



Les structures de régulation du médicament

(Je préviens maintenant, c'est pas la fiche la plus simple, je la définirais même super relou de mon vécu, mais même si on s'en rend pas compte tout de suite, il y a énormément de logique, donc hop hop hop vous verrez ça rentrera plus facilement que ce que vous pensez)

1 – EMA = Agence Européenne du Médicament

- Il s'agit de l'organisme centralisé de l'UE. Elle s'occupe de l'ensemble des structures de régulation des 27 pays qu'elle regroupe. Son siège se trouve à Amsterdam depuis 2019.
- Cette agence s'occupe de deux catégories de médicament : **Humain ET Vétérinaire**
(À pas confondre : en France ce sont deux organismes différents qui s'en occupent, on y revient dans 5min)
- Elle gère deux autres fonctions :
 - **Évaluation de l'AMM** (= Autorisation de Mise sur le Marché) en procédure centralisée +++
 - Élaboration des **guidelines et des recommandations**
- Elle est constituée de 7 comités scientifiques :

CHMP = Comité du Médicament à usage Humain

CVMP = Comité du Médicament à usage Vétérinaire

HMPC = Comité des Médicaments à base de plante

PRAC = Comité de pharmacovigilance

CAT = Comité des Thérapies innovantes

PDCO = Comité Pédiatrique

COMP = Comité des Médicaments Orphelins

On a besoin de ces deux comités pour établir le **rapport B/R**, permettant d'aboutir (ou non) à une AMM

Un médicament est dit orphelin lorsqu'il est destiné au traitement de maladies rares

- Les décisions prises par l'EMA doivent être validées par la Commission Européenne, elles s'imposent alors à l'ensemble de l'Espace Économique Européen (UE + Norvège + Suisse + Islande + Lichtenstein)

2 – Ministère de la santé et de la solidarité :

Il regroupe plusieurs directions :

- **DGOS** = Direction Générale de l'Offre du Soins -> réunit les organisations, institutions et ressources
- **DGS** = Direction Générale de la Santé -> prépare la politique de santé publique et contribue à sa mise en œuvre. Pour l'aider dans ses décisions, elle possède plusieurs agences sanitaires
 - Agences sous tutelle direct de la DGS : ABM ; **ANSM** ; ANSP ; EFS ; INTS
 - Agences sous co-tutelle de la DGS : **ANSES** ; INCa ; ONLAM ; IR
 - Agences indépendantes : **HAS** ; ASN

En **surlignées** celles à vraiment retenir ++
- **ARS** = Agence Régionale de la Santé -> définissent les projets régionaux de santé



En gros : la DGS décide, et la DGOS applique ces décisions

3 – L'ANSM = Agence Nationale de Sécurité du Médicament :

- Elle remplace l'AFFSAPS (= Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) en 2012. (Thaannnnnks God, à l'ancienne tu lis le truc t'as déjà envie de prendre une corde et un tabouret)
- Il s'agit d'un établissement :
 - **Public administratif**, sous tutelle du **ministère de la santé** -> (par l'intermédiaire de la DGS remember on l'a vu à l'instant)
 - Qui ne s'occupe **QUE** des médicaments à usage **HUMAIN***, d'ailleurs ces médicaments à usage HUMAIN vont jusqu'aux produits de tatouages *(On y revient donc ≠ EMA qui s'occupe des deux)
 - Avec 950 personnes qui y travaillent, pour un budget de 130 millions d'€ (oui oui)
- Elles possèdent **DEUX** missions principales :
 - **Garantir la sécurité** des produits de santé à usage HUMAIN (on répète) tout au long de leur cycle de vie (des premiers essais aux études post-AMM)
 - **Garantir un accès équitable à l'innovation médicamenteuses** pour tous les patients, notamment par la mise en place des **ATU** et des **RTU** (Je vous détaille ça dans 5 secondes) qui permet un accès rapide à l'innovation thérapeutique « avant » l'AMM.

→ ATU Vs RTU :

	AMM ?	Prix
ATU = Autorisation Temporaire d'Utilisation	Médicament <u>SANS AMM</u> en France, en cours de développement ou déjà commercialisé à l'étranger. <ul style="list-style-type: none"> - <u>ATU de cohorte</u> = groupe de patient bien défini avec recueil d'information + nécessite une demande d'AMM dans un délai défini - <u>ATU nominative</u> = pour UN patient défini 	Médicament <u>fourni par l'industriel</u> (gracieusement ou non)
RTU = Recommandation Temporaire d'Utilisation	Médicament <u>AVEC AMM</u> en France, mais AMM dans une <u>autre indication</u> que celle de la RTU (ex : baclofène = med à destinée neurologique utilisé pour sevrer les patients alcooliques) (LES OH)	<u>Identique</u> aux indications existantes

- 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
 - Inspecte les sites de fabrication
 - Informe sur les bénéfices et risques des produits
 - Donne l'autorisation des AMM, des essais cliniques, pour l'importation de produit ainsi que pour la publicité
 - Peut aussi interdire la publicité du médicament
 - Libère les lots de vaccins et les lots de produits dérivés du sang (PDS)
 - Peut retirer des AMM (rare), des produits ou des lots de produits
 - Peut suspendre des AMM : exemple de Diane = considéré à tort comme une pilule

4 – AMM = Autorisation de Mise sur le Marché

- ⇒ Les **AMM** sont sous la responsabilité de :
 - L'**EMA** au niveau centralisé (= européen)
 - L'**ANSM** au niveau national
- ⇒ Elles constituent un **préalable obligatoire** à toute commercialisation (sauf ATU/RTU). Ces AMM dépendent de la vérification de la réponse à des exigences en termes d'efficacité, de sécurité et de qualité de fabrication permettant de définir un **rapport bénéfice/risque favorable**.

➔ Il y a différentes procédures de demande d'**AMM** : (En s'abstraire des procédures communautaires, en privilégiant la procédure nationale)

Procédure centralisée	Procédure par reconnaissance mutuelle
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dossier déposé à l'EMA : évaluation par le CHMP + PRAC puis transmissions à la <u>Commission Européenne</u> pour accord (ou non) de l'AMM ▪ <u>Procédure obligatoire</u> : pour méd de biotechnologie + méd orphelin ▪ AMM valable dans toute l'UE (prix + remboursement dépend de chaque état) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dossier déposé dans 1 état membre : obtention d'une AMM nationale ▪ Extension possible aux autres états <u>s'ils sont d'accords</u> : l'AMM sera donc <u>identique</u>
Procédure décentralisée	Procédure Nationale
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dossier déposé dans plusieurs pays (dont un choisi comme état de référence) ▪ Si l'AMM est accordée, elle l'est par les autres états membres <u>simultanément</u>. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Médicament destiné à être commercialisé uniquement sur le <u>territoire national</u> ▪ Cette procédure est sous responsabilité de l'ANSM, elle est devenue très rare

⇒ Devenir des **AMM** :

- Les **AMM** sont publiées au Journal Officiel
- Elles sont valables **5 ans** et doivent toutes être réévaluées (puis AMM « définitive » sous réserve de rapports réguliers sur la sécurité d'emploi, ou AMM soumise à une nouvelle réévaluation programmée)
- Elles peuvent être **suspendue ou retirées** (par l'**ANSM** *off course*) pour des problèmes de sécurité, des défauts d'efficacité, de qualité ou pour une utilisation non conforme aux conditions définies dans l'AMM.

⇒ Le médicament n'est **PAS** un produit de consommation comme les autres :

- Il dispose d'un cadre juridique spécifique pour la recherche ; le développement ; la fabrication ; la distribution ; l'information (avec la publicité) ainsi que pour la commercialisation
- Il est régi par le **Code de la Santé Publique** et le **Code de la Sécurité Sociale**

5 – HAS = Haute Autorité de Santé

- * La HAS est une **autorité publique indépendante à caractère scientifique** et dotée de **personnalité morale** (+++ on retient bien ça les loulouuus)
- * Elles possèdent plusieurs missions (beaucoup trop) :
 - Évaluation de l'intérêt médical des produits de santé et des actes professionnels avec proposition (ou non) de leur **remboursement** par l'Assurance Maladie
 - Validation et promotion de bonnes pratiques et de bon usage des soins auprès des professionnels de santé et des usagers des soins (exemple : comment traiter les diabétiques ? Comment prendre en charge des patients hypertendus ?)
 - Amélioration de la **qualité des soins** en établissement de santé et en médecine de ville
 - Information directe des professionnels de santé et du public (exemple : recommandations pour la prise en charge de pathologies : diagnostic ; évaluation du pronostic ; traitements médicamenteux ou non ainsi que leur suivi)
 - Amélioration de la **qualité de l'information** médicale
 - Développement de la **coordination** entre acteurs du système de santé
- ➔ La **Commission de Transparence** de la HAS :
 - + Il s'agit d'une **instance scientifique**, composée de **médecins, pharmaciens, spécialistes en méthodologie et épidémiologie**. Sa mission est d'**évaluer les médicaments ayant obtenu leur AMM** (elle ne peut en aucun cas évaluer un médicament ne possédant pas d'AMM **X**).
 - + Lorsque le laboratoire qui les commercialise souhaite obtenir leur inscription sur la liste des médicaments remboursable, il devra passer devant cette Commission, qui émettra un **avis scientifique et médico-économique** selon plusieurs points :
 - La **prise en charge des médicaments** : SMR/ASMR (j'y viens TOUT DE SUITE)
 - L'utilisation des médicaments
 - La **place** des médicaments dans la stratégie thérapeutique
- ➔ **ASMR = Amélioration du Service Médical Rendu** et **SMR = Service médical Rendu** :
 - ★ L'évaluation du **SMR** et de l'**ASMR** est nécessaire pour qu'un médicament, après obtention de son AMM, puisse :
 - **Obtenir son remboursement**
 - Être **agréé aux collectivités** (cad être utilisé dans les établissements de santé privés et publics)
 - ★ La **HAS**, et plus précisément -> sa **Commission de Transparence** réalise cette évaluation, elle propose (ou non) le **remboursement d'un médicament au ministère**.

	SMR	ASMR
Répond à la question	Le méd a-t-il suffisamment d'intérêt clinique pour être pris en charge ?	Quels bénéfices vont être apportés, en termes de santé, en regard des méd déjà existants ?
Évaluation	NON comparative : Dans sa pathologie selon 5 critères	Comparative : Progrès thérapeutique apporté par nv med par rapport aux produits déjà existant (même indication)
Critères d'appréciation	<ul style="list-style-type: none"> ° Gravité de l'afection ° Efficacité et effets indésirables (rapport B/R) ° Place dans la stratégie thérapeutique ° Caractère préventif, curatif ou symptomatique ° Intérêt de santé publique 	<ul style="list-style-type: none"> ° Données comparatives disponibles (efficacité – tolérance : niveau de preuve ; quantité d'effet ; extrapolation en pratique clinique) ° Besoin thérapeutique et de sa couverture ° Impact sur la qualité de vie
Niveaux	Les 4 niveaux : <ul style="list-style-type: none"> ° Majeur ou Important ° Modéré ° Faible (mais justifie remboursement) ° Insuffisant pour le remboursement (commercialisable mais à <u>charge intégrale du patient</u>, le prix sera libre= décidé par l'industriel) 	Les 5 niveaux : Niveaux I à IV : possibilité d'un <u>prix supérieur</u> à celui des comparateurs <ul style="list-style-type: none"> ° Niveau I = Majeur ° Niveau II = Important ° Niveau III = Modéré ° Niveau IV = Mineur Niveau V : absence de progrès thérapeutique : méd inscrit au remboursement QUE s'il apporte une économie dans les coûts de traitement
Finalité	Il participe à la fixation du taux de remboursement du produit en question.	Elle participe à la fixation du prix d'un méd remboursable : + le niv est bon, + un prix élevé sera justifié
		Elle figure sur les avis de la Commission de Transparence, avis remis par les visiteurs médicaux lors de toute présentation verbale d'un méd (code de la santé publique)

- * Depuis 2013, La **HAS** s'est également dotée d'une autre commission : La **CEESP** = **Commissions d'Évaluation Économique et de Santé Publique** :
 - Celle-ci émet un **avis d'efficience** pour les médicaments revendiquant une **ASMR de niveau I, II ou III**, ayant un **impact budgétaire élevé**.

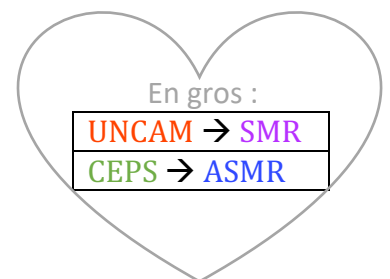
Exemple : en France, certains traitements ont un coût allant de 300 000 à 700 000€. Ils sont rarement prescrits car concernent des pathologies peu fréquentes, ce qui rend l'avis d'efficience très important : Le triptan, dans le traitement de la migraine, avait un prix si élevé qu'il n'était pas remboursé.

6 - UNCAM = Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie

- ~ Après proposition du remboursement par la **Commissions de Transparence** (s'il est proposé), l'**UNCAM** fixe le **taux**. Ce taux de remboursement est défini en se basant sur le **SMR** (+++ on retient bien c'est super important)

Les différents taux de remboursements sont :

- **100%** = ancienne vignette blanche barrée
 - **65%** = ancienne vignette blanche
 - **30%** = ancienne vignette bleue
 - **15%** = ancienne vignette orange
- Aujourd'hui il s'agit de code barre (≠ code couleurs)

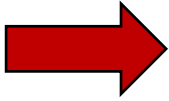


7 - CEPS = Comité Économique des Produits de Santé

- ✗ Le **CEPS** est un organisme placé sous l'autorité des ministres chargés de la santé, de la sécurité sociale et de l'économie. Il se compose de **cliniciens**, d'**économistes** et regroupe **plusieurs caisses d'Assurance Maladie**.
- ✗ Il est chargé par la loi de **fixer les prix des médicaments pris en charge par l'Assurance Maladie** (c'est lui qui négocie les prix avec l'industriel)
- ✗ Il fixe le prix à partir :
 - De l'**ASMR**
 - Du **prix des médicaments de même classe**
 - Du **prix de revient**
 - Des **volumes de vente** prévus ou constatés dans les conditions prévisibles et réelles d'utilisation du médicament
 - De la **population cible** avec une négociation prix/volume (+ la pop traitée sera grande, + le prix est faible)

➔ **Modalité de fixation des prix des médicaments :**

Médicaments REMBOURSABLES	Médicaments NON remboursables
<ul style="list-style-type: none"> • Prix fixé par les <u>autorités de santé</u> (selon des éléments scientifiques, économiques, négociations) • <u>Prescription médicale obligatoire ou facultative</u> (mais pour le remboursement, la prescription est obligatoire ; comme le paracétamol par ex) 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Prix libre</u> • Déterminé par les <u>entreprises, le fabricant</u> (=labo), et le distributeur (= grossistes répartiteurs et pharmaciens)



ÉTAPE FINALE : La décision finale d'inscription d'un médicament au remboursement relève de la compétence des **Ministres chargés de la Santé et de la Sécurité Sociale** et est publiée au **Journal Officiel**

8 - AMNV = Agence nationale du Médicament Vétérinaire

- ◆ Cette agence, qui fait partie de l'**ANSES** (= Agence nationale de Sécurité des Aliments, s'occupe des compléments alimentaires), représente l'autorité compétente française d'évaluation et de gestion du risque pour le médicament. Elle est chargée des **AMM à usage vétérinaire** (en **France** ; en Europe c'est l'EMA qui s'en occupe)

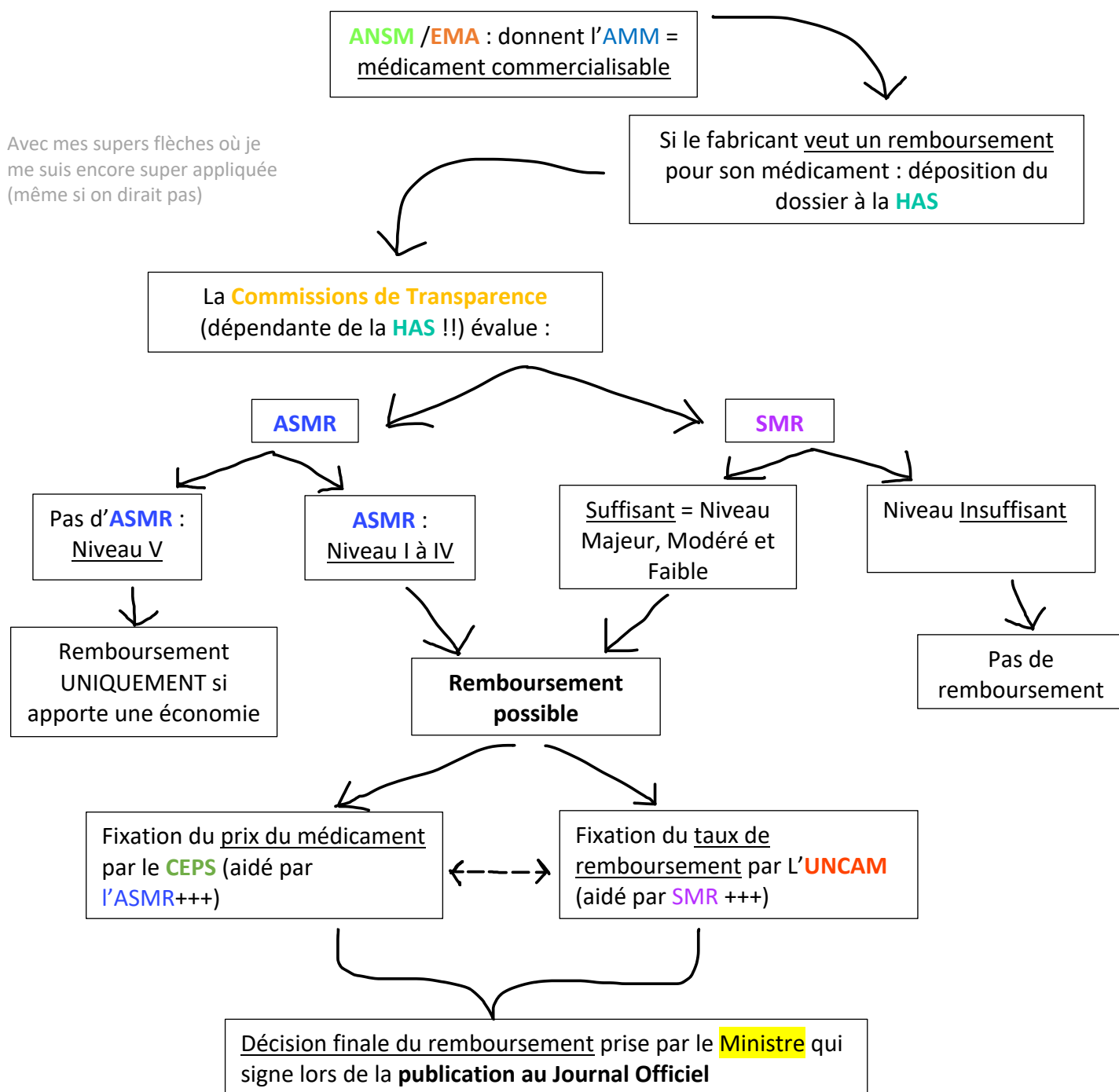
Donc :::

	En France	En Europe
Méd à usage Humain	ANSM	EMA
Méd à usage Vétérinaire	ANMV	EMA

9 – ANSP = Agence Nationale de Santé Publique

- ✧ L'**ANSP** est une agence de Santé Publique au service des populations, qui rassemble les anciens :
 - **InVS** = Institut nationale de la Veille Sanitaire
 - **Inpes** = Institut Nationale de Prévention et d'Éducation pour la Santé
 - **Eprus** : Établissement de Préparation et de Réponse aux Urgences Sanitaires
- ✧ Il s'agit d'un établissement **public administratif** sous tutelle du ministre chargé de la santé.
- ✧ Sa mission principale est de **protéger efficacement la santé des populations** (par exemple avec : sa campagne antigrippe en 2018)
- ✧ **Santé Publique France** anime et mobilise la « Réserve Sanitaire », composée de **médecins généralistes** (≈300) et **spécialistes** (≈100), d'**infirmiers**, d'**aides-soignants**, de **techniciens de labo**, de **pharmaciens**, de **sages femmes**. Au total, ce sont **2000** professionnels en activité ou retraités depuis moins de 5ans, **internes en médecine** ou en **odontologie** qui constituent cette réserve.

➔ **MINI RÉCAP POUR MIEUX VISUALISER :** (eh mercee) (no panique je vous ferais un autre petit récap plus sophistiqué)



Mini récap = mini dedi (c'est pour la bonne cause)❤❤❤

Déjà dedi à mon sdf de pote, merci de me faire à manger en échange d'un endroit pour dormir (c'est grâce à lui que vous avez cette magnifique fiche à temps)

Dedi à mes aspirines prefffs, même si vous m'avez fait monter tout pasteur 1 sans aucune peine (j'ai encore du mal à respirer)... Cœur sur vous malgré tout, vous êtes les best co-tut <333

Dedi à ma bestiie, trop fière que tu puisses remarquer et faire le ménage à nouveau 😊

Et dedi à vous tous qui êtes arrivés au bout de cette fiche encore en vie, je l'ai vraiment écrite comme j'aurais aimé la lire et l'apprendre, donc j'espère que vous l'aimez bien même si le cours peut faire peur 😊

Bisouuuuuus la teammm 🤗🤗 (dedi à Blossom aussi off couursee)