Questions réponses - Réforme Accès dérogatoire aux médicaments non autorisés en France pour le traitement de pathologies graves

PUBLIÉ LE 20/10/2021 - MIS À JOUR LE 29/05/2026

Qu'est-ce que l'accès dérogatoire aux médicaments ? Pourquoi une réforme?

En France, il existait depuis plusieurs années des dispositifs permettant aux patients et professionnels d'accéder à des médicaments qui ne disposent pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans une indication thérapeutique donnée. Ces dispositifs répondaient à trois objectifs :

- permettre aux patients souffrant de maladies graves ou rares, en l'absence de traitement approprié, de disposer de nouveaux médicaments présumés efficaces et sûrs en amont de l'octroi d'une AMM ou de médicaments autorisés dans une nouvelle indication, avant leur inscription au remboursement dans cette indication après avis de la HAS. Ces situations étaient couvertes par les dispositifs suivants : autorisations temporaires d'utilisation nominative (ATUn), autorisations temporaires d'utilisation de cohorte (ATUc), ATU pour des extensions d'indication, prise en charge anticipée post-AMM ;
- permettre dans certains cas aux patients d'accéder à des médicaments destinés au traitement de maladies graves ou rares, en l'absence de traitement approprié et qui disposent d'AMM dans d'autres pays mais que les laboratoires ne souhaitent pas commercialiser en France (certaines ATU nominatives) ;
- encadrer et sécuriser une pratique de prescription hors AMM dans des situations de besoin non couvert pour certains patients. Il s'agissait notamment du dispositif des recommandations temporaires d'utilisation (RTU).

Les modifications successives apportées à ces dispositifs au cours du temps ont eu pour effet de complexifier les mécanismes d'accès et de prise en charge, les rendant peu lisibles pour l'ensemble des acteurs.

La réforme qui est entrée en application le 1er juillet 2021 procède ainsi à une refonte du dispositif d'autorisation et de prise en charge des médicaments faisant l'objet d'un accès dérogatoire (accès précoce ou compassionne) tout en garantissant sa pérennisation. Cette réforme simplifie les demandes d'accès, harmonise les procédures d'évaluation et d'autorisation, et garanti un accès rapide et sécurisé des patients aux traitements. A cette fin, deux nouveaux systèmes d'accès et de prise en charge par l'Assurance Maladie remplacent désormais tous les dispositifs précités :

- un « accès précoce » qui concerne les médicaments innovants, en cours de développement, sans alternative thérapeutique et pour lesquels le laboratoire s'engage à déposer une demande d'AMM rapidement ;
- un « accès compassionnel » qui vise les médicaments pour lesquels aucun développement n'est en cours en vue d'une demande d'AMM mais qui répondent à un besoin thérapeutique non couvert pour certains patients.

Quels sont les objectifs de l'accès précoce ?

Ce nouveau dispositif répond à la volonté des pouvoirs publics de simplifier et d'accélérer l'accès à l'innovation pour des médicaments sans alternatives et utilisés dans des pathologies rares, graves ou invalidantes, de vérifier le plus tôt possible si les bénéfices attendus sont effectifs grâce au recueil des données en vie réelle et à leur analyse, et ainsi d'améliorer, in fine, la prise en charge et la sécurité des personnes malades qui se trouvent dans une impasse thérapeutique, ou qui ne peuvent ni attendre la mise à disposition classique du médicament, ni être

inclus dans un essai clinique. Il concerne des médicaments innovants et consiste à les autoriser et à les financer à une phase précoce de leur développement (pré-AMM) ou dans l'attente de leur inscription au remboursement (post-AMM), et ce jusqu'à ce qu'ils intègrent le régime de droit commun d'autorisation et de remboursement des produits de santé. L'accès précoce est désormais autorisé par la HAS, après avis de l'ANSM, pour les médicaments sans AMM dans l'indication considérée.

Qu'est-ce que l'accès compassionnel ?

L'accès compassionnel remplace certaines ATUn et les RTU pour des médicaments pour lesquels les industriels n'envisagent pas de démarches en vue d'une AMM en France alors qu'ils répondent à un besoin thérapeutique :

- les ATUn deviennent des autorisations d'accès compassionnel (AAC) ; les modalités et critères d'accès à ces traitements ne sont globalement pas modifiés par la réforme pour les patients ou les professionnels de santé ; les industriels doivent en revanche s'engager vers une demande d'accès précoce s'ils envisagent un développement clinique et commercial dans une indication donnée;
- les RTU deviennent des cadres de prescription compassionnelle (CPC) ; de la même façon, les modalités et critères d'accès à ces traitements ne sont globalement pas modifiés par la réforme pour les patients, les professionnels de santé ou les industriels.

Le dispositif d'accès à ces médicaments est ainsi maintenu et leur prise en charge par l'Assurance Maladie est garantie de façon automatique. L'ANSM poursuit ainsi sa mission visant à répondre quotidiennement aux besoins thérapeutiques non couverts par les médicaments commercialisés en France.

L'ANSM délivre des autorisations pour 20 à 25 000 patients chaque année.

Quelle articulation entre l'ANSM et la HAS ?

L'ANSM et la HAS travaillent désormais de manière coordonnée pour chaque demande d'un laboratoire qui souhaite bénéficier d'un accès précoce pour son médicament présumé innovant.
La réforme prévoit que l'octroi de l'accès précoce, pour chaque indication, repose sur une décision de la Haute Autorité de santé, sur avis conforme de l'ANSM pour l'accès précoce pré-AMM.
Pour ce faire, la HAS a pour rôle d'évaluer l'éligibilité au dispositif d'accès précoce avant d'avoir une AMM (pré-AMM) ou après l'AMM en attendant d'accéder au remboursement de droit commun. En pré-AMM, après avis de l'ANSM relatif à l'efficacité et à la sécurité présumées du médicament, la HAS, après avis de la commission de la transparence, a la mission de vérifier que le médicament remplit les 4 autres critères d'éligibilité : maladie grave, rare ou invalidante, absence de traitement approprié, impossibilité de différer le traitement, médicament présumé innovant. Ces critères sont cumulatifs : si un seul d'entre eux n'est pas rempli, la demande d'accès précoce sera refusée.

Dans ce cadre, l'ANSM produit également les documents destinés aux professionnels et aux patients (détermination des informations des RCP, étiquetage et notice) et contribue au suivi des patients (participation à l'élaboration du PUT-RD et analyse des rapports de synthèse).

La réforme change-t-elle quelque chose pour les patients ?

Accès compassionnel :

Les patients, en accord avec leur médecin, continuent à avoir accès à leur traitement, soit par une autorisation nominative donnée par l'ANSM via e-Saturne, le téléservice accessible aux médecins et pharmaciens des établissements de santé pour les produits sans AMM en France , soit par une prescription directe pour les médicaments déjà disponibles sur le marché et pour lesquels un cadre de prescription compassionnel a été élaboré par l'ANSM dans une indication hors AMM.

Accès précoce :

Des délais plus courts pour chacune des étapes, permettant un accès plus rapide aux médicaments et une implication renforcée du patient dans le recueil de données permettant d'approfondir les connaissances sur le médicament.

La réforme change-t-elle quelque chose pour les professionnels de santé ?

Accès compassionnel :

Quel que soit le dispositif d'accès compassionnel, les modalités de prescription et de délivrance ne changent pas.

Pour prescrire et délivrer un médicament sans autorisation de mise sur le marché, les médecins et pharmaciens des établissements de santé continueront à utiliser le téléservice e-Saturne accessible sur le site de l'ANSM.

Pour prescrire et délivrer un médicament bénéficiant d'un cadre de prescription compassionnelle, les médecins et pharmaciens continuent de se reporter aux informations disponibles sur le site de l'ANSM.

Accès précoce :

La réforme n’a pas d'impact majeur pour les prescripteurs : elle réaffirme l'importance qu'ils informent leurs patients sur la prescription effectuée et son caractère précoce et dérogatoire. Ils continuent par ailleurs de procéder à la collecte des données « en vie réelle » auprès de leurs patients afin d'obtenir des données d'efficacité, d'intérêt dans l'arsenal thérapeutique et de sécurité qui renforceront l'évaluation régulière du médicament. Ces données contribuent donc à l’évaluation du médicament par l'ANSM dans le cadre des demandes d'AMM et par la commission de la transparence de la HAS pour l'évaluation en vue du renouvellement de l’autorisation accès précoce et, à terme, pour l’évaluation en vue du remboursement de l'AMM.

La réforme change-t-elle quelque chose pour les industriels ?

Accès compassionnel :

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 via le guichet unique Sésame (ANSM/HAS) dans les 12 mois suivant la première autorisation (18 mois pour les maladies rares).

Accès précoce :

Le laboratoire pharmaceutique qui fait une demande d’accès précoce prend plusieurs engagements :

- Mettre le médicament à disposition des patients dans les 2 mois suivant l’octroi de l’autorisation d’accès précoce ;
- Déposer une demande d’AMM dans un délai maximum de 2 ans suivant l’octroi de l’autorisation d’accès précoce (dans le cas d’une demande d’accès précoce pré-AMM) ;
- Déposer une demande d’inscription au remboursement dans le mois suivant l’obtention de l’AMM qu’il s’agisse d’une demande accès précoce pré ou post-AMM ;
- Respecter le protocole d’utilisation thérapeutique et assurer le recueil des données en vie réelle (PUT-RD), défini par la HAS le cas échéant en lien avec l'ANSM ;
- Mettre en place des conventions signées entre eux et les établissements de santé pour faciliter le recueil de données par les prescripteurs ;
- Transmettre sans délai, en signalant la portée, toute donnée nouvelle qui pourrait entraîner une modification de l’un des critères d’éligibilité ;

Le laboratoire pharmaceutique est également tenu d'accompagner les prescripteurs dans la saisie et le suivi de la collecte des données de suivi en vie réelle du médicament, en leur apportant les moyens nécessaires.