

Quels mécanismes incitatifs pour favoriser l'accès précoce des patients aux traitements ?

Genèse et bilan des dispositifs d'accès précoce aux médicaments en France

*25^{ème} Conférence thématique du Collège des Economistes de la Santé
27 septembre 2023*

Albane Degrassat-Théas

albane.degrassat-theas@u-paris.fr

Pharmacien MCU-PH

Agence générale des équipements et produits de santé (AP-HP)

Faculté de pharmacie de Paris, université Paris Cité, Institut Droit et Santé (INSERM UMR_S 1145)

Le **succès indéniable** des autorisations temporaires d'utilisation

- Les ATU ont permis un **accès rapide et encadré à des traitements innovants à des milliers de patients en impasse thérapeutique**
- Mais elles se sont heurtées aux **évolutions du marché pharmaceutique** de ces 10 dernières années :
 - Générant un effet inflationniste créé par une **fenêtre de liberté des prix**
 - Avec des innovations thérapeutiques majeures (immunothérapie dans le cancer, médicaments de thérapie innovante...) bousculant les cycles de vie « classiques » des médicaments et affichant des revendications de prix à des niveaux jamais enregistrés
 - ➔ Initialement conçues pour encadrer l'utilisation compassionnelle et gratuite de médicaments sans AMM, les ATU peuvent être une **ouverture facilitée au marché** des médicaments pris en charge dans des conditions dérogatoires au droit commun

Plus une LFSS sans modification du dispositif des ATU...

- **Objectifs :**

Sécuriser un traitement pris en dehors d'une AMM
Limiter la période de liberté des prix
Contre tout risque inflationniste

**Sans enfreindre
l'accès!**

- **Comment ?**

Encadrer l'accès précoce par les ATUc
Réserver les ATUn aux seuls usages compassionnels
Tout en instaurant des mécanismes complexes de remises financières

- Conditions d'octroi renforcées au cours du temps (ATUn +++)
- Incitation à la sortie du dispositif des ATUc
- Remises calculées sur la base du prix post statut dérogatoire
- Plafonnement du coût des ATU /an/ patient... jusqu'à la limitation du nombre d'ATUn et à l'arrêt de la fixation libre par l'industriel du prix d'une ATUn
- Multiplication des dispositifs dérogatoires impliquant des avis de la HAS et des arrêtés ministériels de prise en charge

Loi du 21 décembre 2006 de financement de la sécurité sociale pour 2007

Loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé

Loi du 23 décembre 2013 de financement de la sécurité sociale pour 2014

Loi du 23 décembre 2016 de financement de la sécurité sociale pour 2017

Décret n° 2017-707 du 2 mai 2017

Loi du 22 décembre 2018 de financement de la sécurité sociale pour 2019

Décret n° 2019-410 du 3 mai 2019

Décret n° 2019-855 du 20 août 2019

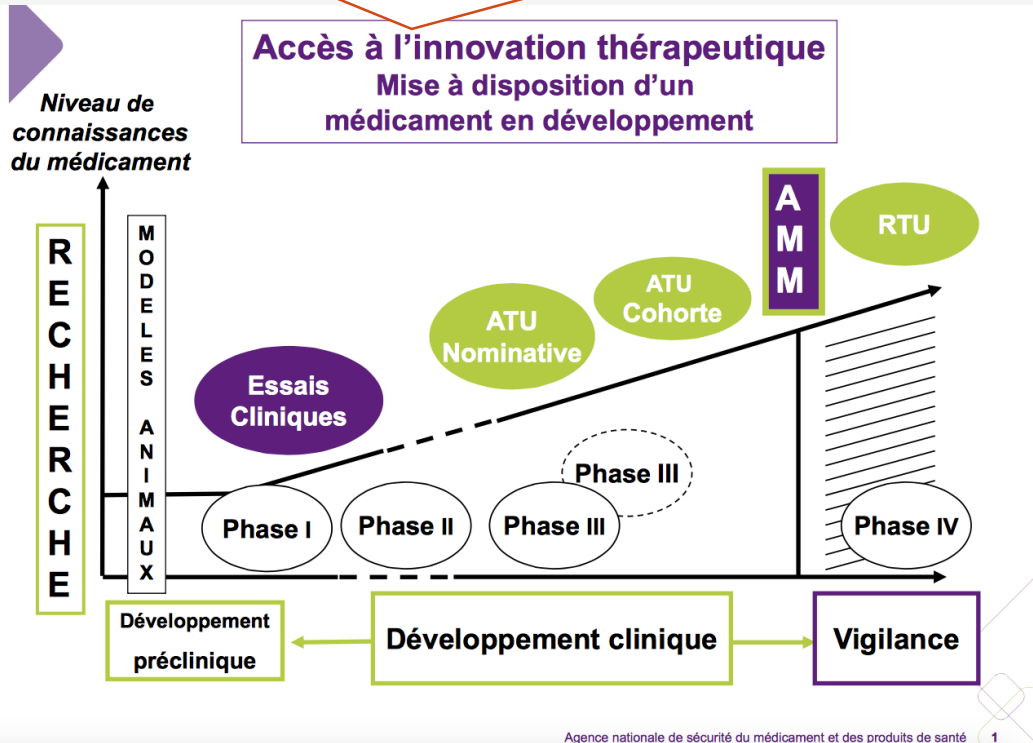
Loi du 24 décembre 2019 de financement de la sécurité sociale pour 2020

Des modifications en strates successives imposant une réforme en profondeur

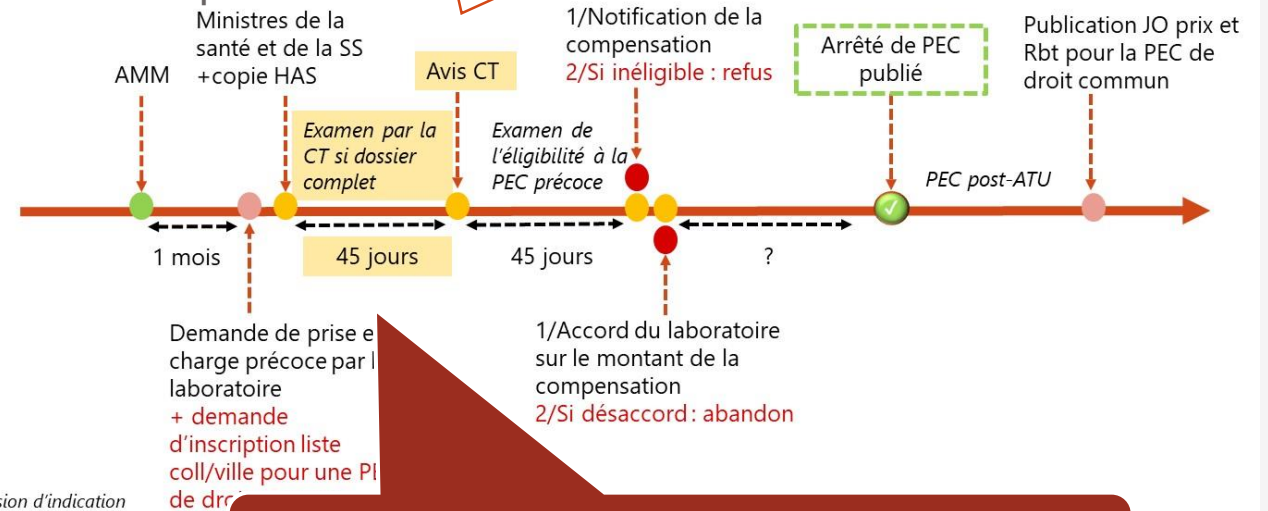
Une chronologie bouleversée par les évolutions apportées par les LFSS pour 2019 et 2020 visant à s'adapter aux évolutions thérapeutiques



Des circuits d'octroi, de prise en charge et des remises financières de plus en plus complexes et hétérogènes entre dispositifs d'accès dérogatoires au droit commun



Accès direct post-AMM



El : Extension d'indication
PEC : Prise en charge
SS : Sécurité sociale
Rbt : remboursement

Mais préfigurant la réforme de 2021...

Les points clefs de la réforme de 2021

Article 78 de la loi du 14 décembre 2020 de financement de la sécurité sociale pour 2021

1. Un rôle de **décisionnaire** transféré à l'HAS
2. Un accès précoce réservé aux médicaments porteur **d'innovation**
3. Un accès **compassionnel restreint** au seul usage de l'exception individuelle
4. Un assouplissement de l'encadrement du hors-AMM pour plus **d'attractivité**
5. Un renforcement du contrôle des **délais d'accès au marché** par un système de **pénalités financières plus contraignantes**

Focus sur le rôle des professionnels de santé

- Pour les prescripteurs :
 - Informer le patient
 - Mention à porter sur l'ordonnance :
 - Pour AP-1) « prescription hors AMM au titre d'une autorisation d'accès précoce »
 - Pour AP-2) « prescription au titre d'une autorisation d'accès précoce »
- Pour les prescripteurs et pharmaciens :
 - **Respecter le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil des données (PUT-RD)**
 - **Recueillir les données** et **assurer la gestion** au sein des pharmacies à usage intérieur (PUI)
- Pour les établissements de santé :
 - **Signer une convention** avec le laboratoire pour le dédommagement relatif au recueil de données
 - Faire **remonter les facturations par indication**



Les difficultés déjà identifiées

- De fortes crispations autour :
 - de la **collecte des données** (« *essais cliniques-like* ») et de son **financement**
 - de la **convention cadre de dédommagement** à l'établissement de santé pour le recueil des données de suivi prévues par le PUT-RD
 - du **taux de complétude** attendu à 90% par la HAS
 - du **suivi des remboursements** par indication en cas d'indications multiples par spécialité pharmaceutique
- ➔ Premiers ajustements dans la LFSS pour 2022 (art. 58) et LFSS 2023 (art. 54) et dans la doctrine de la CT (avril 2022)
- ➔ **Trois groupes de travail constitués par la DGOS (2023) :**
 - ➔ **GT1/** conventions et dédommagement, **GT2/** outils de recueil de données, **GT3/** circuits logistiques

Un remboursement à l'indication très complexe

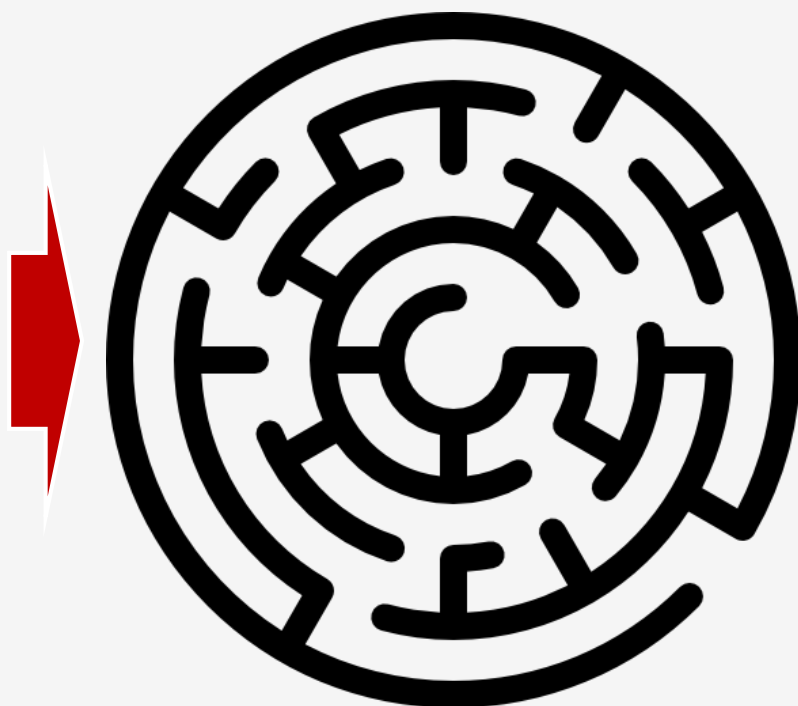


Référentiel indications

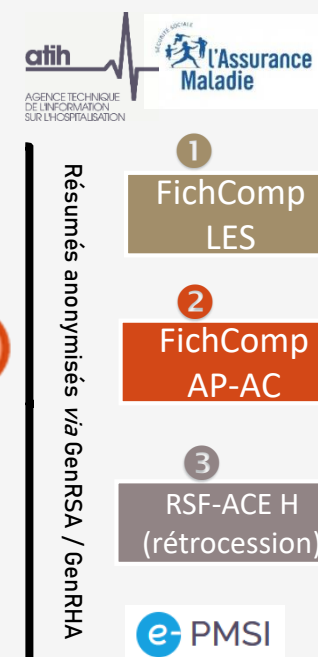
Référentiel articles

Référentiel marchés

Référentiel administratif



Code indication
UCD
Quantité administrée
Prix d'achat HT
Séjour patient



Résumés anonymisés via GenRSA / GenRHA

- Gestion des suites de traitement quand arrêt de prise en charge
- Suivi des changements de statut et de code indication
- Médicaments en double circuit ville/hôpital selon l'indication
- Patients en rétrocession avec prescription émanant d'un autre ETB...

!/ Tout repose sur le couple « code UCD – code indication »

Enquête de la Commission des Pharmaciens de CHU (juin 2023)

RETOURS D'ENQUÊTES HOSPITALIÈRES PORTANT SUR LES CONVENTIONS ET LA COLLECTE DES DONNÉES DES MOLÉCULES EN ACCÈS PRÉCOCE



Dr Lise BERNARD Pharmacien MCU-PH CHU Clermont Ferrand

Dr Floriane DARBON Pharmacien Institut Paoli Calmettes

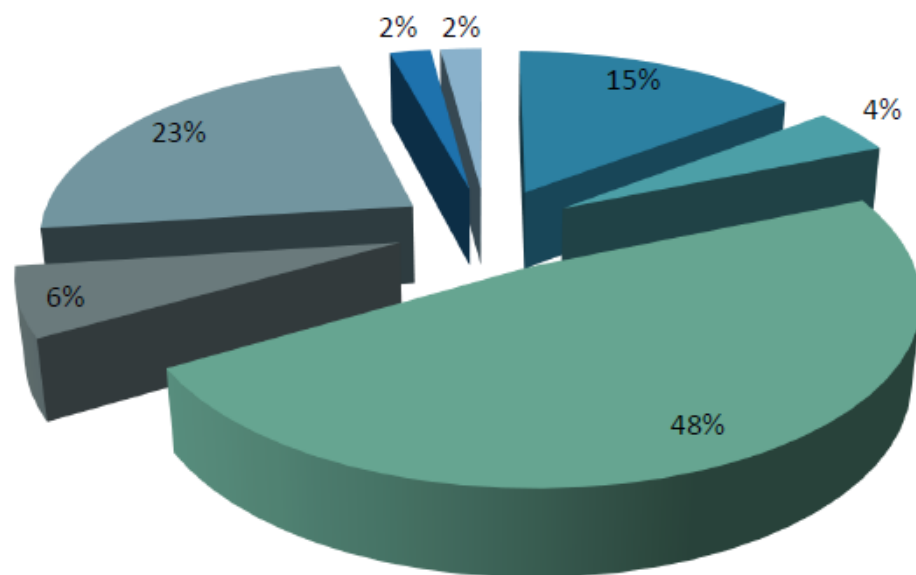


- Enquête nationale sur l'ensemble des CHU et CLCC *via* Google Form
- Enquête collaborative GT Accès Précoce CPCHU - CLCC
- Diffusion questionnaire : CHU de janvier à mars 2023, CLCC de mars à mai 2023
- Participation des pharmaciens hospitaliers impliqués dans la gestion des accès dérogatoires

Enquête de la Commission des Pharmaciens de CHU (juin 2023)

Résultats – partie 1

Qui coordonne/centralise la collecte (=saisie) des données patients pour le compte des laboratoires?



- Direction de la Recherche (DRCI)
- Organisation en cours de MEP avec DRCI
- Pas de coordination centralisée
- PUI - pas de secteur spécifique
- PUI - secteur spécifique accès dérogatoires
- Service de recherche clinique en lien avec la PUI
- Unité "Recherche sur Données"

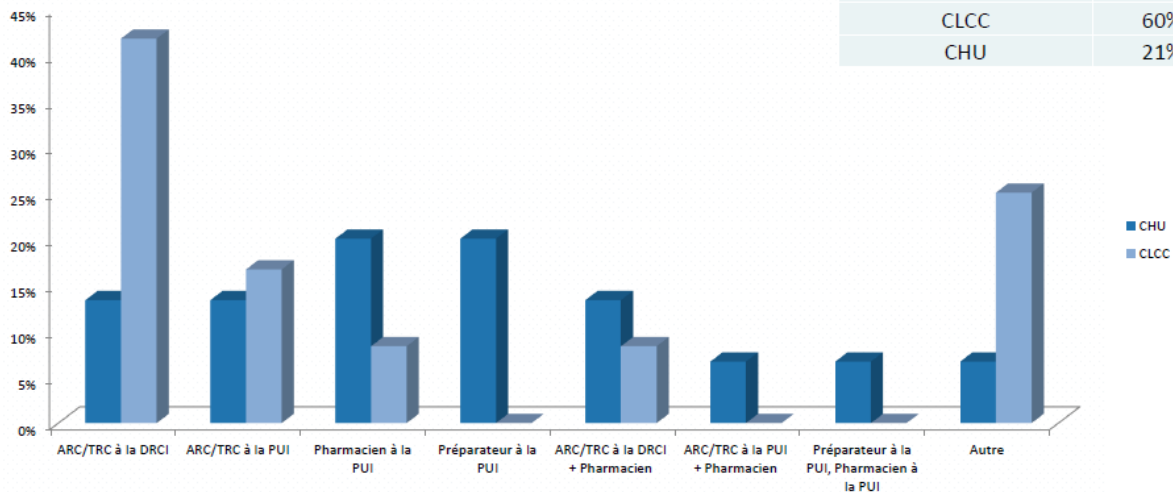
CHU/ CLCC NON Centralisé	52%
CLCC non Centralisé	14%
CHU non centralise	68%

Enquête de la Commission des Pharmaciens de CHU (juin 2023)

Résultats – partie 1

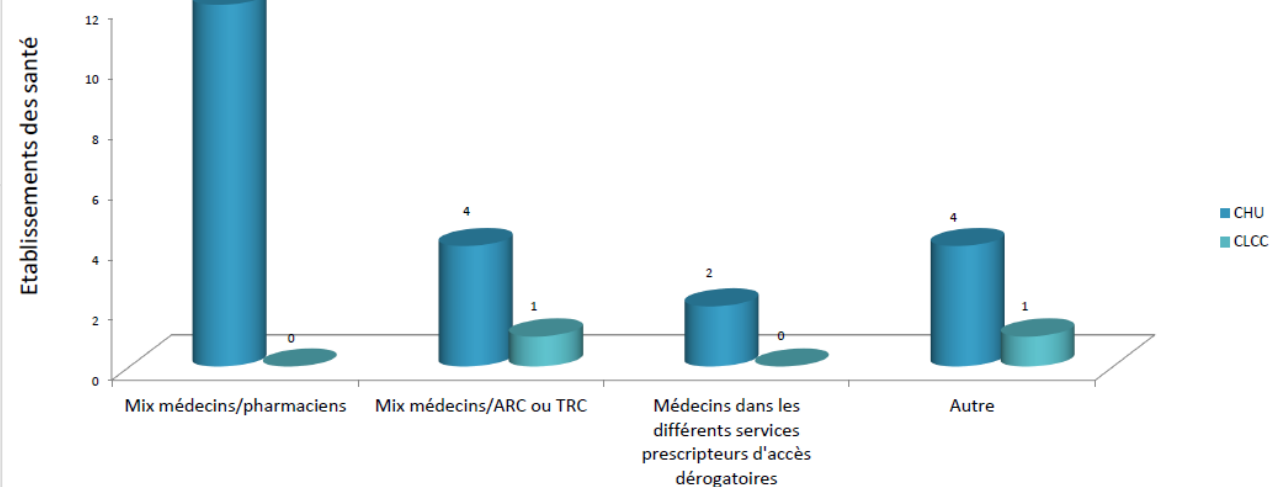
Qui réalise la collecte (=saisie) des données patients pour le compte des laboratoires?

	DRCI	Pharmacie
CLCC/CHU	38%	63%
CLCC	60%	40%
CHU	21%	79%



Résultats – partie 1

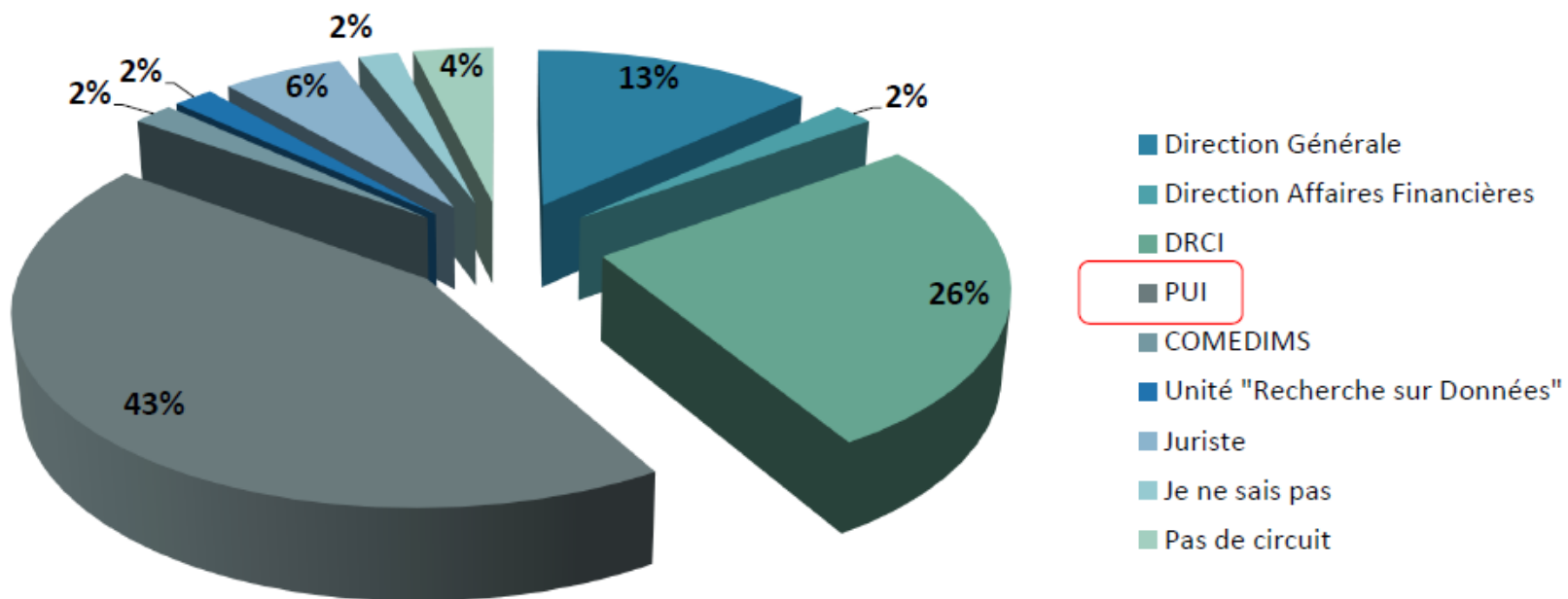
Collecte des données est NON coordonnée/centralisée: quel(s) type(s) de RH la réalise(nt)?



Enquête de la Commission des Pharmaciens de CHU (juin 2023)

Résultats – partie 2

Au sein de votre établissement, qui coordonne le circuit de signatures des conventions?



Les points essentiels mis en évidence par cette enquête

Discussion- Synthèse

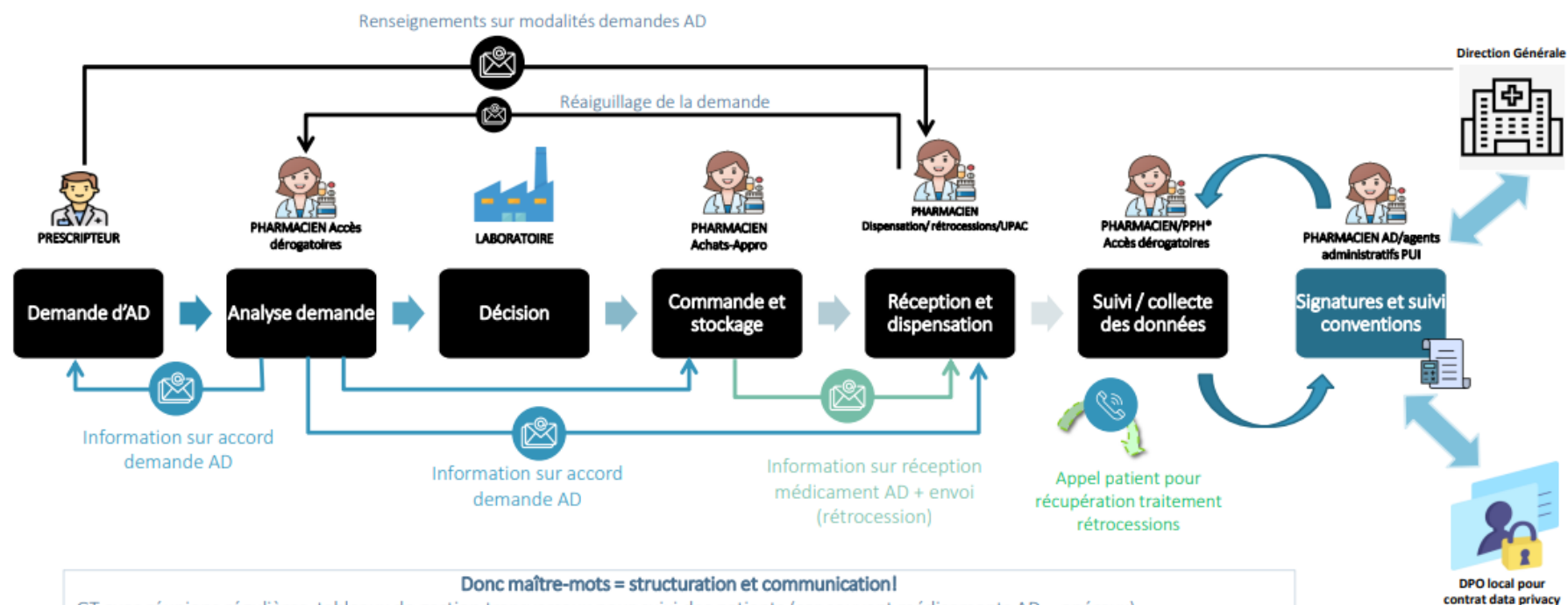
- Hétérogénéité des organisation dans les CLCC/ CHU et au sein des PUI **avec différents niveaux d'avancement**
- Pharmacien → Acteur principal dans le circuit des conventions (signature et bilan)
 - Gestion des conventions = activité chronophage +++ sans indemnité à ce jour
 - Méthode de calcul de la complétude des données attendues difficile à évaluer et gestion dépendante des labos
- Gestion du recueil de données: multidisciplinaire avec différents profils RH pour un même établissement
- Concentration des taches sur les pharmaciens (administratif, coordination) → plus value?
- Etat des lieux du dédommagement après 1an → seulement 1,8 médicaments par ES



Un exemple de la complexité des circuits

Circuit pharmaceutique + conventions
au CHU de Clermont-Ferrand

Discussion- Synthèse Exemples de circuits (complexes) mis en place



Donc maître-mots = structuration et communication!

GT avec réunions régulières, tableaux de gestion transversaux pour suivi des patients (car souvent médicaments AD = onéreux)
Veille des évolutions de statuts régulière et information de l'équipe pharmaceutique => élaboration guide d'aide des médicaments en AD
Sessions de (in)formation des médecins dans les différents services prescripteurs

*0,5 ETP PPH
→ Coordination PUI
→ Montage dossier DG
→ Calcul sur simulation pour estimation temps remplissage plateformes

Modalités de financement du recueil de données

	QUESTION	REPONSE
1	Le modèle de convention est-il modifiable ?	Le modèle ayant été fixé par arrêté, il n'est pas modifiable, sauf champs prévus à cet effet.
2	Le dédommagement est-il requis pour le recueil de données relatives à un médicament fourni à titre gratuit par l'exploitant ?	Aucune dérogation n'est prévue dans les textes législatifs et réglementaires, tout recueil de données doit donner lieu à un dédommagement. Dans le cas d'un médicament fourni à titre gratuit, le plafond n'est pas calculable et l'entier dédommagement est dû.
3	Le dédommagement est-il requis pour le recueil de données relatives à un médicament fourni à titre gratuit aux établissements dans le cadre du stock d'Etat ?	Aucune dérogation n'est prévue n'est prévue dans les textes législatifs et réglementaires Dans le cas d'un médicament du stock d'Etat, pour le calcul du plafonnement le chiffre d'affaires à retenir est le montant obtenu par la multiplication du prix auquel Santé Publique France a acheté la spécialité par le nombre d'unités de la spécialité utilisé par l'établissement pour l'année considérée. Ce nombre d'unités dispensées sera fourni par l'établissement.
4	Quel est le forfait applicable dans le cas d'un PUT ne comportant aucune visite de suivi ? Quelles sont les données à considérer pour le dédommagement ?	Le type de forfait applicable à un médicament donné étant déterminé par le nombre de visites de suivi annuelles prévues au PUT, dans le cas évoqué le forfait applicable sera le forfait "suivi modéré" (moins de 3 visites de suivi). Les données à recueillir et à prendre en compte pour le calcul du taux de complétude sont l'ensemble des données de toutes les fiches prévues au PUT (caractéristiques du patient, données tolérance, données de qualité de vie si l'intervention d'un professionnel de santé est requise pour le recueil)
5	Comment s'applique le forfait annuel par patient pour un suivi débutant au cours d'une année N et se poursuivant sur l'année N+1 ?	Le modèle de convention ne précisant pas l'application du forfait annuel dans ce cas, il peut être envisagé (au choix du laboratoire): - Le report du dédommagement au titre des années N et N+1 sur la seule année N servant d'arrêté par année de suivi étant dû) - Le calcul du prorata temporis du suivi sur les années N (versement N+1) et N+1 (versement N+2) Ainsi, pour un accès précoce dont le PUT prévoit 4 fiches de suivi par an, qui débute le 1er novembre de l'année N et s'arrête le 1er novembre de l'année N+1, le montant initial du dédommagement sera de 500 euros. Deux options peuvent être envisagées pour le versement de ce dédommagement : - Le versement en année N+1 et le versement de l'égale part du dédommagement en année N+2 (500 euros modulo les abattements applicables) - Versement de $500 \times 2/12 = 84$ euros (modulo les abattements applicables en fonction du taux de complétude) en année N+1, et de $500 \times 10/12 = 416$ euros (modulo les abattements applicables) en année N+2. Dans le cas où le taux de complétude est estimé année civile par année civile, en fonction des données attendues pour la période considérée. En cas de renouvellement de l'accès précoce, un "nouveau" forfait annuel s'appliquera.
6	Un membre du personnel non médical peut-il participer au recueil de données ?	Peuvent collecter les données les personnels des établissements participant à la prise en charge du patient (prescripteur, pharmacien et personnels de l'établissement de santé placés sous leur responsabilité, par exemple infirmiers, préparateurs en pharmacie, technicien et attachés de recherche clinique), dans la stricte limite des missions qui leur sont confiées (voir à ce sujet les référentiels CNIL Accès précoce et Accès compassionnel). En revanche la législation ne prévoit pas la possibilité du contrôle de qualité par des personnes dûment mandatées à cet effet par le promoteur, à l'instar de la recherche biomédicale (article L1121-3 du CSP).
7	Comment s'applique la modulation selon l'exhaustivité des données pour un établissement de santé ?	Pour chaque accès précoce, le taux de données manquantes pour chaque patient est calculé par le laboratoire ou son mandataire, en rapportant le nombre de données saisies concernant les patients de l'établissement considéré, à l'ensemble des données théoriquement requises par le PUT pour ces patients sur la période considérée.
8	La convention de dédommagement signée entre l'entreprise qui assure l'exploitation du médicament disposant d'une AAP ou d'une AAC avec recueil de données (responsable de traitement) et l'établissement de santé au sein duquel la collecte de données à caractère personnel est assurée (sous-traitant), ne comporte pas de clauses de sous-traitance au sens de l'article 28 du RGPD. De telles clauses doivent-elles être signées en plus de la convention de dédommagement ?	Oui. Comme rappelé dans les référentiels AP/AC de la CNIL, en cas de recours à un sous-traitant, un contrat de sous-traitance conforme à l'article 28 du RGPD doit être conclu entre le responsable de traitement et le sous-traitant. La qualité de sous-traitant des établissements au sein desquels la collecte des données à caractère personnel est assurée, pour la finalité accès précoce/compassionnel, est établie dans les référentiels de la CNIL (point 4.1). Dès lors, des clauses de sous-traitance doivent être signées entre l'entreprise qui assure l'exploitation du médicament disposant d'une AAP/AAC avec recueil de données (responsable de traitement) et l'établissement de santé au sein duquel la collecte de données à caractère personnel est assurée (sous-traitant). Ces clause ne constituent pas une annexe à la convention dédommagement.

FAQ mise en ligne en mai 2023 sur le site du ministère

Discussion et des questions...

- Une activité en forte augmentation reflet de **l'attractivité du dispositif**
- Ne pas sous estimer **l'impact des process et les ressources RH** nécessaires au risque de freiner l'accès des patients!
- L'innovation : le **médicament mais pas que** !
 - Dispositifs médicaux, dispositifs médicaux numériques, actes innovants → PLFSS pour 2024 ?
- Quelle **temporalité pour l'évaluation de la HAS** dans le cadre du droit commun pour une optimisation de l'utilité des données collectées en vie réelle ... ?
- Quelle place pour **l'accès direct** (article 62 de la LFSS pour 2022) ?

Merci de votre attention !

Merci au Dr Lise Bernard et à la CP-CHU pour leurs retours sur
l'enquête AP-AC et conventions/recueil des données