

Conférence nationale de santé

Avis du 5 avril 2012 sur le projet de décret relatif aux autorisations temporaires d'utilisation des médicaments et modifiant le code de la santé publique

EMBRASSER UNE APPROCHE GLOBALE DE LA SANTÉ



Conférence nationale de santé :

Avis du 5 avril 2012 sur le projet de décret relatif aux autorisations temporaires d'utilisation des médicaments et modifiant le code de la santé publique

Modalités de saisine :

Cf. : [Lettre de saisine du 26.03.12 de M. Jean-Yves GRALL, Directeur général de la santé, sur les projets de décrets relatifs aux recommandations temporaires d'utilisation mentionnées à l'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique et aux autorisations temporaires d'utilisation des médicaments](#)

et l'article D. 1411-45-4 du code de la santé publique :

« **Art. D. 1411-45-4.** – Lorsque son avis est requis, la consultation de la Conférence nationale de santé est réputée effectuée si aucune suite n'est donnée dans les deux mois à compter de la réception de la demande d'avis, accompagnée des documents nécessaires, formulée par le ministre chargé de la santé ou le ministre chargé de l'assurance maladie, des personnes âgées et des personnes handicapées. A la demande de ces derniers, **ce délai est ramené à quinze jours en cas d'urgence et à huit jours en cas d'extrême urgence.** »

.....

1. **Avis général et résumé, sur le projet de décret**
2. **Avis sur des mesures particulières du projet de décret**
3. **Recommandation de la C.N.S.**
4. **Annexe : articles relatifs aux autorisations temporaires d'utilisation (A.T.U.) de la [loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.](#)**

.....

1. **Avis général et résumé, sur le projet de décret :**

Le projet de décret sur les A.T.U., contrairement à celui sur les R.T.U., prend bien mieux son sens de texte réglementaire d'application de la [loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé](#), organisant les processus et déclinaisons médico-administratives des dispositions nouvelles de celle-ci (voir ci-dessous l'annexe « 4. »). Cependant, certaines mesures, comme celle sur la meilleure connaissance d'événements d'effets des médicaments, dans des populations spécifiques, n'apportent pas d'aide supplémentaire sur les caractéristiques recherchées et façon de les établir, au regard de précisions parfois plus importantes retrouvées dans la loi, ce qui est regrettable et devrait être corrigé. Par ailleurs, une publicité des motivations de [Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé](#) (A.N.S.M.) conduisant à un refus, suspension ou retrait d'A.T.U., n'est pas prévue, ce qui ne concourt pas à accompagner l'esprit de transparence et d'information du public voulu dans et par la loi. **La Conférence nationale de santé recommande des amendements de certaines dispositions pour mieux correspondre à ce qu'a voulu le législateur, la société civile et les**

acteurs réunis dans les [Assises du médicament](#), préparatoires à la loi.

2. [Avis sur des mesures particulières du décret](#) :

a) [Mieux spécifier les caractéristiques des populations pour lesquelles il convient d'améliorer le recueil de données, pour une connaissance plus précoce et individualisée des effets des médicaments](#) :

Il conviendrait de donner plus de précisions utiles sur les types d'informations recherchées, pour une meilleure connaissance des effets des médicaments sur des populations spécifiques ou présentant des caractéristiques particulières.

Sur les modalités de recueil des informations du protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations mentionné au V de l'article [L. 5121-12](#) du code de la santé publique, c'est-à-dire concernant le a) et le d) du 4° de l'article [R. 5121-69](#), il faudrait ajouter la question des populations sous-représentées dans les essais thérapeutiques, au regard de ce qu'elles représentent dans la population globale des personnes amenées effectivement à prendre les médicaments considérés : « *Ce recueil d'informations concerne notamment les personnes appartenant à des populations non ou insuffisamment représentées, au regard des populations amenées à faire usage de ces médicaments, au sein des essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue d'une demande d'autorisation de mise sur le marché.* »

En tout cas, et au minimum, il s'agira d'informations fondées sur :

- le genre (sexe) ;
- l'âge ;
- les co-morbidités associées à la pathologie en question dans l'indication thérapeutique.

Il faudrait ajouter également les conditions des modalités pour le processus selon lequel il sera décidé, le cas échéant, de la détermination *ad hoc* de caractéristiques supplémentaires de populations en question, en sus des catégories minimales précitées. Cette détermination devrait se faire à intervalles réguliers conjointement entre l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (A.N.S.M.), le ministère chargé de la santé, les professionnels de santé des pathologies dans l'indication thérapeutique et les associations de malades et usagers du système de santé.

Les données recueillies en question devront évidemment faire l'objet d'une anonymisation ([C.N.I.L.](#)). Ces caractéristiques pourraient également être intégrées à la recherche publique.

Les mêmes remarques valent pour l'article [R. 5121-70-1](#).

b) [Mieux indiquer que le devoir d'information n'est pas une décharge de responsabilité](#) :

Au 6° du même article [R. 5121-69](#), sur les éléments que le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations comporte, il est dit que parmi ces éléments se trouveront « *Les modalités de l'information du patient, de son représentant légal ou de la personne de confiance qu'il a désignée en application de l'article L. 1111-6 sur l'absence d'alternative thérapeutique, les risques encourus, les contraintes et le bénéfice susceptible d'être apporté par le médicament.* » Il ne devrait pas pouvoir s'agir d'une décharge de responsabilité du médecin, une fois l'information délivrée, sans que le patient ait eu connaissance ou la possibilité de vérifier les conditions de délivrance adéquates de cette information. La même remarque vaut pour le 4° de l'article [R. 5121-70](#).

c) [Prévoir des possibilités de recours face aux décisions concernant les A.T.U.](#)

Des voies de recours devraient être proposées autres que celles que le « vide juridique » laisse à un tribunal administratif pour toute décision de ce type, ou que celle de la conciliation informelle et de gré à gré entre l'A.N.S.M. et des parties prenantes.

Dans l'intérêt des malades, les associations agréées de malades et usagers du système de santé devraient pouvoir demander, selon une mention explicite du décret, l'examen ou le réexamen d'une décision concernant une A.T.U., assortie d'une réponse motivée de l'A.N.S.M.

d) Accompagner la publicité des décisions de retrait, suspension et arrêt d'un exposé des motivations :

Une information publique devrait être fournie par l'A.N.S.M. concernant les causes ayant conduit à un refus, suspension ou retrait d'A.T.U. Cette information sur les motivations n'est pas prévue dans le projet de décret, ce qui ne concourt pas à accompagner l'esprit de transparence et d'information du public voulu dans la réforme.

3. Recommandation de la C.N.S. :

La Conférence nationale de santé recommande d'apporter 4 améliorations substantielles au projet de décret soumis à avis, afin de mieux répondre aux besoins d'information précise et précoce sur les événements liés aux médicaments, et à ceux concernant les droits des malades et aux possibilités d'action de leurs représentants.

4. Annexe : articles relatifs aux autorisations temporaires d'utilisation (A.T.U.) de la [loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.](#)

L'autorisation temporaire d'utilisation :

Article 26 :

I. – L'article L. 5121-12 du code de la santé publique est ainsi rédigé :

« Art. L. 5121-12. – I. – Les articles L. 5121-8 et L. 5121-9-1 ne font pas obstacle à l'utilisation, à titre exceptionnel, de certains médicaments destinés à traiter des maladies graves ou rares, en l'absence de traitement approprié, lorsque la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée et que l'une des conditions suivantes est remplie :

« 1° L'efficacité et la sécurité de ces médicaments sont fortement présumées au vu des résultats d'essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue d'une demande d'autorisation de mise sur le marché qui a été déposée ou que l'entreprise intéressée s'engage à déposer dans un délai déterminé ;

« 2° Ces médicaments, le cas échéant importés, sont prescrits, sous la responsabilité d'un médecin, à un patient nommément désigné et ne pouvant participer à une recherche biomédicale dès lors qu'ils sont susceptibles de présenter un bénéfice pour lui et que leur efficacité et leur sécurité sont présumées en l'état des connaissances scientifiques. Le médecin prescripteur doit justifier que le patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée en application de l'article L. 1111-6 a reçu une information adaptée à sa situation sur l'absence d'alternative thérapeutique, les risques courus, les contraintes et le bénéfice susceptible d'être apporté par le médicament. La procédure suivie est inscrite dans le dossier médical.

« II. – L'utilisation des médicaments mentionnés au I est autorisée, pour une durée limitée, éventuellement renouvelable par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, à la demande du titulaire des droits d'exploitation du médicament dans le cas prévu au 1° du I ou à la demande du médecin prescripteur dans le cas prévu au 2° du même I.

« III. – Une demande au titre du 2° du I n'est recevable que si l'une des conditions suivantes est remplie :

« 1° Le médicament a fait l'objet d'une demande au titre du 1° du même I ;

« 2° Le médicament a fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché mentionnée à

l'article L. 5121-8 ou d'une demande d'autorisation de mise sur le marché délivrée par l'Union européenne en application du règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil, du 31 mars 2004, établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments ;

« 3° Des essais cliniques sont conduits en France ou une demande d'essai clinique a été déposée ;

« 4° Le titulaire des droits d'exploitation s'engage à déposer, dans un délai déterminé par l'agence, une des demandes mentionnées aux 1° et 2° du présent III.

« En cas de rejet de l'une de ces demandes, l'autorisation mentionnée au 2° du I accordée sur son fondement est retirée pour les indications thérapeutiques sollicitées dans la demande.

« IV. – Par dérogation aux dispositions du III, une autorisation demandée au titre du 2° du I peut être accordée dans l'un des cas suivants :

« 1° Lorsque, en l'état des thérapeutiques disponibles, des conséquences graves pour le patient sont très fortement probables ;

« 2° Lorsque le médicament a fait l'objet d'un arrêt de commercialisation, si l'indication thérapeutique sollicitée est différente de celle de l'autorisation du médicament ayant fait l'objet de cet arrêt et qu'il existe de fortes présomptions d'efficacité et de sécurité du médicament dans l'indication thérapeutique sollicitée ;

« 3° Si, dans l'indication thérapeutique sollicitée, le titulaire des droits d'exploitation du médicament s'est vu refuser une demande pour un médicament mentionné au 1° du I ou si une demande d'autorisation d'essai clinique mentionnée au III a été refusée, sous condition d'une information du patient et du praticien sur les motifs du refus de la demande et sous réserve d'un bénéfice individuel pour le patient.

« V. – Sauf si elle est accordée conformément au IV, l'autorisation est subordonnée à la conclusion, entre l'agence et le titulaire des droits d'exploitation du médicament, d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations concernant l'efficacité, les effets indésirables, les conditions réelles d'utilisation ainsi que les caractéristiques de la population bénéficiant du médicament ainsi autorisé.

« Ce recueil d'informations concerne notamment les personnes appartenant à des populations non ou insuffisamment représentées, au regard des populations amenées à faire usage de ces médicaments, au sein des essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue d'une demande d'autorisation de mise sur le marché.

« Pour les médicaments autorisés au titre du même IV, les prescripteurs transmettent à l'agence, à l'expiration de l'autorisation et, le cas échéant, à l'occasion de chaque renouvellement, des données de suivi des patients traités. La nature de ces données est précisée par l'autorisation.

« Ces autorisations peuvent également être subordonnées par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé à la mise en place d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations.

« VI. – L'autorisation mentionnée au II peut être suspendue ou retirée si les conditions prévues au présent article ne sont plus remplies ou pour des motifs de santé publique. »

II. – Au premier alinéa de l'article L. 1121-16-1 et au quatorzième alinéa de l'article L. 1123-14 du même code, la référence : « a » est remplacée par la référence : « 1° du I ».





*Avis du 5 avril 2012 portant sur
le projet de décret relatif aux autorisations
temporaires d'utilisation des médicaments et
modifiant le code de la santé publique*

Ministère du travail, de l'emploi et de la santé
Direction générale de la santé
Secrétariat général de la Conférence nationale de santé
14 av Duquesne - 75350 Paris Cedex 07 S.P.
Tél : 01.40.56.53.72
Mél : cns@sante.gouv.fr
Site internet : www.sante.gouv.fr/conference-nationale-de-sante-c-n-s.html