

**ansm**

Agence nationale de sécurité du médicament  
et des produits de santé

# Médicaments en accès dérogatoire

28/03/2023

Annie Lorence

Direction de l'Europe et de l'Innovation



## Accès dérogatoire : Rappel des textes réglementaires

- Réforme via la LFSS 2021
  - L 5121.12 du CSP : Accès précoce
  - L 5121.12-1 du CSP : Accès compassionnel
  
- Entrée en vigueur le 1<sup>er</sup> juillet 2021



## ACCÈS COMPASSIONNEL

Remplace les ATUn et RTU\*

- Pour les médicaments non destinés à être commercialisés dans l'indication concernée.
- Absence de développement en cours/prévu.
- Pas de démarche en vue d'une AMM.

Sur initiative de l'**ansm**, à la demande de professionnels de santé, des ministres ou sur signalements

Évaluation et décision de l'**ansm**



Refus

CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE

(3 ans renouvelables)

AUTORISATION D'ACCÈS COMPASSIONNEL

(1 an renouvelable)

AUTORISATION D'ACCÈS PRÉCOCE

(1 an renouvelable)

ACCÈS NON DÉROGATOIRE, REMBOURSEMENT PÉRENNE

(droit commun)



Refus

Arrêt possible en fonction des nouvelles données disponibles



## ACCÈS PRÉCOCE

Remplace les ATUc, ATUei, post-ATU, PECT\*\*

- Pour les médicaments destinés à être commercialisés dans l'indication concernée.
- Médicaments présumés innovants.
- Données cliniques disponibles ou en cours de recueil.

Sur demande du laboratoire

Avant demande d'AMM

Sur avis conforme de l'**ansm** après évaluation

Après obtention d'une AMM

Évaluation et décision de la **HAS**

(3 mois à partir de la demande complète, hors suspension et prorogation)

\* L'autorisation temporaire d'utilisation nominative (ATUn) devient autorisation d'accès compassionnel.

La recommandation temporaire d'utilisation (RTU) devient cadre de prescription compassionnelle et répond à d'autres conditions que celles de l'AC et l'AP.

\*\* Autorisation temporaire d'utilisation de cohorte. Autorisation temporaire d'utilisation d'extension d'indication. Post-Autorisation temporaire d'utilisation. Prise en charge temporaire.



# L'accès compassionnel et précoce dans le parcours du médicament





AAC (= ex ATUn)

# Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC)

## ◆ Objectif :

- Permettre l'accès à des médicaments **sans AMM en France**
  - patients atteints de pathologies rares, graves ou invalidantes
  - sans alternatives
  - ne pouvant participer à un essai clinique
- 2 types de médicaments en AAC
  - en cours de développement
  - Ou autorisés à l'étranger
- Recueil de données en vie réelle
- Prise en charge automatique

## ◆ Durée : 1 an max; renouvelable

- ◆ **Nouveauté** : Les laboratoires pharmaceutiques qui mettent à disposition un médicament en cours de développement dans le cadre de l'accès compassionnel doivent s'engager à déposer une demande d'accès précoce dans les 12 mois suivant la première autorisation (18 mois pour les maladies rares).

# Comment faire une demande d'AAC ?

## ◆ Demande des prescripteurs puis PUI

## ◆ Consulter le référentiel des accès dérogatoires de l'ANSM

<https://ansm.sante.fr/documents/referance/referentiel-des-specialites-en-acces-derogatoire>

- Recensement de l'ensemble des médicaments disponibles dans le cadre d'AAC, d'AAP et/ou de CPC.

informations utiles pour les professionnels de santé et patients de type :

- critères d'octroi (indications, patients éligibles),
- conditions d'utilisation, info de sécurité,
- résumé des caractéristiques du produit (RCP),
- protocole d'utilisation thérapeutique (PUT),
- résumés des rapports périodiques de synthèse.

## ◆ Demande d'AAC via esaturne

## ◆ Automatisation si demande conforme

## ◆ Prescription : information patient, mention ordonnance/AAC

## ◆ Prise en charge automatique

# Référentiel des accès dérogatoires



## Référentiel des spécialités en accès dérogatoire

PUBLIÉ LE 30/06/2022 - MIS À JOUR LE 17/03/2023



Le référentiel unique des accès dérogatoires recense l'ensemble des médicaments disponibles dans le cadre :

- > d'autorisations d'accès compassionnel (AAC),
- > d'autorisations d'accès précoce (AAP),
- > et de cadres de prescription compassionnelle (CPC).

Selon le contexte dérogatoire, chaque produit comporte des informations utiles comme les critères d'octroi, les conditions d'utilisation, les résumés des caractéristiques du produit (RCP) ou les protocoles d'utilisation thérapeutique (PUT). Ce référentiel unique dispose de filtres permettant de trier les fiches en fonction du statut du produit concerné.

[+ Faire une demande d'autorisation d'accès compassionnel](#) [+ Faire une demande d'autorisation d'accès précoce](#)

[+ Questions réponses - Accès dérogatoire aux médicaments non autorisés en France pour le traitement de pathologies graves](#)

[+ Pharmacovigilance - Questions réponses - Accès dérogatoire aux médicaments non autorisés en France pour le traitement de pathologies graves](#)

### Liste des spécialités en accès dérogatoire

- AAC arrêtées  AAC en cours  AAP ayant reçu un avis défavorable  AAP en cours  ATU arrêtées  CPC en cours  RTU et CPC arrêtées

Spécialité(s) pharmaceutique(s)	Substance active	Laboratoire	Statut(s)
[ <sup>177</sup> Lu]Lu-PSMA-617 1000 MBq/mL, solution injectable/pour perfusion	( <sup>177</sup> Lu) vipivotide tetraxetan	Advanced Accelerator Applications	AAP en cours AAC en cours
Abecma 260 - 500 x 10 <sup>6</sup> cellules dispersion pour perfusion	IDECABTAGENE VICLEUCEL (Lymphocytes T viables CAR-positifs)	Bristol Myers Squibb	ATU arrêtées
ABX-PSMA-1007 1300 MBq/mL, solution injectable	[ <sup>18</sup> F]PSMA-1007	ABX Advanced Biochemical Compounds	ATU arrêtées AAC arrêtées
Acalabrutinib 100 mg, gélules	Acalabrutinib	Astra-Zeneca	ATU arrêtées
Adavosertib 50, 75 et 100mg, gélule	Adavosertib (AZD1775)	Astra-Zeneca	AAC en cours

Qui sommes-nous ?

Actualités

Bulletin officiel des actes, décisions et avis

Disponibilité des produits de santé

Vos démarches

Documents de référence

Informations de sécurité

Dossiers thématiques

Espace presse

Contactez-nous



# Ex AAC en neuro : Rozanolixizumab

Rozanolixizumab 140 mg/mL solution pour perfusion sous-cutanée

## Substance active

Rozanolixizumab

## Laboratoire

UCB

### Autorisation d'accès compassionnel (AAC) – En cours

Rozanolixizumab 140 mg/mL solution pour perfusion sous-cutanée

#### Critères d'octroi

- Patients adultes symptomatiques atteints de myasthénie auto-immune généralisée réfractaire anti-RACH+, de MGFA stade III à IVa, en phase d'aggravation myasthénique et non répondeurs, inéligibles ou intolérants aux traitements actuellement disponibles.

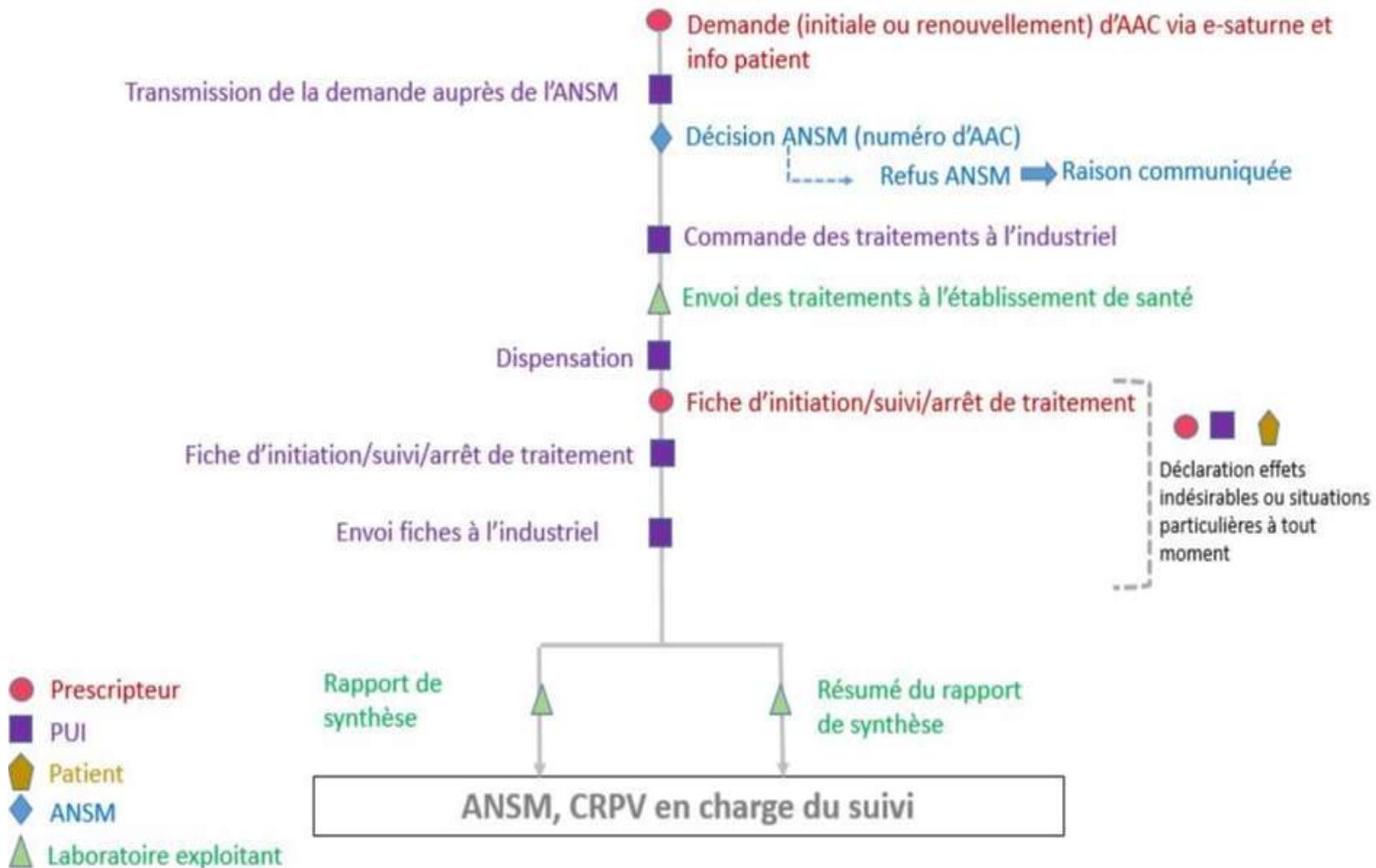
#### Autres informations

- Consulter le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients
- Médicament réservé à l'usage hospitalier
- Prescription hospitalière réservée aux neurologues, validée lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire d'un centre de référence ou de compétences appartenant à la filière FilNeMus.

↓ PUT-SP – AAC Rozanolixizumab 140 mg/mL solution pour perfusion sous-cutanée (03/02/2023)

[Faire une demande d'AAC \(autorisation d'accès compassionnel\)](#)

# Comment faire une demande d'AAC ?



## Bilan des AAC

- ◆ 85% demandes conformes à des critères d'octroi
- ◆ 60% des AAC délivrées concernent 10 produits (dont Mitosol, Evusheld et Epidyolex)
- ◆ Env 400 produits disponibles en AAC et plus de 100 000 AAC depuis le 1er juillet 2021
- ◆ Refus de mise à disposition du produit en AAC
  - Si RIPH en cours dans l'indication mais refus d'engagement du laboratoire dans l'AP
    - Produit considéré non innovant
    - Pas de produit
    - Ne pas compromettre le B/R
  - Difficultés à convaincre les laboratoires étrangers pour les produits avec AMM hors EU (compréhension du dispositif)

# Arrêt des AAC

## ◆ Quand ?

- La spécialité a obtenu l'AMM quelle que soit l'indication et dès sa mise à disposition
- Résultats d'étude négatifs- arrêt de développement
- Produit plus disponible (arrêt de commercialisation)
- Refus d'Accès précoce

# Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC)

## ◆ Problématiques terrain identifiées

- ❖ Etiquetage
- ❖ Difficultés pour les PUI d'identifier le bon interlocuteur
- ❖ Ruptures de stock
- ❖ Refus d'un laboratoire d'une mise à disposition d'un produit
- ❖ Collecte de données : Chronophage ; accès plateforme

# Esaturne V3

The screenshot displays the Esaturne V3 interface. At the top, there is a navigation bar with the 'e.saturne' logo, a search bar, and several icons. A prominent button reads 'Créer une demande AAC'. Below this, a summary bar shows counts for different request states: 'Demandes en brouillon' (0), 'Demandes en attente de validation PUI' (0), 'Je dois donner une réponse' (0), 'J'attends une réponse de l'ANSM' (0), 'Demandes en cours de validité' (1), 'AAC à renouveler' (0), 'AAC à renouveler (date de fin de validité dépassée)' (1), 'AAC en cours ANSM' (6), and 'Toutes mes demandes' (7).

The main content area is titled 'Demande AAC' with a sub-filter 'Etat: Brouillon' and 'Total 0'. Below this is a table with the following columns:

Informations Générales			Médicament	Suivi	Décision		Patient		Prescripteur		
Numéro de dossier	Etat conversationnel	Type d'AAC	Solution thérapeutique	Date de transmission à l'ANSM	Date de la décision	Date de fin de validité	Nom Patient	Prénom Patient	Date de naissance Patient	Nom Prescripteur	Prénom Prescripteur

- ◆ Accès simplifié et élargi grâce à la connexion e-CPS
- ◆ Recherche facilitée (nom de marque, la DCI, l'indication, etc.)
- ◆ Notifications programmables (notamment pour les renouvellements)
- ◆ Identification rapide des actions à mener (système de bannettes)
- ◆ Facilite le pilotage des dossiers



CPC (ex RTU)



# Cadre de prescription compassionnelle (CPC)

- ◆ **LFSS 2021 - Décret n°2022-164 du 11/02/2022**
  
- ◆ **Objectif** : sécuriser la prescription d'un médicament non conforme à son AMM
  - patients atteints de pathologies rares, graves ou invalidantes
  - sans alternatives
  - ne pouvant participer à un essai clinique
  
- ◆ Médicaments avec AMM
  
- ◆ PUT-SP +/- collecte de données

# Comment prescrire un médicament un CPC ?

- **Etablissement d'un CPC**

- Signalement : ministre santé, INCa, conseils nationaux professionnels, filières de santé maladies rares, ANSM (autosaisine),

- données scientifiques permettant à l'ANSM d'apprécier l'opportunité d'établir un CPC : demande argumentée, état des lieux des pratiques, consensus, recommandations européennes , PNDP (publication prochaine liste d'info)

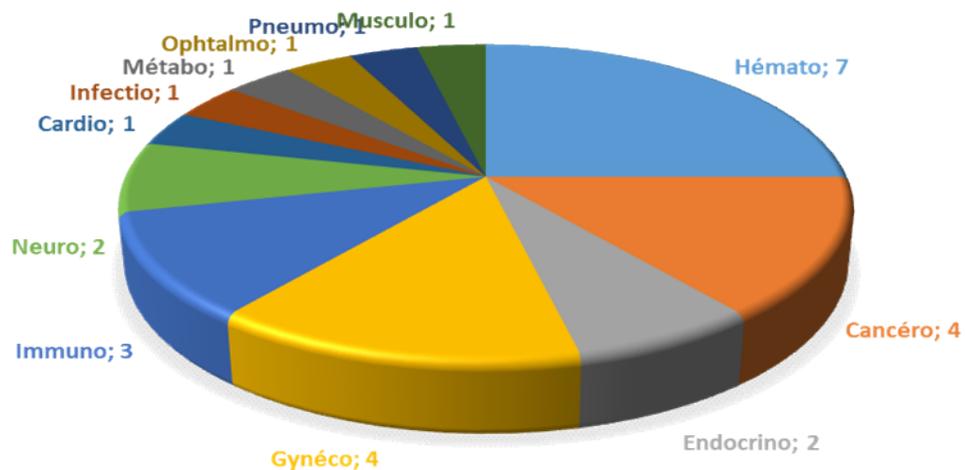
- Décision ANSM
- Durée : 3 ans, renouvelable
- Publication Référentiel

- **Prescription : mention ordonnance/ CPC**

- **Prise en charge automatique**

## Bilan des CPC depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2021

- ◆ 4 CPC établis ( Kaftrio, Lutathera, Gymiso, Pegasys)
- ◆ 28 CPC en cours dont 1/2 dans les maladies rares

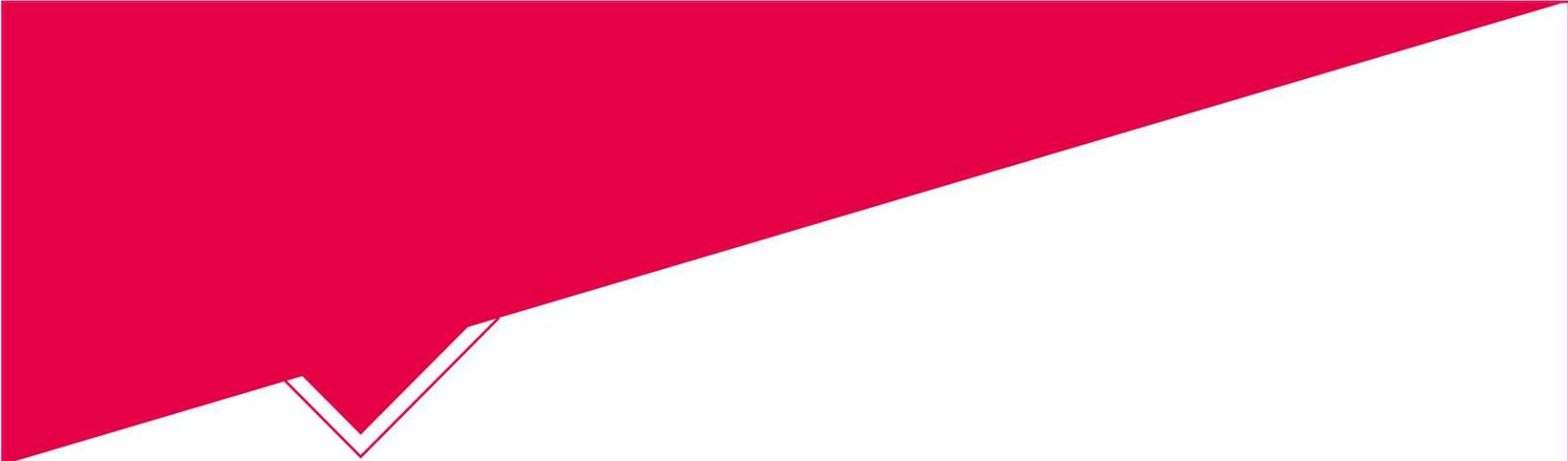


CPC en neuro : Verapamil, Slenyto

## Bilan des CPC

### Difficultés :

- ◆ **Recueil de données** : conventions avec les médecins de ville, connexion aux plateformes laboratoires, incomplétude des fiches de suivi
  
- ◆ **Besoin de pédagogie notamment en ville** :
  - Pharmaciens d'officine -> prise en charge quand mention du CPC sur la prescription médicale
  - Médecins -> absence de mention CPC au niveau de la prescription, collecte de données non effectuée
  
- ◆ **Dispositif du CPC (cohorte de patients) ≠ du dispositif d'AAC (nominatif).**



AAP (ex ATUc)

# Les critères d'évaluation en AP



# AAP

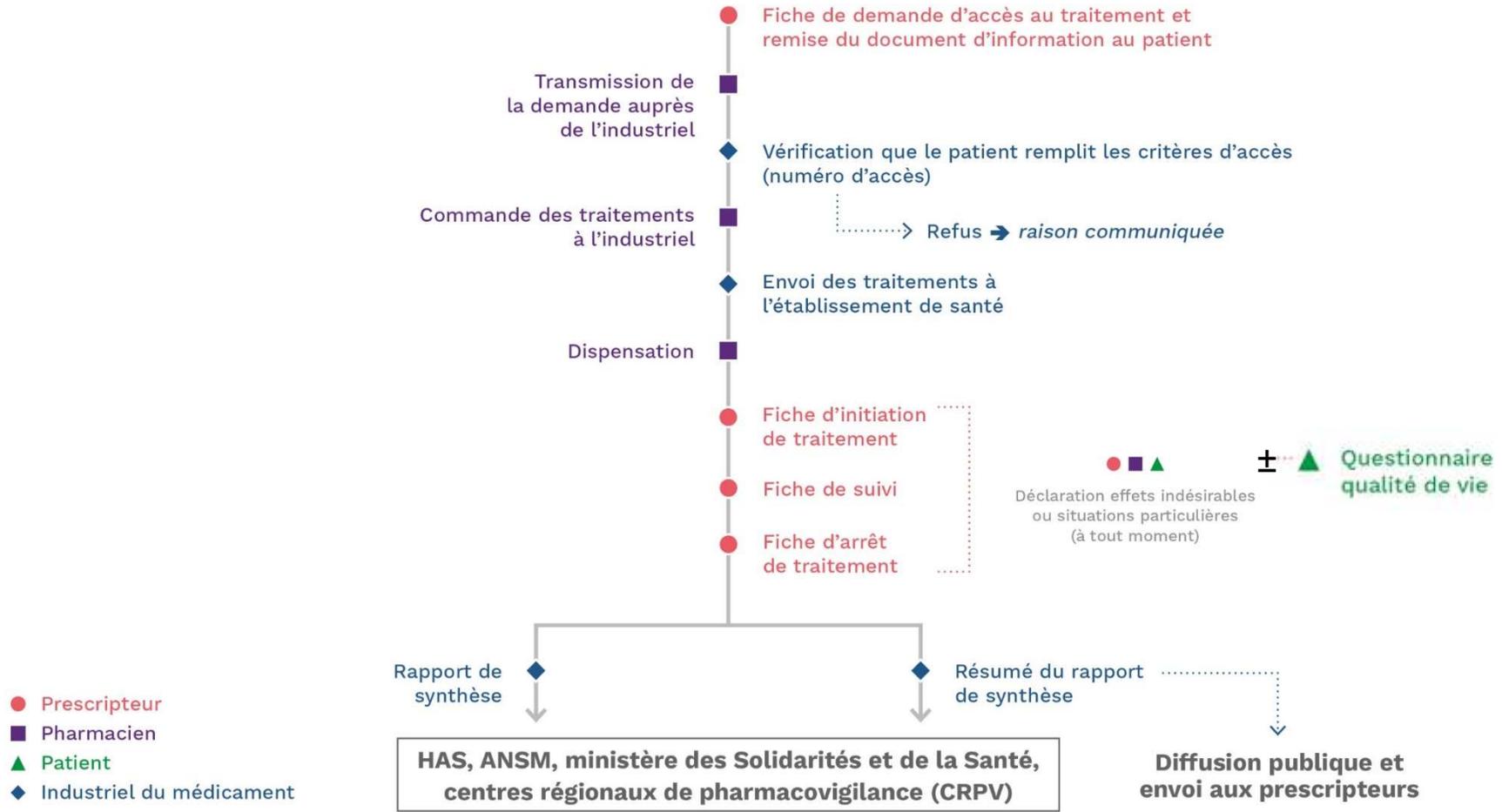
- ◆ **Initiative : laboratoires**
- ◆ **Décision : HAS +/- ANSM**
- ◆ **Délai d'instruction : 3 mois**  
Avec possible RDV pré dépôt en amont
- ◆ **Octroi : 1 an, renouvelable**
- ◆ **PUT- RD**  
Collecte de données adossée à un registre le cas échéant  
(BNDMR , DesCarTes
- ◆ **Rapport de synthèse et résumé publié**



## Comment prescrire un médicament en AAP ?

- ◆ **Consulter le Référentiel des accès dérogatoires ANSM ou référentiel HAS**
- ◆ **Consulter le PUT (critères éligibilité)**  
AAC reste possible pour les patients non éligibles à l'AP pre AMM
- ◆ **Compléter la fiche d'accès/ de suivi sur la plateforme labo**
- ◆ **Informé le patient**
- ◆ **Mention ordonnance / Accès Précoce**
- ◆ **Prise en charge automatique**

# Process



- Prescripteur
- Pharmacien
- ▲ Patient
- ◆ Industriel du médicament

## Bilan des AAP depuis le 1er Juillet 2021

- ◆ **203 demandes avec prépondérance des AP post AMM**
  - Pousser au pre AMM (accès au plus tôt à l'innovation )
- ◆ **Décisions :**
  - 90 Avis Favorables
  - 21 Avis défavorables
- ◆ **Essentiellement en oncologie mais aussi dans les maladies rares, Covid**
- ◆ **Ex AAP en neuro : Vyvgart**



## Fin des AAP

- ◆ **Passage en Droit commun (86% des AP terminés)**
- ◆ **Critères plus remplis : ex : nouvelle alternative**



# Difficultés

- ◆ **Collecte de données : chronophage, accès aux plateformes**
- ◆ **Financement du recueil**
- ◆ **Etiquetage**
- ◆ **Continuité suite refus d'AP**

# Conclusion



# Conclusion

---

- **Succès en terme de nombre de médicaments mis à disposition, de nombre patients traités**
- **Précocément par rapport autres pays (en moy 11 mois avant les autres EM)**
- **MAIS difficultés sur le terrain : moyens limités à l'hôpital , système complexe, chronophage et mal valorisé**
- **Mieux valoriser les données collectées**

**ansm**

Agence nationale de sécurité du médicament  
et des produits de santé

Merci pour votre attention