



NOUVELLE REGLEMENTATION

L'article 78 de la loi 2020-1576 du 14 décembre 2020 de financement de la sécurité sociale pour 2021 (JORF du 15 décembre 2020) a modifié les critères et les modalités de mise à disposition de médicaments dans le cadre d'un accès précoce ou compassionnel. Cette réforme est entrée en vigueur le 1er juillet 2021.

Un médicament faisant l'objet d'un développement clinique/commercial, en vue du dépôt d'une demande d'AMM dans une indication donnée, peut faire l'objet d'un accès précoce sous certaines conditions (dispositif correspondant globalement aux ATU de cohorte actuelles) ; les médicaments ne faisant pas l'objet d'un tel développement pourront être mis à disposition dans le cadre d'un accès compassionnel (dispositif correspondant globalement aux ATU nominatives et aux RTU actuelles).

Dans ces conditions, les médicaments actuellement disponibles dans le cadre d'ATU nominatives et faisant l'objet d'un développement clinique/commercial dans les indications concernées ne peuvent continuer à être mis à disposition en France que si les laboratoires concernés sollicitent une autorisation d'accès précoce auprès de l'HAS et de l'ANSM dans un délai convenu entre l'ANSM et le laboratoire. Le décret prévoit un délai de 12 mois et 18 mois pour les maladies rares avec possibles extensions de 6 mois sur demande argumentée des laboratoires.

En l'absence d'engagement, les demandes d'autorisation d'accès compassionnel ne sont pas recevables.

Cela conduit à une simplification du paysage avec désormais deux accès possible à l'innovation (figure 5)^{1 2 3} :

1. L'accès compassionnel (figure 6):

- ✓ Le nom : ATU change pour AAC (autorisation d'accès compassionnel)
- ✓ Remplacera les ATU et les RTU
- ✓ Soumis à un engagement des laboratoires à déposer une demande d'AAP (autorisation d'accès précoce) si développement en cours en vue d'une AMM. Si pas d'engagement des laboratoires, il y a alors refus d'AAC.
- ✓ Les laboratoires doivent s'engager à déposer une demande d'AAP dans les 12 mois (18 mois pour les maladies rares).
- ✓ Les demandes d'engagement sont envoyées aux laboratoires à l'initiative des DMM (directions médicales médicaments) pour chaque nouveau produit et chaque nouvelle indication.

¹ Haute Autorité de Santé, Accès précoce et compassionnel aux médicaments: quels changements pour les industriels ? Conférence en ligne, 2 juillet 2021, accessible à : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-07/acces_precoces_-_support_webinaire.pdf, accédé le 11.02.2022

² ANSM, demande d'accès précoce, 20/12/2021, accessible à <https://ansm.sante.fr/vos-demarches/industriel/demande-dautorisation-daccès-precoce>, accédé le 11.02.2022

³ Haute Autorité de Santé, Accès précoce et compassionnel aux médicaments : quels changements pour les usagers et les professionnels de santé ? 01/07/2022, accessible à https://www.has-sante.fr/jcms/p_3275308/fr/regarder-en-replay-acces-precoce-et-compassionnel-aux-medicaments-quels-changement-pour-les-usagers-et-les-professionnels-de-sante, accédé le 11.02.2022

2. L'accès précoce :

Remplacera les ATUc, post-ATU, PECT (prise en charge temporaire). De manière transitoire, les deux dispositifs (ATUc et AP) coexisteront jusqu'au 30 juin 2022. L'ANSM reste en charge des ATUc en cours jusqu'à leur échéance.

2.1. Accès précoce pré-AMM (figure 7) :

- Evaluation partagée ANSM/HAS, délai de 90 jours
- Après dépôt d'une demande d'AP :
 - o 1^{ère} évaluation de l'ANSM sur le rapport bénéfice risque,
 - o A l'issue de cette évaluation soit silence de l'ANSM ou refus, et il n'y a pas d'évaluation de l'HAS dans ces deux cas,
 - o En cas d'avis favorable, l'évaluation est poursuivie par l'HAS. Le silence de l'HAS vaut accord ou acceptation.
- Après accord de l'HAS, la mise à disposition du médicament par l'industriel devra se faire dans les 2 mois, et la prise en charge par la sécurité sociale se fera automatiquement.
- La demande d'AMM doit être soumise par l'industriel dans les 2 ans.
- A l'obtention de l'AMM soumission d'une demande d'accès au remboursement sous 1 mois.

2.2. Accès précoce post AMM (figure 8) :

- Délai maximum de 90 jours
- Pas de pré dépôt avec les industriels
- Evaluation uniquement par l'has, pas de rôle de l'ANSM car les médicaments ont l'AMM
- Critères d'évaluation de l'has : maladie grave rare ou invalidante, absence de traitement approprié, mise en œuvre du traitement non différable, caractère présumé innovant
- L'évaluation de l'HAS aboutit soit à un refus, soit à une autorisation une décision explicite est alors publiée sur le site de l'HAS, le silence vaut autorisation
- Après avis favorable de l'HAS, la mise à disposition du médicament par l'industriel devra se faire dans les 2 mois, et la prise en charge par la sécurité sociale se fera automatiquement
- Soumission d'une demande d'accès au remboursement sous 1 mois

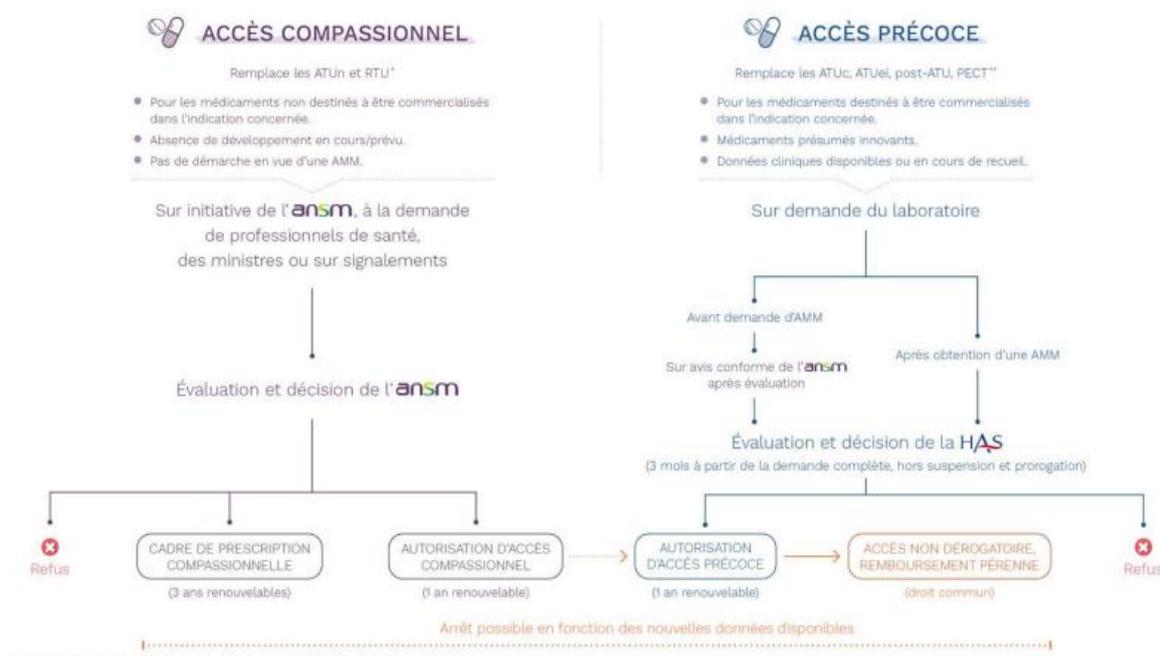


Figure 5 - réforme d'accès à l'innovation thérapeutique



Cadre de prescription compassionnelle

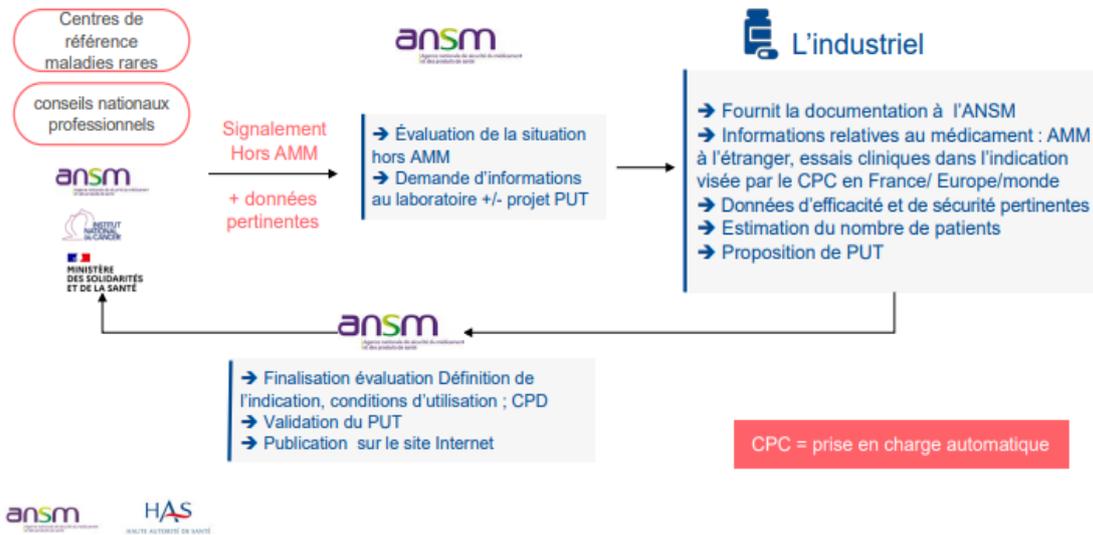


Figure 6 - prescription compassionnelle

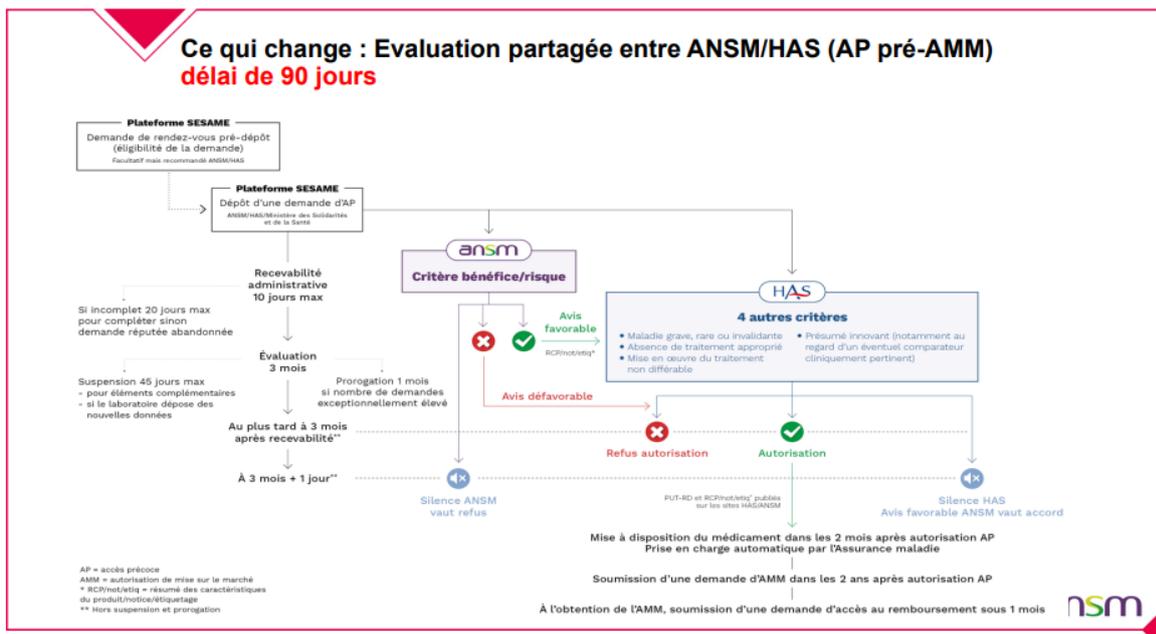


Figure 7 – Accès précoce pré-AMM

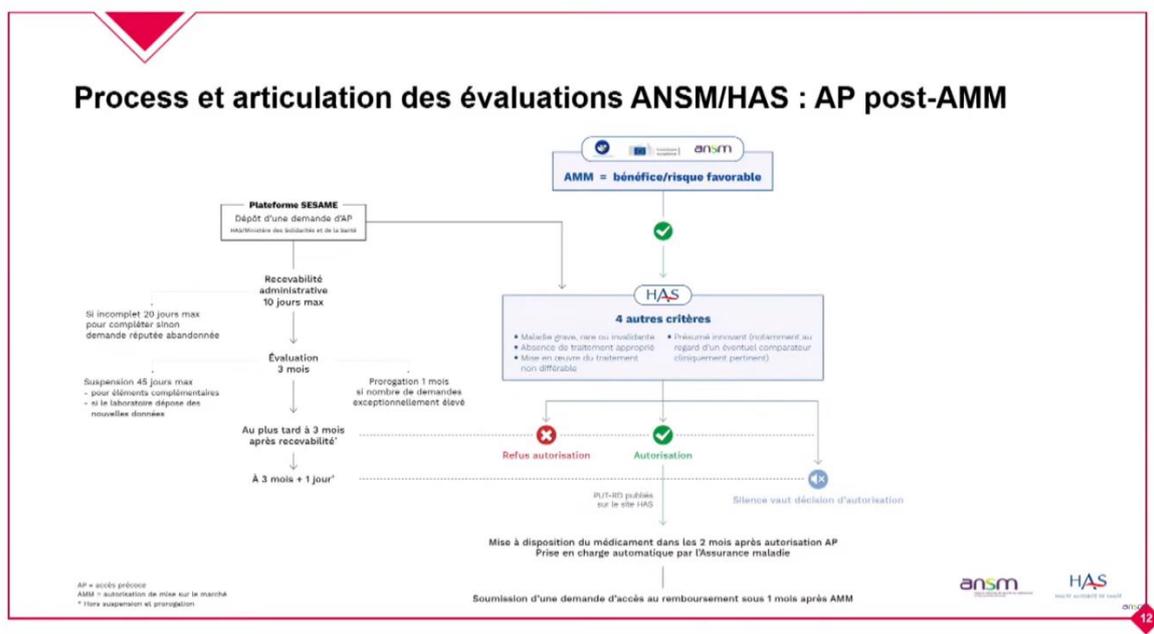


Figure 8 – Accès précoce post-AMM



REFERENCES

1. Rahbari M, Rahbari NN. Compassionate use of medicinal products in Europe: current status and perspectives. Bull World Health Organ. 1 mars 2011;89(3):163.
2. Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency (Text with EEA relevance) [Internet]. OJ L, 32004R0726 avr 30, 2004. Disponible sur: <http://data.europa.eu/eli/reg/2004/726/oj/eng>
3. Quiterie L, Agnès B, Christian D. Les autorisations temporaires d'utilisation (ATU) : 50 ans d'histoire de l'évolution de la réglementation des médicaments en France. In: Revue d'histoire de la pharmacie. p. 54.
4. Loi n° 92-1279 du 8 décembre 1992 modifiant le livre V du code de la santé publique et relative à la pharmacie et au médicament. In 1992.
5. Décret n° 94-568 du 8 juillet 1994 relatif aux autorisations temporaires d'utilisation de certains médicaments à usage humain et modifiant le code de la santé publique.
6. DAUDIGNY Y, DEROCHE C, GUILLOTIN V. Rapport d'information n° 569 fait au nom de la mission d'évaluation et de contrôle de la sécurité sociale de la commission des affaires sociales sur l'accès précoce à l'innovation en matière de produits de santé enregistré à la Présidence du Sénat le 13 juin 2018. Sénat;
7. ATU de cohorte en cours - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 30 juill 2019]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/ATU-de-cohorte-en-cours/\(offset\)/4](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/ATU-de-cohorte-en-cours/(offset)/4)
8. ATU nominative - Liste des spécialités autorisées - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 30 juill 2019]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/ATU-nominative-Liste-des-specialites-autorisees/\(offset\)/5](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/ATU-nominative-Liste-des-specialites-autorisees/(offset)/5)
9. ANSM. Avis aux demandeurs d'Autorisation temporaire d'utilisation (ATU). ANSM; 2014.
10. Code de la santé publique - Article L5123-2. Code de la santé publique.
11. LOI n° 2013-1203 du 23 décembre 2013 de financement de la sécurité sociale pour 2014. 2013-1203 déc 23, 2013.
12. Post-ATU [Internet]. [cité 30 juill 2019]. Disponible sur: <http://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/post-atu>
13. DGOS ;DGS. Autorisations temporaires d'utilisation (ATU) [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2019 [cité 15 oct 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/autorisation-de-mise-sur-le-marche/article/autorisations-temporaires-d-utilisation-atu>.