

# Structures de régulation



## 1 – ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament)

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

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

## 3 – HAS (Haute Autorité de Santé)

Statut	Autorité <b>publique indépendante</b> à caractère <b>scientifique</b> dotée de la <b>personnalité morale</b> . Créée en <b>2004</b> . Localisé à Saint Denis.
Rôles	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Evaluation de l'intérêt médical</b> : des produits de santé, des actes professionnels, proposition ou non du remboursement des médicaments par l'AMM → la <b>Commission de transparence</b> (<i>de la HAS</i>) propose l'<b>inscription sur la liste</b> des spécialités remboursables et des produits agréés à l'usage des collectivités locales / définit le niveau de <b>SMR</b> et d'<b>ASMR</b>.</li> </ul>

- **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)

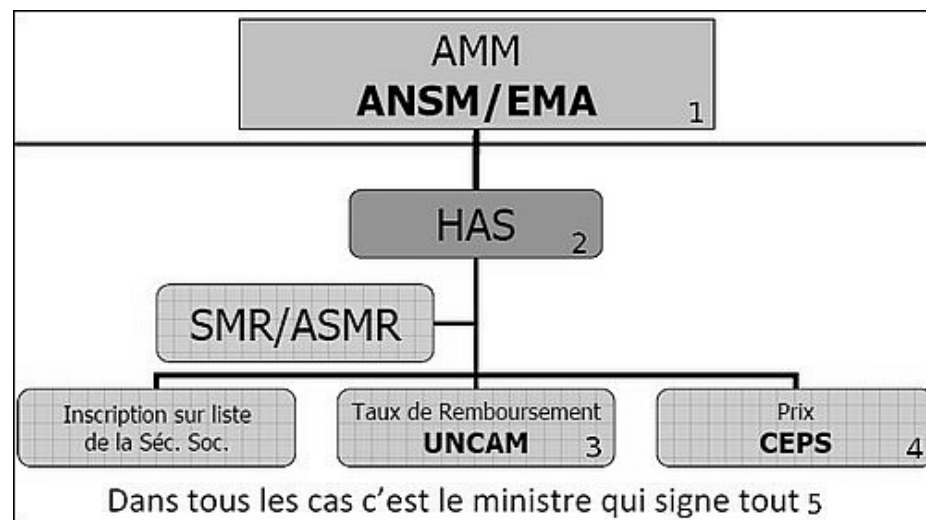
Statut	Créée en <b>2004</b> . Regroupe la <b>Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAMTS = régime générale)</b> , la <b>Mutualité Sociale Agricole (MSA)</b> et le <b>Régime Social Indépendant (RSI)</b> .
Rôle	- <b>Définit le taux de remboursement</b> ( <i>en fonction du SMR</i> ) : vignette <b>blanche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

## 5 – Autres

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

<b>EFS</b> Établissement Français du Sang	Localisé à Maison Alfort avec <b>17 établissements régionaux</b> . 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 <b>nucléaire</b>	Concernée par les produits <b>radio-pharmaceutiques</b> ( <i>scintigraphie</i> ) et à visée thérapeutique ( <i>iode radioactif</i> ).

## 6 – Circuit d'évaluation administrative



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

AMM (Autorisation de Mise sur le Marché)	
Autorités compétentes	<b>ANSM</b> au niveau <u>national</u> ( <i>locale ou rapporteur centralisé</i> ) ou <b>EMA</b> au niveau <u>européen</u> ( <i>centralisée</i> ). Publiée dans le <b>journal officiel</b> et <b>signé par le ministre</b> . Valable <b>5 ans</b> et doit être <b>réévaluée</b> : 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 <b>sauf pour les ATU et RTU</b> , accordée à l'issue de la <b>phase III</b> 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 → <b>peut être suspendue ou retirée à tout moment</b> pour des problèmes de sécurité, pour des défauts d'efficacité et de qualité non conformes aux conditions demandées.
Dossier d'AMM	Divisé en <u>5 modules</u> bien définis et <b>harmonisés au niveau international</b> : - <b>Module 1</b> : <b>administratif</b> + proposition de <b>RCP</b> . - <b>Module 2</b> : rapport sur la <b>fabrication</b> , le contrôle et les <b>essais</b> . - <b>Module 3</b> : qualité de la <b>substance active</b> et des autres substances entrant dans la fabrication du produit fini. - <b>Module 4</b> : données non cliniques de <b>pharmaco</b> et <b>toxicologie</b> . - <b>Module 5</b> : données <b>cliniques</b> disponibles à partir de tous les essais.
Procédures de demande d'AMM	<b>Procédures Communautaires</b> : - <b>Centralisée</b> ( <i>valable dans toute l'UE mais les prix sont des prérogatives d'état</i> ) : Dossier déposé à l' <b>EMA</b> , le <b>CHMP</b> l'évalue et transmet ses conclusions à la <b>Commission Européenne (Bruxelles)</b> qui accorde ou non l'AMM. Procédure <b>obligatoire</b> pour les médicaments de <b>biotechnologies</b> et <b>orphelins</b> . - <b>Par reconnaissance mutuelle</b> : Dossier déposé dans <b>un état membre (AMM nationale)</b> , extension possible aux autres états s'ils sont d'accord → <b>AMM identique</b> dans ces différents états. - <b>Décentralisée</b> : Dossier déposé dans <b>plusieurs pays (un en référence)</b> . Si AMM accordée dans un pays → accordée dans tous les pays simultanément. <b>Procédure nationale (rare)</b> : si le médicament est destiné à être commercialisé <u>que</u> sur le territoire national, <b>ANSM</b> .

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

Critères d'évaluation	Le médicament est évalué <b>dans l'absolu</b> ( <i>non comparativement</i> ) <b>dans sa pathologie</b> , 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 <u>4 niveaux</u> 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 <b>SMR important</b> .

Prix	Le prix est fixé par le <b>CEPS</b> , sous l'autorité des <b>ministres chargés de l'économie et de la santé</b> . Le prix est <u>fixé</u> pour les <b>médicaments remboursés et utilisés en ambulatoire</b> . 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 (Amélioration du Service Médical Rendu)	
Autorités	Dossier évalué par la <b>Commission de transparence</b> de la <b>HAS</b> , <b>après</b> obtention de l' <b>AMM</b> .
Rôle	Défini par une <b>évaluation du rapport bénéfice/risque comparativement</b> 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' <b>établissement du prix</b> ( <i>pour les médicaments remboursables</i> ). Elle est l'un des éléments de la <b>fiche de transparence</b> 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 <u>5 niveaux</u> : <b>1.</b> progrès thérapeutique <u>majeur</u> / <b>2.</b> amélioration <u>importante</u> en termes d'efficacité thérapeutique et réduction des effets indésirables/ <b>3.</b> amélioration <u>modérée</u> / <b>4.</b> amélioration <u>mineure</u> ou bénéfice en termes d'acceptabilité et commodité d'utilisation/ <b>5.</b> <u>absence</u> d'amélioration → <b>peu de nouveaux médicaments ont une ASMR 1 ou 2</b> . 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' <b>UNCAM</b> et tient compte du <b>SMR</b> : <b>100%</b> vignette <u>blanche barrée</u> , <b>65%</b> vignette <u>blanche</u> , <b>30%</b> vignette <u>bleue</u> , <b>15%</b> 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.