

# Problématique des médicaments en Post-ATU lors de leur délivrance aux patients ambulatoires

Session ORPHEM - Jeudi 22 septembre 2016



Assistance Publique  
Hôpitaux de Marseille



Claire SIMONIN

Secteur rétrocession – P.U.I. Conception  
Assistance publique – hôpitaux de Marseille

# Contexte

---

**Loi de financement de la sécurité sociale 2014**

**Période post-ATU** : Absence de prix ou tarif de remboursement publiés au JO

**Article 48 définit** : Les conditions de prise en charge financière du médicament  
Le rôle de l'HAS (définition des alternatives)  
Les modalités de remboursement

**Dispositif repris dans les LFSS 2015 et 2016**

# Problématiques



## I- 1. 2. 2. Médicament ayant fait uniquement l'objet d'ATU nominatives

L'initiation de nouveaux traitements n'est pas autorisée.

Toutefois, à titre dérogatoire et transitoire, de nouveaux traitements peuvent être initiés pour les spécialités dont l'AMM a été octroyée entre le 1<sup>er</sup> janvier 2014 et le 1<sup>er</sup> juillet 2014 :

- dans les situations cliniques ayant permis l'octroi d'ATU nominatives sous réserve qu'elles soient couvertes par l'AMM de la spécialité ou par une extension d'AMM en cours d'évaluation par les autorités compétentes. Ces situations cliniques seront explicitées par l'ANSM, de manière à ce que les caisses et la HAS puissent se positionner ;
- dans des indications de l'AMM n'ayant pas fait l'objet d'ATU nominatives dans l'une des deux conditions suivantes :

- il n'existe pas d'alternative thérapeutique prise en charge par les régimes obligatoires d'assurance maladie identifiée par la Haute Autorité de santé ;
- le patient est en échec de traitement ou présente une contre-indication aux alternatives thérapeutiques prises en charge identifiées par la HAS.

# Impact financier

Période 2014 -2016 : **26 médicaments** en post ATU

En 2016 : **17 médicaments** toujours en post-ATU

Année	2014	2015	2016 (Jusqu'au 31/08)
Coût des médicaments en post ATU (M€)	19,4	9,5	1,9
Coût total des rétrocessions (M€) *	47,5	43,1	24,1
% (Coût post ATU/Coût total rétrocessions)	<b>41%</b>	<b>22%</b>	<b>8%</b>

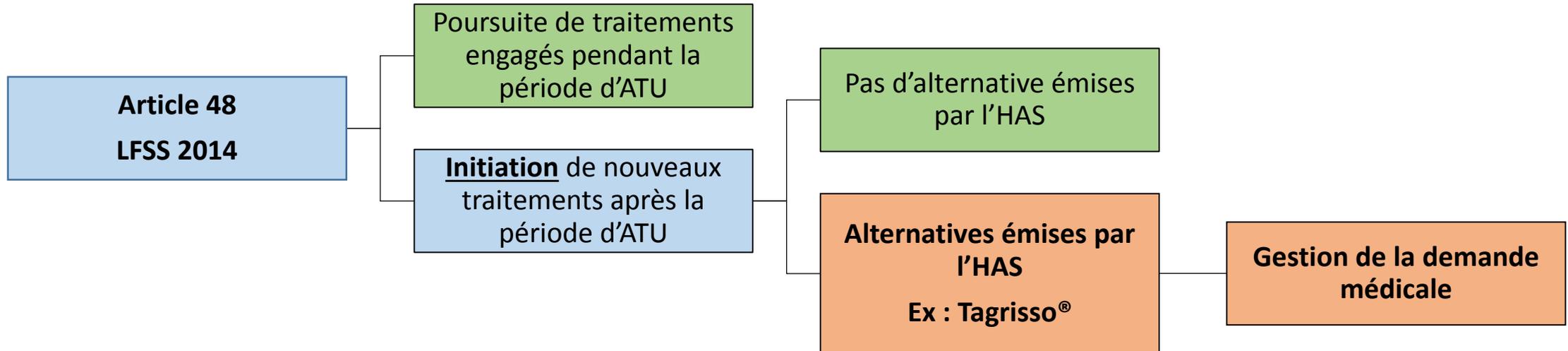
\* Cout des rétrocessions de la PUI conception uniquement

# Médicaments en post ATU

Médicament	Initiation ATU	Initiation post ATU
<b>Cancérologie</b>		
Cotellic®	10	9
Farydak®	0	1
Imbruvica®	6	20
Lenvima®	0	4
Neofordex®	164	4
Tagrisso®	6	3
Zydelig®	3	12
Zykadia®	2	0
<b>Neurologie</b>		
Mestinon LP®	59	5
Wakix®	1	1

<b>Cardiologie</b>		
Entresto®	5	78
<b>Pneumologie</b>		
Orkambi®	14	8
<b>Ophtalmologie</b>		
Ikervis®	13	251
<b>Endocrinologie</b>		
Ketoconazole®	23	6
<b>Hépto gastro entérologie</b>		
Repatha®	0	2
Tixtar®	12	42
<b>Infectiologie</b>		
Sirturo®	0	1

# Périmètre de prise en charge des médicaments post ATU (1)



Problématique institutionnelle et non limitée à la pharmacie

Échange et travail avec le COSEPS

Information, élaboration de documents de travail



## Périmètre de la prise en charge des médicaments sous ATU passés sous AMM

Dispositif pérenne prévu à l'article L. 162-36-5-2 du code de la sécurité sociale introduit par l'article 48 de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2014

Date de rédaction : Mars 2016	Rédigée par : Albert DARQUE (Rétrocession)
Version : 1	Vérifiée par : Nicolas Delmotte (Rétrocession)
Nombre de pages : 1	Approuvée par : Bernard Vialettes (COSEPS)

**Définition d'un médicament en statut « post-ATU » :** médicament bénéficiant d'une AMM suite à utilisation en ATU, mais dont le prix ou tarif de remboursement dans le cadre de l'AMM ne sont pas encore publiés au Journal officiel. Durant cet intervalle de temps, l'utilisation de ces médicaments est régie par « l'article 48 de la Loi de financement de la Sécurité sociale » dont les dispositions prennent fin à la publication du prix de remboursement du médicament. Voir le tableau récapitulatif ci-dessous.

**Modalités d'utilisation à l'APHM :** La primo-prescription doit être effectuée exclusivement par un médecin sénior avec demande d'accord préalable auprès du COSEPS sur justifications cliniques et dans le respect des indications de l'AMM.

Indication de la demande d'utilisation	Prise en charge selon statut antérieur d'ATU	
	cohorte	nominative
<b>Poursuite de traitements engagés pendant la période d'ATU</b>		
Indication reprise dans l'AMM (ou son extension)	oui	oui
Indication NON reprise dans l'AMM (ou son extension)	non	non
<b>Initiation de nouveaux traitements après la période d'ATU</b>		
Indication dans l'ATU reprise dans l'AMM (ou son extension)		
- il n'existe pas d'alternative thérapeutique prise en charge par les régimes obligatoires de sécurité sociale identifiée par la Haute Autorité de santé	oui	non
- le patient est en échec de traitement ou présente une contre-indication aux alternatives thérapeutiques prises en charge identifiées	oui	non
- Autres cas	oui	non
Indication dans l'ATU mais absente de l'AMM (ou son extension)	non	non
Indication absente de l'ATU mais dans l'AMM (ou son extension) :		
- il n'existe pas d'alternative thérapeutique prise en charge par les régimes obligatoires de sécurité sociale identifiée par la Haute Autorité de santé	oui	oui
- le patient est en échec de traitement ou présente une contre-indication aux alternatives thérapeutiques prises en charge identifiées	oui	oui
- Autres cas	non	non
Indication absente de l'ATU et absente de l'AMM (ou son extension)	non*	non*

\* Faire une demande d'ATU

## Modalités de financement si le médicament est pris en charge :

- Patients hospitalisés : financement au titre des MERRI différé en fin d'année et soumis à une limitation de l'enveloppe annuelle ATU-Post-ATU par la circulaire budgétaire
- Patients ambulatoires : prise en charge par l'assurance maladie à 100% sur la base de leur prix d'achat par l'établissement

## Textes de référence :

- Circulaire ministérielle n° DGOS/DSS/DOGOS/PP2/1C/PP4/2014/144 du 8 juillet 2014 relative aux conditions de mise en œuvre des dispositions de l'article 48 de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2014  
[http://www.medicaments.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/CIRCULAIRE\\_ATU\\_du\\_8\\_juillet\\_2014.pdf](http://www.medicaments.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/CIRCULAIRE_ATU_du_8_juillet_2014.pdf)
- Spécificités bénéficiaires du dispositif pérenne mis en place par l'article 48 de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2014  
[http://www.medicaments.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Tableau\\_dispositif\\_personne\\_8\\_AVRIL\\_2016.pdf](http://www.medicaments.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Tableau_dispositif_personne_8_AVRIL_2016.pdf)
- Instruction n° DGOS/PP4/2012/66 du 27 janvier 2012 décrivant les modalités opérationnelles du financement MERRI  
[http://www.medicaments.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/INSTRUCTION\\_12\\_66\\_codage\\_UCD\\_ATU.pdf](http://www.medicaments.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/INSTRUCTION_12_66_codage_UCD_ATU.pdf)



## Dispensation d'un médicament en POST-ATU

Molécule : Osimertinib (TAGRISSO®) – A48CBro2

Mise à jour 1/09/16

Site : <input type="checkbox"/> Conception <input type="checkbox"/> Nord <input type="checkbox"/> Timone <input type="checkbox"/> Sud <input type="checkbox"/> Rétrocession	Nom du prescripteur : .....	COLLER ETIQUETTE PATIENT
	Service/UF : .....	
	Date de la prescription : ..... / ..... / .....	

## INDICATIONS correspondant à l'ATU (à cocher) :

**Cancer bronchopulmonaire non à petites cellules localement avancé ou métastatique, chez les patients adultes pour lesquels les trois conditions suivantes sont réunies :**

- 1 / Présence des mutations EGFRm+ et T790M
- 2 / Progression pendant ou après un traitement :  
Par inhibiteur de tyrosine kinase du récepteur de l'EGF  
ET  
Par une chimiothérapie à base de sels de platine ou en cas d'intolérance à celle-ci
- 3 / Pas d'inclusion possible dans un essai clinique en cours

## Commentaires éventuels :

.....  
.....  
.....

## SITUATION HORS ATU (accord du COSEPS nécessaire avant la dispensation) :

## Indication hors ATU :

.....  
.....

## Argumentaire du prescripteur :

.....  
.....  
.....

Décision du COSEPS :  Accord  Refus

## Commentaires éventuels du COSEPS :

.....  
.....  
.....

Fiche à transmettre trimestriellement au COSEPS

# Rôle du Pharmacien

---

- Vigilance accrue du pharmacien : **respect des règles HAS, ANSM**
  - **Existe-t-il des alternatives thérapeutiques ?**
  - Le patient est-il en **échec de traitement**
  - Le patient présente une **contre-indication** aux alternatives thérapeutiques ?
- **Chaque médicament** a ses **spécificités** et chaque **patient** est **unique**
- Aide importante de l'information médicale des laboratoires sur les avancées administratives
- Le pharmacien : la dernière barrière avant la dispensation d'un médicament post – ATU

**Merci de votre attention**



# Périmètre de prise en charge des médicaments post ATU

- Simplification de l'article 48 : tableau récapitulatif

Indication de la demande d'utilisation	Prise en charge selon statut antérieur <b>ATU cohorte</b> <b>ATU nominative</b>	
<b><u>Poursuite de traitements engagés pendant la période d'ATU</u></b>		
Indication reprise dans l'AMM (ou son extension)	<b>oui</b>	<b>oui</b>

# Périmètre de prise en charge des médicaments post ATU

## ➤ Simplification de l'article 48 : tableau récapitulatif

Indication de la demande d'utilisation	Prise en charge selon statut antérieur	
	ATU cohorte	ATU nominative
<b>Initiation de nouveaux traitements après la période d'ATU</b>		
Indication <b>dans l'ATU</b> reprise <b>dans l'AMM</b> (ou son extension)		
- il n'existe pas d'alternative thérapeutique prise en charge par les régimes obligatoires de sécurité sociale identifiée par la Haute Autorité de santé	oui	non
- le patient est en échec de traitement ou présente une contre-indication aux alternatives thérapeutiques prises en charge identifiées	oui	non
- Autres cas	oui	non

# Périmètre de prise en charge des médicaments post ATU

## ➤ Simplification de l'article 48 : tableau récapitulatif

Indication de la demande d'utilisation	Prise en charge selon statut antérieur	
	ATU cohorte	ATU nominative
<b>Initiation de nouveaux traitements après la période d'ATU</b>		
Indication <b>absente de l'ATU</b> mais <b>dans l'AMM</b> (ou son extension) :		
- il n'existe pas d'alternative thérapeutique prise en charge par les régimes obligatoires de sécurité sociale identifiée par la Haute Autorité de santé	oui	oui
- le patient est en échec de traitement ou présente une contre-indication aux alternatives thérapeutiques prises en charge identifiées	oui	oui
- Autres cas	non	non

# Problématiques

- Règle d'initiation de traitement différente selon le type d'ATU
- Les indications d'AMM plus larges que celle de l'ATU de cohorte
- Délais de fixation des prix de plus en plus long : de 6 à plusieurs années



**VIGILANCE ACCRUE DU PHARMACIEN**

# Médicaments en post ATU

<b>Année</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016 (Jusqu'au 31/08)</b>	<b>TOTAL</b>
Nombre de nouveaux médicaments en post-ATU	7	12	7	26
A l'heure actuelle, <b>médicaments toujours en post-ATU</b>	2	8	7	17
Nombre de médicaments <b>ayant obtenus un prix au JO</b>	5	4	0	9
Temps moyen d'obtention (mois)	10	6,5	-	-

# Médicaments en post ATU : Impact financier

Année	2014	2015	2016 (Jusqu'au 31/08)
Cout des médicaments en post ATU (€)	19 368 216,50	9 536 382,75	1 875 724,06
Cout total des rétrocessions (€) *	47 474 001,90	43 007 725,00	24 005 614,09
% (cout post ATU/cout total rétrocessions)	40,8%	22%	8%

\* Cout des rétrocessions de la PUI conception uniquement

# Médicaments en post ATU :

## Evaluation du nombre de prescription en 2016

- En 2016 : **17 médicaments** toujours en post-ATU
  - 318 patients initiés en ATU
  - 447 patients initiés en **post-ATU**

Médicaments en  
post ATU :  
Evaluation du  
nombre de  
prescription en  
2016

Médicament post-ATU	Initiation ATU	Initiation post ATU
Sirturo	0	1
Cotellic	10	9
<b>Entresto</b>	<b>5</b>	<b>78</b>
Farydak	0	1
<b>Ikervis</b>	<b>13</b>	<b>251</b>
Imbruvica	6	20
Ketoconazole	23	6
Lenvima	0	4
Mestinon LP	59	5
Neofordex	164	4
Orkambi	14	8
Repatha	0	2
Tagrisso	6	3
<b>Tixtar</b>	<b>12</b>	<b>42</b>
Wakix	1	1
Zydelig	3	12
Zykadia	2	0
TOTAL	318	447

# Périmètre de prise en charge des médicaments post ATU

- Simplification de l'article 48 : création tableau récapitulatif
- **Cas 1 : Poursuite de traitements engagés pendant la période d'ATU**
  - Indication de l'ATU **identique** à l'indication AMM
    - ➔ Prise en charge validée
    - ➔ Prescription et dispensation autorisées

# Périmètre de prise en charge des médicaments post ATU

## ➤ Cas 2 : Initiation de nouveaux traitements après la période d'ATU

➤ Indication de l'ATU **identique** à l'indication AMM

➡ Prise en charge validée

➡ Prescription et dispensation autorisées

# Périmètre de prise en charge des médicaments post ATU

## ➤ Cas 3 : Initiation de nouveaux traitements après la période d'ATU

➤ Indication absente de l'ATU mais présente dans l'AMM

Exemple du Tagrisso®



# Périmètre de prise en charge des médicaments post ATU : Exemple du Tagrisso®



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

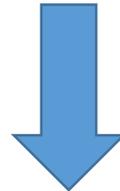
**ANNEXE AVIS N° 2016.0016/SEM DU 27 JANVIER 2016**

**IDENTIFICATION DES ALTERNATIVES POUR UN MEDICAMENT  
POST-ATU, PRE-INSCRIPTION**

**TAGRISSE 40 et 80 mg (AZD9291<sup>1</sup>) 40 mg, comprimé sécable**

# Périmètre de prise en charge des médicaments post ATU : Exemple du Tagrisso®

Indication définie dans l'ATU de cohorte	« AZD9291 est indiqué dans le traitement des patients adultes non éligibles à un essai clinique en cours, atteints d'un cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules localement avancé ou métastatique, porteurs des mutations EGFRm+ et T790M, qui ont progressé pendant ou après un traitement par un inhibiteur de tyrosine kinase du récepteur de l'EGF, et par une chimiothérapie à base de sels de platine ou en cas d'intolérance à celle-ci. »
--	--



## 2 nouvelles indications n'ayant pas fait l'objet d'une ATUc

- Cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules localement avancé ou métastatique, porteurs des mutations EGFRm+ en **première ligne**.
- Cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules localement avancé ou métastatique, porteurs des mutations EGFRm+ en **deuxième ligne**

# Périmètre de prise en charge des médicaments post ATU : Exemple du Tagrisso®

## ➤ Vérification à faire impérativement :

- - **n'existe pas d'alternative thérapeutique** prise en charge par les régimes obligatoires de sécurité sociale identifiée par la Haute Autorité de santé
- - le patient est en **échec de traitement** ou présente une **contre-indication** aux alternatives thérapeutiques prises en charge identifiées

➡ Prise en charge validée

➡ Prescription et dispensation validées

# Périmètre de prise en charge des médicaments post ATU

- Simplification de l'article 48
- Fiche de condition d'accès disponible via pharma

 <b>Dispensation d'un médicament en POST-ATU</b> Molécule : Osimertinib (TAGRISSO®) – A48CBro2 <span style="float: right;">Mise à jour 1/09/16</span>		
<b>Site :</b> <input type="checkbox"/> Conception <input type="checkbox"/> Nord <input type="checkbox"/> Timone <input type="checkbox"/> Sud <input type="checkbox"/> Rétrocession	<b>Nom du prescripteur :</b> ..... <b>Service/UF :</b> ..... <b>Date de la prescription :</b> ..... / ..... / .....	<b>COLLER ETIQUETTE PATIENT</b>
<b>INDICATIONS correspondant à l'ATU (à cocher) :</b>		
<input type="checkbox"/> <b>Cancer bronchopulmonaire non à petites cellules localement avancé ou métastatique, chez les patients adultes pour lesquels les trois conditions suivantes sont réunies :</b>  1 / Présence des mutations EGFRm+ et T790M 2 / Progression pendant ou après un traitement : Par inhibiteur de tyrosine kynase du récepteur de l'EGF ET Par une chimiothérapie à base de sels de platine ou en cas d'intolérance à celle-ci 3 / Pas d'inclusion possible dans un essai clinique en cours		
<b>Commentaires éventuels :</b>		
<b>SITUATION HORS ATU (accord du COSEPS nécessaire avant la dispensation) :</b>		
<b>Indication hors ATU :</b> .....		
<b>Argumentaire du prescripteur :</b> .....		
<b>Décision du COSEPS :</b> <input type="checkbox"/> Accord <input type="checkbox"/> Refus <b>Commentaires éventuels du COSEPS :</b>		
<b>Nom du pharmacien :</b> .....		<b>Signature :</b>

# ROLE DU PHARMACIEN

- Vigilance accrue du pharmacien
- **Chaque médicament a ses spécificités et chaque patient est particulier**
- **Vérifier le respect des règles ( HAS, ANSM)**
  - Facilité pour les patients AP-HM via le DPI
  - Patient hors AP-HM : difficulté recueil d'informations
- Aide importante de l'information médicale des laboratoires