|  |
| --- |
| Spécialité(s) (Nom(s) commercial(iaux), DCI)  Fiche d’aide au signalement d’une pratique de prescription hors AMM en vue de l’évaluation d’un Cadre de Prescription Compassionnelle |

|  |
| --- |
| Indication(s) |

**Contexte d’un signalement**

L’ANSM peut encadrer des prescriptions dans une ou des indications non couvertes par l’autorisation de mise sur le marché (AMM) d’un médicament sous réserve :

* D’un besoin thérapeutique
* D’une présomption de rapport bénéfice/risque favorable, notamment issue de l’évaluation de données d’efficacité et de tolérance publiées

Les signalements de situations pouvant donner lieu à l’instruction d’un cadre de prescription compassionnelle peuvent provenir, dans leurs champs d’intervention respectifs :

* de l'Institut national du cancer ;
* des centres de référence et des centres de compétence au sein de chacune des filières de santé définies au niveau national pour la prise en charge des maladies rares, selon des modalités fixées par un arrêté du ministre chargé de la santé ;
* des conseils nationaux professionnels compétents mentionnés à l'article L. 4021-3 du Code de la santé publique ;
* de toute association de patients agréée au titre de l'article L. 1114-1 du Code de la santé publique.

Afin que ce signalement puisse être exploité et que l’ANSM puisse apprécier l'opportunité d'établir un cadre de prescription compassionnelle pour la ou les indications considérées, la présente fiche précise les informations attendues en application de l’article R. 5121-76-2 du Code de la santé publique.

Cet article prévoit en effet que la position de l’auteur du signalement sur l'opportunité d'une utilisation du médicament dans l'indication concernée est étayée au regard, notamment, des pratiques et des recommandations de prise en charge thérapeutique en vigueur, des publications scientifiques et des données cliniques françaises et internationales disponibles concernant l'efficacité et les risques de cette utilisation.

En outre, lorsque l'indication concerne une maladie rare, le signalement des centres de référence et des centres de compétence comprend une première analyse de l'efficacité et de la sécurité de l'utilisation du médicament dans l'indication considérée. Cette analyse tient compte, notamment, des pratiques et des recommandations de prise en charge thérapeutiques en vigueur, des travaux conduits par ces centres et de toute donnée qu'ils détiennent.

Sommaire

[1. Liste des acronymes 4](#_Toc160811317)

[2. Informations générales sur le signaleur 5](#_Toc160811318)

[3. Signalement de l’utilisation hors AMM 6](#_Toc160811319)

[3.1 Description de l’utilisation hors AMM 6](#_Toc160811320)

[4. Contexte et motivation du signalement 8](#_Toc160811321)

[5. Discussion sur l’efficacité et la sécurité 8](#_Toc160811322)

[6. Données supportives 9](#_Toc160811323)

[6.1 Publications scientifiques 9](#_Toc160811324)

[6.2 Données d’utilisation dans l’indication hors AMM 9](#_Toc160811325)

[7. Annexe(s) 9](#_Toc160811326)

## Liste des acronymes

|  |  |
| --- | --- |
| AMM | Autorisation de mise sur le marché |
| CCMR | Centre de compétence maladie rare |
| CNP | Conseil national professionnel |
| CPC | Cadre de prescription compassionnelle |
| CRMR | Centre de référence maladie rare |
| DCI | Dénomination commune internationale |
| FSMR | Filière de santé maladies rares |
| GIO | Guichet Innovation et orientation |
| INCa | Institut National du Cancer |
| PNDS | Protocole national de diagnostic et de soins |

## Informations générales sur le signaleur

|  |  |
| --- | --- |
| Institution représentée | INCa , CCMR , CRMR , Association de patients , CNP  Préciser : |
| Fonction / Position |  |
| Nom |  |
| Prénom |  |
| E-mail |  |
| Téléphone |  |
| Adresse |  |
| Rattachement à la FSMR | Préciser le nom de la filière |

## Signalement de l’utilisation hors AMM

### Description de l’utilisation hors AMM

|  |  |
| --- | --- |
| Médicament(s)  (substance(s) active(s) ou spécialité(s) pharmaceutique(s) concernée(s)) |  |
| Indication(s) thérapeutique(s) concernée(s) | Préciser l’indication(s) |
| Population concernée | adultes  adolescents  enfants  Tranche(s) d’âge :  Nouveaux nés (0-27 jours)  Nourrissons et petit enfants (28 jours - 23 mois)  Enfants (2-11 ans)  Adolescents (12-17 ans)  Adultes (18-64 ans)  Adultes (≥ 65 ans)  Sexe :  Femme  Homme  Population approximative concernée en France ? (*Nombre*) |
| Justification de la prescription hors AMM  Description succincte des traitements actuels (si applicable) | Absence d’alternative disponible  Meilleure efficacité/meilleure tolérance  Formulation inadaptée des alternatives disponibles (composition, forme pharmaceutique ou dosage)  Amélioration de la qualité de vie des patients  Autre : *préciser*  Préciser les traitements actuels dans cette situation thérapeutique au regard des recommandations en vigueur  *Compléter la section 3 (contexte du signalement*) |
| Type de traitement  Problématique de conditions de prescription et délivrance le cas échéant | curatif  symptomatique  préventif  Préciser les particularités et les difficultés de prescriptions rencontrées (par exemple dans le cas de médicaments réservés à certains établissements ou à certains spécialistes) |
| Modalités d’administration | Schéma(s) posologique(s) utilisé(s) et durée de traitement :  *Dose, rythme et voie d’administration envisagés dans le cadre de cette(ces) situation(s) thérapeutique(s)*  *(en monothérapie ou en association)* |
| Niveau de consensus | Consensus fort :  oui  non  Dans le cadre de l’utilisation, préciser, le cas échéant, l’existence  d’un PNDS mentionnant la prescription hors AMM du médicament concerné pour cette indication  d’autres recommandations (sociétés savantes, organismes étrangers…) recommandant la prescription hors AMM du médicament concerné  d’une bibliographie mentionnant notamment un schéma posologique précis si possible (à compléter en section 7 (à joindre))  d’essais cliniques en cours ou terminés et leurs résultats intermédiaires ou finaux le cas échéant  de registres |
| Code Orpha/HPO (maladies rares) | Maladie rare (< 1/2000 en France) :  oui  non  *Préciser le code ORPHA/HPO (human Phénotype Ontology) pour les maladies rares (si applicable)* |
| Signalement ayant fait l’objet d’un accompagnement par le guichet innovation et orientation de l’ANSM (GIO)[[1]](#footnote-2) | oui  non  *Préciser le numéro de dossier si applicable et fournir le compte-rendu* |
| Les titulaire et/ou exploitant de la ou des AMM concernées ont-ils été contactés en amont du signalement ? | oui  non |

## Contexte et motivation du signalement

Présenter le contexte dans lequel s’inscrit la pratique de prescription hors AMM, ses éventuelles particularités et notamment :

* Rappeler l’histoire naturelle de la maladie ;
* Discuter la gravité, la rareté ou le caractère invalidant de la/des pathologie(s) ;
* Justifier la nécessité d'encadrer la pratique de prescription hors AMM considérée ;
* Discuter l’antériorité de la pratique (nombre d'années) ;
* Préciser le nombre approximatif de patients sous traitement hors AMM dans la situation clinique en France;
* Discuter et décrire les données d’utilisation en vie réelle ;
* Documenter l’existence ou la mise en place d’un registre ou de suivi de cohorte, utilisation figurant dans un PNDS (pour les maladies rares) ;
* Préciser la position du signaleur notamment vis-à-vis du consensus d’utilisation (incluant schéma posologique et schéma d’administration), au regard des recommandations, guidelines, protocoles particuliers.

Détailler les éventuelles alternatives existantes non satisfaisantes ou non encore disponibles, ainsi que les éventuels autres médicaments en cours de développement.

Un projet d’essai clinique avec ce médicament dans l’indication concernée est-il envisagé ?

## Discussion sur l’efficacité et la sécurité

|  |
| --- |
| Analyse de l’efficacité et de la sécurité de l’utilisation du médicament dans l’indication considérée |
| Etablir une analyse de l’efficacité et de la sécurité de l’utilisation du médicament dans l’indication considérée.  Dans le cadre des maladies rares, cette analyse doit tenir compte, notamment, des pratiques et des recommandations de prise en charge thérapeutique en vigueur, des travaux conduits par les centres de référence et les centres de compétences, des données issues des registres ou essais cliniques en cours ou terminés, et de toute autre donnée disponible.  *Reprendre l’ensemble des données et expliquer en quoi elles étayent la/les pratique(s) de prescription signalée(s).*  *Discuter, le cas échéant, de la nécessité et faisabilité de la mise en place d’un suivi de patients en précisant les données d’efficacité et de sécurité à collecter, ainsi que leur fréquence.*  *Discuter, le cas échéant, des risques spécifiques à l’utilisation du médicament dans la population pédiatrique ciblée.* |

## Données supportives

### Publications scientifiques

|  |  |
| --- | --- |
| Titre | Précisions et commentaires |
| Publication scientifique 1 soutenant ce signalement | *(transmettre en pièce jointe ou en annexe les publications citées)* |
| Publication scientifique 2 soutenant ce signalement | *(transmettre en pièce jointe ou en annexe les publications citées)* |

### Données d’utilisation dans l’indication hors AMM

|  |  |
| --- | --- |
| Titre | Précisions et commentaires |
| Type de données | *(préciser les études cliniques, si applicable)* (préciser la nature de la donnée : efficacité, sécurité, données d’utilisation si applicable) |
| Type de données | *(préciser les études cliniques, si applicable)* |

## Annexe(s)

*Documentation et/ou annexes bibliographiques si applicable*

1. [Guichet Innovation et Orientation (GIO) - ANSM (sante.fr)](https://ansm.sante.fr/vos-demarches/chercheur/guichet-innovation-et-orientation-gio) [↑](#footnote-ref-2)