

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

Retrouvez ici les réponses aux principales questions sur l'objectif et le fonctionnement des accès dérogatoires. Cette page sera complétée au fil du temps.

Pour toute nouvelle question, n'hésitez pas à nous écrire directement : <https://ansm.sante.fr/contact>.

Généralités

Rapports périodiques de synthèse et résumés

Existe-t-il un modèle de rapport périodique de synthèse et de résumé pour les AAC et les CPC? +
Quelles sont les informations à intégrer au rapport de synthèse pour les accès compassionnels ?

Un modèle spécifique de rapport périodique de synthèse et de résumé concernant les AAC et les CPC est en cours d'élaboration par l'ANSM. Les modèles de rapport et de résumé disponibles pour les AAP (disponible sur le [site internet de l'ANSM](#) et sur [celui de la HAS](#)) peuvent en attendant être utilisés et adaptés aux AAC et CPC.

Quelle est la périodicité des rapports périodique de synthèse d'AAC et de CPC à soumettre à l'ANSM ? +

La périodicité des rapports de synthèse pour les AAC et CPC est définie au cas par cas par l'ANSM et précisée dans le PUT-SP.

Les laboratoires peuvent-ils faire la promotion d'un médicament en AAC ? +

Toute promotion d'un médicament en AAC est interdite, conformément à l'article L. 5122-3 du code de la santé publique. Néanmoins, compte-tenu de la spécificité des médicaments en AAC, une information non promotionnelle des professionnels de santé établie en liaison avec l'ANSM peut être nécessaire. Dans ce cas, celle-ci est préalablement adressée pour validation par l'ANSM avant diffusion.

Que se passe-t-il lorsque le médicament en AAC obtient une AMM en France ? +

Lorsqu'un médicament disponible en AAC obtient une AMM, l'ANSM fixe la date à laquelle cesse la délivrance de ces autorisations. Cette date correspond au délai nécessaire (maximum de 3 mois après l'octroi de l'AMM) de mise en conformité du médicament aux dispositions de l'AMM. En cas de difficultés, le laboratoire peut demander une dérogation à l'ANSM.

Accès précoce

Autorisation d'accès précoce (AAP)

Quelles sont les conditions pour obtenir une AAP ?



Les conditions pour obtenir une AAP (cf article L.5121-12 du CSP) sont les suivantes :

- le rapport bénéfice /risque est présumé favorable c'est-à-dire que l'efficacité et la sécurité du médicament sont fortement présumées au vu des résultats d'essais thérapeutiques (pour les médicaments ne disposant pas d'une AMM dans l'indication considérée) ;
- Le médicament doit être destiné à traiter des maladies graves, rares ou invalidantes ;
- Il n'existe pas de traitement approprié disponible ;
- La mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée ;
- Le médicament est présumé innovant, notamment au regard d'un éventuel comparateur cliniquement pertinent.

Quels sont les délais d'évaluation d'une demande d'AAP ?



Le délai d'évaluation d'une demande d'AAP est de 3 mois (hors période de suspension du délai) à compter de la délivrance de l'accusé de réception du dossier complet par la HAS, tel que rappelé dans les infographies "Accès précoce à un médicament avant AMM" et "Accès précoce à un médicament après AMM" disponibles [sur le site de l'ANSM](#). Ce délai peut être allongé d'un mois lorsque le nombre de demandes d'AAP est exceptionnellement élevé.

Quels sont les rôles respectifs de l'ANSM et de la HAS dans l'évaluation d'une demande d'AAP ?



La HAS est responsable de la décision d'AP qu'elle soit pré ou post AMM. L'ANSM est chargée de rendre un avis sur le rapport bénéfices/risques pour les demandes d'AAP pré AMM.

Pour une demande d'AAP pré-AMM, comment se répartit l'évaluation entre l'ANSM et la HAS ?



L'ANSM est en charge de l'évaluation du rapport bénéfices /risque du médicament. La HAS évalue 4 autres critères et octroie ou non l'AAP. L'ANSM transmet à la HAS, au cours de l'instruction de la demande, son avis sur le rapport bénéfices /risques du médicament et sur les projets de RCP/Notice /Etiquetage et de PUT, avec le cas échéant une liste de questions pour le laboratoire. En cas de questions, l'instruction est interrompue (clock-stop) et le laboratoire dispose d'un maximum de 45 jours pour y répondre. Si l'avis de l'ANSM sur le rapport bénéfices /risques est présumé favorable ; la HAS finalise son évaluation dans le délai restant et rend une décision dans les 90 jours suivant l'accusé de réception du dossier complet. En cas d'avis sur le rapport bénéfices /risques présumé défavorable, la HAS rendra automatiquement une décision de refus sur la demande d'AAP.

Dans le cadre d'une demande d'AAP pour laquelle il existe déjà une AAC dans la même indication, le PUT doit-il être mis à jour ?



Le PUT mis en place dans le cadre des AAC est dit « allégé ». Il sera donc à mettre à jour et à compléter en intégrant les exigences de la HAS, notamment sur le recueil de données à conduire dans le cadre d'un AP ([cf guide dépôt](#)).

Quel est le contact privilégié pour les questions de RCP/ Notice / Etiquetage dans le cadre des demandes d'AAP ?



Pour les demandes d'AAP pré-AMM, l'ANSM rend un avis sur le rapport bénéfices /risques accompagné des projets de RCP, notice et étiquetage. Des échanges peuvent donc se tenir directement entre ANSM et demandeurs sur ces documents, avec information de la HAS sans nécessairement passer par Sesame.

L'ANSM peut également modifier, à la demande du laboratoire ou de sa propre initiative, le RCP, la notice et l'étiquetage d'un médicament après la décision d'AAP si les modifications sont nécessaires au vu de l'évolution des connaissances et qui ne portent pas sur l'indication thérapeutique.

Pour les AAP post-AMM, le RCP, la notice et l'étiquetage sont ceux approuvés dans le cadre de l'AMM.

En cours d'évaluation d'une AAP, à quel moment les textes relatifs au conditionnement sont-ils fournis au laboratoire, afin de permettre une mise à disposition rapide du médicament ?

+

L'information produit (RCP, Notice, Etiquetage), dans sa version définitive, pour une AAP pré-AMM n'est disponible que lors de la décision d'octroi de l'AAP par la HAS. Cependant, pour accélérer la mise à disposition du produit, l'ANSM transmet au laboratoire, en parallèle de la transmission de son avis à la HAS, le projet d'étiquetage qu'elle aura validé.

Comment sont formalisées les décisions d'AAP et à qui sont-elles adressées ?

+

Les décisions d'AAP sont octroyées par la HAS et comprennent les éléments suivants : l'avis conforme de l'ANSM en cas de demande d'AAP pré-AMM, le RCP/Notice/Etiquetage et le PUT-RD. Elles sont adressées au laboratoire via la plateforme Sésame, ainsi qu'au Ministère et, le cas échéant, à l'ANSM pour les demandes concernant les AAP pré-AMM.

Que se passe-t-il en cas de refus d'AAP ?

+

Le médicament devra alors bénéficier d'une AMM et d'une prise en charge correspondante pour être mis sur le marché français. Le produit ne pourra donc pas être mis à disposition en anticipé par le biais de l'accès précoce.

Toutefois, en cas d'AAC préexistantes à la demande d'AAP, l'absence ou le refus de demande d'AAP ne fait obstacle ni au maintien d'une AAC en cours de validité ni à son renouvellement pour tenir compte de la situation particulière d'un patient donné (dans le cadre de poursuites de traitements uniquement).

A partir de quand la promotion d'un médicament faisant l'objet d'une AAP peut-elle débuter ?

+

Toute promotion d'un médicament en AAP avant son AMM est interdite. La promotion d'un médicament faisant l'objet d'une AAP est possible dès l'octroi de l'AMM et dans le respect des recommandations en vigueur de l'ANSM.

Quel est le circuit de validation des courriers d'information aux professionnels de santé et de la cible de diffusion en AAP pré-AMM et en AAP post-AMM ?

+

AAP pré-AMM : tout courrier d'information non promotionnelle à destination des professionnels de santé, notamment le courrier de démarrage de l'AAP, est proposé par le laboratoire et soumis à la validation préalable de l'ANSM et de la HAS, via la plateforme Sésame. L'absence de réponse au terme d'un délai d'un mois suivant l'accusé réception du projet de communication vaut accord. La cible de diffusion doit être en accord avec les conditions de prescription définies dans le cadre de l'AAP et être pertinente au regard des professionnels de santé impliqués dans la gestion de l'AAP. Elle est limitée aux prescripteurs spécialistes et/ou habilités à prescrire dans la pathologie concernée par l'AAP et aux pharmaciens hospitaliers concernés.

AAP post-AMM : Sauf s'il s'agit d'une information concernant la sécurité d'emploi, le laboratoire n'a pas d'obligation de soumettre de projet de communication dans le cadre d'un Accès Précoce post AMM. L'information dans ce cadre doit toutefois être décorrélée de la promotion au titre de l'AMM et doit conduire à consulter exclusivement le PUT-RD et autres documents (comme des MARRs) validés pour l'accès précoce.

Mise en œuvre des AAP

Quel est le délai de mise à disposition des produits après l'octroi d'une AAP ?

+

Le laboratoire doit mettre le médicament à disposition dans un délai de 2 mois après l'octroi d'une AAP.

Quel conditionnement est mis à disposition dans le cas d'une AAP pré AMM ?



Le laboratoire doit fournir le produit conformément aux annexes de l'AAP (notice/étiquetage). En particulier le projet d'étiquetage comporte au minimum les informations mentionnées à l'article R. 5121-144 du CSP et rédigées en français. En cas de difficultés, le laboratoire peut demander une dérogation d'étiquetage dans son dossier de demande d'AAP ; cette dérogation est évaluée par l'ANSM et transmise à la HAS avec son avis sur le rapport bénéfices /risques.

Quel conditionnement est mis à disposition dans le cas d'une AAP post-AMM ?



Le conditionnement commercial (conforme à l'AMM) doit être mis à disposition. En cas d'AAP pré AMM, ce conditionnement commercial doit être mis à disposition dans les 3 mois suivant l'AMM. En cas de difficultés, le laboratoire peut demander une dérogation à l'ANSM.

Pour une extension d'indication en accès précoce pré-AMM, est-ce qu'un code CIP spécifique est octroyé ?



- Pour une demande d'AAP pré AMM pour un médicament ne disposant pas encore d'AMM: l'ANSM octroie un code CIP spécifique.
- Pour une demande d'AAP pré AMM pour un médicament disposant déjà d'une AMM (équivalent d'une extension d'indication), l'ANSM n'octroie pas de nouveau code CIP. Le code CIP de l'AMM ou de la « blue box » est utilisé pour l'AAP, sauf si l'AAP concerne une nouvelle présentation non enregistrée dans l'AMM

Faut-il faire une déclaration de commercialisation pour un produit qui est mis à disposition dans le cadre d'un accès précoce post-AMM ?



Une commercialisation dans le cadre d'un accès précoce post-AMM doit être déclarée à l'ANSM en application de l'article L. 5124-5 du code de la santé publique.

Modifications des AAP

Quelles sont les modalités de mise à jour des annexes et du PUT-RD après l'octroi d'une AAP pré-AMM ?



Le laboratoire peut demander via Sesame une modification du PUT et /ou des annexes de l'AAP.

L'ANSM peut également modifier de sa propre initiative ou à la demande du laboratoire le RCP et la notice à l'exception de l'indication thérapeutique.

La HAS peut également modifier une AAP ou le PUT-RD à la demande du laboratoire, de sa propre initiative ou à la demande des ministres chargés de la santé ou de la sécurité sociale.

Rapports périodiques de synthèse des AAP et résumés

Est-ce qu'il y a un modèle de rapport périodique de synthèse et de résumé ?



Les contenus du rapport périodique de synthèse des AAP et du résumé sont définis dans des modèles disponibles sur le [site internet de l'ANSM](#) et sur [celui de la HAS](#). Le rapport peut être rédigé en anglais mais le résumé est obligatoirement en français.

Quelle est la périodicité des rapports de synthèse ?



La périodicité des rapports de synthèse pour les AAP est définie par la HAS, sur proposition de l'industriel dans le dossier de demande d'AAP, cf guide de dépôt.

A qui s'adressent les résumés et où les consulter ?



Les résumés des rapports, une fois validés par l'ANSM et la HAS, sont adressés par le laboratoire aux prescripteurs, aux pharmaciens concernés ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et des centres anti-poisons, pour information, selon une fréquence fixée dans le PUT-RD. Ces résumés sont également publiés sur les sites Internet de l'ANSM et de la HAS.

Promotion et communication aux professionnels de santé