



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

GUIDE

Accès précoce aux médicaments

Guide pour les associations et groupes de patients et d'usagers en vue de leur contribution aux évaluations

**Validé par le bureau de la commission de la
transparence le 1er février 2022**

Descriptif de la publication

| | |
|----------------------------|--|
| Titre | Accès précoce aux médicaments Guide pour les associations et groupes de patients et d'usagers en vue de leur contribution aux évaluations |
| Méthode de travail | <ul style="list-style-type: none">– Consultation de parties prenantes pour l'élaboration du processus de contribution (mars-juin 2021) : Alliance Maladies Rares, AFM Téléthon, APF France Handicap, Association française des hémophiles (AFH), Association française des polyarthritiques et des rhumatismes inflammatoires chroniques (AFPRIC), Eurordis, France Lymphome Espoir, France Assos Santé, Ligue contre le cancer, TRT-5 groupement interassociatif Traitement et recherche thérapeutique, Union des associations de parents d'enfants atteints de cancer ou leucémie, Vaincre la mucoviscidose– Rédaction par une chargée de projet– Relecture interne (HAS) et externe auprès des parties prenantes consultées– Validation devant le bureau de la commission de la transparence |
| Objectif(s) | Guider les associations d'usagers pour leur permettre de contribuer aux évaluations des médicaments en vue d'une autorisation d'accès précoce |
| Cibles concernées | Associations agréées ou non et groupes d'usagers du système de santé |
| Demandeur | Autosaisine HAS |
| Promoteur(s) | Haute Autorité de santé (HAS) |
| Pilotage du projet | Marc Guerrier, conseiller médical – Service engagement des usagers de la HAS (cheffe de service : Joëlle André-Vert) |
| Auteurs | Anne-Pierre Pickaert (chargée de projet), avec Marc Guerrier et Joëlle André-Vert (HAS) |
| Conflits d'intérêts | La chargée de projet a communiqué sa déclaration publique d'intérêts à la HAS. Elle est consultable sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elle a été analysée selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par la chargée de projet ont été considérés comme étant compatibles avec sa participation à ce travail. |
| Validation | Version du 1er février 2022 |

Ce document est téléchargeable sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication et information
5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – février 2022

Sommaire

| | |
|--|-----------|
| Introduction | 4 |
| 1. Pourquoi la HAS a-t-elle besoin de la contribution des associations de patients et groupes d'usagers ? | 5 |
| 2. Qui peut soumettre une contribution ? | 6 |
| 3. Comment être informé des médicaments ouverts à contribution ? | 7 |
| 4. Comment élaborer une contribution ? | 10 |
| 4.1. Contribution écrite : réponse à un questionnaire | 10 |
| 4.2. Contribution orale : audition durant l'instruction du dossier | 12 |
| Annexe. Définition, étapes et critères d'évaluation des demandes d'accès précoce aux médicaments | 13 |
| Abréviations et acronymes | 17 |

Introduction

Depuis plus de 20 ans, il existe en France un accès dit « dérogatoire » au médicament. Il s'agit d'une autorisation exceptionnelle permettant au patient, dans des conditions très précises, de bénéficier le plus rapidement possible d'un médicament qui n'est pas encore disponible pour tous en ville ou à l'hôpital.

Depuis juillet 2021¹, une refonte totale des procédures d'autorisation et de prise en charge temporaire et dérogatoire des médicaments a été mise en place et remplace les dispositifs précédents d'autorisation temporaire d'utilisation (ATU), de prise en charge temporaire (PEC-T) et de recommandation temporaire d'utilisation (RTU). Ont été créés :

- l'accès précoce (AP), avant ou après autorisation de mise sur le marché (AMM). L'AP pré-AMM correspond aux ex-ATU de cohorte et l'AP post-AMM aux ex-post-ATU et PEC-T ;
- l'accès compassionnel (AC), intégrant d'une part les autorisations d'accès compassionnel (AAC) (ex-ATU nominatives) et d'autre part les cadres de prescription compassionnelle (ex-RTU).

Les décisions relatives à l'accès précoce sont prises par la HAS, le cas échéant après avis de l'ANSM, tandis que les décisions relatives à l'accès compassionnel sont prises par l'ANSM.

Ce guide porte sur les modalités de contribution et de participation des associations de patients et groupes d'usagers à l'évaluation des demandes d'autorisation d'accès précoce.

Vous trouverez en annexe un résumé de ce qu'est l'accès précoce, ses étapes et les conditions de délivrance d'une autorisation d'accès précoce. Des informations complémentaires sont également disponibles sur le site de la HAS :

- [Contribuer à l'évaluation des médicaments en vue de leur remboursement ou d'une autorisation d'accès précoce](#) ;
- [Accès précoce à un médicament](#) ;
- [Traitement par un médicament en accès précoce : ce qu'il faut savoir](#) ;
- ainsi que la conférence en ligne [Accès précoce et compassionnel aux médicaments : quels changements pour les usagers et les professionnels de santé ?](#)

Pour plus d'informations sur l'accès compassionnel, veuillez-vous rendre sur le site de [l'ANSM](#).

¹ [Article 78 de la loi n° 2020-1576 du 14 décembre 2020](#) de financement de la sécurité sociale pour 2021 publiée au Journal officiel du 15 décembre 2020.

1. Pourquoi la HAS a-t-elle besoin de la contribution des associations de patients et groupes d'usagers ?

Dans le contexte précis des évaluations en vue d'une autorisation d'accès précoce, la HAS a pour mission d'évaluer le dossier déposé par le laboratoire afin de vérifier si les conditions d'obtention d'une telle autorisation sont réunies :

- le médicament, dans l'indication concernée par la demande d'autorisation d'accès précoce, vise à traiter une maladie grave ou rare ou invalidante ;
- l'impossibilité de différer la mise en œuvre du traitement ;
- l'absence de traitement approprié² pour traiter la maladie en question ;
- le caractère présumé innovant de ce médicament, notamment au regard d'autres médicaments actuellement disponibles.

La HAS invite les associations de patients et groupes d'usagers à l'épauler pour mener à bien cette mission en partageant leurs savoirs et expériences relatifs à la maladie et ses traitements, leurs parcours de soins et leur avis sur les critères qu'ils jugent pertinents de recueillir auprès des patients. Cela peut concerner en premier lieu les impacts sur la qualité de vie de la maladie et des traitements. Les informations et contributions que vous nous transmettez seront particulièrement précieuses pour juger du caractère invalidant de la maladie, de l'existence ou non de traitements appropriés, ainsi que de l'innovation apportée par le médicament.

² Un traitement approprié est à différencier du comparateur utilisé dans les bras contrôle des essais cliniques.

2. Qui peut soumettre une contribution ?

Toute association de patients, agréée ou non, et tout groupe d'usagers peuvent soumettre une contribution écrite. Les soumissions par des patients ou aidants individuels ne sont pas acceptées. Les personnes qui, à titre individuel, désirent communiquer des informations pour une évaluation donnée sont invitées à se rapprocher des associations de patients et groupes d'usagers. Elles seront alors en mesure d'intégrer ces informations dans les contributions écrites produites par les associations et groupes d'usagers. Une seule contribution par association ou groupe est acceptée.

3. Comment être informé des médicaments ouverts à contribution ?

La HAS utilise trois canaux d'information pour solliciter la contribution des associations de patients et groupes d'usagers.

- (1) Site Internet : la HAS publie sur son site Internet un [tableau récapitulatif des médicaments ouverts à contribution](#) et dont l'évaluation est prévue dans les semaines à venir. Ce tableau est mis à jour au fil des demandes soumises par les laboratoires. Afin d'obtenir la liste des médicaments ouverts à contribution dans le cadre de l'examen d'une demande d'autorisation d'accès précoce, cliquez sur le menu déroulant et sélectionnez les motifs d'évaluation correspondants : première demande d'accès précoce pré-AMM et/ou première demande d'accès précoce post-AMM (voir figure 1). Vous trouverez également dans le menu déroulant les motifs d'évaluation d'accès au remboursement (voir figure A de l'annexe pour plus d'informations sur le parcours du médicament).

Médicaments ouverts à contribution (accès précoce ou accès au remboursement)

Filtrer par motif d'évaluation : (Valeurs multiples)

Motif d'évaluation

Motif d'évaluation

| Nom et.. | Motif | Indications | |
|---|---|---|----------|
| CAPMATINIB capmatinib | Accès précoce - Première demande pré- AMM | Capmatinib est indiqué pour les patients adultes présentant une mutation au moins une première et/ou immunothérapie | |
| CILTACABTAG ENE Ciltacabtag ne | Accès précoce - Première demande pré- AMM | Ciltacabtagene autoleucel est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple en rechute et réfractaire, ayant reçu au moins 3 traitements antérieurs dont un inhibiteur du protéasome, un agent immunomodulateur et un anticorps monoclonal anti-CD38 et dont la maladie a progressé pendant ou après le dernier traitement | 13/05/22 |
| OXBRYTA voxélotor | Accès précoce - Première demande post- AMM | Traitement de l'anémie hémolytique sévère causée par la drépanocytose chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus, en monothérapie ou en association avec l'hydroxyurée | 13/05/22 |

(Tout)
 Accès précoce - Continuité prise en charge
 Accès précoce - Première demande post-AMM
 Accès précoce - Première demande pré-AMM
 Remboursement - Extension d'indication
 Remboursement - Inscription
 Remboursement - Réévaluation

Figure 1. Tableau récapitulatif des médicaments ouverts à contribution : sélection des motifs d'évaluation

Afin d'être automatiquement et rapidement avertis des mises à jour de ce tableau, nous vous invitons à vous inscrire à une [alerte e-mail](#). Pour ce faire, cliquez [ici](#), puis sélectionnez « Qualité des soins et de l'accompagnement > Droits des usagers > Information et droits des usagers » dans les thématiques (Voir figure 3), puis « Articles et Actualités » dans les types de publication. Choisissez la « fréquence quotidienne ». Il vous sera enfin demandé d'indiquer votre courriel.

Figure 2 illustre les quatre étapes de l'inscription à une alerte e-mail quotidienne :

- Étape 1 :** Sélectionner les thématiques. On choisit « Qualité des soins et de l'accompagnement », « Droits des usagers » et « Information et droits des usagers ».
- Étape 2 :** Sélectionner les types de publication. On choisit « ARTICLES ET ACTUALITES ».
- Étape 3 :** Définir la fréquence des alertes. On choisit « QUOTIDIENNE ».
- Étape 4 :** Indiquer l'adresse de courriel. Le champ est obligatoire.

Figure 2. Étapes d'inscription à l'alerte e-mail quotidienne des articles et actualités

(2) Réseaux sociaux : la HAS poste chaque nouvel appel à contribution sur son [compte Twitter](#). Nous vous encourageons à suivre la HAS pour en être informés.

(3) Courriel : la HAS informe enfin par courriel les associations de patients et groupes d'usagers qu'elle connaît et qu'elle identifie comme pouvant être concernés. Si vous souhaitez que votre association de patients ou groupe d'usagers soit ajouté(e) à notre fichier, nous vous invitons à nous contacter à l'adresse contact.contribution@has-sante.fr.

Vous trouverez l'indication thérapeutique des médicaments évalués, ainsi que le délai de soumission des contributions des associations ou groupes d'usagers dans les 3^e et 4^e colonnes du [Tableau récapitulatif des médicaments ouverts à contribution](#) (voir figure 3). Ce délai ne dépasse pas 45 jours.

Médicaments ouverts à contribution (accès précoce ou accès au remboursement)

Délai de soumission

Indication thérapeutique

Filtrer par motif d'évaluation :

| Nom et DCI | Motif | Indications | Date limite |
|---|--|--|-------------|
| CAPMATINIB capmatinib | Accès précoce - Première demande pré- AMM | Capmatinib est indiqué en monothérapie pour le traitement des patients adultes présentant un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC), localement avancé ou métastatique présentant une mutation de l'exon-14 de c-MET ayant déjà reçu au moins une première ligne de traitement par chimiothérapie et/ou immunothérapie | 13/05/22 |
| CILTACABTAG ENE Ciltacabtag ne | Accès précoce - Première demande pré- AMM | Ciltacabtagene autoleucl est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple en rechute et réfractaire, ayant reçu au moins 3 traitements antérieurs dont un inhibiteur du protéasome, un agent immunomodulateur et un anticorps monoclonal anti-CD38 et dont la maladie a progressé pendant ou après le dernier traitement | 13/05/22 |

Figure 3. Tableau récapitulatif des médicaments ouverts à contribution : délai de soumission des contributions

4. Comment élaborer une contribution ?

Toute contribution des associations de patients et groupes d'usagers commence par une contribution écrite. À la demande de la HAS, elle peut être suivie par une contribution orale lors d'une d'audition devant la commission de la transparence ou du Collège de la HAS. Notez que la HAS demande, à titre indicatif et sans engagement de sa part, aux associations qui contribuent par écrit d'indiquer si elles souhaiteraient être auditionnées.

4.1. Contribution écrite : réponse à un questionnaire

Le questionnaire dédié [Évaluation des demandes d'accès précoce aux médicaments](#) est à votre disposition, il est élaboré pour vous guider dans votre contribution.

Ce questionnaire est structuré en 10 parties :

- Identité de l'association ou du groupe d'usagers*
- Médicament et indication en vue de l'accès précoce*
- Impact de la maladie sur la personne concernée et ses proches
- Traitements actuellement disponibles
- Médicament étudié en vue de l'accès précoce
- Position de l'association de patients ou du groupe d'usagers sur les données à recueillir par les patients au cas où l'accès précoce au médicament serait accordé
- Protocole d'utilisation thérapeutique - recueil de données (PUT-RD)
- Méthodes utilisées pour renseigner ce questionnaire
- Synthèse
- Informations complémentaires et liens d'intérêts*

Il est important de noter que les questions ou critères suivis d'un astérisque dans les parties 1 et 2, ainsi que l'intégralité de la section 10.2 portant sur les financements de votre association ou groupe, sont à remplir obligatoirement. Si vous souhaitez que les informations financières ne soient pas rendues publiques, nous vous remercions de le préciser afin que votre souhait soit respecté.

Vous n'êtes pas tenu de répondre à toutes les questions. Nous vous encourageons à concentrer votre contribution sur les parties où vous souhaitez porter la parole des patients. Si les informations que vous souhaitez apporter ne semblent pas correspondre aux questions ou thèmes abordés, n'hésitez pas à utiliser les champs « Autres », qui comme tous les autres champs ne sont pas limités en taille.

Les parties 3 à 10 commencent avec un encart gris comportant des exemples et des instructions en italique. Ces instructions sont là pour vous aider à identifier les informations et données recherchées (voir figure 4).

3. Impact de la maladie sur la personne concernée et ses proches

Exemples et instructions

Il n'est pas utile de rappeler ce qu'est la maladie.

Décrivez ci-dessous les conséquences essentielles de la maladie sur la qualité de vie des personnes concernées ou de leurs proches et les traitements actuels lorsqu'ils existent.

Vous pouvez répondre partiellement aux rubriques concernées.

→ **Quels sont les arguments majeurs qui vous permettraient de dire que la maladie pour laquelle ce médicament est évalué est rare, grave ou invalidante ?**

- Argument 1 :
- Argument 2 :
- Argument 3 :

→ **Quel est l'impact de cette maladie sur la qualité de vie des patients ou de leurs proches ?**

– **Fatigue intellectuelle ou physique :**

Figure 4. Extrait du questionnaire Évaluation des demandes d'accès précoce aux médicaments

Ainsi, concernant la partie 3 sur l'impact de la maladie sur la personne concernée et ses proches, il n'est pas nécessaire de rappeler ce qu'est la maladie ou d'effectuer une revue de la littérature. Cette partie est consacrée aux conséquences essentielles de la maladie sur la qualité de vie des personnes concernées ou de leurs proches et les traitements actuels lorsqu'ils existent.

Voici par ailleurs plusieurs points d'attention ci-dessous concernant les parties 5, 6 et 7.

Dans la partie 5, la HAS encourage les associations de patients et groupes d'utilisateurs à recueillir auprès des patients leur expérience du médicament concerné dans le cadre d'essais cliniques ou d'accès compassionnel antérieurs. Pour plus d'informations sur l'accès compassionnel, veuillez-vous rendre sur le site de [l'ANSM](#).

Si votre association de patients ou groupe d'utilisateurs ne dispose pas de retour d'expérience sur le médicament évalué, votre contribution se concentrera sur le vécu de la maladie et des traitements actuellement autorisés et disponibles, ainsi que les attentes et craintes des associations de patients et groupes d'utilisateurs vis-à-vis de nouveaux traitements. Vous trouverez plus d'informations sur les médicaments autorisés sur les sites de [l'EMA](#) et de [l'ANSM](#).

Les parties 6 et 7 sont dédiées aux données de qualité de vie à recueillir par les patients et inscrites dans le protocole d'utilisation thérapeutique – recueil de données (PUT-RD)³.

Il est essentiel pendant l'accès précoce d'observer avec attention l'utilisation et les effets du médicament pour mieux le connaître et évaluer son efficacité et ses effets indésirables en « vie réelle »⁴. Les données relatives à l'utilisation et aux effets du médicament sont collectées auprès des patients de deux façons :

³ NB : ce recueil de données de qualité de vie est collecté pour les produits ne disposant pas encore d'autorisation de mise sur le marché (AMM).

⁴ Par opposition aux données obtenues dans le cadre d'un essai clinique.

- par le médecin durant les consultations : le médecin prescripteur de ce médicament posera des questions aux patients sur l'état dans lequel ils se sentent avec le traitement ;
- par les patients eux-mêmes entre les consultations : les patients recevront un ou plusieurs questionnaires en ligne ou sous format papier afin de recueillir eux-mêmes des données de santé et plus particulièrement de qualité de vie⁵. Ces questionnaires sont parfois appelés PROMs⁶. Ces questionnaires de qualité de vie doivent être remplis par les patients eux-mêmes, sans interprétation du médecin ou de tierces personnes.

La façon dont cette surveillance et cette collecte de données sont organisées est décrite en détail dans le PUT-RD (voir annexe de ce guide pour plus d'informations).

Dans la partie 6 du questionnaire, la HAS fait appel aux associations de patients déclarées et groupes d'usagers pour qu'ils lui communiquent les trois types de données ou informations que les patients et usagers estiment essentiel de recueillir. Elle demande par ailleurs aux associations de faire part des questionnaires de qualité de vie qu'ils estiment adaptés à l'indication concernée par la demande d'autorisation d'accès précoce et que les patients et usagers peuvent remplir.

Le PUT-RD peut être communiqué, sur proposition de la HAS, au représentant légal des associations déclarées concernées sous réserve de la signature d'un engagement de confidentialité par le représentant légal. Si votre association consulte le PUT-RD, il vous est possible d'apporter vos commentaires dans la partie 7 du questionnaire. Vous pouvez par exemple y ajouter vos commentaires concernant le choix du questionnaire de qualité de vie précisé dans l'annexe 1 du PUT-RD et suggérer un autre questionnaire de qualité de vie que vous jugeriez plus pertinent.

Lorsque le questionnaire [Évaluation des demandes d'accès précoce aux médicaments](#) est complété, nous vous demandons de l'adresser à contact.contribution@has-sante.fr. Pour toute question concernant votre contribution, n'hésitez pas à contacter le service engagement des usagers par courriel à la même adresse.

4.2. Contribution orale : audition durant l'instruction du dossier

Suite à votre contribution écrite, une audition pourra vous être proposée par la HAS si celle-ci identifie en amont un enjeu spécifique qui porte à discussion. Dans ce cas, votre association de patients ou groupe d'usagers sera invitée à s'exprimer devant la commission de la transparence (CT), une instance de la HAS dont la responsabilité est d'évaluer les médicaments en vue de leur prise en charge sur la liste des spécialités remboursables. L'audition d'une ou plusieurs associations est possible à l'occasion d'une séance de cette commission. Le temps d'intervention accordé à chaque association est alors limité à 10 minutes. L'intégralité de la séance – audition incluse – est enregistrée et sténotypée. Cette transcription est par la suite rendue publique sur le site Internet de la HAS. Aucune information permettant l'identification des personnes auditionnées ou de toute autre personne ne peut y figurer : elles seront masquées du texte avant sa mise en ligne le cas échéant. Occasionnellement, le Collège de la HAS peut aussi demander une audition.

⁵ Si la personne traitée n'est pas en capacité de répondre par elle-même, ce sont alors les proches ou les aidants qui sont sollicités.

⁶ Les PROMs sont les mesures de résultats de soins selon le point de vue du patient (*Patient reported outcomes measures*). Ils sont collectés au moyen de questionnaires remplis par les patients eux-mêmes ou leurs proches. Les PROMs permettent de détecter des changements de l'état de santé du patient, quelle que soit sa pathologie. Les questionnaires utilisés peuvent être génériques, utilisables quelle que soit la pathologie, ou spécifiques d'une pathologie.

Annexe. Définition, étapes et critères d'évaluation des demandes d'accès précoce aux médicaments

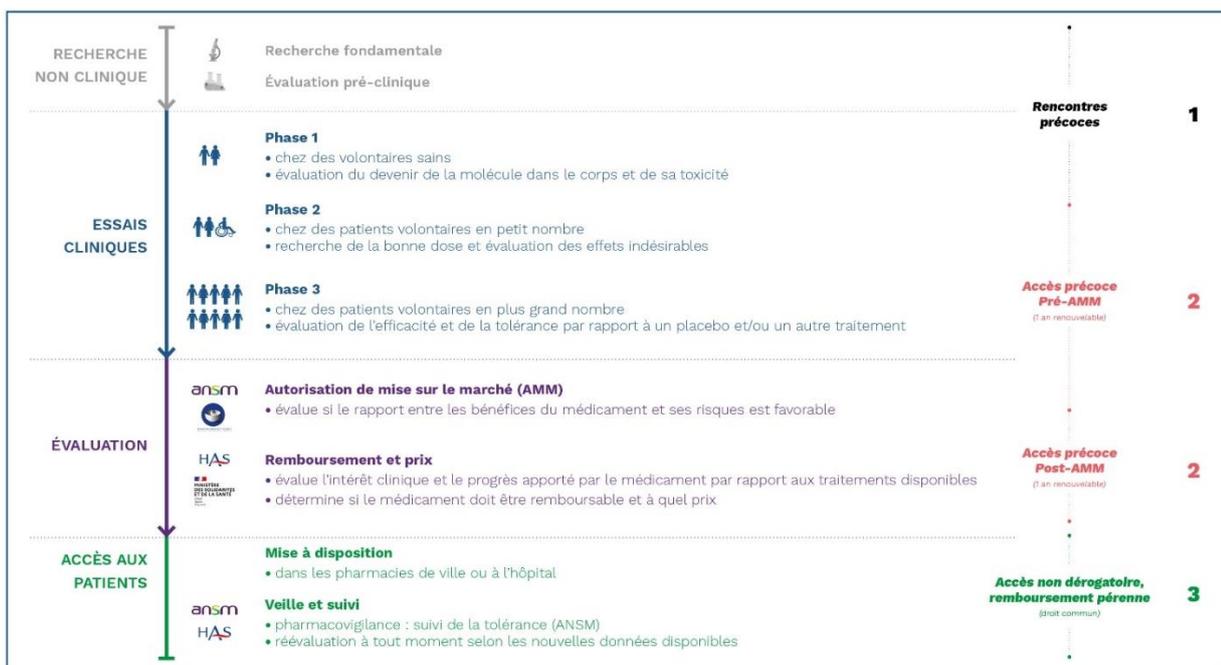
Une quinzaine d'années s'écoulent en général entre la validation d'une hypothèse scientifique et la commercialisation d'un nouveau médicament. Les patients peuvent contribuer à l'évaluation par la HAS des médicaments dans trois contextes différents :

- les rencontres précoces ;
- l'évaluation des médicaments dans le cadre de l'examen d'une demande d'autorisation d'accès précoce ;
- l'évaluation des médicaments en vue de leur inscription pérenne sur les listes des spécialités remboursables.

Les usagers peuvent être en tout premier lieu invités à partager leur vécu de la maladie et des traitements en amont de la recherche clinique durant les [rencontres précoces](#) organisées par la HAS à la demande des laboratoires (voir figure A). L'objectif de ces rencontres précoces est de fournir aux entreprises qui les sollicitent des recommandations sur le développement clinique des produits de santé et le type de données attendues lors de leur évaluation. Elles sont par ailleurs l'occasion de sonder les attentes des communautés de patients concernant de nouvelles options thérapeutiques.

Au niveau de la HAS, l'accès précoce est la deuxième des trois contributions possibles des usagers et de leurs associations dans le parcours du médicament.

La troisième contribution possible concerne l'évaluation des médicaments en vue de leur prise en charge pérenne.



Source : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3274374/fr/traitement-par-un-medicament-en-acces-precoce-ce-qu-il-faut-savoir

Figure A. Contributions possibles des associations de patients et groupes d'usagers au parcours du médicament

Pour plus d'informations sur la procédure d'évaluation par la HAS des médicaments en vue de leur remboursement, nous vous invitons à prendre connaissance du guide pour les associations de patients et d'usagers et à consulter la page dédiée du [site de la HAS](#).

Définition et étapes

Dans l'attente d'une prise en charge pérenne, l'accès précoce permet la prise en charge dérogatoire et temporaire d'un médicament présumé innovant, dans une (ou plusieurs) indication(s) spécifique(s). Pour que l'autorisation d'accès précoce soit accordée, l'indication en rapport avec la demande d'autorisation d'accès précoce doit concerner une maladie grave, rare ou invalidante lorsqu'il n'existe pas d'autre traitement approprié dans cette indication. Les médicaments sont la plupart du temps ceux dont le développement clinique est en cours ou récemment terminé et dont les données sont prometteuses. Il est important de noter que l'accès précoce n'a pas vocation à se substituer à un essai clinique en cours, mais vise à garantir un accès des patients à des médicaments remplissant les conditions précitées.

La demande d'autorisation d'accès précoce se fait exclusivement à l'initiative du laboratoire dans deux cas de figure : (1) avant la demande d'AMM, (2) après obtention de l'AMM et avant la demande de remboursement (voir figure A).

Seuls les médicaments qui ont vocation à être commercialisés par les laboratoires dans les indications concernées sont éligibles à l'accès précoce. En d'autres termes, les laboratoires doivent s'engager à déposer une AMM dans les 2 ans suivant l'autorisation d'accès précoce. Le laboratoire doit par ailleurs soumettre une demande de remboursement 1 mois après l'obtention de l'AMM.

Vous trouverez plus d'informations à l'attention des patients bénéficiaires de médicaments en accès précoce sur le site de la HAS :

- [Accès précoce à un médicament avant autorisation de mise sur le marché](#) ;
- [Accès précoce à un médicament après autorisation de mise sur le marché](#) ;
- [Accès précoce à un médicament – Traitement des données personnelles](#).

Toutes les décisions d'autorisation ou de refus d'accès précoce et les documents s'y rapportant sont consultables sur le [site de la HAS](#). L'autorisation d'accès précoce peut être retirée ou suspendue dans des cas très particuliers, en fonction des nouvelles données, à la demande du laboratoire pharmaceutique ou des autorités de santé. Dans le cas où l'autorisation d'accès précoce serait retirée ou suspendue, les patients souhaitant continuer le traitement pourront le faire sur prescription de leur médecin pour une durée maximale de 1 an à compter de la date de retrait ou suspension.

Qui effectue l'évaluation et comment ?

Deux agences sanitaires, l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) et la HAS, travaillent de concert pour évaluer les demandes d'autorisation d'accès précoce déposées par des laboratoires pour des médicaments dans une (ou plusieurs) indication(s) spécifique(s).

Pour les médicaments ne disposant pas encore d'AMM, l'ANSM examine les essais cliniques et données disponibles pour attester de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament dans l'indication concernée par la demande d'autorisation d'accès précoce. Il s'agit en d'autres termes de la supériorité du bénéfice attendu de ce médicament sur ses effets potentiellement indésirables.

Pour les médicaments disposant d'une AMM, la présomption d'efficacité ou « balance bénéfices-risques » a déjà été établie dans le cadre de l'examen de la demande d'AMM par l'ANSM.

En cas d'avis défavorable de l'ANSM, la HAS refuse l'autorisation d'accès précoce. En cas d'avis favorable, le médicament doit alors remplir cumulativement les quatre autres critères sur lesquels la HAS va porter son analyse (voir figure B) :

- le médicament, dans l'indication concernée par la demande d'autorisation d'accès précoce, est destiné à traiter une maladie grave, rare ou invalidante ;
- l'impossibilité de différer la mise en œuvre du traitement ;
- l'absence de traitement approprié pour traiter la maladie en question ;
- le caractère présumé innovant de ce médicament, notamment au regard d'autres médicaments actuellement disponibles, éventuellement comparables et cliniquement pertinents.



Figure B. Critères d'évaluation des demandes d'accès précoce

La procédure d'évaluation dure au maximum 3 mois. Si le médicament remplit l'ensemble de ces critères, les médicaments sont mis à disposition 2 mois après la décision⁷ d'autorisation d'accès précoce. Les médicaments en accès précoce sont intégralement pris en charge sans avance de frais de la part des patients.

Un élément central de la demande d'accès précoce : le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données (PUT-RD)

La soumission d'un PUT-RD est une obligation légale pour le laboratoire pharmaceutique qui soumet une demande d'accès précoce. Le PUT-RD a quatre fonctions principales :

- préciser les conditions d'utilisation pour les médecins prescripteurs et les pharmacies ;
- permettre la collecte de données et la surveillance des patients ;
- contenir les informations à destination des patients ;
- mentionner les types de données qui seront collectées (également appelées « variables d'intérêt »).

Le PUT-RD est composé de cinq parties :

⁷ La décision peut être donnée explicitement ou implicitement (si la HAS ne se prononce pas, son silence équivaut à une autorisation).

- document principal : des rappels sur l'accès précoce et l'engagement des prescripteurs ; les caractéristiques principales du médicament ; le calendrier des visites de suivi des patients durant lesquelles les données sont collectées ; le calendrier précisant les dates auxquelles les données sont collectées ; et un schéma précisant les étapes de traitement et de suivi des patients.
- annexe 1 : les fiches de suivi et de collecte des données à disposition des médecins et le questionnaire de qualité de vie ;
- annexe 2 : le rôle des différents acteurs ;
- annexe 3 : les documents d'information destinés aux patients avant toute prescription d'un médicament en accès précoce ;
- annexe 4 : les modalités de recueil des effets indésirables.

Les patients bénéficiaires de l'accès précoce participent à la collecte de données en répondant aux questions posées par leur médecin lors des visites de suivi et en répondant seuls entre les consultations, sans interprétation du médecin ou d'une tierce personne, au questionnaire de qualité de vie proposé par le laboratoire dans l'annexe 1 du PUT-RD⁸.

⁸ Ceci concerne surtout les demandes pré-AMM. En effet, dans le cas des demandes d'autorisation d'accès précoce obtenues après l'AMM, la collecte de données, si nécessaire et pertinente, pourra être simplifiée.

Abréviations et acronymes

| | |
|--------|--|
| AAP | Autorisation d'accès précoce |
| ANSM | Agence nationale de sécurité du médicament |
| ATU | Autorisation temporaire d'utilisation |
| AMM | Autorisation de mise sur le marché |
| CT | Commission de la transparence |
| HAS | Haute Autorité de santé |
| PUT-RD | Protocole d'utilisation thérapeutique – recueil de données |

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

