

**Direction de l'Évaluation**

Dossier suivi par Chantal Aegerther  
Tél : poste 32 73  
E-mail : [chantal.aegerther@ansm.sante.fr](mailto:chantal.aegerther@ansm.sante.fr)

Saint-Denis, le 16 décembre 2015

**Compte Rendu  
Comité d'Interface – sous-groupe 2  
Accès à l'innovation  
Réunion du 30 octobre 2015**

**PRESENTS :**

**Pour l'ANSM :** C Delval, N Bahmad, V Nadjarian, F Mancel, C Auriche, A Lorence, Ph Vella, C Semaille, A Moreau, L Fluckiger, S Touratier, F Cuenot, L Boudali, J El Khoury, V Bacquet

**Pour le LEEM :** S Courcier (GSK), JM Béhier (Takeda), N de Sahb Grau (Roche), C Sibenaler (LEEM), A Benkritly (Sanofi), S Bourjac (Celgène), J Gasteau (MSD), S Ibghi (Teva), I Hoche (Gilead), P. Barthélémy (Astra Zeneca)

**Ordre du jour**

1. RTU : bilan et perspectives
2. Essais cliniques
  - Point projet prioritaire Essais Cliniques
  - Actualités européennes (CTFG, groupe ad hoc Commission Européenne)
3. Point Biosimilaires
4. Tour de table

## RTU : bilan et perspectives

Pour mémoire, les RTU sont élaborées par l'ANSM lorsque deux conditions sont réunies :

- l'existence d'un besoin thérapeutique dans l'indication concernée
- un rapport bénéfice/risque du médicament présumé favorable

Les RTU peuvent s'appliquer à tous les médicaments ayant une AMM en France.

- elles ont une durée maximale de 3 ans renouvelable
- elles peuvent porter sur une indication ou des conditions d'utilisation différentes de celles de l'AMM
- une RTU peut concerner une seule spécialité pharmaceutique ou plusieurs appartenant à un groupe générique ou ayant un mécanisme d'action similaire.

- Données chiffrées depuis la mise en place du système de RTU : nombre d'ATU octroyées
  - Octroi de 8 RTU
  - 6 RTU futures
- Signalements :
  - Aucun changement concernant les signaleurs (Ministère de la Santé et de la Sécurité Sociale, Centres de référence labellisés « maladies rares », HAS, Associations de patients, INCA, UNCAM)
  - Caractère hétérogène des signalements hors AMM
  - Nombreux signalements en provenance des centres de référence de maladies rares (n = 550)
  - Au total : 261 signalements recevables à trier en situations cliniques
- Conclusion :
  - 160 situations restant à analyser
  - Octroi de 8 RTU
    - Baclofène : décalage observé entre le nombre de patients « entrés » dans la RTU et le nombre de patients concernés
    - Remicade
    - Velcade
    - Roactemra
    - Thalidomide
    - Vérapamil
    - Avastin : RTU très médiatisée et qui vient de débiter ; concernerait 40 000 patients
    - Circadin : RTU dans le domaine de la pédiatrie
- Autres sujets examinés par la Commission Initiale Bénéfices/Risques :
  - Vaccins
  - Nplate / Revolade : RTU en pédiatrie
  - Stelara : RTU dans l'indication Maladie de Crohn réfractaire ; concerne peu de patients
  - Methotrexate, injectable : grossesse extra utérine
  - Xalkori : RTU dans le traitement du cancer du poumon non à petites cellules dans une mutation différente de celle de l'AMM
  - Hémangirol : RTU en cardio-pédiatrie
  - Truvada : prophylaxie du VIH chez personnes à haut risque d'acquisition du VIH

- Bilan
  - Avantages :
    - prescription dans un cadre sécurisée
    - remboursement facilité
    - responsabilité partagée pour le prescripteur
    - système permettant le recueil d'informations
  - Inconvénients :
    - dispositif non adapté à toutes les situations thérapeutiques
    - processus long et complexe
    - aucune obligation pour les prescripteurs de se conformer à la RTU
    - dispositif temporaire
- Présentation des critères de sélection pour l'instruction des RTU, afin de privilégier les situations nécessitant de sécuriser la prescription hors AMM
  - ⇒ Etablissement d'un listing des situations thérapeutiques susceptibles – ou non – d'aboutir à la mise en place d'une RTU par domaine thérapeutique, pour priorisation.

Les représentants industriels indiquent que certaines RTU ne comportent que très peu ou pas de patients, et qu'il conviendrait de se poser la question de l'applicabilité de cet outil et de l'obligation du prescripteur.

## Essais cliniques

### Présentation – information sur l'avancée du projet Essais cliniques

#### Objectifs de l'ANSM :

- **Se préparer à la mise en œuvre du Règlement européen**  
 Pour rappel, l'application du nouveau règlement impose de nouvelles modalités de travail pour les autorités compétentes et les Comités d'éthique des Etats membres.  
 Afin de s'y préparer, notamment au niveau des délais d'évaluation et de la coordination avec les 39 CPP, l'ANSM a proposé aux promoteurs et aux CPP, sur la base du volontariat, de participer à une « phase pilote » lancée le 28 septembre 2015 afin d'anticiper les prochaines conditions d'organisation et de coordination des évaluations.

#### Remarques/observations :

- dossiers en cours d'identification au niveau des promoteurs ⇒ effort d'information à poursuivre, notamment par le biais de l'EFPIA
- difficultés techniques
  - tous les CPP ne sont pas informatisés ⇒ problème d'accès à Eudralink
  - manque de coordination entre CPP
  - surcharge d'activité sans priorisation actuelle prévue pour les dossiers de la phase pilote
- **Base Eudract** : le retard de saisie depuis janvier 2013 a été rattrapé, la base est désormais à jour
- **EC médicaments** : un travail d'optimisation va être engagé sur les modifications substantielles

### Retour actualité européenne sur les essais cliniques

- **CTFG Londres – EMA – 27-28 octobre 2015**  
 Lors du dernier CTFG, l'échéancier du projet Portail européen a été présenté.

- **Groupe ad hoc – Bruxelles**  
Réflexion menée sur le Q&A document à laquelle l'ANSM participe
  - **Réunions EMA sur le portail**
    - **Réunion Autorités compétentes/comités éthiques**  
Présentation et état d'avancement du portail : validation des règles de transparence (données liées aux essais cliniques) ; mise en ligne effectuée le 6 octobre 2015 sur le site de l'EMA
- Planning du portail**
- **V1** : mise à disposition : décembre 2017 et donc mise en application du Règlement
  - **V2** : avril 2018
  - **V3** : juillet 2018
  - **Clôture du projet** : septembre 2018

## Point Biosimilaires

L'Agence a mis à jour en 2013 ses recommandations sur les médicaments biosimilaires. Une actualisation de ces recommandations va être réalisée. Les représentants industriels demandent la mise en place d'un groupe de travail ad hoc sur ce sujet, incluant des experts industriels. Ce point sera revu au Comité d'interface plénier.

## Tour de table

### ATU :

- Suivi ATU de cohorte :
  - La Direction de l'Evaluation souligne l'importance de recueillir des données chiffrées (i.e. nombre de patients) auprès des laboratoires
  - De la même manière, les rapports de synthèse sont indispensables à la mise en place d'ATU de cohorte : à cet égard, le respect des délais par les industriels est essentiel. L'utilité des rapports intermédiaires est également soulignée.
- ⇒ Ces points feront l'objet d'une circulaire du LEEM auprès des industriels.
- Spécialités en ATU nominatives :  
Le listing des produits en ATU nominative doit être actualisé. Certaines spécialités mentionnées sont en effet très anciennes et ne font plus l'objet de demandes d'ATU.  
Par ailleurs, lorsqu'une spécialité - soit princeps, soit générique - bénéficie d'une AMM dans d'autres pays européens, la question de son maintien sur la liste doit être posée.