



## LES FICHES PRATIQUES de l'Alliance



### LES DISPOSITIFS D'ACCÈS PRÉCOCE ET D'ACCÈS COMPASSIONNEL AUX MÉDICAMENTS

#### De quoi s'agit-il ?

##### DES NOUVEAUX DISPOSITIFS RÉGLEMENTAIRES

Un médicament à prescription médicale obligatoire n'est habituellement disponible en France que lorsqu'il a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) puis une inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et/ou un agrément aux collectivités, un taux de remboursement et un prix. En France, différents dispositifs d'accès au médicament dérogatoires au circuit classique se sont succédés depuis plus de 20 ans.

La loi de financement de la sécurité sociale pour 2021 (**LFSS 2021**) a procédé à une refonte totale des procédures d'autorisation et de prise en charge temporaire et dérogatoire des médicaments, en supprimant les dispositifs d'autorisations temporaires d'utilisation (ATU), de prise en charge temporaire (PEC-T) et de recommandations temporaires d'utilisation (RTU) et en créant **deux nouveaux dispositifs d'accès** et de prise en charge par l'Assurance maladie entrés en vigueur le 1er juillet 2021 : **l'accès précoce et l'accès compassionnel**.

Cette réforme a pour objectif de simplifier et d'harmoniser les procédures, d'accélérer les délais d'accès au traitement pour les patients, d'approfondir les connaissances scientifiques par le renforcement du recueil des données cliniques en impliquant les patients, tout en assurant la soutenabilité financière du dispositif.

## ACCÈS PRÉCOCE

L'accès précoce est un dispositif dérogatoire d'accès au marché remplaçant depuis le 1er juillet 2021 plusieurs dispositifs : autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte, d'extension, post-ATU et accès post-AMM.

L'accès précoce cible les médicaments répondant à un besoin thérapeutique non couvert, susceptibles d'être innovants et ayant vocation à être commercialisés par le laboratoire.

Il concerne :

**1/** Les médicaments sans AMM dans l'indication considérée et pour lesquels une demande d'AMM a été déposée ou doit être déposée sur engagement de l'industriel dans un délai de deux ans maximum après l'octroi de l'accès précoce: « **Accès précoce pré-AMM** »

**2/** Les médicaments disposant d'une AMM dans l'indication, qui ne sont pas encore pris en charge dans le cadre du droit commun (c'est-à-dire remboursés par l'Assurance maladie), et pour lesquels l'entreprise s'engage à déposer une demande d'inscription au remboursement dans le mois suivant l'obtention de l'AMM :

« **Accès précoce post-AMM** »

Les demandes d'autorisation d'accès précoce sont déposées par le laboratoire auprès de la Haute Autorité de santé (HAS), et de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) dans le cas d'une demande d'accès pré-AMM.

La décision d'autoriser un accès précoce revient au collège de la HAS, après avis de la Commission de la transparence (CT) qui s'exprime sur le respect de chacun des critères d'octroi et après avis conforme de l'ANSM sur l'efficacité et la sécurité (critère bénéfice/risque) lorsqu'il s'agit de médicaments ne disposant pas d'AMM.

Pour bénéficier d'un accès précoce, **5 critères** cumulatifs d'éligibilité doivent être remplis :

- une efficacité et une sécurité du médicament fortement présumées au vu des résultats d'essais cliniques (avis conforme ANSM, accès pré-AMM) ou établis (accès post-AMM) ;
- le caractère grave, rare ou invalidant de la maladie (avis HAS) ;
- l'absence de traitement approprié dans l'indication concernée (avis HAS) ;
- l'impossibilité de différer la mise en œuvre du traitement (avis HAS) ;
- le médicament est présumé innovant, notamment au regard d'un éventuel comparateur cliniquement pertinent (avis HAS).

L'autorisation d'accès précoce est subordonnée au respect par le laboratoire d'un **protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données (PUT-RD)** des patients traités et à la transmission périodique d'un rapport de synthèse de ces données.

Ce **PUT-RD** a plusieurs objectifs :

- apporter aux prescripteurs, aux pharmaciens et aux patients toute l'information pertinente sur le médicament et son utilisation ;
- organiser la surveillance des patients ;
- recueillir des données en vie réelle relatives notamment aux conditions d'utilisation du médicament, aux caractéristiques des patients traités, à l'efficacité du médicament, à ses effets indésirables et à la qualité de vie résultant de cette utilisation. Sont particulièrement attendues les données de mortalité, les données sur le critère de jugement principal de l'essai évaluant le produit, ainsi que des PROMs (Patient-Reported Outcomes Measures) et autres modalités de suivi de la qualité de vie (auto-questionnaire).
- le coût du recueil et du traitement des données est à la charge du laboratoire qui peut passer une convention avec l'établissement de santé qui assure la collecte, prévoyant les modalités de dédommagement de l'établissement.

Les médicaments bénéficiant d'un accès précoce sont pris en charge automatiquement à 100% par l'Assurance maladie dès l'octroi de l'autorisation par la HAS.

Les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale peuvent préciser les établissements de santé habilités à prescrire et dispenser le produit, ou modifier les conditions de délivrance, notamment pour permettre une délivrance en ville.

# ACCÈS COMPASSIONNEL

L'accès compassionnel et les cadres de prescription compassionnelle ont remplacé le 1er juillet 2021 les autorisations temporaires d'utilisation (ATU) nominatives et les recommandations temporaires d'utilisation (RTU).

L'accès compassionnel cible des besoins médicaux non couverts auxquels peuvent répondre des médicaments n'ayant pas vocation à être commercialisés dans l'indication (ou par dérogation des médicaments à un stade très précoce de leur développement).

Il existe **trois types** d'utilisation à titre compassionnel :

## 1/ L'accès compassionnel nominatif (ex-ATU), octroyé par l'ANSM :

- pour une maladie grave, rare ou invalidante en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée ;
- sur demande d'un prescripteur hospitalier pour un patient nommément désigné ;
- pour un **médicament non autorisé et non disponible en France dans le cadre d'essais cliniques** ;
- sous réserve que l'ANSM soit en capacité de présumer d'un rapport bénéfice/risque favorable.

## 2/ L'accès compassionnel nominatif "pré-précoce" ou "très précoce", octroyé par l'ANSM :

- pour une maladie grave, rare ou invalidante en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée ;
- sur demande d'un médecin prescripteur pour un patient nommément désigné ;
- pour des **médicaments qui font l'objet de recherches cliniques dans l'indication considérées à un stade "très précoce" auxquelles le patient ne peut pas participer** ;

- lorsque la **mise en œuvre du traitement ne peut être différée** ;
- sous réserve que l'ANSM soit en capacité de présumer d'un rapport bénéfice/risque favorable ;
- avec **engagement du laboratoire** à déposer une demande d'accès précoce sous 12 à 18 mois.

L'ANSM évalue la demande et doit se tourner vers l'exploitant du médicament qui dispose d'un mois pour accepter l'accès compassionnel, fournir une documentation à l'ANSM et proposer un PUT-RD. L'ANSM accorde ou non l'autorisation nominative d'un an maximum, renouvelable à la demande du prescripteur.

## 3/ Les cadres de prescription compassionnelle (ex-RTU) :

Un **cadre de prescription compassionnelle (CPC)** peut être établi par l'ANSM en vue de **sécuriser une pratique de prescription non conforme à l'AMM** d'un médicament disponible en France, disposant d'une AMM dans d'autres indications, lorsqu'il fait l'objet d'une prescription hors AMM bien établie sur le territoire français.

Ces CPC peuvent être établis à l'initiative de l'ANSM ou à la demande des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale ou sur **signalement**, pour une durée de 3 ans renouvelable, lorsque les conditions de l'accès compassionnel sont remplies (la spécialité ne fait pas l'objet de recherche impliquant la personne humaine à des fins commerciales, il n'existe pas de traitement approprié, et l'efficacité et la sécurité sont présumées dans l'indication concernée).

Une pratique de prescription de médicament hors AMM peut faire l'objet d'un signalement auprès de l'ANSM par l'Institut national du cancer (Inca), les centres de référence ou de compétence au sein des filières de santé maladies rares, les conseils nationaux professionnels ou toute association de patients agréée.

L'ANSM peut assortir le CPC d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients.



## LE FINANCEMENT DES MÉDICAMENTS BÉNÉFICIAIRES DE CES DISPOSITIFS D'ACCÈS

Les médicaments bénéficiant d'un accès précoce ou compassionnel sont pris en charge automatiquement à 100% par l'Assurance maladie dès l'octroi de l'autorisation ou du cadre de prescription compassionnelle.

Le **montant des indemnités** des médicaments bénéficiant d'un accès précoce ou compassionnel est **fixé librement par le laboratoire** (à l'exception du cas où le médicament bénéficie déjà d'un prix négocié ou fixé par le Comité économique des produits de santé -CEPS- pour une autre indication, qui dans ce cas s'applique). Le laboratoire titulaire des droits d'exploitation du médicament concerné est soumis à des versements de **remises annuelles obligatoires** pendant toute la durée de l'autorisation.

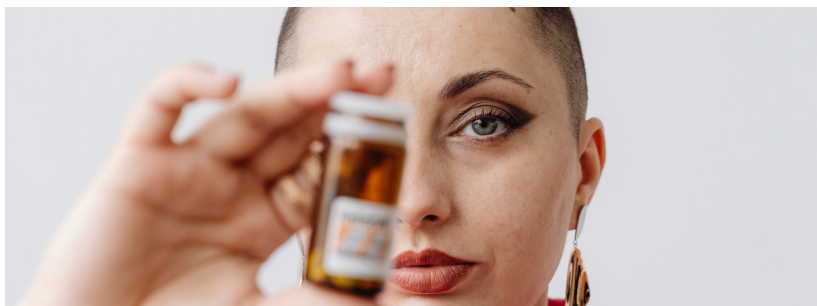
Ces remises sont calculées sur la base du chiffre d'affaires hors taxes dans l'indication facturé aux établissements de santé, et les taux de remises sont définis selon un barème progressif par tranche de chiffre d'affaires, fixé par arrêté.

Un mécanisme de majoration des remises annuelles peut être appliqué en cas de non-respect de certaines clauses par le laboratoire.

De plus, à la fin du dispositif d'accès précoce, il est prévu un versement par le laboratoire d'une **remise/restitution de débouclage**, calculée sur la base de l'écart entre les remises annuelles versées et le prix net de référence négocié in fine avec le CEPS.

### LEXIQUE

AMM = Autorisation de Mise sur le Marché  
ANSM = Agence Nationale de Sécurité du Médicament  
HAS = Haute Autorité de Santé  
CT = Commission de la Transparence  
CEPS = Comité Economique des Produits de Santé  
LFSS = Loi de Financement de la Sécurité Sociale  
ATU = Autorisation Temporaire d'Utilisation  
RTU = Recommandation Temporaire d'Utilisation  
PEC-T = Prise en Charge Temporaire  
CPC = Cadre de Prescription Compassionnelle  
PUT-RD = Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de Recueil de Données



## LE RÔLE DES PATIENTS ET DES ASSOCIATIONS D'USAGERS

### AU MOMENT DE L'ÉVALUATION :

Les associations de patients et d'usagers du système de santé peuvent contribuer à l'évaluation des médicaments faisant l'objet d'une demande d'accès précoce déposée par un laboratoire.

Elles sont informées des demandes d'autorisation d'accès précoce publiées régulièrement sur le site de la HAS.

Toute association de patients ou d'usagers, agréée ou non, peut soumettre une **contribution** en utilisant un **questionnaire d'accès précoce** spécifique. L'objectif est de permettre aux associations de transmettre leur avis sur le traitement évalué, en s'appuyant notamment sur leur expérience relative à la maladie et à ses traitements, leurs parcours de soins et sur les critères qu'ils jugent pertinents pour évaluer les effets du traitement.

Les contributions associatives sont transmises au service de la HAS qui instruit le dossier d'évaluation et à tous les membres de la commission de la transparence (CT). Lors des commissions, les représentants des usagers (2 titulaires + 1 suppléant) portent les contributions auprès des autres membres de la commission. La HAS et l'ANSM peuvent également inviter toute association de patients et d'usagers ou autre partie prenante à être entendue lors d'une **audition** au cours de l'instruction de la demande.

La HAS peut également transmettre aux associations de patients (sous engagement de confidentialité) le projet de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données (**PUT-RD**) proposé par le laboratoire pour leur permettre de le commenter/donner leur point de vue, en particulier sur la partie relative à la qualité de vie du patient recevant le médicament.

### PENDANT L'UTILISATION DU MÉDICAMENT en accès précoce :

Les patients participeront à la collecte de données en répondant aux « PROMs » (patients reported outcomes measures). Ces données rapportées par les patients permettront d'analyser la qualité de vie et/ou toutes autres mesures pertinentes pour les patients : facilité d'usage, simplification du parcours de soins, effets indésirables ...