

- Réforme des ATU : accès précoce et compassionnel

# Les actus

Institut de pharmacie du CHU de Lille

Numéro 2 - Juillet / Août 2021



## Réforme de l'accès précoce et compassionnel aux médicaments

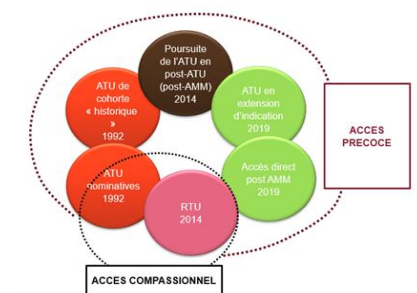
Votée dans la loi de financement de la sécurité sociale 2021 (art. 78), la refonte du système des ATU et RTU entre en vigueur en juillet. Les régimes d'accès précoce et compassionnel pour les médicaments sont sensés répondre à des enjeux de "simplification, d'accélération et de prévisibilité".

### Cette réforme comprend 2 piliers :

- un accès précoce pour les médicaments présumés innovants pour lesquels le laboratoire s'engage à déposer une demande d'AMM,
- un accès compassionnel qui vise les médicaments non nécessairement innovants, qui ne sont pas destinés à obtenir une AMM mais qui répondent à un besoin des patients.

Deux décrets parus au J.O. du 1<sup>er</sup> juillet actent l'entrée en vigueur des deux dispositifs. Le premier précise les conditions et modalités de demande, d'octroi, de modification, de renouvellement, de suspension ou de retrait de ces accès précoces et compassionnels ainsi que les conditions de leur prise en charge. Le second fixe les durées des délais suivants : dépôt des demandes d'autorisations de mise sur le marché (AMM),

d'accès précoce, durées maximales des autorisations et durées minimales des continuités de traitement dans le cadre de la réforme.



### Accès précoce

**Objectif :** Autorisation et prise en charge temporaire de nouvelles molécules ou nouvelles indications répondant à un besoin médical non couvert dans une indication donnée, avant qu'une décision de prise en charge dans le droit commun ne soit prise.

Ce sont des molécules qui ont vocation à être commercialisées par le laboratoire dans l'indication donnée.

Cet accès précoce est à l'initiative du laboratoire pharmaceutique.

Ce dispositif correspond aux anciennes ATU de cohorte, aux ATU nominatives avec démarches pour obtenir l'AMM, aux post-ATU, aux

ATU en extension d'indication et aux accès direct post-AMM.

### Médicaments concernés

- Développement en cours ou terminé
- Études robustes en cours ou terminées
- Nouvelle molécule ou nouvelle indication répondant à un besoin médical non couvert.

### Processus

Pour bénéficier d'un accès précoce, l'industriel envoie sa demande "simultanément" et "par voie dématérialisée" à la HAS, au ministre de la santé et à l'ANSM.

Il précise tous les éléments que le dossier doit comporter, notamment les informations sur le médicament et l'indication concernée, le projet de RCP, les AMM existantes, essais cliniques en cours et investigateurs impliqués, les informations sur les éventuelles utilisations dans d'autres pays européens, les décisions de pays étrangers sur le produit, et la désignation de médicament orphelin si elle existe.

Le dossier contient aussi le projet de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil des données (PUT-RD), une estimation de la population cible

pour la durée de l'accès précoce et le nombre de patients susceptibles d'être traités chaque année et ceux qui ont été traités sous le régime de l'accès compassionnel le cas échéant. Le laboratoire doit en outre s'engager sur la mise à disposition du produit "dans un délai de deux mois" suivant l'octroi de l'autorisation, et sur le financement de la collecte de données.

Il doit partager avec les autorités une série de données économiques.

### Contexte et objectif du PUT-RD

L'autorisation d'accès précoce est subordonnée au respect, par le laboratoire, d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil des données (PUT-RD).

Le laboratoire est le responsable de traitement de données et a la charge réglementaire de la collecte de données.

*Les prescripteurs et pharmaciens sont tenus de participer au recueil des informations et de les transmettre aux laboratoires.*

Une convention entre le titulaire et l'établissement prévoit les modalités de dédommagement de l'établissement conformément au II de l'article R. 5121-70 du CSP.

Les données à collecter n'ont pas pour objectif de remplacer un essai clinique ; elles sont collectées dans le cadre du soin.

Ce PUT-RD a plusieurs objectifs :

- apporter aux prescripteurs, aux pharmaciens et aux patients toute l'information pertinente sur le médicament et son utilisation, il comporte :
- une description du médicament, des conditions d'utilisation et de prescription complétés par le RCP
- des documents d'information que le prescripteur doit remettre au patient avant toute prescription du médicament sur :
  - [l'accès précoce à un médicament avant l'AMM](#),

- [l'accès précoce à un médicament après l'AMM](#)
- [le traitement des données personnelles](#)

○ organiser la surveillance des patients,

○ recueillir des données relatives notamment aux conditions d'utilisation du médicament, aux caractéristiques des patients traités, à l'efficacité du médicament, aux effets indésirables et à la qualité de vie résultant de cette utilisation en vue de l'élaboration et de la transmission à la HAS et à l'ANSM d'un rapport périodique de synthèse, leur permettant un suivi global du produit.



### Accès compassionnel

**Objectif :** Autorisation ou sécurisation et prise en charge de l'utilisation de médicaments hors AMM ou de médicaments non disponibles (pas d'AMM) sur le marché français.

Ce sont des molécules que les laboratoires ne souhaitent pas commercialiser dans l'indication donnée.

Ce dispositif est à l'initiative des acteurs du système de santé : professionnels, agences, ministère, associations.

Les autorisations nominatives d'accès compassionnel (AAC) visent :

- les anciennes ATUn (ne pouvant pas relever de l'accès précoce, sans développement par l'entreprise),
- par dérogation au compassionnel « classique » : accès « pré-précoce »,

Les cadres de prescription compassionnelle (CPC), pour une cohorte, visent l'ancien système des RTU.

### Médicaments concernés

- Absence de développement en cours ou prévu ou de démarche en vue d'une AMM, par le laboratoire

○ Absence d'étude robuste permettant de statuer sur la balance bénéfice-risque

○ Utilisation en pratique reconnue par les pairs lorsque le besoin n'est pas couvert (maladies rares, derniers recours, situations d'urgence)

### Différents types d'accès compassionnel

● *L'autorisation d'accès compassionnel nominative* est octroyée par l'ANSM pour un an au maximum (renouvelable) à la suite de la demande d'un prescripteur hospitalier pour un patient nommé désigné. Les critères d'octroi de l'accès compassionnel sont :

- le médicament ne fait pas l'objet d'une recherche impliquant la personne humaine à des fins commerciales dans l'indication considérée,
- il n'existe pas de traitement approprié,
- l'efficacité et la sécurité du médicament sont présumées au regard des données cliniques disponibles ainsi que, lorsque l'indication concerne une maladie rare, des travaux et des données collectées par les professionnels de santé dans des conditions définies par décret en Conseil d'État.

Le dispositif permet l'accès et prise en charge du traitement des patients dès l'octroi de l'accès. Il inclut la mise en place d'un PUT et le suivi des patients.

● S'il s'agit de l'encadrement d'une pratique, à l'initiative de l'ANSM, en vue de sécuriser une pratique de prescription hors-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 : c'est un *cadre de prescription compassionnelle* (CPC) qui bénéficie d'une durée de trois ans, renouvelable.

• *L'accès compassionnel pré-précoce* est octroyé par l'ANSM pour un an au maximum (renouvelable). Il s'agit d'une dérogation à l'accès compassionnel tel que vu précédemment pour les médicaments :

- qui font l'objet de recherche clinique dans une indication considérée à un stade très précoce
- qui tendent vers une volonté d'obtenir une AMM (car des essais cliniques sont en cours)
- dont l'entreprise qui en assure l'exploitation s'engage à déposer une demande d'accès précoce dans un délai déterminé par décret.

L'octroi par l'ANSM de cet accès est soumis à plusieurs conditions d'éligibilité, qui rapproche ce dispositif de l'accès précoce en en faisant une porte d'entrée via le compassionnel.

## Financements

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.

Ils sont fournis à l'établissement de santé par le laboratoire titulaire des droits d'exploitation, à titre gracieux ou moyennant une indemnité dont le montant est librement fixé par le laboratoire (à l'exclusion du cas où le médicament bénéficie déjà d'un prix administré, c'est-à-dire d'un prix négocié ou fixé par le CEPS, ou d'un prix maximal intra-GHS, où dans ces cas, ce prix s'applique).

Le financement se fait en sus du GHS, au fil de l'eau. Le montant remboursé est le prix d'achat TTC indiqué par l'établissement.

Les établissements doivent déclarer l'ensemble des prescriptions des médicaments sous accès précoce et compassionnel administrés à l'hôpital à travers l'outil FICHCOMP-ATU du PMSI.

Concernant les médicaments sous accès précoce et compassionnel rétrocédés, le taux de remboursement est aussi de 100%. Le prix facturé tient compte de la TVA applicable (2,1%) et de la marge forfaitaire par ligne de prescription.

Pour un médicament faisant l'objet d'un *cadre de prescription*

*compassionnelle* pour lequel un taux de prise en charge a été fixé pour une autre indication inscrite au remboursement, ce taux s'applique.

En outre, dans certains cas, ces médicaments sous cadre de prescription compassionnelle pourront être dispensés en officine de ville.

Il est à noter que le financement du recueil de données est assuré par le laboratoire en cas d'accès compassionnel « pré-précoce » ou de cadre de prescription compassionnelle. Un modèle de convention est en cours d'élaboration.

## Textes de référence

[Décret n° 2021-869 du 30 juin 2021 relatif aux autorisations d'accès précoce et compassionnel de certains médicaments](#)

[Décret n° 2021-870 du 30 juin 2021 fixant les délais mentionnés aux articles L. 5121-12 et L. 5121-12-1 du code de la santé publique et à l'article L. 162-16-5-4 du code de la sécurité sociale](#)

[Dossier du ministère de la santé](#)

[Web conférence HAS "Accès précoce et compassionnel aux médicaments : quels changements pour les usagers et les professionnels de santé ?"](#)

