

Coucou ! Bienvenue sur ce petit cours qui peut paraître très chiant à prime abord mais en vrai c'est assez logique. Je vous sortirais des flashcards pour mieux retenir le cours.
C'est la période la plus dure en ce moment alors on s'accroche les loulous !
Croyez en vous 😊

Mes annotations sont de cette couleur :)

Structures de régulation du médicament



European Medicines Agency (EMA):



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 (avant c'était Londres).

Cette agence s'occupe de deux catégories de médicament :

Humain ET Vétérinaire

Attention, c'est différent de l'ANSM

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** :

=> Les deux plus importants : **CHMP = Comité du Médicament à usage Humain** et **PRAC = Comité de pharmacovigilance** => permettent d'établir le rapport Bénéfice/Risque pour aboutir (ou non) à un AMM

+

CVMP = Comité du Médicament à usage Vétérinaire

HMPC = Comité des Médicaments à base de plante

PDCO = Comité Pédiatrique

CAT = Comité des Thérapies innovantes

COMP = Comité des Médicaments Orphelins



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)**



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 (agence de la biomédecine); **ANSM (agence nationale de la sécurité du médicament)**, ANSP (Agence nationale de santé publique), EFS (établissement français du sang), INTS (institut national de transfusion du sang)

- Agences **sous co-tutelle de la DGS** : **ANSES (agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail = s'occupe des médicaments vétérinaires et des compléments alimentaires)**, INCa (Institut National du Cancer), ONLAM (Office national d'indemnisation des accidents médicaux), IRSN (Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire)

- Agences **indépendantes** : = **HAS (Haute autorité de santé = participe à l'élaboration de décisions pour le ministère de la santé)** et ASN (agence de sûreté nucléaire)

Les plus importantes sont celles en rouge, il faut savoir si ces agences là sont sous tutelle ou non.

=> **ARS** = Agence Régionale de la Santé -> définissent les projets régionaux de santé

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

L'ANSM = Agence Nationale de Sécurité du Médicament :

Elle remplace l'**AFFSAPS** (= Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) en 2012.

Il s'agit d'un établissement :

- Public administratif, sous tutelle direct du ministère de la santé
- Qui ne s'occupe **QUE des médicaments à usage HUMAIN**, d'ailleurs ces médicaments à usage **HUMAIN** vont jusqu'aux produits de tatouages

ATTENTION, on ne confonds pas avec l'EMA

Elles possèdent **DEUX missions principales** :

- => Garantir la **sécurité des produits de santé** à usage **HUMAIN 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** qui permet un accès rapide à l'innovation thérapeutique « avant » l'AMM.

	AMM	Prix
ATU = Autorisation Temporaire d'Utilisation	Médicament SANS AMM en France, en cours de développement ou déjà commercialisé à l'étranger . - <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 fourni par l'industriel (gracieusement ou non)
RTU = Recommandation Temporaire d'Utilisation	Médicament AVEC AMM en France, mais AMM dans une autre indication que celle de la RTU <i>(ex : baclofène = med à destinée neurologique utilisé pour sevrer les patients alcooliques)</i>	Identique 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



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 :

Elles se divisent en 2 types : **communautaires** et **nationale**

=> Il y a 3 procédures différentes de types **communautaires** :

Procédure centralisée :

=> Dossier déposé à **l'EMA** : évaluation par le **CHMP + PRAC** puis transmissions à la **Commission Européenne** pour accord (ou non) de l'AMM

=> Procédure **obligatoire** : pour méd de biotechnologie + méd orphelin

=> AMM valable **dans toute l'UE** (prix + remboursement dépend de chaque état) *ex: si un état n'en veut pas il ne le rembourse pas*



Procédure par reconnaissance mutuelle

=> Dossier déposé dans **1 état membre** : obtention d'une AMM **nationale**

=> **Extension possible** aux autres états s'ils sont d'accords : **l'AMM sera donc identique**

Procédure décentralisée :

=> 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** simultanément.

=> Il y a une procédure de type **nationale** :



Procédure Nationale :

=> Médicament destiné à être **commercialisé uniquement sur le territoire national**

=> 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** 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**



HAS = Haute Autorité de Santé :



La HAS est **une autorité publique indépendante** à caractère **scientifique** et dotée de **personnalité morale**

=> Elles possèdent plusieurs missions :

- 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**
- L'utilisation des médicaments
- La place des médicaments dans la stratégie thérapeutique


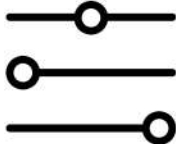

ASMR = Amélioration du Service Médical Rendu et SMR = Service médical Rendu

=> 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.

	<u>SMR</u>	<u>ASMR</u>
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)

<p>Critères d'appréciation: (sur quoi on se base pour l'évaluation)</p> 	<ul style="list-style-type: none"> ° Gravité de l'affection ° 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
<p>Niveaux</p> 	<p>Les 4 niveaux :</p> <ul style="list-style-type: none"> ° Majeur ou Important ° Modéré ° Faible (mais justifie remboursement) ° Insuffisant pour le remboursement (commercialisable mais à charge intégrale du patient, le prix sera libre= décidé par l'industriel) 	<p>Les 5 niveaux :</p> <p>Niveaux I à IV : possibilité d'un prix supérieur à celui des comparateurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> ° Niveau I = Majeur ° Niveau II = Important ° Niveau III = Modéré ° Niveau IV = Mineur <p>Niveau V : absence de progrès thérapeutique : méd inscrit au remboursement QUE s'il apporte une économie dans les coûts de traitement</p>
<p>Finalité :</p> 	<p>Il participe à la fixation du taux de remboursement du produit en question.</p>	<p>Elle participe à la fixation du prix d'un méd remboursable : + le niv est bon, + un prix élevé sera justifié</p>
		<p>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)</p>

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 un 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

Un avis d'efficience c'est en gros pour vérifier la recevabilité de la demande

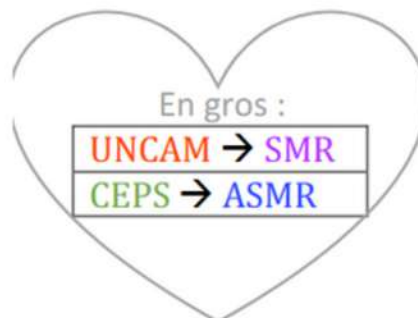
UNCAM = Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie

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 !

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 (plus des codes couleurs)



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)

Modalité de fixation des prix des médicaments :

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

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)



	En France	En Europe
<u>Méd à usage Humain</u>	ANSM	EMA
<u>Méd à usage Vétérinaire</u>	ANMV	EMA

ANSP = Agence Nationale de Santé Publique

L'ANSP est une agence de Santé Publique au service des populations, qui rassemble les anciens

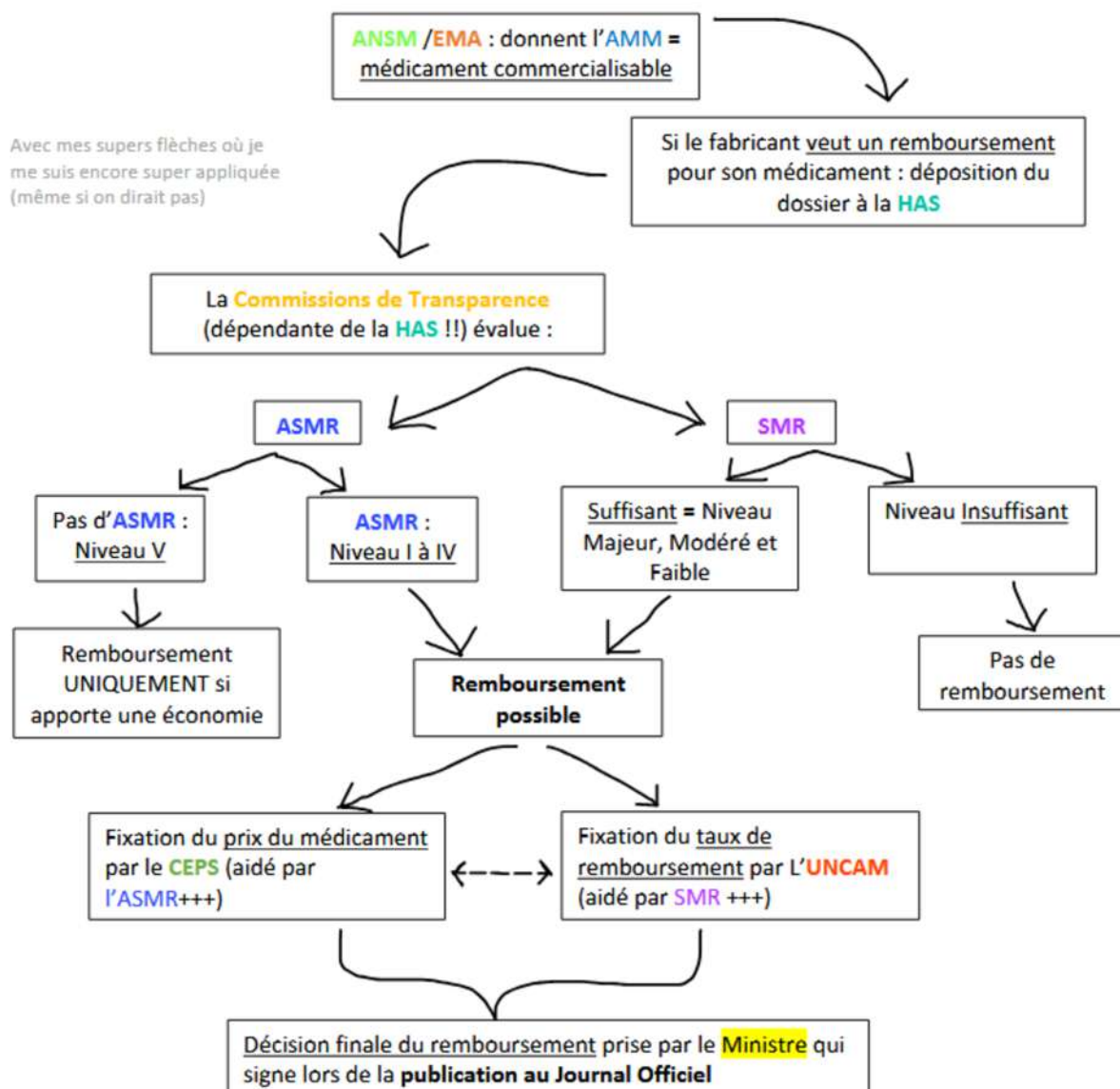
- **InVS** = Institut nationale de la Veille Sanitaire
- **Inpes** = Institut Nationale de Prévention et d'Éducation pour la Santé
- **Eprus** : Établissement de Préparation et de Réponse aux Urgences Sanitaires

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.

Je vous laisse pour finir le recap d'une de mes vieille vieille 😊 Dédi Paulicilline



FINNNNN, maintenant place à votre moment pref hehe ;)

- Dédi à Manon que je remercierais jamais assez d'être présente pour moi face au bordel qu'est ma vie mdr

-Dédi aux vieux, qui sont toujours là pour nous divertir !

-Dédi aux D4 qui passent en ce moment même les EDN (même si je doute qu'un D4 voie cette dédi)

-Dédi à ma famille qui a toujours cru en moi

-Dédi à Marie-Lou et tous mes nouveaux copains que j'aime de tout mon coeur, on s'amuse vraiment bien

_Dédi à la soirée Discord et à tous ceux à qui j'ai promis une dédi vous êtes les meilleurs (#venezsurdiscordc'estlafrappe)

-Dédi à toutes mes copines en LAS2, croyez en vous et foncez vous êtes des monstres pour ce que vous faites !!

-Dédi à mes fillotes que j'oublie pas, hésitez pas à m'envoyer un message si besoin

Et enfin une grosse dédi à vous qui regardé cette fiche, on rentre dans la période difficile. Surtout ne vous laissez pas abattre si vous avez des mauvais résultats ou que travailler deviens dur, le jour J est le seul qui compte. Donnez tout et vous pourrez être fière de vous! N'oubliez pas qu'il n'y a pas grand monde qui est capable d'accomplir ce que vous faites, reculez et admirez votre force.

On croit en vous alors Croyez en vous et Bon courage !!

