

# Compte-rendu

Direction médicale Médicaments 1  
 Pôle 3 : Greffe, thérapie cellulaire, transfusion, médicaments dérivés du plasma, radio-pharmaceutiques, agents de contraste  
 Isabelle SAINTE-MARIE, Marianne DELVILLE

## CST "Évolution du circuit de dispensation des médicaments indiqués dans le traitement de l'hémophilie et autres maladies hémorragiques rares"

Séance du 18 décembre 2024

### Ordre du jour

N°	Points prévus à l'ordre du jour	Pour avis, audition, information, adoption ou discussion
1	Introduction	
II	Point sur les déclarations publiques d'intérêts	
III	Présentation ANSM	Pour information
III-1	<b>Rappel travaux du CST</b> Présentation synthétique des conclusions des séances antérieures. État d'avancement des travaux du CST.	
III-2	<b>Bilan auditions des laboratoires</b> Résumé des points clés des échanges avec les laboratoires.	
III-3	<b>Impact sur la poursuite des travaux</b> Identification des sujets nécessitant des réflexions supplémentaires pour élaborer des recommandations ANSM. Modalités pratiques : catégories de médicaments concernés, estimation du calendrier de mise œuvre.	
IV	<b>Discussion</b>	Pour discussion
	Discussion sur les implications des éléments recueillis lors des auditions. Échanges sur les orientations futures. Questions, suggestions et validations des prochaines étapes.	
V	<b>Clôture de la séance</b>	
	Synthèse des conclusions et décisions prises. Planification des actions à venir et de la prochaine réunion.	

## Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent/ excusé
Dr Valérie CHAMOUARD	Expert nommé Filière MHEMO et PERMEDES	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pr Gamze Yesim DARGAUD	Expert nommé Filière MHEMO et réseau France COAG	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dr Annie HARROCHE	Expert nommé Filière MHEMO et réseau France COAG	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Dr Sophie SUSEN	Expert nommé Filière MHEMO et réseau France COAG	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nicolas GIRAUD	Expert nommé AFH	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Carol BETSCH	Expert nommé AFH	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Gaétan DUPORT	Expert nommé AFH	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Elise HARO-BRUNET	Expert nommé CNOP (représentants des sections A, C et H)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
JEAN-MARC GLEMOT	Expert nommé CNOP (représentants des sections A, C et H)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fabrice CAMAIONI	Expert nommé FSPF (Fédération des syndicats pharmaceutiques de France)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
WITTEVRONGEL Jocelyne	Expert nommé FSPF (Fédération des syndicats pharmaceutiques de France)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Gilles BONNEFOND	Membre, USPO (L'union des syndicats des pharmacies d'officine)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ursula NICOLAI	Membre, DGS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Stéphanie SAHUC- DEPEIGNE	Membre, DGS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Laïla SAJID	Membre, DGS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Emmanuelle COHN	Membre, DGS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Julia MASLO	Membre, DGOS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Damien BRUEL	Membre, DGOS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Maud ANFOSSO	Membre, DGOS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pierre FABRE	Membre, DGOS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Anne LESQUELEN	Membre, DGOS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Isabelle SAINTE MARIE	Modérateur, Directrice ANSM/DMM1	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marianne DELVILLE	Cheffe de pôle, ANSM/DMM1	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Claire-Li DING	Évaluateur, ANSM/DMM1	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anne DUNAND	Évaluateur, ANSM/DMM1	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Valérie LIEVRE	Évaluateur, ANSM/DMM1	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Julie CAVALIER	Cheffe de pôle, ANSM/DRD	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Manon THAMIN	Évaluateur, ANSM/DRD	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Liste des acronymes

- **ANSM** : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
- **CEPS** : Comité Économique des Produits de Santé
- **CNOP** : Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens
- **CRH** : Centre de Référence Hémophilie et autres déficits constitutionnels en protéines de la coagulation
- **CRMW** : Centre de Référence de la Maladie de Willebrand
- **CST** : Comité Scientifique Temporaire
- **DMM1** : Direction Médicale Médicament 1
- **DRD** : Direction Réglementation et Déontologie.
- **DPI** : Déclaration Publique d'Intérêt
- **DGOS** : Direction Générale de l'Offre de Soins
- **FAH** : Facteurs anti-hémophilique
- **HAS** : Haute Autorité de Santé
- **OMEDIT** : Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique
- **PERMEDES** : Plateforme d'Echange et de Recherche sur les Médicaments Dérivés du Sang et leurs analogues recombinants.
- **PUI** : Pharmacie à usage intérieur

# 1. Introduction

## 1.1 Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

Le modérateur, après avoir vérifié que les membres n'ont pas de nouveaux liens à déclarer et que les DPI sont à jour, précise qu'aucune situation de conflits d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard des dossiers de l'ordre du jour.

Aucun lien n'a été identifié pour les membres et les experts

## 1.2. Présentation des membres (tour de table)

Les membres du CST présentent leurs fonctions et leurs affiliations.

# 2. Présentation de l'ANSM

## 2.1. Rappel travaux du CST

Le CST a pour objectif d'étudier la faisabilité et les conséquences d'un double circuit de dispensation (hôpital et ville) pour les médicaments destinés au traitement de l'hémophilie et autres maladies hémorragiques rares actuellement uniquement dispensés aux patients ambulatoires par le biais de la rétrocession.

Les conclusions des trois séances antérieures sont rappelées : Le comité a analysé le retour des enquêtes suivantes concernant :

- La mise en œuvre du double circuit pour HEMLIBRA (emicizumab) ; enquêtes<sup>1</sup> menées sous l'égide du centre national de référence de l'hémophilie et de PERMEDES
- Les stocks d'urgence de facteurs anti-hémophiliques (FAH) et l'activité de prise en charge en urgence des patients ; enquête menée par la DGOS

Ces études ont notamment permis de mettre en évidence la satisfaction des professionnels de santé et des patients, l'importance de la formation et la communication entre les professionnels de santé concernés, ainsi que l'amélioration de l'accessibilité aux traitements. Le CST a déjà collecté des données pertinentes en vue de faire évoluer le circuit et il a avancé dans l'analyse des aspects pratiques et des points de vigilance.

Pour continuer ses travaux, le comité a identifié le besoin de consulter les laboratoires pharmaceutiques impliqués.

## 2.2. Bilan des auditions des laboratoires

Les auditions ont débuté par un premier échange collectif suivi d'entretiens individuels avec neuf laboratoires. Lors de ces réunions d'échanges avec l'ANSM, chaque laboratoire a exposé ses intentions concernant la mise en place du double circuit de dispensation.

Globalement, les laboratoires n'ont pas eu d'objection de principe à cette initiative, néanmoins plusieurs **facteurs limitants** ont été identifiés :

- Aspects réglementaires et administratifs : Les laboratoires ont exprimé leurs préoccupations quant à l'investissement nécessaire à l'élaboration des dossiers à déposer auprès de la Commission de la transparence de la Haute autorité de santé (HAS) et auprès du Comité économique des produits de santé (CEPS) pour l'inscription des médicaments concernés sur la liste des spécialités remboursables en ville.

- 
- <sup>1</sup> Fraticelli L et al. Evaluation of the Care Pathway in the Context of the Dispensing of Emicizumab (Hemlibra) in Community Pharmacies in France: Protocol for a Cross-sectional Study Based on the Kirkpatrick Model. JMIR Res Protoc. 2023 Mar 8;12:e43091. doi: 10.2196/43091. PMID: 36884286.
  - Chamouard V, et al. Evaluation of the care pathway in the context of the dispensing of emicizumab (Hemlibra) in community and hospital pharmacies in France: A patient satisfaction survey. Haemophilia. 2023 Sep 17. doi: 10.1111/hae.14857.
  - Chamouard V et al. Evaluation of an e-Learning Program for Community Pharmacists for Dispensing Emicizumab (Hemlibra) in France: Nationwide Cross-Sectional Study. JMIR Form Res. 2024 Apr 4. doi: 10.2196/54656.
  - Cabon M et al. Comparative evaluation of access to emicizumab (Hemlibra®) for people with haemophilia A in community and hospital pharmacies in France. Eur J Public Health. 2024 Aug 29:ckae131. doi: 10.1093/eurpub/ckae131.

Les implications économiques, notamment en termes d'impact potentiel de cette démarche sur la fixation du prix des médicaments concernés, ont également été soulevées.

- Logistique et distribution : Les discussions ont porté sur le choix entre la vente directe et la distribution via les grossistes répartiteurs (l'ANSM ayant précisé que ce choix relevait du laboratoire), la gestion des stocks de sécurité et des stocks d'urgence, ainsi que l'organisation d'une éventuelle plateforme de distribution dédiée. Il a été souligné que la multiplication des stocks pourrait compromettre la capacité des industriels à renouveler les stocks pour les situations d'urgence disponibles en PUI, et mettre en péril les stocks de sécurité en particulier dans un contexte de pénurie.
- Traçabilité et sécurité des médicaments : Des préoccupations ont été formulées sur la traçabilité spécifique des MDS en officine et l'éventuelle adaptation des outils de suivi. Cependant, l'ANSM a rappelé que les pharmaciens d'officine disposent d'ores et déjà des compétences et des outils nécessaires pour assurer la conservation et la traçabilité de ces produits.
- Formation des professionnels de santé : Des formations similaires à celle mise en place pour HEMLIBRA devront être élaborées. L'ANSM a rappelé que l'élaboration de ces formations, basées sur des modules spécifiques ne relèvera pas de la responsabilité directe des laboratoires, mais de celle des centres de références pour les médicaments correspondants :
  - CRH pour l'hémophilie et autres déficits rares ;
  - CRMW pour la maladie de Willebrand.
- Aspects économiques : Les laboratoires ont exprimé leurs préoccupations quant aux coûts associés à la logistique de distribution et à la mise en œuvre du double circuit.

Plusieurs **critères** ont influencé les **choix des industriels** pour la classification de leurs médicaments en faveur ou non, de la mise en place d'un double circuit de dispensation.

- Les médicaments à visée préventive exclusive ont été identifiés comme de bons candidats. En revanche, pour les médicaments destinés principalement à un usage en urgence, le double circuit ne doit pas compromettre les stocks d'urgence hospitaliers : la répartition des stocks entre les officines et les grossistes répartiteurs pourrait réduire les réserves nécessaires pour gérer les urgences hémorragiques à l'hôpital.
- Le type de patients concernés a également orienté les discussions. Par exemple, les patients chroniques et stables nécessitant une administration régulière, telle qu'une dispensation mensuelle, sont ceux qui devraient particulièrement pouvoir bénéficier d'une dispensation en officines.
- Le nombre de patients concernés est également considéré comme un facteur clé. En particulier, pour un très petit nombre de patients, la mise en place d'une distribution en officines en complément de la rétrocession est perçue comme un processus lourd et coûteux, avec des flux en officine potentiellement instables en raison d'une demande limitée ou irrégulière. Les laboratoires ont également indiqué que des volumes de vente actuellement faibles, ou une tendance continue à la baisse du nombre de boîtes dispensées en rétrocession, constituent des arguments qui vont à l'encontre de la mise en place du double circuit pour certaines spécialités.

Ces auditions ont permis de dégager des **points de convergence** tout en identifiant les **difficultés** à surmonter.

- Calendrier : La démarche devra rester pragmatique et s'inscrire dans un calendrier raisonnable. Une mise en œuvre séquentielle pourrait être envisagée, prenant en compte l'arrivée de nouvelles molécules sur le marché et la nécessité de discuter de leur intégration dans le dispositif.
- Évolution du marché : Les laboratoires ont insisté sur l'importance d'anticiper les évolutions du marché et de les intégrer dans la réflexion afin de garantir une mise en œuvre adaptée et durable.
- Stratégie de classe : Pour certaines classes thérapeutiques, les stratégies des laboratoires divergent. En effet pour certaines spécialités certains laboratoires ne souhaitent pas s'engager dans la mise en place du double circuit, principalement en raison du faible nombre de patients concernés. Toutefois, ils seraient prêts à revoir leur position, si une stratégie de classe était adoptée.

## 2.3. Impact sur la poursuite des travaux

Les membres du CST ont partagé leurs analyses et avis présentant certains points de convergence avec les retours des industriels, notamment sur les critères. Sur cette base, ils ont identifié les sujets nécessitant des réflexions supplémentaires :

- Etablir les recommandations pour chaque classe de médicaments.
- Prioriser les classes pour un déploiement séquentiel par produit.
- Analyser les impacts collatéraux éventuels sur la disponibilité en urgence des médicaments concernés en réalisant une enquête nationale dans le cadre de la Filière MHEMO
- Elaborer un calendrier prenant en compte les contraintes : dossiers de transparence HAS et dossier CEPS, le temps nécessaire pour l'élaboration des formations, la mise en place de la logistique et anticiper l'évolution du marché.

## 3. Discussion

### 3.1. Conditions pour la mise en place du double circuit

Des conditions particulières pour la mise en place du double circuit sont identifiées :

- **Formation des professionnels de santé** : Une formation institutionnelle est jugée indispensable pour les pharmaciens d'officine, avec un volet sur la pathologie et des modules spécifiques sur chaque classe de médicament.
- **Ciblage des patients** : Le dispositif pourrait concerner uniquement les patients chroniques stabilisés, sous prophylaxie au long cours, ayant une bonne connaissance de leur parcours de soins.
- **Parcours patient** : Un programme d'accompagnement et d'éducation thérapeutique du patient (ETP) adapté devrait être intégré au nouveau parcours.
- **Equipe officinale** : La prise en charge doit être stable. Les patients sont incités à identifier un pharmacien traitant qui s'appuie sur une équipe officinale formée.
- **Traçabilité** : assuré à l'officine dans les conditions classiques d'ores et déjà mise en œuvre pour les MDS disponibles à l'officine.
- **Engagement des acteurs** : Les laboratoires concernés devraient s'engager de façon uniforme et dans les mêmes délais pour permettre à une même classe de médicaments d'être disponible en ville ; la collaboration entre, centres experts, pharmaciens hospitaliers, officinaux et associations de patients est essentielle, notamment en termes d'information et de formation, avec un rôle actif attendu de tous les acteurs.

### 3.2. Distribution/ impact sur les stocks

Les discussions ont souligné l'importance du :

- **Circuit d'approvisionnement** : Le choix entre vente directe et distribution via les grossistes répartiteurs (GR) relève du laboratoire. La vente directe offre moins de souplesse que la distribution via les GR qui est plus simple pour le pharmacien.
- **Impacts économiques des stocks** : La gestion des stocks en PUI peut entraîner des coûts supplémentaires, notamment en cas de péremption des médicaments. De nouveaux outils et règles seraient nécessaires pour encadrer les stocks d'urgence et limiter les pertes économiques.
- **Gestion des stocks d'urgence et de sécurité** : Une organisation devrait être mise en place pour éviter les ruptures et garantir une rotation efficace des stocks (sous la responsabilité de la DGOS). L'enquête DGOS a contribué à avoir des premières données en 2023. Ces travaux vont être complétés par une enquête réalisée sous l'égide de la Filière MHEMO et des différents centres de références concernés. Ces données logistiques et économiques seront disponibles d'ici le

deuxième semestre 2025. Une cartographie des stocks d'urgence à déployer sur le territoire serait nécessaire<sup>2,3</sup>.

### 3.3. Spécialités concernées

- Les **anticorps monoclonaux** devraient suivre un double circuit par analogie avec emicizumab.
- Pour les **critères de priorisation** plusieurs options sont évoquées :
  - Les FVIII et FIX à demi-vie prolongée.
  - Tous les médicaments utilisés en prophylaxie, sans tenir compte du nombre de patients concernés.
  - Les spécialités pour lesquelles les laboratoires peuvent garantir des stocks d'urgence sans risquer de pertes dues à une diminution de la rotation des stocks en PUI.
  - Les spécialités présentant un intérêt pour les patients, identifiées avec l'appui notamment de l'AFH.

### 3.4. Dossier transparence

L'ANSM doit échanger avec la HAS/DGS afin de déterminer si une **procédure simplifiée** serait envisageable, permettant une évaluation sur la base d'un dossier allégé, sans remise en question du rapport bénéfice/risque des médicaments concernés.

### 3.5. Prix

Le passage au circuit officinal pourrait avoir un **impact sur la négociation des prix**, actuellement basée à l'hôpital sur des appels d'offres sur la base d'un tarif national publié au Journal Officiel. La disparition de ce mécanisme pourrait entraîner le retrait de certains acteurs du marché, et conduire à des situations de quasi-monopole pour les produits restants disponibles.

### 3.6. Calendrier

Une mise en œuvre progressive semble envisageable d'ici 12 à 18 mois soit d'ici la fin du premier semestre 2026. Cette approche pourrait être menée de manière pragmatique, en avançant classe thérapeutique par classe thérapeutique, une fois le circuit d'urgence clairement défini.

### 3.7. Incitation et recommandations

L'ANSM pourrait encourager les laboratoires à adopter la distribution de leurs médicaments via un double circuit. Cependant, le Comité s'interroge sur l'efficacité de ces recommandations et leur impact réel sur les décisions stratégiques des industriels. Néanmoins, l'amélioration de l'accessibilité au traitement au long cours dans les conditions pharmaceutiques de qualité et de sécurité permet comme l'atteste les données déjà recueillies, d'alléger le fardeau des patients et des aidants concernés par ces maladies rares.

## 4. Clôture de séance

### Recommandations et méthodologie

En clôture de séance, une approche par pathologie est envisagée. Plutôt que de se baser uniquement sur les spécialités pharmaceutiques, il est proposé d'adopter une logique centrée sur les pathologies et les besoins des patients, sans imposer de séquence stricte par classe thérapeutique à ce stade. Par exemple, les **médicaments destinés au traitement de la maladie de Willebrand**, bien qu'affectant un nombre restreint de patients, pourraient être retenus pour une phase pilote.

---

<sup>2</sup> À la date de publication du présent document, une cartographie des stocks d'urgence est en cours d'élaboration. Elle prendra en compte la typologie des établissements accueillant des urgences ainsi que leur éloignement géographique des structures de référence.

<sup>3</sup> Il conviendra de définir les centres où les stocks d'urgence seront disponibles et d'identifier ceux où ils ne le seront pas dans la mesure où le stock d'un patient traité en prophylaxie (rétrocession) ne pourra plus être utilisé pour répondre aux situations d'urgence. Cette organisation imposera une révision du circuit d'adressage des patients par région et l'anticipation des conséquences en termes de péremption et de gestion des produits, ainsi que la mise en place d'un accord-cadre afin d'en formaliser les modalités.

## Prochaines étapes

- Mise en place d'un groupe de travail entre Filière MHEMO, CRH, CRMW, PERMEDES et AFH : Ce groupe proposera des recommandations pour les patients/produits prioritaires.
- Réalisation de l'enquête sur les stocks d'urgence et rédaction des recommandations de stocks par type de médicament sous l'égide de la Filière MHEMO et PERMEDES.
- Discussions ANSM-HAS : L'ANSM engagera un dialogue avec la HAS pour définir les modalités d'évaluation des dossiers.
- Coordination avec la DGOS et la DGS : Une réflexion avec DGOS et DGS sera nécessaire au sujet de l'organisation à mettre en place, garantissant la qualité des soins et la sécurisation des stocks.
- Prochaine réunion du CST : L'ANSM réunira le CST suite au rendu des travaux du groupe de travail cité au premier point.