Les médicaments orphelins

Comment les prescrire ?
Comment les dispenser ?

Agence Régionale de Santé Île-de-France

Assistance Publique Hôpitaux de Paris

omedit Ile de France

Qu'est ce qu'un médicament orphelin ?

Un médicament est désigné « orphelin » par le comité des médicaments orphelins (COMP[1]), qui siège à l'agence européenne du médicament (EMA), s'il répond aux critères suivants :

- il est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une affection grave ou potentiellement mortelle entraînant une menace pour la vie ou une invalidité chronique ne touchant pas plus de 5 personnes sur 10 000 en Europe ;
- il n'existe aucune méthode satisfaisante de diagnostic ou de prévention ou aucun traitement efficace autorisé en Europe pour la maladie considérée.

Le médicament orphelin peut se définir comme un médicament qui répond à un besoin de santé publique mais dont le développement peut être considéré comme « non rentable » pour l'industrie pharmaceutique du fait de la faible prévalence de l'affection.

Attention ! Tous les médicaments utilisés dans le traitement des maladies rares ne sont pas des médicaments orphelins. Il peut s'agir de médicaments utilisés pour des maladies fréquentes, récents ou anciens, souvent utilisés hors AMM (on parle d'indications orphelines). Inversement, un médicament ayant obtenu une indication « orpheline » peut avoir d'autres indications non « orphelines ».

[1] *COMP : Committee for orphan medicinal products (comité qui siège à l'agence européenne du médicament (EMA)*

La prescription d'un médicament orphelin fait-elle l'objet de dispositions spécifiques ?

La prescription initiale[2] d'un médicament désigné comme « orphelin » par la Commission européenne, en dehors des médicaments bénéficiant d'une ATU[3], ne peut s'exercer que sur avis d'un centre de référence de la maladie rare en cause, lorsqu'un tel centre existe, ou de l'un de ses centres de compétences. Tous les médicaments orphelins sont concernés par cette obligation (qu'ils soient facturables ou non en sus des GHS) dès lors qu'il existe un centre de référence ou de compétence pour la maladie traitée.

Les prescriptions doivent par ailleurs être conformes à la réglementation en vigueur[4], aux engagements pris au titre du contrat de bon usage des produits de santé et aux protocoles existants de prise en charge des maladies rares, que ces médicaments soient ou non facturables en sus des GHS[5].

Comment dispenser un médicament orphelin ?

- **Prescription initiale** :
  - Il existe, pour la maladie traitée par ce médicament, des centres de référence (ou de compétence) : Le prescripteur doit indiquer à la pharmacie à usage intérieur (PUI) le nom du centre qui a été consulté et lui fournir, pour les 9 médicaments figurant dans la circulaire du 25 janvier 2010, la fiche de liaison prévue à cet effet, dûment remplie.
  - Il n'existe pas de centre de référence (ou de compétence) pour la maladie traitée : aucune mesure particulière.
- **Renouvellement d'ordonnance** : aucune mesure particulière n'est requise (prendre en compte toutefois les dispositions relatives à la prescription initiale).

[2] *Décret du 31/10/2008 relatif au contrat de bon usage des produits de santé dans les établissements de santé.*
[3] *Autorisation temporaire d'utilisation*
[4] *Notamment article 13 de l'arrêté du 6 avril 2011*
[5] *Groupe homogène de séjour*

Les médicaments orphelins ont-ils tous des A.M.M. ?

Plusieurs cas peuvent se présenter :

- Le médicament possède une AMM française ou européenne et il est disponible à l'hôpital et/ou dans les pharmacies de ville.
  - Soit la maladie rare fait partie des indications de l'AMM
  - Soit la maladie rare ne figure pas dans les indications de l'AMM : il s'agit alors d'une prescription hors AMM réalisée sous la responsabilité du médecin prescripteur. Comme toute prescription hors AMM, le médecin doit en informer le patient et mentionner sur l'ordonnance « prescription hors AMM ».

- Le médicament ne possède pas d'AMM en France. Il peut s'agir de :
  - Médicament en expérimentation : un répertoire des essais cliniques concernant les maladies rares est disponible sur le site de l'ANSM[6] ; *https://icrepec.ansm.sante.fr/Public/index.php ;*
  - Médicament utilisé dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) qui peut être nominative ou de cohorte. La liste des médicaments bénéficiant d'une ATU est disponible sur le site Internet de l'ANSM. *http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation/Autorisations-temporaires-d-utilisation/(offset)/0 ;*
  - Préparation hospitalière.

[6] *Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (http://www.ansm.sante.fr/)*

Comment avoir la preuve que la prescription initiale a été validée par un centre de référence compétent (ou son réseau) ?

- Soit la structure dans laquelle le patient est hospitalisé héberge le centre de référence -> l'ordonnance est un élément de preuve suffisant (sous réserve qu'elle fasse clairement apparaître la qualité du centre de référence ou de compétence)
- Soit le patient est hospitalisé dans une structure n'hébergeant pas le centre de référence -> le prescripteur doit remplir un document indiquant que la prescription initiale a été validée par un centre de référence ou de compétence. Cette fiche de liaison est normalisée pour les neuf médicaments figurant dans la circulaire du 25/01/2010 (Aldurazyme®, Carbaglu®, Elaprase®, Fabrazyme®, Naglazyme®, Replagal®, Soliris®, Ventavis®, Zavesca®) et comporte deux parties, à remplir d'une part par l'établissement prescripteur et d'autre part, par le centre de référence *http://www.sante.gouv.fr/fichiers/bo/2010/10-02/ste_20100002_0100_0125.pdf*

Quelles sont les règles spécifiques de financement des médicaments orphelins dans les établissements de soins ?

- Soit le coût de ce médicament est inclus dans le tarif du GHS -> aucune prise en charge particulière.
- Soit le médicament est inscrit sur la liste des spécialités pharmaceutiques facturables en sus des GHS -> la prise en charge par l'assurance maladie est subordonnée à la validation de la prescription initiale par le centre de référence (ou de compétence) de la maladie, si il existe.

Cas particulier des cancers rares

http://www.e-cancer.fr/soins/prises-en-charge-specifiques/cancers-rares

✓ Organisation nationale

La prise en charge des patients atteints de cancers rares est coordonnée par un centre expert national, identifié et placé sous la responsabilité d'un médecin coordonnateur clinicien. Un réseau de centres experts, régionaux ou interrégionaux et un réseau de laboratoires d'anatomie et de cytologie pathologiques où exercent des experts de la pathologie concernée ont également été mis en place.

✓ Liste des cancers rares concernés par cette organisation nationale

Une liste actualisée régulièrement figure sur le site de l'INCA[7]. Elle concerne les 17 pathologies suivantes : sarcomes des tissus mous et des viscères, tumeurs neuroendocrines malignes rares sporadiques et héréditaires, cancers ORL rares, mésothéliomes pleuraux malins, lymphomes cutanés, tumeurs cérébrales rares oligodendrogliales de haut grade, cancers rares de l'ovaire, cancers survenant pendant une grossesse, cancers de la thyroïde réfractaires, lymphomes primitifs du système nerveux central, lymphomes associés à la maladie cœliaque, thymomes malins et carcinomes thymiques, tumeurs trophoblastiques gestationnelles, maladie de von Hippel-Lindau et les prédispositions héréditaires au cancer du rein de l'adulte, cancers rares du péritoine, cancers de la surrénale, cancers viro-induits chez le transplanté.

http://www.e-cancer.fr/soins/prises-en-charge-specifiques/cancers-rares/les-cancers-rares-pris-en-charge

[7] *Institut national du cancer*

Où trouver la liste des médicaments orphelins ?

Le site web ORPHANET (portail d'informations sur les maladies rares et les médicaments orphelins) met régulièrement à jour cette liste.

http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/FR/liste_des_medicaments_orphelins_en_europe.pdf

Le site web de l'EMA mentionne par la lettre « O », l'existence d'une désignation orpheline pour le médicament et publie des données de prévalence sur les maladies orphelines. *http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2012/07/WC500130297.pdf*

Name	Active substance	Therapeutic area	Date of authorisation / refusal	O	C	E	⚠	Status
	zinc	Hepatolenticular Degeneration	13/10/2004	O				Authorised

Où trouver la liste des centres de référence, de compétence ou leurs consultations spécialisées à consulter lors de la prescription initiale ?

En France, le site web Orphanet met à disposition des professionnels de santé et des patients la liste des centres « experts » *http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease.php?lng=FR*. Cette liste est reprise dans le document « recommandation » de la Juste prescription régionale pour le médicament concerné.

Dans la région Île-de-France, l'AP-HP met à disposition, sur son site Intranet, une carte des centres de références des maladies rares hors cancérologie.

http://offredesoins.aphp.fr/maladies-rares/les-centres-de-reference-maladies-rares-ap-hp/

Contacts

Les pharmaciens de la PUI et la COMEDIMS locale.

Les référents « contrat de bon usage » de votre établissement.

Pour l'AP-HP : Mission Juste Prescription/CBUS, COMEDIMS, ...

Les centres de référence ou de compétences des maladies rares

Liens utiles

La liste des médicaments orphelins :
http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/FR/liste_des_medicaments_orphelins_en_europe.pdf

La liste des centres experts en France :
http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease.php?lng=FR

La carte des centres de référence des maladies rares hors cancérologie en Ile de France (attention, site intranet)
http://www.aphp.fr/site/cartes/maladies_rares.htm

La prise en charge des cancers rares :
http://www.e-cancer.fr/soins/prises-en-charge-specifiques/cancers-rares

Le site Juste prescription Île-de-France :
http://jprescription.aphp.fr

Médecins, pharmaciens, soignants
Pour nos patients, respectons ensemble
le bon usage des produits de santé.

Agence Régionale de Santé Île-de-France

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

omedit ILE DE FRANCE

© DSPC - Agence de la communication interne - Réalisation au Studio graphique : Corinne Benabdallah - - Illustration : Perrine Gretener - Impression : SMS - Octobre 2012