

Structures de régulation



1 – ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament)

Statut	Établissement public/administratif sous la tutelle du ministère de la santé . Mise en place le 1er mai 2012 . Localisée à Saint Denis en lieu et place de l'AFSSAPS. Environ 1000 personnes y travaillent. Agence d' expertise et d' évaluation mais aussi de décision dans la régulation sanitaire des produits de santé. Reprend les missions, les droits et les obligations de l'AFSSAPS ; et est dotée en plus de nouvelles responsabilités, de nouvelles missions, de nouveaux pouvoirs et de moyens renforcés.
Produits	<ul style="list-style-type: none"> - Médicaments et matières premières (dérivés de sang, stupéfiants, psychotropes, vaccins, homéopathie, préparations magistrales). - Produits biologiques (organes, tissus, cellules, thérapies cellulaires et géniques, produits sanguins labiles, produits thérapeutiques). - Dispositifs médicaux (thérapeutiques, de diagnostic, plateaux). - Produits cosmétiques et tatouages. - Autres produits de santé (biocides, produits diététiques).
Missions centrales	<ul style="list-style-type: none"> - Accès équitable à l'innovation pour tous les patients. - Garantir la sécurité des produits de santé à usage humain (pas vétérinaire → ANSES) tout au long de leur cycle de vie (pré & post-AMM). - Attribue des AMM, autorise les essais cliniques, retire des produits/lots, interdit la vente de dispositifs médicaux sur le marché français, autorise l'importation, autorise ou non la publicité.
Nouvelles responsabilités	<ul style="list-style-type: none"> - Mesure régulière du bénéfice/risque des mdts commercialisés : médicaments objets d'un signal de pharmaco-vigilance ou d'une perte d'efficacité, dont l'AMM fait l'objet d'un renouvellement, médicaments anciens autorisés en France avant 2005. Actions d'informations. - Accès à l'innovation thérapeutique avant l'obtention de l'AMM : rénovation du dispositif des Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU*), encadrement des prescriptions hors AMM via la mise en place de Recommandation Temporaires d'Utilisation (RTU*). - Assurer la transparence des travaux des commissions : publication de leurs ordres du jour, de leurs comptes rendus et/ou d'extraits vidéos, renforcer la gestion des conflits d'intérêts (comité de déontologie, publication de fiches, création d'une déclaration individuelle des experts).

- **Promouvoir la recherche académique sur la sécurité d'emploi** : appel à projets destination des organismes publics de recherche et privés à but non lucratif, accès à la **base de données de la CNAMTS** (caisse nationale d'Assurance Maladie) pour réaliser les études de vigilance et d'épidémiologie notamment dans le cadre d'un groupement d'intérêt public (GIP) entre Etat/ HAS/ InVS/ CAPM/ ANSM.

- **Développer l'information et sa diffusion** : pharmacovigilance.

- **Faire évoluer les relations** : entre les professionnels de santé et les patients via des groupes de travail / des appels à projets / la **participation d'association de patients** et d'usagers au conseil d'administration et aux commissions de l'agence.

- **Mieux encadrer la publicité** : **élargissement** (n'est pas une nouvelle responsabilité), **autorisation préalable** sur les mdts à destination des professionnels, **interdiction de publicité pour tout médicament en cours de réévaluation** B/R, autorisation préalable pour le dispositifs médicaux et pour les diagnostics in vitro présentant un risque important.

Collaborat°

Partenaires institutionnels comme les Agences Régionales de Santé (ARS), la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des travailleurs salariés (CNAMT), la Haute Autorité de Santé (HAS). **CRPV** relais régional.

Engagement au niveau **européen et international** via des travaux normatifs et d'harmonisation européens et des actions de coopération et développement international.

Organisat°

Mode matriciel (≠ AFSSAPS) avec renforcement des projets transversaux.

- **4 commissions consultatives** (remplacent les commissions d'AMM) : évaluation initiale du rapport bénéfice/risque, suivi du rapport B/R, stupéfiants et psychotropes, prévention des risques liés à l'utilisation des produits de santé.

- **27 groupes de travail** (donnent leur avis aux commissions) : **9** spécifiques de maladies + **18** transversaux.

- **4 comités techniques** : **pharmacovigilance**, hématovigilance, réactovigilance/matériovigilance, **CEIP** (pharmacodépendance).

- **3 comités d'interface** : avec les usagers, les industriels, professionnels.

- ✓ **ATU** (Autorisation Temporaire d'Utilisation) : Délivré par l'ANSM (procédure nationale), remboursé, concerne les maladies **graves et rares sans alternative thérapeutique**, concerne les médicaments commercialisés à l'étranger ou en cours de développement pré-AMM,

nominatif (*un patient défini*) ou de cohortes (*groupe bien défini de patients, nécessite une demande d'AMM dans un délai défini*).

- ✓ **RTU** (*Recommandation Temporaire d'Utilisation*) : Délivré par l'ANSM, maladies n'ayant **aucune alternative thérapeutique appropriée** (*ni AMM, ni ATU*), les spécialités concernées bénéficient d'une **AMM dans une autre indication** (*médicament déjà commercialisé*).
- ✓ **PTT** (*Protocole Thérapeutique Temporaire*) : Traitements qui coûtent cher, validés par l'ANSM, médicaments utilisés à l'**hôpital en dehors de l'AMM** dans le cadre de contrats de bon usage des médicaments.

2 – EMA (European Medical Agency)

Statut & Rôles	Organisme centralisé de l'UE, localisé à Londres. Les décisions de l'EMA, préalablement validées par la Commission Européenne (CE) , s'imposent à l'espace économique européen (<i>UE + Norvège + Suisse + Islande + Licht</i>).
Composition	<p>7 comités scientifiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - CHMP : Comité des médicaments à usage humain → équivalent de la commission bénéfice/risque de l'ANSM, organe décisionnel, attribue les AMM européenne (avis de l'EMA) validées par la CE. - CVMP : Comité des médicaments à usage vétérinaire. - COMP : Comité des médicaments orphelins (<i>procédures accélérées</i>). - PDCO : Comité pédiatrique. - HMPC : Comité des médicaments à base de plantes (<i>phytothérapie</i>). - CAT : Comité des thérapies innovantes. - PRAC : Comité de pharmaco-vigilance.

3 – HAS (Haute Autorité de Santé)

Statut	Autorité publique indépendante à caractère scientifique dotée de la personnalité morale . Créée en 2004 . Localisé à Saint Denis.
Rôles	- Evaluation de l'intérêt médical : des produits de santé, des actes professionnels, proposition ou non du remboursement des médicaments par l'AMM → la Commission de transparence (de la HAS) propose l' inscription sur la liste des spécialités remboursables et des produits agréés à l'usage des collectivités locales / définit le niveau de SMR et d' ASMR .

- **Validation et promotion de bonnes pratiques** : bon usage des soins auprès des professionnels de santé et des usagers des soins.
- **Amélioration de la qualité des soins et de l'information médicale** : en établissement et en médecine de ville, **encadrement des prescriptions**.
- **Information** : directe des professionnels de santé et du public.
- **Développement de la coordination entre acteurs** : du système de santé, parcours de soins, logiciel d'aide à la prescription.

4 – UNCAM (Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie)

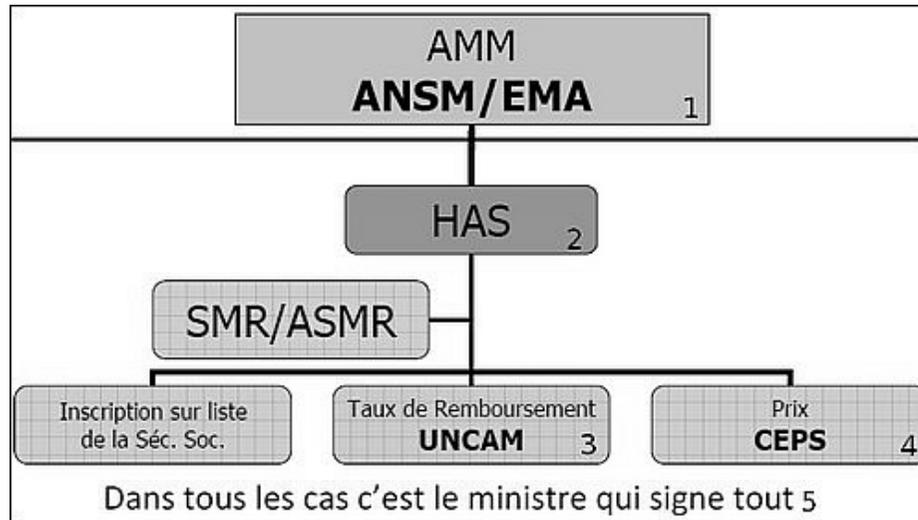
Statut	Créée en 2004 . Regroupe la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAMTS = régime générale) , la Mutualité Sociale Agricole (MSA) et le Régime Social Indépendant (RSI) .
Rôle	- Définit le taux de remboursement (<i>en fonction du SMR</i>) : vignette blanche barrée = 100%, vignette blanche = 65%, vignette bleue = 30% et vignette orange = 15%.

5 – Autres

CEPS Comité Économique des Produits de Santé	Composé de cliniciens, économistes et membres des Caisses d'Assurance Maladie. Fixe le prix de la spécialité en fonction de l' ASMR (<i>mdts remboursés et utilisés en ambulatoire</i>). Sous l'autorité des ministères de l'économie et de la santé.
ANMV Agence nationale du médicament vétérinaires	Attribue les AMM des médicaments vétérinaires. Dépend de l' ANSES (<i>Agence Nationale de Sécurité Sanitaire des Aliments, Environnement, Travail</i>) aux prérogatives larges , EMA au niveau européen. Non remboursés.
InVS Institut de Veille Sanitaire	Mission de surveillance, de vigilance et d'alerte de tous les domaines de la santé publique . Propositions pour les schémas vaccinaux, campagne de vaccination dans les zones identifiées comme le siège d'endémie.
Agence de biomédecine	Créée en application de la loi de bioéthique de 2004 reprenant les activités de l' Établissement Français des Greffes .

EFS Établissement Français du Sang	Localisé à Maison Alfort avec 17 établissements régionaux . Contrôle les produits sanguins labiles et les médicaments dérivés du sang (<i>facteurs de coagulation, immunoglobulines, préparations industrielles à partir de dons du sang</i>).
Autorité de sûreté nucléaire	Concernée par les produits radio-pharmaceutiques (<i>scintigraphie</i>) et à visée thérapeutique (<i>iode radioactif</i>).

6 – Circuit d'évaluation administrative



Le circuit d'évaluation du médicament est régit par le **code de la Santé Publique** et le **code de la Sécurité Sociale**.

AMM (Autorisation de Mise sur le Marché)	
Autorités compétentes	ANSM au niveau <u>national</u> (<i>locale ou rapporteur centralisé</i>) ou EMA au niveau <u>européen</u> (<i>centralisée</i>). Publiée dans le journal officiel et signé par le ministre . Valable 5 ans et doit être réévaluée : soit AMM "définitive" sous réserve de rapports réguliers de pharmacovigilance, soit soumis à une nouvelle évaluation programmée.

Rôles & Objectifs	Nécessaire à la commercialisation de tous les médicaments sauf pour les ATU et RTU , accordée à l'issue de la phase III des essais cliniques. Vérification de la réponse à des exigences en termes d'efficacité, de sécurité et de qualité de fabrication telles que démontrées lors des phases du développement pré-clinique et clinique permettant de définir un rapport bénéfice/risque favorable → peut être suspendue ou retirée à tout moment pour des problèmes de sécurité, pour des défauts d'efficacité et de qualité non conformes aux conditions demandées.
Dossier d'AMM	Divisé en 5 modules bien définis et harmonisés au niveau international : - Module 1 : administratif + proposition de RCP . - Module 2 : rapport sur la fabrication , le contrôle et les essais . - Module 3 : qualité de la substance active et des autres substances entrant dans la fabrication du produit fini. - Module 4 : données non cliniques de pharmaco et toxicologie . - Module 5 : données cliniques disponibles à partir de tous les essais.
Procédures de demande d'AMM	Procédures Communautaires : - Centralisée (<i>valable dans toute l'UE mais les prix sont des prérogatives d'état</i>) : Dossier déposé à l' EMA , le CHMP l'évalue et transmet ses conclusions à la Commission Européenne (Bruxelles) qui accorde ou non l'AMM. Procédure obligatoire pour les médicaments de biotechnologies et orphelins . - Par reconnaissance mutuelle : Dossier déposé dans un état membre (AMM nationale) , extension possible aux autres états s'ils sont d'accord → AMM identique dans ces différents états. - Décentralisée : Dossier déposé dans plusieurs pays (un en référence) . Si AMM accordée dans un pays → accordée dans tous les pays simultanément. Procédure nationale (rare) : si le médicament est destiné à être commercialisé <u>que</u> sur le territoire national, ANSM .

SMR (Service Médical Rendu)	
Autorités	Dossiers évalués par la Commission de transparence de la HAS , après obtention de l'AMM.
Rôle	Définit l'efficacité du médicament afin de l'inscrire sur une liste de médicaments remboursables (<i>remboursement par la Sécurité Sociale</i>), permet à l' UNCAM de définir le taux de remboursement . Permet d'être agréé aux collectivités (établissements publics ou privés) .

Critères d'évaluation	Le médicament est évalué dans l'absolu (<i>non comparativement</i>) dans sa pathologie , selon <u>5 critères</u> : gravité de l'affection, efficacité et effets indésirables (<i>rapport B/R</i>), place dans la stratégie thérapeutique, caractère curatif/ préventif, intérêt pour la santé publique.
Niveaux	Il existe 4 niveaux de SMR : majeur ou important, modéré, faible mais justifiant le remboursement, insuffisant pour justifier le remboursement (<i>le médicament peut alors être commercialisé mais sera à la charge intégrale du patient</i>) → la plupart des médicaments commercialisés ont un SMR important .

Prix	Le prix est fixé par le CEPS , sous l'autorité des ministres chargés de l'économie et de la santé . Le prix est <u>fixé</u> pour les médicaments remboursés et utilisés en ambulatoire . Le prix est <u>libre</u> pour les médicaments non remboursés (<i>dont ceux d'automédication</i>) et ceux utilisés en établissements de soin (<i>procédure de marché</i>).
------	---

ASMR (<i>Amélioration du Service Médical Rendu</i>)	
Autorités	Dossier évalué par la Commission de transparence de la HAS , après obtention de l' AMM .
Rôle	Défini par une évaluation du rapport bénéfice/risque comparativement à celui des médicaments disponibles dans la même indication thérapeutique. Tient compte des indications thérapeutiques, gravité de l'affection et alternatives thérapeutiques. Elle est définie à un moment donné et peut évoluer. Elle sert de base pour l' établissement du prix (<i>pour les médicaments remboursables</i>). Elle est l'un des éléments de la fiche de transparence qui doit être remise (<i>rarement fait</i>) au médecin par les visiteurs médicaux pour l'aider à connaître la place d'un nouveau médicament dans la stratégie thérapeutique.
Niveaux	Il existe 5 niveaux : 1. progrès thérapeutique <u>majeur</u> / 2. amélioration <u>importante</u> en termes d'efficacité thérapeutique et réduction des effets indésirables/ 3. amélioration <u>modérée</u> / 4. amélioration <u>mineure</u> ou bénéfice en termes d'acceptabilité et commodité d'utilisation/ 5. <u>absence</u> d'amélioration → peu de nouveaux médicaments ont une ASMR 1 ou 2 . Attribué à un moment donné mais peut évoluer avec le temps.

=> La plupart des médicaments ont un SMR 1 et une ASMR 5 → La plupart des médicaments passés entre les mains de la CT ne servent pas à grand chose.

Fixation du prix et du taux de remboursement	
Remboursement	Le niveau de remboursement est fixé par l' UNCAM et tient compte du SMR : 100% vignette <u>blanche barrée</u> , 65% vignette <u>blanche</u> , 30% vignette <u>bleue</u> , 15% vignette <u>orange</u> . Les médicaments déremboursés augmentent leur prix x3 ou x4 car les ventes sont moins importantes, l'industriel augmente donc le prix pour faire plus de profit.