



Cancers rares

Faciliter l'accès aux thérapies innovantes

24 mars 2016

Dr Anne d'Andon

Haute autorité de santé

Autorisation de mise sur le marché

Critères :

- ▶ Qualité pharmaceutique
- ▶ Efficacité
- ▶ Sécurité



Décision d'AMM

Commission Européenne

Accès au remboursement

Critères :

- ▶ Service médical rendu (SMR)
- ▶ Appréciation du progrès (ASMR)

Avis de la Commission de la Transparence



CEPS
Comité économique des produits de santé

Prix



Ministères santé et sécurité sociale

Décision inscription



UNCAM
Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie

Taux de prise en charge

Service Médical Rendu (SMR)

Le SMR répond à la question : *le médicament a t-il suffisamment d'intérêt clinique pour être pris en charge par la solidarité nationale ?*

→ Le SMR prend en compte :

- ✓ La gravité de l'affection
- ✓ L'efficacité (quantité d'effet et sa démonstration) et les effets indésirables du médicament
- ✓ Le caractère préventif, curatif, symptomatique du médicament
- ✓ Sa place dans la stratégie thérapeutique, au regard des autres thérapeutiques disponibles,
- ✓ Son intérêt pour la santé publique

→ Il est qualifié de important, modéré, faible ou insuffisant

Niveau du SMR et ses conséquences

- **SMR insuffisant** = avis défavorable à l'inscription
- **SMR suffisant** = avis favorable à l'inscription

- **3 taux de remboursement déterminés par l'UNCAM sur la base du niveau de SMR**

SMR	Taux de remboursement
Important	65%
Modéré	30%
Faible	15%

L'amélioration du service médical rendu (ASMR)

L'ASMR répond à la question : *le médicament apporte-t-il un progrès par rapport aux traitements disponibles ?*
Si oui, il est quantifié

Détermination de l'ASMR :

- ✓ Comparaison entre le nouveau médicament et les traitements disponibles (efficacité, tolérance)
- ✓ Comparateurs
 - Définition : le(s) moyens thérapeutiques existant au même stade de la stratégie thérapeutique
- ✓ Niveau de preuve
 - Qualité méthodologique de la comparaison
- ✓ Besoin thérapeutique

Niveaux de l'ASMR et conséquences

→ Progrès thérapeutique

- Majeur ASMR I
- Important ASMR II
- Modéré ASMR III
- Mineur ASMR IV

→ Pas de progrès thérapeutique

- ASMR V, pas d'ASMR, inexistante

→ Conséquences en termes de prix

- ASMR I à III : prix « européens »
- ASMR IV: Possibilité d'un prix supérieur à celui des comparateurs
- ASMR V : le médicament ne peut être inscrit au remboursement que s'il apporte une économie dans les coûts de traitement.

Données nécessaires pour chacune des indications

- **Toutes les études pertinentes permettant d'apprécier le SMR et l'ASMR**
- **Les données de la littérature**
 1. études ayant fondé l'AMM
 2. Données issues des ATU
 3. Données de tolérance
 4. études nouvelles disponibles depuis l'AMM
 - Du plus haut au plus bas niveau de preuve
 5. Les données précliniques, les abstracts de congrès, les avis d'expert ou les données inhérentes à la qualité pharmaceutique ne sont pas prises en compte

Comment soutenir l'innovation?

- **Améliorer la qualité des données soumises**
- **Accélérer les évaluation technologiques**
- **Donner un accès précoce aux innovations présumées**
- **Financer l'innovation sur le marché**

Qualité des données : Rendez-vous précoces

- **Rencontres agences d'évaluation technologiques/Agence européenne du médicament/Industries de santé**
- **Pour les médicaments potentiellement innovants et en cours de développement**
 1. Fin de phase II (ou en cours phase II) et avant finalisation de l'élaboration de la phase III
 2. Nouvelle modalité thérapeutique
 3. Besoin mal ou non couvert
- **Réponse argumentées aux questions motivées sur les modalités de développement**
- **Dans l'optique de de l'AMM et de l'évaluation technologique**

Qualité des données : Evaluations internationales

- **Methodological guidelines**
- **Common assessments**

Accélérer les évaluations technologiques

→ Pré-dossier : Instruction anticipée

- ✓ médicaments autorisés selon la procédure centralisée : dès la réception d'un avis favorable du CHMP
- ✓ médicaments autorisés selon les autres procédures : dans l'attente du RCP validé

→ Présupposés innovants : Analyse et instruction anticipée

- ✓ Le bureau de la Commission se prononce sur le caractère présumé innovant
- ✓ Selon l'argumentaire présenté par l'entreprise pharmaceutique ou dès qu'il a connaissance de la future mise sur le marché d'un médicament

Donner un accès précoce aux médicaments: Recommandation temporaire d'utilisation

- La **sécurité** d'emploi → un rapport positif entre les bénéfices et les risques dans l'indication considérée.
- Le **bon usage** d'un médicament repose sur l'AMM
- L'AMM doit demeurer **la norme**
- Certains médicaments sont prescrits en dehors de l'AMM pour :
 - répondre à un besoin de santé publique non assuré dans le cadre d'une AMM existante,
 - assurer l'accès du médicament à certains sous-groupes de patients peu étudiés ou non ciblés dans le dossier d'enregistrement

RTU : la loi

- **Un usage hors AMM est rendu possible, en l'absence de spécialité de même principe actif, de même dosage, et de même forme pharmaceutique disposant d'une AMM ou ATU :**
 - Avec RTU et le prescripteur juge indispensable pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient
 - Sans RTU, prescription hors AMM que si absence d'alternative mdc appropriée disposant AMM ou ATU et le prescripteur juge indispensable, au regard des données acquises de la science pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient

L'ANSM se prononce sur un rapport bénéfice risque présumé favorable à partir des données scientifiques d'efficacité et de tolérance disponibles.

RTU :

- **Différente des autorisations temporaires d'utilisation**
- Ne peut se substituer à un essai clinique
- Destinées à apporter des réponses précises et indispensables sur le rapport bénéfice/risque d'un médicament
- Concerne les médicaments qu'ils soient prescrits en ville comme à l'hôpital
- Prévoit l'obligation d'un suivi des patients assuré par le(s) laboratoire(s) concerné(s)

Donner un accès précoce aux médicaments: autorisation temporaire d'utilisation

- mise à disposition de médicaments à **titre exceptionnel** par le biais d'**autorisations temporaires d'utilisation (ATU)**
 - l'accès à des médicaments n'ayant pas d'AMM en France
 - Quand il y a un besoin thérapeutique non couvert
 - Autorisé par l'ANSM
 - Accordée pour une durée limitée
 - Les ATU ne sont pas des essais cliniques
 - Les ATU n'ont pas d'objectif d'investigation

Critères d'octroi des ATU

- **Traitement de maladies graves ou rares**
- **Absence d'alternative thérapeutique appropriée en France**
- **La mise en œuvre du traitement ne peut être différée**
- **Présomption d'efficacité et de sécurité du médicament**
- **A titre gratuit ou onéreux (prix libre)**

En raison de leur statut sans AMM, les médicaments bénéficiant d'une ATU ne sont pas disponibles en officine. Ces médicaments ne peuvent être prescrits que par des **médecins hospitaliers** et dispensés par les **pharmacies hospitalières**

Deux types d'ATU

ATU nominatives

- Demandée par un médecin hospitalier
- Pour 1 patient nommément désigné
- Ne pouvant participer à un essai clinique
- Pour des médicaments
 - susceptibles de présenter un bénéfice pour le patient
 - dont la sécurité et l'efficacité sont présumées

ATU de cohorte

- Demandée par un laboratoire
- pour un groupe de patients répondant à des critères définis (pathologie, caractéristiques, indication ...)
- Pour des médicaments dont l'efficacité et la sécurité sont fortement présumées
- Une demande d'AMM a été déposée par le laboratoire ou un engagement à le faire

Financement de l'innovation

- **Médicaments ayant une ASMR I à III**
 - Prix européen
 - Pas de négociation avec le CEPS
- **Médicaments inscrits sur la liste des mdc facturables en sus**
 - ASMR I à III
 - ASMR IV ou V, si le comparateur est sur la liste en sus
 - Couteux / GHS



www.has-sante.fr

a.dandon@has-sante.fr