

Structure et régulation

I – European medicine agency (EMA)

L'EMA est un **organisme centralisé** de l'UE créée en 1995, dont le siège est à Londres. Il va s'occuper de tout ce qui est **médicament HUMAIN et VÉTÉINAIRE** (contrairement à l'ANSM).

Elle possède plusieurs rôles :

- La charge des **évaluations d'AMM** des médicaments issus de **procédure centralisée**
- La charge **des guidelines** ou **recommandations**

Toute décision de l'EMA doit être **validée par la commission Européenne** avant d'être appliqué à l'espace économique européen (UE + Norvège, Suisse, Islande et Lichtenstein). L'agence est composé de **7 comités scientifiques**, qui diffèrent selon pour qui sera destiné le médicament : +++

CHMP	Comité des médicaments à usage humain
COMP	Comité des médicaments orphelins
CVMP	Comité des médicaments à usage vétérinaires
HMPC	Comité des médicaments à base de plantes

CAT	Comité des thérapies innovantes
PRAC	Comité de pharmacovigilance
PDCO	Comité pédiatrique

II- Agence Nationale de sécurité du Médicament (ANSM)

L'ANSM **crée le 1^{er} mai 2012**, à partir de l'AFSSAPS, c'est un établissement public administratif sous la **tutelle du ministère de la santé**. Elle reprend les missions, les droits et les obligations de l'AFSSAPS, en plus de nouvelles responsabilités, missions et de pouvoir renforcés.

Les missions centrales de l'ANSM :

- **L'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**

➔ L'ANSM est très **engagée au niveau européen** et international :

Cela va s'exercer au travers **d'évaluation, de contrôle en laboratoire et d'inspection sur site** (effectuées pour le compte de l'union européenne).

La garanti de sécurité des produits de santé va concerner : les médicaments, les produits biologiques, les dispositifs médicaux ... tout ce qui concerne la consommation de santé de l'Homme. **Mais le médicament n'est pas un produit de consommation comme les autres**. Il possède **un cadre juridique spécifique** régie par le **code de la santé publique** ET le **code de la sécurité sociale**.

- **Les missions concernant l'évaluation :**

- On a une **évaluation des tous les médicaments pré et post AMM** (sauf vétérinaire) et matière premières : *médicaments dérivés du sang ; médicament issus des plante (phytothérapie) ; stupéfiants et psychotropes ; Vaccins ; Produits homéopathique ; Préparation magistrales hospitalières ...*
- **Evaluation des produit biologique** : *organes, tissus/cellules utilisées à des fins thérapeutique ; produits de thérapie cellulaire et génique ; produits sanguins labile et produits thérapeutique annexe.*
- Evaluation des **dispositifs médicaux** : *Thérapeutique ; de diagnostic et diagnostic in vitro ; plateaux technique et logiciels médicaux ...*
- **Produits cosmétique et tatouage**
- Et tous **autres produits de santé** : *biocides et produits diététique destiné s à des fins médicales spéciales*

L'ANSM va **évaluer la sécurité d'emploi** et l'efficacité/qualité de ces produits et ainsi assurer une **surveillance et des contrôles en laboratoire**. Elle mène aussi des actions **d'information sur les bénéfices et les risques** de ces produits.

- *Les missions concernant la mise en vente :*

- C'est l'ANSM qui **autorise la mise sur le marché** des médicaments (mais peut la retirer ou la suspendre si nécessaire) et **les essais cliniques**.
- Elle **libère les lots de vaccins** après contrôle, et **retire si besoin certains produits**.
- L'agence peut **interdire certains dispositifs médicaux en France** ou justement **l'autoriser**.

- C'est l'ANSM qui donne **l'autorisation préalable ou non pour la publicité sur les médicaments, et va l'encadrer** : interdiction de publicité pour les médicaments en cours de réévaluation du rapport B/R.

- *Les nouvelles responsabilités de l'ANSM*

➔ L'ANSM va favoriser un accès rapide à l'innovation thérapeutique

Groupes de travail : 27	Comités techniques : 4	Comités d'interface : 3	Commission consultative : 4
<ul style="list-style-type: none"> - Spécifiques de pathologie (9) - Transversaux (18) 	Pharmacovigilance, réactovigilance	<ul style="list-style-type: none"> - Avec les usagers - Avec les industriels 	<ul style="list-style-type: none"> - Evolution initiale et suivie du rapport B /R - Stupéfiants et psychotropes - Préventions des risques liés à l'utilisation des produits de santé

- On va avoir une rénovation du dispositif **des autorisations temporaires d'utilisation (ATU)** de 2 type : **de cohorte** (groupes définis dans un protocole d'utilisation) et **nominative** (patient bien défini). *Le médicament prescrit ne possède pas encore d'AMM mais il est en cours d'accession*
 - Elle va encadrer les prescriptions Hors AMM grâce à la mise en place de **recommandations temporaires d'utilisation (RTU) : nécessite une AMM préalable** mais les médicaments est donner hors RCP
- ➔ L'ANSM **mesure régulièrement l'évolution du bénéfice/risque** des médicaments commercialisés :

On a trois catégories de médicament concerné par ces rapports bénéfice/risque :

Tutorat Niçois 2017-2018

- Les médicaments qui font l'objet récent d'un signal de **pharmacovigilance** ou d'une perte d'efficacité.
- Les médicaments dont l'autorisation (AMM) fait l'objet d'un **renouvellement**
- Et les **médicaments anciens**, autorisés en France avant 2005.

➔ Elle va **développer l'information et sa diffusion** auprès des patients, des professionnels de santé, fais le relais entre professionnel et société savante, et auprès de la presse (via des outils adaptés)

➔ Puis son but est de **faire évoluer les relations avec les professionnels de santé et les patients.**

Pour cela on va une mise en **place de groupe de travail**, des **appels à projets** et la participation d'association de patient et d'usager **au conseil d'administration** et aux commissions de l'agence.

- Les commissions de l'ANSM

L'ANSM est organisée sur un **mode matriciel**, avec des **groupes de travail** : 27, des **comités techniques** : 4, des **comités d'interface** : 3 et des **commissions consultatives** : 4

- *Autorisation de mise sur le marché (AMM)*

L'AMM est sous la responsabilité de l'EMA et de l'ANSM. :

- Préalable **obligatoire** à toute commercialisation
- Dépendent de la **vérification du rapport B/R favorable**

➔ Le dossier des AMM

UE6 : DRICI

Module 1	Module 2	Module 3	Module 4	Module 5
Administratif + proposition de RCP	Rapports d'experts sur la fabrication, et les essais pré et clinique	Qualité de la substance active	Donnée non clinique de pharmac (PD et PK) et toxicologie	Donnée cliniques

➔ Procédures de demande d'AMM :

- Communautaire :

Centralisé	-Dépôt du dossier à l'EMA (CHMP évalue et transmet à la commission Européenne, qui accord ou non l'AMM - Obligatoire pour mdc de biotechnologie et mdc à statut orphelin - AMM valable dans toute l'UE
Par reconnaissance mutuelle	- Le dossier est déposé dans l'un des états membres - Extension possible si les autres états sont d'accord - AMM est identique dans ces état.
Décentralisé	-Dossier déposé dans plusieurs pays (avec un comme référent). - Si accordée, elle l'est par tous les autres état simultanément

- Nationales :

C'est assez **rare** aujourd'hui. C'est lorsque le médicament est **destinée à être commercialisé uniquement sur le territoire nationale.** (sous la responsabilité de l'ANSM en France)

- Devenir des AMM

Lorsque l'AMM est validé, ce sera **Publié au JO**. Elle sera **valable 5 ans**, ça sera **réévaluée** : soit « **définitive** » sous réserve de rapport sur la sécurité d'emploi, soit **soumise à une réévaluation programmée**. L'AMM peut être **suspendues ou retirées** pour des problèmes de sécurité, de qualité ou mésusage...

III- La Haute Autorité de Santé (HAS)

La HAS est une autorité **Publique et Indépendante** à caractère scientifique dotée de la personnalité morale.

- *Missions :*

- **Evaluation** de l'intérêt médical des produits de santé : actes professionnels avec proposition ou non de leur remboursement
- **Validation et promotion de bonnes pratiques** et de **bon usage de soins** : auprès des professionnels et des usagers
- **Amélioration de la qualité des soins** : en établissement ou en ville
- **Information directe** des professionnels de santé et du public : recommandation de prise en charge ...
- Amélioration de la qualité de l'information médicale
- **Développement de la coordination** entre acteurs du système de santé.

- *Evaluation du service médical rendu (SMR) et amélioration du service médical rendu (ASMR)*

C'est nécessaire pour qu'un médicament, après son AMM, puisse **obtenir son remboursement** par la sécurité sociale et être **agréé aux collectivités** (hôpitaux et clinique). Il est **réalisé par la HAS**, via l'examen des dossiers par la **commission de transparence**.

→ **SMR** : (utilisé par l'**UNCAM** pour définir le remboursement)

On a une **évaluation du produit dans sa pathologie** : 5 critères (*Gravité de l'affection ; Efficacité et effet indésirables ; Rapport B/R ; Place dans la stratégie thérapeutique : caractère préventif, curatif ou symptomatique ; Intérêt de santé publique*) .La commission de transparence proposera ou non au ministère de la santé, **le mdc dans la liste des spécialités remboursable**.

On va l'apprécier dans l'**absolue** (≠ comparative), via **4 niveaux** :

- **Majeur ou important**
- **Modéré**
- **Faible** mais justifiant le remboursement
- **Insuffisant** pour justifier le remboursement (Le mdc peut être commercialisé mais sera à la charge intégrale du patient)

→ **ASMR** : (utilisé par le **CEPS** pour fixer le prix du mdc)

Elle est définie par une **évaluation du B/R comparative** au mdc déjà disponible dans la même indication thérapeutique. Elle va juger sont **indications thérapeutiques**, par rapport à la **gravité de l'affection** et les **alternatives thérapeutiques**. On juge donc l'apport du nouveau mdc par rapport aux produits déjà existant dans une indication.

Les critères sont gradués de **1 (progrès majeur) à 5 (n'apporte rien de plus)** :

- **1- Progrès thérapeutique majeur**
- **2- Amélioration importante** en termes d'efficacité thérapeutique, ou réduction des EI
- **3- Amélioration modérée**
- **4- Amélioration mineur**

- 5- **absence d'amélioration**

L'ASMR est l'un des éléments de la **fiche de transparence** qui doivent être remise aux médecins par les visiteurs médicaux. On y trouve : la **population-cible**, et l'**intérêt de Santé-publique**.

IV- Comité économique des produits de santé (CEPS) :

Le CEPS est sous l'**autorité des ministères chargés de l'économie ET de la santé**. Il est constitué de cliniciens, d'économiste et de la caisse d'assurance maladie.

Il va **fixer les prix des spécialités** pour les mdc remboursé (seulement ceux utilisé en ambulatoire) => **ASMR +++**

Le prix est libre pour les mdc non remboursés : ceux en automédication. Mais le prix est libre aussi pour ceux utilisés en établissement de soins

NE FAIT PAS PARTIE DE LA HAS +++

V- Union des caisses d'assurance maladie (UNCAM) :

Elle **détermine le remboursement** et le **taux de prise en charge** des soins en fonction du **SMR** pour les mdc.

Elle regroupe tous les régimes d'assurance maladie : régime générale, régime agricole...

Le taux de remboursement proposé par l'UNCAM varie :

- 100%
- 65%
- 30%
- 15%

VI- ANSES :

L'ANSES est l'**agence de sécurité sanitaire des aliments**, on y trouve en son sein l'**agence nationale du médicament vétérinaire (ANSV)** qui est l'autorité compétente française en matière d'évaluation et de gestion du risque pour le **mdc vétérinaire en France**

VII- Santé publique France :

La santé publique France comprend :

- **L'InVS** : institut national de Veille sanitaire
- **L'Inpes** : Institution national de prévention et d'éducation pour la santé
- **L'Eprus** : Etablissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires

C'est donc l'agence de santé publique au service des populations. Elle est **sous la tutelle du ministre chargé de la santé** (elle fait suite à la loi de modernisation su système de santé).

- *Missions :*

- **Observation épidémiologique et surveillance de l'état de santé des populations**
- **Veille sur risques sanitaires** des populations
- **Développement prévention et éducation santé**
- **Préparation et réponse aux menaces**, alerte et crises sanitaires
- **Lancement alerte sanitaire.**

- *La réserve sanitaire :*

Tutorat Niçois 2017-2018

Elle est constituée par la santé publique France, elle comprend des médecins généralistes, spécialistes, des infirmiers, aides-soignants ect... Elle renforce l'offre de soins en cas d'urgence.

- ➔ La réserve sanitaire comprend 2000 professionnels dont 400 médecins
- ➔ Ouverte aux personnels en activité ou retraités depuis moins de 5 ans et aux internes de médecine ou odontologie

VIII- Autres structures potentiellement concernées

- ➔ **Agence de biomédecine** : créée en application de la loi de bioéthique de 2004 reprenant les activités de l'EFG (établissement français des greffes)
- ➔ **Etablissement français du sang** (EFS) : possède 17 établissements régionaux. Contrôle les produits sanguins labiles et des mdc dérivé du sang
- ➔ **Autorité de sûreté nucléaire** : concernée par les produits radio pharmaceutiques (scintigraphie), mais aussi à visée thérapeutique (iode radioactif pour réaliser des thyroïdectomies chimiques)



Vali'

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

