

LES STRUCTURES DE RÉGULATION DU MÉDICAMENT

1) l'EMA (EUROPEAN MEDICINES AGENCY)



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Description

- **Agence centralisée** de l'Union Européenne
- Localisée à Amsterdam
- S'occupe du **médicament humain et vétérinaire** (≠ France)
- Est en charge de :
 - **L'évaluation d'Autorisations de mise sur le marché (AMM) communautaires**
 - **La rédaction de guidelines ou recommandations** sur le médicament (son développement, sa mise sur le marché et son emploi)
- **Les décisions de l'EMA**, une fois validées par la commission européenne **s'appliquent à tout l'espace économique européen**

COMPOSITION :

7 Comités scientifiques

- ➔ **Comité des médicaments à usage humain = CHMP**
(*commitee for human medicine products*)
- ➔ **Comité de pharmacovigilance = PRAC**
(*pharmacivigilance risk assesement commitee*)
- ➔ **Comité des médicaments à usage vétérinaire = CVMP**
(*commitee for veterinary medicine products*)
- ➔ **Comité des médicaments orphelins = COMP**
(*commitee for orphan medicine products*)
- ➔ **Comité pédiatrique = PDCO**
(*Pediatric commitee*)
- ➔ **Comité des médicaments à base de plantes = HMPC**
(*commitee for herbal medicine products*)
- ➔ **Comité des thérapies innovantes = CAT**
(*commitee for Advanced therapies*)

LES STRUCTURES DE RÉGULATION DU MÉDICAMENT

2) Le ministère de la santé et de la solidarité nationale

Il regroupe plusieurs directions :

- **-La DGOS** (Direction Générale de l'Offre de Soins) qui réunit toutes les institutions et ressources de santé (Hôpitaux, Cliniques etc)
- **Les ARS** (Agences Régionales de Santé) c'est le « **Bras armé de la DGOS** » : elles définissent des projets régionaux, payent les hôpitaux, décident de l'ouverture ou de la fermeture de cliniques...
- **La DGS** (Direction Générale de la Santé) Elle prépare la politique de santé publique

Ci contre l'organigramme de la DGS on voit qu'elle comprend des agences sous tutelle directe (ANSM et Santé publique France ++) et des agences indépendantes (HAS ++)

INSTANCES ET ORGANISMES PARTENAIRES



> Un réseau de
13 000
emplois publics

LES STRUCTURES DE RÉGULATION DU MÉDICAMENT

3) L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM)

- C'est un établissement **public administratif sous tutelle du ministère de la santé**
- Elle remplace l'AFsSAPS (Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé) le 1^{er} mai 2012
- Elle est composée de **16 comités scientifiques** (depuis 2019)
- Elle reprend :
 - Ses droits
 - ses missions
- Elle est dotée de :
 - **Nouvelles responsabilités**
 - **Nouvelles missions**
 - **Pouvoirs et moyens renforcés**



Différence avec l'EMA

+++ L'ANSM s'occupe seulement des produits à usage Humain et non Vétérinaire +++

Le médicament n'est pas un produit de consommation comme les autres

Il possède un cadre spécifique pour :

- ✓ La recherche et le développement
- ✓ La fabrication
- ✓ La distribution
- ✓ l'information (publicité)
- ✓ la commercialisation

Ce cadre est régi par le code de la santé publique et le code de la sécurité sociale

MISSIONS DE L'ANSM

Missions centrales

- ✓ **Accès équitable à l'innovation pour tous les patients**
- ✓ **Garantir la sécurité des produits de santé à usage humain tout au long de leur cycle de vie**

Les Modalités d'actions de l'ANSM concernent :

→ L'évaluation des médicaments tout au long de leur cycle de vie avec des actions comme :

- **l'évaluation** de la sécurité de l'emploi, de l'efficacité et de la qualité des produits, des médicaments, des locaux de production
- **La surveillance** et le contrôle en laboratoire
- **l'inspection** sur site de fabrication
- **l'information** sur les bénéfices et les risques

L'ANSM peut :

- **Donner** des AMM
- **Autoriser l'importation** de médicaments, **les essais cliniques** et la **publicité**
- **Retirer ou suspendre** une AMM
- **Libérer des lots de Vaccins** ou de produits de santé
- **Interdire** certains dispositifs médicaux
- **Retirer** certains produits ou lots du marché

LES STRUCTURES DE RÉGULATION DU MÉDICAMENT

Les missions de l'ANSM selon le site officiel

1. Surveillance des médicaments

Surveillance des données d'utilisation, des risques, de l'approvisionnement du marché, réalisation d'études pharmaco-épidémiologiques indépendantes

2. Surveillance des produits sanguins et autres produits biologiques issus du corps humain

*Hémovigilance (surveillance de la chaîne transfusionnelle)
et Biovigilance (surveillance de la chaîne de prélèvement d'organes)*

3. Surveillance des dispositifs médicaux et de diagnostic in vitro

Surveillance des incidents et risques d'incidents

4. Surveillance des autres produits de santé

Cosmétiques et produits de tatouage

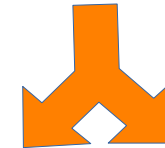
5. Inspections pour veiller à la qualité des produits de santé

Ces inspections concernent :

- Les essais cliniques et non cliniques
- Les médicaments et leurs matières premières
- Tous les produits dont l'ANSM a la responsabilité

6. Contrôle de qualité des produits en laboratoire

Pour garantir un accès équitable à l'innovation thérapeutique, l'ANSM dispose de 2 moyens :



Les ATU (Autorisations Temporaires d'Utilisation)	Les RTU (Recommandations Temporaires d'Utilisation)
<ul style="list-style-type: none">✓ Il n'y a pas d'AMM (médicament en test ou autorisé dans un autre pays)✓ <u>il en existe deux types :</u><ul style="list-style-type: none">- ATU de cohorte (pour un groupe de patients dont les critères sont définis dans un protocole)- ATU nominative (pour un patient si :<ul style="list-style-type: none">- <u>Il n'y a pas d'alternatives thérapeutiques</u>- <u>Le traitement ne peut pas être différé</u>	<ul style="list-style-type: none">✓ Il y a une AMM mais dans une autre indication que celle souhaitée✓ Le médicament est autorisé pour évaluer l'efficacité dans la nouvelle indication

NB : L'ANSM N'EST COMPÉTENTE QUE SUR LE TERRITOIRE NATIONAL

LES STRUCTURES DE RÉGULATION DU MÉDICAMENT

L'ANSM mesure régulièrement l'évolution du rapport bénéfice risques des médicaments surtout pour 3 catégories de médicaments :

- Ceux ayant fait l'objet d'un **signalement récent de pharmacovigilance**
- Les médicament faisant l'objet d'un **renouvellement d'AMM** (Tous les 5 ans)
- Les médicaments **anciens** (datant d'avant 2005)

Les nouvelles responsabilités de l'ANSM

- **Développer l'information et sa diffusion auprès :**
 - Des patients
 - Des professionnels de santé
 - Des relais professionnels et des sociétés savantes
 - De la presse
- **Faire évoluer les relations entre les patients et les professionnels de santé avec :**
 - Des groupes de travail impliquant les professionnels de santé
 - La promotion d'initiatives associatives
 - La participation d'associations de patients et d'usagers aux conseil d'administration et aux commissions de l'agence

Les Autorisations de Mise sur le Marché

- Ce sont des procédures sous la responsabilité de l'EMA ou de l'ANSM
 - Elles sont **obligatoires pour commercialiser un médicament**
 - Elles sont dépendantes de la vérification du respect d'exigences de **qualité, d'efficacité et de sécurité**

Le dossier de demande d'AMM à déposer comprend 5 modules :

1. **Administratif** (il contient le résumé des caractéristiques du produit = posologie, effets indésirables... *revu dans un autre cours*)
2. Rapport d'experts sur **la fabrication, le contrôle et les essais précliniques et cliniques**
3. **Qualité de la substance active** et des autres substances entrant dans la fabrication du produit
4. **Données non cliniques** de pharmacologie et de **toxicologie**
5. **Données cliniques** disponibles à partir de tous les essais

Il existe plusieurs procédures d'obtention d'AMM :

1) La procédure nationale

- Médicament autorisé seulement sur le territoire national
(*cette procédure est de plus en plus rare*)

2) Les procédures d'AMM Communautaires (pour l'UE)

- **Centralisée** : le dossier est déposé à l'EMA → l'EMA choisit 2 pays, un rapporteur et un co-rapporteur → Ils font l'analyse du produit et rédigent un dossier → le dossier est évalué par l'EMA → les conclusions sont transmises à la Commission Européenne qui accorde ou non l'AMM
- **Par reconnaissance mutuelle** : le dossier est déposé dans un état membre (AMM nationale)
l'extension est possible aux autres états (l'AMM reste identique)
- **Décentralisée** : le dossier est déposé dans plusieurs pays en même temps, si l'AMM est accordée, elle l'est pour tous les pays en même temps

Les AMM sont valables 5 ans et sont réévaluées régulièrement
Ces AMM peuvent être suspendues ou retirées pour des problèmes de sécurité , des défauts...

La procédure centralisée est obligatoire pour les médicaments issus de biotechnologies ou orphelins avec des spécificités pour les médicaments orphelins, les maladies orphelines ayant une prévalence rare (moins de 5 cas sur 10 000) : Ces médicaments disposent :

- D'une **exclusivité commerciale**
- D'une **aide au développement**
- D'une **exonération de redevances**

4)LA HAS (Haute Autorité de Santé)

Description :

→ C'est une autorité **publique indépendante**

Ses missions :

→ **Évaluation de l'intérêt médical** des produits de santé avec proposition de leur remboursement

→ Promotion et validation des **bonnes pratiques**

→ **Amélioration de la qualité des soins** en ville et en établissement de santé

→ **Information** directe des professionnels de santé et du public par des recommandations

→ Amélioration de la **qualité de l'information médicale**

→ Développement de la **coordination** entre les acteurs du système de santé

LES STRUCTURES DE RÉGULATION DU MÉDICAMENT

Dans le cadre de l'évaluation des médicaments c'est la commission de transparence de la HAS qui est sollicitée

La Commission de transparence va mesurer le SMR et l'ASMR

Le Service Médical Rendu (SMR)

- ✓ C'est l'évaluation du produit pour sa pathologie
- ✓ Il apprécie le produit dans l'absolu
- ✓ il l'apprécie selon 5 critères qui prennent en compte plusieurs paramètres dont :
 - La gravité de l'affection
 - L'efficacité et les effets indésirables
 - Le rapport Bénéfice/Risque dans une situation donnée
 - La place dans la stratégie thérapeutique (1^{ère} ou 2^{ème} intention)
 - Le caractère préventif, curatif ou symptomatique
 - L'intérêt de santé publique
- ✓ Il comporte 4 niveaux :
 - Majeur ou important
 - Modéré
 - Faible
 - Insuffisant pour justifier le remboursement
- ✓ Il est utilisé par l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM) pour déterminer le **taux de remboursement** d'un médicament

L'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR)

- ✓ C'est l'évaluation du produit par rapport à ce qui est déjà sur le marché
- ✓ Il apprécie le produit comparativement
- ✓ Il comporte 5 niveaux :
 - ASMR 1 Progrès thérapeutique Majeur
 - ASMR 2 Amélioration importante en terme d'efficacité et/ou réduction des effets indésirables
 - ASMR 3 Amélioration modérée
 - ASMR 4 Amélioration mineure ou bénéfices en terme d'acceptabilité et de commodité d'utilisation (ex : passage de gouttes en comprimés)
 - ASMR 5 Absence d'amélioration démontrée
- ✓ Il est utilisé par le **CEPS** (Comité Économique des Produits de Santé) pour **fixer le prix du** médicament

++ La plupart des nouveaux médicaments ont un fort SMR mais un faible ASMR ++

LES STRUCTURES DE RÉGULATION DU MÉDICAMENT

5) L'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire des Aliments (ANSES)

- Elle s'occupe du **++ Médicament Vétérinaire ++** (au niveau européen c'est l'EMA)

6) Santé Publique France

- C'est une **agence de santé publique** (établissement public administratif) sous tutelle du ministère de la santé
- Elle a fusionné le 1^{er} mai 2016 :
 - **L'INVS** (Institut National de Veille Sanitaire)
 - **L'INPES** (Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé)
 - **L'EPRUS** (Établissement de Préparation et de Réponse aux Urgences Sanitaires)
- **Sa mission principale est de protéger efficacement la santé des populations**
- **Ses missions sont :**
 - L'observation épidémiologique et la **surveillance de l'état de santé** des populations
 - La **veille sur les risques sanitaires** pour les populations
 - La **promotion de la santé** et la réduction des risques
 - Le développement de la **prévention et de l'éducation** à la Santé
 - La préparation de la **réponse aux menaces**, alertes et crises sanitaires
 - Le lancement des **alertes sanitaires**

7) La réserve sanitaire

- Elle peut être mobilisée par santé publique France
- Elle sert à **renforcer l'offre de soins** en cas d'urgence
- Elle est composée de **2000 professionnels de santé dont 400 médecins**
- Elle est ouverte aux personnels en activité, retraités depuis moins de 5 ans et internes en médecine et odontologie

8) Les autres structures en vrac

- **Agence de la biomédecine** (reprend les missions de l'établissement français des greffes)
- **Établissement Français du Sang (EFS)**
- **Autorité de sûreté nucléaire** (pour les radio pharmaceutiques et les traitements radioactifs)
- **Agence nationale de recherche sur le SIDA et les hépatites**

LES STRUCTURES DE RÉGULATION DU MÉDICAMENT

EMA	<ul style="list-style-type: none">→ Échelle Européenne→ 7 Comités scientifiques→ Vétérinaire et Humain
Ministère de la Santé	<ul style="list-style-type: none">→ Regroupe la DGS, La DGOS et les ARS
ANSM	<ul style="list-style-type: none">→ Remplace l'AFFSAPS en 2012→ Sous tutelle du ministère de la santé→ Échelle nationale→ ATU /RTU→ Produit Humain seulement
HAS	<ul style="list-style-type: none">→ Indépendante ++→ SMR→ UNCAM→ Remboursement→ ASMR→ CEPS → Prix
ANSES	<ul style="list-style-type: none">→ Produit vétérinaire en France
Santé Publique France	<ul style="list-style-type: none">→ Réunion de l'INVS, INPES et de l'EPRUS en 2016→ Sous tutelle du ministère de la santé→ Réserve sanitaire