04/10/2019

*Ministère des Solidarités et de la Santé*

*Haute Autorité de santé (HAS)*

DOSSIER TYPE RELATIF AUX DEMANDES DE PRISES EN CHARGE PRECOCE : MEDICAMENT

* Pour les nouvelles indications d’un médicament disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour au moins l'une de ses autres indications (articles L. 162-16-5-1-1 et R.163-32-1, I du code de la sécurité sociale) ;
* Pour les médicaments n’ayant pas bénéficié, pour une indication particulière, d’une ATU, et qui disposent d’une AMM dans l’indication considérée (article L. 162-16-5-2, II et R.163-32-1, II du code de la sécurité sociale)

Les documents relatifs au dépôt d’une demande sont disponibles sur le site de la HAS

<https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1046750/fr/depot-de-dossier-de-transparence>

|  |  |
| --- | --- |
| Nom du médicament (DCI) | |
| Code CIP  Code UCD | Présentations concernées par la demande  Présentations concernées par la demande |
|  |  |
|  |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Motif de la demande | ❑ Prise en charge précoce au titre des articles L.162-16-5-1-1, et R.163-32-1, I du code de la sécurité sociale en cas d’extension d’indication d’un médicament ayant déjà une AMM:  ❑ Prise en charge précoce au titre des articles L.162-16-5-2, II et R.163-32-1, II du code de la sécurité sociale dans le cas suivant :  ❑ Nouveau médicament  ou  ❑ Extension d’indication d’un médicament ayant déjà l’AMM | |
| Médicament présumé innovant | ❑ oui ❑ non | |
| Médicament de thérapie innovante (MTI) | ❑ oui ❑ non | |
| Médicament orphelin | ❑ oui ❑ non | |
| Test compagnon | L’utilisation du médicament nécessite-elle la réalisation d’un test compagnon ? ❑ oui ❑ non, si oui : code CCAM le cas échéant : | |
| DM associé | ❑ oui ❑ non, si oui, joindre l’annexe dédiée | |
| Rencontre précoce | Si une rencontre précoce (nationale ou européenne) a eu lieu pour le produit et la (les) indication(s) concernée(s) par la demande, mentionner la date et joindre le compte-rendu en annexe. | |
|  | | |
| Les lignes ci-dessous sont à remplir pour chaque indication concernée par la demande de prise en charge précoce : | | |
| Indication concernée par la demande |  | |
| AMM (si applicable) | \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_ (procédure)  ❑ pré-dépôt | ❑ AMM sous circonstances exceptionnelles  ❑ AMM conditionnelle |
| Demande d'inscription sur l’une des listes de remboursement déposée | ❑ oui : ❑ liste sécurité sociale ❑ liste collectivités  ❑ non | |
| ATU préalable (nominative ou de cohorte) dans l’indication concernée par la demande | ❑ oui ❑ non  En cas de refus d’octroi d’ATU, cocher : ❑ Précisez les raisons : | |
| Population pédiatrique concernée par cette indication (selon le RCP) | ❑ oui ❑ non | |
| Périmètre AMM de la demande de prise en charge précoce (si applicable) | ❑ la totalité de l’indication ou des indications AMM du médicament est/sont concernée(s) par la demande de prise en charge précoce  OU  ❑ le périmètre de la demande de prise en charge précoce est plus restreint que le périmètre de l’AMM du médicament  Citer les autres indications non concernées par la demande :  -  - | |
| Responsable du dossier | Mme/M :  Adresse :  Tél : @ | |

**En cochant cette case, l’entreprise s’engage à déclarer annuellement aux ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale les informations prévues au prévues au IV de l’article R. 163-32 du code de la sécurité sociale.**

* **Pour les demandes de prise en charge au titre du I de l’article R.163-32-1 du CSS :**

**Conformément au I de l’article R.163-32-1, toute demande de prise en charge précoce implique l’engagement pour le laboratoire de déposer une demande d’autorisation de mise sur le marché dans les mêmes indications. Préciser la date de dépôt de la demande d’autorisation de mise sur le marché :**

**Date de dépôt (si dépôt antérieur à la demande de prise en charge précoce): Cliquez ici pour entrer une date.**

**Date à laquelle le laboratoire s’engage à déposer (si dépôt postérieur à la demande de prise en charge précoce): Cliquez ici pour entrer une date.**

* **Pour les demandes de prise en charge au titre de l’article L. 162-16-5-2, II du CSS:**

**L’entreprise doit déposer, conformément au II de l’article R.163-32-1, concomitamment à sa demande de prise en charge précoce, une demande d’inscription sur l’une des listes mentionnées à l'article L. 162-17 du même code ou au premier alinéa de l'article L. 5123-2 du code de la santé publique dans les mêmes indications, c’est-à-dire une demande de prise en charge standard. Date de dépôt : Cliquez ici pour entrer une date.**

# SYNTHESE DE LA DEMANDE

Ce tableau est à compléter pour chacune des indication(s) concernée(s) par la demande : présenter un tableau par indication.

Pour chacun des 5 critères : mentionner la phrase unique de conclusion correspondant à l’appréciation du critère.

|  |  |
| --- | --- |
| ELIGIBILITE | |
| Gravité et rareté de la maladie que la spécialité est destinée à traiter | Présenter le contexte médical de manière synthétique pour dégager la gravité et la rareté de la maladie |
| Existence de comparateurs pertinents au regard des connaissances médicales avérées | Argumenter l’absence de comparateur(s) cliniquement pertinent(s), au regard des connaissances médicales disponibles, dans la ou les indications considérées. |
| Risque pour la santé des patients résultant d’un éventuel report de la mise en place du traitement par la spécialité | Caractériser les risques pour le patient qui résultent de l’absence de mise en œuvre d’un traitement immédiat, dans la ou les indications considérées |
| Caractère innovant de la spécialité | Argumenter sur le caractère innovant du médicament. |
| Efficacité et effets indésirables de la spécialité | Argumenter en quoi le médicament est susceptible de présenter, au vu des résultats des essais cliniques ayant fondé l’AMM ou l’ATU de cohorte, une efficacité cliniquement pertinente et un effet important, au regard desquels ses effets indésirables sont acceptables. |

|  |  |
| --- | --- |
| DONNEES ECONOMIQUES | |
| Prix pratiqués et volumes de vente prévisionnels et constatés dans les autres Etats de l’Union européenne ainsi que le statut du produit ou de la prestation au regard du remboursement dans chaque État |  |
| Prix pratiqués et les volumes de vente constatés en France au titre de la ou des indications du produit ou de la prestation déjà prises en charge par l’assurance maladie |  |
| Prévisions de ventes sur trois ans pour chacune des indications déjà prises en charge et/ou dont la prise en charge est sollicitée au titre de l’article R. 162-32 du même code |  |
| Prix de ventes aux établissements de santé revendiqué lorsque le produit ou la prestation ne dispose pas d’un tel prix de vente en vigueur |  |

|  |  |
| --- | --- |
| POPULATION CIBLE | |
| Estimation de la population cible | Au vu des données médicales et épidémiologiques disponibles , estimation du nombre de patients susceptibles de bénéficier de la spécialité dans l’ indication dont la prise en charge est sollicitée au titre de l’article R. 162-32-1. Il s’agit ici de quantifier, dans la mesure du possible :   * population correspondant à l’ensemble de la pathologie visée; * proportion de patients diagnostiqués ; * proportion de patients susceptibles d’être pris en charge ; * proportion de patients susceptibles d’être concernés par la spécialité. |
| Estimation de la population rejointe prévisionnelle | La population rejointe prévisionnelle correspond aux patients susceptibles d'être effectivement traités chaque année |

|  |  |
| --- | --- |
| PROGRAMME DE DEVELOPPEMENT | |
| Extensions d’indication prévues dans les deux prochaines années et calendrier prévisionnel de mise sur le marché |  |
| Investigations cliniques en cours | Lister ici les études cliniques en cours ou prévues en précisant les indications, le schéma de l’étude, le calendrier prévisionnel. Le protocole, si disponible sera joint en annexe. |

###### Sommaire

Rappels 4

[01 Informations générales 6](#_Toc18401918)

[01.1 Indication(s) thérapeutique(s) concernée(s) par la demande de prise en chargeprécoce 6](#_Toc18401919)

[01.2 Indication(s) thérapeutique(s) de l’AMM 6](#_Toc18401920)

[01.3 Indication(s) thérapeutique(s) ayant fait l’objet d’ATU de cohorte 7](#_Toc18401921)

[01.4 Posologie de l’AMM dans l’indication/les indication(s) thérapeutique(s) concernée(s) par la demande de prise en charge précoce 7](#_Toc18401922)

[02 Contexte 7](#_Toc18401923)

[03 Description des critères prévus à l’article R.163-32-1, I du code de la sécurité sociale 7](#_Toc18401924)

[03.1 Indication A 7](#_Toc18401925)

[3.1.1 Gravité et rareté de la maladie que la spécialité est destinée à traiter 7](#_Toc18401926)

[3.1.2 Existence de comparateur(s) pertinent(s) au regard des connaissances médicales avérées 8](#_Toc18401927)

[3.1.3 Risque pour la santé des patients résultant d’un éventuel report de la mise en place du traitement par la spécialité 8](#_Toc18401928)

[3.1.4 Caractère innovant de la spécialité 8](#_Toc18401929)

[3.1.5 Efficacité et effets indésirables que la spécialité est susceptible d’apporter ou de produire au vu des résultats des essais cliniques 8](#_Toc18401930)

[03.2 Indication B 9](#_Toc18401931)

[04 Rappel des précédentes évaluations 9](#_Toc18401932)

[05 Autre(s) information(s) 9](#_Toc18401933)

Annexes 24

Questions-Réponses et Rappels généraux

* Qui doit déposer le dossier ?

Le dossier doit être soumis par l'exploitant ou le représentant local du laboratoire désigné dans l’AMM, conformément à la réglementation.

* Consignes générales pour la rédaction du document

Le dossier doit être rédigé en français et en respectant le sommaire.

Les mises en page, notamment celles des tableaux, doivent être respectées (police arial, taille 11 pour le texte et 10 pour les tableaux, interligne simple, code couleur pour les tableaux : pour le bleu : rouge : 0/ vert : 72/ bleu : 144, pour le gris : rouge : 166 / vert : 166/ bleu : 166.

Chaque information doit être référencée et la source doit être fournie en annexe et avec un lien hypertexte.

Pour une meilleure lisibilité, le dossier complété ne doit pas contenir les consignes/aides à la saisie (mentionnées en italique dans le texte). Si tel n’est pas le cas, le service pourra demander une mise en conformité au laboratoire demandeur avec suspension possible des délais.

Un seul correspondant pour les échanges avec le ministère des solidarités et de la santé et la HAS doit être mentionné dans le dossier.

◗ Quelles sont les modalités pratiques de dépôt ?

Ce dossier type doit être utilisée pour toute demande de prise en charge précoce mentionnée à l’article R.163-32-1 du code de la sécurité sociale.

Chaque dossier de prise en charge est adressé aux ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale par messagerie électronique à l’adresse suivante : [DSS.ATU@sante.gouv.fr](mailto:DSS.ATU@sante.gouv.fr).

Pour les seules demandes de prise en charge mentionnées à l’article L.162-16-5-2 II, une copie de ce dossier est envoyée à la CT. Les modalités pratiques de dépôt auprès de la CT sont détaillées sur le site internet de la Haute Autorité de santé (https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\_2905942/fr/depot-de-dossier-electronique-foire-aux-questions).

Tous les dépôts se font via la plateforme SESAME.

Pour toutes demandes d’informations relatives aux modalités de soumission électronique, un courriel peut être envoyé à l'adresse suivante : [dossier-medicament@has-sante.fr](mailto:dossier-medicament@has-sante.fr)

◗ Quelles données déposer ?

Toutes les études pertinentes, principalement celles ayant fondé l’AMM ou l’ATUc, doivent être déposées.

◗ Comment déposer un dossier concernant un médicament associé à un acte ou à un dispositif médical ?

Pour les médicaments dont la prescription ou l’administration nécessite la réalisation d’un acte et/ou l’utilisation d’un dispositif médical, le demandeur doit le mentionner avec les informations détaillées dans l’annexe au dossier type concernant les actes ou les dispositifs médicaux associés disponible sur le site internet de la Haute Autorité de santé.

Précisions importantes

La Haute Autorité de santé considère que toutes les informations communiquées par l’industriel peuvent être publiées dans le respect du secret des affaires. Lorsque l’industriel estime que des informations sont couvertes par le secret des affaires, il lui appartient d’en demander le masquage et d’exposer à la HAS de manière précise les motivations de sa demande de masquage. En fonction des éléments fournis, la HAS se positionnera sur le caractère confidentiel de ces informations.

L’appréciation qui sera faite par la commission de la transparence, dans le cadre de son avis pris en application de l’article L. 162-16-5-2, II du code de la sécurité sociale ne préjuge pas de l’avis ultérieur de la commission rendu en vue de l’inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et/ou sur la liste des médicaments agréés à l’usage des collectivités de cette spécialité dans l’indication ou les indications concernée(s) par la demande de prise en charge précoce.

# Informations générales

|  |
| --- |
| DCI italique centrée (en minuscule) |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Présentations concernées | NOM dosage 1, forme pharmaceutique X  Conditionnement 1 (CIP : en 13)  Conditionnement 2 (CIP : en 13)  NOM dosage 2, forme pharmaceutique X  Conditionnement 1 (CIP : en 13)  Conditionnement 2 (CIP : en 13)  NOM dosage 1, forme pharmaceutique Y  Conditionnement 1 (CIP : en 13)  Conditionnement 2 (CIP : en 13) | |
| Demandeur | Laboratoire Exploitant | |
| Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier (garder les mentions adaptées et compléter si besoin) | Médicament en réserve hospitalière (RH)  Médicament à prescription hospitalière (PH)  Médicament à prescription initiale hospitalière (PIH)  Médicament de prescription réservée à certains médecins spécialistes (PRS)  Renouvellement de la prescription limité à certains professionnels de santé  Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement (SPT) | |
| Classification ATC |  |  |

## Indication(s) thérapeutique(s) concernée(s) par la demande de prise en charge précoce

Lister toutes les indications de l’AMM concernées par la demande de prise en charge précoce et les mentionner entre guillemets.

## Indication(s) thérapeutique(s) de l’AMM

Préciser, lorsqu’applicable, selon le cas :

- dans le cas d’un nouveau médicament pour lequel la totalité de l’indication ou des indications de l’AMM est/sont concernée(s) par la demande de prise en charge précoce : « La/les indication(s) concernée(s)par la demande de prise en charge précoce est/sont superposable(s) à celle(s) de l’AMM. »

- dans le cas d’un nouveau médicament pour lequel le périmètre de l’indication ou des indications concernée(s) par la demande de prise en charge précoce est plus restreint que celui de l’AMM :: « A noter que la spécialité XXX dispose également d’une AMM dans une/d’autres indication(s) pour laquelle/lesquelles aucune prise en charge précoce n’est sollicitée :

puis mentionner la/les indications de l’AMM pour laquelle/lesquelles aucune prise en charge précoce n’est sollicitée. »

- dans le cas d’une demande de prise en charge précoce d’une extension d’indication ; « A noter que la spécialité XXX dispose déjà d’une AMM dans une/d’autre(s) indication(s) ne faisant pas l’objet de la présente demande :

puis mentionner l’indication ou les indications déjà existante(s) pour laquelle/lesquelles aucune prise en charge précoce n’est sollicitée ».

## Indication(s) thérapeutique(s) ayant fait l’objet d’ATU de cohorte

Lister toutes les indications, conformément au protocole d’utilisation thérapeutique.

Si le médicament n’a pas fait l’objet d’ATU de cohorte, indiquer : Sans objet.

## Posologie de l’AMM dans l’indication/les indication(s) thérapeutique(s) concernée(s) par la demande de prise en charge précoce

Lorsqu’applicable, reprendre les seules parties pertinentes du RCP et les mentionner entre guillemets.

# Contexte

Préciser le contexte de la demande de prise en charge précoce en indiquant :

* le libellé de l'indication ou des indications concernée(s) par la demande de prise en charge temporaire et préciser, le cas échéant, si ces indications sont plus restreintes que l’indication de l’AMM,
* brièvement les éventuelles particularités (notamment s’il s'agit d'une extension d'indication).
* éventuellement l'originalité du médicament (nouveau mécanisme d'action, nouvelle classe thérapeutique, premier dans l'indication ...).

Préciser si une demande d'inscription, dans l'indication ou les indications concernée(s) par la demande, sur les listes ou une des listes mentionnées au premier alinéa de l'article L. 5123-2 du code de la santé publique ou à l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale a été déposée ou non et si oui, en préciser la date de dépôt.

Confirmer que le médicament n’a pas fait l'objet d'une ATU de cohorte ou d'ATU nominative dans l'indication ou les indications concernée(s) par la demande de prise en charge précoce.

# Description des critères prévus à l’article R.163-32-1, I du code de la sécurité sociale

Les revendications doivent être précisées, qualifiées, argumentées et référencées pour chaque indication concernée par la demande de prise en charge précoce mentionnée à l’article R.163-32-1 du code de la sécurité sociale.

En cas de demande pour plusieurs indications, chaque indication doit être présentée de façon distincte.

## Indication A

### Gravité et rareté de la maladie que la spécialité est destinée à traiter

Présenter le contexte médical de manière synthétique pour dégager la gravité et la rareté de la maladie :

* Décrire la maladie, le symptôme (+/- altération de la qualité de vie) ou le diagnostic ciblé par les indications concernées par la demande,
* Mentionner la prévalence/incidence de la maladie en indiquant les sources.

Conclure ce chapitre en une phrase sur le caractère grave et/ou rare de la maladie que la spécialité est destinée à traiter.

### Existence de comparateur(s) pertinent(s) au regard des connaissances médicales avérées

Le(s) comparateur(s) cliniquement pertinent(s) (CCP) du médicament évalué concerne(nt) les médicaments ou toute autre thérapeutique non médicamenteuse (dispositifs médicaux, actes …) à même visée thérapeutique, pouvant être proposé(s) au même stade de la stratégie et destinés à être utilisé dans la même population, à la date de l’évaluation.

A noter qu’un comparateur peut être considéré comme cliniquement pertinent indépendamment de son efficacité et de l’apport prévisible du médicament évalué. Dans le même sens, un traitement à visée symptomatique ou palliative peut être considéré comme un CCP d’un traitement curatif s’il s’agit de la prise en charge actuelle tendant à être remplacée par le médicament évalué.

Par définition, un comparateur cliniquement pertinent de la molécule évaluée peut disposer d’une AMM ou non si cela est pertinent et s’il a un usage bien établi (à étayer par des références bibliographiques, recommandations nationales/internationales ou des études cliniques).

Conclure ce chapitre en une phrase sur l’existence ou pas de comparateur(s) cliniquement pertinent(s) à cette spécialité, au regard des connaissances médicales avérées, dans la ou les indications considérées.

### Risque pour la santé des patients résultant d’un éventuel report de la mise en place du traitement par la spécialité

Justifier si la mise en œuvre du traitement, dans la ou les indications considérées, ne peut être différée sans présenter un risque grave et immédiat pour la santé du patient.

Conclure ce chapitre en une phrase sur l’existence ou pas d’un risque grave et immédiat pour la santé du patient de différer le traitement.

### Caractère innovant de la spécialité

Argumenter en quoi le médicament est « susceptible d’être innovant » au regard de la définition suivante : pour être considéré comme « susceptible d’être innovant », dans l’attente de l’évaluation du service médical rendu et de l’amélioration du service médical rendu par la commission, un médicament doit :

* Présenter un mécanisme d’action nouveau dans l’indication concernée par la demande ;

Et

* Avoir :
  + des résultats conclusifs sur le critère de jugement principal issu de(s) étude(s) pivot(s) de supériorité ayant permis l’obtention de l’AMM ou de l’ATU de cohorte,
  + ou des résultats issus d’une étude non comparative ayant permis l’obtention de l’AMM ou de l’ATU de cohorte et jugée acceptable au regard de la gravité ou la rareté de la maladie (à argumenter),

Et

* Avoir un développement qui ne s’appuie pas uniquement sur une étude de non infériorité et/ou ou sur des études non conclusives.

Conclure ce chapitre en une phrase sur le caractère innovant du médicament.

### Efficacité et effets indésirables de la spécialité

Argumenter en quoi le médicament est susceptible de présenter, au vu des résultats des essais cliniques ayant fondé l’AMM ou l’ATU de cohorte, une efficacité cliniquement pertinente et un effet important, au regard desquels ses effets indésirables sont acceptables

Conclure ce chapitre en une phrase sur l’efficacité et les effets indésirables de la spécialité.

## Indication B

Le cas échéant, décliner à nouveau les 6 paragraphes pour l’indication B.

# Rappel des précédentes évaluations

Uniquement en cas d’extension d’indication :

|  |  |
| --- | --- |
| Date de l’avis  (motif de la demande) |  |
| Indication |  |
| SMR  (libellé) |  |
| Place dans la stratégie thérapeutique |  |
| ASMR  (libellé) |  |
| Etudes demandées |  |

# Autre(s) information(s)

Mentionner toute autre information que vous souhaitez porter à la connaissance des ministres des Solidarités et de la Santé et le cas échéant de la commission.

###### Liste des abréviations

###### Annexes

Faire un sommaire des annexes avec un système de référence clair.

Joindre en annexe à ce dossier, au format word lorsque possible :

◗Une lettre de demande de prise en charge précoce., conformément à l’arrêté du 11 octobre 2019 pris pour l'application du décret n° 2019-855 du 20 août 2019 relatif à la prise en charge précoce de certains produits de santé.

*◗Pour les demandes de prise en charge précoce au titre du I du R.163-32-1 du CSS, la décision d'octroi de l'autorisation mentionnée à l'article L. 5121-12 du code de la santé publique et le PUT.*

◗ L’AMM : version en vigueur (blue box, page de décision, annexes renseignées, dont RCP complet à jour).

◗ Pour les extensions d’indications, joindre :

- une copie de l’AMM (pages de décision + RCP) entérinant cette modification

- un RCP complet à jour

- la blue box en cas de changement de conditions de prescription et de délivrance.

◗ La liste des références bibliographiques fournies.

◗ Les articles correspondant aux références citées.

◗ Les protocoles, les résumés tabulés, les rapports des études et leurs annexes (dont SAP).

◗ Le(s) PSUR(s), l’EPAR.

◗ Les précédents avis de la commission de la transparence, si pertinent.