

## Financement de molécules onéreuses

- MN souhaite de bénéficier de nouvelles molécules radiomarquées
- Difficultés de financement
- Médicaments tels que Metastron<sup>R</sup> ou Quadramet<sup>R</sup> sont sortis de la liste des médicaments remboursés en sus de la T2A
- Forfait technique de l'acte ne couvre pas l'achat du médicament
  
- Comment financer ces nouveaux traceurs ?

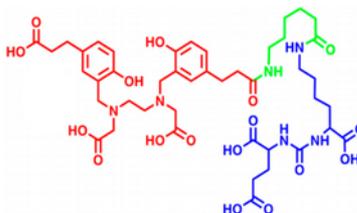
Quiz N°1: Une trousse de marquage TEP d'un traceur destiné au bilan d'extension du cancer de la prostate est exclusivement commercialisée par un établissement non pharmaceutique mais classé « BPF » Belge. Sous quelle condition réglementaire pour votre établissement, l'examen peut il être réalisé en France ?

- A. AMM conditionnelle
- B. AMM pour circonstances exceptionnelles
- C.  Essai clinique « PHRC »
- D. AMM accélérée
- E. ATU de cohorte
- F. ATU nominative

Tableau 1: Application de ces bonnes pratiques à la fabrication des substances actives

Type de fabrication	Application de ces bonnes pratiques aux étapes (indiquées dans les cases grisées) utilisées dans ce type de fabrication				
Fabrication chimique	Production de la matière première de départ de la substance active	Introduction de la matière première de départ de la substance active dans le procédé	Production de (des) l'intermédiaire(s)	Isolement et purification	Traitements physiques et conditionnement

- Σ matière 1er
- Σ glu-urée-lys
  - Σ chélateur
  - Σ linker



No GMP

GMP chap.19 [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/sts\\_20110008\\_0001\\_p000.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/sts_20110008_0001_p000.pdf)

Quizz N°2: Une trousse de marquage TEP d'un traceur destiné au bilan d'extension du cancer de la prostate est en cours d'enregistrement en vue de l'obtention de l'AMM par un laboratoire pharmaceutique Français. Sous quelle meilleure condition réglementaire pour votre établissement, l'examen peut il être réalisé ?

- A. AMM conditionnelle
- B. AMM pour circonstances exceptionnelles
- C. PHRC (Protocole Hospitalier Recherche Clinique)
- D. AMM accélérée
- E.  ATU (Autorisation Temporaire Utilisation)

En France, on peut utiliser une spécialité pharmaceutique qui n'a pas d'AMM dans l'indication diagnostic ou thérapeutique prévue et ceux même en dehors d'un essai clinique.

La condition est d'obtenir au préalable une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) délivrée par l'ANSM aux pré-requis suivants:

- 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

**L'utilisation de spécialités sous ATU ne peut se substituer à un essai clinique et n'a pas d'objectif d'investigation.**

	ATU de cohorte	ATU nominative
Elle est délivrée	<b>à la demande du titulaire des droits</b> d'exploitation pour des médicaments dont l'efficacité et la sécurité d'emploi sont fortement présumées et destinés à un groupe de patients	à la <b>demande et sous la responsabilité du médecin prescripteur</b> à un patient nominatif ne pouvant participer à une recherche biomédicale
Conditions de délivrance	Le laboratoire a déposé ou s'est engagé à déposer une demande d'AMM dans un délai fixé	demande d'ATUC ou d'AMM ou essai clinique en cours pour le médicament concerné

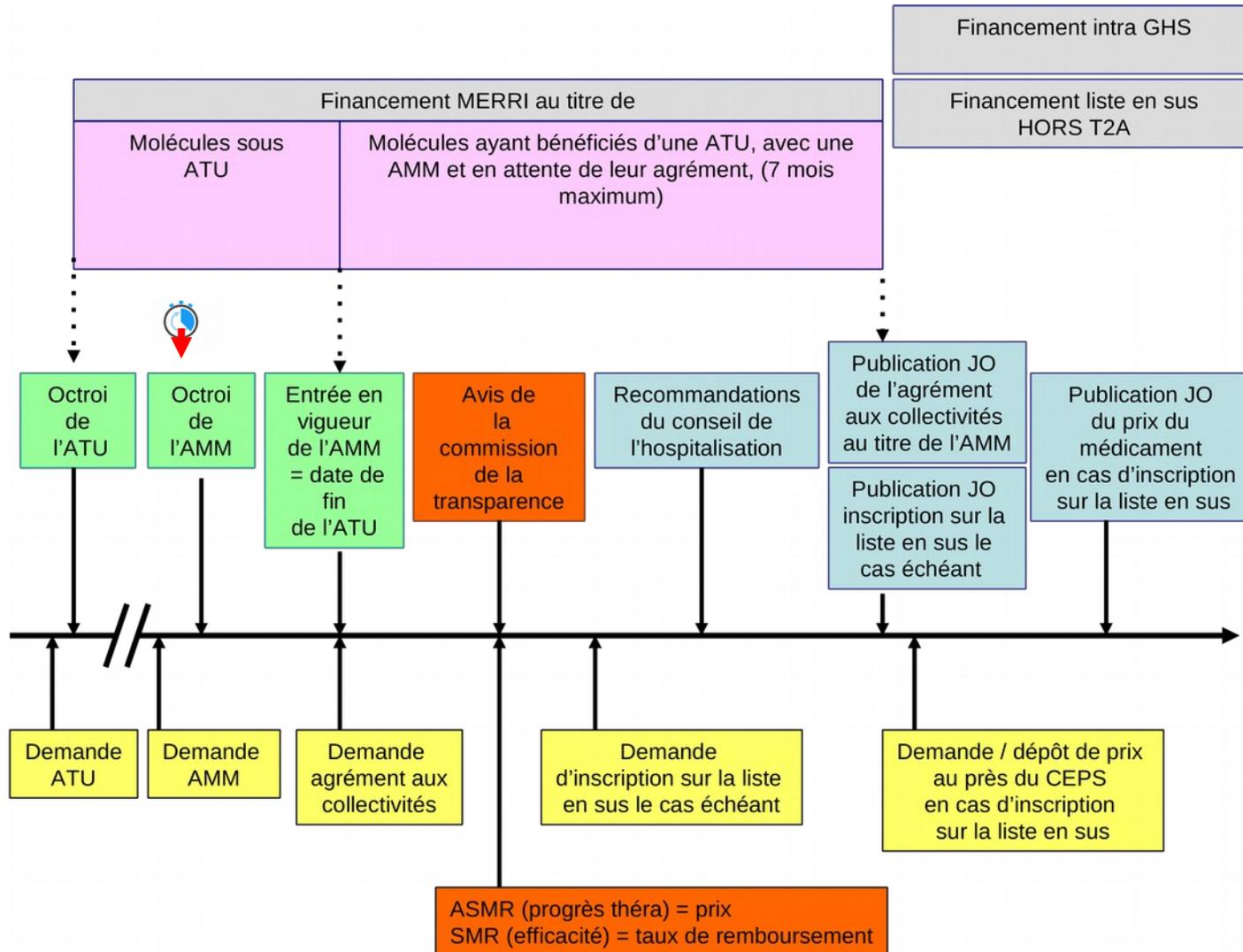
**Quiz N°3:** Une trousse de marquage TEP d'un traceur destiné au bilan d'extension du cancer de la prostate est exclusivement commercialisée par un laboratoire pharmaceutique Allemand. La procédure d'enregistrement d'AMM par l'exploitant Français est malheureusement en cours au près de l'ANSM. Sous quelle condition réglementaire pour votre établissement, l'examen peut il être réalisé en France dans la même indication que l'AMM Allemande ?

- A. AMM conditionnelle
- B. AMM pour circonstances exceptionnelles
- C. Essai clinique PHRC
- D. AMM accélérée
- E.  ATU (Autorisation Temporaire Utilisation)

l'ATU nominative et l'ATU de cohorte valent autorisation d'importation

**Quiz N°4:** Un peptide radiomarqué à usage thérapeutique est disponible sous ATU de cohorte auprès d'un laboratoire pharmaceutique français pour une indication ciblée. Le dossier d'AMM est en cours d'enregistrement au près de l'ANSM. Sous quelle meilleure condition financière pour votre établissement, l'examen peut il être réalisé.

- A.  Financement MERRI (missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation)
- B. Financement sur présentation de la facture à la CNAM (*Caisse Nationale Assurance Maladie*)
- C. Financement sur présentation de la facture à la PUI (*Pharmacie Usage Intérieur*)



**Quiz N°5:** Un AC radiomarké à usage thérapeutique inscrit sur la liste des médicaments remboursés en sus de la T2A est prescrit en dehors des indications de l'AMM (Hors AMM). Sous quelles conditions financières pour votre établissement, l'examen peut il être réalisé.

- A.  Financement sur PHRC
- B.  Financement sur présentation de la facture à la CNAM
- C. Financement sur présentation de la facture à la PUI
- D. Financement sur présentation de la facture à OMEDIT

	AMM	Hors AMM		
Situations selon:	AMM	PTT: protocole thérapeutique temporaire	Insuffisances données	Situations non acceptables
Référentiels	RCP	ANSM, INCA, HAS	indications argumentées par sociétés savantes ou publications de revues avec comités de lecture	balance bénéfique/risque défavorable pour l'indication
Support de prescription	Fiche CBU : contrat de bon usage	Fiche CBU	Fiche CBU + <b>Fiche OMEDIT</b> Observatoires des médicaments, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique	Prescription refusée
Financement	<b>CNAM Hors GHS</b>	<b>CNAM Hors GHS</b>	<b>CNAM Hors GHS</b>	<b>AUCUN</b>

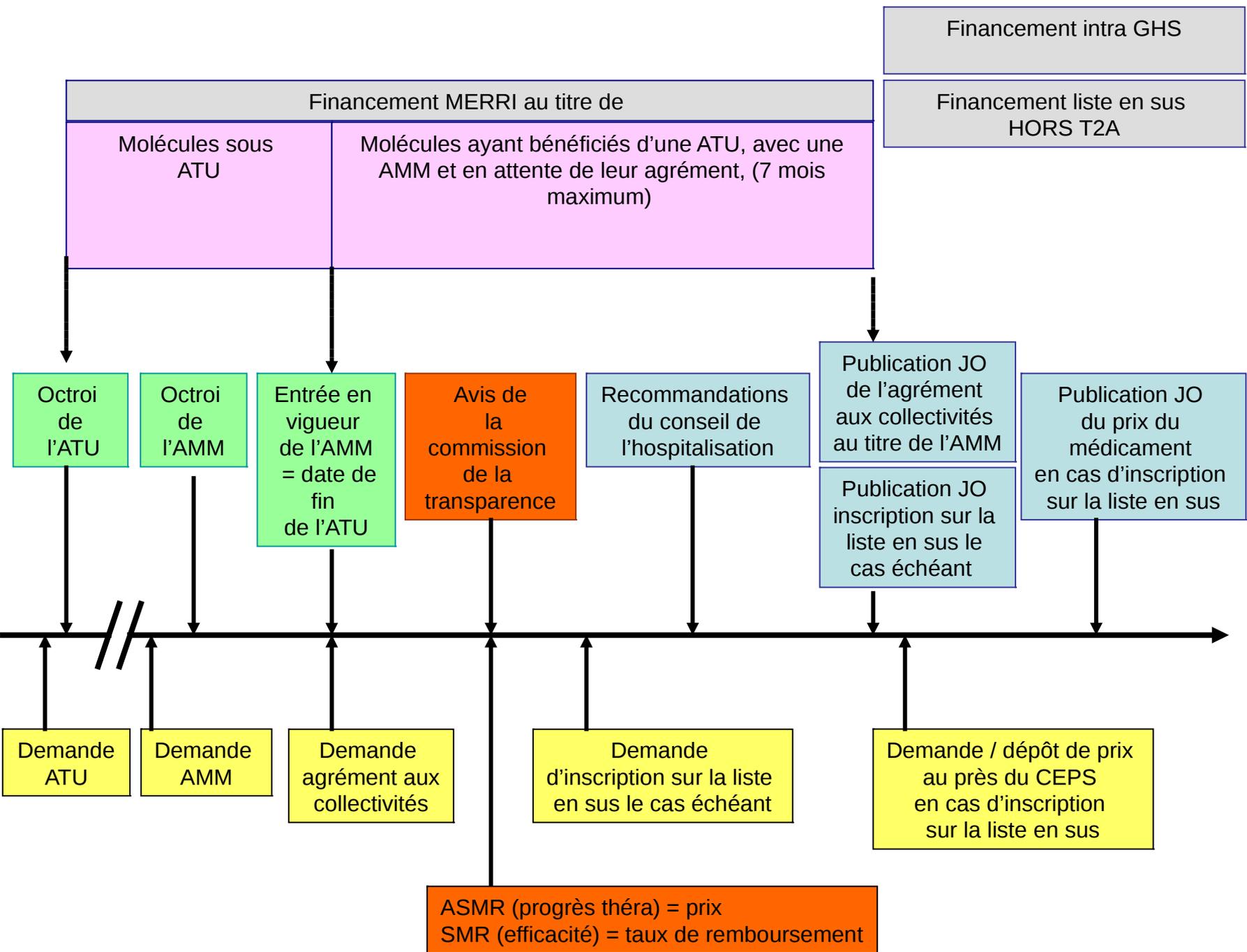
## Conclusion Financement Molécules onéreuses en MN

### Statut ATU à privilégier

Avantages = financement MERRI

Inconvénients = soumis à autorisation ANSM, éphémère

Remerciements



			Indications cliniques						
	Etudes pré-cliniques	Phase I	Phase II	Phase III	A T U C O U N	A M M	P r i x	Re m b o u r s e m e n t	Phase IV
Population test	Cultures cellulaires Animaux	Volontaires sains	Volontaires malades	Volontaires malades					Patients
Objectifs de l'évaluation	Action pharmacologique Toxicologique Paramètres pharmacocinétiques	Paramètres pharmacocinétiques + tolérance / toxicité	Efficacité et posologie optimale	Etude comparative de l'efficacité vs référence ou placebo sur patients					Essais basés sur recueil des données pour confirmer l'innocuité à long terme

CEPS: commission d'évaluation des produits de santé

ASMR: Amélioration du service médical rendu, de I à IV

## Remboursement du médicament dépend de Avis Commission de la transparence de HAS -Evaluation du SMR (Appréciation de l'efficacité)

SMR important : Remboursement à 65 %.

SMR modéré : Remboursement à 30 %.

SMR faible : Remboursement à 15 %

Insuffisant : Avis défavorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables.

%

## -Evaluation de ASMR (Appréciation du progrès thérapeutique)

Majeure	I	
Importante		II
Modérée		III
Mineur		IV
Pas d'amélioration clinique :		V

Prix

En France, on peut utiliser une spécialité pharmaceutique qui n'a pas d'AMM dans l'indication diagnostic ou thérapeutique prévue et ceux même en dehors d'un essai clinique. La condition est d'obtenir au préalable une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) délivrée par l'ANSM aux pré-requis suivants:

- 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

	ATU de cohorte	ATU nominative
Elle est délivrée	à la demande du titulaire des droits d'exploitation pour des médicaments dont l'efficacité et la sécurité d'emploi sont fortement présumées et destinés à un groupe de patients	à la demande et sous la responsabilité du médecin prescripteur à un patient nominatif ne pouvant participer à une recherche biomédicale
Conditions de délivrance	Le laboratoire a déposé ou s'est engagé à déposer une demande d'AMM dans un délai fixé	demande d'ATUC ou d'AMM ou essai clinique en cours pour le médicament concerné
Déroghations aux conditions de délivrance		Cas de l'arrêt de commercialisation, l'indication thérapeutique sollicitée est différente de celle autorisée conséquences graves pour le patient sont très fortement probables

L'utilisation de spécialités bénéficiant d'une ATU ne peut se substituer à un essai clinique et n'a pas d'objectif d'investigation.

Si stade précoce de développement du médicament alors études cliniques

Si stade de développement avancé alors ATU

l'ATU nominative et l'ATU de cohorte valent autorisation d'importation

**PASSAGE DE L'ATU A L'AMM** le directeur général de l'ANSM fixe la date à laquelle l'ATU de cohorte cesse de produire ses effets ou la date à laquelle cesse la délivrance d'ATU nominatives, en fonction de la date de notification de l'AMM et du délai nécessaire à la mise à disposition du médicament conformément à son AMM. Ce délai ne sera pas inférieur à un mois à compter de la notification de la décision d'AMM et devra être limité à trois mois.

AMM →

Remboursement du médicament dépend de  
Avis Commission de la transparence de HAS  
-Evaluation du SMR (Appréciation de l'efficacité)

SMR important : Remboursement à 65 %.

SMR modéré : Remboursement à 30 %.

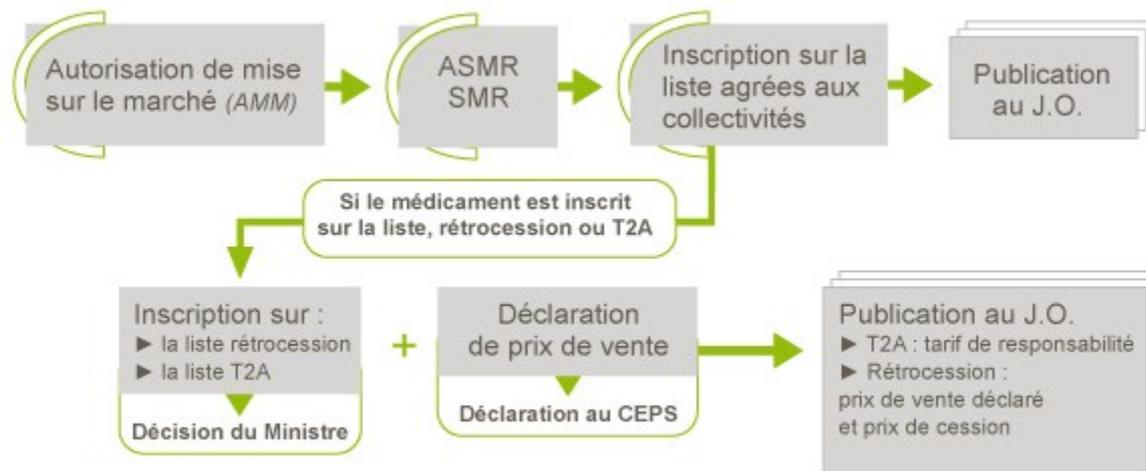
%

SMR faible : Remboursement à 15 %

Insuffisant : Avis défavorable à l'inscription sur la liste des médicaments remboursables.

-Evaluation de ASMR (Appréciation du progrès thérapeutique)

Majeure	I	
Importante		II
Modérée		III
Mineur	IV	Prix
Pas d'amélioration clinique :		V



**Circuit réglementaire des médicaments vendus aux établissements de santé**

'AMM conditionnelle : valide seulement un an au lieu de cinq. Elle n'est accordée que si le bénéfice est supérieur au risque, que le médicament répond à des besoins médicaux non satisfaits, et que les bénéfices pour la santé publique l'emportent sur le risque lié à une incertitude du fait d'une évaluation incomplète du médicament. Elle peut être renouvelée si un rapport intermédiaire est fourni par la firme pharmaceutique ; l'AMM pour circonstances exceptionnelles. Une AMM peut être octroyée de façon exceptionnelle, réévaluable chaque année, lorsque le dossier d'évaluation du médicament n'est pas complet ; l'AMM accélérée. La procédure d'évaluation est accélérée (150 jours au lieu de 210 jours) lorsqu'un médicament présente un intérêt majeur du point de vue de la santé publique ; l'autorisation temporaire d'utilisation. Il s'agit de la possibilité, en France, d'utiliser un médicament qui ne dispose pas d'une AMM française ou européenne, afin de traiter des maladies graves ou rares qui ne disposent pas de traitement adéquat. L'ATU peut être accordée pour un patient particulier, ou pour un groupe de patients. La firme pharmaceutique doit justifier l'efficacité présumée du médicament dont l'évaluation est insuffisante, et s'engager à déposer une AMM dans un délai fixé. Cette procédure est désormais également disponible au niveau européen, délivrée par l'EMA.

[http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/bbf377b519b5a07b63b8b2ba8f7c2b35.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/bbf377b519b5a07b63b8b2ba8f7c2b35.pdf)

## Exigences fondamentales pour les substances actives utilisées comme matières premières dans les médicaments

[http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/f01066d5c93762998cc714e5475c6879.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/f01066d5c93762998cc714e5475c6879.pdf)

## Molécules administrées à des patients hospitalisés (hors rétrocession)

