



Permettre l'accès des patients aux innovations thérapeutiques le plus tôt possible

Dr Caroline Semaille

Directrice générale adjointe en charge des opérations de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

Introduction

Réforme de l'accès précoce et compassionnel

1^{er} juillet 2021



En quoi consiste la réforme ?

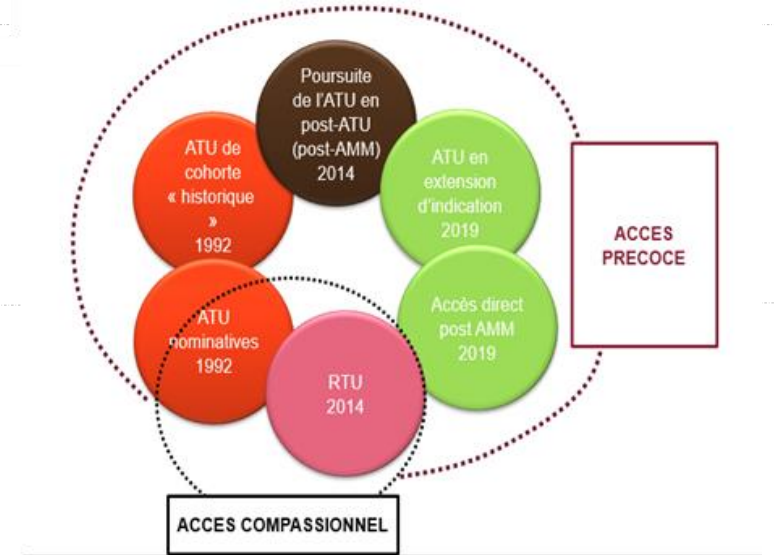
Depuis le 1^{er} juillet 2021, 2 régimes d'autorisation viennent remplacer les 6 existant précédemment



Quels sont les objectifs de la réforme ?

- ◆ Simplifier les dispositifs devenus complexes : être plus homogène et lisible pour les acteurs
- ◆ Répondre aux besoins thérapeutiques couverts par les anciens dispositifs (ATU/RTU)
- ◆ Approfondir les connaissances scientifiques par le renforcement du recueil des données

- ◆ **Permettre un accès plus rapide aux patients**
- ◆ Offrir des garanties de soutenabilité financière
- ◆ **Prise en charge immédiate** du patient **sans reste à charge**



L'accès dérogatoire aux traitements innovants



Critères d'évaluation

Autorisation d'accès compassionnel – évaluation patient par patient

Critères d'évaluation



Publication sur référentiel ANSM

- Critères d'octroi
- PUT le cas échéant
- RCP le cas échéant
- CPD
- Conditions d'utilisation
- Précautions d'emploi et des mesures de suivi
- Résumés des rapports périodiques de synthèse

Les prescripteurs hospitaliers sont à l'initiative des demandes.

Les médecins généralistes peuvent orienter les patients vers leurs confrères hospitaliers pour permettre l'accès à ces traitements innovants.

Autorisation d'accès compassionnel – en chiffres

ATUn / AAC	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Nbr ATUn/AAC	27 095	22 295	21 633	26 528	40437	51096
Nbr de produits	205	253	217	227	266	319
Nbr de patients	19 625	16 621	15 987	NA	23347	28876

<https://ansm.sante.fr/vos-demarches/professionel-de-sante/demande-dautorisation-dacces-compassionnel>

Autorisation d'accès précoce – évaluation cohorte de patients



Mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée



Maladie grave, rare ou invalidante



Absence de traitement approprié



Efficacité et sécurité fortement présumées au vu des résultats d'essais cliniques.



Présumé innovant, notamment au regard d'un éventuel comparateur cliniquement pertinent

Les prescripteurs hospitaliers et les médecins généralistes (notamment dans certaines situations sanitaires – Covid) peuvent intégrer leurs patients dans ces cohortes, à condition de remplir les conditions décrites dans les PUT-RD.

Autorisation d'accès précoce – en chiffres

ATUc / AAP	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Nbr ATUc/AAP	10	11	20	20	37	34 *
Nbr de produits ayant obtenus une AMM	9	8	16	14	20	22
Nbr de patients	11 909	8 250	5 642	3 766	7 300	~ 40 000 (chiffre non encore stabilisé)

* Dont 7 AAP pré-AMM.

Les aires thérapeutiques principalement concernées étant l'infectiologie, l'oncologie, la neurologie, l'hématologie et les greffes

<https://ansm.sante.fr/page/faire-une-demande-dacces-derogatoire>

Autorisation d'accès précoce – Covid

Depuis le 1^{er} juillet 2021, 4 traitements ont été autorisés en accès précoce pour des indications Covid : Ronapreve, Xevudy, Evusheld et Paxlovid.

Médicaments disponibles au 24 mars 2022

En traitement curatif, pour les patients à risque élevé d'évolution vers une forme sévère de Covid-19 :

- Xevudy (sotrovimab) : son utilisation est possible chez les patients infectés par le Sars-CoV-2, y compris ceux infectés par le variant Omicron.
- Paxlovid (nirmatrelvir PF-07321332 / ritonavir) : son utilisation est possible chez les patients infectés par le Sars-CoV-2, y compris ceux infectés par le variant Omicron.
- Ronapreve (casirivimab/imdevimab) : son utilisation demeure possible en curatif chez les patients infectés par le variant Delta. Un criblage doit donc être réalisé avant l'administration de Ronapreve. En présence du variant Omicron, Ronapreve ne doit pas être administré.

En prophylaxie pré-exposition :

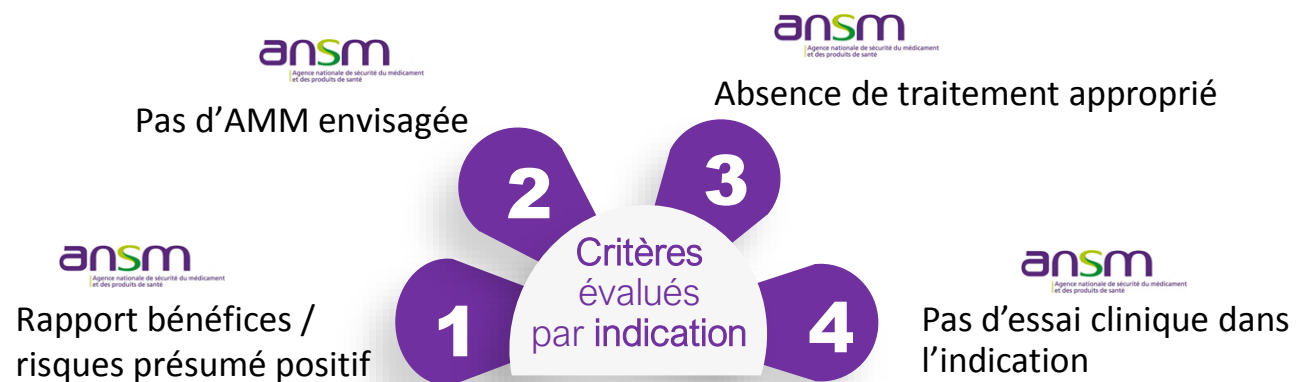
- Evusheld (tixagévimab/cilgavimab) : disponible en ambulatoire sur prescription hospitalière ; seul Evusheld peut être utilisé dans cette indication en raison de la domination du variant Omicron dans la population.
- Ronapreve ne doit plus être utilisé. Pour les personnes ayant déjà bénéficié d'une prophylaxie pré-exposition par Ronapreve, le passage à Evusheld doit être fait le plus rapidement possible et ne doit pas dépendre d'un dosage d'anticorps anti-S. Afin de vérifier l'absence de contamination par le Sars-CoV-2, il convient d'effectuer un test RT-PCR ou un test antigénique 72 heures avant l'administration d'Evusheld.

En prophylaxie post-exposition (patient cas contact) :

- Ronapreve (casirivimab/imdevimab) : son utilisation demeure possible en post-exposition uniquement chez les patients exposés au variant Delta. Par conséquent, il est nécessaire de disposer du résultat du criblage du patient index (= la personne ayant contracté le Covid-19 et avec laquelle la personne concernée a été en contact). En présence du variant Omicron, Ronapreve ne doit pas être administré.

Cadre de prescription compassionnelle – utilisation hors AMM

Critères d'évaluation



Publication sur référentiel ANSM

- Décision CPC : Valable pour 1 ou plusieurs spécialités, princeps et génériques/biosimilaires
- PUT comportant
 - > conditions d'utilisation
 - > CPD
 - > précautions d'emploi et des mesures de suivi
- Collecte de données non systématique

Les prescripteurs hospitaliers et les médecins généralistes peuvent prescrire ces traitements éligibles aux CPC (hors AMM), à condition de remplir les conditions décrites dans les PUT-RD.

Evaluation de la balance bénéfice/risque (B/R) dans l'accès à l'innovation

Y a-t-il une forte présomption de bénéfice/risque positif ?

- **Si oui, encadrement du B/R**
 - RCP, notice, étiquetage, PUT-RD

- **Caractère provisoire du B/R**
 - Liées à la phase de recherche clinique +/- aboutie

- ✓ **L'accès dérogatoire accordé par l'ANSM, bien en amont de l'AMM, permet aux prescripteurs de donner accès aux traitements innovants à leurs patients, tout en bénéficiant d'un cadre réglementaire de prescription et d'une prise en charge complète du traitement.**

- ✓ **L'ANSM accompagne aussi les porteurs de projets innovants afin in fine d'accélérer encore l'accès des patients aux meilleurs traitements.**

Un accompagnement pour vos
projets

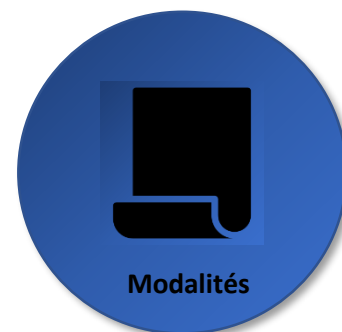
Le Guichet Innovation et Orientation de l'ANSM



Service d'accompagnement pour faciliter les démarches des porteurs d'innovation auprès de l'ANSM



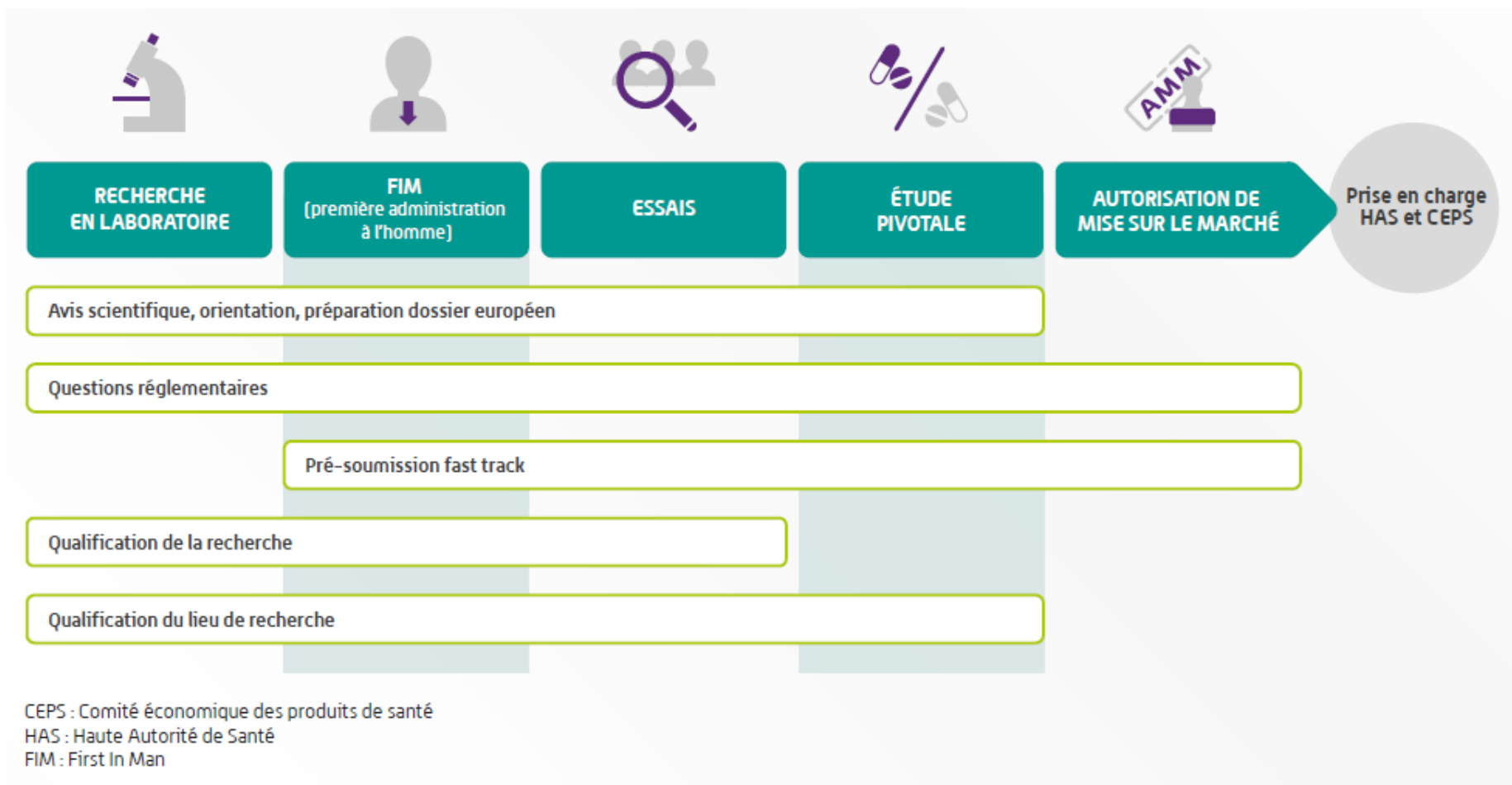
Accélérer l'accès à l'innovation tout en assurant la sécurité des patients



Un formulaire "démarches simplifiées" disponible sur le site de l'ANSM = interface de dépôts des demandes et d'échanges



A quel moment venir nous voir...



Lien d'intérêt

- Personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'Etat).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis-à-vis des autres intervenants.