SANTÉ

PHARMACIE

Pharmacie vétérinaire

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS
ET DE LA SANTÉ

MINISTÈRE DE L'ACTION
ET DES COMPTES PUBLICS

Direction de la sécurité sociale

Sous-direction financement du système de soins

Bureau des produits de santé (1C)

Direction générale de la santé

Sous-direction de la politique des produits de santé
et de la qualité des pratiques et des soins

Bureau du médicament (PP2)

Direction générale de l'offre de soins

Sous-direction du pilotage de la performance
des acteurs de l'offre de soins

Bureau qualité et sécurité des soins (PF2)

Bureau innovation et recherche clinique (PF4)

Note d'information interministérielle n° DGOS/PF2/PF4/DSS/1C/DGS/PP2/2019/39 du 18 février 2019 relative à l'arrêt de la prise en charge de certains médicaments au titre d'une autorisation temporaire d'utilisation

NOR : *SSAH1905261N*

Date d'application : immédiate.

Inscrite pour information à l'ordre du jour du CNP du 15 février 2018. – N° 13.

Catégorie : directives adressées par les ministres aux services chargés de leur application, sous réserve, le cas échéant, de l'examen particulier des situations individuelles.

Résumé : cette note d'information précise les modalités relatives à l'arrêt de la prise en charge dérogatoire dont bénéficie certains médicaments qui font l'objet d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU), lorsque les conditions et engagements prévus à l'article L. 5121-12 du code de la santé publique (CSP) n'ont pas été ou ne sont plus respectés.

Mots clés : médicament – arrêt de la prise en charge – dispositif ATU.

Références :

Article L. 5121-12 du code de la santé publique ;

Articles L. 162-16-5-1 et L. 162-16-5-2 du code de la sécurité sociale.

La ministre des solidarités et de la santé et le ministre de l'action et des comptes publics à Mesdames et Messieurs les directeurs généraux des agences régionales de santé ; Mesdames et Messieurs les directeurs d'établissements de santé ; Monsieur le directeur général de la Caisse nationale de l'assurance maladie (CNAM) ; Monsieur le directeur général de la Caisse centrale de la mutualité sociale agricole (CCMSA).

1. Contexte

La délivrance par l'ANSM d'autorisations temporaires d'utilisation (ATU) dont bénéficient les patients français constitue l'un des plus anciens et des plus ouverts dispositifs d'accès anticipé à des traitements présumés innovants en Europe.

La délivrance d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) permet l'accès précoce à des médicaments traitant des maladies graves et/ou rares en l'absence d'alternatives thérapeutiques avant leur autorisation de mise sur le marché (AMM), sous réserve que l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) soit en capacité de présumer d'un rapport bénéfice/risque favorable dans l'indication considérée.

L'arrivée de nouvelles molécules onéreuses prises en charge au titre de l'ATU, puis en relais par le dispositif de prise en charge dans le cadre du dispositif post ATU a généré une très forte augmentation des dépenses de l'assurance maladie (supérieures à 800 M€ par an) supportées à ce titre, induit notamment par le niveau de plus en plus élevé du montant des indemnités, librement fixé par les laboratoires.

Dans ce contexte, il apparait nécessaire d'assurer l'équilibre et la pérennité de ce dispositif en envisageant l'arrêt de cette prise en charge transitoire et dérogatoire, en concertation étroite avec l'ANSM, dès lors que les médicaments concernés n'en remplissent plus les conditions, tout en apportant une attention à l'information et à la prise en charge des patients en cours de traitement.

Le laboratoire exploitant un médicament qui bénéficie d'une ATU doit notamment avoir déposé ou s'engager à déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans un délai déterminé. Ce délai a été fixé à un an (article D. 5121-32 du code de la santé publique).

L'article 97 de la loi de financement de la sécurité sociale (LFSS) pour 2017 prévoit la possibilité de mettre fin à la prise en charge d'un médicament au titre de son ATU, par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale, lorsque le laboratoire n'a pas déposé une demande d'AMM dans l'année suivant l'octroi de l'ATU ou qu'il n'a pas respecté ses engagements à déposer cette demande.

La présente note vise à préciser les modalités opérationnelles d'arrêt de ces prises en charge au titre de l'ATU en permettant notamment aux prescripteurs de disposer du temps nécessaire pour informer les patients en cours de traitement et d'envisager les alternatives thérapeutiques.

2. Les modalités relatives à l'arrêt de la prise en charge au titre de l'ATU pour certains médicaments lorsque les conditions d'octroi de l'ATU ne sont plus remplies ou que les engagements souscrits n'ont pas été ou ne sont plus respectés

2.1. *La mise en place d'une procédure permettant l'organisation de l'arrêt de la prise en charge des médicaments concernés*

La date de fin de la prise en charge d'un médicament au titre d'une ATU de cohorte mentionnée dans l'arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale ainsi que la date de retrait de cette ATU par l'ANSM sont fixées de sorte à garantir aux prescripteurs un délai suffisant pour informer les patients et faire évoluer leur prise en charge.

L'arrêté indique :

– le nom de la spécialité faisant l'objet de l'arrêt de prise en charge ;

– la (ou les) indication(s) thérapeutique(s) concernée(s) ;

– la date de fin de prise en charge au titre de l'ATU.

Parallèlement, l'ANSM engage la procédure de retrait de l'ATU de cohorte. Les prescripteurs sont informés du retrait de l'ATU de cohorte et de l'arrêt de la prise en charge de la spécialité à ce titre. Ainsi, ils disposent d'un délai, avant l'arrêt effectif de la prise en charge et le retrait de l'ATU, pour avertir les patients et faire évoluer leur prise en charge. Les associations de patients sont également informées du retrait de l'ATU et de l'interruption de la prise en charge.

2.2. *Deux spécialités sont concernées à ce jour*

La spécialité QIZENDAY® (Biotine) bénéficie d'une ATU de cohorte prise en charge par l'assurance maladie chez « les patients adultes, dans le traitement de la sclérose en plaques : formes progressives primaires ou secondaires (sans poussée depuis au moins 1 an) » depuis juillet 2016.

Le 13 novembre 2017, le laboratoire a procédé au retrait de sa demande d'AMM (déposé en juillet 2016) suite à une estimation du rapport bénéfice/risque défavorable par le Comité des médicaments à usage humain (CHMP).

La spécialité PROHIPPUR® (Benzoate de sodium) bénéficie d'une ATU de cohorte prise en charge par l'assurance maladie depuis février 2017 dans l'indication suivante : « Traitement adjuvant dans la prise en charge au long cours :

– de l'hyperglycinémie sans cétose ;
– des désordres du cycle de l'urée, incluant un déficit en carbamylphosphate synthétase, ornithine transcarbamylase, argininosuccinate synthétase, arginosuccinate lyase, arginase, ou n-acetylglutamate synthase et intolérance aux protéines lysinuriques ou syndrome d'hyperornithinémie-hyperammoniémie-homocitrullinurie, en cas d'échec, d'insuffisance thérapeutique, d'intolérance ou de contre-indication aux autres traitements épurateurs d'azote.

Il est indiqué dans les troubles du cycle de l'urée de toute forme : à révélation néonatale (déficit enzymatique complet se révélant dans les 28 premiers jours de vie), ou à révélation tardive (déficit enzymatique partiel s'exprimant après le premier mois de vie) avec antécédents d'encéphalopathie hyperammoniémique ».

En avril 2018, le laboratoire a procédé au retrait de sa demande d'AMM suite à une estimation du rapport bénéfice/risque défavorable par le CHMP.

Pour ces deux spécialités, le délai mentionné au paragraphe 2.1 est fixé au 15 avril 2019.

Nous remercions les ARS de bien vouloir transmettre cette note d'information aux directeurs d'établissements de santé.

Pour les ministres et par délégation :

La directrice de la sécurité sociale,
M. Lignot-Leloup

Le directeur général de la santé,
J. Salomon

La cheffe de service adjointe
à la directrice générale de l'offre de soins,
S. Decoopman