV / j ; prix 3 €

Analyse éco :

Quelle stratégie est la plus « coût/efficace » ?

⇒ Efficacité

⇒ Coût

⇒ Modélisation sur une cohorte fictive

(permet d'extrapoler les résultats cliniques et économiques au delà de la durée de l'essai clinique ou de l'enquête)

26

Pharmacoeconomie Outcomes Research

- Exemple:

☞ Efficacité :

Provient des essais cliniques

Ttt A : 90% de guérison

Ttt B : 85% de guérison

Donnent également d'autres indications : durée moyenne d'hospitalisation, fréquence des événements indésirables...

☞ Coûts :

enquête ad hoc, biblio ou avis d'experts

pratique médicale ⇒ quantifier les consommations de ressources utilisées

☞ Recueillir l'ensemble des coûts médicaux et non médicaux liés à chaque stratégie thérapeutique

27

Pharmacoeconomie Outcome Research

	Ttt A	Ttt B
Durée moyenne d'hospitalisation	17 j	19,2j
Dont en USI	7 j	8,7j
Coût du personnel € (administration + examens complémentaires)	24 400	26 700
Coût de l'hébergement €	16 300	17 800
Coût des médicaments €	1 600	300
Coût total €	42 300	44 800
Taux de guérison	90%	85%
Coût / Efficacité		
Coût par patient guéri	47 000	52 700

28

Pharmacoeconomie Outcome Research

⌘ L'évaluation économique des programmes de santé est une analyse comparative des coûts et des conséquences de stratégies thérapeutiques alternatives

⌘ Une stratégie de prise en charge à une autre :

⌘ Ensemble des stratégies médicales = évaluation médico-économique

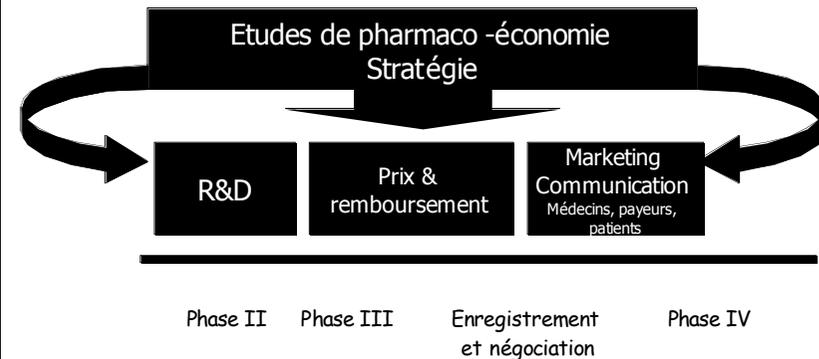
⌘ Uniquement les stratégies médicamenteuses = évaluation pharmaco-économique

⌘ Un domaine thérapeutique à un autre

⌘ Ex. Comparer les rapports coût/efficacité du traitement de l'aspergillose invasive et du traitement du cancer du sein

29

Pharmacoeconomie Outcome Research



30

Recherche clinique

- Contexte
- Objectifs
- Cursus
- Principe
- Exemple

31

Evaluateur publicité

- Contexte
- Objectifs
- Cursus
- Principe
- Exemple

32

Profil

Pharmacien en Néphrologie
ICAR – Service de Néphrologie
GH Pitié Salpêtrière

- Pharmacien :
 - ParisV
 - 2005
- DESS d'Assurance Qualité
 - (ParisV)
 - 2005
- Master Pro de Méthodologie et de Statistiques en Recherche clinique
 - Paris XI
 - 2006

33

Situation

Un pharmacien ...

... dans un service clinique

... en recherche clinique

34

ICAR

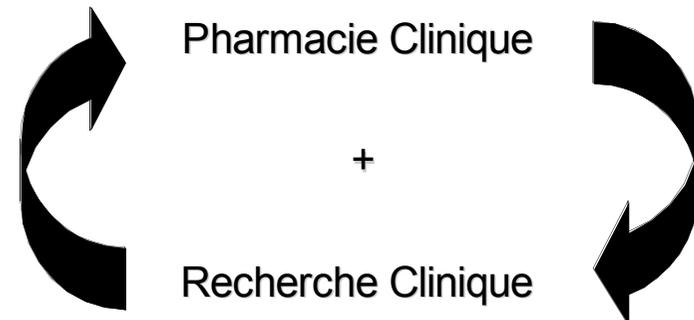
Maniement des médicaments
anticancéreux chez l'IR

Service de conseil sur « Médicament et Rein »

- ⌘ Adaptation des posologies chez le patient insuffisant rénal
- ⌘ Interactions avec les immunosuppresseurs
- ⌘ Effets rénaux des médicaments

35

ICAR



36

La recherche clinique

37

Recherche Clinique ...c'est quoi

- Essai thérapeutique (Phase 0 à IV)
- Observatoire
- Questionnaires patients
- Enquête (cas -témoins, de cohorte ...)
- Epidémiologie
- Pharmacocinétique
- Qualité de vie
- Pharmaco-économie
- Biologie

38

Recherche Clinique et Industrie

- Essais cliniques pour obtention d'une AMM
- Et les autres recherches?

39

Recherche clinique

- Pourquoi?
 - Répondre à des questions cliniques quotidiennes
 - Améliorer la prise en charge des patients
- Pour qui?
 - Le plus grand nombre de praticiens
- Comment?
 - Congrès, Symposium ...
 - Publications

40

Recherche clinique ... comment cela se passe

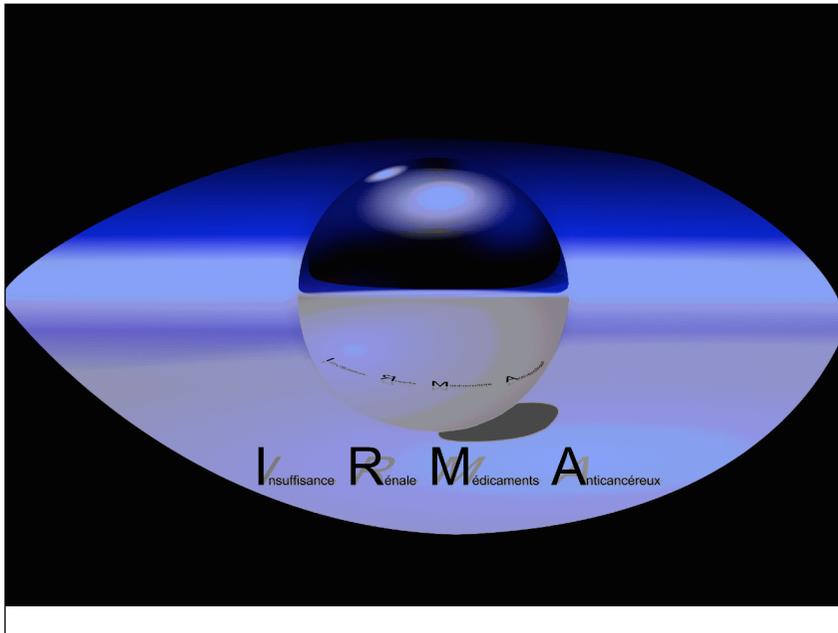
- Contexte – Questions
- Etat des lieux – Bibliographie
- Hypothèse
- Objectifs
- Réalisation
- Analyse
- Communication



41

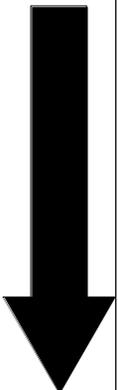
Un exemple pour mieux comprendre ...

42



Recherche clinique - Exemple

- Contexte :
 - *Beaucoup de demande en Oncologie*
- Etat des lieux – Bibliographie :
 - *Néant*
- Hypothèse :
 - *Prévalence de l'IR sous-estimé en Oncologie*
- Objectif :
 - *Déterminer la prévalence de l'IR en Oncologie*
- Réalisation :
 - *Observatoire national dans 15 centres sur environ 5000 patients*
- Analyse & Résultats :
 - *54 à 58 % des patients sont IR*
- Communication :
 - *Congrès et Publications*



44

Et au quotidien ...

45

Le quotidien ...c'est comment Aujourd'hui

- Pharmacie clinique:
 - Aider les praticiens à adapter la posologie des médicaments chez les insuffisants rénaux
 - Peu de données dans l'AMM
 - Recherche dans les données de la littérature
 - Analyse
 - Conseil

46

Le quotidien ...c'est comment Aujourd'hui

- Recherche Clinique
 - Exploitation des résultats d'une étude
 - Rédaction d'un abstract pour un congrès
 - Rédaction/Discussion du protocole d'une étude
 - Répétition d'un diaporama pour un congrès

47

Messages

- La recherche clinique est vaste
- Etroite collaboration avec les cliniciens
- Pharmacien industrie (thèse)
- Master Pro ad équivalente
- Anglais
- Informatique

48

Merci de votre attention !

nicolas.janus@psl.aphp.fr

49

Evaluateur publicité

- Contexte:
 - Nécessité de garantir la véracité et l'exactitude des allégations des publicités sur les médicaments
 - Nécessité de garantir l'équité sur la communication entre les laboratoires en France
 - Contrôle a priori de la com Grand Public (visa GP): produits NR, sans prescription obligatoire
 - Contrôle à posteriori de la com Médecins (ou Professionnels de Santé): produits éthiques = prescription obligatoire
 - Possibilité de sanctions lourdes à l'égard des contrevenants

50

Evaluateur publicité

• Objectifs

Exigences réglementaires du CSP à respecter:

- S'assurer que les messages produits ne soient pas trompeurs ou mensongers, qu'ils soient sans danger pour la santé publique
- Veiller à présenter les produits de manière objective,
- Favoriser le bon usage du médicament
- Veiller au respect des référentiels: AMM, AT, reco AFSSAPS...

51

Evaluateur publicité

• Coursus

Diplôme de docteur en pharmacie (orientation industrie)
Master « Droit,  conomie, marketing dans les industries de santé » (Paris V Pr Bégué)
- Stage chez BIF : 6 mois en enregistrement, 5 mois en contrôle de la publicité
- Pfizer: 6 mois à l'AQCM
- Boehringer Ingelheim France: CDI depuis mai 2006
Thèse d'exercice passée en cours de CDI (*sujet = synergie d'action du pharmacien et de l'infirmière pour les patients infectés par le VIH*)

52

Evaluateur publicité

- Principe:
 - Le chef de produit marketing présente un dossier d'évaluation
 - Evaluation du doc en fonction:
 - Des référentiels (AMM, AT, publications)
 - Des recommandations pub AFSSAPS
 - Des données de la veille réglementaire (interdictions au JO, groupe AFAR, LEEM: partage MED, benchmarking)
 - Le marketing corrige/ modifie
 - Arbitrage final par le pharmacien responsable ou délégué: signature BAT labo

53

Sanctions prévues par la loi

Sanctions administratives

- AVERTISSEMENTS OU REMARQUES NON SUSPENSIVES

- MISE EN DEMEURE: stopper la diffusion, rapatrier les documents impactés et modifier le document dans un délai de 1 mois

- INTERDICTION DE PUBLICITÉ (parution au JO et pénalités financières)

- SUSPENSION EN CAS D'URGENCE par le Directeur général de l'AFSSAPS sans consultation de la Commission de Publicité

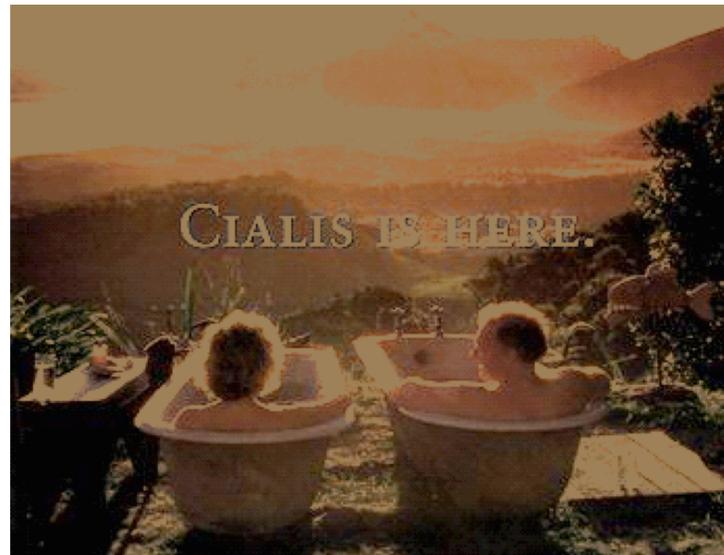
Pénalités financières (jusqu'à 10% du CA net de la spécialité...)

Sanctions pénales pour le PR

Sanctions ordinales pour le PR

54

Evaluateur publicité



55