

LES MATINEES

CEMKAfé

L'EXPLOITATION DES DONNÉES ATU ET POST-ATU POUR L'ACCES AU MARCHÉ

Intervenants : Carole Coudray – Juliette Roth Bonté – Lauriane Villemur – Dr Stéphane Bouée – Viviane Jeanbat

Sommaire

- ① Introduction
- ② Données ATU pour le remboursement
- ③ Recueil des données ATU : quelles démarches ? Exemples
- ④ Données ATU pour le prix
- ⑤ Conclusion

En pratique s'il vous plaît coupez vos micros – Posez vos questions uniquement par écrit sur l'outil de Chat – Merci

Intervenants

Carole COUDRAY

Directeur Accès au Marché
carole.coudray@cemka.fr

Lauriane VILLEMUR

Directeur Adjoint Accès au
Marché
lauriane.villemur@cemka.fr

Stéphane BOUEE

Directeur Etudes
Observationnelles
stephane.bouee@cemka.fr

Juliette ROTH-BONTE

Attachée de Recherche
Clinique Adjoint Assurance
Qualité
juliette.bonte@cemka.fr

Viviane JEANBAT

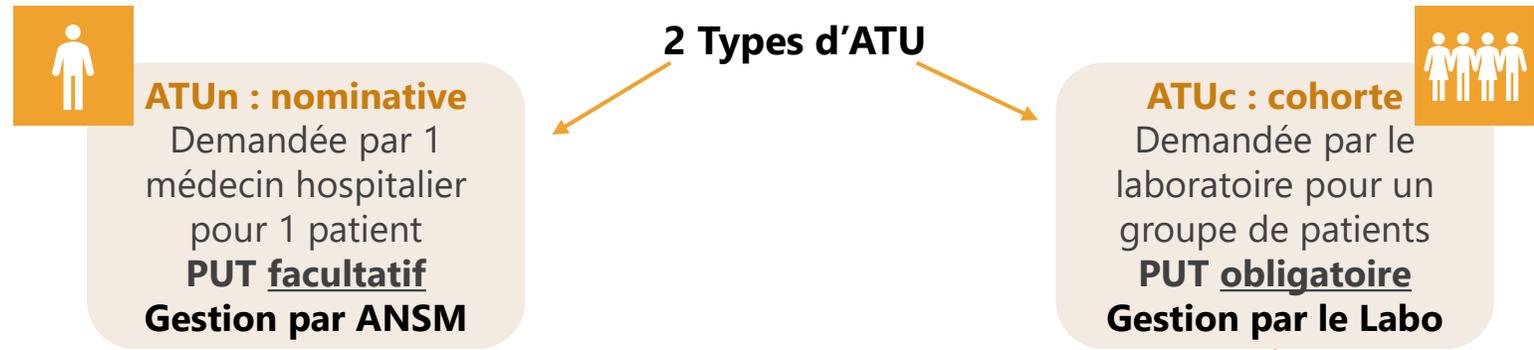
Responsable Monitoring /
Assurance Qualité
viviane.jeanbat@cemka.fr

① INTRODUCTION

ATU comment ça fonctionne ?

Les ATU sont délivrées par l'ANSM dans les conditions suivantes :

- spécialités destinées à traiter, prévenir ou diagnostiquer des **maladies graves ou rares**
- **pas de traitement approprié disponible** sur le marché
- **efficacité et sécurité d'emploi présumées** en l'état des connaissances scientifiques et la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée



ATU de cohorte



Efficacité et sécurité d'emploi fortement présumées



Groupe ou sous-groupe de patients traités et surveillés suivant des critères définis dans un **PUT**



Délivrée à la demande de l'exploitant, qui a déposé ou s'est engagé à déposer une demande d'AMM dans un délai fixé

PUT

Qu'est-ce que c'est ? Que doit-il comporter ?

CSP, art. R. 5121-70

PUT (protocole d'utilisation thérapeutique) établi entre l'ANSM et l'exploitant.
Objectifs :

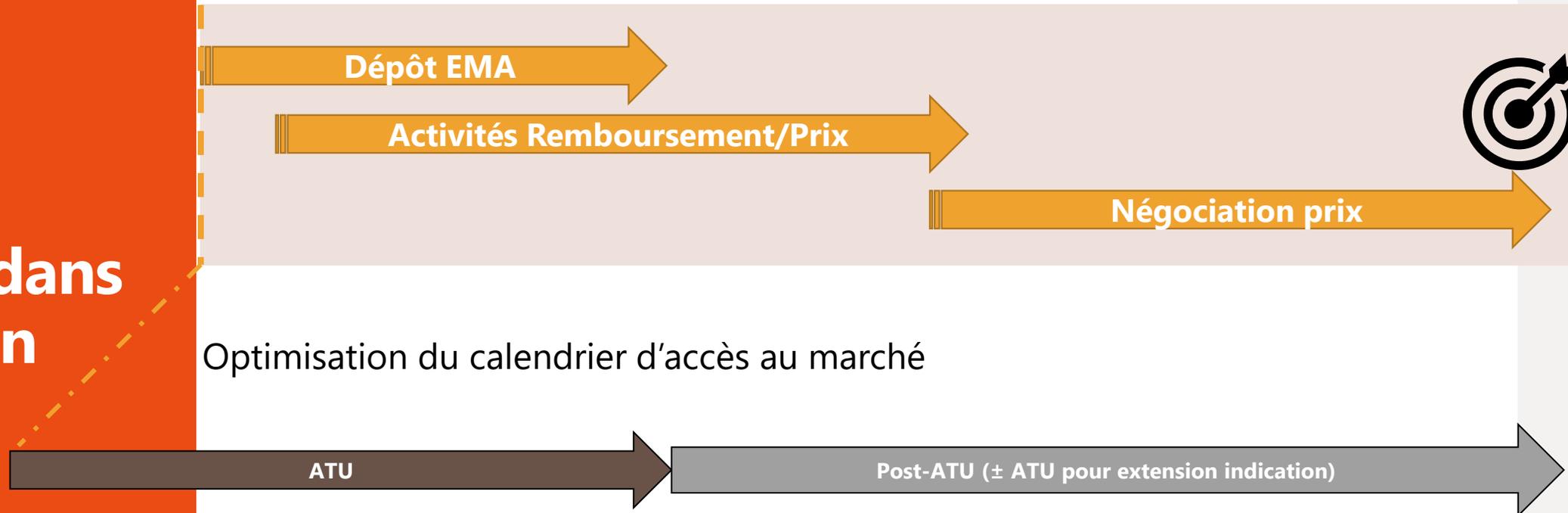
Apporter toutes les informations utiles aux prescripteurs
Organiser la surveillance des patients
Recueillir des données de suivi

Contenu :

<p>1. CONTEXTE</p> <ul style="list-style-type: none"> conditions de délivrance de l'ATU objet du PUT 	<p>2. UTILISATION DU MEDICAMENT</p> <ul style="list-style-type: none"> modalités de : <ul style="list-style-type: none"> prescription délivrance utilisation surveillance des patients traités 	<p>3. RECUEIL DES DONNEES</p> <ul style="list-style-type: none"> modalités de recueil des données : caractéristiques des patients utilisation effective du médicament efficacité, tolérance 	<p>4. PV</p> <ul style="list-style-type: none"> obligations relatives à la PV modalités de mise en œuvre
<p>5. INFORMATON DU PATIENT</p> <ul style="list-style-type: none"> modalités d'information du patient* sur : <ul style="list-style-type: none"> l'absence d'alternative thérapeutique les risques encourus les contraintes le bénéfice susceptible 	<p>6. INTERVENANTS</p> <ul style="list-style-type: none"> rôle de chacun dans le dispositif de l'ATU : <ul style="list-style-type: none"> PS, Exploitant CRPV, le cas échéant (suivi national de la PV) 	<p>7. PATIENTS TRAITES</p> <ul style="list-style-type: none"> uniquement pour les ATUc les caractéristiques des patients susceptibles d'être traités, établies en conformité avec le RCP 	

*de son représentant légal ou de la personne de confiance qu'il a désignée

Pourquoi penser ATU/PUT dans sa réflexion accès au marché



**Intérêt transversal: cliniciens, patients, mais aussi Autorités.
Capitaliser au mieux sur cette mise en place pour générer des données utiles pour le remboursement et le prix**

② DONNEES ATU pour le REMBOURSEMENT

Pourquoi les données ATU intéressent elles la Commission de la Transparence ?

Conditions réelles d'utilisation	Données 100% françaises	Corroborent les essais cliniques	Nombre de patients sous ATU	Indication de l'ATU	Place dans la stratégie thérapeutique
<ul style="list-style-type: none"> Premières données en vie réelle Utilisation : dose, durée de traitement Pratique de prescriptions Parcours du patient 	<ul style="list-style-type: none"> Données 100% françaises Modalités de suivi françaises Intérêt ++ en cas de particularité épidémiologique 	<ul style="list-style-type: none"> Données d'efficacité Données de tolérance Caractéristiques des patients Transposabilité des essais 	<ul style="list-style-type: none"> Indicatif du besoin et de l'intérêt pour le produit Outil d'estimation de la population cible (proportion cohérente ?) Proportions représentées par des sous-groupes d'intérêt 	<ul style="list-style-type: none"> ATUn : dans quelles indications ont-elles été demandées ? ATUc : indication vs AMM et vs périmètre de remboursement 	<ul style="list-style-type: none"> Pas de comparateur disposant d'une AMM dans l'indication Traitements antérieurs des patients Ligne et traitement dans la stratégie thérapeutique 

ATU : un atout pour l'évaluation de la Commission de la Transparence ?

- Impression positive sur le produit (reconnaissance d'un besoin dans l'indication par l'ANSM, les médecins)
 - Pas de comparateur avec une AMM dans l'indication
-
- L'impact sur l'évaluation de la CT dépend avant tout :
 - du nombre de patients sous ATU (au regard de la population cible)
 - de la disponibilité de données en conditions réelles d'utilisation



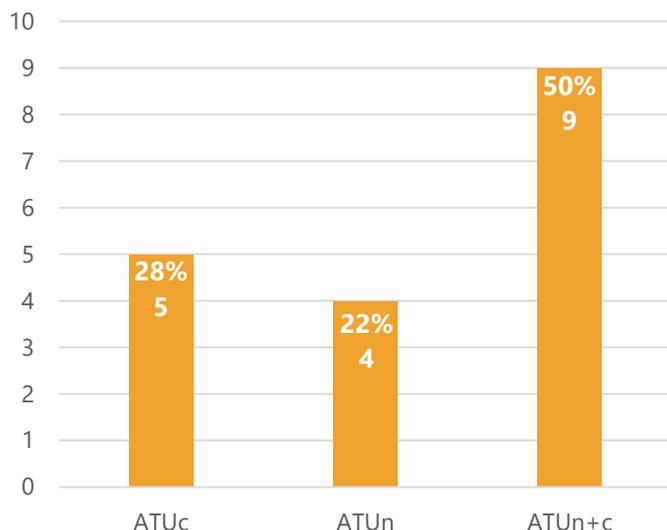
En 2019 : 18 avis CT* de produits disposant d'une ATU dans l'indication évaluée

*parmi les avis ayant conduit à l'octroi d'un SMR suffisant (N=307)

Avis de Transparence présentant des données ATU en 2019

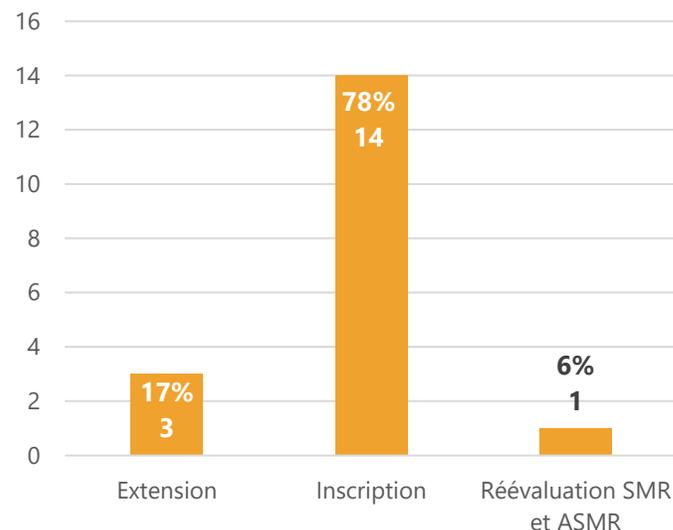
Type d'ATU, motif d'évaluation, ASMR

Type d'ATU

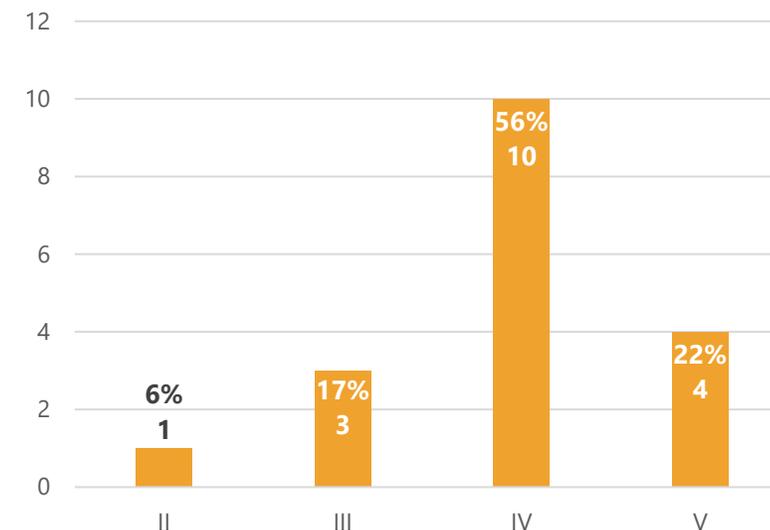


* Pour 1 avis ATUn+c : données ATU dispositif pérenne

Motif d'évaluation



Niveau d'ASMR



Total sur 2019 (N=130)

II	III	IV	V*
4 (3%)	14 (11%)	34 (26%)	78 (60%)

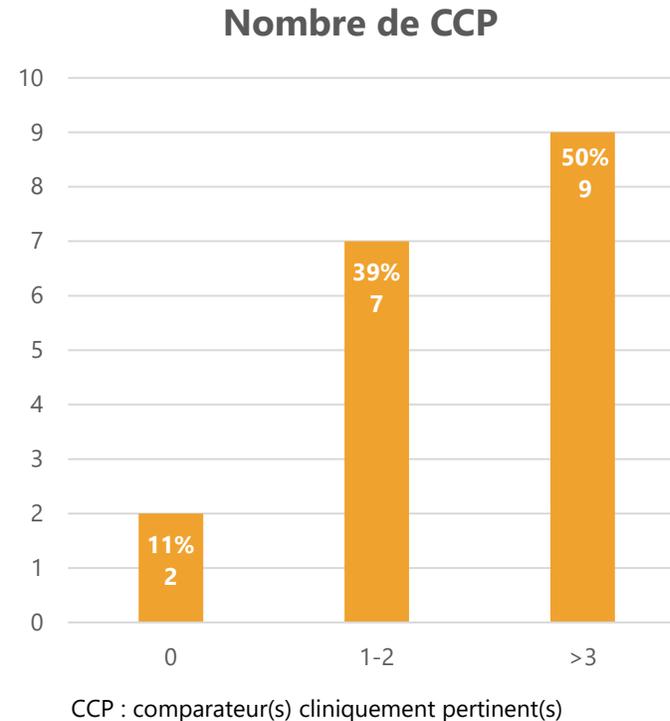
* Hors compléments de gamme, génériques, biosimilaires

Parmi les produits avec ATU, ayant eu un SMR suffisant, 80% ont reçu une reconnaissance d'ASMR (majoritairement une ASMR mineure)

Avis de Transparence présentant des données ATU en 2019

Domaines thérapeutiques concernés, comparateurs et populations cibles ?

50% (9/18) des avis analysés ne sont pas des médicaments d'onco-hématologie



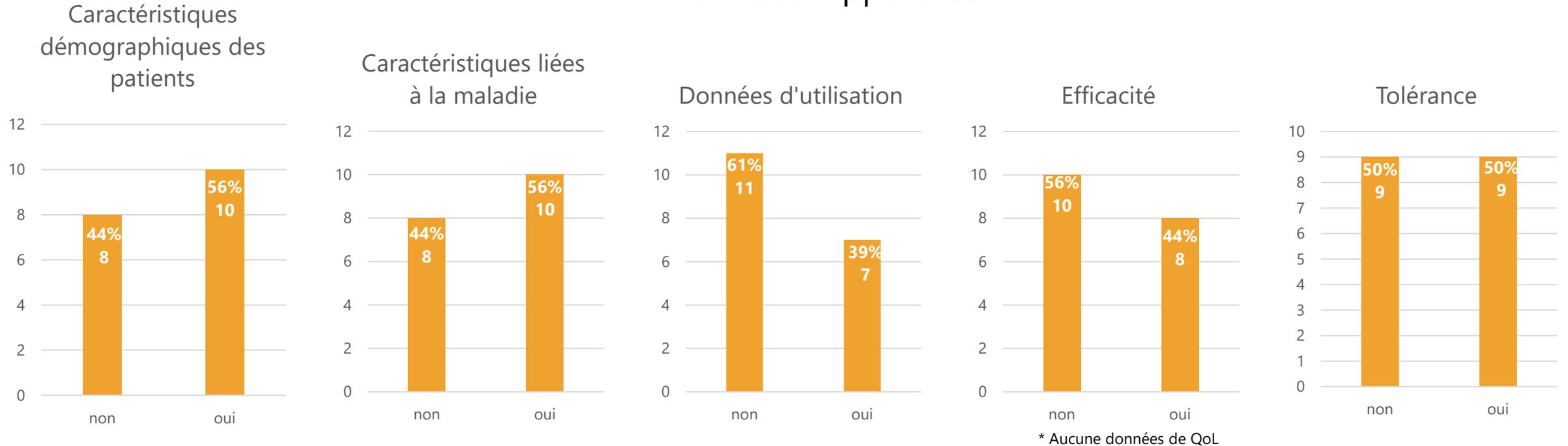
population cible	
moyenne	3874
médiane	549
min	8
max	46000

Nb patients sous ATU	
moyenne	182
médiane	51
min	0
max	1679

Les produits avec ATU ayant eu un SMR suffisant, ne sont pas tous des médicaments d'onco-hématologie, étaient indiqués dans des maladies rares et dans des indications à population cible large. Pour 90% d'entre eux la Commission de la Transparence a conclu qu'il existait des comparateurs!

Avis de Transparence présentant des données ATU en 2019

Données rapportées



Sur les 18 avis présentant des données d'ATU :

- Les données ATU ne sont reprises dans les **conclusions de la CT pour valorisation** uniquement pour **2 avis**
- Ces avis présentaient l'ensemble des données citées ci-dessus

Pour 4/18 avis (22%), la CT a formulé une demande de données complémentaires en conditions réelles

Avis de Transparence présentant des données ATU en 2019

Données rapportées

Nombre de patients sous ATU	Démographiques	Caractéristiques liées à la maladie	Utilisation	Efficacité	Qualité de vie	Tolérance
1	oui	oui	oui	oui	non	oui
6	non	non	non	non	non	non
11	non	non	non	non	non	non
15	oui	oui	oui	oui	non	oui
42	oui	oui	non	oui	non	oui
42	non	non	non	non	non	non
51	oui	oui	non	oui	non	oui
60	oui	oui	oui	non	non	non
63	non	non	non	non	non	non
64	non	oui	oui	non	non	oui
65	oui	oui	non	non	non	non
75	oui	non	non	oui	non	oui
82	oui	oui	oui	oui	non	oui
91	non	non	non	non	non	non
112	non	non	non	non	non	non
135	non	non	oui	non	non	non
1529	oui	oui	oui	oui	non	oui
1679	oui	oui	non	oui	non	oui

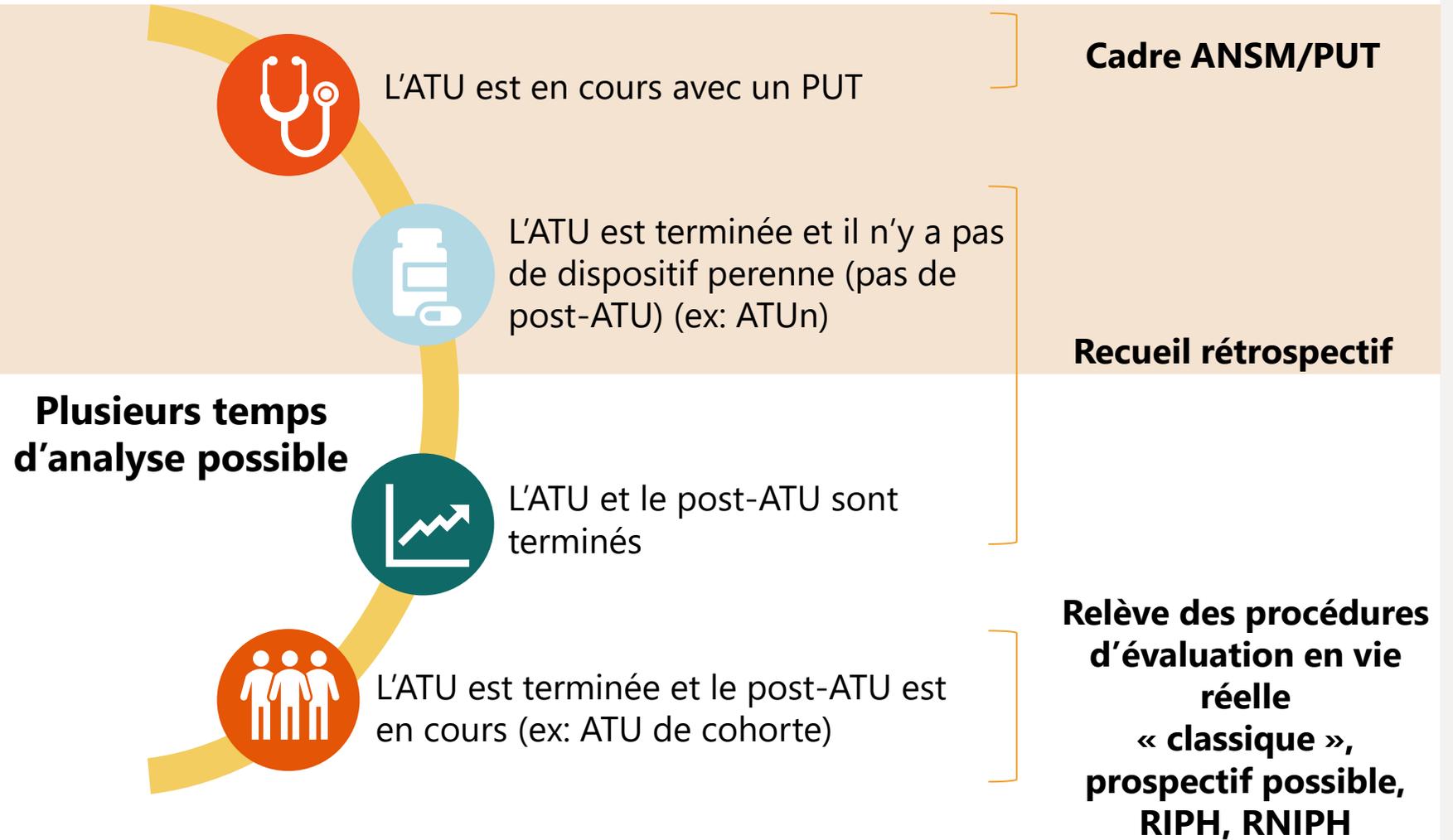
Indépendamment du nombre de patients inclus, on observe des situations où aucune donnée ATU d'intérêt n'est disponible pour l'évaluation de la Commission de la Transparence et, à l'inverse, certaines où toutes sont renseignées.

La CT indique parfois « regretter » de ne pas disposer des données ATU.

En pratique, la CT accepte le dépôt de données ATU après la soumission électronique du dossier

La question des délais restreints entre ATU et dépôt CT, ainsi que des délais de réalisation des rapports d'ATU, entraîne la **nécessité d'optimiser le recueil de données pertinentes** pour l'accès au marché

De quoi parle-t-on?



③ RECUEIL DES DONNEES ATU : quelles DEMARCHES ?

Conduite d'une étude pendant l'ATU avec PUT

- Mise en place d'une ATU nominative avec PUT
- Intervenants : Laboratoire / CEMKA / Prestataire gérant la pharmacovigilance

Objectif : faciliter et optimiser le recueil des données ATU dans le cadre du PUT + assurer la communication prescripteurs/pharmaciens hospitaliers

⇒ Créer un eCRF avec automatisation de la communication prescripteurs/pharmaciens + assurer une mise en place auprès des prescripteurs

Circuit des données – étape 1: demande préalable de PUT

1- ANSM	2 BIS - CEMKA
Demande préalable du PUT via e-saturne	Si accord de l'ANSM Le médecin envoie à Cemka ses coordonnées ET celles du pharmacien qui sera en charge du suivi de l'ATU (mail, nom, adresse, tél)



Indispensable pour avoir accès aux fiches sur le eCRF

Circuit des données – étape 2 : demande d'accès au traitement et initiation

1- ANSM	1 bis - CEMKA	2 - CEMKA
<p>Le médecin adresse la demande d'ATU à l'ANSM. Cette demande s'accompagne de la fiche de demande d'accès au traitement</p> <p>via e-saturne</p>	<p>Le médecin complète la fiche de demande d'accès au traitement sur le eCRF et la <u>valide</u>.</p> <p>Le système transmet un mail automatique au pharmacien l'informant du remplissage de la fiche.</p> <p>Le pharmacien date et signe la fiche (signature électronique ou transmission à Cemka par fax ou mail)</p>	<p>Après obtention de l'avis favorable de l'ANSM, le médecin complète la fiche J0 d'initiation de traitement sur le eCRF, et la <u>valide</u></p> <p>Le système transmet un mail automatique au pharmacien l'informant du remplissage de la fiche J0 d'initiation de traitement</p>

Circuit des données – étape 3 : suivi trimestriel de l'ATU

ANSM	CEMKA
<p>Demande de renouvellement Le médecin transmet à l'ANSM une demande de renouvellement d'ATU en justifiant la demande via e-saturne</p>	<p>Remplissage de la fiche de suivi (tous les trimestres) Le médecin complète la fiche de suivi sur le eCRF, et la valide Le système transmet un mail automatique au pharmacien l'informant du remplissage de la fiche Le pharmacien date et signe la fiche (signature électronique ou transmission à Cemka par fax ou mail)</p>

Circuit des données - étape 4 : arrêt de traitement

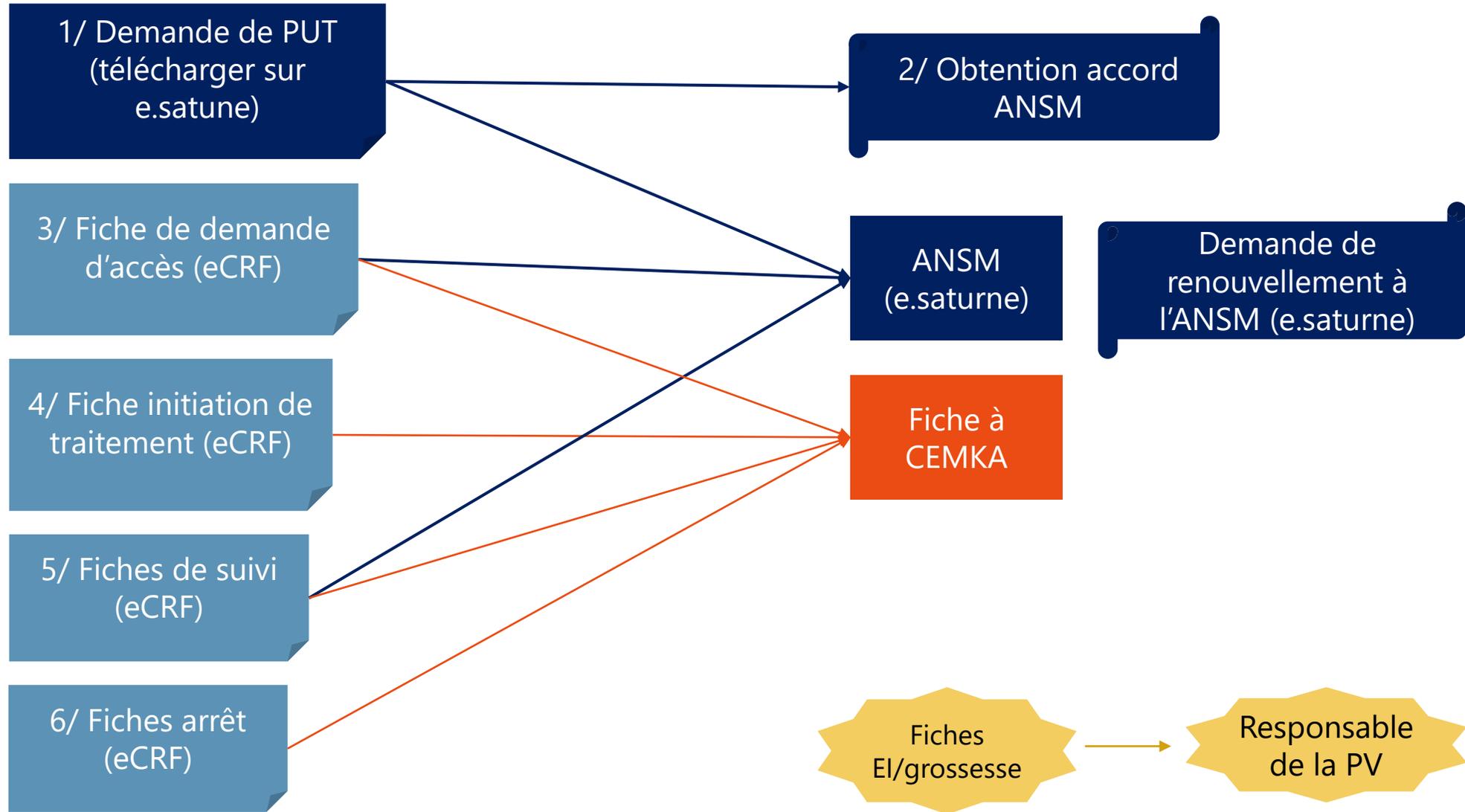
CEMKA	Société gérant la PV
<p>Remplissage de la fiche d'arrêt de traitement Le médecin complète la fiche d'arrêt de traitement sur le eCRF, et la valide</p> <p>Le système transmet un mail automatique au pharmacien l'informant du remplissage de la fiche</p> <p>Le pharmacien date et signe la fiche (signature électronique ou transmission à Cemka par fax ou mail)</p>	<p>Si l'arrêt est lié à un EI/EIG ou Grossesse Le médecin complète la Fiche de déclaration d'effet indésirable ou la Fiche de signalement de grossesse sur le eCRF.</p> <p>Le médecin transmet la Fiche de déclaration d'effet indésirable ou la Fiche de signalement de grossesse AVEC la fiche d'arrêt de traitement à la société en charge de la PV (transmission automatique via eCRF et/ou fax/mail)</p>

Arrêt de traitement

- L'arrêt de traitement peut être
 - Temporaire
 - Définitif
 - Indéfini (impossibilité de savoir à l'avance si le traitement pourra être repris ultérieurement ou pas)

⇒ **Dans tous les cas, il faut compléter une fiche d'arrêt de traitement.**

- Reprise du traitement : compléter à nouveau les fiches de suivi
- Nouvel arrêt de traitement : compléter une autre fiche d'arrêt de traitement



Phase préparatoire en attendant l'avis de l'ANSM sur le PUT

Dès le PUT quasi finalisé

- Rédaction du **cahier des charges** du eCRF
- Coordination avec le laboratoire et la CRO qui gèrera la **PV**

Lors de l'envoi du PUT à l'ANSM

- Finalisation du **cahier des charges** du eCRF
- Programmation et **test de la maquette** du eCRF
- Préparation des **slides de formation** des futurs prescripteurs

Délai de préparation à prévoir : entre 1 et 2 mois

Mise en place : par téléphone – Environ 30 minutes

Conseils pour le eCRF

Automatiser le circuit d'information

⇒ faciliter le travail des pharmaciens, prescripteurs*

- Signatures électroniques prescripteurs/pharmaciens
- Transmission automatique des fiches (prescripteur → pharmacien)
- Mails de relance automatique : renouvellements de traitement

Connexion nécessaires

- **ARC/médecin prescripteur** pour compléter les fiches sur site (imprimer et les télécharger si besoin)
- **pharmacien** pour visualiser, télécharger et imprimer les fiches
- **chef de projet CEMKA** pour valider les CRFs
- **ARC CEMKA** pour saisir ou valider les fiches dans le système si le médecin prescripteur ne l'envoie que par fax
- **ANSM** pour suivre l'avancement et accéder aux fiches
- **promoteur** pour l'accès aux tableaux de bord et aux fiches
- **administrateur**

(+) Le médecin devra signaler dans les fiches tout changement d'adresse mail du pharmacien. Si celle-ci change, la fiche devra être envoyée automatiquement à la nouvelle adresse (et à l'ancienne le temps que CEMKA fasse le changement dans le système).

*prévoir si possible le budget adéquat

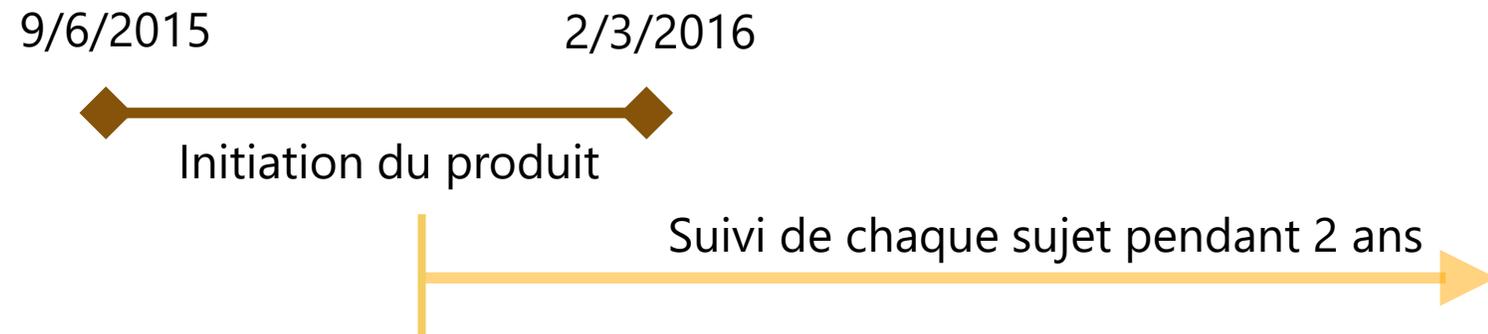
Conduite d'une étude retrospective dans le cas d'une ATU terminée

mepolizumab (Nucala®)

- AMM le 2 décembre 2015
- ATU nominative avec PUT entre le 9 juin 2015 et le 2 mars 2016 pour le traitement de l'asthme sévère à éosinophiles
- Au vu des données collectées dans le cadre de l'ATU il a été décidé de collecter rétrospectivement :
 - Des informations additionnelles
 - D'avoir un recul plus important sur le suivi des sujets traités
- Intérêt de réaliser une étude retrospective sur dossier pour compléter les données recueillies dans le cadre du PUT

Objectifs

- Décrire le profil des patients inclus dans l'ATUn avec des informations supplémentaires à celles déjà collectées durant l'ATUn
- Décrire l'évolution de la sévérité de la maladie et du traitement des patients inclus dans l'ATUn, sur une période de suivi de 2 ans



Données collectées

	Démographiques	Caractéristiques liées à la maladie	Utilisation	Efficacité	Tolérance
Collecte de données prévues dans le PUT (pendant l'ATU)	<ul style="list-style-type: none"> Age, poids 	<ul style="list-style-type: none"> Symptômes présentés au début du traitement et dans les derniers mois Traitement(s) actuel(s) et antérieur(s) Traitements concomitants pour la maladie 	<ul style="list-style-type: none"> Dose prescrite Date d'initiation 	<ul style="list-style-type: none"> Evolution des symptômes Valeur/score d'intérêt pour évaluer la réponse Recherche d'anticorps Impact de la maladie sur les activités quotidiennes 	<ul style="list-style-type: none"> Evénements indésirables (EI)
Collecte rétrospective de données supplémentaires (pendant et après l'ATU)	<ul style="list-style-type: none"> Localisation Statut socio-économique Activité professionnelle Couverture santé complémentaire 	<ul style="list-style-type: none"> Facteurs de gravité/pronostics Ancienneté de la maladie Comorbidités Invalité liée à la maladie Nb d'hospitalisations dans les derniers mois 	<ul style="list-style-type: none"> Date des différentes prises Poursuite du traitement Date et motif d'arrêt de traitement 	<ul style="list-style-type: none"> Prise en charge des symptômes Passages aux urgences Hospitalisations 	<ul style="list-style-type: none"> Gravité des EI Liaison au traitement
<ul style="list-style-type: none"> Le programme ATUn a inclus 187 patients dans 38 établissements hospitaliers Visites d'un ARC CEMKA sur site et recueil des données dans les dossiers 	Suivi après l'ATU de l'utilisation, de l'efficacité, de la tolérance, traitements concomitants...				

L'étude rétrospective sur les données ATU a permis d'augmenter la connaissance des conditions d'utilisation du produit en vie réelle en France

Real-life experience with mepolizumab in the French early access program for severe eosinophilic asthma

C. Taillé¹, P. Chanez², G. Devouassoux³, A. Didier⁴, C. Pison⁵, G. Garcia⁶, A. Bourdin⁷, A. Gruber⁸, C. Pribil⁹, M. Humbert⁶

¹Service de Pneumologie, Hôpital Bichat, APHP, Paris; ²Clinique des bronches, Allergies et Sommeil Aix Marseille Université Marseille; ³Service de Pneumologie, Hôpital de la Croix Rousse, Hospices Civils de Lyon, Lyon; ⁴Service de Pneumologie Hôpital Larrey CHU de Toulouse; ⁵Service Hospitalier Universitaire Pneumologie Physiologie, Grenoble; ⁶CHU Grenoble Alpes, Université Grenoble Alpes; ⁷Service de Pneumologie Hôpital Kremlin Bicêtre, APHP Paris; ⁸Service de Pneumologie, CHRU de Montpellier - Hôpital Arnaud de Villeneuve; ⁹Laboratoire GSK France, Rueil Malmaison

Background

- Asthma is a chronic inflammatory respiratory disease, frequent and heterogeneous, with an estimated prevalence in the French population over 15 years old of 6.7%.¹
- Eosinophilic asthma is associated with a T2 type inflammatory response with cytokine production of which IL-5 is the major cytokine involved in eosinophilic cells production, growth, differentiation, recruitment, activation and survival.²
- Mepolizumab is a humanized monoclonal antibody (IgG1, kappa) that targets interleukin-5 (IL-5) human with high affinity and specificity.³
- Mepolizumab was made available in France as part of an early access program called Temporary Authorization for Utilization (ATU) for the treatment of severe eosinophilic asthma (SEA).
- GSK conducted a retrospective study to collect follow-up data in patients initiated within this program.

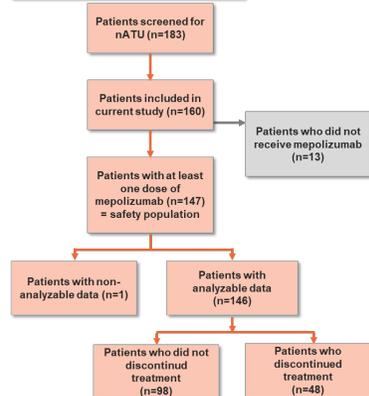
Objective

Primary objective:
Describe the demographic and clinical characteristics of the patients included in the ATU.

Secondary objective:
Describe changes in therapy, clinical and health resource use outcomes up to 24 months of follow up after inclusion in the ATU

Methods

Figure 1. Inclusion chart



- All centers that participated in ATU and included at least 3 patients were solicited to participate in the study (N=21).
- 20 centers agreed to participate and included at least 1 patient.
- 147 patients received at least one dose of mepolizumab. One patient was excluded from the analysis, as agreed with the Scientific Committee due to lack of reason to be included in ATU initially (associated severe COPD with pulmonary transplantation), but he was part of the safety population as he had received mepolizumab.
- The other 146 patients were all analyzed.

- Follow-up: Data collection was retrospective and performed over a two-year follow-up period after the first injection of mepolizumab.

Results

Patient profile

Table 1. Demographics and characteristics of the patients	
	Total (N=146)
Age in years, mean (SD)	58.2 (13.6)
Female, n (%)	66 (45.2)
BMI, kg/m ² , mean (SD) *	27.2 (5.1)
BMI ≥ 30 kg/m ² , n (%) *	32 (23.4)
Smoking history †	
Current smoker, n (%)	11 (7.6)
Former smoker, n (%)	57 (39.3)
Pack/year, mean (SD)	17.8 (14.9)
Duration of severe asthma, years (SD) †	13.4 (12.1)
Number of exacerbations in the previous year, mean (SD) ‡	5.8 (4.4)
Mean ACT score (SD) §	10.2 (4.5)
FEV ₁ , % (SD) ¶	1883.0 (823.2)
FEV ₁ , % of predicted value (SD) ¶	62.0 (19.4)
Blood eosinophil count, cells/μL (SD) §	721.7 (500.0)
Patients on maintenance OCS, %¶	92.8
Mean dose at inclusion, mg/day (SD)*	20.6 (16.5)
Previous treatment with omalizumab, n (%)	91 (65.9)
Comorbidities, n (%)	137 (93.8)
Nasal polyps	53 (38.7)
GERD	53 (38.7)
Osteoporosis	51 (37.2)
Cardiovascular disease	48 (35)
AERD (Aspirin exacerbated respiratory disease)	22 (16.1)
Allergies, n (%)	62 (42.5)

* n = 137; † n = 145; ‡ n = 128; § n = 134; ¶ n = 62; μ n = 142; β n = 130; π n = 136; ω n = 135.

The patients' profile was very severe, as expected from their inclusion in an early access program.

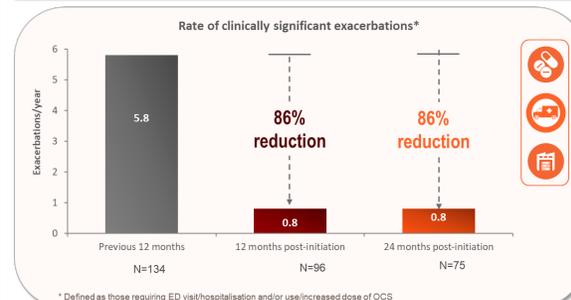
The mean exacerbation rate in the previous year was 5.8 exacerbations/year and most patients (92.8%) were on maintenance with oral corticosteroids (OCS), at a mean dose of 20.6 mg/day, when mepolizumab was initiated. The mean ACT score was 10.2 at inclusion.

Comorbidities were present in majority of patients (93.8%), some of them being related to long term oral corticosteroids treatment. The most frequent were nasal polyps, GERD, osteoporosis and cardiovascular disease (table 1). Allergies that could impact asthma were present in 42.5% of patients. The most common allergies were respiratory allergens (pollen, dander, mold, cockroaches).

Treatment discontinuation:

One third of patients (n=48) discontinued mepolizumab during follow-up. The main reasons for the discontinuation were treatment ineffectiveness (n=29) and the occurrence of side effects (n=15).

Figure 2. Evolution of annual exacerbation rate at 12 and 24 months



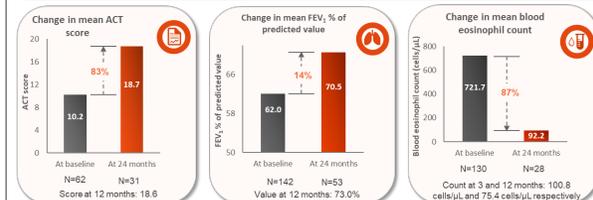
Treatment changes:

- 92.8% patients were on maintenance OCS.
- Mean daily dose of OCS therapy was 20.6 ± 16.5 mg prednisolone equivalent at inclusion, and it decreased to 8.3 ± 15.9 mg at 12 months and 7.8 ± 17.0 mg at 24 months.

Figure 3. Proportion of patients without maintenance OCS during follow-up



Figure 4. Change in ACT score, FEV₁ % of predicted value, and blood eosinophil count



Safety

- 138 notifications were made to the GSK pharmacovigilance service. They involved 100 patients (68%) and included a total of 276 events including one pregnancy.
- The most frequent non-serious adverse events (AE) were headaches, asthenia and asthma.
- Of these 276 events, 14 were serious AE, including 1 non-mepolizumab-related death. The most common serious AE was asthma: 3 AEs (21.4% of the 14 SAEs).

Conclusions

- The population included had particularly severe asthma, as the patients were part of an early access program. In this particular population, the results observed are consistent with clinical trials data.
- During the follow-up, a decrease in exacerbations and OCS utilization as well as an improvement in the symptomatology of asthma and respiratory parameters were observed.
- The safety profile is similar to what has been observed in clinical randomized trials, with less frequent AE of special interest and injection site reactions and no other safety signals identified.
- The main limitation of the study is that, due to its retrospective nature, the follow-up data were not always complete as medical records were at times missing.

References

- IRDES (Institut de Recherche et de Documentation en économie de la santé) 2011
- GINA Difficult to severe asthma in adolescent and adult patients
- SPC Nucala

Acknowledgements

The data collection and management was done by CEMKA and funded by GSK (study 207943).
 Authors disclosure: CT has received fees from GSK for consulting, oral presentation, congress participation and as investigator in clinical trials. PC has received consultancy fees from Amgen, Boehringer Ingelheim, Johnson & Johnson, GSK, AstraZeneca, Novartis, Teva, Chiesi, and served on advisory boards for Amgen, Boehringer Ingelheim, Johnson & Johnson, GSK, AstraZeneca, Novartis, Teva, Chiesi, Schering Plough, and Merck Sharp & Dohme. received lecture fees from Amgen, Boehringer Ingelheim, Centcor, GlaxoSmithKline, AstraZeneca, Novartis, Teva, Chiesi, and Merck Sharp & Dohme. received industry-sponsored grants from Amgen, Boston Scientific, Boehringer Ingelheim, Centcor, GlaxoSmithKline, AstraZeneca, Novartis, Teva, and Chiesi. GJ declares consultancy fees from Novartis Pharma, AstraZeneca, GSK, Boehringer Ingelheim, Mundipharma, Vivid, TEVA, ALK, participating at medical meetings for GSK, AstraZeneca, Novartis, Pharma, Chiesi, MSD, Takeda, AGS, Adonis, Orlay, TEVA, Mundipharma, ALK, Stalergine, taking part in clinical trials (investigator) for GSK, ALK, Novartis Pharma, Boehringer-Ingelheim, Viator, AB Science, Amgen, Lilly, AstraZeneca, Sanofi, Roche, TEV, research fellowship. GSK, Novartis Pharma, MSD, Chiesi, AD has received consultancy fees from AstraZeneca, GSK, ALK, Novartis, Boehringer-Ingelheim, Mundipharma, Molinaris, Chiesi, Sanofi, CP declares consultancy fees, speaker fees, and participation in clinical research projects with GSK, GSK declares working with AstraZeneca, Boehringer Ingelheim Chiesi, GSK, MSD, Mundipharma, Novartis, Sanofi, Roche, TEVA. AD declares working with GSK, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, Novartis and Sanofi. AD and CP work for GSK France and receive GSK shares. MH declares consultancy fees, speaker fees, and participation in clinical research projects with AstraZeneca, GSK, Novartis, Roche, Sanofi, Deposition and TEVA.
 The authors thank all centers involved in the current retrospective study (CHU Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier; CHU Hôpital Bicêtre, Paris; CHU Hôpital Bichat, Paris; CHU Hôpital Bretonneau, Tours; CHU Hôpital Carreasse, Nîmes; CHU Hôpital Cassale Bièche, Brest; CHU Hôpital Civil, Strasbourg; CHU Hôpital Cochin, Paris; CHU Hôpital de la Croix Rousse, Lyon; CHU Grenoble; CHU Hôpital Guillaume et René Lacaze, Nantes; CHU Hôpital Haut LeVasseur, Passac; CHU Hôpital Lapeyronie, Montpellier; CHU Hôpital Larrey, Toulouse; CHU Lille; CHU Lyon Sud; CHU Hôpital Haut, Marseille; CHU Hôpital Paul de Viguer, Toulouse; CHU Hôpital Roger Salengro, Lille; Hôpital Foch Suresnes).

Presented at the European Respiratory Society Congress, Madrid, Spain, 28 September– 2 October 2019

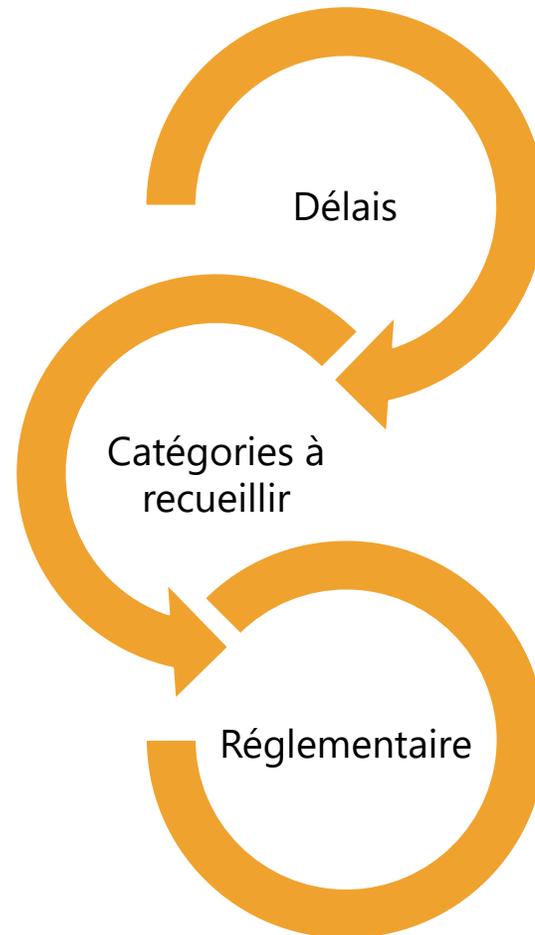
Presented at the European Respiratory Society Congress, Madrid, Spain, 28 September– 2 October 2019

Éléments réglementaire pour les études rétrospectives

Si des données de suivi sont nécessaires après la fin de l'ATU (demande HAS par ex.) ⇒ étude observationnelle classique sur données déjà existantes avec possibilité de compléter les données d'ATU manquantes

- Finalité différente de l'ATU ⇒ déclarations réglementaires nécessaires
 - Peut relever de la MR-004
 - Dépôt sur le site de l'INDS : protocole, liste des données recueillies, lettre d'information patient, DPI du RT & RMO, résumé au format (+ récépissé de déclaration de conformité à la MR-004)
 - Information individuelle des patients
 - PIA, au sens du RGPD, à faire (exigence de la MR-004)
- Pharmacovigilance de façon rétrospective
- Recueil sur site conseillé +++
- Prévoir dans le budget les frais hospitaliers

Comment optimiser le recueil des données ATU ?



- **Prévoir en même temps l'ATU et "l'après ATU" ; avantages multiples :**
 - eCRF déjà en place (seules les modifications sont à ajouter)
 - Continuité de l'activité pour les prescripteurs (pas d'interruption)
 - Mise en place raccourcie (ajout des nouvelles données à compléter uniquement)
 - Étapes réglementaires raccourcies (déclarations réglementaires déjà faites au moment de la mise en place du recueil supplémentaire à la fin de l'ATU)
- **Mutualiser des compétences accès au marché et recueil de données** pour anticiper les besoins des Autorités
- ...et aussi pour le prix

④ DONNEES ATU pour le PRIX

ATU et déclaration des indemnités maximales réclamée aux établissements de santé

- Donne de la visibilité sur le prix
 - Aide à la fixation du prix ou renseigne sur la situation française pour la construction des corridors de prix EU
 - Permet un benchmark sur les prix des molécules innovantes
- Permet de connaître les écarts entre les indemnités ATU et les prix négociés (liste)
 - Comparatif tableau des indemnités ATU et JO de prix

Données ATU et soutien pendant la négociation de prix

- Utile quand absence de comparateur cliniquement pertinent par la Commission de la Transparence et absence de convergence sur un comparateur économiquement pertinent avec le CEPS
- Les données d'ATU confirment et affinent les données des essais cliniques
 - Posologie moyenne
 - Durée de traitement
 - Détermination du coût de traitement mensuel/annuel correspondant
- Permet une optimisation des discussions sur les accords prix-volumes

⑤ CONCLUSION

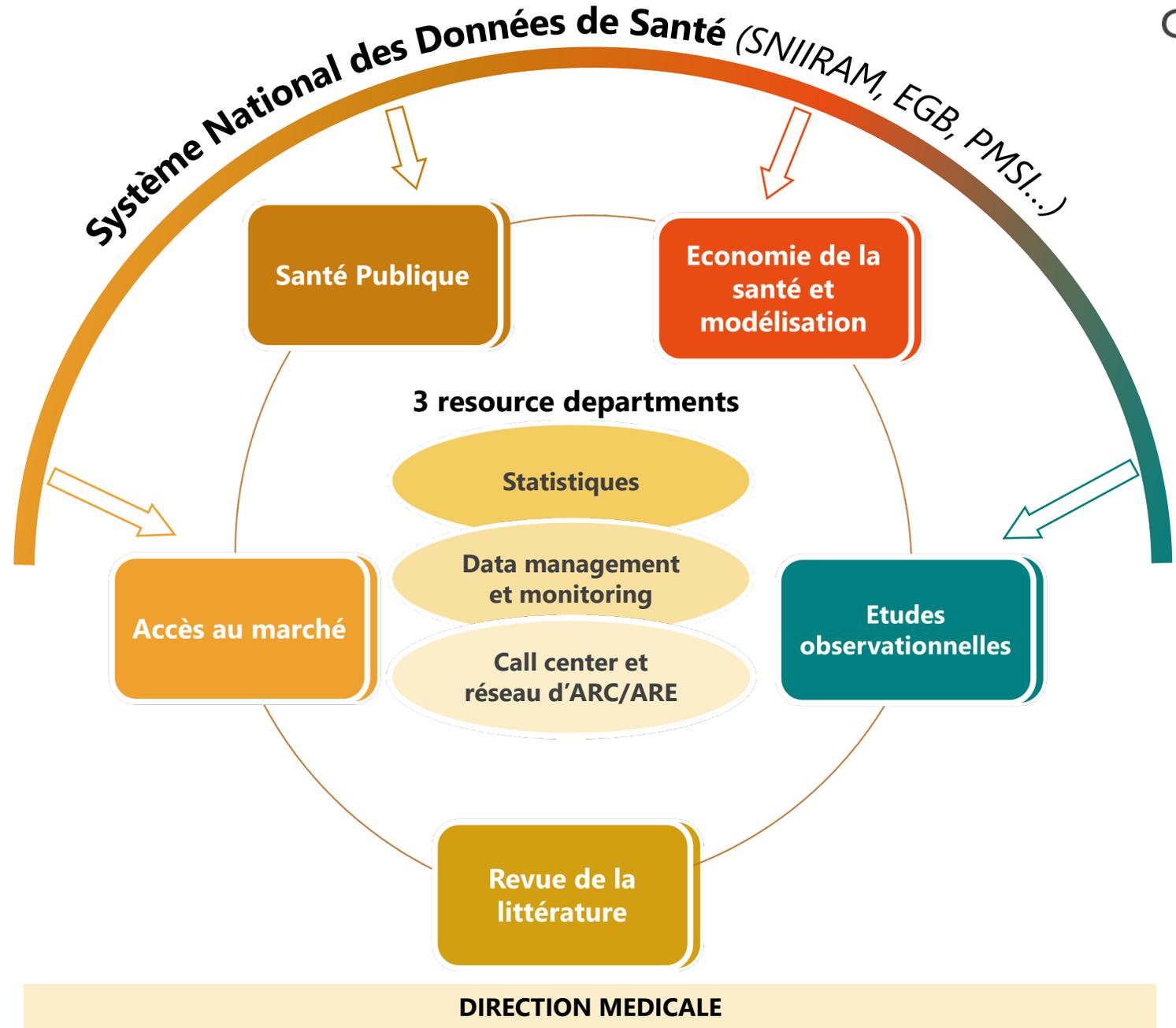
L'exploitation des données ATU/post-ATU pour l'accès au marché

Opportunités

- Permettre de donner aux cliniciens et aux patients une expérience du produit
- Optimiser le calendrier de prix et remboursement
- Disposer de données en conditions réelles d'utilisation avant le lancement

Besoins

- Intégrer systématiquement la possibilité de recueil de données ATU dans les plans d'accès au marché
- Comprendre les différences en termes de possibilités de recueil en fonction de la situation (ATU en cours ou terminée)
- Anticiper la réalisation des protocoles de recueil
- Mobiliser les investigateurs





Merci de votre attention