

Recommandations du Groupe de travail
« Académie nationale de médecine-Académie nationale de pharmacie »
en matière de prescriptions Hors Autorisation de Mise sur le Marché

Séance biacadémique du 14 novembre 2018

Gilles Bouvenot, Président du groupe de travail

Composition du groupe de travail:

ANM: Christian Chatelain (Président 2018), Gilles Bouvenot (Président du groupe), Yves Juillet,
Patrice Queneau, Jean Sassard,
ANP: Jean-Loup Parier (Président 2018), Alain Saint-Pierre (Secrétaire), Philippe Arnaud,
Véronique Lamarque-Garnier, Marie-Paule Serre

Auditions

- Le groupe de travail exprime sa gratitude aux personnalités auditionnées:
- Madame la Professeure Elisabeth Eléfant-Amoura (ANM, CRAT); Madame Carine Wolf-Thal (CNOP); Monsieur Germain Decroix (Revue Responsabilité; MACSF)
- Monsieur le Docteur Patrick Maison (ANSM); Monsieur le Professeur Richard Trèves (ANM); Monsieur le Professeur Philippe Lechat (APHP); Monsieur le Professeur Loïc Guillevin (ANM)
- Madame la Professeure Françoise Brion (Paris V); Maître Blandine Fauran (Avocat); Monsieur Jacques Bernard (Alliance Maladies Rares)
- Monsieur le Professeur Pierre Ambrosi (ANSM, AP-HM); Monsieur le Professeur Christian Thuillez (HAS); Monsieur le Docteur Thomas Borel (LEEM) ; Madame le Docteur Nathalie Le Meur (LEEM)
- Monsieur le Docteur François Simon (CNOM); Monsieur le Docteur Jean-François Gérard-Varet (CNOM)
- Madame le Docteur Geneviève Motyka (CNAM); Madame le Docteur Paule Kujas (CNAM); Monsieur le Docteur Pierre Gabach (CNAM)
- Remerciements pour leur relecture contributive: Professeur Jean-Paul Tillement, Professeur Jean-Louis Montastruc, Professeur Jean-Pierre Reynier, Professeur Daniel Bontoux, Monsieur Joachim Weith, Monsieur Jacques de Tournemire

Les idées forces

- 1) Le respect de l'AMM doit être la règle, mais...
- 2) Comment optimiser, en la rationalisant, la prise en charge de certains patients en impasse thérapeutique?
- 3) Comment aider le professionnel de santé, souvent isolé et désemparé dans ce type de situation, à prendre la décision la plus appropriée au vu de la réglementation et de la littérature?
- 4) Comment favoriser la prise en charge justifiée de ces situations par l'AM?

Le Groupe de travail,
considérant:

- 1) Qu'une AMM, octroyée un jour donné, est difficile à faire évoluer au même rythme que les données médicales et scientifiques
- 2) Que toute prescription doit se faire dans le cadre de l'AMM, mais que beaucoup de situations cliniques sont encore dépourvues de moyens médicamenteux labellisés par une AMM
- 3) Que le système des RTU est complexe et ne permet pas de couvrir la problématique mentionnée ci-dessus
- 4) Qu'il est attendu du prescripteur qu'il prescrive à son patient le traitement le plus approprié à son état et que de ce fait, en l'absence d'alternative médicamenteuse disposant d'une AMM, si un médicament possède une balance bénéfices/risques favorable scientifiquement établie dans une indication spécifique, il est en droit - et a même le devoir- de le lui prescrire
- 5) Qu'il est contraire à une bonne prise en charge des patients de stigmatiser toutes les prescriptions hors AMM et qu'il y a lieu de distinguer les situations de prescriptions hors AMM injustifiées et inacceptables parce que sans nécessité et dangereuses, des situations où une prescription hors AMM est utile dans l'intérêt du patient

Considérant en outre:

- 6) Que la grande majorité des prescriptions hors AMM injustifiées ne sont pas identifiables comme telles par l'Assurance Maladie qui les prend indûment en charge

- 7) Qu'une prescription hors AMM peut parfois constituer une prise en charge rationnelle et pertinente lorsque, sans alternative thérapeutique, elle est justifiée par des données scientifiques robustes et validées ou par un usage médical établi

- 8) Que certaines prescriptions hors AMM sont susceptibles de contribuer au développement du progrès thérapeutique à l'échelle collective en fournissant des éléments utiles et favorables à une demande ultérieure d'AMM ou d'extension d'AMM

Considérant enfin:

9) Que certains médicaments de même composition peuvent avoir des indications non superposables ou différentes, les revendications des libellés d'AMM n'étant soumises qu'au bon vouloir de l'industriel exploitant et les octrois étant accordés au fil du temps et au coup par coup par les autorités de santé

10) Qu'il existe une contradiction entre l'obligation de prescrire le médicament approprié jugé indispensable au regard des données acquises de la science et le fait que si la prescription de ce médicament est mentionnée hors AMM, il ne sera pas remboursé, incitant le prescripteur à ne pas inscrire la mention « Hors AMM » sur l'ordonnance

11) Que le prescripteur est souvent isolé, face au cas particulier de son patient et aux données de la littérature, pour prendre la décision de prescrire hors AMM

12) Qu'une prescription hors AMM dite justifiée ne devrait toutefois être mise en œuvre que dans un cadre maîtrisé. Médicalement et scientifiquement étayée, connue des autorités de santé et acceptée par elles, une prescription hors AMM doit constituer le dernier recours ou la seule possibilité thérapeutique. Une prescription hors AMM doit rester l'exception

Il existe donc dans le domaine des prescriptions Hors AMM justifiées, un besoin de régulation, de sécurisation et d'harmonisation et de prise en charge par l'Assurance maladie

Le Groupe de travail recommande:

- 1) Que la prescription dans le cadre de l'AMM reste la règle mais que les pouvoirs publics ne considèrent pas systématiquement le domaine des prescriptions hors AMM comme un ensemble de situations où la seule réponse est l'interdiction ou le frein, mais adoptent suivant les cas une attitude discriminante
- 2) Que les pouvoirs publics se donnent davantage de moyens pour identifier les prescriptions hors AMM injustifiées, par exemple avec l'aide de la mise en place du Dossier Médical Partagé, ou d'une base nationale de données ... Une première étape pourrait permettre de se focaliser sur les médicaments à risques, très largement prescrits et/ou coûteux (à partir d'un certain seuil)
- 3) Que, dans le domaine des maladies rares, le circuit de remboursement des médicaments utilisés hors AMM, actuellement pris en charge par un fond de solidarité, soit rationalisé et simplifié

4) Que les industriels soient fortement incités à demander une AMM (ou une extension d'AMM) dès lors qu'il existe des données robustes sur des médicaments déjà recommandés ou en cas d'usage médical bien établi reconnu par les sociétés savantes

5) Que soit favorisée, dans le cadre d'une entrée par pathologie et non par produit, une harmonisation des libellés d'AMM des médicaments de même composition dont les revendications initiales de libellés par les firmes et les octrois au coup par coup au fil du temps par les autorités de santé ont abouti à différences médicalement injustifiées

6) Que, dans le cadre de leur formation et de leur exercice professionnel, prescripteurs et pharmaciens dispensateurs soient régulièrement sensibilisés aux problèmes posés par la prescription et la dispensation médicamenteuses hors AMM, y compris dans ses conséquences économiques et médico-légales

7) Que soient produites à destination des prescripteurs et des dispensateurs des mises à jour à type de synthèses actualisées d'informations scientifiques sur les médicaments, en complément de l'information statique que représente le libellé de l'AMM et que soient particulièrement sollicitées les instances de la Pharmacovigilance, les Sociétés savantes et les Comités hospitaliers du médicament

8) Que soit créé par les pouvoirs publics un Comité permanent d'experts

Ce Comité:

- a) étudierait et instruirait certaines prescriptions hors AMM, pour une meilleure adéquation des pratiques aux données actualisées de la science
- b) ses avis seraient fondés sur le caractère indispensable à la prise en charge des pathologies concernées, en particulier en l'absence d'alternative disposant d'une AMM ou dans le cas de médicaments se révélant supérieurs à des produits anciens disposant d'une AMM, et sur les données scientifiques disponibles. Ces données incluraient celles colligées par les industriels, les informations émanant des Centres Régionaux de Pharmacovigilance, les prises de position des Sociétés savantes et des Centres de référence, en lien avec les souhaits des patients en termes de prise de risque
- c) directement rattaché au Ministère chargé de la santé ou à la Haute Autorité de santé, ce comité, dans lequel siègerait l'ANSM et auquel les Académies de médecine et de pharmacie seraient prêtes à contribuer, pourrait être saisi par le Ministère de la santé, la HAS, l'Assurance maladie, l'ANSM, l'INCa, les Sociétés savantes, les Centres de référence et les Associations de patients

9) Que les prescriptions hors AMM identifiées comme pertinentes par ce Comité, fassent l'objet d'un recueil de données et d'une surveillance spécifique et soient prises en charge par l'Assurance Maladie.