

Le système des ATU en France

Journée de réflexion scientifique 2013

TRT-5

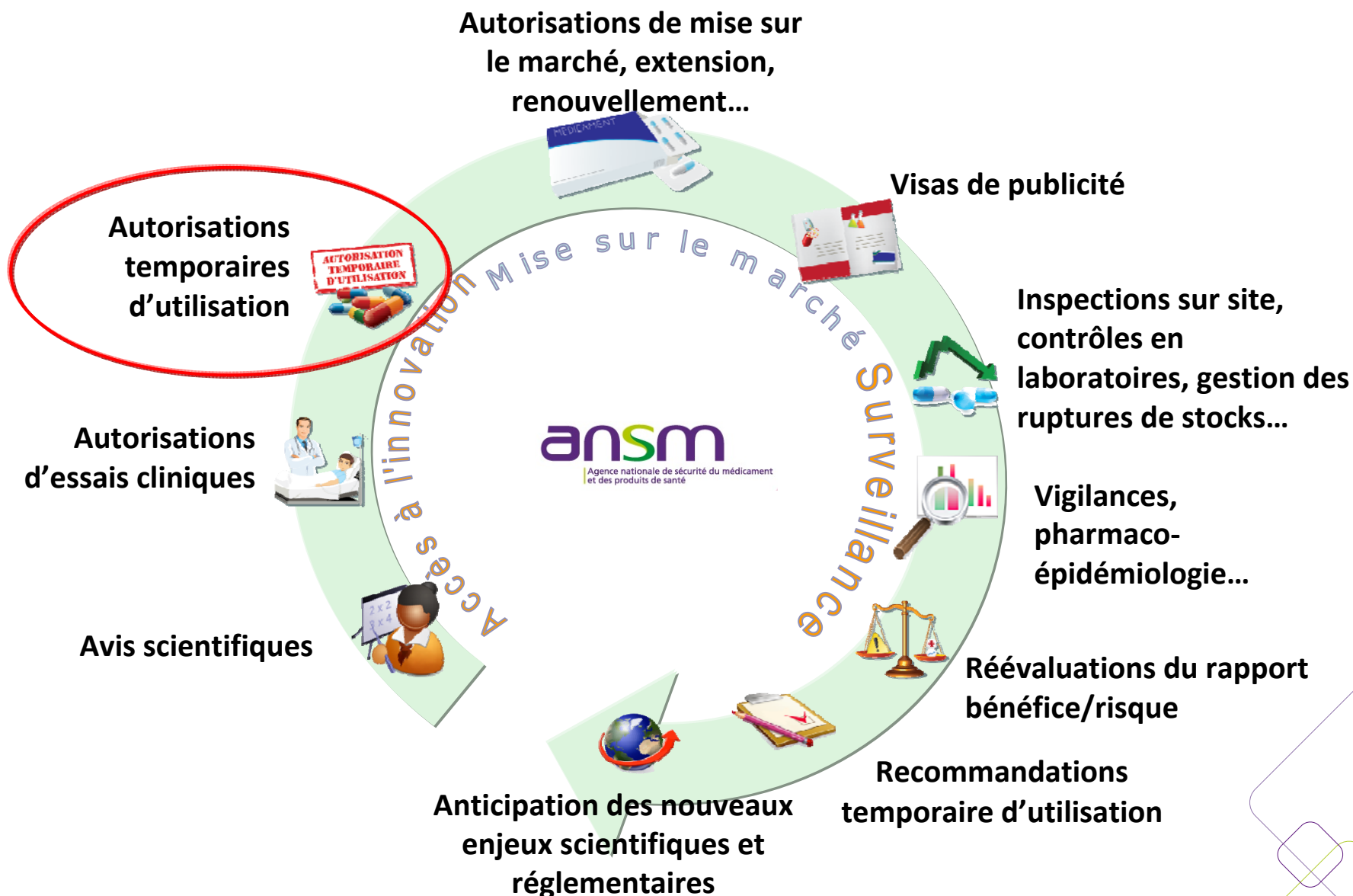
Paris – 14 octobre 2013

Alban DHANANI

Directeur Adjoint

Direction des médicaments anti-infectieux, en hépato-gastroentérologie,
en dermatologie et des maladies métaboliques rares

Cycle de vie du médicament





Autorisation temporaire d'utilisation (ATU)

Introduction

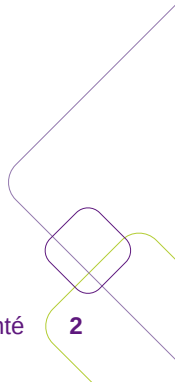
- ◆ Toute spécialité pharmaceutique ou tout autre médicament fabriqué industriellement doit faire l'objet avant sa commercialisation d'une autorisation de mise sur le marché (AMM)
- ◆ MAIS possibilité de mise à disposition à **titre exceptionnel** par le biais d'autorisations d'essais cliniques, d'autorisations d'importation ou d'**autorisations temporaires d'utilisation (ATU)**



Les ATU ne sont pas des essais cliniques



Les ATU n'ont pas d'objectif d'investigation

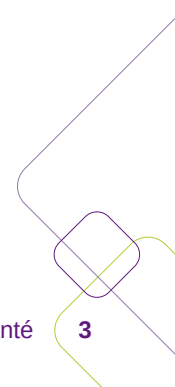




Autorisation temporaire d'utilisation (ATU)

Introduction

- ◆ Plus de **1000 médicaments évalués** depuis la création de ce dispositif en 1994
- ◆ Permettant une mise à disposition **9 à 12 mois avant** l'obtention d'une AMM
- ◆ Pathologies les plus concernées :
 - Maladies neurologiques,
 - Maladies infectieuses dont SIDA et hépatites virales,
 - Cancéro-hématologie,
 - Maladies métaboliques.

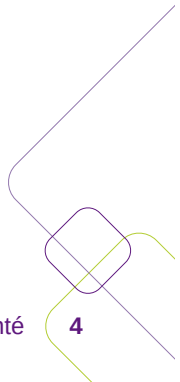


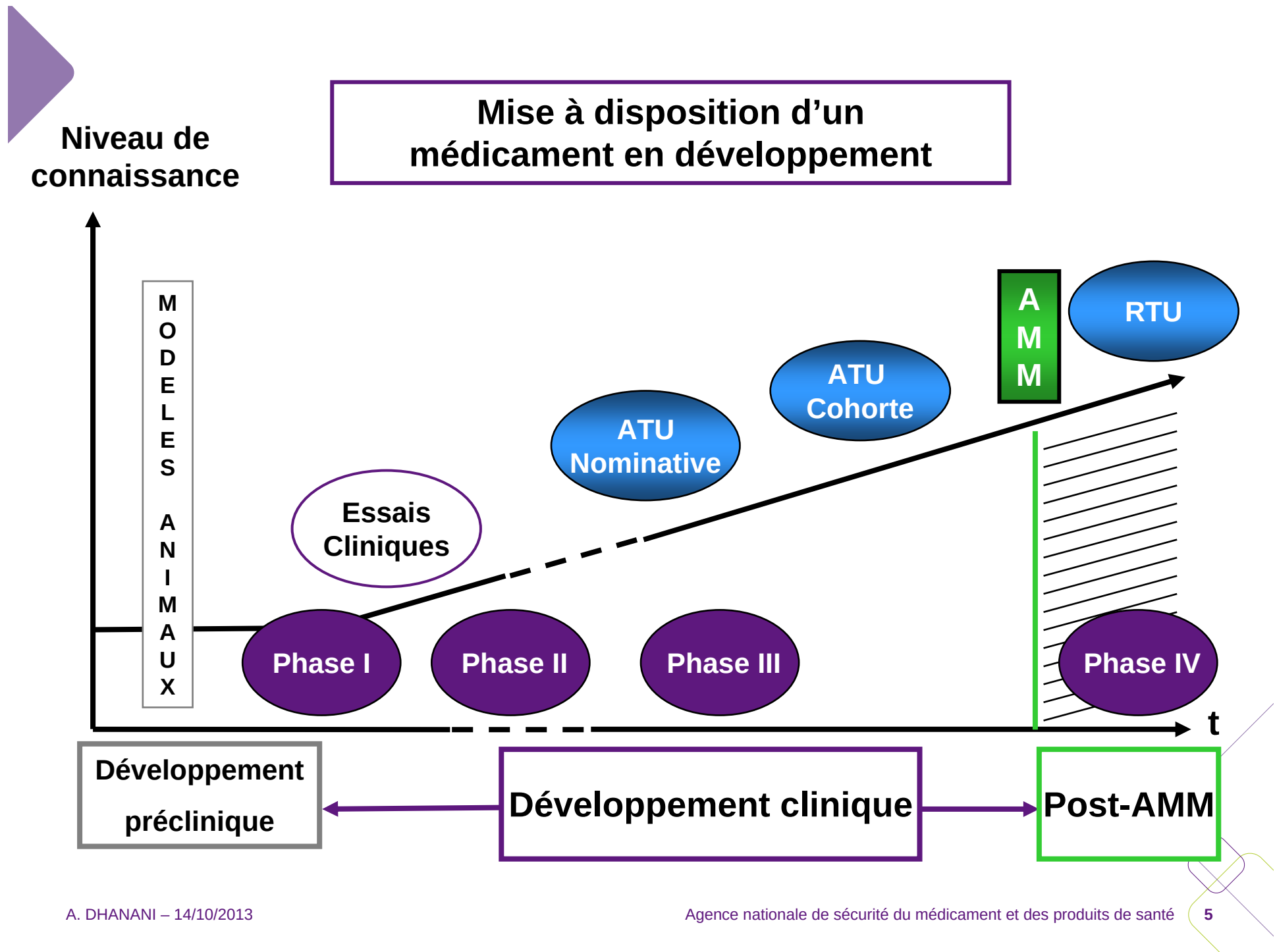


Autorisation temporaire d'utilisation (ATU)

Principe

- ◆ Une procédure **exceptionnelle, française, dérogatoire**,
- ◆ Qui permet l'accès à des **médicaments n'ayant pas d'AMM** en France
- ◆ Quand il y a un **besoin thérapeutique non couvert**
- ◆ Et **contrôlée** par l'**ANSM**





Critères d'octroi des ATU

- ◆ Une ATU peut être **accordée, à titre exceptionnel si** :
 - Traitement de **maladies graves ou rares**,
 - **Pas d'alternative thérapeutique** appropriée en France,
 - La mise en œuvre du traitement **ne peut être différée**,
 - Présomption **d'efficacité et de sécurité** du médicament,
 - Accordée pour **une durée limitée**.

ATU nominative / ATU de cohorte

2 types d'ATU

ATU nominative

demandée :

- par un médecin hospitalier
- pour 1 patient

ATU cohorte

demandée :

- par un laboratoire
- pour un groupe de patients

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**

ATU nominative

- ◆ À la demande et sous la responsabilité d'un **médecin hospitalier**
- ◆ Pour **un patient** :
 - nommé désigné
 - ne pouvant participer à un essai clinique
- ◆ Pour des médicaments susceptibles de présenter un **bénéfice pour le patient** et dont la sécurité et l'efficacité sont présumées



La demande est adressée à l'ANSM par la pharmacie à usage intérieur (PUI) d'un établissement de santé

ATU nominative

◆ ATU nominative est **accordée** :

- pour un **patient** / **un médicament** / **un médecin**
- pour une **durée précise** de traitement dans la limite d'un an maximum

➡ La pharmacie hospitalière contacte le laboratoire fabricant ou l'importateur pour se procurer le médicament.

◆ Elle est **renouvelable** si le traitement doit être prolongé. Dans ce cas, nouvelle demande d'ATU nominative à envoyer à l'ANSM.

◆ **Engagement du médecin** à **informer le patient** sur les caractéristiques du médicament et la portée de l'ATU et à inscrire la procédure d'information dans **le dossier médical du patient**.

ATU de cohorte

- ◆ A la demande **d'un laboratoire** (titulaire des droits d'exploitation du médicament)
- ◆ Pour un **groupe de patients** répondant aux **critères** (pathologie, indication(s) thérapeutique(s)...) de l'ATU de cohorte
- ◆ 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



La demande est adressée à l'ANSM par le laboratoire

▶ ATU de cohorte

◆ La demande s'accompagne d'un dossier spécifique (*format proche d'un dossier d'AMM*) comprenant :

- **La demande d'ATU** (formulaire)
- **Un dossier administratif**
 - ❖ Copie de la demande d'AMM (le cas échéant)
 - ❖ Projet de RCP/Notice/Etiquetage, Projet de PUT
 - ❖ Titres et objectifs des recherches biomédicales en cours avec leur état d'avancement...
 - ❖ Si médicament autorisé à l'étranger : copie de l'autorisation délivrée
 - ❖ Une estimation du nombre de patients susceptibles d'être traités par ce médicament....
- **Un dossier technique relatif au médicament**
 - ❖ Le dossier contient toutes les données pharmaceutiques et pharmacotoxico-cliniques disponibles

ATU de cohorte

◆ L'ATU de cohorte est délivrée par l'ANSM et **notifiée au laboratoire** pour une **durée d'un an**

- en vue de l'utilisation du médicament dans **une / des indications thérapeutiques précises**,
- est accompagnée du **RCP**, de la **notice patient**, de **l'étiquetage** ainsi que du **protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)**,

(Le PUT a pour objectif d'apporter des informations sur le médicament et son utilisation ainsi que sur les modalités de suivi des patients).

◆ Elle est **renouvelable** sur demande du laboratoire 2 mois avant la date d'expiration de l'ATU



ATU

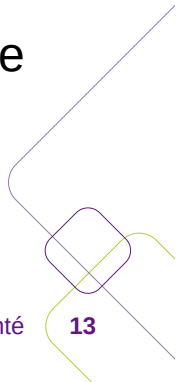
Pharmacovigilance

→ Obligations de suivi en accord avec le PUT

- ◆ Suivi organisé de **chaque patient** selon le PUT
- ◆ Remontée des informations : **médecin** → **laboratoire**
- ◆ **Un CRPV désigné** pour assurer **le suivi national de pharmacovigilance**
- ◆ **Des rapports de synthèse** envoyés, selon la périodicité fixée dans le PUT, à **l'ANSM** et au **CRPV responsable du suivi national**

→ ATU ne faisant pas l'objet d'un PUT

L'ATU précise les modalités de suivi et de recueil des informations :
généralement pharmacovigilance classique avec notification spontanée des effets indésirables par le médecin au CRPV dont il dépend.



Activités

> Réglementer et élaborer des référentiels

> Gérer les établissements

> Gérer les essais cliniques

> Mettre à disposition les produits de santé

> Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU)

> Autorisations de Mise sur le Marché (AMM)

> Recommandations Temporaires d'Utilisation (RTU)

> Libération de lots et de vaccins

> Mise sur le marché des dispositifs médicaux et dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DM/DMIA/DMDIV)

> Médicaments en pédiatrie

> Surveiller les produits de santé et les analyses de biologie médicale

Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU)

- Autorisations Temporaires d'Utilisation
- ATU de cohorte
- ATU nominatives
- Protocoles d'utilisation thérapeutique
- Spécialités ayant fait l'objet d'une ATU de cohorte
- ATU de cohorte ayant reçu un avis défavorable
- ATU - Avis aux demandeurs & formulaires
- ATU et préparations hospitalières
- ATU - Réglementation

← 1 2 3 4 5 6 7 ... 9 →

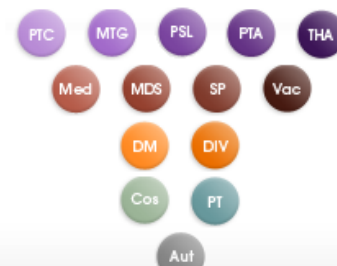
Autorisations Temporaires d'Utilisation



Les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) sont délivrées dans les conditions suivantes :

- les spécialités sont destinées à traiter, prévenir ou diagnostiquer des maladies graves ou rares
- il n'existe pas de traitement approprié
- leur efficacité et leur sécurité d'emploi sont présumées en l'état des connaissances scientifiques

En pratique, il existe deux types d'autorisation temporaire d'utilisation : les ATU nominatives et les ATU de cohorte.



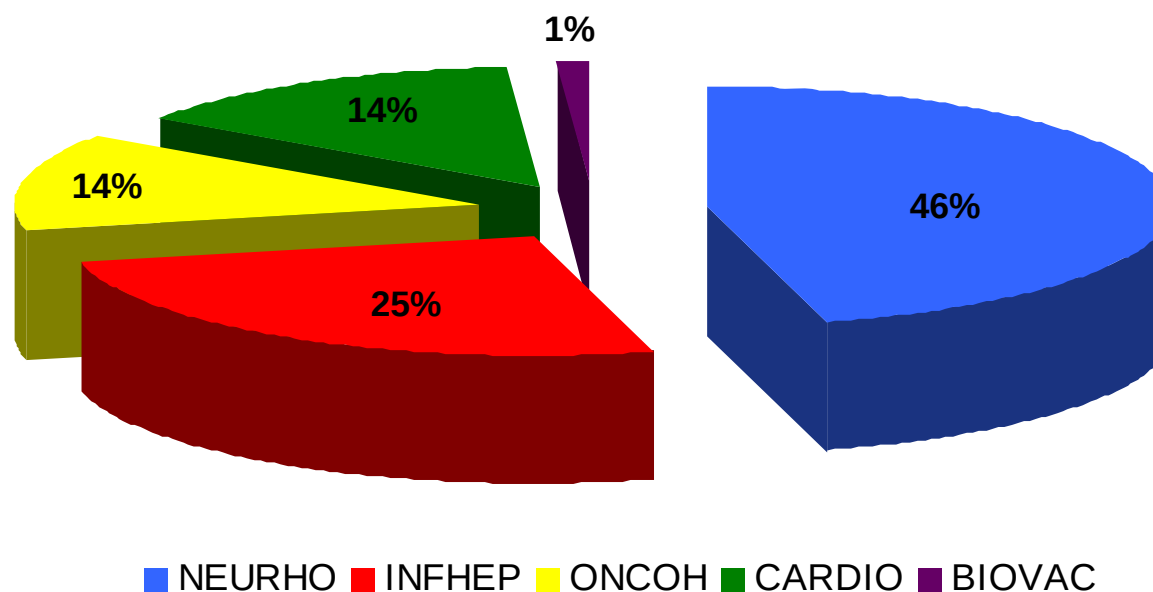
Le passage de l'ATU vers l'AMM

- ◆ Lorsqu'un médicament bénéficiant d'une **ATU** (nominative ou de cohorte) **obtient une AMM**, le directeur général de l'ANSM fixe la **date qui met fin à l'ATU**.
- ◆ Cette date est déterminée en fonction de la date de notification de l'AMM et du délai nécessaire à la mise sur le marché du médicament → **en général, 3 mois après obtention de l'AMM**.
- ◆ Le directeur général de l'ANSM peut **prolonger la durée de validité** de l'ATU jusqu'à la **commercialisation effective** du médicament.

ATU nominatives délivrées en 2012

26 300 ATU nominatives délivrées en 2012 pour 221 médicaments
≈ 15 000 patients

Répartition des ATU nominatives délivrées / Directions Produits (ANSM)





Conclusion

- ◆ La création des ATU a permis de conférer **un statut** à des médicaments dépourvus d'AMM.
- ◆ L'accès précoce aux soins est un **processus évolutif** en fonction des données disponibles.
- ◆ Le système des ATU est un outil précieux qui permet un **accès précoce**, selon des modalités bien définies, à des **traitements innovants** bien **avant l'obtention de l'AMM**.
- ◆ Mais il ne doit **pas freiner la réalisation d'essais cliniques** qui permettent de documenter l'efficacité et le profil de risque du médicament.

Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'Etat).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis-à-vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

Warning

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.