

# Autorisation Temporaire d'Utilisation

Françoise MANCEL  
Référent Autorisation Temporaire d'Utilisation / Direction de l'Évaluation ANSM  
20 juin 2014



# L'ATU, c'est quoi ?

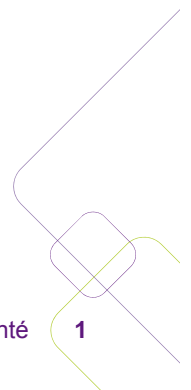
procédure exceptionnelle, française, dérogatoire,  
depuis 1994,

◆ 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

**Toute utilisation de spécialité sans AMM en France  
(essai clinique ou ATU)  
est soumise à autorisation préalable de l'ANSM**





# De quels médicaments s'agit-il ?

## ◆ Médicaments sans AMM en France :

- Soit autorisés à l'étranger (AMM)
  - ❖ Souvent de vieux produits
  - ❖ Formes pédiatriques
- Soit en cours de développement ou AMM en cours d'évaluation
- parfois désignés médicaments orphelins

## ◆ Autres situations :

- Suspension, refus ou retrait d'AMM, arrêts de commercialisation
- mais un besoin pour certains patients  
Ex : Nizoral® et Cushing



## 2 types d' ATU

### ATU de cohorte / ATU nominative

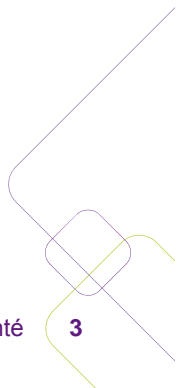
en commun :

↪ caractère exceptionnel,

↪ pour un médicament destiné à traiter une maladie grave ou rare,

↪ en l'absence de traitement approprié et disponible

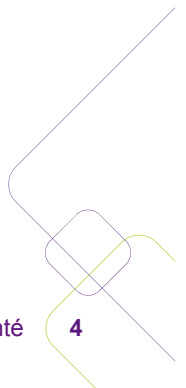
↪ lorsque la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée





# ATU cohorte

- ◆ à la demande d'un laboratoire / engagement AMM
- ◆ pour un groupe de patients
- ◆ sécurité et efficacité fortement présumées
- ◆ ATU pour un an , renouvelable
- ◆ ATU avec RCP, notice, étiquetage
- ◆ suivi obligatoire des patients et collecte de données selon un Protocole d'Utilisation Thérapeutique (PUT)



# ▶ ATU nominative

- ◆ À la demande et sous la responsabilité d'un médecin hospitalier (établissement de santé)
- ◆ Via une PUI
- ◆ Pour un patient nommément désigné
- ◆ ne pouvant participer à un EC
- ◆ sécurité et efficacité présumées
- ◆ Pour un médicament pour lequel :
  - AMM ou ATUC demandée par le laboratoire
  - Ou engagement à le faire, dans délai déterminé
  - Ou EC en cours ou demande d'AEC en France



# ATU nominative

Exceptionnellement, des dérogations aux exigences de recevabilité

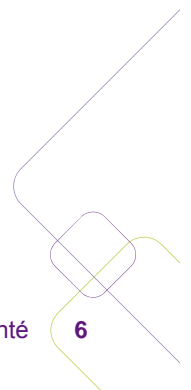
- « conséquences graves à court terme très fortement probables »

ou

- arrêt commercialisation mais besoin pour certains patients dans une autre indication (ex : Nizoral® et Cushing)

ou

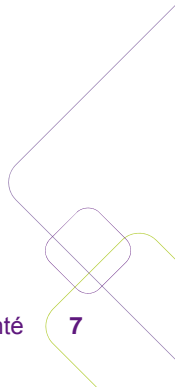
- si refus ATUc, AMM mais bénéfice individuel





# ATU nominative

- ◆ ATU pour la durée du traitement, renouvelable
- ◆ information du patient à justifier dans le Dossier Médical Patient
- ◆ Protocole d'Utilisation Thérapeutique avec retour d'informations à l'anms se généralise :
  - ↳ devient obligatoire sauf pour les situations « dérogatoires »







# L'évaluation des ATU par l'ANSM

## Evaluation

### ◆ du médicament

- ❖ qualité
- ❖ sécurité
- ❖ efficacité

### ◆ du contexte médical

- ❖ la maladie
- ❖ les alternatives thérapeutiques

## Durée de l'évaluation

ATU Cohorte : ~ 4 mois (processus similaire / parallèle à l'AMM)

ATU nominative : quelques heures à semaines (fonction de la connaissance)

↳ Pas de durée fixée par la loi

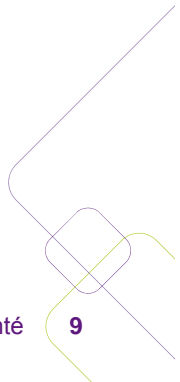
# ▶ Pharmacovigilance

## → en accord avec le PUT

- ◆ suivi organisé de chaque patient selon le PUT
- ◆ remontée des informations : médecin → laboratoire
- ◆ un CRVP responsable du suivi national
- ◆ rapports de synthèse à l'ANSM
  - laboratoire → CRPV responsable + ANSM
  - évaluation
- ◆ Retour d'information vers prescripteurs  
résumés des rapports de synthèse

## → en l'absence de PUT

notification spontanée des EI par les médecins (CRPV-firme) + PSUR

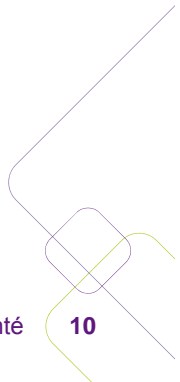




# Information

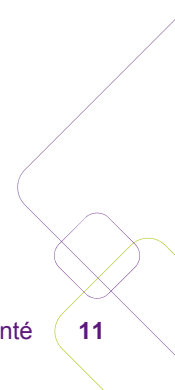
## Publication sur le site Internet ANSM

- ❖ Liste des ATU C en cours avec
  - ✓ Protocoles d'Utilisations Thérapeutiques
  - ✓ RCP
  - ✓ Notice patient
- ❖ Résumés des rapports de synthèses
- ❖ Liste des ATU C arrêtées
- ❖ Liste des ATU C refusées
- ❖ Liste des ATU n





# Bilan





# Des chiffres ...

## ◆ ATUN

en 2013 : les chiffres restent globalement stables et élevés

- 210 Médicaments (> 1000 depuis 1994)
- ~ 27500 ATUn et 340 refus
- ~ 15 000 patients/an (30% enfants)
- Environ 50 nouveaux médicaments demandés par an.

## ◆ ATUC

- Depuis 1994 : 194 spécialités (115 nouvelles SA)
- Une cinquantaine d'avis négatifs
- Durée : quelques mois à plusieurs années – en général ~1 an
- En 2013 : 9 nouvelles ATUC, 15 au cours des 6 premiers mois 2014

## ◆ Évolution vers une AMM :

- 19 spécialités ont obtenu une AMM en 2013, 17 en 2012



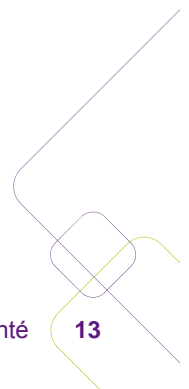
# Innovations thérapeutiques

mises à disposition plusieurs mois avant l'AMM

## En 2013

↪ **6 molécules (10 spécialités) ont été disponibles en ATUC**  
soit 43% des ATUC

↪ **4900 patients traités en cancéro/hémato**  
soit 85 % des patients traités en 2013 via une atuC





# innovations thérapeutiques mises à disposition plusieurs mois avant l'AMM

- ◆ Cancérologie/hématologie :
  - Thérapies ciblées : vemurafenib, crizotinib, ruxolitinib, régorafenib, ...
  - Abiratérone
- ◆ Hépatite C : bocéprévir, télaprévir ; très récemment Sofosbuvir et Siméprevir
- ◆ Tous les nouveaux médicaments du VIH (les antiprotéases en 96), sclérose en plaques, anti TNF,...



# LFSS 2014 article 48

Concerne la période entre l'arrêt des ATU et la commercialisation effective avec fixation du prix

## ↳ Pour les poursuites de traitement, ATUn ou ATUC :

Poursuite de la prise en charge sauf si indication refusée pour l'AMM (B/R <0)

## ↳ Pour les nouveaux patients :

### → le médicament bénéficiait d'une ATU Cohorte

si indication = ATUc et dans l'AMM ⇒ prise en charge

si indication ≠ ATUc et dans l'AMM ⇒ évaluation par HAS

si indication hors AMM ⇒ pas de prise en charge sauf si extension d'indication en cours d'évaluation

### → le médicament était disponible via des ATUn

Mesure dérogatoire avec prise en charge pour les AMM obtenues avant le 1<sup>er</sup> juillet 2014







## Au total ...

- ◆ Un dispositif utile et indispensable pour la santé publique
  - Besoin thérapeutique non couvert
  - Très soutenu par patients et prescripteurs
  - Plutôt bien encadré
  - Mais, ne pas le détourner !
  
- ◆ Pour ce qui concerne les ATU nominatives :
  - des ATU nombreuses ;
  - un dispositif compliqué, lourd ;
  - une tendance à la pérennisation ou à une durée longue avant une AMM hypothétique ;
  - une collecte de données d'efficacité difficile à mettre en œuvre.



## Poursuite de la politique d'extension des ATUC

permet d'assurer

↪ l'égalité d'accès,

↪ la qualité, la sécurité et la prise en compte du contexte individuel

↪ suivi des patients organisé (PUT)

**permet d'éviter** le temporaire qui dure  AMM



**Merci de votre attention**  
**françoise.mancel@ansm.sante.fr**

