
Les Structures de Régulation du médicament

Salut à toi ! Bienvenue dans ce nouveau cours sur les structures de régulation. C'est un cours qui n'est pas des plus passionnants mais il est assez facile et intéressant à découvrir.
Bon courage !

I) L'agence européenne du médicament : l'EMA

L'**EMA** est un organisme central de l'Union Européenne, s'occupant de l'ensemble des structures de régulation des 27 pays qui y sont inclus. L'EMA siège à **Amsterdam**.

- Elle s'occupe des médicaments **humains et vétérinaires**
- Si on doit faire la comparaison avec les agences françaises, l'**ANSM** s'occupe des médicaments **humains seulement**, alors que c'est l'**ANSV** qui s'occupe de médicaments **vétérinaires** (on y reviendra)
- De plus, celle-ci a deux fonctions importantes :
 - **Évaluation de l'AMM** (autorisation de mise sur le marché) en procédure centralisée
 - Élaboration des **recommandations et des guidelines**
- L'EMA est composée de 7 comités scientifiques :
 - Le **CHMP** (Comité du médicament à usage humain) → Vérifie l'efficacité des nouveaux médicaments
 - Le **PRAC** (Comité de pharmacovigilance) → Vérifie la sécurité des médicaments
 - Le **CVMP** (Comité du médicament à usage vétérinaire)
 - Le **COMP** (Comité des médicaments orphelins)
 - Le **PDCO** (Comité pédiatrique)
 - Le **HMPC** (Comité des médicaments à base de plantes)
 - Le **CAT** (Comité des thérapies innovantes)

Des mémos ! (piqués chez mes vieux)

- **CHMP / CVMP** → H comme Humain, V comme vétérinaire.

- **PRAC** → P comme Pharmacovigilance

- **COMP / PDCO** : O en premier → Orphelin, P en premier → pédiatrique

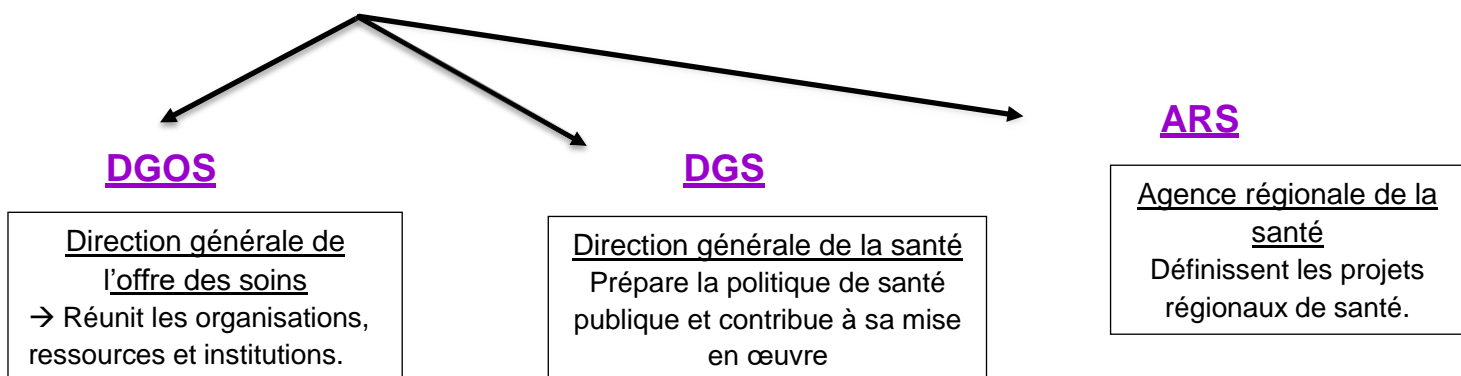
➤ Ainsi, si un médicament a besoin d'une AMM, il aura besoin du **CHMP** et du **PRAC**, qui établissent le rapport **bénéfice / risque** pour les patients.

✳ Avant cela, les décisions de l'EMA doivent être validées par la **Commission Européenne**, et s'imposent alors à tout l'Espace Économique Européen (Union Européenne + Norvège + Suisse + Islande + Liechtenstein).

➔ Cela implique que si l'EMA accorde une AMM (en procédure centralisée, logiquement), alors celle-ci s'impose à **tous** les pays de l'EEE.

II) Le Ministère de la santé et de la solidarité

- Le Ministère de la Santé et de la Solidarité regroupe plusieurs directions :



➔ On peut dire que **DGS décide**, tandis que la **DGOS applique les décisions**.

- La DGS dispose de plusieurs agences sanitaires pour l'aider dans ses décisions
- **Agences sous tutelle directe de la DGS** : ABM ; **ANSM** ; ANSP ; EFS ; INTS.
- **Agence sous cotutelle de la DGS** : **ANSES** ; INCa ; ONIAM ; IRSN.
- **Autorités indépendantes** : **HAS** ; ASN.

Liste un peu barbare sorry, mais le plus important à retenir est que l'ANSM est sous **tutelle directe** de la DGS (on en reparle après), que l'ANSES est sous **cotutelle** de la DGS tandis que la HAS est une **autorité indépendante**.

III) ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament)

Tout d'abord, il faut savoir que l'**ANSM** remplace l'**AFFSAPS** après le scandale de l'affaire Médiator en 2012.

C'est un établissement public administratif sous tutelle directe du Ministère de la Santé par l'intermédiaire de la DGS, compétente uniquement sur le territoire Français :

- Qui ne s'occupe QUE des médicaments à usage **HUMAINS** et non **PAS VÉTÉRINAIRES**.

Ainsi, les produits de santé à usage humain vont des médicaments jusqu'aux produits de tatouage, mais aucunement les produits destinés aux animaux, contrairement à l'EMA.

- **L'ANSM est dotée de deux missions principales : (+++)**

- Garantir un accès équitable à l'innovation médicamenteuse pour tous les patients
- Garantir la sécurité des produits de santé à usage humain tout au long de leur cycle de vie (des essais initiaux jusqu'en post AMM).

Et non, le médicament n'est pas un produit de consommation comme les autres !

Il dispose d'un **cadre juridique spécifique** au niveau de la recherche et développement, fabrication, distribution, information (y compris la publicité), et en commercialisation.

➔ Il est régi par le **Code de la Santé Publique** et le **Code de la Sécurité Sociale** (+++)

L'ANSM possède d'autres missions :

- ✓ Évaluation de tous les médicaments (pré & post AMM) et des matières premières ;
- ✓ Évaluation de la qualité, efficacité, sécurité d'emploi des produits ;
- ✓ Surveillance et contrôle en laboratoire ;
- ✓ Inspection les sites de fabrication ;
- ✓ Information sur les bénéfices et les risques des produits ;
- ✓ Favoriser un accès rapide à l'innovation thérapeutique **AVANT** l'obtention de l'**AMM** :

 **Mais, comment pouvoir favoriser un accès rapide à un médicament qui n'a pas d'AMM ?**

➔ Grâce à l'**ATU** (autorisation temporaire d'utilisation)

Celle-ci concerne les médicaments innovants qui sont encore en cours de développement, ou qui sont commercialisés à l'étranger seulement.

➤ Il en existe deux sortes :

ATU de cohorte	Groupe de patients défini, avec recueil d'infos + nécessite demande d'AMM dans un délai défini.
ATU nominative	Pour un patient défini. Médicament fourni par l'industriel, gracieusement ou non.

➔ Grâce à la **RTU** (recommandation temporaire d'utilisation)

Pour cela, le médicament a déjà une AMM dans une autre indication, et le prix sera identique aux indications existantes. *Mais je ne comprends pas ?*

*C'est très simple, imaginons qu'il y ait un médicament déjà commercialisé pour une certaine indication (par exemple un médicament qui agit comme myorelaxant = qui relâche les muscles : c'est le cas du **Baclofène**). Et là un jour on découvre qu'il peut s'avérer utile dans un autre contexte ! Dans ce cas-là, on doit demander une RTU pour pouvoir prescrire ce médicament dans l'autre indication. Par exemple, pour prescrire le Baclofène dans le domaine du **sevrage alcoolique**.*

Donc comme on peut le voir, l'ANSM a un rôle assez important :

- Donne les **AMM**
- **Autorise** les importations, les essais cliniques et la publicité ;
- Peut interdire la **publicité** du médicament ;
- Retire (rare) ou suspend une AMM (ex : Diane, un médicament utilisé à tort comme une pilule contraceptive) ;
- Libère des lots de vaccins ou de produits dérivés du sang en France ;
- Interdit certains dispositifs médicaux en France ;
- **Retire** certains produits ou lots de produits.

IV) AMM (autorisation de mise sur le marché)

- Au niveau national = responsabilité de **l'ANSM**
- Au niveau centralisé (européen) = responsabilité de **l'EMA**

Elle est obligatoire pour toute commercialisation de médicament (sauf dans le cas ATU/RTU).

Le tutorat Niçois est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

Elle garantit :

- Efficacité
- Sécurité
- Qualité de fabrication
- Rapport B/R favorable

Les Procédures de demande d'AMM :

1. Communautaires :

- **Centralisée** = Dossier déposé à **l'EMA**, qui l'évalue via ses comités PRAC et CHMP. Les infos sont transmises à la Commission Européenne, qui donne ou pas l'AMM. Elle sera valable dans toute l'UE, mais les pays peuvent décider du prix / remboursement.

À savoir : la procédure centralisée est obligatoire pour les biotechnologies et les médicaments orphelins (qui soignent des maladies rares).

- **Reconnaissance mutuelle** = Dossier déposé dans **un État membre** qui donne une AMM nationale. Si d'autres pays sont d'accord, l'AMM s'étend à eux aussi dans les mêmes conditions (elle est identique dans tous les pays).
- **Décentralisée** = Dossier déposé dans **plusieurs pays** dont un référent. Si un pays accorde l'AMM, elle sera simultanément accordée dans les autres États.

2. Nationale :

Le médicament sera commercialisé uniquement sur le territoire national. Gérée par **l'ANSM**, cette procédure est devenue très rare.

V) HAS (Haute Autorité de Santé)

La **HAS** est une autorité publique **indépendante**. C'est une instance scientifique qui incarne la morale. Ses missions :

- Évaluation de **l'intérêt médical** et du remboursement
- Validation et promotion des **bonnes pratiques / bon usage** des soins
- Amélioration de la **qualité** des soins
- **Information** des professionnels de santé et du public

Le tutorat Niçois est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

- Amélioration de la **qualité de l'information** médicale
- Développement de la **coordination** entre les acteurs du système de santé

1. Commission de Transparence :

Elle fait partie de la HAS, c'est une instance scientifique qui se compose de médecins, pharmaciens, spécialistes en méthodologie et épidémiologie. Elle donne un avis médico - économique sur les médicaments qui ont obtenu une AMM et qui souhaitent être remboursés. Elle détermine :

- La **prise en charge** des médicaments (ASMR / SMR)
- L'**utilisation** des médicaments
- La place dans la **stratégie thérapeutique**

2. Le SMR / L'ASMR :

L'évaluation du Service Médical Rendu (**SMR**) et de l'Amélioration du Service Médical Rendu (**ASMR**) permet au médicament d'obtenir son remboursement et d'être agréé aux collectivités.

A) Le SMR :

Ce critère répond à la question « *le médicament est-il réellement utile ?* ». Il est donné selon **4 niveaux**, et constitue une évaluation dans l'**ABSOLU** (≠/ comparativement) du médicament. Il permettra ensuite de déterminer le taux de remboursement.

En gros, le SMR note le médicament pour voir s'il MÉRITE d'être remboursé !

Il évalue le produit selon **5 critères** :

- La **gravité** de l'affection
- L'**efficacité**
- Les **effets indésirables**
- Le caractère **préventif, curatif, symptomatique**
(Ex respectivement : vaccin, antibiotique, antalgique = anti-douleur)
- La place dans la **stratégie thérapeutique**
- L'intérêt de **santé publique**

Les **4 niveaux** sont :

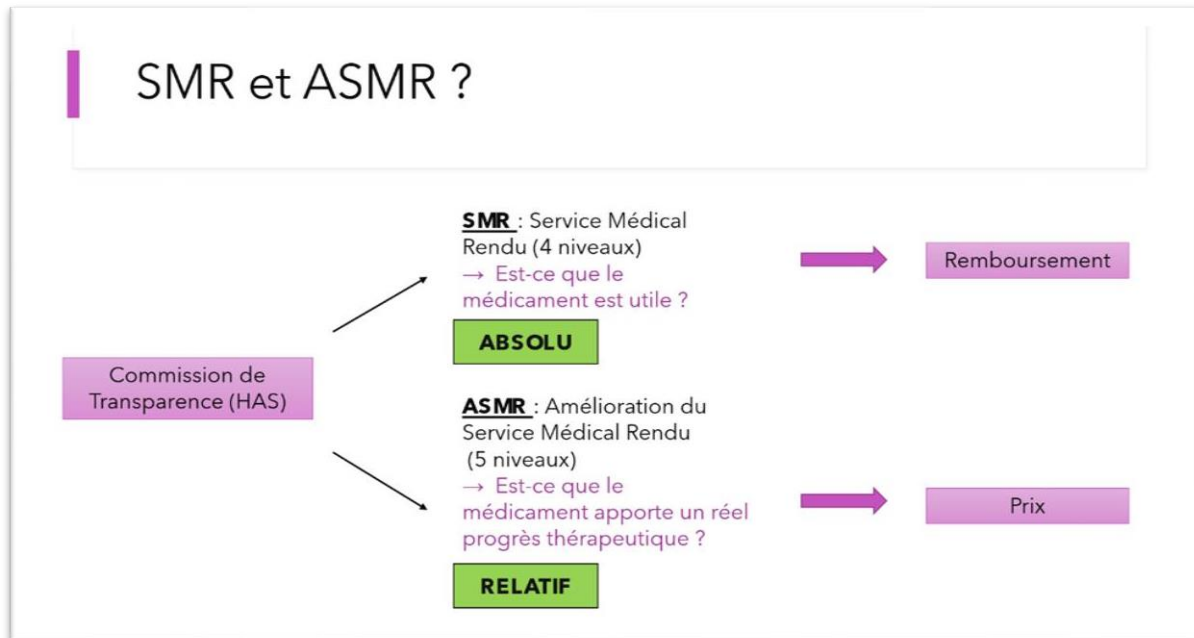
1. Majeur
2. Modéré
3. Faible mais suffisant pour le remboursement
4. Insuffisant

B) L'ASMR :

Ce critère répond à la question « *le médicament apporte-t-il un progrès thérapeutique par rapport aux médicaments déjà existants ?* ». Il est donné selon **5 niveaux** (1 = majeur à 5 = mineur), et

constitue une évaluation **COMPARATIVE** du médicament. Il permettra ensuite de déterminer le prix du médicament.

Cette fois-ci, l'ASMR note le médicament pour voir s'il est très innovant et MÉRITE un prix élevé !



L'ASMR figure sur les avis donnés par la **Commission de Transparence (CT)**, qui eux, doivent être **présentés par les visiteurs médicaux** lors des visites commerciales de présentation des nouveaux médicaments.

C) L'UNCAM :

La **CT** propose un remboursement ou non au ministère. Le dossier est ensuite entre les mains de l'**UNCAM** (Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie) qui décidera le taux de remboursement. Elle se base essentiellement sur le **SMR**.

D) Le CEPS :

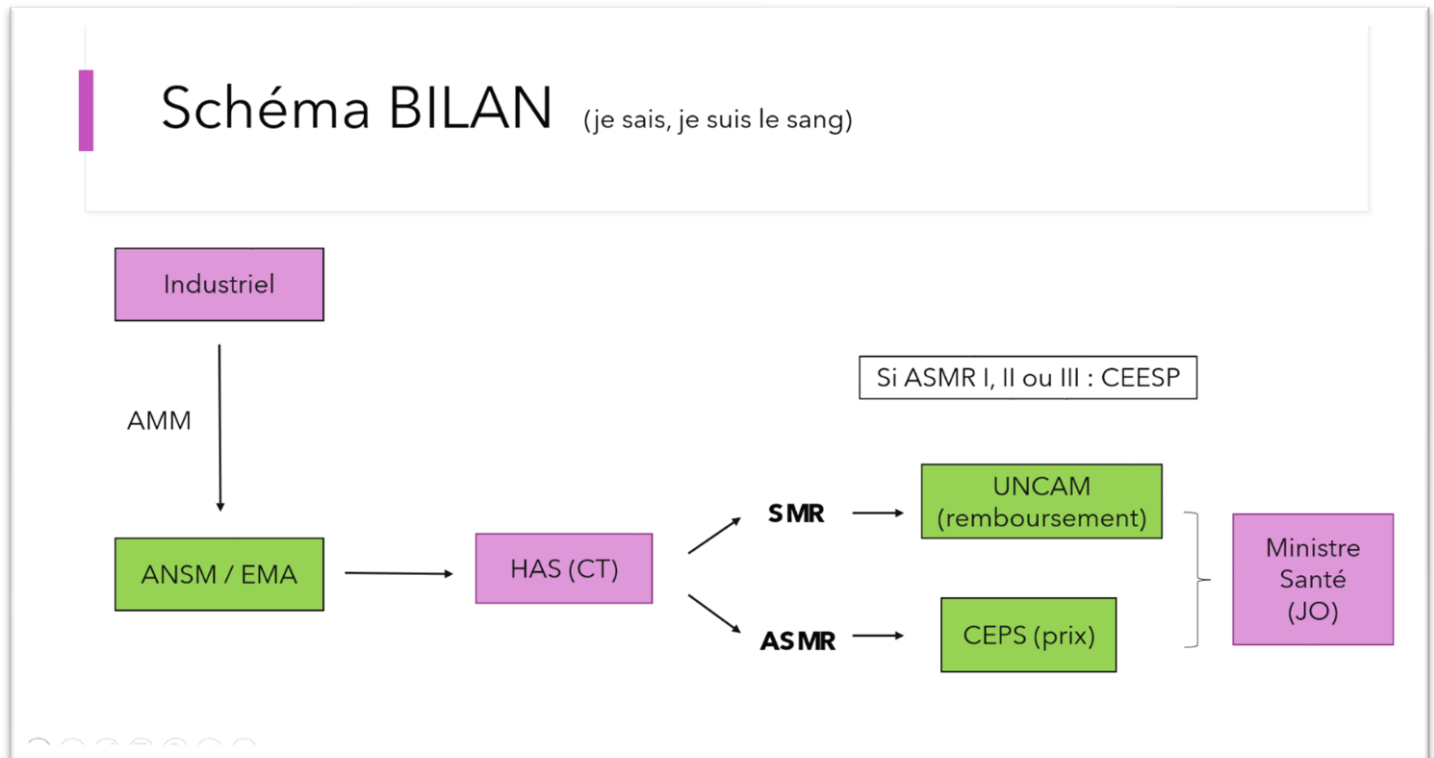
Le **Comité Économique des Produits de Santé** est placé sous l'autorité des ministères de la santé, sécurité sociale et économie. Il négocie avec l'industriel et fixe le prix du médicament, notamment à partir de l'**ASMR**. Il est composé de cliniciens et d'économistes. Plus la population visée est grande, plus le prix fixé sera faible. Si le médicament n'est pas remboursé, le prix sera fixé **librement** par l'industriel.

E) Le CEESP :

Pour les ASMR **élevées** (I, II ou III) : le médicament va coûter cher. On demande un avis d'efficacité et d'impact budgétaire au **Comité d'Évaluation Économique de Santé Publique** en plus de l'évaluation du CEPS.

Le tutorat Niçois est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

Pourquoi ? L'Assurance Maladie est en déficit, on vérifie que le coût du médicament est bien justifié et peut être supporté par l'AM !



VI) ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire des Aliments)

L'**ANSES** s'occupe des compléments alimentaires. Elle comprend l'**ANMV** (Agence Nationale du Médicament Vétérinaire), qui gère le médicament vétérinaire.

VII) ANSP (Agence Nationale de Santé Publique)

Cette agence est une agence publique sous tutelle du ministère de la santé, au service des populations. Elle rassemble les anciens :

- **InVS** : Institut de Veille Sanitaire
- **Inpes** : Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé
- **Eprus** : Établissement de Préparation et de Réponse aux Urgences Sanitaires

Santé Publique France cherche à protéger la santé des populations. Elle fait aussi les campagnes sanitaires comme « antigrippe 2018 » ou celle contre le coronavirus. Elle mobilise la **Réserve Sanitaire** composée de 2000 professionnels de santé, en activité ou retraités depuis moins de 5 ans. Elle renforce l'offre de soins en cas d'urgence sanitaire.