

SANTÉ

ETABLISSEMENTS DE SANTÉ

Gestion

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES
ET DE LA SANTÉ

Direction générale de la santé

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

Bureau médicament

Direction générale de l'offre de soins

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

Bureau de la qualité
et de la sécurité des soins

Instruction DGS/PP2/DGOS/PF2 n° 2012-266 du 13 juillet 2012 relative au recensement par les centres de référence maladies rares des spécialités pharmaceutiques susceptibles de faire l'objet de recommandations temporaires d'utilisation telles que mentionnées à l'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique

NOR : AFSP1228254J

Validée par le CNP le 13 juillet 2012. – Visa CNP 2012-171.

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

Résumé : la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé a intégré la notion de recommandation temporaire d'utilisation (RTU) pour encadrer les prescriptions en dehors des autorisations de mises sur le marché. Afin de préparer l'élaboration de RTU pour les maladies rares, les autorités ministérielles ont décidé, en accord avec l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé, de réaliser auprès des centres de référence maladies rares un état des lieux des pratiques de prescriptions hors autorisation de mise sur le marché (AMM) des spécialités pharmaceutiques qu'ils jugent indispensables au traitement des patients qui ne disposent pas d'alternative médicamenteuse bénéficiant d'une AMM ou d'une autorisation temporaire d'utilisation de cohorte dans l'utilisation concernée et susceptibles selon eux de faire l'objet de RTU.

Mots clés : maladies rares, recommandations temporaires d'utilisation – centre de références maladies rares – autorisation de mise sur le marché.

Texte de référence : loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.

Annexe : questionnaire à compléter par les centres de référence maladies rares.

La ministre des affaires sociales et de la santé à Mesdames et Messieurs les directeurs généraux des agences régionales de santé (pour exécution).

L'article 18 de la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé a introduit l'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique qui prévoit qu'une spécialité pharmaceutique peut faire l'objet d'une prescription non

conforme à son autorisation de mise sur le marché (AMM), en l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une autorisation de mise sur le marché ou d'une autorisation temporaire d'utilisation de cohorte, à condition :

- que l'indication ou les conditions d'utilisation considérées aient fait l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU (1)) établie par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ;
- ou bien que le prescripteur juge indispensable, au regard des données acquises de la science, le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient.

Cet article prévoit également que, pour les maladies rares, l'ANSM élabore les RTU en s'appuyant notamment sur les travaux des professionnels de santé prenant en charge ces pathologies et, le cas échéant, les résultats des essais thérapeutiques et les protocoles nationaux de diagnostics et de soins, lorsqu'ils existent.

L'article 27 de la loi n° 2011-2012 précitée a par ailleurs modifié l'article L. 162-17-2-1 du code de la sécurité sociale qui prévoit le dispositif de prise en charge dérogatoire par l'assurance maladie des médicaments prescrits hors AMM pour le traitement d'une maladie rare ou d'une affection de longue durée. Désormais, seuls les médicaments faisant l'objet d'une RTU peuvent bénéficier de ce dispositif de prise en charge dérogatoire après avis ou sur proposition de la Haute Autorité de santé (HAS).

Il convient de rappeler que la qualité de la prise en charge médicamenteuse adaptée à chaque patient atteint d'une maladie rare constitue une des priorités du plan national maladies rares 2011-2014. L'élaboration de RTU contribue à l'amélioration de la prise en charge de ces patients. Elle représente, s'agissant des maladies rares, une priorité pour l'ANSM.

Afin d'accompagner et favoriser l'élaboration de RTU pour les maladies rares, les autorités ministérielles ont décidé, en accord avec l'ANSM, de réaliser auprès des centres de référence maladies rares un état des lieux des pratiques de prescriptions hors AMM des spécialités pharmaceutiques que ces centres jugent indispensables au traitement des patients et susceptibles, selon eux, de faire l'objet de RTU du fait de l'absence d'alternative médicamenteuse bénéficiant d'une AMM ou d'une ATU de cohorte dans l'indication concernée.

Il est demandé à tous les centres de référence maladies rares de bien vouloir retourner le 1^{er} octobre 2012, au plus tard, le questionnaire joint en annexe dûment complété. Le questionnaire est à renvoyer uniquement par courrier électronique à la DGS et à la DGOS, à l'adresse unique suivante : dgos-pf2-produitsdesante@sante.gouv.fr.

Dans la mesure du possible, une concertation entre les centres de référence maladies rares prenant en charge une même maladie rare, ou un même groupe de maladies rares, selon une stratégie thérapeutique commune (centres de référence déjà organisés en fédérations ou regroupements, ou en cours d'organisation en filières thématiques) devra être engagée afin de remplir un questionnaire commun.

Après avoir été colligées, les réponses des centres de référence maladies rares seront transmises par les autorités ministérielles avant le 15 octobre 2012 à l'ANSM.

Les indications hors AMM revendiquées devront obligatoirement être accompagnées des références bibliographiques précises ou, à défaut, de la copie scannée des documents justificatifs étayant l'efficacité et la tolérance de chaque spécialité médicamenteuse utilisée en dehors des indications de son AMM. En effet, la qualité et la précision des informations fournies par les centres de référence conditionneront la capacité de l'ANSM à élaborer des RTU pour les médicaments concernés.

Tout questionnaire retourné par un centre de référence sans donnée justificative de l'indication hors AMM ne sera pas transmis à l'ANSM et lui sera retourné par les autorités ministérielles pour complément.

Dans le cadre de son évaluation des données transmises par les centres, l'ANSM doit pouvoir contacter la personne identifiée dans le questionnaire comme le représentant du ou des centres de référence pour que cette dernière précise et argumente la stratégie globale de prise en charge médicamenteuse de la ou des maladies rares concernées. Il est donc demandé, pour permettre une élaboration rapide des RTU, d'anticiper cette demande afin d'être en capacité de la produire dans les meilleurs délais.

Les RTU publiées par l'ANSM seront transmises à la HAS par les autorités ministérielles en vue de la mise en œuvre de la procédure de prise en charge dérogatoire prévue à l'article L. 162-17-2-1 du code de la sécurité sociale.

(1) La recommandation temporaire d'utilisation (RTU) doit être distinguée de l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU). Toutes deux concernent des utilisations temporaires autorisées par l'ANSM. Cependant, une RTU est élaborée par l'ANSM pour une spécialité déjà sur le marché, disposant d'ores et déjà d'une AMM dans une autre ou d'autres indications, alors que l'ATU est une décision de l'ANSM autorisant l'utilisation d'un médicament sans AMM. La présente enquête ne s'intéresse qu'aux médicaments disposant d'une AMM, mais dont l'utilisation n'est pas conforme à cette dernière et est susceptible de faire l'objet d'une RTU.

Il est demandé aux centres de référence maladies rares de porter une attention toute particulière aux réponses apportées à ce questionnaire.

Les centres de référence maladies rares et les associations de patients seront tenus informés des résultats de cette enquête via leurs représentants au sein du comité de suivi et de prospective du plan national maladie rares 2011-2014.

Pour la ministre et par délégation :

Le directeur général de l'offre de soins,
F.-X. SELLERET

Le directeur général de la santé,
J.-Y. GRALL

ANNEXE

QUESTIONNAIRE ENQUÊTE RTU 2012

Enquête Recommandations Temporaires d'Utilisation (RTU) 2012	
<p>Fiche de recensement des spécialités pharmaceutiques faisant l'objet de prescriptions non conformes à leur autorisation de mise sur le marché (AMM) ou d'alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) ou d'une autorisation temporaire d'utilisation de cohorte (ATUC)</p> <p>Chaque fiche concerne une/un maladie/syndrome rare ou un ensemble de maladies/syndromes rares ayant une stratégie thérapeutique médicamenteuse identique ou très proche. Cette stratégie peut comprendre une ou plusieurs spécialités pharmaceutiques.</p> <p>A renvoyer avant le 1er octobre 2012 à l'adresse mail suivante: dgos-pf2-produitsdesante@sante.gouv.fr</p> <p>Coordonnées du centre de référence</p> <p><i>Si le formulaire est renseigné en concertation par plusieurs centres de références, veuillez indiquer la liste des centres de référence ayant participé à son élaboration et identifier une seule personne à contacter afin de faciliter les échanges avec l'ANSM</i></p>	
Nom du(des) centre(s) de référence maladies rares	
Responsable du centre	
Date	
Personne ressource en charge de cette enquête, susceptible d'être contactée le cas échéant	
Nom, numéro de téléphone, mail	
Maladie/syndrome rare ou ensemble de maladies/syndromes rares concerné(es) (si plusieurs maladies/syndromes sont concernés, elles/ils partagent une stratégie thérapeutique médicamenteuse identique ou très proche)	
Maladie(s)/syndrome(s) rare(s) concerné(s)/concerné(s)	
Estimation du nombre de patients potentiellement affectés par la pathologie en France	

