



**HAL**  
open science

# L'accès aux médicaments innovants en France : focus sur la réforme de l'accès précoce, et son impact direct sur les établissements de santé et la prise en charge du patient

Anaïs Amar

## ► To cite this version:

Anaïs Amar. L'accès aux médicaments innovants en France : focus sur la réforme de l'accès précoce, et son impact direct sur les établissements de santé et la prise en charge du patient. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03937099

**HAL Id: dumas-03937099**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03937099v1>**

Submitted on 13 Jan 2023

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE PHARMACIE

Année : 2022

N°

MÉMOIRE POUR LE DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES DE PHARMACIE  
OPTION : PIBM

TENANT LIEU DE THÈSE D'EXERCICE  
pour le  
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le : 21 Novembre 2022  
par  
**Anaïs AMAR**

**L'ACCÈS AUX MÉDICAMENTS INNOVANTS EN FRANCE :  
FOCUS SUR LA REFORME DE L'ACCÈS PRÉCOCE, ET SON IMPACT DIRECT SUR  
LES ÉTABLISSEMENTS DE SANTE ET LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT.**

Directrice de thèse : **Mme. Océane MARTIN, Docteur en Pharmacie, Laboratoire LILLY (département Prix, Remboursement, Accès)**

**Jury**

Présidente : **Mme. Valérie SAUTOU**

Professeure des Universités, Pharmacien  
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Membres : **Mme. Isabelle BORGET**

Professeure des Universités, Pharmacien  
UFR Pharmacie de Paris-Saclay

**Mme. Régine CHEVRIER**

Pharmacien,  
Centre Jean-Perrin (Pharmacie)

**Mme. Océane MARTIN**

Pharmacien,  
Laboratoire LILLY (département Prix,  
Accès, Remboursement)



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE PHARMACIE

Année : 2022

N°

MÉMOIRE POUR LE DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES DE PHARMACIE  
OPTION : PIBM

TENANT LIEU DE THÈSE D'EXERCICE  
pour le  
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le : 21 novembre 2022  
par **Anaïs AMAR**

**L'ACCÈS AUX MÉDICAMENTS INNOVANTS EN FRANCE :  
FOCUS SUR LA REFORME DE L'ACCÈS PRÉCOCE, ET SON IMPACT DIRECT SUR LES  
ÉTABLISSEMENTS DE SANTE ET LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT.**

Directrice de thèse : **Mme. Océane MARTIN, Docteur en Pharmacie, Laboratoire LILLY  
France (département Prix, Remboursement, Accès)**

**Jury**

Présidente : **Mme. Valérie SAUTOU** Professeure des Universités, Pharmacien  
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Membres : **Mme. Isabelle BORGET** Professeure des Universités, Pharmacien  
UFR Pharmacie de Paris-Saclay

**Mme. Régine CHEVRIER** Pharmacien,  
Centre Jean-Perrin (Pharmacie)

**Mme. Océane MARTIN** Pharmacien,  
Laboratoire LILLY (département Prix, Accès,  
Remboursement)

## REMERCIEMENTS

Il est temps pour moi de clore ce long chapitre universitaire.

C'est avec un soupçon d'émotion que j'entame la rédaction de ces remerciements. Pour celles et ceux qui me connaissent bien, vous imaginez sans doute cette petite larme qui se dessine au coin de l'œil, larme de bonheur, évidemment.

### A mon jury de thèse

A Océane Martin, ma directrice de thèse et membre de mon jury. Merci d'avoir accepté sans une once d'hésitation de diriger ma thèse. Je te remercie très sincèrement pour l'accompagnement tellement constant que tu m'as accordé tout au long de ce projet, tout au long de ces 2 années de stage d'interne et encore aujourd'hui. Tu n'as cessé et ne cesses de m'épauler, de me faire progresser. Concernant ce travail de thèse, je te remercie de ta confiance et de m'avoir laissé cette autonomie. Nos « discussions de thèse » ont été une vraie valeur ajoutée dans la réflexion que j'ai menée pour ce mémoire. Ce fut un réel plaisir de partager ce projet final universitaire avec toi, et je suis très heureuse de continuer à tes côtés chez Lilly.

A Valérie Sautou, ma présidente de jury. Un immense merci pour le soutien sans faille que vous m'avez apporté tout au long de mon cursus d'interne. Je n'oublierai pas vos recommandations lorsque j'ai souhaité m'investir dans la filière PIBM, votre support pour mes 2 stages en inter-chu. Vous avez su vous montrer toujours disponible, de bon conseil et bienveillante à mon égard. Vous me faites l'honneur de juger mon travail. Un immense merci.

A Isabelle Borget, ma directrice de Master 2 et membre de mon jury. Je te remercie tout particulièrement Isabelle de m'avoir accordé ta confiance dans cette dernière année d'internat et de m'avoir donné la chance de participer à ce Master d'accès au marché. Merci Isabelle de m'avoir fait bénéficier de ton expertise. Ce fut une année tellement riche d'enseignement, tant sur le point professionnel que personnel. Je te suis très reconnaissante pour cela.

A Régine Chevrier, membre de mon jury. Tout d'abord je vous remercie pour la diffusion de mon questionnaire. Merci également d'avoir accepté de prendre part à mon jury de thèse. Je garde également un excellent souvenir de ces 6 mois passés au Centre Jean-Perrin. Je ne peux que recommander ce terrain de stage ! Ce fut une expérience très enrichissante et singulière, notamment grâce à la proximité que vous nous permettez d'avoir avec les patients.

## **A ces nombreux terrains de stage et ces teams d'internes inoubliables**

L'équipe de l'hôpital Ambroise-Paré, l'équipe du CHU du Kremlin-Bicêtre, l'équipe du laboratoire du contrôle de l'HEGP, le LCD du CHU de Clermont-Ferrand, l'équipe du centre Jean-Perrin, l'équipe produits de santé de la Direction de la Sécurité Sociale. Merci à tous, j'ai tellement appris à vos côtés..

### **A la team Lilly,**

Merci à Béatrice, cheffe d'orchestre de cette équipe. Une manager d'exception. Béatrice, je tiens particulièrement à te remercier pour ta bienveillance, tes conseils justes et avisés, pour l'énergie que tu apportes à cette équipe PRA. C'est un honneur de travailler à tes côtés. Je te remercie également pour la confiance que tu m'as accordé ces dernières années.

Merci à mes collègues et associés, Olivia, Océane, Paul et Louis qui ne cessent de me faire évoluer tant professionnellement que personnellement quotidiennement. Vous êtes pour chacun d'entre vous une source d'inspiration. C'est une chance de travailler à vos côtés.

Merci à Marie et Stéphanie, merci de m'avoir guidée et autant appris alors même que je débarquais chez Lilly sans aucune notion à l'accès au Marché ! Vous êtes sans nul doute responsables de mon attrait pour cette activité.

Merci à Véronique pour ton accueil, ces discussions au café et ton soutien durant ces 2 années de stage !

Et surtout merci à ces 2 teams d'internes, d'abord mes girls : Elsa et Charlotte, puis mes boys : Newfel, Julien, Victor, et Antoine sans qui l'expérience Lilly n'aurait pas eu la même saveur ! Vous avez été fabuleux.

### **A mes piliers, mes amis de ces longues années postbac**

A Marion, ma binôme de TP. Marion tu as été pour moi bien plus qu'un pilier, tu as été une des colonnes du Panthéon. Comment oublier ces moments de fou rire, de chutes, de fringales, de week-end et semaines à Kerro... Ajouter à cela quelques révisions (tout de même). Un cocktail détonnant. Un immense merci Marion, je ne te ferai pas ce plaisir de te dire que j'en suis là grâce à toi, mais presque !

A Marina, mon autre binôme, d'un tout autre genre, sans doute bien moins studieuse mais pas moins talentueuse. Je ne peux écrire sur ce papier ton réel surnom au risque de le regretter, mais Marina je te remercie d'avoir toujours été à mes côtés durant ces années de pharmacie, d'internat, d'asso... Sans aucun doute, tu as contribué à les rendre bien plus funs. Concernant notre collocation, je n'ai pas dit mon dernier mot sur MarioKart, je compte bien prendre ma revanche.

A Célia et Clémence ces 2 princesses insupportables que j'ai fini par supporter et même apprécier ! Célia, merci d'avoir été ce repère pour moi durant ces années pharma, il fallait bien une fille avec la tête sur les épaules. Clémence merci à toi pour ce sens de l'humour et cette joie de vivre que tu sais nous apporter.

A Elsa, mon coup de cœur Clermontois. Merci pour cette colloque de folie, tu m'as appris ce qu'était un placard organisé, une pâte à tarte minute, un Bullet journal. Bref, de quoi avancer armée dans la vie !

Merci les filles pour ces années (attention, je n'oublie pas vos moitiés !! Je les aime aussi !).

A tous les autres, tellement importants tant nous avons partagé et partageons toujours de supers moments, Lou, Justine, Solène, Mathilde, Alexandre et toute ma promo de master (quelle promo!). Merci à tous d'avoir fait de ces années d'études des années de rires et de fêtes ! Nous avons travaillé aussi ! Promis...

A ma binôme de PACES, ma Boobies, Mylène, une amie, une révélation. Ma Boobies, merci d'avoir fait de ces 2 années de PACES, mes 2 plus belles années d'études. A ces gouters gourmands de folie (merci Marcelle & maman !!), à ces rires, à ces larmes, à ces siestes, à ces danses, à ces soirées endiablées, ces constellations des foramens, ces heures de bibliothèque... Ces souvenirs sont précieux mais ta présence encore plus. Ma boobies, je te remercie également de ton implication pour ce jour si spécial du 22 mai 22, je ne te l'ai sans doute pas suffisamment dit, mais tu as tellement contribué à la réussite de cet évènement, alors merci !

### **A la team Ukraine**

Vasyl et Arina, Stan et Candice, Vlad et Nazar. Merci de m'avoir fait découvrir cette culture qui n'était pas la mienne et de m'avoir aidé à perfectionner mon ukrainien même si j'avoue que j'aurais préféré perfectionner mon anglais...

**Au patinage artistique**, ma passion, qui m'a permis de m'épanouir durant de nombreuses années et permis de rencontrer ces 2 personnes aujourd'hui si importante.

Alison, mon amie de plus de 15 ans, merci de ton soutien sans faille depuis toutes ces années. Merci de m'avoir accordé ta confiance pour devenir la marraine de ta fille, j'en suis tellement fière et honorée. Je me rappelle ces tours de glace, ces séances de musculation et autres exercices de torture !! Tu m'accompagnes depuis toutes ces années, et bien au-delà de la glace, je profite de ces remerciements pour te dire combien ton amitié compte pour moi.

Delphia, mon petit pingouin ! Merci de m'avoir toujours accompagnée les yeux fermés dans toutes ces glissades ventrales. Cela ne faisait rire que nous, mais qu'importe... Nous sommes devenues si grandes depuis ces séances de maquillages interminables. Aujourd'hui tu es devenue une amie des plus fidèles ! Un immense merci pour cette générosité qui te qualifie.

### **A ces amies d'enfance et motards**

A cette famille de motards qui m'a hébergée pendant de nombreux mois (sans doute trop longtemps, si vous leur posez la question). Cette famille Fondin, un peu ma deuxième famille finalement. Un immense merci, grâce à vous, je sais que mon assurance de responsabilité civile est efficace (ou pas...). Je maintiens cependant le manque de fiabilité chez KTM. Bref !

A la famille Perrier, qui nous permet aujourd'hui d'avoir un toit. Blague à part, malgré les longues années de liste noire pour festoyer à Bazoilles, je vous aime.

A tous les autres qui se reconnaitrons sans aucun doute.

### **A ma belle-famille**

Iryna et Vasyly, mes beaux-parents. Merci à vous de m'avoir accueilli dans votre famille les bras grands ouverts. A vous qui me considérez comme votre propre fille aujourd'hui. Je suis si heureuse de partager tous ces moments à vos côtés.

A Cristina, Dmytro et Maxime. Un immense merci à tous les 3 pour ces moments passés à vos côtés. Je repense à ces innombrables week-end ou soirées, à ces musées, expositions, ou parcs d'attractions ! Bref, que du bonheur de vous savoir à mes côtés. Prochaine étape : Le Puy du Fou ! Je n'ai pas oublié !

## **A vous, évidemment**

A ma tante, qui a été ma plus fidèle amie durant toute mon enfance. Merci pour cela.

A mon frère adoré, Antoine, mon modèle depuis toujours. Ce sentiment de ne pas avoir besoin de se parler pour savoir que je peux compter sur toi. Ce lien inexplicable. Merci mon Ateu de m'avoir toujours soutenue, protégée (sauf ce jour où tu m'as cassé une dent !!!). Une énorme pensée pour Mélodie, et maintenant Andrew depuis ces quelques semaines. Je suis la plus heureuse des tatas. Je vous aime.

A ma maman, mon papa. Que dire... Merci n'est pas suffisant. Merci de m'avoir guidée jusqu'ici. Merci de m'avoir toujours fait confiance dans mes choix, d'abord le patinage puis la santé ! Merci d'avoir toujours tant donné pour moi. Vous êtes mes repères. Je peux dire aujourd'hui que si j'en suis là c'est grâce à vous. Tout simplement merci maman, merci papa. Vous pouvez être fiers de cette famille que vous avez construite. Je vous aime.

Et enfin, à toi mon amour, mon mari, mon partenaire de vie, mon meilleur ami, mon doudou, Aleksey. Je ne te remercierai jamais assez de me faire évoluer dans cette sphère de bonheur. Merci pour toutes ces heures passées que tu as passé à mes côtés lorsque que j'étais au travail (que ce soit pour la PACES, l'internat ou la thèse), tu as toujours été le premier à m'encourager. Tu es sans aucun doute grandement responsable de ce que je suis devenue aujourd'hui. Merci de toujours me donner cette confiance, de me guider, de me tirer vers le haut. Merci de ta bienveillance permanente. Merci pour cet amour que tu m'apportes avec toujours autant de constance depuis toutes ces années. Aleksey, tu es mon pilier. Je t'aime.

*Ces remerciements ne peuvent s'achever sans une pensée toute particulière pour mes correcteurs de fautes d'orthographe ou encore fautes de syntaxes : ma mère et mon mari. Sans oublier Bernard Betant, merci à toi d'avoir su m'apporter des réponses aussi bien dans le fond que dans la forme, merci pour la pertinence de tes remarques dans un laps de temps aussi court. Vos encouragements et votre efficacité ont été pour moi d'une importance notable !!! Vous avez été absolument formidables.*

La dernière phrase sera pour mes 4 grands parents, que je n'oublie pas.

# TABLE DES MATIÈRES

Remerciements .....	3
Table des matières .....	8
Table des acronymes .....	11
Index des figures .....	13
Index des tableaux .....	15
Introduction.....	16
1 Le nouveau système de l'accès précoce en France : un dispositif ayant vocation à répondre aux enjeux et problématiques de l'accès à l'innovation en France et plus largement en Europe .....	19
1.1 L'accès à l'innovation thérapeutique en Europe .....	19
1.1.1 Déjà un enjeu en 2017 : la résolution de l'union européenne .....	19
1.1.2 Au cœur de l'actualité depuis 2020 .....	21
1.1.3 Les délais d'accès aux médicaments en Europe : retour sur les travaux de l'efpia et les données d'accès des produits innovants en Europe.....	28
1.2 Une France actrice pour l'accès à l'innovation.....	34
1.2.1 Rappel sur le système d'accès au marché des médicaments remboursables en France .....	34
1.2.2 Quel environnement politique de santé en France.....	45
1.2.3 Retour sur trois grandes mesures françaises pour un meilleur accès des patients aux innovations .....	51
1.3 L'accès précoce .....	62
1.3.1 Les aspects réglementaires de l'accès précoce.....	62
1.3.2 Quel impact théorique de la réforme de l'accès précoce sur les acteurs dès la demande d'initiation d'un traitement ?.....	68

2	Méthodologie et résultats relatifs à l'enquête de l'accès précoce à destination des établissements de santé français .....	77
2.1	Contexte et objectifs.....	77
2.2	Matériel et méthodes.....	77
2.2.1	conception du questionnaire.....	77
2.2.2	Diffusion de l'enquête .....	79
2.2.3	traitement des données recueillies .....	81
2.3	Résultats .....	81
2.3.1	Présentation générale (caractéristiques de la population) .....	81
2.3.2	Formations.....	85
2.3.3	Identification des produits disponibles en AP .....	86
2.3.4	L'accès précoce dans votre établissement.....	89
2.3.5	La décision de proposer un accès précoce .....	90
2.3.6	Mise à disposition et commande .....	91
2.3.7	Le PUT-RD .....	93
2.3.8	La convention et rémunération de l'établissement .....	94
2.3.9	La facturation.....	97
2.3.10	Le temps de travail .....	101
2.3.11	Pour conclure .....	102
3	Discussion.....	105
3.1	Discussion relative à l'enquête diffusée aux pharmaciens hospitaliers sur l'impact de l'accès précoce au sein des établissements de santé .....	105
3.1.1	Analyse de la methode .....	105

3.1.2	Analyse critique des résultats.....	108
3.1.3	Quelles propositions pour améliorer la mise en œuvre de la réforme dans les établissements au regard des résultats de notre enquête ? .....	118
3.2	Mise en perspective de l'accès précoce avec les politiques publiques de santé en France et plus largement en Europe .....	123
	Conclusion .....	126
	Bibliographie.....	127
	ANNEXES .....	131
	Annexe 1 .....	131
	Annexe 2 .....	132
	Annexe 3 .....	138
	Annexe 4 .....	139
	Annexe 5 .....	142

## Table des acronymes

AD : Accès direct

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AMO : Assurance Maladie Obligatoire

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des autres produits de santé

ARC : Attaché de Recherche Clinique

AP : Accès précoce

ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu

ATIH : Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation

B/R : Bénéfice/Risque

CCSS : Commission des comptes de la Sécurité sociale

CE : Commission Européenne

CEESP : Commission d'Évaluation Économique et de Santé Publique

CEPS : Comité Economique des Produits de Santé

CHMP : Commission d'Évaluation Européenne (The Committee for Medicinal Products for Human Use)

CRPV : Centres Régionaux de PharmacoVigilance

CSIS : Conseil Stratégique des Industriels de Santé

CT : Commission de la Transparence

DSS : Direction de la Sécurité Sociale

EDS : Etablissement de santé

EFPIA : European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations

EC : Essais clinique

EI : Effet indésirable

GHS : Groupe Homogène de Séjour

HAS : Haute Autorité de Santé

IGAS : Inspection générale interministérielle du secteur social

JORF : Journal Officiel de la République Française

LFSS : Loi de Financement de la Sécurité Sociale

ONDAM : Objectif National des Dépenses de l'Assurance Maladie

PE : Parlement Européen

PEC : Prise En Charge

PDS : Professionnels de santé

PH : Pharmacien Hospitalier

PLFSS : Projet de Loi de Financement de la Sécurité Sociale

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

PUT-RD : Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de Recueil de Données

SMR : Service Médical Rendu

UE : Union Européenne

UNCAM : l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie

## Index des figures

FIGURE 1 : LES 4 DOMAINES D’ACTION DU PLAN EUROPEEN 2021 POUR VAINCRE LE CANCER	26
FIGURE 2 : LES 10 INITIATIVES PHARES DU PLAN CANCER EUROPEEN 2021 POUR VAINCRE LE CANCER	27
FIGURE 3. CHRONOLOGIE DE L’ANALYSE ET INCLUSIONS – ETUDE WAIT	30
FIGURE 4. DELAI MOYEN DE MISE A DISPOSITION DES NOUVELLES THERAPIES INNOVANTES ENTRE 2017-2020 POUR CHACUN DES 39 PAYS DE L’ENQUETE WAIT	32
FIGURE 5. TAUX DE DISPONIBILITE MOYEN DES NOUVELLES THERAPIES INNOVANTES ENTRE 2017-2020 POUR CHACUN DES 39 PAYS DE L’ENQUETE WAIT	33
FIGURE 6. LISTE DE REMBOURSEMENT ET BASE DE REMBOURSEMENT POUR L’AMO DES MEDICAMENTS RELEVANT DU SYSTEME DE DROIT COMMUN	36
FIGURE 7. ACTEURS ET DELAIS POUR L’OBTENTION D’UNE AMM CENTRALISEE	38
FIGURE 8. NIVEAUX DE PRIX SELON LES NIVEAUX DE D’ASMR	42
FIGURE 9. TAUX DE REMBOURSEMENT SELON LE NIVEAU DE SMR	42
FIGURE 10. L’ACCES AU MARCHE STANDARD DES MEDICAMENT REMBOURSABLES EN FRANCE	45
FIGURE 11 : LES 4 AXES D’ACTION DE LA STRATEGIE DECENNALE DE LUTTE CONTRE LE CANCER	48
FIGURE 12. ASSOUPPLISSEMENT DES CRITERES D’ELIGIBILITE POUR L’INSCRIPTION D’UNE SPECIALITE SUR LA LISTE EN SUS	53
FIGURE 13. L’ACCES DIRECT S’INSCRIT DANS LE DROIT COMMUN	55
FIGURE 14. REFONTE DU SYSTEME DE L’ACCES DEROGATOIRE AUX MEDICAMENTS	60
FIGURE 15. CARACTERISTIQUES DES 2 GRANDS REGIMES DU NOUVEAU SYSTEME DE L’ACCES DEROGATOIRE	61
FIGURE 16. LA HAS DECIDE DE L’OCTROI D’AP	65
FIGURE 17. LE SYSTEME DE L’AP – ASPECTS REGLEMENTAIRES	68
FIGURE 18. INFORMATIONS A DESTINATION DES PROFESSIONNELS DE SANTE CONTENUES DANS LE PUT-RD DES MEDICAMENTS PEC AU TITRE DE L’AP.	70
FIGURE 19. MODALITES PRATIQUES DE TRAITEMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS	72
FIGURE 20. MAIL TYPE POUR LA DIFFUSION DE L’ENQUETE	81
FIGURE 21. TYPES D’ETABLISSEMENTS DE RATTACHEMENT POUR NOTRE POPULATION D’ANALYSE	83
FIGURE 22. REPARTITION DES ETABLISSEMENTS PAR REGION, N	84
FIGURE 23. CONNAISSANCES DES PHARMACIENS HOSPITALIERS SUR LA MISE EN PLACE DE LA REFORME DE L’AP, %	85
FIGURE 24. EDS DE RATTACHEMENT POUR LES PHARMACIENS N’AYANT JAMAIS ENTENDU PARLE DE L’AP , N	85
FIGURE 25. PHARMACIENS AYANT BENEFICIE D’UNE FORMATION SPECIFIQUE SUR L’AP AU SEIN DE LEURS ETABLISSEMENTS, %	86

FIGURE 26. PHARMACIENS SOUHAITANT BENEFICIER D'UNE FORMATION SPECIFIQUE SUR L'AP (POUR EUX ET LEURS EQUIPES), %	87
FIGURE 27. SATISFACTION DU PHARMACIEN SUR LA METHODE D'IDENTIFICATION DES PRODUITS DISPONIBLES EN AP, %	88
FIGURE 28. PHARMACIENS SOUHAITANT UN OUTIL UNIQUE DEDIE A LEUR ACTIVITE ET LEUR PERMETTANT DE REALISER L'IDENTIFICATION DES PRODUITS EN AP.	89
FIGURE 29. ETABLISSEMENTS CONCERNES PAR L'AP, VERSUS NON CONCERNES, %	90
FIGURE 30. PHARMACIENS IMPLIQUES DANS LA DECISION DE PROPOSER UN PRODUIT EN ACCES PRECOCE POUR UN PATIENT DONNE DANS LEUR ETABLISSEMENT	91
FIGURE 31. DOUBLE SAISIE INFORMATIQUE POUR L'ETABLISSEMENT DE SANTE	92
FIGURE 32. MOYEN D'IDENTIFICATION DES BOITES POUR LES PRODUITS EN AP DANS LES ETABLISSEMENTS DE SANTE, %	93
FIGURE 33 . LES ACTEURS DE LA COLLECTE DE DONNEES, %	94
FIGURE 34. REMPLISSAGE DES PUT-RD REALISE OU SOUTENU PAR DES ARC, %	95
FIGURE 35. ACTEURS DE LA FACTURATION DES PRODUITS EN AP DANS LES EDS, %	98
FIGURE 36. LES OUTILS UTILISES POUR LA FACTURATION	99
FIGURE 37. FACILITE OU DIFFICULTE A TROUVER LES RENSEIGNEMENTS DE FACTURATION, %	100
FIGURE 38. NECESSITE D'UNE NOTICE "PAS A PAS" POUR LA FACTURATION DES PRODUITS EN AP	101
FIGURE 39. CONSEQUENCES SUR LA CHARGE DE TRAVAIL	102
FIGURE 40. EXISTENCE D'UN IMPACT POSITIF DE LA REFORME L'AP SUR L'ORGANISATION DES SOINS ET LA PRATIQUE DANS LES EDS, %	103
FIGURE 41. EXISTENCE D'UN IMPACT POSITIF DE LA REFORME DE L'AP SUR L'ACCES DES PATIENTS AUX INNOVATIONS THERAPEUTIQUES, %	104
FIGURE 42. PAGE HAS PERMETTANT DE RETROUVER TOUS LES PRODUITS EN AP	117

## Index des tableaux

TABLEAU 1. DEFINITIONS DE LA "DISPONIBILITE" POUR L'ENQUETE WAIT	31
TABLEAU 2. LES 6 DISPOSITIFS D'ACCES CONSTITUANT L'ANCIEN SYSTEME DE L'ACCES DEROGATOIRE EN FRANCE	58
TABLEAU 3. VARIATION DU TAUX DE DEDOMMAGEMENT SELON LES DONNEES MANQUANTES	74
TABLEAU 4 : OUTIL FICHCOMP-ATU	76
TABLEAU 5 : REPARTITION DES PHARMACIENS AYANT REÇUS UNE FORMATION SELON LE TYPE D'EDS, N	86
TABLEAU 6. REVERSEMENT DE L'ARGENT PERÇU PAR LES ETABLISSEMENTS DE SANTE	96
TABLEAU 7. EDS DE RATTACHEMENT POUR LES PHARMACIENS N'AYANT PAS BESOIN DE NOTICE POUR LA FACTURATION, N	101

## INTRODUCTION

« *L'accès à la santé n'est pas un luxe mais un droit fondamental* ». Ce sont les mots de l'Organisation Mondiale de la Santé. Lorsque l'on parle d'un accès à la santé, on parle bien entendu de l'accès aux soins, mais on parle également de l'accès aux produits de santé incluant l'accès aux médicaments.

Un médicament est défini par le code de la santé publique (CSP)<sup>1</sup> comme « *toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.* ».

Par ailleurs, un médicament peut être qualifié d'innovant d'une part s'il apporte un progrès dans la prise en charge par rapport à l'arsenal thérapeutique existant et d'autre part s'il permet de répondre à un besoin médical. À l'inverse du médicament, la définition de l'innovation thérapeutique n'est pas clairement écrite dans un texte législatif. Ainsi, la définition du médicament innovant citée ci-dessus apparaît comme un consensus pour l'ensemble des acteurs du système de santé.

Dans un contexte social démographique où le vieillissement de la population française et plus généralement européenne est avéré, avec une incidence croissante des pathologies telle que le cancer ou les pathologies chroniques, garantir l'accès à ces traitements innovants constitue un des piliers d'une bonne prise en charge (PEC) des patients.

En France, c'est le marché des médicaments remboursables par l'Assurance Maladie Obligatoire (AMO) qui gouverne la prise en charge des patients. Dans le cadre de cette prise en charge, un patient peut bénéficier d'une molécule potentiellement innovante à différentes étapes de son développement. Tout d'abord, un patient peut bénéficier d'une spécialité **durant**

---

<sup>1</sup> (article L.5111-1)

**les essais cliniques** de cette dernière, soit très en amont dans le développement. A l'inverse, un patient peut être PEC par une spécialité à l'issue des phases cliniques pivotales, après l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dès l'obtention d'un prix. Dans ce cas, le médicament est commercialisé via le **dispositif d'accès en droit commun**. Mais en France, il existe un dernier mode de PEC, réservé à une certaine catégorie de médicaments, permettant un accès que l'on peut considérer entre la phase des essais cliniques et la commercialisation dans le droit commun, il s'agit du système de l'accès dérogatoire. Ce système permet un accès anticipé, à titre exceptionnel et, dans des conditions précises, pour une durée déterminée.

L'accès dérogatoire français, en place depuis les années 90, a longtemps été considéré comme exemplaire en Europe, puisqu'il permettait aux patients français un accès à des médicaments innovants plusieurs mois, voire plusieurs années, avant même qu'ils soient accessibles dans d'autres pays. Aujourd'hui dans un contexte où la rapidité du développement de l'innovation n'a jamais été aussi élevé, et où le coût de l'innovation ne cesse de croître, ce système dérogatoire semblait fragilisé malgré de constantes évolutions. C'est en partie pour ces raisons que le système de l'accès dérogatoire a connu au 1er juillet 2021 une refonte totale de son dispositif.

La problématique de l'accès à l'innovation n'est pas une question soulevée uniquement par la France, il s'agit d'une problématique bien plus large dont l'Europe s'est saisie.

L'objet de ce travail consiste à replacer la problématique de l'accès à l'innovation en France et en Europe au travers de l'exemple de la réforme de l'accès dérogatoire, et plus étroitement en s'intéressant uniquement au versant Accès Précoce de celle-ci (**1.3**). Afin d'apporter des éléments de réponse sur l'accès aux médicaments innovants pour les patients en France, il a été choisi pour ce travail de s'intéresser principalement aux modalités d'application de cette réforme dans les établissements de santé et l'impact potentiel de cette mise en œuvre sur les patients.

Pour la première partie de ce travail, il conviendra dans un premier temps de replacer la problématique d'accès à l'innovation au sein même de l'Union Européenne (UE). Dans un second temps il s'agira de comprendre comment la France articule sa politique autour de ces enjeux. Enfin, pour clôturer cette partie descriptive, il sera proposé dans un troisième temps de réaliser un focus sur la réforme de l'accès précoce afin de comprendre les objectifs et enjeux de celle-ci, et, d'évaluer l'impact théorique de cette réforme sur les établissements de santé (EDS) et sur les patients.

En deuxième partie, il sera proposé de revenir sur la réalisation et les résultats d'une enquête que nous avons menée dans le cadre de ce travail et dont l'objectif était d'appréhender l'impact réel de l'application de la réforme de l'accès précoce dans les établissements de santé un an après sa mise en application.

Dans une troisième partie il s'agira de discuter de cette enquête à la lumière de ses résultats afin de faire une analyse critique de la mise en œuvre de ce nouveau dispositif. Enfin, il sera pertinent de juger l'intérêt de l'AP pour répondre à la problématique de l'accès à l'innovation en France et, après avoir effectué une critique de ce nouveau système, il sera proposé un ensemble de solutions ou d'évolutions potentielles pour l'améliorer.

# 1 LE NOUVEAU SYSTEME DE L'ACCES PRECOCE EN FRANCE : UN DISPOSITIF AYANT VOCATION A REPONDRE AUX ENJEUX ET PROBLEMATIQUES DE L'ACCES A L'INNOVATION EN FRANCE ET PLUS LARGEMENT EN EUROPE

## 1.1 L'accès à l'innovation thérapeutique en Europe

### 1.1.1 DEJA UN ENJEU EN 2017 : LA RESOLUTION DE L'UNION EUROPEENNE

La problématique de l'accès aux médicaments est un enjeu qui est aujourd'hui au cœur de l'actualité, mais ce débat n'est pas nouveau au sein de l'Union Européenne. En effet, le 2 mars 2017, le Parlement Européen a adopté une résolution qui portait sur "**Les options de l'Union Européenne pour améliorer l'accès aux médicaments**". (1)

L'adoption de cette résolution permettait au Parlement Européen de diffuser aux Etats membres ses nombreuses recommandations et axes de réflexion pour améliorer l'accès aux médicaments. Ce texte officiel constituait aussi un moyen de préciser le contexte réglementaire actuel au travers de considérations portées par le Parlement lui-même.

Dans son constat, le Parlement Européen évoque d'abord l'importance de la stabilité et de la prévisibilité du cadre réglementaire et aussi de la fidélité avec laquelle il est appliqué. Ces éléments semblent être des prérequis essentiels pour constituer un environnement favorable à l'innovation et par conséquent un environnement prospère pour permettre l'accès des patients à des traitements innovants et efficaces. Le parlement Européen utilise ce support pour rappeler l'importance d'une dynamique sur l'innovation afin de répondre aux besoins des patients, mais également pour renforcer la compétitivité du secteur de l'industrie pharmaceutique au sein de l'Union Européenne, déjà largement établie. Aussi, dans ce constat, la problématique des délais d'accès est soulevée en appuyant sur le manque extrême de rapidité entre l'AMM et la mise sur le marché effective du médicament.

Une fois le cadre posé, le parlement émet des hypothèses quant aux options d'amélioration pour l'accès aux médicaments en Europe. Si l'on s'intéresse plus particulièrement aux idées relevant de l'innovation, il est estimé dans ce texte que "l'évaluation" des médicaments dans les États Membres doit être considérée comme un outil permettant d'améliorer l'accès à l'innovation. Cette idée sous-entend que l'évaluation ne doit pas constituer un frein, mais au contraire, doit ouvrir la porte vers des thérapeutiques à forte valeur ajoutée pour le patient (c'est-à-dire apportant un progrès thérapeutique par rapport aux traitements existants) et trouver des moyens d'inciter à l'innovation, tout en maintenant un système de santé soutenable financièrement. Par ailleurs, il est précisé dans ce texte que le prix d'un médicament a vocation dans un premier temps, à intégrer le coût de la Recherche et du Développement (R&D) et le coût de production, et dans un second temps, de correspondre à l'économie du pays de commercialisation. C'est-à-dire que le prix du produit doit valoriser l'innovation et le progrès thérapeutique, sans impacter l'accès pour les patients et la viabilité des systèmes de santé. Enfin dans un souci de compétitivité entre les firmes et de qualité de l'innovation, il est rappelé que les droits de propriété intellectuelle doivent suivre une réglementation stricte et faire l'objet de contrôle.

Plus largement, le Parlement Européen rappelle que ces mesures doivent être prises pour répondre à l'objectif d'assurer aux patients un accès "universel, abordable, effectif, sûr et rapide aux thérapies essentielles et innovantes". De même, ces mesures doivent être conduites tant au niveau européen que national afin de garantir les investissements pour l'innovation pharmaceutique.

Ainsi, il ressort de cette résolution que l'implication de tous les acteurs du système de santé apparaît comme nécessaire pour garantir un accès à l'innovation.

Nous avons vu que cette résolution, bien qu'ayant été adoptée il y a 5 ans, établit déjà un cadre autour de l'accès aux médicaments et place le développement de l'innovation dans les objectifs de l'UE. Il est vrai que ce sujet attise les intérêts depuis un certain temps, mais on observe une nette accélération dans la définition des politiques de santé européennes depuis quelques années. Il peut être retenu comme exemple de politique de santé européenne plus

récente ayant pour objectif de promouvoir l'accès à l'innovation, "La stratégie pharmaceutique pour l'Europe" ou encore "Horizon 2030" qui inclut notamment les travaux sur le Plan Cancer Européen. Ces plans d'actualité seront détaillés dans la partie ci-dessous.

---

## 1.1.2 AU CŒUR DE L'ACTUALITE DEPUIS 2020

---

### 1.1.2.1 LA STRATÉGIE PHARMACEUTIQUE POUR L'EUROPE

Le 25 novembre 2020 est adoptée la stratégie pharmaceutique pour l'Europe par la Commission Européenne (CE). Cette stratégie avait vocation, dans la continuité de la résolution de 2017, d'organiser un cadre réglementaire robuste, dans l'objectif de pousser la recherche pour couvrir au maximum les besoins thérapeutiques des patients, tout en veillant à compenser les défaillances du marché. Cette stratégie devait proposer des mesures efficaces sur la durée. La crise du covid-19, ayant marqué le monde et l'UE, a permis de mettre en exergue de nombreuses faiblesses du système et cette stratégie prenait ces déficiences en considération. Cependant, le système de santé en Europe est marqué par un développement de l'innovation sans précédent. Pourtant, bien que l'essor de l'innovation semble incontestable, il apparaît que les patients ne peuvent pas tous en bénéficier. L'inégalité d'accès soulève donc une problématique de tarification, de disponibilité et de durabilité de l'innovation. Ce sont ces fragilités qui seront prises pour cible dans cette nouvelle stratégie pharmaceutique pour l'Europe. (2)

Malgré ces faiblesses, l'Europe a conscience que son système pharmaceutique global dispose d'une base solide. La Commission d'Évaluation Européenne (The Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP), l'Agence Européenne des Médicaments (EMA), les instances des États membres, dont les rôles sont bien établis, arrivent à travailler en collaboration, afin de servir au mieux le patient pour qu'il ait accès à un médicament qualitatif offrant une balance bénéfique/risque favorable.

Les priorités de la stratégie pharmaceutique pour l'Europe étaient de favoriser, stimuler, faciliter l'accès aux thérapeutiques innovantes, et ainsi répondre aux besoins encore non satisfaits des patients.

Pour pallier ces difficultés, il a été choisi dans la construction de cette stratégie, 4 grands axes de réflexion, dont 2 relèvent directement des problématiques d'accès et d'innovation. Pour chacun de ces 4 grands domaines d'action, des initiatives et mesures d'accompagnement ont été proposées afin de répondre au mieux aux objectifs attendus et ainsi atteindre des résultats concrets en termes de politique pharmaceutique de l'Union.

Pour la suite de ce travail, il a été préféré de présenter seulement certaines initiatives relevant uniquement des 2 domaines de réflexion en lien direct avec l'accès et l'innovation qui s'intitulent "Garantir l'accès des patients à des médicaments abordables et répondre aux besoins médicaux non satisfaits" et "Soutenir la compétitivité, l'innovation et la durabilité de l'industrie pharmaceutique de l'UE et le développement de médicaments de qualité, sûrs, efficaces et plus respectueux de l'environnement". Ils comprennent différentes initiatives phares dont certaines sont reprises ci-après :

- Afin de répondre aux besoins médicaux non satisfaits :
  - Il est attendu que les recherches portent en priorité sur les pathologies dont le besoin médical reste à couvrir. Une des initiatives concrètes propose justement de réviser la législation des traitements pour les maladies rares ou pédiatriques, afin d'enrichir les thérapeutiques dans ces domaines où le besoin est encore trop peu satisfait.
  - Il est demandé d'organiser un travail collaboratif entre les agences qui délivrent des autorisations, les évaluateurs des produits de santé, les établissements de soin et les payeurs. Cette coopération permettra, notamment, de mettre en lumière les besoins médicaux non satisfaits *via* la production de preuves et ainsi induire les essais cliniques et l'apparition d'innovations thérapeutiques.

- Afin de garantir l'accès aux médicaments pour les patients, dans un contexte où en Europe, l'innovation n'atteint pas systématiquement le patient :
  - Au sein de l'UE, l'accès aux médicaments n'est pas homogène entre les États membres. Il est donc proposé de réexaminer le système d'incitation de la législation pharmaceutique, pour ainsi permettre un accroissement de la concurrence et par conséquent un élargissement de l'accès aux médicaments.
  - Pour remédier aux retards de mise sur le marché, en particulier concernant les médicaments destinés à traiter le cancer, il est programmé de réaliser un projet "pilote" entre l'EMA, les États membres de l'Union et les futurs titulaires d'AMM, pour établir les raisons du retard de mise sur le marché.
  
- Afin de promouvoir une industrie innovante et concurrentielle :
  - Les droits de propriété intellectuelle ont pour objectif de faire respecter les intérêts patrimoniaux des entreprises pharmaceutiques innovante. L'application de ces droits n'est pas identique entre les États membres de l'Union, ce qui compromet la compétitivité. Il est donc prévu un plan d'amélioration<sup>2</sup> pour optimiser les certificats complémentaires de protection et favoriser la transparence et la convergence des législations.
  - Concernant l'accès aux données de santé, qui est indispensable pour soutenir l'innovation en Europe, il est suggéré la mise en place, pour 2025, d'une base pour l'accès aux données interopérables<sup>3</sup> pour l'ensemble de l'UE.
  
- Afin de favoriser l'innovation :
  - Il est proposé de réviser la législation pharmaceutique dans le but de l'adapter aux thérapies innovantes. Pour cela il est fait mention de fournir un "système incitatif sur mesure à l'innovation".

---

<sup>2</sup> Qui s'intègre dans le plan d'action en matière de propriété intellectuelle pour 2022

<sup>3</sup> Cette infrastructure est testée lors d'une phase pilote entre l'EMA et les autorités nationales entre 2021 et 2025.

- Pour promouvoir les modèles d'essais cliniques pour l'innovation, sont attendus des documents d'orientation internationaux harmonisés, suite à des projets collaboratifs, entre les parties prenantes<sup>4</sup>.

En reprenant quelques lignes directrices de la nouvelle stratégie pharmaceutique pour l'Europe il été mis en avant que l'accès, l'innovation, l'harmonisation, l'environnement compétitif industriel représentent des enjeux que l'UE souhaite défendre dans sa politique liée aux médicaments.

Il est également important de mentionner le fait que cette stratégie pharmaceutique s'inscrit dans d'autres grands projets portés par l'UE. Par exemple, la conséquence des initiatives qu'elle porte contribuera et favorisera directement les projets soutenus dans le plan européen de lutte contre le cancer. Ainsi, la stratégie pharmaceutique et le plan de lutte contre le cancer de l'Europe, se complètent l'un l'autre. Pour la partie ci-dessous il est proposé une brève présentation des enjeux du plan Cancer Europe.

---

#### 1.1.2.2 LE PLAN CANCER EUROPE ET HORIZON 2030

Le nouveau plan européen de lutte contre le cancer constitue un modèle en termes de politique de santé européenne appliquée à l'innovation<sup>5</sup>. (3) Bien que le cancer concerne aujourd'hui toutes les populations du monde, il apparaît que l'Europe, représentant 1/10<sup>ème</sup> de la population mondiale, ne compte pas moins d'un quart des cas de cancer dans le monde. En 2020, 2,7 millions de citoyens européens ont été diagnostiqués pour cette maladie, parmi lesquels 1,3 million sont décédés (4). L'Europe s'était déjà investie par le passé dans la réalisation d'un plan cancer, mais ce dernier remontait aux années 90. Or, depuis lors, la prise en charge du cancer a largement évolué, et a été marquée par une vague d'innovations dont les progrès sont significatifs. Il apparaissait donc urgent que l'UE renouvelle sa politique de

---

<sup>4</sup> Régulateurs européens, groupes de patients, autorités réglementaires, et autres parties prenantes...

<sup>5</sup> Publié le 3 février 2021

lutte contre le cancer en proposant de nouveaux engagements pour promouvoir et améliorer la prévention, le diagnostic, la prise en charge thérapeutique, et les soins du cancer. Il faut insister sur le fait que ce plan a été conçu selon une approche axée sur le patient, avec comme principal objectif d'intégrer et de maximiser la place de l'innovation. De même, le plan a vocation à compléter les actions des états membres en mobilisant la puissance collective de l'UE grâce à des actions qui se veulent "*concrètes*" et "*ambitieuses*". (5)

Ce nouveau plan Cancer pour l'Europe était attendu, dans un contexte où la PEC connaît un essor et une innovation sans précédent, et dans un environnement où le besoin s'accroît.

Il est important de rappeler que le plan Cancer s'inscrit également dans le programme "Horizon Europe". Ce dernier est un programme de financement qui prévoit jusqu'en 2027 le financement de la recherche et de l'innovation. Le budget pour soutenir la recherche et l'innovation s'élève à 95,5 milliards d'euros. Ce programme ne concerne pas uniquement le domaine de la santé, il porte en parallèle cinq missions<sup>6</sup> principales dont une s'intitule "mission Cancer".

La mission Cancer du Programme Horizon Europe, celle qui nous intéresse ici, a pour objectif d'améliorer la vie de plus de 3 millions de personnes d'ici 2030 par la prévention et la guérison, et ainsi permettre aux patients de vivre plus longtemps dans de meilleures conditions. En effet, donner un accès aux innovations coûte cher, prévoir un programme de financement constitue ainsi un instrument indispensable pour la bonne mise en œuvre des mesures. (6) (7)

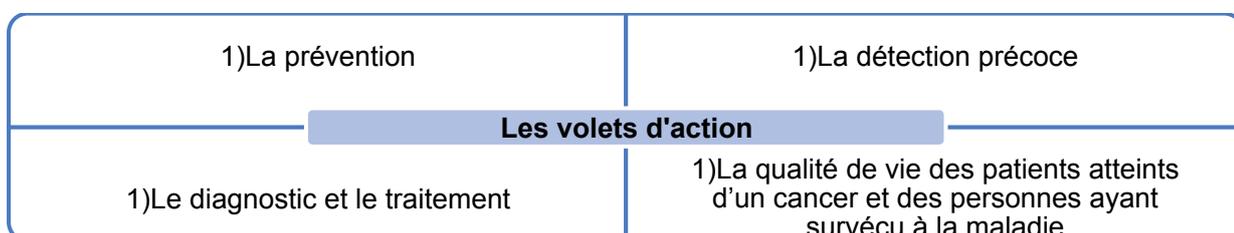
---

<sup>6</sup> Mission d'adaptation au changement climatique / Mission des villes intelligentes et neutres pour le climat / Mission Cancer / Mission pour l'accord sur la santé des sols en Europe / Mission océans et eaux

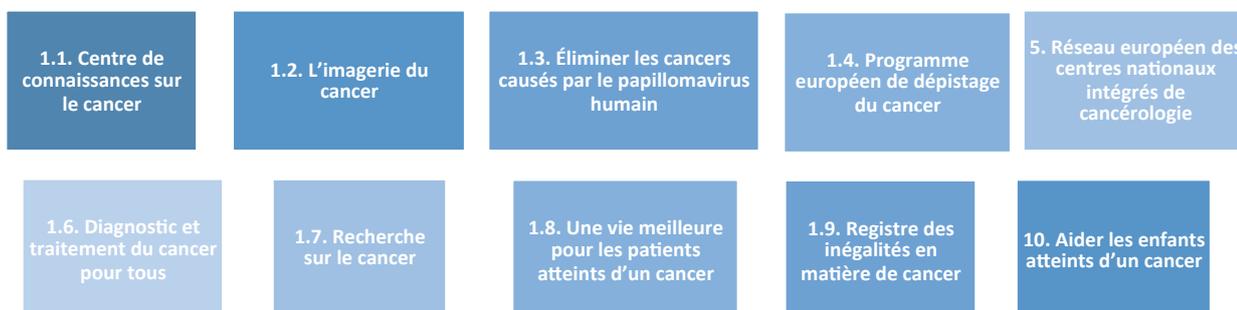
Unir les efforts de l'Europe sur la mission cancer et le plan cancer européen, permettra d'améliorer les connaissances sur la pathologie, le diagnostic (pour le rendre plus précoce), les traitements, et la qualité de vie des patients.

Le plan de lutte contre le cancer, lui, offre 4 grands volets d'action qui comprennent dix initiatives phares représentées respectivement dans les **Figures 1** et **2** ci-dessous. A noter que d'autres mesures accompagnent ces initiatives en soutien.

**Figure 1 : Les 4 domaines d'action du plan européen 2021 pour vaincre le cancer**



**Figure 2 : Les 10 initiatives phares du plan cancer européen 2021 pour vaincre le cancer**



Il est proposé ci-dessous de revenir sur 2 exemples de mesures.

Concernant le cancer, l'Europe ambitionne de soutenir un "niveau élevé" dans les pratiques médicales afin d'apporter aux patients des soins de grande qualité. Pour obtenir ces soins de qualité, différents facteurs interviennent, comme notamment de disposer d'un personnel bien formé aux compétences pluridisciplinaires, ou encore de disposer en temps utile des traitements innovants ou essentiels. Pour arriver à ce niveau de soin, la Commission Européenne (CE), au travers du plan cancer, souhaite mettre en place pour 2025, un réseau

Europe reliant les centres d'oncologie des États membres (Initiative phare n°5 - figure 2 ci-dessus), on parlera donc d'un "réseau de centres nationaux intégrés de cancérologie". Ce réseau poussera et incitera les États à l'adoption de pratiques qualitatives communes, et par conséquent, entrainera une prise en charge médicamenteuse personnalisée et innovante. L'objectif de cette initiative est que 90 % des patients recevables aient accès à ces centres de haute qualité d'ici 2030.

Faciliter l'accès aux médicaments innovants et essentiels pour l'oncologie et apparaît donc comme une priorité. Afin de soutenir l'accès aux thérapies innovantes du cancer, l'UE s'engage à promouvoir le "séquençage de nouvelle génération" pour déterminer efficacement et rapidement les profils tumoraux. Grâce, notamment, au partage d'informations entre les centres d'oncologie sur les choix diagnostiques et thérapeutiques selon les profils patients. Cette initiative permettra de tendre vers une médecine individualisée et d'expérience (Initiative phare N°6 - figure 2 ci-dessus). De ce fait, l'utilisation des traitements de dernière génération n'en sera qu'encouragée.

Nous avons vu dans ce début de mémoire les intentions européennes en termes d'accès et d'innovation dès 2017, actuellement, et jusqu'en 2030 avec :

- La résolution de l'Union Européenne
- La stratégie pharmaceutique pour l'Europe
- Le Plan Cancer Europe
- Horizon 2030 et sa mission Cancer

L'Europe ne s'arrête pas là, pour l'avenir et dès 2025, elle appliquera le règlement relatif à une évaluation européenne des technologies de santé (voté en décembre 2021).(8)

Il est aisé de trouver encore de nombreuses sources sur ce sujet tant l'UE défend ces valeurs. Mais pour la suite de cette analyse, et toujours dans un axe de réflexion européen, il est suggéré de s'intéresser plus concrètement aux délais d'accès pour les médicaments innovants grâce à l'analyse d'une étude.

---

### 1.1.3 LES DELAIS D'ACCES AUX MEDICAMENTS EN EUROPE : RETOUR SUR LES TRAVAUX DE L'EFPIA ET LES DONNEES D'ACCES DES PRODUITS INNOVANTS EN EUROPE

Nous venons de voir qu'optimiser la disponibilité des médicaments du marché européen apparaît comme une priorité, à la fois pour l'Union Européenne, mais également pour les industries pharmaceutiques à l'origine de ces innovations, cela dans un objectif commun et constant : l'amélioration de la prise en charge des patients.

Afin d'illustrer cette dynamique, il est proposé de revenir sur une étude menée par l'European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA) qui traite des délais d'accès à l'innovation en Europe. Afin d'apporter une dimension comparative à ces données, il conviendra de regarder les résultats de la France *versus* les autres pays.

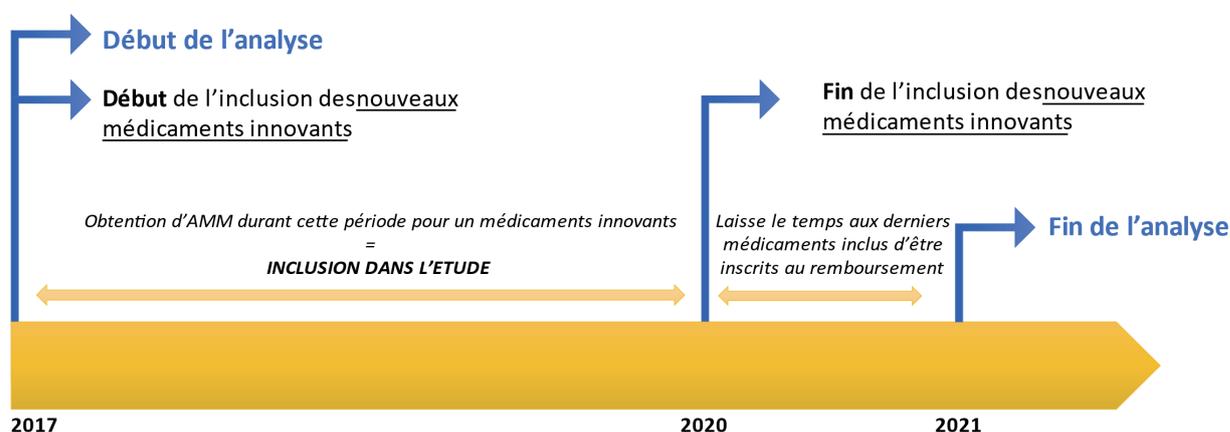
L'EFPIA, depuis quelques années, s'attache à la problématique des délais d'accès au marché et particulièrement à ceux des thérapies innovantes.

Dans un contexte où le développement de l'innovation semble à son apogée, il paraît incohérent que les délais d'accès au marché retardent la mise à disposition de ces traitements au profit des patients. En effet, il est aisé de comprendre que la valorisation d'une innovation ne peut passer que par l'administration aux patients. C'est dans cet environnement que l'EFPIA s'est engagée, depuis 2004, sur cette problématique avec l'enquête "Patients Waiting to Access Innovative Therapies (WAIT)", dont les principaux résultats seront présentés ci-après. Pour ce travail, il a été choisi de présenter uniquement les données les plus récentes disponibles, à savoir l'analyse sur les données de 2017 à 2021 qui a été publiée en avril 2022. A noter que cette enquête WAIT, bien qu'ayant été impactée par de nombreuses évolutions, a été initiée depuis maintenant 18 ans. Cette étude constitue d'ailleurs une des plus grandes bases de données sur la disponibilité et le délai de mise à disposition des médicaments en Europe. Il s'agit donc d'une enquête dont les données sont robustes. (9)

### 1.1.3.1 MÉTHODOLOGIE DE L'ÉTUDE WAIT

L'enquête Patients WAIT analyse les données de 39 pays, dont 27 en UE, et de 160 médicaments innovants ayant obtenu une AMM européenne selon une procédure centralisée entre 2017 et 2020<sup>7</sup>. L'**Annexe 1** de ce document précise le processus de sélection des produits et liste les médicaments innovants inclus dans l'analyse. L'étude fut conduite jusqu'en 2021, soit un an de décalage par rapport à la fin des inclusions des thérapies innovantes. Ce décalage d'un an permettait ainsi de laisser le temps au laboratoire exploitant de voir leur produit inscrit sur une liste publique de remboursement (**Figure 3**).

**Figure 3. Chronologie de l'analyse et inclusions – Etude WAIT**



Les 160 médicaments innovants inclus dans cette analyse étaient des "nouveaux médicaments", c'est-à-dire des médicaments pour lesquels le principe actif n'était pas déjà disponible en Europe.

L'enquête WAIT analyse deux paramètres principaux dans une cohorte mobile de 4 ans :

<sup>7</sup> A noter que cette période recouvre la pandémie mondiale du COVID-19. Aucun impact significatif n'a été relevé.

- **Le taux de disponibilité (%)**, qui correspond au nombre de médicaments disponibles pour les patients européens, c'est-à-dire lorsque le produit est inscrit sur une liste de médicaments remboursables<sup>8</sup> (ce qui ne signifie pas qu'il est remboursé ou utilisé).
- **Le délai de disponibilité<sup>9</sup> (jour)**, qui correspond au délai moyen entre l'AMM et la mise à disposition du produit aux patients (chaque jour est compté).

Pour cette étude, la disponibilité est considérée dès lors qu'elle est totale ou limitée, les définitions sont mentionnées dans le **Tableau 1** ci-dessous, :

**Tableau 1. Définitions de la "disponibilité" pour l'enquête WAIT**

<b>Disponibilité totale</b>	Remboursement intégral par un système de remboursement national
	Remboursement intégral automatique par le budget d'un hôpital (ex : le système nordique)
<b>Disponibilité limitée</b>	Remboursement limité à des sous-populations spécifiques de l'indication approuvée
	Remboursement limité sur une base nationale nominative (patient individuel)
	Remboursement limité pendant que la décision est en attente (lorsque le système le permet)
	Disponibilité par le biais d'un programme spécial

Pour ce travail, seuls les résultats pour l'ensemble des 160 produits seront présentés.

Concernant les résultats rendus pour l'UE dans cette étude (bien qu'elle inclue au total 39 pays dont 12 pays hors UE), ceux-ci ont été calculés sur la base des résultats des 27 pays de l'UE uniquement.

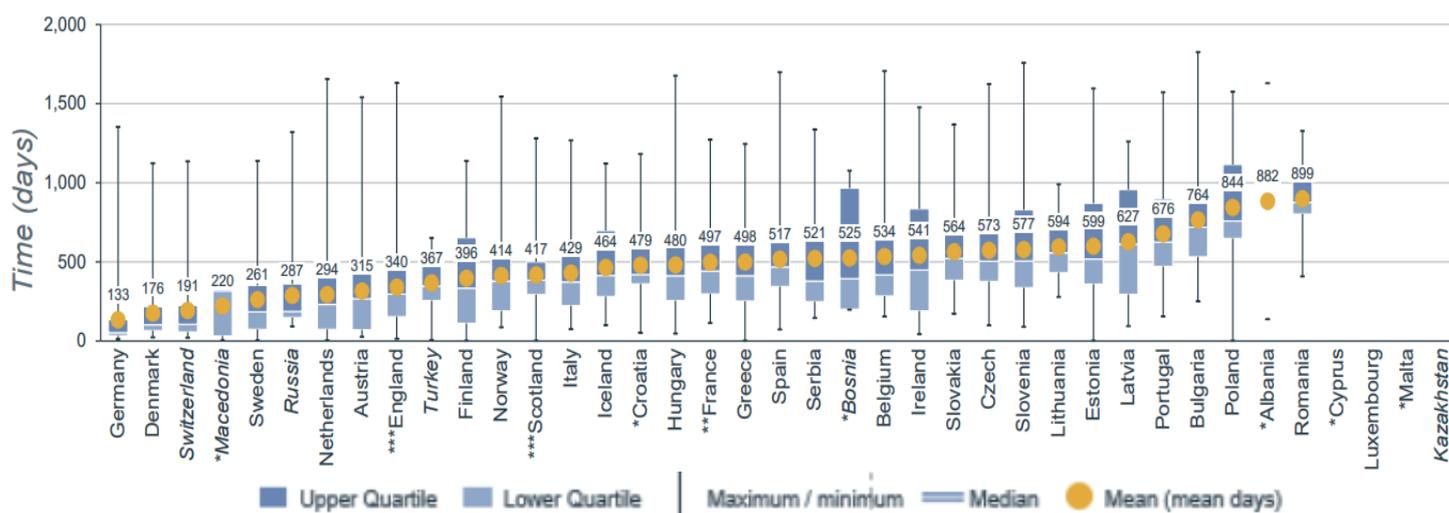
<sup>8</sup> Cette définition est valable pour la majorité des pays.

<sup>9</sup> Cet indicateur n'est pas une mesure des délais tels que définis dans la directive "Transparence" (directive 89/105/CEE) qui renvoie au nombre de jours théoriques dont les autorités nationales compétentes ont besoin pour prendre leurs décisions (prix, remboursement, inscription sur une liste); c'est-à-dire sans inclure les arrêts d'instruction pour la fourniture d'informations supplémentaires ou d'autres délais pour accomplir d'autres formalités.

### 1.1.3.2 RÉSULTATS DE L'ÉTUDE WAIT

Les résultats relatifs aux délais moyens de disponibilité des traitements innovants pour les 39 pays inclus dans l'analyse, ont permis de calculer ce même délai pour les 27 pays de l'UE, soit 511 jours en moyenne. Si l'on s'intéresse aux extrêmes, nous retrouvons l'Allemagne ayant le délai le plus court avec 133 jours et inversement la Roumanie avec le délai le plus long de 899 jours (Figure 4).

**Figure 4. Délai moyen de mise à disposition des nouvelles thérapies innovantes entre 2017-2020 pour chacun des 39 pays de l'enquête WAIT**



Note : pour la majorité des pays, les AMM étaient issues d'une procédure centralisée européenne, à l'exception des pays écrits en italique dont les AMM étaient issues d'une procédure nationale.

\* Pays n'ayant pas fourni un ensemble complet de données, la disponibilité peut être non représentative.

\*\* Inclut les produits sous le système ATU quand l'AMM était octroyée. Pour ces produits (44 ATU) le processus de négociation du prix est généralement plus long. Si l'on soustrait les produits ATU de cette analyse, le délai moyen de disponibilité était de 240 jours.

\*\*\* N'inclut pas le système d'accès rapide aux médicaments (Early Access to Medicines Scheme), qui réduirait le nombre total de jours pour un petit sous-ensemble de médicaments.

SOURCE : [https://www.efpia.eu/media/676539/efpia-patient-wait-indicator\\_update-july-2022\\_final.pdf](https://www.efpia.eu/media/676539/efpia-patient-wait-indicator_update-july-2022_final.pdf)

Les résultats sur le taux de disponibilité des traitements innovants pour les 39 pays inclus dans l'analyse, ont permis de calculer ce même taux pour les 27 pays de l'UE.

Au total, 74 traitements innovants en moyenne ont été mis à disposition aux patients de l'UE sur 160 AMM obtenues (46%). Si l'on s'intéresse aux extrêmes, nous retrouvons l'Allemagne en première position avec 147 traitements disponibles (94%) et en dernière position l'Albanie avec 5 traitements disponibles (3%) (**Figure 5**).

**Figure 5. Taux de disponibilité moyen des nouvelles thérapies innovantes entre 2017-2020 pour chacun des 39 pays de l'enquête WAIT**



SOURCE : [https://www.efpia.eu/media/676539/efpia-patient-wait-indicator\\_update-july-2022\\_final.pdf](https://www.efpia.eu/media/676539/efpia-patient-wait-indicator_update-july-2022_final.pdf)

La France ne se situe pas dans les pays les mieux positionnés en termes de délai d'accès des thérapies innovantes (5<sup>ème</sup> position soit 240 jours si l'on ne considère pas les ATU / 497 jours en prenant en compte les ATU) et de taux de disponibilité de ces dernières (8<sup>ème</sup> position, 66%).

Pour conclure, cette étude permet de mettre en avant les grandes inégalités d'accès aux médicaments innovants en Europe avec un écart pouvant s'élever jusqu'à 90% entre les pays. L'EFPIA, grâce à cette collecte de données, avance qu'il existe également une variation dans les délais d'accès au sein même d'un pays avec des niveaux pouvant être plus élevés encore que les variations entre pays. Il est important de rappeler que ces conclusions, tant sur les

délais que sur la disponibilité, mettent en évidence des différences de prise en charge des patients entre les pays.

Ces résultats peuvent s'expliquer par les processus réglementaires longs et fastidieux des États membres et surtout par la longueur de la négociation entre les parties en vue de fixer un prix pour le produit. L'EFPIA émet d'ailleurs comme hypothèse que seule une collaboration ou un dialogue entre les différentes parties prenantes pourrait permettre une amélioration sur le plan administratif et sur les négociations.

Cette première partie sur l'Europe nous a permis de faire le point sur l'environnement politique et les actions relatives à l'amélioration de l'accès aux innovations thérapeutiques pour les patients en Europe au travers de grands projets passés, en cours de mise en œuvre ou à venir. Les constats sur les retards de mise à disposition et d'indisponibilité des nouveaux médicaments innovants en Europe ont été esquissés au travers de l'enquête WAIT menée par l'EFPIA. Dans l'ensemble, il semble déjà se dessiner les raisons qui réduisent l'accès des patients de l'UE à ces innovations. En effet, la multiplicité des acteurs, la lourdeur administrative, les difficultés pour la valorisation de l'innovation (le juste prix) dans un environnement où la soutenabilité du système de santé doit être garantie, la population vieillissante avec une croissance accrue des cancers et des pathologies chroniques, les inégalités entre les États membres ont été identifiées par l'Europe comme des limites et sont des axes pris pour cible dans les mesures proposées.

Après avoir posé le cadre Européen, il s'agira dans une deuxième partie, de s'intéresser à la dynamique française sur ces questions, en montrant quels axes la France a décidé de soutenir. L'objectif étant de savoir si la France s'inscrit dans la politique européenne ou si elle joue cavalier seule.

## 1.2 Une France actrice pour l'accès à l'innovation

### 1.2.1 RAPPEL SUR LE SYSTEME D'ACCES AU MARCHE DES MEDICAMENTS REMBOURSABLES EN FRANCE

Il est apparu important de revenir concrètement sur le système d'accès au marché français des médicaments destinés au remboursement avant de dévoiler la politique menée par la France et les actions qui sont proposées pour l'améliorer et ainsi favoriser l'accès aux nouvelles thérapies innovantes.

Le système d'accès au marché classique pour les médicaments remboursables en France correspond à ce qu'on appelle plus communément le dispositif de droit commun. Ce modèle de "droit commun" équivaut au système d'accès standard en France pour les médicaments destinés au remboursement.

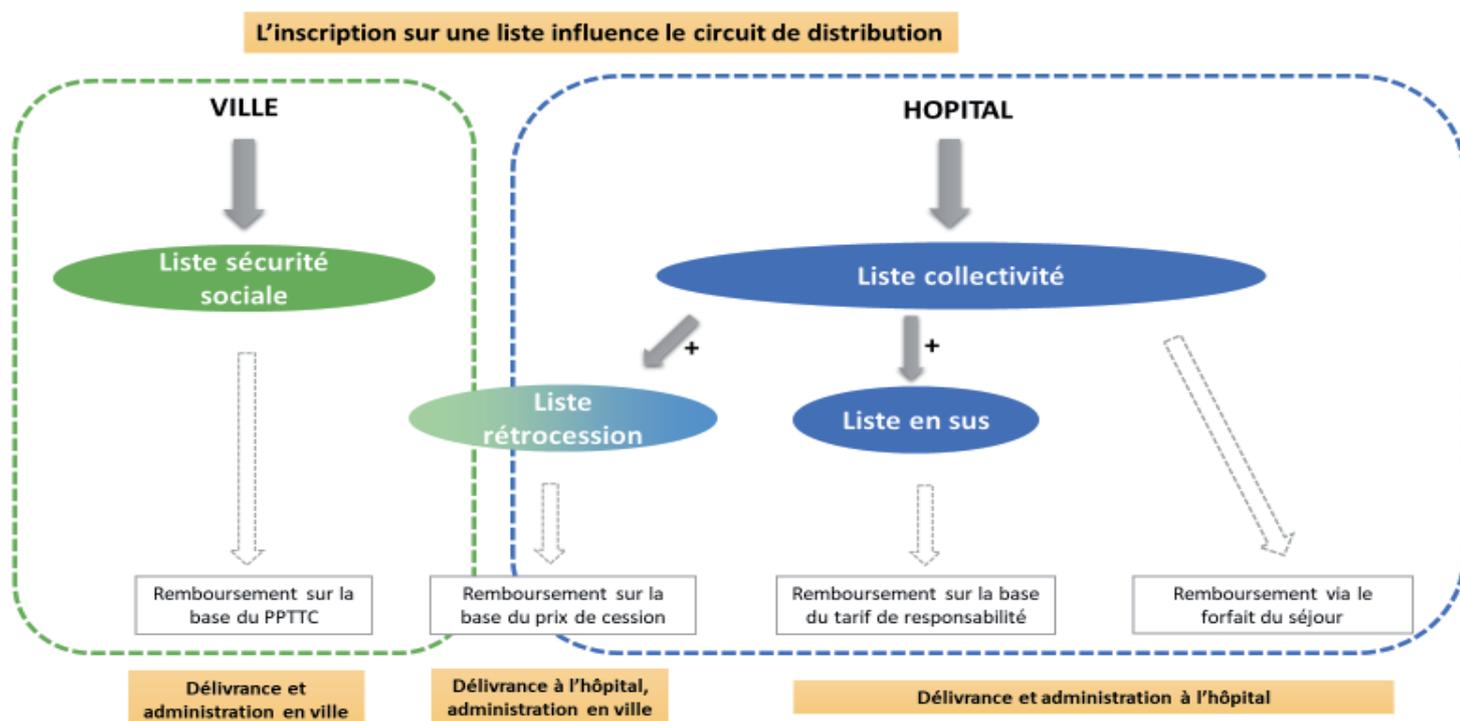
Ce modèle d'accès inclut les produits destinés à être pris en charge en ville ou à l'hôpital. En France, pour qu'un médicament puisse être remboursé dans le droit commun, ce dernier doit obligatoirement se voir inscrit sur une liste de remboursement et cette inscription doit faire l'objet d'une publication au Journal Officiel de la République Française (JOFR). Selon que le produit est destiné au marché de ville ou hospitalier, les listes d'inscriptions ne sont pas les mêmes. Pour accéder au marché de ville, l'inscription sur la liste sécurité sociale est requise, tandis que pour le marché hospitalier c'est l'inscription sur la liste collectivité qui est nécessaire. Les produits du marché hospitalier se déclinent en 3 catégories, selon 3 modes de financement :

- Médicaments financés via le forfait de séjour. Ici, le forfait d'hospitalisation inclut les traitements (Groupe Homogène de Séjour ou GHS). Ce financement est réservé aux médicaments inscrits sur la **liste collectivité** uniquement.
- Médicaments financés en supplément du forfait de séjour car ils sont facturables "en sus". Ce mode de financement est réservé aux médicaments inscrits sur la **liste en sus** en plus de l'inscription sur la **liste collectivité**. Cela concerne les produits onéreux et présumés innovants.

- Médicaments financés via la facturation rétrocession. Ce mode de financement est réservé aux médicaments inscrits sur la **liste médicaments retrocédables** en plus de l'inscription sur la **liste collectivité**. Cela concerne les produits qui peuvent avoir des contraintes particulières de distribution, de dispensation ou d'administration dont l'administration nécessite un suivi.

La **Figure 6** ci-dessous présente les modes de distribution ainsi que leurs modes de financement associés.

**Figure 6. Liste de remboursement et base de remboursement pour l'AMO des médicaments relevant du système de droit commun**



Il est proposé ci-dessous de détailler l'accès au marché en 4 sous parties, qui reprennent le système d'accès pour les médicaments remboursables dans un ordre chronologique. A l'issue de ces 4 parties, un schéma récapitulatif a été construit pour faciliter la lecture (**Figure 9**).

---

### 1.2.1.1 D'ABORD UNE AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

En France, pour qu'un médicament soit disponible dans le droit commun le produit doit avoir obtenu une AMM. En premier lieu, c'est le laboratoire exploitant qui doit formuler une demande d'obtention d'AMM en déposant un dossier d'enregistrement à l'autorité compétente, qui peut être nationale ou européenne. Ce dossier doit présenter les données des essais précliniques, des essais cliniques, de la qualité chimique et microbiologique, et des procédés de fabrication du médicament. L'AMM est octroyée seulement pour les médicaments dont la balance bénéfice / risque (B/R) a été jugée favorable suite à l'évaluation du dossier. Il existe 4 procédures d'obtention d'AMM dont 1 nationale et 3 européennes (10) (11). Dans le cadre d'une procédure nationale, en France, c'est l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) qui évalue et décide de l'octroi ou non d'une AMM. Par ailleurs, dans le cadre d'une procédure européenne, 3 voies sont possibles :

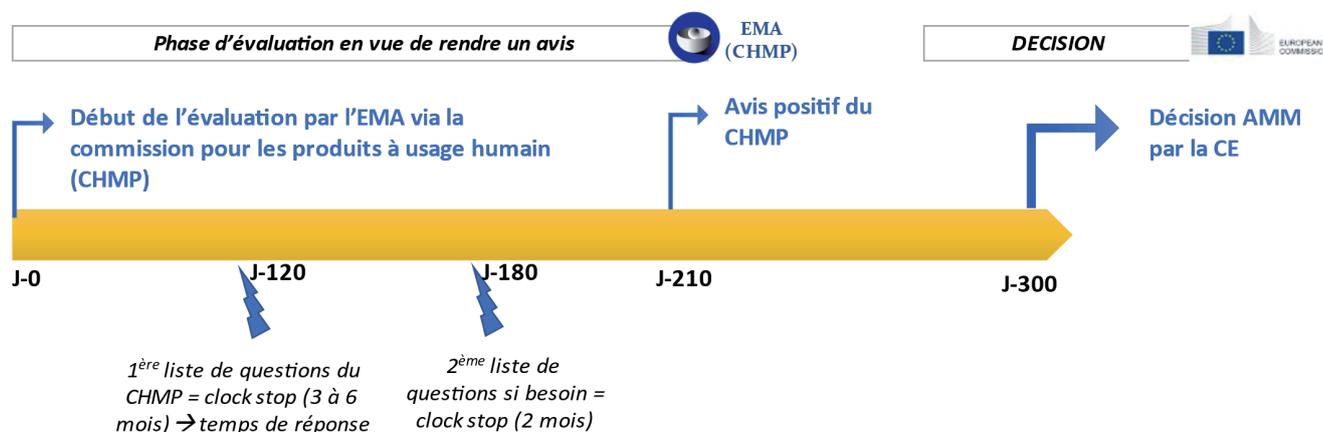
- Procédure centralisée : c'est l'EMA qui évalue et décide de l'octroi,
- Procédure décentralisée : c'est l'EMA qui évalue et l'ANSM décide de l'octroi,
- Procédure de reconnaissance mutuelle : c'est l'EMA qui évalue et l'ANSM décide de l'octroi.

Lorsque l'AMM est octroyée, le laboratoire, s'il le souhaite, dispose de 3 années pour commercialiser son produit dans l'indication donnée. L'AMM deviendra caduque si la commercialisation n'aboutit pas. Enfin, l'AMM est délivrée pour une durée initiale de 5 ans, sauf si des réévaluations s'imposent, pour des raisons de sécurité par exemple.

Lorsque le médicament est présumé innovant la demande d'AMM doit être réalisée via la procédure européenne centralisée. C'est pour cette raison qu'il a été choisi de retenir ce mode d'enregistrement pour la suite des exemples présentés dans ce travail.

Il n'est pas proposé ici de rentrer dans les détails réglementaires pour l'obtention d'une AMM. En revanche, il est important de rappeler les acteurs, leurs rôles et les délais (**Figure 7**).

Figure 7. Acteurs et délais pour l'obtention d'une AMM centralisée



Une fois l'AMM obtenue selon la procédure centralisée, les décisions relatives au prix et remboursement relève de chaque État Membre. C'est ce qui sera traité dans les chapitres suivants.

### 1.2.1.2 L'ÉVALUATION PAR LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ (HAS), EN VUE DE LA PUBLICATION D'UN AVIS

En France, l'AMM n'est pas suffisante pour qu'un produit puisse accéder au marché des médicaments remboursables. Par ailleurs, la décision d'accéder au marché des médicaments remboursables revient exclusivement au laboratoire exploitant. Ainsi, pour qu'un médicament bénéficie d'une prise en charge au titre du droit commun, ce dernier doit avoir fait l'objet d'une évaluation par la HAS (autorité compétente Française), à savoir :

- Une **évaluation médico-technique par la Commission de la Transparence (CT)**, qui est la commission de la HAS responsable de l'évaluation scientifique et médicale de tous les médicaments en vue de leur remboursement.

- Une **évaluation médico-économique par la Commission d'Évaluation Économique et de Santé Publique (CEESP)**, pour les médicaments présumés innovants et susceptibles d'avoir un impact significatif sur les dépenses de l'AMO<sup>10</sup>.

La CT joue le **rôle d'évaluateur**, et se doit d'évaluer l'ensemble des demandes de remboursement déposées par les laboratoires. Elle a pour mission de rendre **un avis** qui servira de support pour les instances décisionnaires quant à l'inscription sur les listes de remboursement, le taux de remboursement et le prix du produit évalué (cf **1.2.1.3**).

Chaque demande se présente sous la forme d'un "dossier de transparence" rédigé par le demandeur selon un dossier type, qui formule des revendications relatives aux listes d'inscription (ville et/ou hôpital)<sup>11</sup>, au périmètre de remboursement, au niveau de Service Médical Rendu (SMR) et d'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR), à la population cible, aux comparateurs cliniquement pertinents ou encore à la place du produit dans la stratégie thérapeutique actuelle, entre autres. Ces revendications se basent notamment sur les données d'efficacité et de tolérance du produit, également présentées dans le dossier.

Lorsque la CT rend son évaluation pour un médicament en vue de son remboursement, elle rédige un avis de transparence. Cet avis est publié et émet notamment un retour sur l'ensemble des revendications du laboratoire, les retenant ou pas. L'avis de la CT, rédigé par la HAS, résume notamment les données cliniques du produit, et reprend l'ensemble des conclusions de la CT sur la base des revendications.

---

<sup>10</sup> Dont les missions ne seront pas détaillées dans la suite de ce document.

<sup>11</sup> Liste COLL : donner la définition et l'art qui s'y réfère  
Liste SS : donner la définition et l'art qui s'y réfère

En particulier, il convient de préciser que la CT rendra une appréciation dans le périmètre de l'indication de l'AMM, sur les 2 critères suivants :

- D'abord, **un niveau de SMR**, évaluant la gravité de la maladie traitée par le médicament d'une part, les données relevant de l'efficacité et de la tolérance du médicament lui-même d'autre part, ainsi que la place dans la stratégie thérapeutique. Il existe 4 niveaux de SMR :
    - SMR important
    - SMR modéré
    - SMR faible
    - **SMR insuffisant** pour justifier une prise en charge par la collectivité.
- } **SMR suffisant** justifiant le remboursement

Et, si le niveau de SMR est suffisant,

- un **niveau d'ASMR**, évaluant le progrès thérapeutique du médicament évalué par rapport aux alternatives existantes, en termes d'efficacité et de tolérance. Ce progrès thérapeutique est classé en 5 catégories : majeur (ASMR I) ; important (ASMR II) ; modéré (ASMR III) ; mineur (ASMR IV) ; inexistant, c'est à dire pas de progrès thérapeutique (ASMR V).

En France, le délai réglementaire entre le dépôt de la demande par le laboratoire à la CT et la publication de l'avis de CT est de 90 jours. En pratique, en 2021, ce délai était de 98 jours pour les produits en primo-inscription ou extension d'indication<sup>12</sup>.

---

<sup>12</sup> Issus du rapport d'activité de la HAS de 2021

---

### 1.2.1.3 APRES LA PUBLICATION DE L'AVIS, PLACE AUX DECISIONS

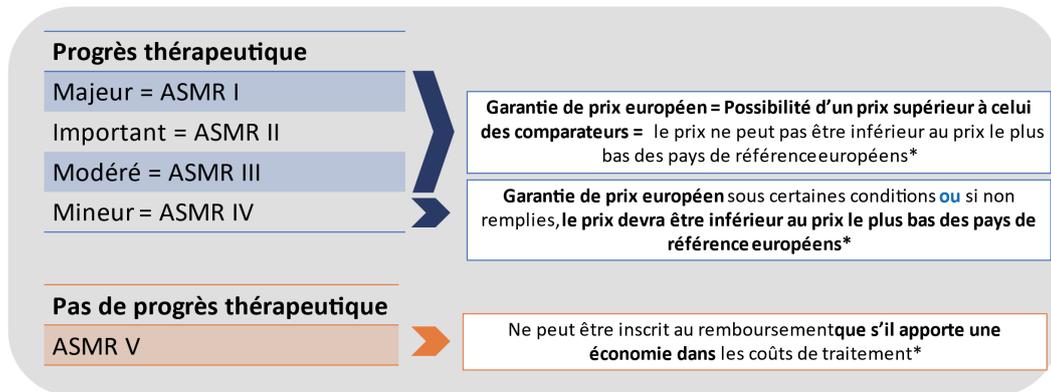
En France, la publication de l'avis rendu par la HAS ne suffit pas pour que le produit bénéficie d'une PEC par l'AMO. Une des étapes indispensables dans le processus d'accès au droit commun, qui suit la publication de l'avis de CT, réside dans la prise de décision par certaines autorités spécifiques, listées ci-dessous :

- i. **La fixation du prix ou tarif par le Comité économique des produits de santé (CEPS)** pour les médicaments inscrits sur la liste SS, liste rétrocession et liste en sus. La fixation du prix ou tarif tient compte du niveau d'ASMR rendu par la CT, de l'évaluation CEESP (le cas échéant), des prix des comparateurs, des volumes et des conditions d'utilisation. Ce prix ou tarif fait l'objet d'une convention entre le laboratoire et le CEPS lorsque la négociation entre ces 2 parties aboutit à un consensus. Une décision unilatérale peut être prise par le CEPS en cas d'accord infructueux. A noter que la négociation donne lieu à l'obtention d'un prix facial (prix public), et d'un prix net (à discrétion du laboratoire et du CEPS) pour un même produit. Des mécanismes de remises entre ces 2 prix (versement du laboratoire au payeur) peuvent être conclus.

A noter que les produits inscrits uniquement sur la liste collectivités ne font pas l'objet d'une négociation avec le CEPS. En effet, ces médicaments financés par le GHS, sont achetés "en direct" et négociés auprès des laboratoires par chaque établissement de santé. Pour les produits inscrits sur la liste SS, liste en sus, ou liste rétrocession, le CEPS fixe un prix fabricant hors taxe, un tarif de responsabilité ou un prix de cession respectivement.

La figure ci-dessous présente une synthèse des niveaux de prix envisageables par le laboratoire selon le niveau d'ASMR obtenu.

**Figure 8. Niveaux de prix selon les niveaux de d'ASMR**



Note : Les pays de référence pour les prix européens sont les suivants : Allemagne, UK, Italie, Espagne.

\*prix facial

**ii. La fixation du taux de remboursement par l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM) sur la base du niveau de SMR obtenu.**

La figure ci-dessous présente une synthèse des taux de remboursement selon le niveau de SMR.

**Figure 9. Taux de remboursement selon le niveau de SMR**

Intérêt clinique - SMR	Taux de remboursement
Important	65 %
Modéré	30 %
Faible	15 %
Insuffisant	Non remboursé

A noter que les médicaments qui visent à traiter une ALD (Affection de Longue Durée) sont pris en charge, dans le cadre de l'ALD, à 100% par l'AMO quel que soit le taux de remboursement déterminé à partir du SMR.

### iii. L'inscription sur une liste de remboursement par le ministre de la santé<sup>13</sup> :

En France, c'est le ministre de la santé qui détient le rôle de décideur quant à l'inscription sur les listes SS, collectivités, en sus. Pour la liste rétrocession, c'est le directeur de l'ANSM qui joue ce rôle.

Il a été exposé dans cette sous-partie que les décisionnaires sur le prix ou tarif, le taux de remboursement et l'inscription sur une liste de remboursement d'un médicament ayant obtenu un SMR suffisant, c'est-à-dire le CEPS, l'UNCAM, le ministre des Solidarités et de la Santé et le directeur de l'ANSM respectivement, jouent un rôle clé dans le processus de l'accès au marché des remboursables en France. Cependant, ces décisions, bien qu'essentielles, ne suffisent toujours pas pour que le médicament soit mis à disposition aux patients.

---

#### 1.2.1.4 PUBLICATION AU JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE FRANÇAISE, L'ETAPE FINALE

En France, c'est la publication au JORF des décisions précédemment mentionnées dans la **partie 1.2.1.3**, qui déclenche officiellement la mise sur le marché d'un médicament remboursable et sa commercialisation. Cette étape signe la fin du processus, long et fastidieux, de l'accès au droit commun en France. Dès lors, le patient pourra bénéficier de la spécialité et être pris en charge par l'AMO dans l'indication de remboursement.

Il est important de rappeler qu'il existe des délais réglementaires entre la **publication de l'avis** de CT et la **publication des JO** de prix, taux de remboursement et d'inscription sur une liste. Ces délais sont respectivement de 90 jours et 180 jours pour les médicaments inscrits sur la liste SS et la liste en sus.

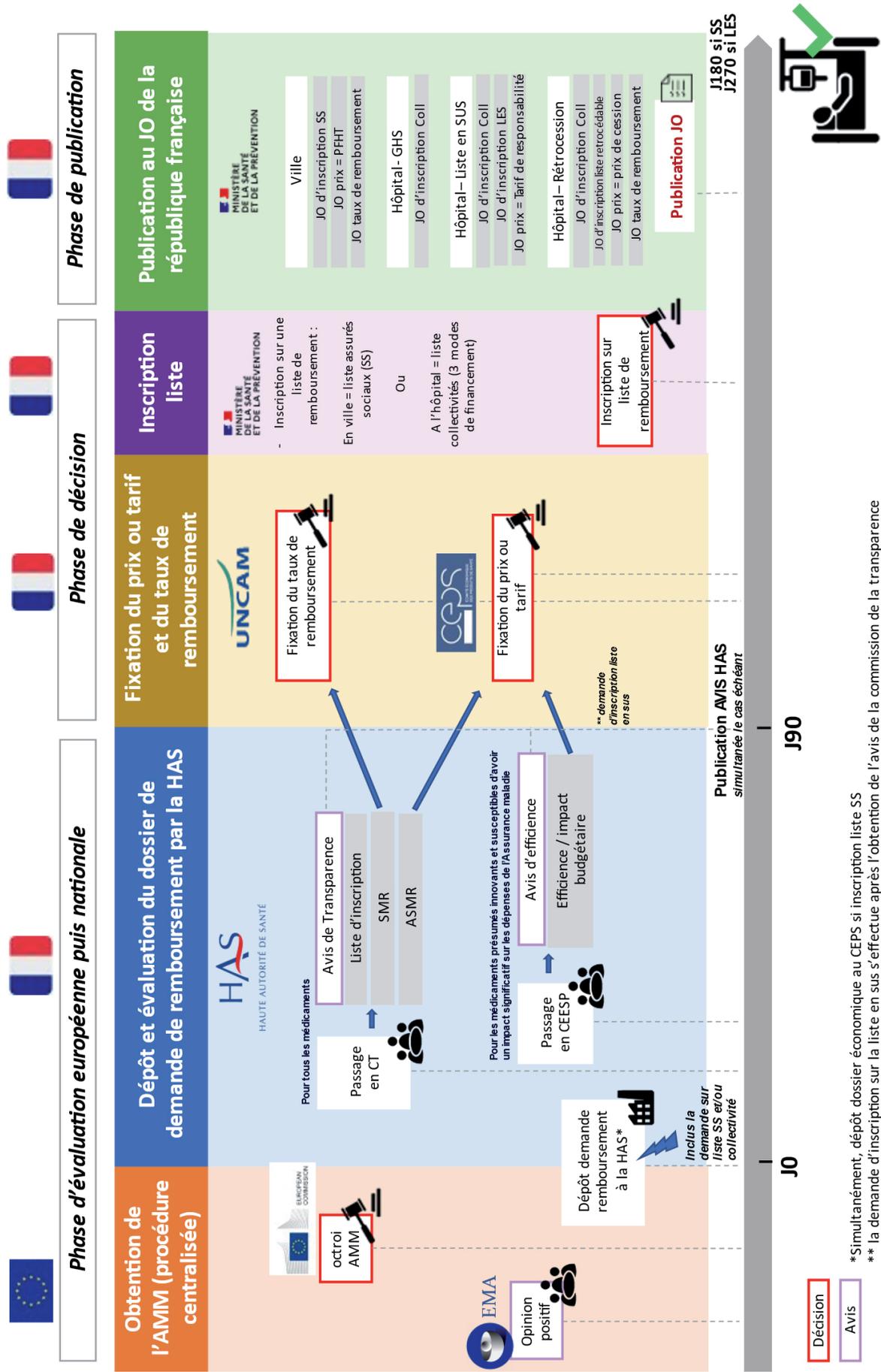
---

<sup>13</sup> On rappelle que c'est l'inscription sur une de ces listes qui conditionne le remboursement d'un médicament.

Si le produit est inscrit sur la liste collectivités uniquement, compte tenu qu'aucune négociation n'aura lieu entre le laboratoire et le CEPS, le JO d'inscription aux collectivités pourra en théorie être publié dès la publication de l'avis de CT, ce qui n'est jamais le cas en pratique.

La **Figure 10** ci-après propose un schéma reprenant l'ensemble des étapes de l'accès au remboursement pour les médicaments en France.

Figure 1. L'accès au marché standard des médicaments remboursables en France



Il a été présenté ci-dessus, d'un point de vue réglementaire, le système d'accès au marché pour les médicaments remboursables en France. Il apparaît que ce système permet aux médicaments d'entrer sur le marché des produits remboursables français en suivant un circuit qui se veut efficace, sécurisé, équitable et homogène. En revanche, du fait que ce système implique un grand nombre d'acteurs aux contraintes réglementaires hétérogènes, il occasionne pour les laboratoires exploitants une lourdeur administrative et des délais particulièrement longs. En effet, en France, il faut compter en moyenne 497 jours entre l'obtention de l'AMM et la publication au JO<sup>14</sup>. Cette mise à disposition du médicament peut être qualifiée de tardive, et en particulier pour les produits innovants qui couvrent souvent un besoin médical non couvert. Également, les négociations longues et difficiles pour fixer un prix entre le CEPS et le laboratoire peuvent directement impacter la mise à disposition des traitements et constituer une perte de chance pour le patient. Afin de pallier aux limites de ce système, et pour encourager et faciliter l'accès aux thérapies innovantes, la France conduit une politique de santé engagée et très dynamique. C'est pourquoi il est proposé ci-après de revenir sur les grandes lignes de conduites politiques françaises en relation avec l'accès et l'innovation, à la lumière de la politique européenne décrite précédemment.

---

### **1.2.2 QUEL ENVIRONNEMENT POLITIQUE DE SANTE EN FRANCE**

En France, les acteurs de la politique de santé semblent particulièrement investis et concernés par la question de l'accès à l'innovation. Nous avons vu précédemment que l'Europe, par la mise en place de grands plans offrant des mesures concrètes, possède de grandes ambitions quant à la place des thérapies de dernière génération pour la prise en charge des patients. Cette partie s'attachera à dévoiler l'environnement politique Français sur ces mêmes enjeux.

---

<sup>14</sup> Se référer à l'étude WAIT (Résultats de l'étude wait)

---

### 1.2.2.1 RETOUR SUR LE CSIS DE 2021 : INNOVATION SANTE 2030

Le 29 juin 2021 s'est tenu le 8<sup>ème</sup> Conseil Stratégique des Industriels de Santé (CSIS) pendant lequel le Président de la République, Emmanuel Macron, a annoncé l'ambitieux programme "Innovation santé 2030". Ce dernier avait pour objectif principal de **"faire de la France une nation leader en matière d'industrie et d'innovation en santé"**.

Innovation Santé 2030, programme porté par le gouvernement français, a été annoncé dans un contexte de crise COVID. L'objectif était d'apprendre de cette crise, sur les forces et les faiblesses de la France concernant l'efficacité du système de santé. Également, Emmanuel Macron a rappelé la révolution actuelle relative aux nouveaux traitements comme les thérapies géniques, l'immuno-oncologie ou encore l'utilisation d'ARN pour les vaccins. Lors de la conférence de presse, le chef de l'Etat avance que seule une mobilisation générale et un investissement humain et financier, permettront à la France de devenir premier pays européen en matière d'innovation en santé. Aussi, Olivier VERAN, ministre des Solidarités et de la Santé en place à cette période, annonçait que "les patients doivent pouvoir accéder plus rapidement aux innovations lorsque le besoin médical est non couvert". (12)

La France dispose déjà de compétences et de talents, et ce Plan apporte une feuille de route ainsi que des moyens. En effet, pour accompagner sa mise œuvre, il est annoncé la mobilisation de 7 milliards d'euros.

Si l'on s'intéresse au contenu de ce Plan Innovation, il est pertinent de citer notamment 2 annonces relatives à l'amélioration de l'accès pour les médicaments innovants, avec :

- L'instauration d'un système d'accès inspiré du modèle allemand, c'est-à-dire permettant la mise sur le marché des produits directement après la parution de l'avis de la CT et ainsi réduire considérablement les délais. Cette mesure est

d'ailleurs reprise dans la Loi de Financement pour la Sécurité Sociale 2022 sous le nom "d'Accès direct", et sera détaillée dans la partie **1.2.3.** de ce travail.

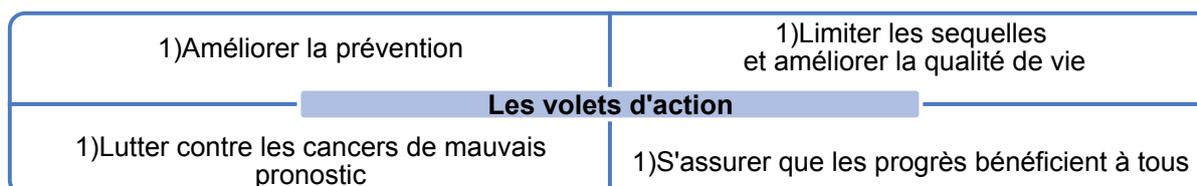
- L'élargissement des critères d'éligibilité à l'inscription sur la liste en sus, dont le décret d'application est paru en décembre 2021 et qui sera également présenté dans la partie **1.2.3.** de ce travail.

Par les ambitions dévoilées lors du CSIS, et le Plan Innovation 2030, il a été montré que la France souhaitait l'enracinement des traitements innovants dans le système de santé. Par ailleurs, un autre grand plan français porte l'innovation dans ces recommandations, il s'agit de la stratégie décennale de lutte contre le cancer, détaillée dans la partie suivante.

### 1.2.2.2 LA STRATEGIE DECENNALE DE LUTTE CONTRE LE CANCER

La stratégie décennale de lutte contre le cancer, dévoilée par Emmanuel Macron le 4 février 2021, constitue un pilier en termes d'innovation pour les pathologies du cancer en France. Cette stratégie propose un très grand nombre de mesures, associées à de nouveaux moyens budgétaires pour leurs bonnes mises en œuvre. Les objectifs à atteindre s'étalent jusqu'en 2030 avec 2 feuilles de route (2021-2025 puis 2026-2030) permettant le déploiement des mesures de façon méthodique dans une démarche participative et dynamique. Dans sa 1<sup>ère</sup> feuille de route, pas moins de 240 mesures sont incluses, et celles-ci s'organisent en 4 grands axes d'action présentés dans la **Figure 11.** (13)

**Figure 11 : Les 4 axes d'action de la stratégie décennale de lutte contre le cancer**



Un grand nombre de mesures peut s'inscrire dans la problématique de ce travail, dont certaines sont présentées ci-après.

La valeur ajoutée des nombreuses innovations en cancérologie peut être majeure pour les usagers du système de santé. C'est pour cette raison que l'innovation doit arriver sur le marché le plus vite possible pour offrir aux patients des chances supplémentaires de guérison. Mais, il ne faut pas oublier de prendre en compte l'efficacité sur le long terme avec la prévention des séquelles, éléments tout autant importants pour la prise en charge du patient et sa qualité de vie. Pour répondre à ce double objectif, il est proposé dans la stratégie d'inclure différentes mesures, notamment :

- La prise en compte des séquelles dans l'évaluation des innovations ;
- L'amélioration des procédures d'accès anticipé avec un suivi en vie réelle ;
- Le développement du « fast-tracking » pour réduire les délais d'évaluation ;
- L'adaptation du financement des médicaments onéreux ;
- La facilitation des échanges européens et internationaux pour la fixation des prix (qui reste une prérogative nationale) ;

Les patients atteints d'un cancer, malheureusement encore trop souvent associés à de mauvais pronostics, ont besoin de bénéficier du progrès thérapeutique. La stratégie rappelle d'ailleurs dans l'une de ses mesures, qu'il faut accompagner les personnels de santé dans ce virage vers l'innovation et soutenir les équipes médicales par de la formation, des recommandations mises à jour ou encore des outils d'aide à la décision.

Enfin, une des ambitions de la stratégie repose sur l'accès aux essais cliniques des thérapies innovantes, car cela constitue un moyen, pour certains patients atteints d'un cancer de mauvais pronostic, d'accéder aux traitements plus précocement et dans des conditions sécurisées. Ainsi, les laboratoires sont encouragés à développer l'innovation dans la sphère des cancers de mauvais pronostic. Il est également

proposé de soutenir la recherche fondamentale pour catalyser l'innovation.

La stratégie décennale de lutte contre le cancer est superposable au Plan Cancer Europe. Il peut même être avancé que cette dernière va encore plus loin dans ses actions afin de parvenir à ses objectifs compte tenu du caractère concret des mesures qu'elle porte. Un des points communs entre la politique cancer de l'Europe et celle de la France est d'avoir choisi de défendre l'intérêt du patient en priorité et de le placer au cœur des réflexions. Mais la politique de santé en France ne se résume pas qu'à l'annonce de grands programmes sur le long terme. En effet, il existe un outil connu de tous les acteurs du système de santé qui chaque année porte de nouveaux projets : la Loi de Financement de Sécurité Sociale (LFSS).

---

### 1.2.2.3 Les lois de financement de la Sécurité Sociale

La LFSS est votée fin décembre de chaque année par le Parlement et rythme la politique de santé en France. Toutes les parties prenantes du système de santé en France peuvent être impactées par la LFSS. L'article 34 de la constitution prévoit que les LFSS *"déterminent les conditions générales de l'équilibre financier et, compte tenu de leurs prévisions de recettes, fixent les objectifs de dépenses"*. (14)

Pour rappel, avant la promulgation de la Loi, il y a la parution du Projet de Loi de Financement de la Sécurité Sociale (PLFSS), conçu par la direction de la Sécurité Sociale (DSS) et la Commission des comptes de la Sécurité sociale (CCSS). Le PLFSS propose les grandes orientations des politiques de santé et de la Sécurité Sociale au travers de différentes mesures dont le mode de financement doit impérativement être mis en lumière. Le PLFSS deviendra la LFSS lorsqu'elle sera votée par le Parlement. Le PLFSS présente toujours les grandes mesures phares qui reflètent les axes d'action du gouvernement sur une année donnée. Il est intéressant de revenir sur deux mesures phares relevant de l'accès à l'innovation retrouvé dans les deux derniers PLFSS, à savoir : "Favoriser l'accès aux médicaments innovants" en

fixant des règles plus simples pour autoriser les médicaments innovants dans le PLFSS pour 2021 (15) ; et "Encourager l'innovation pharmaceutique" en facilitant l'accès des médicaments onéreux à l'hôpital dans le PLFSS pour 2022. (16) Ces 2 mesures proposaient des changements sans précédent au sein du système français d'accès au marché avec un impact, *a priori* positif, sur l'accès aux innovations pour les patients. Ces mesures ont été votées par le parlement et paraissaient donc dans les LFSS pour 2021 et 2022 respectivement sous forme d'articles :

- L'article 78 de la LFSS pour 2021 concernait la **refonte totale du système de l'accès dérogatoire des médicaments**. Cette réforme est d'ailleurs entrée en vigueur à la date de publication des décrets d'application et arrêtée au 1er juillet 2021. Compte tenu du fait que cette réforme profonde constitue le cœur de notre travail, elle sera décomposée spécifiquement dans une partie dédiée ultérieurement (**1.2.3.3**)
- L'article 62 de la LFSS pour 2022 concernait les dispositions relatives à l'introduction d'un dispositif permettant d'accélérer la mise à disposition pour les patients, s'intitulant "l'Accès Direct". Cet article n'a toujours pas conduit à la publication des textes d'application, ainsi, ce dispositif d'accès direct n'est pas en vigueur à ce jour bien que cela soit attendu dans un futur proche. Pour autant, il sera détaillé ci-après (**1.2.3.2**).

Ces dernières années, la LFSS, en plus de dévoiler chaque année l'Objectif National des Dépenses de l'Assurance Maladie (ONDAM) constitue le siège des propositions pour la pénétration des innovations dans l'arsenal thérapeutique français. Afin de comprendre comment ces mesures impactent l'accès des médicaments innovants, il conviendra dans la partie ci-dessous, de reprendre en détail 3 mesures citées précédemment.

---

### 1.2.3 RETOUR SUR TROIS GRANDES MESURES FRANÇAISES POUR UN MEILLEUR ACCES DES PATIENTS AUX INNOVATIONS

---

#### 1.2.3.1 ELARGISSEMENT DES CRITERES DE LA LISTE EN SUS

Les médicaments administrés à l'hôpital sont majoritairement pris en charge par l'AMO via les GHS. Chaque GHS correspond à une prestation d'hospitalisation ou forfait (GHM : Groupe Homogène de Malades) qui inclut les actes associés à cette prestation (imageries, personnels, médicaments, ECG, lingerie...) et les soins. Cependant, ces forfaits ne permettent pas de couvrir la prise en charge des médicaments onéreux. Il est proposé de prendre un exemple volontairement simplifié pour mettre en lumière ces propos :

*Le montant du GHS "chimiothérapie pour tumeur, en séances" s'élève à 418,51 €. Une nouvelle chimiothérapie, inscrite au remboursement uniquement sur la liste "Collectivités", est achetée 1000 € par l'établissement en direct au laboratoire. Ce médicament est administré à un patient hospitalisé pour cette même prestation. Dans ce scénario, l'établissement se verrait rembourser uniquement le montant du GHS, occasionnant une perte financière. Ce système n'étant pas soutenable, cela pourrait contraindre certains établissements de ne pas proposer la thérapie innovante, ce qui engendrerait des inégalités d'accès et une perte de chance directe pour les patients ne bénéficiant pas de l'innovation.*

Le financement **en sus** permet à l'établissement de facturer les médicaments onéreux en supplément des GHS. Par ailleurs, l'article R. 162-37-2 du code de la sécurité sociale conditionne l'inscription d'un médicament sur la liste en sus à des critères cumulatifs. (17) Ce sont ces critères qui ont été élargis avec la publication du décret n° 2021-1614 du 9 décembre 2021 au JORF.(18) La **Figure 12** ci-dessous illustre cet élargissement.

**Figure 12. Assouplissement des critères d'éligibilité pour l'inscription d'une spécialité sur la liste en sus**

Critères	Décret 2016	Décret 2021
SMR important	✓	✓
ASMR I à III	✓	✓
ASMR IV	⊘	✓
ASMR V	⊘	⊘
Prix spécialité >30% du GHS	✓	✓
Administration majoritairement hospitalière	✓	✓

Notes: Pour ASMR IV et V, un encadré indique "Sauf si comparateurs inscrits sur LES" avec un ✓ à côté.

Cette figure nous montre que tous les médicaments apportant une ASMR sont désormais éligibles à l'inscription sur la liste des médicaments facturables en sus. Cette réforme de décembre 2021, permet de donner une opportunité de plus pour les établissements de dispenser des médicaments onéreux reconnus comme innovants aux patients et contribue ainsi à catalyser l'innovation. Pareillement, elle prouve que l'accès n'est pas qu'une question de délai, mais résulte d'un ensemble de paramètres dont les modes de financements jouent un grand rôle.

### 1.2.3.2 L'ACCÈS DIRECT, UN NOUVEAU DISPOSITIF

Adopté dans la LFSS pour 2022, l'Accès Direct (AD) est une expérimentation dont l'objectif est de permettre un accès pour les patients à certains traitements<sup>15</sup> éligibles, dès l'avis de la CT, à un prix libre (fixé par le laboratoire), pour 1 an maximum. L'AD vient compléter le système d'accès du droit commun, et permet au patient d'accéder au traitement, "en attendant" la négociation de prix. Il est à noter que la LFSS précise les conditions pour qu'une spécialité bénéficie d'une prise en charge au titre de l'AD<sup>16</sup> :

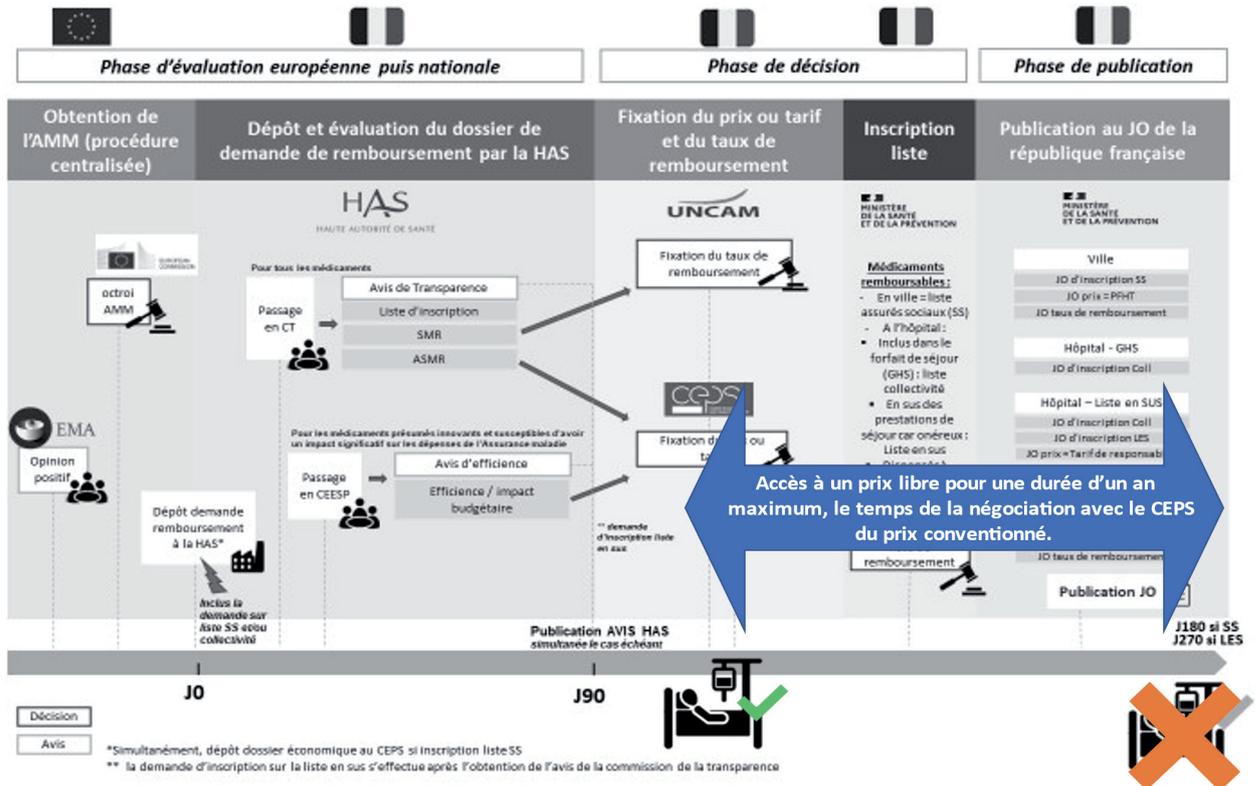
<sup>15</sup> Ces traitements disposent tous d'une AMM

<sup>16</sup> L'article de la LFSS rappelle que ces critères seront précisés d'avantage par décrets

- Faire la demande d'AD dans le mois qui suit l'avis de la transparence ;
- Déclarer le chiffre d'affaires (CA) et le nombre d'unité tous les ans (année n-1) ;
- Assurer une continuité de traitement pendant au moins 1 an si la négociation de prix n'aboutit pas ;
- Avoir obtenu un certain niveau de SMR et d'ASMR ;
- S'assurer que la spécialité ne soit pas déjà disponible en ville dans une autre indication ;
- Le temps de l'AD, être réservé à un usage hospitalier uniquement ou être rétrocédé ;
- Répondre à des remises ou majoration en cas d'éligibilité à l'accès précoce ;
- S'assurer que la spécialité ne fasse pas l'objet d'une autre demande de remboursement dans une autre indication pendant un an.

La figure ci-dessous permet de mieux visualiser l'impact de l'AD sur le système de droit commun :

Figure 13. L'accès direct s'inscrit dans le droit commun



Cet article devait faire l'objet d'un décret d'application pour une entrée en vigueur au plus tard le 30 juin 2022. Bien qu'au 1<sup>er</sup> Août 2022, aucun texte d'application n'ait été publié, cette mesure n'a pas été remise en cause, il s'agit simplement d'un retard de publication.

L'accès direct n'est pas réservé aux médicaments présumés innovants destinés à traiter les maladies rares, graves ou invalidantes. Ce dispositif possède un champ d'application aussi large que celui de l'accès au droit commun à condition de répondre aux nombreuses conditions citées précédemment. Cependant, du fait qu'il prévoit un mécanisme de remise ou de majoration pour les laboratoires qui demandent un AD alors que leur produit était éligible à un accès précoce (qui sera développé ci-après),

ce dispositif incite les laboratoires à réfléchir au type d'accès le plus approprié. Ce mécanisme, lorsqu'il sera en place, permettra l'accélération de la mise à disposition des traitements bien que les critères d'éligibilité semblent particulièrement contraignants.

En résumé, il apparaît que l'AD sera un outil de plus pour l'amélioration de l'accès des médicaments en France. On remarque une fois de plus à travers ce nouveau dispositif, la priorisation de la France sur la question de l'accès.

---

### 1.2.3.3 L'ACCES DEROGATOIRE AUX MEDICAMENTS, UNE REFONTE TOTALE DU SYSTEME

Depuis les années 90, la France permet aux patients en situation d'impasse thérapeutique, de prendre en charge des **médicaments non autorisés (ou allant le devenir) dans le droit commun**, c'est ce qu'on appelle **l'accès dérogatoire ou l'accès anticipé**. L'accès dérogatoire permet ainsi aux patients de bénéficier d'un nouveau médicament, présumé innovant plusieurs mois, voire plusieurs années avant l'AMM ou avant la mise à disposition dans le droit commun. Le système de l'accès dérogatoire s'oppose ainsi aux principes de droit commun, puisqu'il ne répond pas aux mêmes règles. Ainsi, on parle d'accès dérogatoire dès lors qu'il y a un usage exceptionnel et une PEC d'un médicament, hors du champ du dispositif de droit commun.

Comme déjà mentionné précédemment, le système de l'accès dérogatoire Français a récemment subi une refonte totale. Avant de présenter ce nouveau système, en vigueur depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2021, il apparaît judicieux de revenir brièvement sur l'ancien système.

**i. L'ancien système de l'accès dérogatoire :**

Avant la réforme, le système de l'accès dérogatoire aux médicaments se décomposait en 6 systèmes d'autorisations de prise en charge (PEC) différents, chacun couvrant un champ particulier. Ces 6 dispositifs permettaient un usage exceptionnel d'une spécialité, dès lors que le rapport B/R était présumé favorable. Pour chacun des 6 modes d'accès, c'était l'ANSM qui donnait l'autorisation de prise en charge suite à l'évaluation des demandes. C'est l'ANSM qui détenait le rôle de "décideur". Aussi, l'accès pour une spécialité à ces dispositifs dérogatoires était subordonné à des conditions distinctes<sup>17</sup> comme par exemple "traiter d'une maladie grave ou rare", "réservé à une spécialité susceptible d'être innovante" ou encore "s'engager à déposer une demande d'AMM dans les délais fixés". (19)

Un tableau de synthèse présente succinctement chacun de ces dispositifs qui constituaient l'ancien système de l'accès dérogatoire (**Tableau 2**) :

---

<sup>17</sup> Les modalités d'accès de ces 6 dispositifs d'accès ne seront pas présentées de manière exhaustive pour ce travail

Type de prise en charge dans l'accès dérogatoire	L'autorisation temporaire d'utilisation de cohorte (ATUc)	L'autorisation temporaire d'utilisation nominative (ATUn),	Le statut de Post-ATU	ATUc d'extension d'indication (ATUc-EI)	Prise en charge précoce dérogatoire (accès direct post AMM)	Recommandation temporaire d'utilisation (RTU)
<b>Définition</b>	Permet une PEC exceptionnelle d'un médicament dont le rapport B/R était présumé favorable en vue de l'obtention d'une l'AMM.	Permet PEC exceptionnelle d'un médicament dès lors qu'il en mesure de présenter un bénéfice pour le patient et que son efficacité et sa sécurité sont présumées en l'état des connaissances scientifiques disponibles.	Permet de continuer une PEC pour une spécialité bénéficiant déjà d'une prise en charge au titre des ATU et pour laquelle une AMM a été obtenue.	Permet une PEC dans une indication supplémentaire pour un médicament disposant déjà d'une AMM dans une autre indication et selon les mêmes conditions que l'ATUc classique.	Permet une PEC des médicaments n'ayant pas bénéficié, pour une indication particulière, d'une ATUn ou ATUc mais qui disposent d'une AMM dans cette indication et répondent à des critères précis : accès direct au post-ATU	Permet une PEC pour les médicaments prescrits hors AMM. Cela permet d'encadrer les pratiques hors AMM.
<b>Demandeur</b>	Laboratoire	Prescripteurs	Pas de demande car fait suite à une ATU	Laboratoire	Laboratoire	C'est l'ANSM qui est à l'origine
<b>Pour qui</b>	Cohorte de patients	Patient nommé désigné ne pouvant participer à la recherche	Continuité de traitement des patients sous ATUn, ATUc, ou ATUc-EI / Pas de nouvelles initiations	Cohorte de patients	Cohorte de patients	-
<b>Evaluateur et décideur</b>	<b>ANSM</b>					
<b>Caractéristique commune</b>	<b>Après l'obtention d'une première AMM</b>					
<b>Suivis</b>	PUT	PUT	PUT	PUT	-	PUT
<b>Durée maximale</b>	1 an renouvelable	1 an renouvelable	Non délimité dans le temps	1 an renouvelable.	Le temps d'un accès dans le droit commun.	3 ans renouvelables

**Tableau 2. Les 6 dispositifs d'accès constituant l'ancien système de l'accès dérogatoire en France**

**i. Le nouveau système de l'accès dérogatoire :**

Au 1<sup>er</sup> Juillet 2021, la réforme de l'accès dérogatoire est entrée en vigueur. Cette réforme est sans précédent depuis l'apparition des premiers dispositifs dérogatoires. Mais pourquoi une telle refonte ? (20)

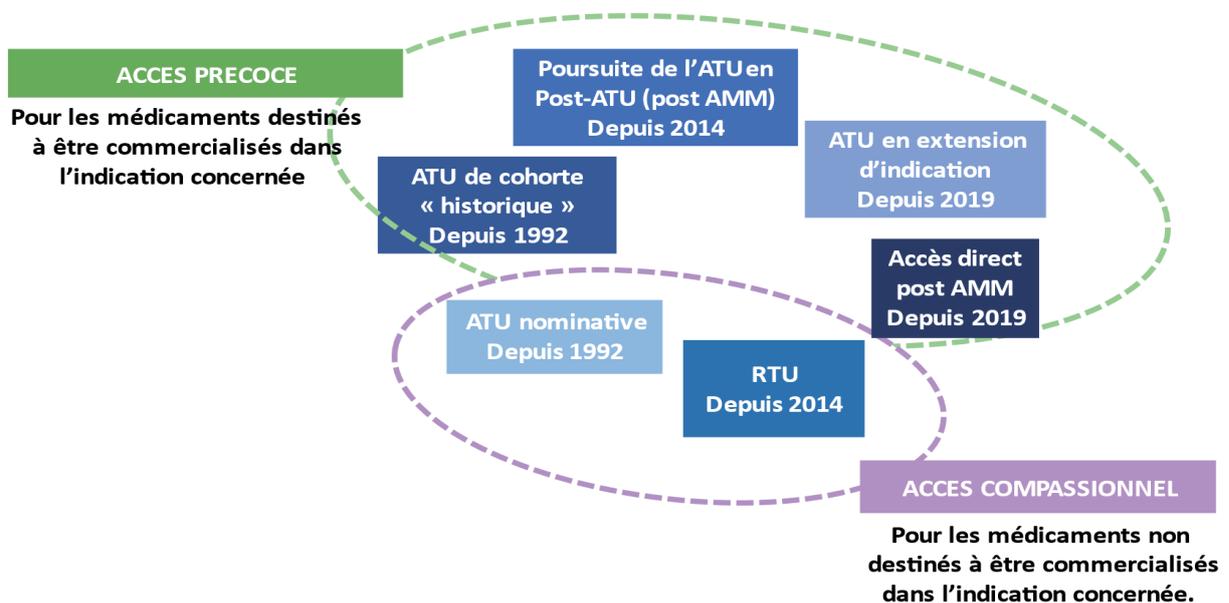
Le dispositif des ATU/RTU a été performant pendant de nombreuses années et était même pris comme exemple par d'autres pays européens qui ne possédaient pas de moyens d' "early access" pour les médicaments innovants. Avec le temps et les nombreuses évolutions législatives depuis les années 90, ce système était devenu bien trop complexe aux yeux des acteurs de santé avec ces 6 dispositifs différents. Ce système ne coïncidait plus à la rapidité de développement des innovations. Au total, ne permettant plus à la France d'être attractive et compétitive sur le terrain de l'early access et de l'innovation, ne répondant plus aux ambitions européennes et françaises sur la quantité et la qualité des données recueillies, la question quant à la capacité de l'ancien système à répondre aux besoins des patients devenait préoccupante. Également, ce système était devenu très coûteux. De plus, un trop grand nombre de laboratoires profitait du système des post-ATU sans jamais arriver au bout du dispositif de droit commun pour une prise en charge pérenne. C'est dans ce contexte, qu'une refonte du système dérogatoire a été proposée.

Ainsi, les objectifs de cette réforme étaient multiples :

- Simplifier les procédures et ainsi rendre le système plus prévisible et plus attractif,
- Faire bénéficier aux patients de la meilleure option thérapeutique possible, le plus tôt possible,
- Assurer un recueil de données cliniques pour alimenter les connaissances scientifiques,
- Garantir une soutenabilité financière du système de santé,

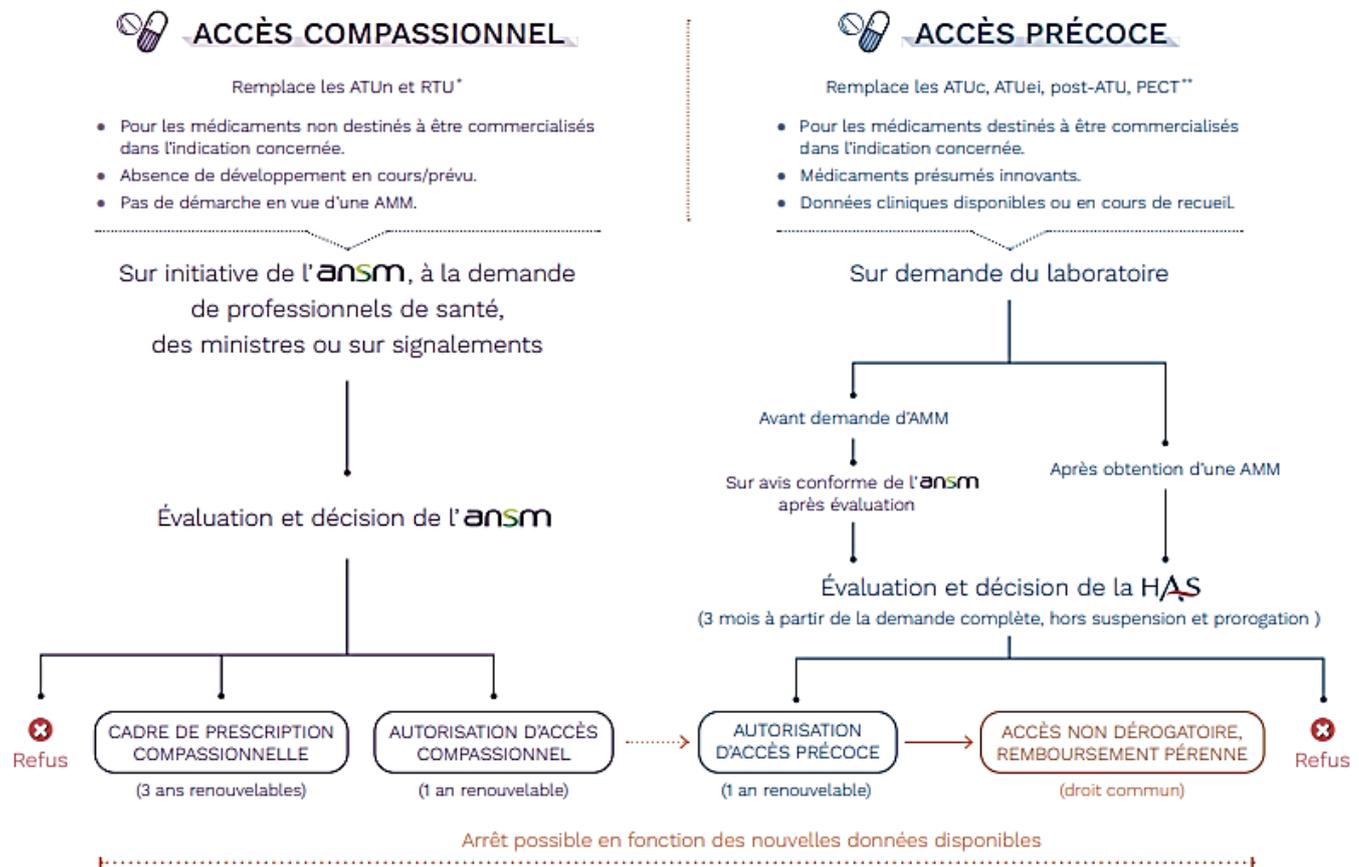
La refonte du système a permis de remplacer les 6 dispositifs de l'ancien système de l'accès dérogatoire en 2 grands régimes d'autorisation, d'une part **l'accès précoce** recouvrant les anciennes ATUc, une partie des anciennes ATUu, les ATUEI, l'Accès direct post AMM et le Post-ATU et d'autre part **l'accès compassionnel** recouvrant une partie des anciennes ATUu et les RTU (Figure 14).

**Figure 14. Refonte du système de l'accès dérogatoire aux médicaments**



Ces 2 les systèmes de prise en charge permettent un accès anticipé selon des caractéristiques distinctes comme le présente la Figure 15. Il est à noter que l'accès précoce se découpe en 2 catégories selon que le produit dispose d'une AMM ou non, on parle d'autorisation d'accès précoce pré-AMM (AP1) ou post-AMM (AP2).

**Figure 15. Caractéristiques des 2 grands régimes du nouveau système de l'accès dérogatoire**



\* L'autorisation temporaire d'utilisation nominative (ATUn) devient autorisation d'accès compassionnel.  
La recommandation temporaire d'utilisation (RTU) devient cadre de prescription compassionnelle et répond à d'autres conditions que celles de l'AC et l'AP.

Source : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-06/acces\\_precoces\\_-\\_infographie\\_de\\_la\\_reforme.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-06/acces_precoces_-_infographie_de_la_reforme.pdf)

Il a été présenté brièvement l'ancien système de l'accès dérogatoire et celui en vigueur depuis le 1er juillet 2021. Pour la réalisation de ce mémoire, il a été fait le choix de se concentrer uniquement sur le versant accès précoce de la refonte. Ainsi, l'accès compassionnel ne sera plus traité.

Cette deuxième partie, exposant la politique de la France à la lumière des projets de l'Europe (présentée dans la partie 1), nous a permis de montrer que la France était une nation actrice pour améliorer l'accès des patients aux innovations thérapeutiques.

L'accès au marché selon le dispositif de droit commun en France est une machine rodée, mais cette dernière ne permet pas aux patients de bénéficier des innovations thérapeutiques dans les meilleurs délais ou encore en amont de l'obtention de l'AMM. Pourtant, dans un contexte où le besoin médical reste insuffisamment couvert pour de nombreuses aires thérapeutiques, le recours aux innovations constitue une vraie valeur ajoutée pour la prise en charge des patients.

Les 3 mesures récentes déployées par la France, que nous avons choisi de présenter dans ce mémoire, témoignent de la prise de conscience quant à cette problématique. Parmi ces 3 mesures, la plus importante est sans aucun doute la réforme totale du système de l'accès dérogatoire. L'accès dérogatoire permet un accès exceptionnel et anticipé aux spécialités innovantes, d'ailleurs, elle ne bouleverse pas ce grand principe. En revanche, elle bouleverse les rôles des acteurs, les modalités d'accès et de suivi des patients qui bénéficient de ces produits, et fixe un seuil pour cadrer la durée de l'évaluation à 3 mois maximum.

Il s'agira dans une troisième et dernière partie, de s'intéresser uniquement au versant accès précoce de cette réforme. L'accès précoce se veut plus simple que l'ancien système, il sera proposé dans cette dernière partie de détailler les modalités réglementaires de ce système et de mettre en lumière son impact théorique sur les différents acteurs.

## 1.3 L'accès précoce

### 1.3.1 LES ASPECTS REGLEMENTAIRES DE L'ACCES PRECOCE

L'accès précoce (AP) est un dispositif d'accès dérogatoire qui permet : une mise à disposition anticipée exceptionnelle d'une spécialité pharmaceutique dans une indication, dont le développement a vocation à mener à une commercialisation dans le droit commun ; et, une prise en charge à 100 % par l'AMO pour les patients qui en bénéficient.

Il a été vu précédemment que ce système permet l'accès aussi bien pour des médicaments avec ou sans AMM, respectivement AP2 et AP1.

Compte tenu du caractère exceptionnel de PEC et du suivi obligatoire des patients qui bénéficient d'un AP, les médicaments disponibles sous AP sont réservés à prescription et délivrance hospitalière.

#### 1.3.1.1 DE LA DEMANDE A L'EVALUATION

Pour qu'un produit puisse bénéficier d'une autorisation d'AP, le laboratoire doit formuler une demande, pour une indication donnée, auprès de la HAS, des ministres chargés de la Santé, et le cas échéant de l'ANSM<sup>18</sup>. Le dossier de demande d'AP doit être rédigé à partir du dossier type<sup>19</sup> disponible directement sur le site de la HAS et être déposé en ligne sur la plateforme HAS (SESAME). A savoir qu'une demande d'AP présente les données cliniques d'un produit à un instant  $t$  du développement. Parfois les données sont très immatures, mais c'est ce qui constitue la particularité d'un système d'accès anticipé. (21)

Parallèlement au dépôt du dossier de demande d'AP, le laboratoire doit déposer sur SESAME d'autres documents dont le projet de PUT-RD, qui est également rédigé selon

<sup>18</sup> Seulement pour les spécialités ne disposant pas d'AMM

<sup>19</sup> Lien vers le dossier type de demande d'AP : [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3274134/fr/matrice-de-dossier-type-acces-precoce](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3274134/fr/matrice-de-dossier-type-acces-precoce)

un document type disponible sur le site de la HAS<sup>20</sup>. Ce PUT- RD permettra le suivi du patient bénéficiant du traitement et la génération de données en condition réelle d'utilisation. Aussi, il servira de support pour l'évaluation continue de l'autorisation d'AP qui n'est pas figée dans le temps et pour l'évaluation future dans le droit commun.

Le dépôt par le laboratoire ouvre une période de recevabilité administrative de 10 jours maximum à l'issue de laquelle la HAS statue sur la complétude du dossier. En cas de pièces manquantes, celle-ci donne au laboratoire 20 jours supplémentaires pour compléter le dossier. Passé ce délai, un dossier incomplet sera considéré comme caduque par la HAS.

Lorsque la recevabilité administrative du dossier est validée, la HAS dispose de 3 mois pour évaluer la demande et rendre sa décision sur l'octroi ou non d'une autorisation d'accès précoce pour le produit concerné dans une indication donnée, éventuellement allongé d'un mois en cas de surcharge de travail.

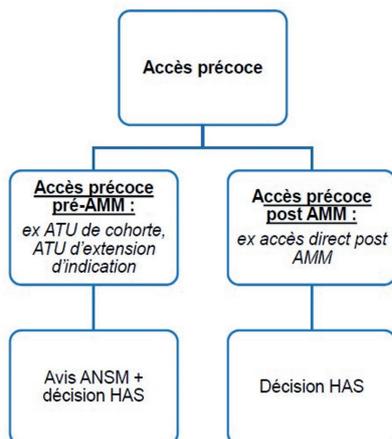
Par ailleurs, lorsqu'un laboratoire dépose une demande d'autorisation d'AP, il s'engage, dans le mois qui suit l'octroi d'AMM pour l'indication de l'AP, à déposer une demande d'inscription dans le droit commun en vue d'un remboursement pérenne.

---

<sup>20</sup> Lien vers le dossier type du PUT-RD : [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3274102/fr/modele-de-protocole-d-utilisation-therapeutique-et-de-recueil-de-donnees-put-rd-01102021](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3274102/fr/modele-de-protocole-d-utilisation-therapeutique-et-de-recueil-de-donnees-put-rd-01102021)

### 1.3.1.2 DE L'ÉVALUATION A L'OCTROI D'AUTORISATION D'ACCES PRECOCE

Figure 2. La HAS décide de l'octroi d'AP



L'évaluation d'une demande d'AP, qu'elle soit pré-AMM ou post-AMM, est réalisée par la HAS, subordonnée à l'avis conforme de l'ANSM sur le rapport B/R dans le cas d'un AP1 (**Figure 16**). En effet, pour un AP2, le rapport B/R étant déjà évalué dans le cadre de son AMM, l'ANSM n'a plus de rôle à jouer.

A la différence du dispositif de droit commun, lorsque la HAS évalue une demande d'AP, elle ne rend pas un avis mais une décision d'autorisation d'AP. Dans l'ancien système, c'était l'ANSM qui détenait ce rôle. Ainsi, la **HAS** est l'évaluateur et **le décideur** de l'autorisation d'AP, ce qui est inédit dans le système d'accès au marché français.

#### L'AP est octroyé dès lors que les 5 critères suivants sont rassemblés :

- Critère évalué par l'ANSM : **présomption d'un rapport B/R positif** (seulement pour les médicaments qui n'ont pas d'AMM)
  
- Critères évalués par la HAS :
  - o **Maladie grave, rare ou invalidante**
  - o **Absence de traitement approprié**
  - o **Mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée**
  - o **Médicament présumé innovant, notamment au regard d'un éventuel comparateur cliniquement pertinent**

Au sein même de la HAS, la décision d'octroi s'organise en 2 étapes :

- Dans un premier temps, **la CT** évalue le dossier de demande et **rend un avis** sur chacun des critères d'éligibilité cités ci-dessus.
- À la suite de l'évaluation par la CT, et à la lumière de ses conclusions, **le collège de la HAS décide** de l'octroi ou non d'un AP. Si l'octroi est accordé, le PUT-RD est publié avec l'avis de la CT et la décision du collège. Même si la CT et le collège sont en désaccord sur un ou plusieurs critères, c'est la décision du collège qui prévaut.

A savoir que l'autorisation d'AP est accordée par la HAS pour une durée maximale d'un an, renouvelable 1 fois pour une durée d'un an maximum à chaque renouvellement, jusqu'à sa PEC dans le droit commun par l'AMO.

Si la HAS ne rend pas sa décision dans les 3 mois, 2 cas de figure se présentent :

- Pour les produits avec AMM ou pour les produits sans AMM mais avec l'avis conforme de l'ANSM, le silence de la HAS vaut acceptation pour l'autorisation d'AP ;

- Pour les produits sans AMM dont l'avis de l'ANSM n'est pas conforme, le silence de la HAS vaut refus pour l'autorisation d'AP.

La décision d'AP par le collège de la HAS, l'avis de la CT, et le PUT-RD sont publiés sur le site de la HAS.

---

### 1.3.1.3 DES L'OCTROI D'ACCES PRECOCE

L'autorisation d'AP pour une spécialité pharmaceutique déclenche automatiquement sa PEC par l'AMO dans l'indication concernée, sur la base d'un prix fixé librement par le laboratoire exploitant.<sup>21</sup> Ce prix libre est temporaire, en attendant la

---

<sup>21</sup> Sauf si le produit bénéficie déjà d'un prix administré fixé par le CEPS dans le cadre d'un accès dans le droit commun pour une autre indication. Dans ce cas, le prix de l'AP sera le même que celui pratiqué pour le droit commun.

fixation d'un prix ou tarif par le CEPS dans le droit commun le cas échéant. Des mécanismes de remise existent et peuvent être appliqués à l'arrêt de l'autorisation d'AP, mais ceux-ci ne seront pas détaillés dans ce mémoire.

A noter que l'ensemble des AP octroyés sont subordonnés au respect d'un PUT-RD. Par ailleurs, les PUT-RD des AP2 sont allégés.

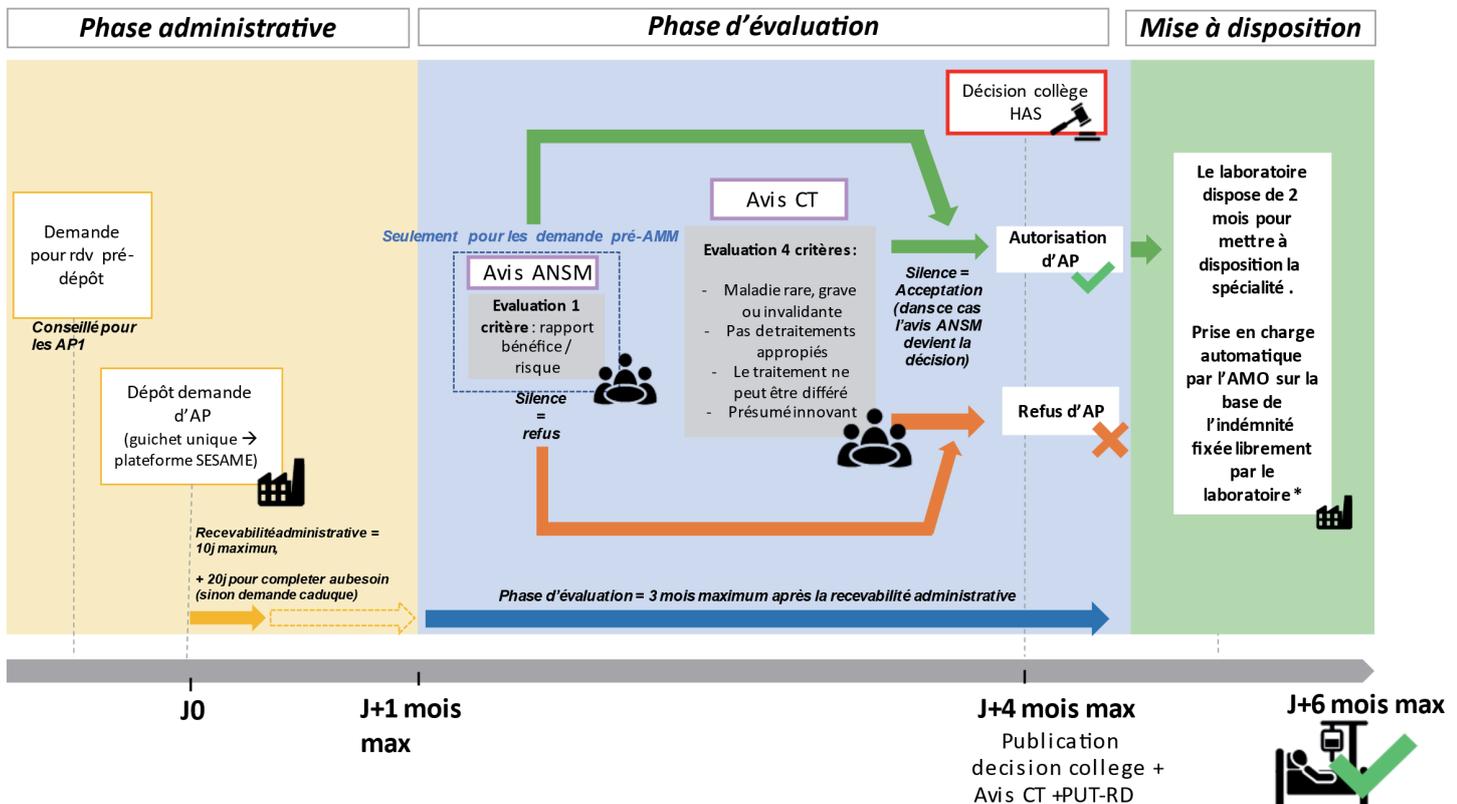
Par ailleurs, dès l'autorisation d'AP pour une spécialité, **le laboratoire exploitant** doit répondre à des obligations réglementaires, c'est-à-dire que cela l'engage à :

- mettre à disposition la spécialité sous un délai de 2 mois maximum à compter de la publication de la décision ;
- financer l'activité en lien avec le recueil de données via l'élaboration d'une convention entre le laboratoire et l'établissement de santé pour fixer les modalités du dédommagement ;
- assurer la continuité des traitements des patients déjà initiés, pendant un délai minimal d'un an, lorsque la prise en charge au titre de l'AP cesse sans qu'une prise en charge dans le droit commun ne prenne le relais ;
- demander l'AMM dans un délai de 2 ans dans une indication incluant l'indication de l'AP, **pour les produits en AP1.**

A noter que ce n'est qu'après la mise à disposition du traitement, dans les 2 mois suivants l'octroi d'AP, qu'un EDS pourra demander l'autorisation au laboratoire d'initier le traitement PEC au titre d'un AP pour traiter un patient.

Pour résumer visuellement les parties **1.3.1.1**, **1.3.1.2**, et **1.3.1.3**, il est proposé la **Figure 17** ci-dessous.

Figure 17. Le système de l'AP – Aspects réglementaires



Outre les aspects réglementaires décrits dans la partie 1.3.1, la réforme de l'AP entraîne pour les différents acteurs du circuit un certain nombre d'engagements, dont ceux de l'ANSM, des laboratoires exploitants, et de la HAS ont été en partie présentés précédemment. Pour la suite de ce mémoire, il est proposé de mettre en lumière les principaux acteurs impliqués dès l'octroi de l'AP et leurs engagements conditionnant la bonne conduite et le maintien de l'autorisation d'AP.

---

## 1.3.2 QUEL IMPACT THEORIQUE DE LA REFORME DE L'ACCES PRECOCE SUR LES ACTEURS DES LA DEMANDE D'INITIATION D'UN TRAITEMENT ?

---

### 1.1.1.1 IMPACT SUR L'ACTIVITE

Les laboratoires et les instances publiques ne sont pas les seuls à devoir répondre à des engagements. En effet, la réforme de l'AP place les établissements de santé (EDS) au cœur du système. Dès la mise à disposition d'un médicament par le laboratoire après l'obtention d'une autorisation d'AP, c'est l'EDS, grâce à la coordination entre ses médecins prescripteurs, ses pharmaciens et le laboratoire pharmaceutique exploitant, qui va permettre aux patients de pouvoir accéder réellement au traitement disponible en AP.

Mais avant de décrire les rôles de chacun il est important de rappeler que c'est le PUT-RD d'une spécialité disponible en AP qui expose les conditions d'utilisation et les conditions d'éligibilité des patients pour accéder à une prise en charge. Également, on retrouve au sein même du PUT-RD une section "Informations à destination des prescripteurs et des PUI" dont le contenu est présenté dans la **Figure 18** ci-dessous.

**Figure 18. Informations à destination des professionnels de santé contenues dans le PUT-RD des médicaments PEC au titre de l'AP.**



\* Une autorisation d'accès précoce est toujours temporaire, délivrée pour une durée d'un an renouvelable. Elle peut être retirée ou suspendue en fonction des nouvelles données disponibles. La poursuite du traitement est toutefois possible pour les patients en cours de traitement.

Source : dossier type du PUT-RD disponible sur le site de la HAS au lien suivant : [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3274102/fr/modele-de-protocole-d-utilisation-therapeutique-et-de-recueil-de-donnees-put-rd-01102021](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3274102/fr/modele-de-protocole-d-utilisation-therapeutique-et-de-recueil-de-donnees-put-rd-01102021)

Pour comprendre les engagements de chaque acteur, il apparaît judicieux de lister chronologiquement toutes les étapes ; de la demande par l'EDS au laboratoire d'initier un traitement en AP pour un patient donné ; au suivi. Les acteurs concernés sont les patients, les EDS avec leurs médecins prescripteurs et leurs pharmaciens, les laboratoires exploitants et les instances publiques.

- La première étape consiste à demander l'autorisation d'accès au traitement en AP pour un patient donné. Cette demande est réalisée par le médecin prescripteur au laboratoire, via la transmission d'une **fiche de demande d'accès au traitement** (disponible dans le PUT-RD).

- La 2<sup>ème</sup> étape est réalisée par le laboratoire. Ce dernier doit vérifier que le patient remplit les critères d'accès grâce aux informations renseignées par le prescripteur à l'étape précédente. Ainsi, 2 cas de figure se présentent :
  - o Le patient remplit les critères d'accès au traitement, dans ce cas, le laboratoire lui attribue un numéro d'accès. Ce numéro est renvoyé à l'EDS.
  - o Dans le cas inverse, le laboratoire communique à l'EDS la raison du refus.
- La 3<sup>ème</sup> étape correspond à la commande du traitement par la PUI à l'industriel. Dès réception de la commande, le laboratoire doit envoyer le traitement à l'EDS.
- La 4<sup>ème</sup> étape correspond à la dispensation du traitement par la pharmacie à usage intérieur au patient. Souvent, cette dispensation prend la forme d'une rétrocession à condition que la spécialité ne soit pas réservée à un usage hospitalier.
- La 5<sup>ème</sup> étape correspond à la phase de traitement (de l'initiation à l'arrêt du traitement). Durant cette phase, le prescripteur doit renseigner différentes fiches, il s'agit de la phase de traitement et de collecte de données :
  - o **Une fiche d'initiation** (à la première administration)
  - o **Une ou plusieurs fiches de suivi**, selon le calendrier des visites précisé dans le PUT-RD
  - o **Une fiche d'arrêt de traitement**

Théoriquement ces fiches doivent être remplies par le prescripteur et contre-signées par le pharmacien.

Également, en cas d'effets indésirables (EI), **une fiche de déclaration des EI** devra être remplie par le patient, le pharmacien, ou le médecin.

- La 6<sup>ème</sup> et dernière étape, consiste à communiquer à la HAS, à l'ANSM, au MSS, et aux centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) les rapports de synthèse selon une fréquence préétablie. Sur la base de ces rapports de synthèse, des résumés sont également publiés périodiquement sur le site de la HAS et de l'ANSM.

Il est présenté ci-dessous la **Figure 19** reprenant l'ensemble de ces étapes en lien avec les acteurs concernés.

**Figure 19. Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients**



Source : dossier type du PUT-RD disponible sur le site de la HAS au lien suivant : [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3274102/fr/modele-de-protocole-d-utilisation-therapeutique-et-de-recueil-de-donnees-put-rd-01102021](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3274102/fr/modele-de-protocole-d-utilisation-therapeutique-et-de-recueil-de-donnees-put-rd-01102021)

Il est important de préciser que l'ensemble de la collecte de données et la rédaction des rapports est sous la responsabilité du laboratoire. D'ailleurs, la doctrine de la HAS relative à l'AP, rappelle qu'il est attendu moins de 10% de données manquantes.(22) Le laboratoire doit être acteur de la collecte et mettre à disposition l'ensemble des outils aux EDS pour faciliter la collecte de données et faire en sorte qu'elle soit la plus qualitative possible. D'ailleurs, un taux élevé de données manquantes non justifiées par le laboratoire sera pris en considération dans les décisions et évaluations de la HAS.

Dans ce contexte, et pour simplifier la collecte des données par les PDS, le laboratoire peut mettre à disposition des EDS une plateforme numérique permettant ainsi de rassembler l'ensemble des supports sur une seule interface, de faciliter la collecte de données par la saisie électronique ou encore de servir de base pour la commande du produit. A savoir que la HAS recommande la mise en place de ce type d'outil.

Finalement, il est aisé de comprendre que c'est le PUT-RD (contenant les fiches de suivi et de collecte de données, la description des modalités pratiques de traitement et de suivi, le calendrier des visites...) qui "drive" la bonne conduite d'un traitement en AP. Le PUT-RD constitue le support de la marche à suivre pour les patients, les pharmaciens, et les prescripteurs. Cependant, c'est le laboratoire qui est responsable du respect du PUT-RD. D'ailleurs, le non-respect de ce dernier sera pris en considération dans les décisions et évaluations de la HAS.

Les instances publiques de santé conservent un rôle important, même après la phase d'évaluation pour l'octroi d'un AP. En effet, sur la base de la collecte de données réalisées dans les EDS, les instances telles que la HAS ou l'ANSM pourront réévaluer les critères et maintenir ou non l'autorisation d'AP pour la spécialité. Également, elles veilleront à l'application de l'ensemble des engagements attendus par le nouveau système mis en place.

Ainsi, il a été montré à quel point le rôle des EDS est central dans la mise en œuvre de la réforme de l'AP sur le terrain. Toutefois, les engagements des PDS sont nombreux et lourds, c'est pour cela que des conventions prévoient des versements à titre de dédommagement pour le temps consacré à la collecte de données. Pour terminer sur la réforme de l'AP, il est proposé de s'intéresser aux modalités de financement des médicaments et des EDS.

---

### 1.1.1.2 IMPACT SUR LE FINANCEMENT

#### 1.3.2.1.1 DEDOMMAGEMENT DES EDS

---

Les conventions citées précédemment, cadrées par l'arrêté du 15 avril 2022 relatif au modèle de convention prévu aux articles R. 5121-70, R. 5121-74-5 et R. 5121-76-6 du code de la santé publique, sont signées entre l'industriel exploitant la spécialité sous AP et l'EDS qui souhaite mettre à disposition ce traitement à ses patients. Elles prévoient 2 types de dédommagement, versés aux EDS, selon le suivi :

- Suivi modéré, soit  $\leq 2$  visites de suivi / an : 200 € HT
- Suivi soutenu, soit  $\geq 3$  visites de suivi / an : 500 € HT. (23)

Par ailleurs, ce dédommagement est modulé en fonction du taux de données manquantes sur la collecte réalisée, comme l'illustre le **Tableau 3** suivant :

**Tableau 3. Variation du taux de dédommagement selon les données manquantes**

Taux de données manquantes	Taux du dédommagement versé
< 5 %	125%
5 -10 %	100%
11 - 20%	90%
21 - 30%	80%
31 - 50%	60%
51% et plus	40%

#### 1.3.2.1.2 FINANCEMENT DES SPECIALITES DISPONIBLES EN AP

Pour rappel les spécialités bénéficiant d'un AP sont PEC à 100 % par l'AMO dès l'octroi. Comme mentionné précédemment, le laboratoire approvisionne le médicament à l'EDS, soit à titre gracieux, soit à un prix librement fixé<sup>20</sup> (par le laboratoire lui-même). Au sein des établissements, les médicaments en AP sont financés en sus des GHS, c'est à dire qu'ils sont remboursés par l'AMO en dehors des forfaits d'hospitalisation. Il est à noter qu'un médicament en AP est toujours dispensé au sein de l'EDS. Cependant, il peut être rétrocédé s'il n'est pas réservé à un usage hospitalier strict<sup>22</sup>. Selon que le médicament soit rétrocédé (c'est-à-dire dispensé à l'hôpital et administré en ville) ou dispensé et administré à l'hôpital, les outils de facturation peuvent varier (déclaration avec l'outil RSF-ACE-H ou FichComp-ATU respectivement). Également, il existe d'autres outils de

<sup>22</sup> Les médicaments disponibles en AP sont réputés inscrits sur la liste rétrocession, sauf s'ils sont réservés à un usage hospitalier.

facturation (à la marge) selon le type d'EDS, qui ne seront pas détaillés dans ce travail. Ce sont les EDS qui élaborent les facturations.

Il est proposé ci-dessous de comprendre comment les EDS facturent les médicaments avec l'exemple de l'outil FICHCOMP-ATU du PMSI<sup>23</sup>:

Etape 1 : Retrouver les "codes UCD<sup>24</sup>" et "codes indication" nécessaires à la facturation. Pour retrouver ces codes, des référentiels (tableaux d'aide au codage) sont mis à disposition par le Ministère des Solidarités et de la Santé et l'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation (ATIH)<sup>25</sup>. Le code indication, composé de 7 caractères, est spécifique d'un produit donné dans une indication donnée.

Etape 2 : Remplir la grille de facturation du FICHCOMP-ATU (**Tableau 4**), et notamment les codes "UCD" et "indication". Le code final sera composé de 105 caractères. C'est ce code qui sera envoyé à l'AMO et qui déclenchera le financement sur la base du prix de la spécialité disponible en AP.

---

<sup>23</sup> Les étapes de facturation avec l'outil RSF-ACE-H sont les mêmes, seule la grille de facturation diffère (**Annexe 5**)

<sup>24</sup> Unité commune de dispensation

<sup>25</sup> Les référentiels mis à disposition sont disponibles aux liens suivants :

Site internet du ministère de la santé : <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/autorisation-de-mise-sur-le-marche/article/autorisation-d-acces-precoce-autorisation-d-acces-compassionnel-et-cadre-de>

Site internet de l'ATIH : <https://www.atih.sante.fr/medicament-en-autorisation-temporaire-d-utilisation-atu-ou-en-post-atu>

**Tableau 4 : Outil FICHCOMP-ATU**

<b>MCO - FICHCOMP MO sous ATU - 09</b>	<b>longueur</b>	<b>début</b>	<b>fin</b>	<b>Commentaires</b>
Numéro FINESS d'inscription ePMSI	9	1	9	9
Type de prestation	2	10	11	
Numéro administratif local de séjour	20	12	31	
Date d'administration	8	32	39	
<b>Code UCD</b>	<b>15</b>	<b>40</b>	<b>54</b>	<b>UCD 13 : 13 caractères à renseigner conseillé</b>
Nombre administré éventuellement fractionnaire (7+3)	10	55	64	7+3 : soit 10 caractères
Prix d'achat multiplié par le nombre administré (7+3)	10	65	74	7+3 : soit 10 caractères
Validation initiale de la prescription par un centre de référence ou de compétence	1	75	75	1: oui, 2:Non
<b>Indication</b>	<b>7</b>	<b>76</b>	<b>82</b>	<b>Code indication</b>
Filler	23	83	105	Réservé à un usage futur

Cette troisième partie, précisant les aspects réglementaires et l'impact de la réforme de l'accès précoce sur les acteurs du système de santé, était basée uniquement sur les textes officiels, législatifs, les guides ou la doctrine de la HAS, ou encore les dossier types de demande pour l'AP. Ainsi, il s'agit d'une description purement théorique du nouveau système de l'AP. Dans cette ultime partie, il a été montré le rôle indispensable que jouent les EDS. Toutefois, il ne faut pas oublier que c'est le **patient qui reste au cœur du système**, puisque c'est autour de lui que s'est organisée cette réforme. La finalité de ce nouveau système est de permettre au patient de profiter des améliorations en place depuis le premier juillet 2021. Or, nous avons vu précédemment que le système de l'AP n'est pas si simple dans sa mise en œuvre pratique et en particulier au sein des EDS.

Ce qu'il faut retenir des grands changements portés par la réforme en comparaison avec l'ancien système c'est l'introduction d'un délai d'évaluation de 3 mois maximum pour l'évaluation de l'AP, un encadrement renforcé du recueil de donnée, un changement d'acteur avec la HAS devenu décideur.

Ainsi, la problématique que nous pouvons poser est la suivante : **la réforme de l'accès précoce en vigueur depuis le 1er juillet 2021, par l'impact réel qu'elle génère sur les EDS, constitue-t-elle vraiment un outil efficace pour améliorer l'accès des patients aux innovations thérapeutiques?**

Pour répondre à cette question, il apparaît indispensable de s'intéresser à **l'impact du nouveau système de l'AP, en pratique, dans les EDS**. S'agissant d'une thèse de pharmacie et pour apporter un regard critique homogène, il a été choisi volontairement d'analyser cet impact sous le regard d'un seul des acteurs hospitaliers, à savoir, le pharmacien hospitalier. Pour cela nous avons réalisé une enquête à destination des EDS en France, et plus particulièrement aux PUI.

## 2 METHODOLOGIE ET RESULTATS RELATIFS A L'ENQUETE DE L'ACCES PRECOCE A DESTINATION DES ETABLISSEMENTS DE SANTE FRANÇAIS

### 2.1 Contexte et objectifs

Force est de constater que nous ne disposons que de très peu de données concernant l'impact direct de la réforme de l'AP sur l'activité des PDS dans les hôpitaux en France. Nous avons donc décidé de créer et administrer une enquête, sous forme de questionnaire.

Les objectifs de ce questionnaire étaient les suivants :

- Constater le niveau de formation des équipes de terrain à la date de mise en œuvre de la réforme, et les besoins qui subsistent un an après ;
- Mettre en lumière le niveau de connaissance des PDS sur les modalités pratiques du système de l'AP au 1<sup>er</sup> juillet et après un an ;
- Constater si les acteurs répondaient à leurs engagements théoriques ;
- Identifier les limites et les forces du système de l'AP sur le terrain ;

### 2.2 Matériel et méthodes

#### 2.2.1 CONCEPTION DU QUESTIONNAIRE

Le questionnaire ou l'enquête s'intitulant "Enquête sur la réforme de l'accès précoce dans les établissements de santé", dont l'ensemble des résultats sont présentés en **Annexe 2** au format Excel®, a été conçu avec l'outil Google Forms®.

L'objectif était qu'il puisse être complété par les pharmaciens hospitaliers (PH) en moins de 10 minutes. Ceux-ci ayant déjà une activité professionnelle chargée, nous ne voulions pas perdre de potentiels répondants à cause d'un questionnaire trop long. Ainsi, ce dernier a été testé en amont de la diffusion, afin de s'assurer du respect de ce délai.

Le questionnaire présente au total 28 questions réparties dans 11 rubriques permettant d'apprécier l'impact de cette réforme dans les EDS et plus particulièrement sur l'activité pharmaceutique. Il inclut également une rapide présentation du sujet et rappelle le champ de notre étude, à savoir uniquement le versant AP de la réforme de l'accès dérogatoire des médicaments. Les 11 rubriques sont les suivantes :

- **Présentation générale** : permettant de mettre en lumière le type d'établissement dans lequel exerce le répondeur, ou encore la zone géographique de l'EDS,
- **Formations** : permettant de savoir si le répondeur a bénéficié ou non d'une formation spécifique relative à l'AP,
- **Identification des produits disponibles en AP** : permettant d'identifier l'outil le plus utilisé et le rôle du pharmacien pour l'identification,
- **Accès précoce dans l'établissement** : cette rubrique permettant notamment de savoir si l'EDS du répondeur avait déjà délivré un AP ou pensait le faire à l'avenir. A noter que tous les participants ayant répondu "Non" à cette question n'avaient pas accès à la suite du questionnaire,
- **Décision de proposer un accès précoce** : permettant de savoir à qui revenait cette décision au sein de l'EDS,
- **Mise à disposition et commande** : permettant notamment de connaître les modalités de commande ou les modalités d'identification des boîtes.
- **PUT-RD** : permettant d'en savoir plus sur les modalités de suivi des patients sous AP et le rôle des acteurs.
- **Facturation** : permettant de connaître les éventuelles difficultés de facturation et les outils utilisés,
- **Temps de travail** : permettant de mettre en lumière l'impact de la réforme sur le temps de travail des équipes pharmaceutiques,
- **Convention et rémunération de l'établissement** : permettant notamment de savoir si la PUI reçoit tout ou partie de la compensation financière en échange de son activité pour l'AP,
- **Conclusion** : ici, il s'agit d'une rubrique à champ libre afin de récolter d'autres commentaires éventuels sur la réforme de l'AP.

Compte tenu du fait que ce questionnaire avait pour objectif de recueillir le ressenti des pharmaciens relatif à la réforme dans leurs EDS, et afin de libérer la parole, cette enquête était donc totalement anonyme.

Pour l'ensemble des questions, à l'exception de la question 10<sup>26</sup>, il n'était pas nécessaire de fournir une réponse pour passer à la question suivante. En effet, certaines questions pouvant être plus techniques, nous ne voulions pas décourager les pharmaciens les moins informés.

Enfin, une réponse à l'enquête était considérée comme "validée" et par conséquent enregistrée dans la base de données Excel associée, dès lors que le participant avait balayé l'ensemble des questions (10 ou 28 questions selon le profil de réponse) et avait cliqué sur "envoyer le formulaire" à la fin du questionnaire.

---

## 2.2.2 DIFFUSION DE L'ENQUETE

Le questionnaire a été diffusé du 4 juillet 2022 au 28 juillet 2022 inclus, soit une durée de recueil de 25 jours. La diffusion de l'enquête était systématiquement accompagnée d'un « mail type » (**Figure 20**) présenté ci-dessous. Ce mail type renseignait les informations essentielles, à savoir, le sujet de l'enquête, le temps de réponse, le caractère anonyme et le lien vers le questionnaire.

---

<sup>26</sup> La question 10 « *Votre établissement a-t-il déjà dispensé, dispense ou prévoit-il de dispenser des médicaments en accès précoce (anciennement ATUc) ?* » était obligatoire puisque sa réponse conditionnait l'accès aux rubriques suivantes.

Figure 20. Mail type pour la diffusion de l'enquête



La cible de diffusion était les pharmaciens hospitaliers quel que soit le type d'établissement de santé auquel il est rattaché.

La diffusion a été conduite selon 2 méthodes. D'abord, le questionnaire a été diffusé *via* la liste de discussion "médicament" de l'Association pour le Digital de l'Informatique en Pharmacie (ADIPH). Cette plateforme de diffusion a été choisie car mettait à disposition un mail générique (adiph-medicament@adiph.org) pour la liste de discussion "médicaments". Ce mail était réservé uniquement aux pharmaciens hospitaliers adhérents à l'ADIPH. Dans un second temps, pour compléter le nombre de réponses aux questionnaires, nous les avons également diffusés *via* notre réseau de relations professionnelles.

---

### **2.2.3 TRAITEMENT DES DONNEES RECUEILLIES**

Chaque question a été conçue de manière à ce qu'il y ait le moins de recodage possibles à réaliser dans la base de données. Cependant, pour les questions à champs libre une harmonisation était nécessaire et a donc été menée.

Afin de présenter nos résultats avec le plus de clarté possible, le fichier Excel® brut des réponses (liées aux google forms®) a été transformé en "tableau" sur Excel® afin de pouvoir appliquer des filtres ou encore de réaliser des tableaux croisés dynamiques. A partir de ces résultats, il a été édité autant de graphiques ou "camemberts" que de questions afin d'obtenir des résultats plus visuels.

Par ailleurs, des analyses en sous-groupe sur les types d'établissements par exemple, ont été réalisées pour certaines questions.

## **2.3 Résultats**

Cette partie s'attache à présenter les résultats de notre enquête de manière factuelle, sans aucune interprétation. Les résultats seront déroulés selon les 11 rubriques présentées précédemment. Chaque question est reprise en amont du résultat, selon la même formulation que dans notre enquête.

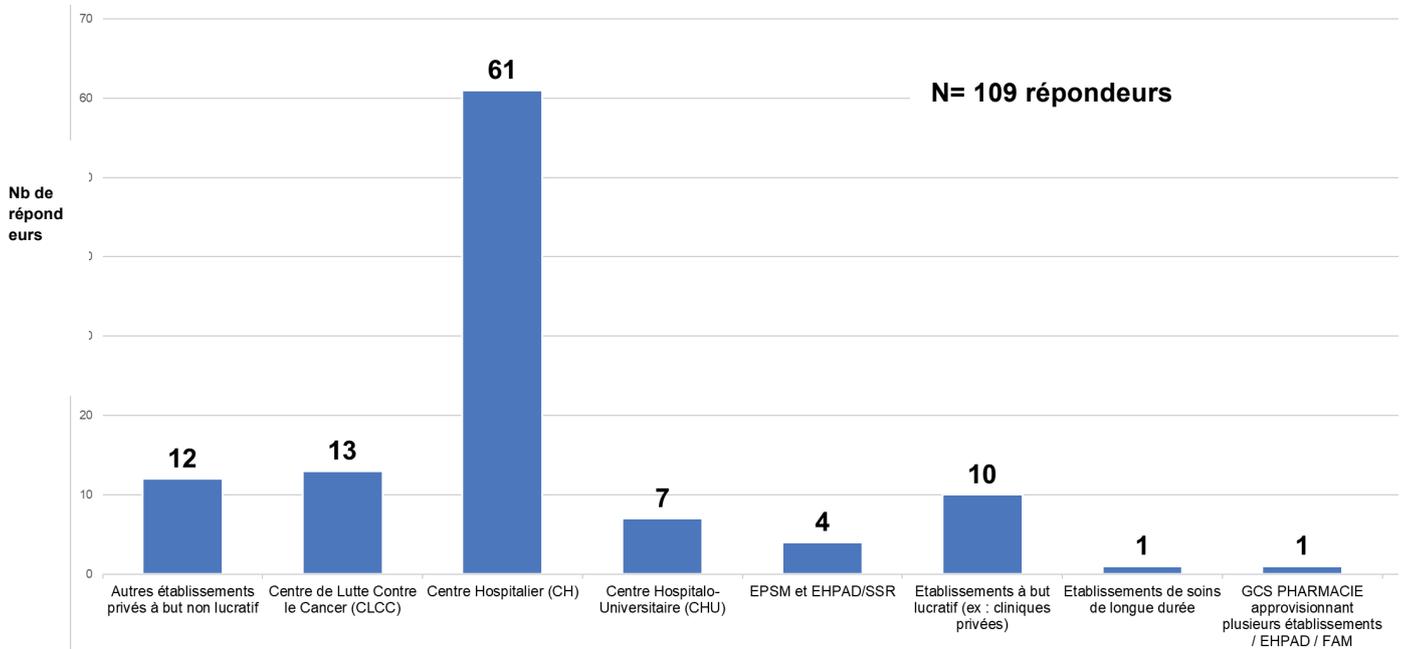
---

### **2.3.1 PRESENTATION GENERALE (CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION)**

Au total, 109 personnes ont répondu au questionnaire en validant l'envoi du formulaire. La population incluse dans les analyses jusqu'à la question 10, s'élève à 109 personnes. A partir de la question 11, la population d'analyse s'élève à 97 personnes (car 12 répondants n'étaient pas concernés par l'AP à la question 10).

### Question 1 : Dans quel type d'établissement exercez-vous ? (Figure 21)

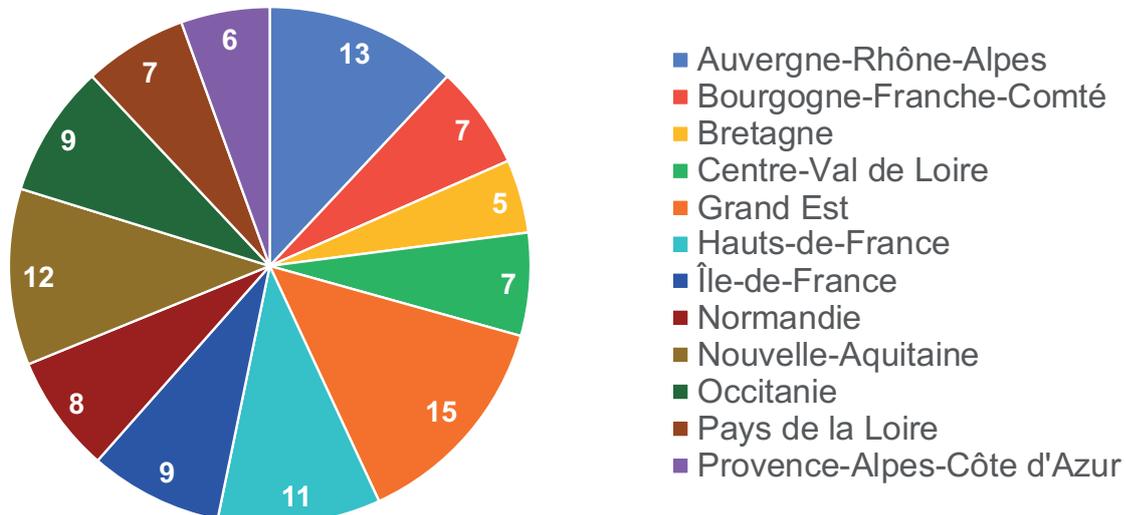
Figure 21. Types d'établissements de rattachement pour notre population d'analyse



En majorité, les réponders étaient issus de Centres Hospitaliers (CH) avec 61 réponders (56%). On observe également 13 réponders (12%) issus de Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC), 12 issus d'autres établissements privés à but non lucratif (11%) et 10 issus d'établissements à but lucratif (9%). Aussi, 7 de nos réponders (6%) travaillaient au sein d'un Centre Hospitalo-Universitaire. Enfin 6 d'entre eux (6%) appartenaient à d'autres structures. On remarque que tous les types d'EDS qui existent en France sont représentés dans notre enquête.

**Question 2 : Dans quelle région se situe votre établissement ? (Figure 22)**

**Figure 22. Répartition des établissements par région, n**



**N= 109 répondants**

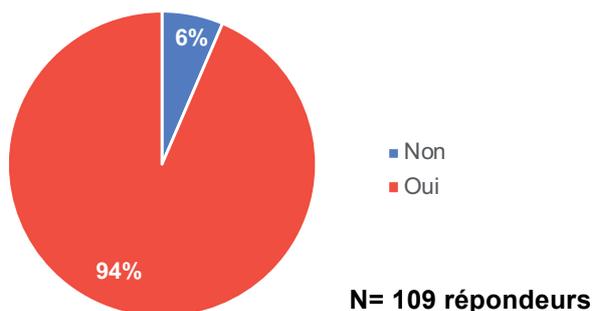
Au total, sur les 18 régions proposées comme item dans le questionnaire, 12 régions sont représentées. La région la plus représentée dans notre population d'analyse est le Grand-Est avec 15 établissements (14%), et la moins représentée est la Bretagne avec 5 établissements (5%). Ce qui est intéressant dans ce résultat c'est que les 12 régions représentées recouvrent l'ensemble de la métropole. En effet, les 6 régions non représentées dans notre base de données correspondent aux régions outre-mer.

**Question 3 : Quel poste occupez-vous au sein de la PUI ? (intitulé du poste)**

Cette question nous a permis de mettre en avant que 100% des répondants (109 personnes ont renseigné le champ libre) étaient des pharmaciens hospitaliers et par conséquent que la cible a été respectée.

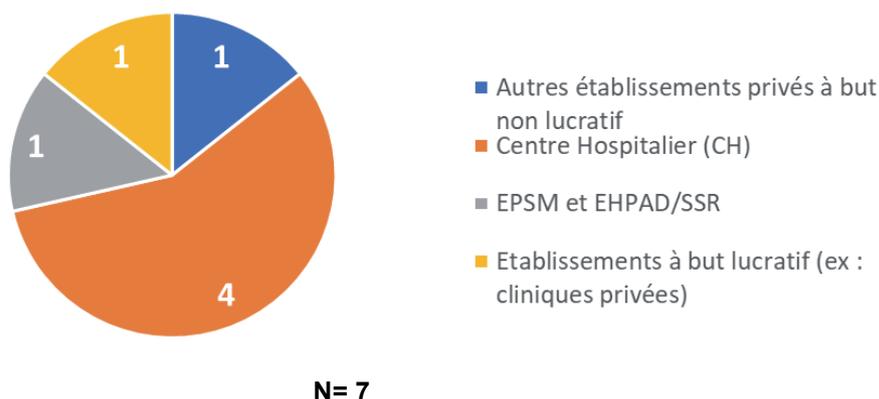
**Question 4 : Avez-vous entendu parler de la réforme de l'accès précoce en place depuis le 1er juillet 2021 ? (Figure 23)**

**Figure 23. Connaissances des pharmaciens hospitaliers sur la mise en place de la réforme de l'AP, %**



Au total, 102 pharmaciens (94%) étaient informés de la réforme de l'AP au moment de la diffusion du questionnaire, soit un an après l'entrée en vigueur au 1<sup>er</sup> juillet 2021. A l'inverse, 7 pharmaciens (6%) n'avaient jamais entendu parler de l'accès précoce.

**Figure 24. EDS de rattachement pour les pharmaciens n'ayant jamais entendu parlé de l'AP, n**

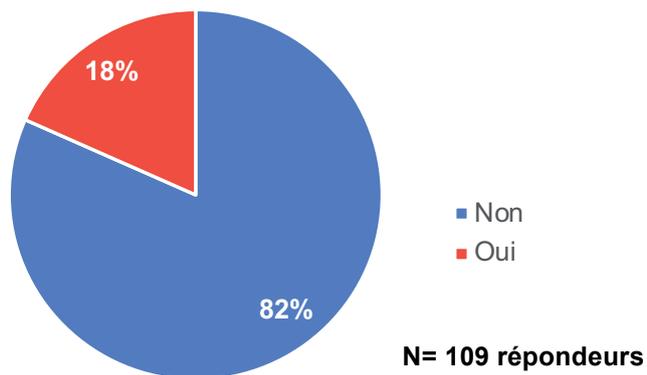


On remarque en analysant la base de données, que les 7 pharmaciens n'ayant jamais entendu parler de la réforme, n'étaient pas rattachés à un CHU ou un CLCC (**Figure 24**).

### 2.3.2 FORMATIONS

#### Question 5 : Au sein de votre établissement, avez-vous bénéficié d'une formation spécifique sur l'accès précoce en vue des changements de pratique ?

Figure 25. Pharmaciens ayant bénéficié d'une formation spécifique sur l'AP au sein de leurs établissements, %



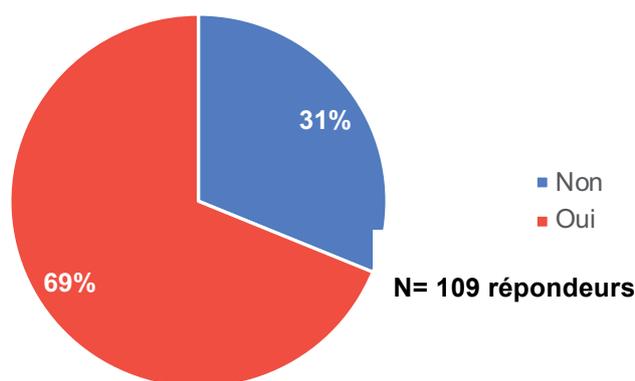
Si l'on s'intéresse à la population ayant reçu une formation, on remarque que celle-ci était majoritairement rattachée aux CH et CLCC (**Tableau 5**). D'ailleurs, sur 13 pharmaciens rattachés à un CLCC, 5 avaient reçu une formation.

**Tableau 5 : répartition des pharmaciens ayant reçus une formation selon le type d'EDS, n**

AUTRES ETABLISSEMENTS PRIVES A BUT NON LUCRATIF	1
CLCC	5
CH	12
CHU	2
<b>TOTAL</b>	<b>20</b>

**Question 6 : Quelles que soient vos connaissances actuelles sur l'accès précoce, souhaiteriez-vous bénéficier d'une formation spécifique sur ce sujet (pour vous et vos équipes) ?** (Figure 26)

**Figure 26. Pharmaciens souhaitant bénéficier d'une formation spécifique sur l'AP (pour eux et leurs équipes), %**



Au total, un an après l'entrée en vigueur de la réforme, 75 pharmaciens répondants (69%) souhaitent toujours bénéficier d'une formation spécifique sur l'AP. D'ailleurs, nos résultats montrent que parmi le peu de PDS ayant bénéficié d'une formation juste avant la réforme, près de la moitié sont toujours demandeur d'une formation 1 an après la mise en application (8 PDS / 20 ayant eu une formation à l'entrée en vigueur, N=109). De même, pour les PDS n'ayant pas reçu de formation au début de la réforme, une très grande majorité souhaite toujours une formation un an après la mise en vigueur (67 PDS / 89 n'ayant pas reçu de formation au début de la réforme, N=109).

### **2.3.3 IDENTIFICATION DES PRODUITS DISPONIBLES EN AP**

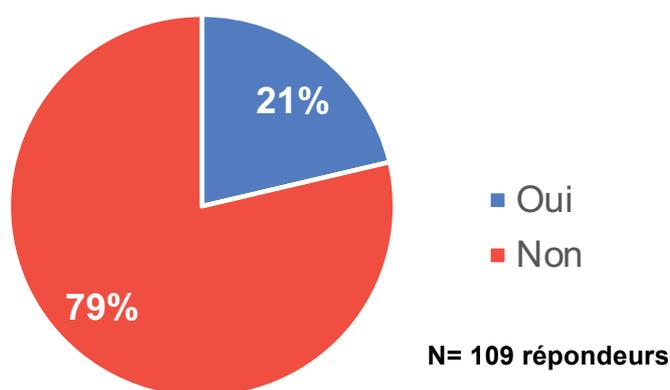
**Question 7 : En tant que pharmacien, par quel moyen (le plus souvent) savez-vous qu'un produit est nouvellement disponible en accès précoce ?**

Il a été observé que 41 pharmaciens (38%) étaient acteurs concernant la recherche des produits nouvellement disponibles en AP, c'est-à-dire que c'est la pharmacie qui réalise une veille pro-active pour identifier ces nouveaux produits via le site HAS, le site du

Ministère de la Santé ou encore via la participation à des congrès scientifiques. A l'inverse, 37 pharmaciens (34%) n'étaient pas impliqués dans cette recherche mais recevaient l'information de l'extérieur (équipe médicale, industriel...). Enfin, 30 pharmaciens (27%) ne sont ni acteurs, ni ne reçoivent l'information.

**Question 8 : Que vous soyez acteur ou non, le système que vous utilisez pour identifier un nouveau produit en AP répond-il pleinement à vos besoins ?** (Figure 27)

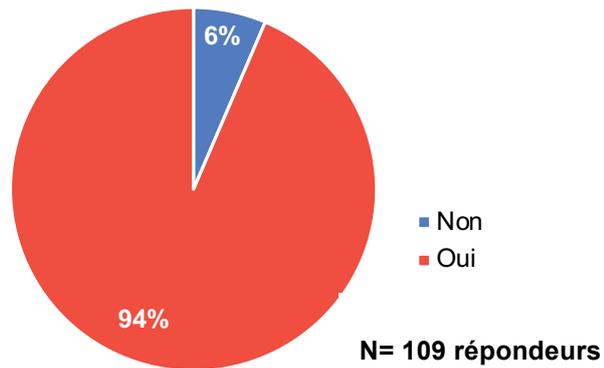
**Figure 27. Satisfaction du pharmacien sur la méthode d'identification des produits disponibles en AP, %**



Au total, 85 pharmaciens répondants (79%) ne sont pas satisfaits de la méthode dont ils disposent pour retrouver les nouveaux produits disponibles en AP, contre 23 pharmaciens (21 %) qui sont satisfaits.

**Question 9 : Souhaiteriez-vous un outil unique dédié à votre activité vous permettant de réaliser cette identification ?** (Figure 28)

**Figure 28. Pharmaciens souhaitant un outil unique dédié à leur activité et leur permettant de réaliser l'identification des produits en AP.**

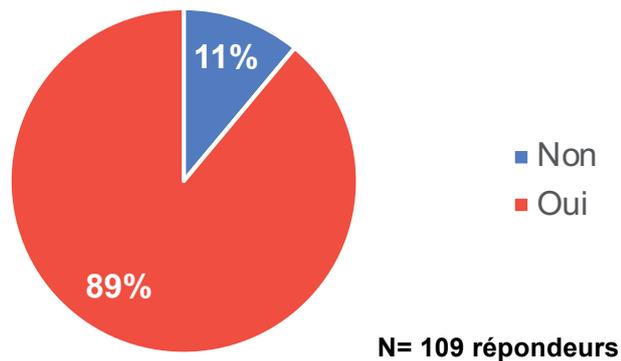


Au total, 102 pharmaciens répondants (94%) souhaiteraient disposer d'un outil unique dédié à leur activité pour identifier les produits disponibles en AP, contre 7 pharmaciens (6%) qui considèrent ne pas avoir besoin d'un tel outil.

### 2.3.4 L'ACCES PRECOCE DANS VOTRE ETABLISSEMENT

**Question 10 : Votre établissement a-t-il déjà dispensé, dispense ou prévoit-il de dispenser des médicaments en accès précoce (anciennement ATUc) ?** (Figure 29)

Figure 29. Établissements concernés par l'AP, versus non concernés, %

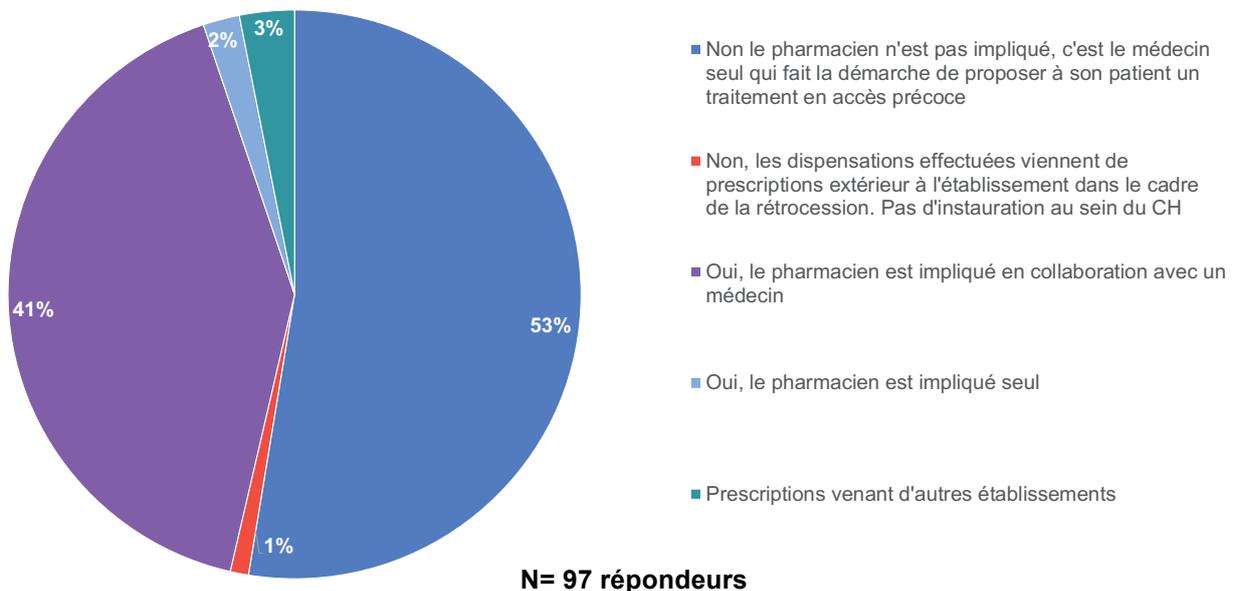


Au total, 97 pharmaciens répondants (89%) ont déjà dispensé, dispensent ou prévoient de dispenser une spécialité PEC au titre d'un AP, contre 12 pharmaciens (11%) qui n'ont aucun projet en lien avec les AP. Cette question était conçue de façon à stopper le formulaire de réponse à la question 10 pour l'ensemble des répondants cochant la case "non". Ainsi, pour la suite des questions, la population sur laquelle se base nos résultats se compose de 97 pharmaciens et non plus de 109.

### 2.3.5 LA DECISION DE PROPOSER UN ACCES PRECOCE

**Question 11 : Dans votre établissement, le pharmacien est-il impliqué dans la décision de proposer un produit en accès précoce pour un patient donné ? (ou ce rôle revient plutôt au médecin) ? (Figure 30)**

**Figure 30. Pharmaciens impliqués dans la décision de proposer un produit en accès précoce pour un patient donné dans leur établissement**

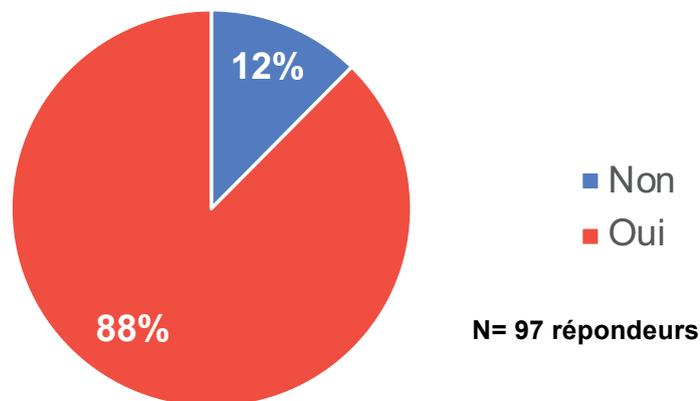


En majorité, c'est le médecin qui prend la décision de proposer un traitement en AP à son patient puisque 51 pharmaciens sur 97 disaient ne pas être impliqués à cette étape (53%). En revanche, pour 40 d'entre eux (41 %), on observe que la décision était prise en collaboration avec le médecin. Il est intéressant de relever que 2 pharmaciens décidaient seuls de la décision.

### 2.3.6 MISE A DISPOSITION ET COMMANDE

**Question 12 : Lorsque vous commandez un produit en accès précoce sur la plateforme du laboratoire, faites-vous systématiquement une double saisie sur votre plateforme interne pour la mise à jour de vos stocks ?** (Figure 31)

Figure 31. Double saisie informatique pour l'établissement de santé



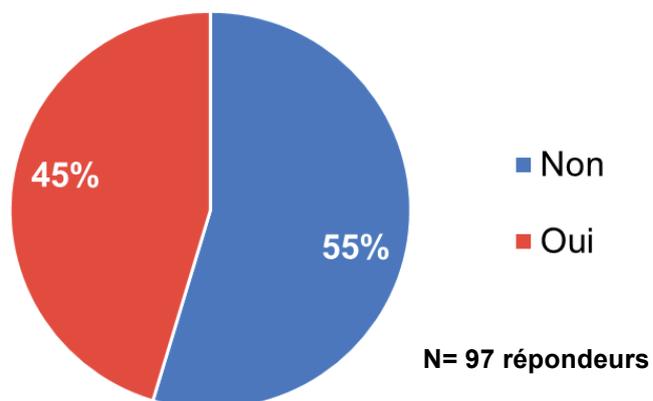
Au total, 85 pharmaciens répondants (88%) rapportaient l'obligation de réaliser une double saisie en parallèle de la commande sur les plateformes des industriels, contre 12 pharmaciens (12%) qui rapportaient l'inverse.

**Question 13 : Dans quel service est réceptionnée la boîte du produit en accès précoce ?**

Pour cette question, 97 pharmaciens (100%) déclarent que c'est la PUI qui réceptionne les produits bénéficiant d'un AP.

**Question 14 : Existe-t-il un moyen d'identification des boîtes pour les produits en accès précoce dans votre établissement (étiquetage / armoire dédiée...) ? (si oui, expliquez en quelques mots)** (Figure 32)

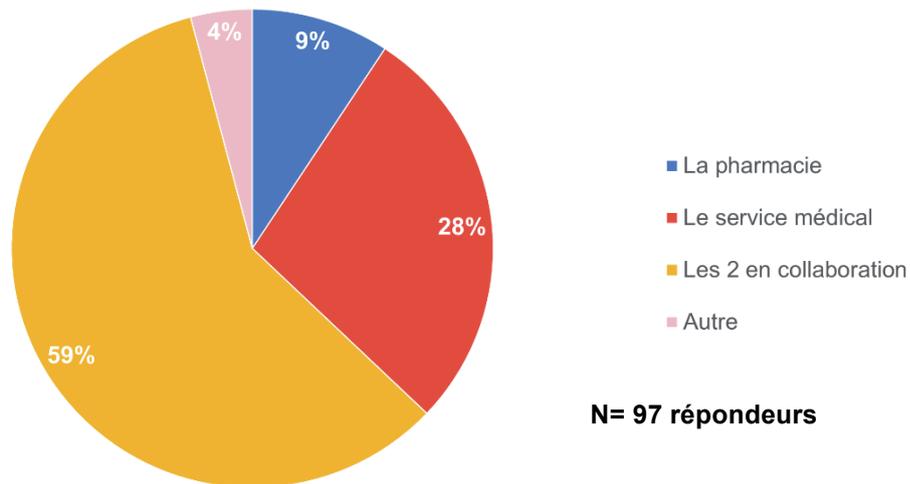
Figure 32. Moyen d'identification des boites pour les produits en AP dans les établissements de santé, %



Au total, 44 pharmaciens (45%) ont mis en place un système pour identifier les boites des spécialités en AP. Sur ces 45% de répondants, les moyens d'identification les plus utilisés rapportés par ces derniers sont l'étiquetage spécifique nominatif ou un lieu de stockage dédié pour les AP (en particulier pour les AP en rétrocession). L'ensemble des réponses relatives aux modes d'identification des boites sont présentés dans l'**Annexe 3**.

### 2.3.7 LE PUT-RD

**Question 15 : Par qui le remplissage des PUT-RD est-il effectué ? (Figure 33)**

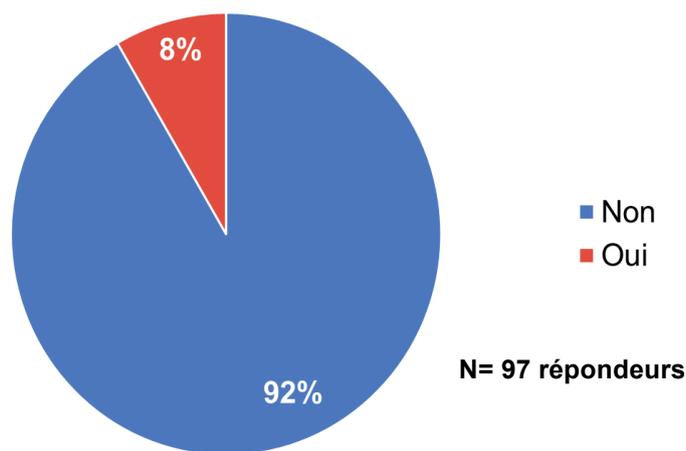


**Figure 33 . Les acteurs de la collecte de données, %**

D'après notre enquête, la collecte des données est effectuée en majorité par le service médical et la pharmacie en collaboration (59%). Il est intéressant de noter que dans 9% des cas c'est la pharmacie seule qui se charge de la collecte des données de suivi des patients traités par un produit en AP. A l'inverse, 28% des pharmaciens répondants indiquent que c'est uniquement le service médical qui effectue la collecte de données.

**Question 16 : Quelle que soit votre réponse à la question précédente, le remplissage des PUT-RD est-il réalisé ou soutenu par des ARC ?** (Figure 34)

Figure 34. Remplissage des PUT-RD réalisé ou soutenu par des ARC, %



Au total, 89 pharmaciens répondants (92%) rapportent que la collecte se réalise sans le soutien d'Attaché de Recherche Clinique (ARC), contre 8 pharmaciens (8%) qui rapportent l'inverse dans la pratique de leur EDS.

---

### 2.3.8 LA CONVENTION ET REMUNERATION DE L'ETABLISSEMENT

**Question 17 : L'argent perçu par votre établissement est-il reversé à la pharmacie ou au service médical rattaché au médecin prescripteur ?**

Pour cette question nous avons proposé un QCM avec les items suivants :

- Non, l'établissement ne reverse pas d'argent à la pharmacie
- Non, l'établissement ne reverse pas d'argent au service médical rattaché au médecin prescripteur

- Oui, l'établissement reverse de l'argent à la pharmacie
- Oui, l'établissement reverse de l'argent au service médical rattaché au médecin prescripteur
- Je ne sais pas

Ainsi, les répondeurs pouvaient répondre en cochant une ou plusieurs cases.

Les résultats à l'enquête pour cette question montrent que plus de la moitié des pharmaciens ne savent pas si leurs établissements de rattachement reversent de l'argent aux services responsables de la mise en œuvre des AP. L'ensemble des résultats à cette question sont présentés dans le Tableau 6 ci-dessous :

**Tableau 6. Reversement de l'argent perçu par les établissements de santé**

Combinaisons des réponses possibles que nous avons recueilli	Nombre de réponses, n (%)
Je ne sais pas	54 (56%)
Non, l'établissement ne reverse pas d'argent à la pharmacie	12 (12%)
Non, l'établissement ne reverse pas d'argent à la pharmacie + Je ne sais pas	2 (2%)
Non, l'établissement ne reverse pas d'argent à la pharmacie + Non, l'établissement ne reverse pas d'argent au service médical rattaché au médecin prescripteur	24 (25%)
Non, l'établissement ne reverse pas d'argent au service médical rattaché au médecin prescripteur	1 (1%)
Oui, l'établissement reverse de l'argent à la pharmacie	1 (1%)
Oui, l'établissement reverse de l'argent à la pharmacie, Oui, l'établissement reverse de l'argent au service médical rattaché au médecin prescripteur	2 (2%)
Oui, l'établissement reverse de l'argent au service médical rattaché au médecin prescripteur	1 (1%)
<b>Nombre de réponse au total</b>	<b>97</b>

**Question 18 : Si vous avez répondu "Oui, l'établissement reverse de l'argent à la pharmacie", pouvez-vous nous préciser quelle proportion de la somme reçue par l'établissement est reversée à la pharmacie ? (si vous ne savez pas, laissez le champ vide)**

A cette question nous avons obtenu seulement 2 réponses chiffrées. Les 2 réponses indiquent que le versement pour la pharmacie représente une proportion de 30% du dédommagement versé à l'EDS par l'industriel.

Cette question étant un champ libre, nous avons recueilli notamment 2 autres réponses intéressantes, à savoir :

- « pas de convention signée avec les industriels donc pas d'argent reversé à l'établissement »
- « Aucune convention n'a à l'heure actuelle été signée par notre direction »

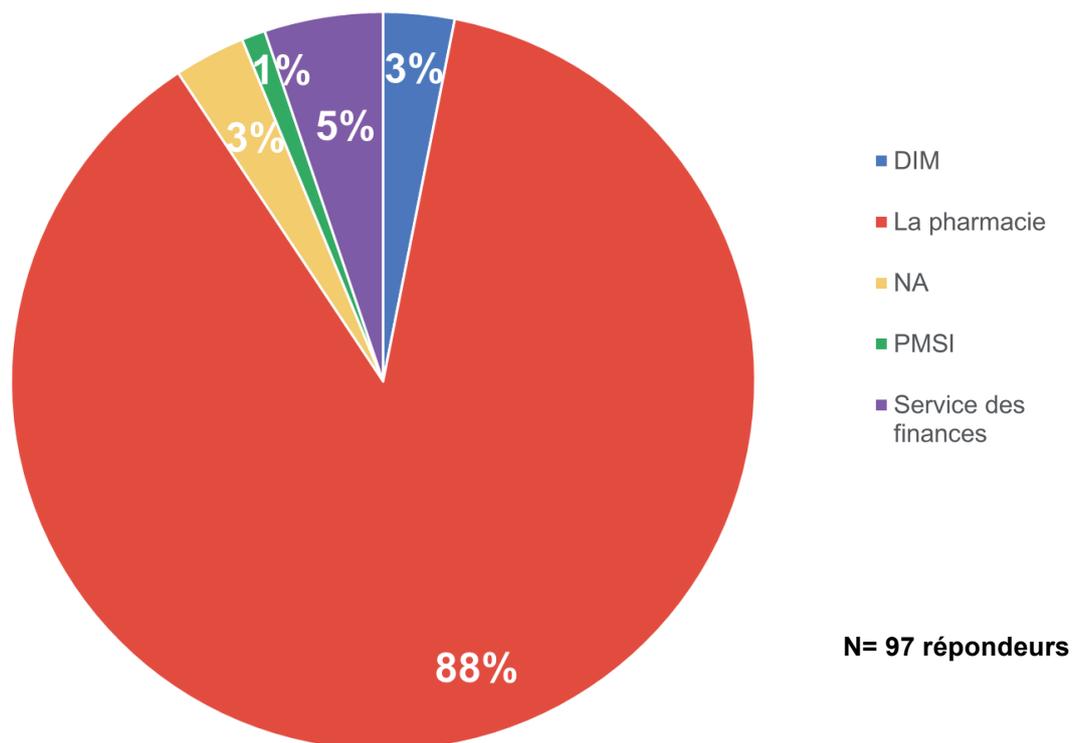
**Question 19 : Si vous avez répondu "Oui, l'établissement reverse de l'argent au service médical rattaché au médecin prescripteur", pouvez-vous nous préciser quelle proportion de la somme reçue par l'établissement est reversée au service médical ? (si vous ne savez pas, laissez le champ vide)**

A cette question nous avons obtenu une seule réponse chiffrée qui indiquait un versement au service médical du prescripteur égal à 20% du montant de dédommagements versés à l'EDS par l'industriel prévu par la convention.

### 2.3.9 LA FACTURATION

**Question 20 : Qui réalise la facturation des produits en accès précoce au sein de votre établissement ? (Figure 35)**

**Figure 35. Acteurs de la facturation des produits en AP dans les EDS, %**



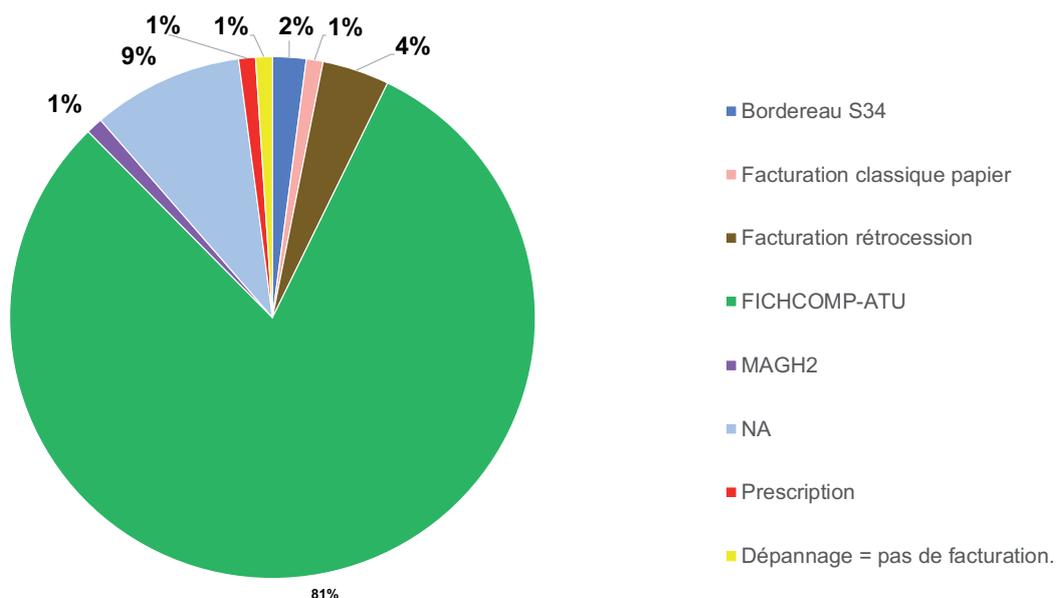
DIM : Département d'information médicale.

PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information

L'enquête révèle qu'il existe différents acteurs pour la réalisation de la facturation, cependant c'est la pharmacie qui en est majoritairement responsable (88% des réponses) au sein des EDS. On remarque également que 5 répondants (5%) ont mentionné que c'était le service qui était en charge des facturations dans leur EDS. Également 3% des pharmaciens n'ont pas donné de réponse.

**Question 21 : Pour la facturation, quel outil utilisez-vous ? (le cas échéant) (Figure 36)**

**Figure 36. Les outils utilisés pour la facturation**



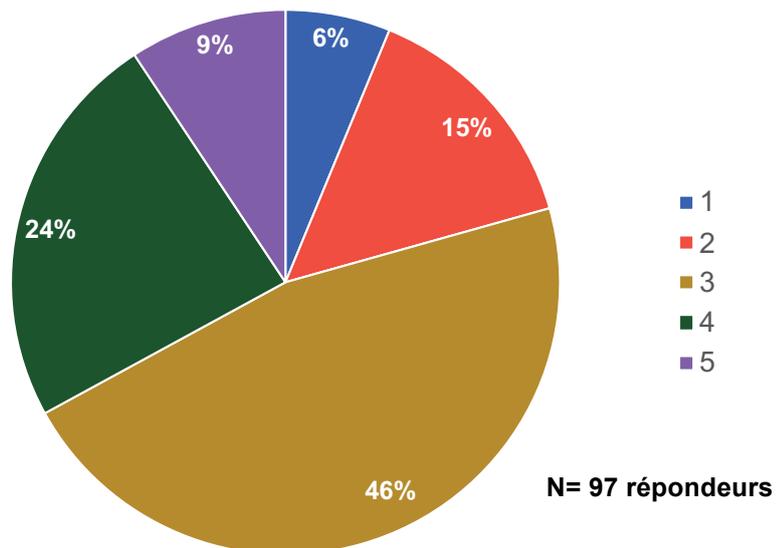
**N= 97 répondeurs**

Pour cette question, il a été observé un nombre non négligeable de pharmaciens n'ayant pas donné de réponse (9 pharmaciens sur 97, représentés par les NA<sup>27</sup> dans notre figure), soit près de 10%. Au total, 81% des pharmaciens (78 sur 97) utilisent l'outil de facturation FICHCOMP-ATU. Ce que révèle l'enquête c'est l'utilisation de 6 modes de facturation différents selon les établissements. )

<sup>27</sup> Non adapté

**Question 22 : Les informations à renseigner pour faire la facturation sont-elles faciles ou difficiles à trouver pour vous (ex : code indication) ? (Figure 37)**

**Figure 37. Facilité ou difficulté à trouver les renseignements de facturation, %**



Pour cette question nous avons mis en place une échelle chiffrée de un à cinq :

1 = très facile

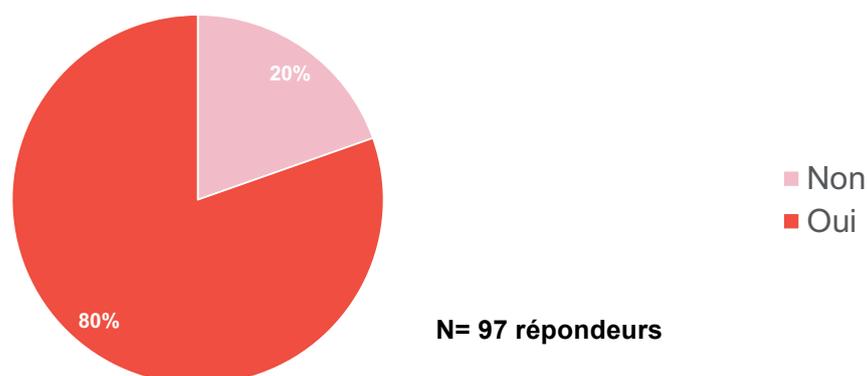


5 = très difficile

La figure ci-dessous montre que 6 pharmaciens (6%) trouvent les informations très facilement, 14 facilement (15%), 45 sont partagés entre les deux (46%), 23 difficilement (24%) et enfin 9 très difficilement (9%).

**Question 23 : Aimeriez-vous disposer d'une notice "pas à pas" pour la facturation des produits en accès précoce ? (Figure 38)**

**Figure 38. Nécessité d'une notice "pas à pas" pour la facturation des produits en AP**



Au total, 78 pharmaciens (80%) souhaitent disposer d'une notice pour la facturation des produits en AP, contre 19 pharmaciens (20%) qui n'en ont pas besoin.

On remarque en analysant la base de données, que les 19 pharmaciens n'ayant pas besoin de notice pour la facturation sont majoritairement rattachés à un CH ou un CLCC (Tableau 7).

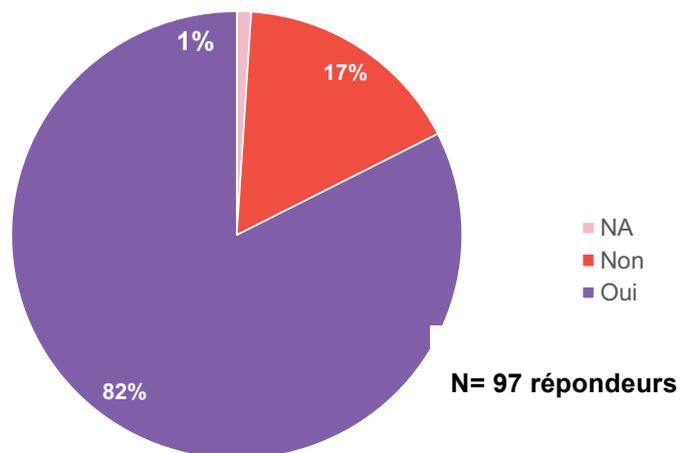
**Tableau 7. EDS de rattachement pour les pharmaciens n'ayant pas besoin de notice pour la facturation, n**

Autres établissements privés à but non lucratif	1
Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC)	6
Centre Hospitalier (CH)	10
Centre Hospitalo-Universitaire (CHU)	2
<b>Total général</b>	<b>19</b>

### 2.3.10 LE TEMPS DE TRAVAIL

**Question 24 : Le système de l'accès précoce a-t-il alourdi le processus, en comparaison avec l'ancien système des ATU ? La charge de travail est-elle plus conséquente ?** (Figure 39)

Figure 39. Conséquences sur la charge de travail



Au total, 80 pharmaciens (82%) disent que la réforme alourdit le processus d'accès et la charge de travail au sein des EDS, contre 16 pharmaciens (17%) qui pensent que la réforme n'a pas eu d'impact.

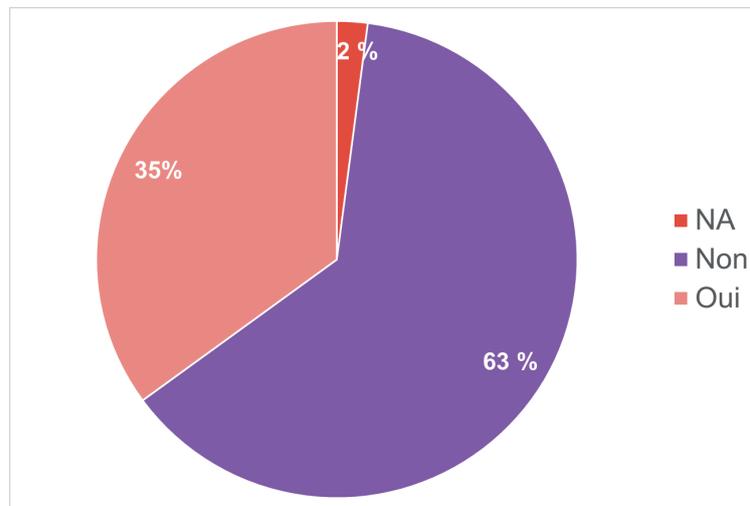
**Question 25 : Si oui, pouvez-vous nous donner une estimation de la charge de travail supplémentaire en équivalent temps plein ?**

Pour les réponses à cette question nous avons obtenu une très grande hétérogénéité des résultats en termes d'unités (jour, h, ETP, mois, demi-journée...). Ainsi, aucune moyenne chiffrée ne peut être présentée sur l'ensemble des répondants. Les réponses étaient inexploitable.

### 2.3.11 POUR CONCLURE

**Question 26 : D'un point de vue "professionnel de santé", pensez-vous que cette réforme est une bonne chose pour les établissements de santé et l'organisation des soins ?** (Figure 40)

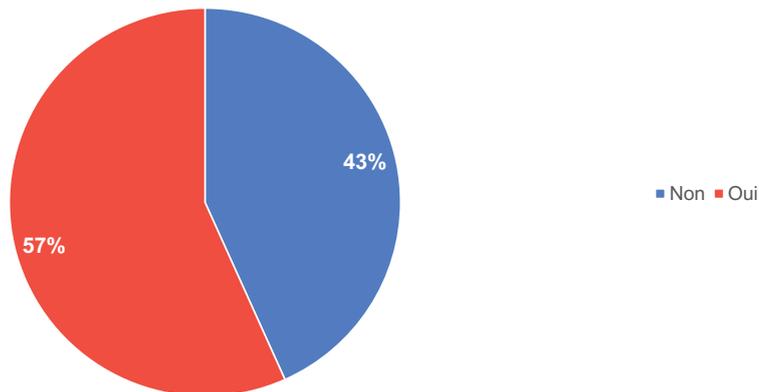
**Figure 40. Existence d'un impact positif de la réforme l'AP sur l'organisation des soins et la pratique dans les EDS, %**



Au total, 34 pharmaciens (35 %) disent que la réforme impacte positivement les EDS et l'organisation des soins, contre 61 pharmaciens (63%) qui pensent que la réforme a un impact négatif.

**Question 27 : D'un point de vue patient, pensez-vous que cette réforme répond aux besoins de ce dernier et améliore les délais d'accès à l'innovation ? (Figure 41)**

**Figure 41. Existence d'un impact positif de la réforme de l'AP sur l'accès des patients aux innovations thérapeutiques, %**



Au total, 55 pharmaciens (57 %) disent que la réforme impacte positivement l'accès des patients aux médicaments innovants, contre 42 pharmaciens (43%) qui pensent que la réforme a un impact négatif.

**Question 28 : Avez-vous d'autres remarques à nous faire sur la réforme de l'accès précoce ? (champ libre)**

Ce champ libre a été largement complété par nos répondants. En effet, il a été relevé à cette question 40 témoignages dont le contenu est disponible en **Annexe 4**. Il a été choisi pour cette section de présenter 6 exemples de témoignages recueillis :

- 1) « Je viens d'abandonner la commande spécifique des médicaments en lien avec les autorisations d'AP. Nous prenons dans le stock classique lorsque le médicament est déjà disponible »
- 2) « Complexité des spécialités avec multiples statuts AMM, AAP pour circuit du patient ; Dispositif lourd administrativement qui se rapproche des essais cliniques et

peut décourager le prescripteur à la demande voire inciter les utilisations hors AMM. Pour le patient accès AAP en rétrocession non optimal notamment pour les molécules disponibles en officine par ailleurs (venclyxto®, forxiga®) et dont l'intérêt d'une gestion en rétrocession est moindre si ce n'est augmentation des files actives pour nos structures »

- 3) « Chaque laboratoire a une plateforme différente... On cumule donc les codes d'accès et ils ne sont pas toujours très simples d'utilisation... Il faut donc faire une veille de chaque plateforme pour tous les traitements en cours pour être à jour... ce qui est chronophage et générateur d'erreurs et d'oublis ! »
- 4) « La convention ne s'applique malheureusement pas aux établissements qui sont uniquement dispensateurs. Donc pas de rémunération alors que le travail pharmaceutique reste le même avec parfois plus de difficultés à récupérer les informations des médecins prescripteurs extérieurs à l'établissement que lorsque ceux-ci sont au sein de l'établissement ».
- 5) « Pour les pharmaciens, la réforme n'a fait que changer la dénomination du système dérogatoire, aucune simplification, voire même une complexification avec l'impression de parfois gérer de nouveaux essais cliniques. L'accès à de nouvelles thérapeutiques s'est probablement élargi, mais reportant une charge de travail sur les PUI considérable. La communication des statuts de médicaments, ou de leur disponibilité est plus que carencée ».
- 6) « Bonne réforme en théorie car plus rapide d'accès pour les patients. Mais lourdeur administrative, flou de gestion et informations difficiles à trouver parfois. Gestion des produits dont certaines indications seulement sont AP, retrocédable ou en ville selon l'indication et le statut, très compliqué à gérer. Le système de demande d'accès aux produits n'est pas homogène et la réforme a été mise en place avant de créer un système viable. »

## 3 DISCUSSION

### 3.1 Discussion relative à l'enquête diffusée aux pharmaciens hospitaliers sur l'impact de l'accès précoce au sein des établissements de santé

#### 3.1.1 ANALYSE DE LA METHODE

##### 3.1.1.1 LES FAIBLESSES DE L'ENQUETE

###### Biais de sélection :

La majorité de nos réponses était issue de la diffusion du questionnaire via la liste de discussion "médicament" appartenant à la plateforme de l'ADIPH. Cette plateforme internet permet aux pharmaciens adhérents, d'échanger sur les problématiques quotidiennes relatives à leur activité professionnelle. Il s'agit également d'une plateforme d'information avec de nombreuses actualités disponibles. On peut facilement imaginer que les pharmaciens qui y adhèrent sont des pharmaciens acteurs dans leur métier. Ainsi, les pharmaciens de notre population d'analyse, étant en grande majorité adhérents à cette plateforme, sont possiblement plus à jour sur l'actualité, sur le contenu des réformes et les modalités de mise en œuvre. Ainsi, notre échantillon de pharmaciens et leur niveau de connaissance n'est peut-être pas représentatif de la population de pharmaciens hospitaliers en vie réelle. Il est probable que nos résultats aient été impactés par ce biais de sélection, avec une surestimation du niveau de connaissance.

Par ailleurs, le questionnaire étant anonyme et accessible par un lien, il est possible pour le répondeur de remplir les formulaires plusieurs fois, ou que plusieurs Pharmaciens d'un même établissement puisse répondre. Cependant, l'horodateur prévu par l'outil Google form® ainsi que le recueil sur les types d'EDS et la situation géographique, nous ont permis de réaliser un travail *a posteriori* pour vérifier la cohérence des résultats et la présence de doublons. Aucun biais ne semble avoir été repéré, et de ce fait, aucune réponse n'a été écartée.

### Biais de construction :

Certaines questions n'étaient pas assez précises pour analyser les résultats comme nous l'aurions souhaité. Par exemple, la question 25, concernant l'impact sur la charge de travail en nombre d'ETP (équivalent temps plein) devait être renseignée *via* un champ libre. Il aurait été plus pertinent de présenter des intervalles de réponses nous permettant de réaliser un graphique pour la présentation des résultats et une meilleure interprétation des résultats.

*A posteriori*, il aurait été intéressant de poser une question claire sur l'existence ou non d'une convention entre industriels et EDS. Grâce aux champs libres, nous avons réussi à recueillir quelques informations sur la question, mais ces données restent très incomplètes et difficiles à exploiter.

---

### 3.1.1.2 LES FORCES DE L'ENQUETE

#### Une méthode satisfaisante :

Lors de la conception du questionnaire, nous avons volontairement créées des sections avec titres et sous-titres pour apporter un maximum de clarté au lecteur (potentiel répondeur). Les questions étaient différentes en termes de technicité, pourtant peu de répondeurs ont laissé des champs libres vides. Cela nous a permis d'obtenir une base de données riche en informations avec peu de données manquantes. Il semble que le questionnaire ait été correctement perçu par les répondeurs.

La plateforme ADIPH, outil principal de diffusion du questionnaire, nous a permis d'atteindre aisément notre cible, puisque l'ensemble des répondeurs étaient des pharmaciens hospitaliers (100%). Ainsi, le choix de l'outil pour la diffusion du

questionnaire semble optimal. Par ailleurs, cet outil nous a permis d'obtenir un nombre de réponses plus que satisfaisant et dans un délai très court.

Le support de l'enquête à savoir Google form® a permis aux répondants un accès ultra simplifié et une validation en un seul clic. En effet, il permet un accès rapide depuis un ordinateur, une tablette ou encore un smartphone, dès lors qu'une connexion internet est disponible. De plus, cet outil largement utilisé dans le monde professionnel, permet de limiter les questions quant à sa fiabilité et inspire confiance.

La rapidité d'exécution du questionnaire, soit moins de 6 minutes, faisait partie de nos objectifs principaux à tenir. En effet, compte tenu de l'activité professionnelle chargée au centre des établissements de santé, il n'était pas envisageable de diffuser un questionnaire impactant davantage leur temps de travail.

De plus, la pertinence des questions était améliorée grâce à la phase de test que nous avons menée en amont de sa diffusion.

#### Un échantillon convenable :

Aucun seuil de réponse minimal n'avait été déterminé *a priori* pour l'analyse des résultats. En effet, compte tenu du caractère inédit de cette enquête, il était difficile d'évaluer à l'avance le nombre de répondants et de prendre le risque de poser un seuil sans finalement l'atteindre. Nous avons réussi à recueillir cent neuf (109) réponses, ce qui est plus que satisfaisant au vue de la cible réduite que constituent les pharmaciens hospitaliers réalisant de l'accès précoce en France.

Nos répondants recouvraient tous les types d'établissements de santé en France et représentaient toutes les régions de la France métropolitaine. Cela nous permettait d'avoir un panel de réponses, large et qui semble représentatif du territoire français, bien qu'aucun test statistique n'ai été conçu pour le démontrer.

### Une liberté de réponse :

Notre volonté était de construire un questionnaire pour recueillir le réel ressenti sur le terrain. L'anonymisation du questionnaire a vraisemblablement impacté l'honnêteté et la transparence des réponses des participants et notamment pour les sujets délicats tels que le niveau de connaissance, les besoins de formation, les transferts de budget au sein même d'un EDS. De plus, la présence presque systématique d'items d'échappement dans les choix de réponses, comme "je ne sais pas" ou "non applicable", permettait aux répondants d'être honnêtes et libres dans leurs réponses.

La question 28 du questionnaire qui permettait aux pharmaciens hospitaliers de s'exprimer dans un champ libre concernant la mise en place de l'accès précoce dans les établissements de santé, nous a permis de recueillir de nombreuses informations supplémentaires et hors du champ du questionnaire. Cela nous a permis d'enrichir grandement les données recueillies. Le contenu nous servira d'ailleurs à mettre en relief nos discussions.

**Globalement, il semble que les données issues du questionnaire peuvent être considérées pour répondre à la problématique de ce mémoire.**

---

### **3.1.2 ANALYSE CRITIQUE DES RESULTATS**

Cette partie **3.1.2** s'attache à faire une critique du système et de mettre en lumière les grandes limites de ce système à la lumière des résultats de notre enquête. A l'issue de cette partie nous tacherons de formuler un certain nombre de propositions pour palier à ces limites (cf. partie **3.1.4**) .

---

### 3.1.2.1 LE NIVEAU DE CONNAISSANCE

Sur la base de notre échantillon d'étude, nous avons montré qu'une grande majorité des pharmaciens était informée de la nouvelle réforme de l'AP. Cependant, 7 pharmaciens hospitaliers n'en avaient jamais entendu parler, et cela même un an après son entrée en vigueur. Cet effectif semble faible sur un ensemble de 109 réponses et pourtant, il est étonnant qu'un pharmacien dans un environnement hospitalier ne soit pas tenu informé de cette réforme, tant elle a fait la une de l'actualité et constitue un sujet de discussion dans le monde du pharmacien. Ces 7 pharmaciens n'étaient pas rattachés à des CLCC ou des CHU, mais ils étaient tout de même majoritairement issus de CH, ce qui révèle une certaine inégalité d'accès aux connaissances selon les établissements.

La question qui se pose est de savoir combien de pharmaciens, en dehors du scope de notre enquête, restent encore ignorants concernant l'AP. Finalement, ce qui est inquiétant quant à ce constat, c'est que les établissements ou les professionnels de santé qui ne sont pas informés de l'existence de ce dispositif ne peuvent pas le proposer aux patients et ne peuvent donc pas les faire profiter des améliorations de la réforme. Cela renforce les inégalités d'accès aux traitements innovants selon les EDS de prise en charge.

Par ailleurs, bien que la grande majorité des pharmaciens soit au courant de la réforme, nous ne sommes pas réellement en capacité de mesurer le degré de connaissance acquis par ces PDS.

Aujourd'hui, il existe un grand nombre de supports informatifs sur la réforme de l'AP, et notamment le site de la HAS<sup>28</sup>, de l'ANSM<sup>29</sup>, et du MSS<sup>30</sup>, ou encore sur les plateformes des observatoires des médicaments, dispositifs médicaux et innovations thérapeutiques (Omédit) en lien avec les Agences Régionales de Santé (ARS)<sup>31</sup>. A cela s'ajoutent les communications par les industriels, ou encore les informations communiquées lors de

---

<sup>28</sup> [https://www.has-sante.fr/jcms/r\\_1500918/fr/acces-precoce-a-un-medicament](https://www.has-sante.fr/jcms/r_1500918/fr/acces-precoce-a-un-medicament)

<sup>29</sup> <https://ansm.sante.fr/vos-demarches/industriel/demande-dautorisation-dacces-precoce>

<sup>30</sup> <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/autorisation-de-mise-sur-le-marche/article/autorisation-d-acces-precoce-autorisation-d-acces-compassionnel-et-cadre-de>

<sup>31</sup> <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/index.php/acces-precoce>

congrès ou symposium scientifiques. Mais ces supports de formation étaient très incomplets lors de l'entrée en vigueur et ont évolué depuis. On peut imaginer que lorsqu'un PDS souhaite se renseigner sur le nouveau système en place dès sa mise en œuvre, le fait que l'information soit partiellement disponible est décourageant et participe à une perte de motivation dès le départ ou à un trop gros investissement de temps.

---

### 3.1.2.2 LE BESOIN DE FORMATION

Le niveau de connaissance discuté ci-dessus découle directement de la formation des PDS dont ils ont bénéficié en amont de la réforme et dont ils bénéficient depuis l'entrée en vigueur.

Notre enquête révèle de grosses lacunes quant à la formation des PDS concernant les changements de pratiques hospitalières en conséquence de l'arrivée de l'AP dans les EDS. Ces lacunes sont valables avant la mise en place et même un an après. D'ailleurs, nos résultats montraient que même parmi les PDS ayant déjà profité de formations, certains étaient toujours demandeurs d'une nouvelle formation.

Ce constat est assez alarmant. Rappelons que la mise d'un patient sous AP est entièrement conditionnée par la coordination entre pharmaciens et médecins au sein des EDS.

La première explication à ce constat est probablement liée à un défaut de formation individuelle ou encore à un défaut de formation interne (toutes deux réalisées au sein même de l'établissement, par ces propres acteurs). Les PDS se doivent de maintenir leur niveau de connaissance à jour, mais faut-il encore leur donner les outils adaptés et le temps nécessaire pour se former. Une des limites à la formation est sans aucun doute le manque de temps dont disposent les équipes sur le terrain. Ce constat est d'autant plus vrai dans un contexte où les EDS en France et plus largement dans le monde, ont souffert

de la crise du COVID-19. Dans de nombreux établissements, le manque de personnel est avéré, tant au sein des PUI, qu'au sein des services de soins.

La deuxième explication réside probablement dans une mise en application trop précipitée, avec un accompagnement important des acteurs de l'évaluation laissant de côté les acteurs de terrain. On pourrait penser que la mise en place d'une phase pilote sur quelques EDS pour "tester" le système de l'AP en pratique aurait pu révéler l'importance pour les PDS à recourir à des outils de formation adaptés avant l'application de la réforme. Cependant, organiser une phase d'essai d'un système ayant pour objectif principal d'accélérer l'accès des patients aux traitements innovants, est un non-sens. Cela aurait forcément retardé son application généralisée à l'ensemble de la population. De la même façon, comment choisir les traitements éligibles, les EDS ou les patients pour une phase pilote ? Ceci créerait un trop grand nombre d'inégalités quel que soit l'acteur considéré.

Nous avons vu que les EDS et leurs PDS peuvent difficilement se former par eux-mêmes. Dans ce cas, la formation doit venir de l'extérieur. C'est probablement dans ce domaine que les instances publiques et les industriels ont un grand rôle à jouer et cela même un an après la mise en place du nouveau système.

Il s'agirait de disposer d'un outil de formation à grande échelle, homogène et adapté à l'ensemble des EDS. Une proposition sera d'ailleurs formulée dans une partie dédiée ci-après.

---

### 3.1.2.3 LES PLATEFORMES EN LIGNE DES INDUSTRIELS DEDIEES A L'ACCES PRECOCE

Nous avons vu que lorsqu'un traitement devient disponible en AP, le laboratoire exploitant crée une plateforme en ligne permettant les échanges entre laboratoire et EDS concernant cet AP. Cette plateforme permet notamment la commande du traitement, la saisie de la collecte de données, ou encore les transmissions au laboratoire des fiches d'initiation, de suivi, d'arrêt de traitement remplis par les médecins et pharmaciens théoriquement. Notre

enquête et les discussions que nous avons eues avec les personnels de PUI nous permettent de confirmer qu'il existe de nombreux retours négatifs quant à l'utilisation de ces plateformes.

En pratique, il existe une e-plateforme par produit en AP rattachée à son laboratoire. La conception et la gestion des plateformes est entièrement réalisée par le laboratoire ou le prestataire qu'il désigne contractuellement. Le contenu et la présentation des plateformes n'est pas imposé par un modèle strict et uniforme. Ainsi, leurs designs sont à chaque fois différents. De plus, les collectes de données ne sont pas les mêmes selon les produits.

De nombreux pharmaciens se sont plaints à ce sujet dans notre enquête. Ils regrettent la multiplication des plateformes, les différents niveaux d'exigence concernant la collecte de données ou encore des designs de plateformes souvent peu ergonomiques. Or, dans un établissement hospitalier, il est important que le travail puisse être organisé selon des procédures reproductibles afin de minimiser les risques d'erreurs et de faire gagner du temps au personnel.

Une autre problématique relative à ces plateformes est que leurs accès sont nominatifs. En plus d'être nominatives, elles sont accessibles pour un nombre très restreint de pharmaciens ou médecins prescripteurs. Cela pose notamment d'important problèmes lors des activités d'astreinte, de garde ou encore des périodes de vacances durant lesquels il devient impossible d'accéder à ces plateformes à moins de divulguer ses identifiants, ce qui pose problème en termes de déontologie. Cette contrainte pose également problème aux PDS qui possèdent les accès, puisqu'ils se retrouvent à devoir gérer une liste de codes d'accès et d'identifiants pour chacune des plateformes de chacun des produits en AP déployés dans leurs établissements. Cela crée de l'agacement pour les équipes, cela augmente considérablement la charge de travail, cela rend les tâches chronophages, et plus inquiétant encore, cela augmente le manque d'adhésion des médecins. Par conséquent, c'est la qualité de la collecte de données, relative au suivi du patient sous accès précoce, qui est finalement impactée. Certains pharmaciens se retrouvent d'ailleurs

à devoir former les équipes médicales à l'utilisation de ces plateformes, ce qui évidemment ne relève pas de leurs missions.

Enfin la dernière problématique que l'enquête nous a révélé est qu'un médecin ne peut pas être rattaché à 2 PUI sur ces plateformes. Dans ce cas, comment les médecins assistants partagés entre 2 établissements peuvent-ils gérer la collecte de données en coordination avec les 2 pharmacies ? Doivent-ils choisir l'EDS dans lequel ils vont proposer des AP ?

Finalement, ce qui ressort de ce constat, c'est une frustration globale des PDS à devoir gérer de l'administratif au lieu d'accompagner et prendre en charge les patients.

Aujourd'hui il existe sur le site de la HAS un moyen d'accéder *via* une unique page internet à l'ensemble des plateformes par produit mais cela n'est absolument pas suffisant. L'outil parfait pour les PDS serait une plateforme de gestion unique relative à l'ensemble des AP, comme la plateforme E-Saturne pour les accès dérogatoires nominatifs ou accès compassionnels. Mais il semble difficile de rompre avec ce système aux multiples plateformes puisque se pose ici la question du monopole des entreprises qui développent ces outils.

---

#### 3.1.2.4 LES CONVENTIONS ET LE DEDOMMAGEMENT DE L'EDS EN LIEN AVEC LA COLLECTE DE DONNEES

La collecte de données et les seuils auxquels elle est associée pour que l'EDS puisse percevoir le dédommagement maximal, mettent une pression forte sur les équipes de soins et la pharmacie. D'ailleurs, la pression ne repose pas seulement sur les EDS. En effet, les laboratoires doivent présenter aux instances évaluatrices des rapports de synthèse relatifs aux collectes de données présentant moins de 10% de données manquantes.

Aussi, pour les produits en AP pré-AMM, cette collecte de données ressemble souvent à ce qui est réalisé dans le cadre des essais cliniques (EC). Or, la collecte de données des EC est réalisée par les ARC. Il faut savoir que dans le cadre de l'AP, la rémunération des ARC n'est pas réalisable puisque les conventions signées entre industriels et EDS prévoient un dédommagement d'une activité de soins et non d'une activité de recherche clinique. D'ailleurs on remarque que les conventions signées dans le cadre des EC, prévoient des montants plus élevés pour la collecte de données que celle des AP, pouvant aller jusqu'à 1000€ / patient / an (et parfois bien plus pour les essais de phase I).

Par ailleurs, notre enquête révèle que les services de médecine ou les PUI rattachés aux prescripteurs et les PUI ne perçoivent que très rarement les dédommagements de la collecte versés par le laboratoire à l'EDS. Les conventions sont pourtant prévues pour dédommager cette activité. Il est étonnant que ces services ne puissent pas obtenir une compensation.

---

### 3.1.2.5 LA CHARGE DE TRAVAIL

D'abord, nous avons vu que la complexité des plateformes, l'hétérogénéité et la complexité des données à recueillir (en particulier pour les AP1), les difficultés pour trouver les informations relatives à la facturation des médicaments en AP ou encore la gestion des doubles saisies pour les commandes constituent autant d'éléments responsables de l'augmentation de la charge de travail pour les équipes de terrain dans les EDS. Tous ces éléments contribuent à l'augmentation importante de la charge de travail dans les services de soin et les PUI concernées par l'AP. A cela s'ajoute la pression en termes de taux de remplissage, le besoin humain dans les équipes grandissant et le besoin pour ces services à disposer de fonds pour financer ces nouvelles activités. Au total, les équipes médicales et pharmaceutiques sont en "difficulté" avec une "perte d'adhérence au système", certains parlent même "d'usine à gaz".

A titre de comparaison, les services de la HAS ont connu une phase de recrutement pour faire face à l'augmentation de la charge de travail relative à la mise en place de l'AP. On regrette que la problématique ne soit pas soulevée dans les EDS les plus impactés par la réforme, comme par exemple au sein des CLCC.

Par ailleurs, nous avons vu grâce à notre enquête que la grande majorité des collectes de données étaient effectuées en collaboration entre médecin et pharmacien. Ce qui nous interpelle davantage, ce sont les pharmaciens qui participent "seuls" à la collecte de données (9% des répondeurs à notre enquête). Les textes réglementaires prévoient que ce soit les médecins qui renseignent la collecte, à la différence du pharmacien qui veille à sa bonne réalisation. C'est-à-dire qu'en théorie le pharmacien possède une fonction support pour cette tâche, ce qui n'est pas incohérent puisque le pharmacien ne dispose pas des compétences d'un clinicien. En pratique, on constate un transfert entre les rôles, et la charge de travail qui retombe ainsi sur la pharmacie.

Enfin, notre enquête a permis de montrer que certains établissements avaient recours à des ARC pour réaliser la collecte de données. Il est à noter que le Code de la Santé Publique interdit cette pratique puisque la frontière entre le soin et la recherche est bien établie. Cependant, cela révèle que le besoin de soutien sur le terrain est important, et en particulier pour les gros centres qui initient de nombreux AP.

---

### 3.1.2.6 DIFFICULTE D'ACCES AUX SUPPORTS MIS A DISPOSITION

Si l'on prend l'exemple de la phase de facturation pour les produits en AP, l'enquête met en avant que ce sont très majoritairement les pharmacies qui sont en charge de la réaliser. Les pharmaciens regrettent l'absence d'un guide pour la facturation. Ceux-ci se retrouvent à devoir chercher les codes indications sur les plateformes du MSS ou de l'ATIH, qui ne sont mises à jour qu'occasionnellement. Les pharmaciens sont aussi perdus quant "aux différents statuts des médicaments", et ne possèdent pas d'outils facilement accessibles pour retrouver l'ensemble des informations d'un produit.

Une autre difficulté pour les PDS est de savoir quels médicaments sont disponibles en AP. Bien entendu les laboratoires communiquent, mais cela reste du déclaratif ou même sous forme de brochure (mais c'est encore un support différent). Il faut noter que cela est réservé aux AP post-AMM. En effet, la publicité pour les médicaments ne disposant d'AMM est interdite en France, cela est vrai pour les AP1, ce qui rend parfois la tâche difficile pour faire connaître la disponibilité d'un nouveau produit (24). Pourtant, il a déjà été mentionné l'existence d'une page sur le site HAS<sup>32</sup> qui regroupe : les produits ayant obtenu un AP, les décisions du collège de la HAS, les PUT RD, le lien vers la plateforme de l'industriel et l'objectif de la collecte de données comme le montre la capture d'écran de la page du site en question ci-dessous (**Figure 42**).

**Figure 42. Page HAS permettant de retrouver tous les produits en AP**

Spécialité (..)	Objectif de la collecte de données	Si efficacité, précision	Date ..	..
ENHERTU trastuzumab déruxtécan	Caractéristiques des patients; Conditions d'utilisation; Efficacité; Tolérance	Temps jusqu'à arrêt du traitement ; Survie ; Qualité de vie (EORTC QLQC30)	19 mai 22	<a href="#">e-plateforme</a> <a href="#">Décision HAS</a> <a href="#">PUT-RD</a>
EVUSHELD tixagévimab - cilgavimab	Caractéristiques des patients; Conditions d'utilisation; Efficacité; Tolérance	Symptomatologie ; Recours à l'oxygénothérapie ; Survie	09 déc. 21	<a href="#">e-plateforme</a> <a href="#">Décision HAS</a> <a href="#">PUT-RD</a>

SOURCE : [mailto:https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3344115/fr/liste-des-protocoles-d-utilisation-therapeutique-et-de-recueil-de-donnees-en-cours-et-termines](mailto:https://www.has-sante.fr/jcms/p_3344115/fr/liste-des-protocoles-d-utilisation-therapeutique-et-de-recueil-de-donnees-en-cours-et-termines)

En résumé, les problématiques d'accès aux informations relèvent de 2 situations :

- Soit l'information n'existe pas ou est incomplète,
- Soit l'information est disponible mais c'est la manière d'y accéder qui est inconnue.

<sup>32</sup> Lien vers la page en question : [mailto:https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3344115/fr/liste-des-protocoles-d-utilisation-therapeutique-et-de-recueil-de-donnees-en-cours-et-termines](mailto:https://www.has-sante.fr/jcms/p_3344115/fr/liste-des-protocoles-d-utilisation-therapeutique-et-de-recueil-de-donnees-en-cours-et-termines)

Il est proposé ici un résumé de l'analyse critique des résultats de notre enquête.

L'objectif de la réforme était la simplification du système de l'accès dérogatoire mais les PDS remettent ce point en question. Globalement, les PDS sont d'accord sur le fait que l'AP simplifie les aspects réglementaires de l'évaluation et permet aux patients d'accéder à un plus grand nombre d'innovations plus rapidement. Cependant ils ont l'impression que la "simplification" ne concerne que les autorités de santé ou les laboratoires. Ils regrettent de ne pas avoir été introduits dans les discussions en amont de la réforme. Les PDS semblent déconcertés par la manière dont l'AP est déployé en pratique dans les EDS et notamment par la lourdeur administrative du système. De plus, ils s'interrogent sur les frontières entre les activités, puisqu'ils ont l'impression que l'AP se superpose avec la recherche des EC.

Finalement, même si plus de la moitié d'entre eux pensent que cette réforme est bénéfique pour le patient, une grande part d'entre eux remettent ce point largement en question.

En lien avec cette analyse, des propositions sont formulées pour faire évoluer ce nouveau système qui semble perfectible.

---

### 3.1.3 QUELLES PROPOSITIONS POUR AMELIORER LA MISE EN ŒUVRE DE LA REFORME DANS LES ETABLISSEMENTS AU REGARD DES RESULTATS DE NOTRE ENQUETE ?

Les propositions ci-dessous couvrent différents constats mis en lumière grâce aux résultats de notre enquête. Il ne s'agit pas d'une présentation exhaustive des propositions possibles, d'autres moyens existent pour arriver à ces objectifs. Ces propositions peuvent être complémentaires ou non.

#### **Proposition 1 : Informer les EDS et PDS restant non informés de la mise en place d'un nouveau système d'accès dérogatoire un an après son entrée en vigueur**

Il faut assurément renseigner les derniers EDS de l'existence de ce nouveau système en place depuis maintenant un an. Les ARS disposent de moyens rapides pour communiquer avec l'ensemble de leurs établissements. De plus, sur quasiment l'ensemble des sites des ARS, une rubrique spécifique sur l'accès précoce a été renseignée. Il serait pertinent, et en particulier pour les établissements les plus isolés de l'innovation, de rappeler l'existence de cette réforme. Les ARS pourraient communiquer largement à ce sujet, au moins en rediffusant le lien de leurs pages dédiées à l'AP. Cela ne permettrait pas forcément d'initier de nouveaux patients dans ces établissements mais pourrait permettre de renforcer le réseau. Ici, il ne s'agirait pas de la création de nouveaux contenus, mais simplement de la diffusion de contenus déjà existants.

#### **Proposition 2 : Audit de grande envergure pour évaluer l'adhésion, le niveau de connaissance des PDS**

Notre enquête révèle de nombreuses limites, mais celles-ci ne sont absolument pas suffisantes pour faire évoluer les textes. L'idéal serait de réaliser un audit de grande envergure sur tout le territoire, puis de faire des statistiques sur les résultats. Ceci permettrait de tirer des conclusions plus pertinentes et exploitables pour envisager d'éventuelles évolutions du système de l'AP. Un des organismes les plus à même pour réaliser ce type d'action est l'Inspection générale interministérielle du secteur social (IGAS) dont le rôle est justement de mener des contrôles, des expertises, des audits, afin

d'accompagner la conception ou le suivi de réformes. L'IGAS pourrait intervenir à la demande du Ministère de la Santé par exemple. Pour cela il faudrait que le cabinet du ministre se saisisse de la question. Un rapport de l'IGAS sur un AUDIT de ce type engendrerait sûrement un impact sur le système. Cela pourrait amener à des évolutions, qui pourraient faire l'objet d'une mesure dans les futures PLFSS par exemple.

**Proposition 3 : Création d'un outil de formation complet et adapté à la pratique hospitalière.**

Une formation peut être qualifiée de qualité lorsqu'elle est didactique, adaptée au niveau de connaissance de son apprenant, adaptée à la pratique, et qu'une vérification des connaissances acquises est réalisée. De plus, comme il s'agit d'un outil de formation destiné à un système d'accès aux médicaments au niveau national, cette formation doit être accessible par tous les acteurs et homogène de façon à minimiser le risque d'inégalité.

Le plus difficile réside dans le choix de l'outil. Celui-ci doit répondre aux besoins des pharmaciens et des médecins. Également, il doit permettre la formation des PDS ayant des niveaux de connaissance hétérogènes. Nous pensons que le seul outil possible pour permettre cela serait une plateforme en ligne dédiée à la pratique de l'AP dans les EDS. Cette plateforme pourrait comporter différents modules selon le sujet d'intérêt comme par exemple les aspects réglementaires de la réforme, les rôles des acteurs, les modes de facturation par type d'établissement ou encore la mise en place de la collecte de données. Également, on pourrait imaginer des modules de formation par niveau, comme par exemple "Pour débiter" ou "Pour aller plus loin". Ces modules pourraient prendre la forme de guides rédigés, de tutoriels, de e-learning, ou même de vidéos selon le besoin. Concernant les supports sur les aspects réglementaires, il en existe déjà beaucoup. L'idée n'est pas de tout réécrire, mais de rassembler sur une même plateforme l'ensemble de la documentation officielle triée par type d'information. En revanche, il subsiste un énorme besoin à disposer de supports pour la mise en pratique de l'AP dans les EDS. C'est à ce

niveau que les instances publiques doivent travailler pour proposer des nouvelles procédures ou guides pratiques par exemple.

Ce type d'outil n'arrive pas sur le terrain du jour au lendemain. Cependant, pour parvenir à répondre aux besoins de chacun, il faut ouvrir un dialogue entre les acteurs (c'est ce qui sera discuté dans la proposition 6). Enfin il ne faut pas oublier la problématique du budget. Mettre en place ce type de plateforme nécessite une très grande connaissance du sujet, un budget, et un dialogue entre les acteurs.

#### **Proposition 4 : améliorer le système des plateformes de saisie des collectes de données par un cahier des charges**

D'abord, ce qui paraît facilement réalisable c'est la génération d'identifiants génériques pour permettre aux équipes de pouvoir accéder au contenu de la plateforme lorsque le médecin ou le pharmacien responsable n'est pas présent.

Aujourd'hui, il semble difficile de mettre à disposition une plateforme unique telle que Saturne. Également, la mise en place d'un guichet unique qui rassemble l'ensemble des liens vers les plateformes, reste une avancée, mais vraiment minime au vue de la problématique de terrain. En revanche, il serait intéressant de demander aux instances publiques de réfléchir à la mise en place d'un cahier des charges permettant d'harmoniser le contenu de ces multiples plateformes. Ce cahier des charges pourrait par exemple imposer le nombre d'onglets différents, la liste précise des champs à remplir, les types de documents accessibles sur la plateforme, ou encore imposer un système de synchronisation automatique pour la gestion des commandes.

Nous avons conscience que cette proposition ne remplace pas les avantages d'une plateforme unique. Cependant, l'accès via des codes génériques, associé à une harmonisation de ces plateformes par un cahier des charges, permettrait d'alléger le travail administratif.

### **Proposition 5 : Une évolution difficile mais possible des conventions**

On s'interroge ici quant à la possibilité de réévaluer les montants de dédommagement prévus dans la convention type existante. En effet, cela semble difficile de justifier une revalorisation des conventions. Cependant, il paraît réalisable d'imposer aux EDS de reverser au moins une partie de ces dédommagements directement aux services impliqués dans la collecte de données.

La "simplification" ne concerne que les autorités de santé ou les laboratoires. Ils regrettent de ne pas avoir été introduits dans les discussions en amont de la réforme. En revanche les PDS semblent consternés par la mise en pratique de cette réforme et en particulier par le volet administratif. De plus, ils s'interrogent sur les frontières entre les activités, puisqu'ils ont l'impression que l'AP se superpose avec la recherche des EC. Finalement, même si plus de la moitié d'entre eux pensent que cette réforme est bénéfique pour le patient, une grande part d'entre eux remettent ce point largement en question.

### **Proposition 6 : Permettre un dialogue entre les acteurs**

Les mesures présentées ci-dessus ne peuvent pas être menées sans établir un dialogue entre les acteurs. Il peut donc être proposé de créer un groupe de travail, rassemblant des pharmaciens, des syndicats, des médecins, des directeurs d'EDS, des membres de la HAS ou de l'ANSM, la DSS, la DGOS, la CNAM, ou encore des associations de patients. Ce groupe de travail pourrait être mené par un des services du MSS par exemple. Il aurait vocation à faciliter les échanges sur le vécu de la réforme, un an après sa mise en place, pour chacun des acteurs. Cela permettrait ainsi à tout le monde de partager un retour d'expérience concernant sa pratique. La finalité de ces discussions serait de mettre en lumière les limites du système pour chacun des acteurs, et coconstruire un ensemble d'évolutions.

### **Proposition 7 : Un guide pratique dédié à la facturation**

Les pharmaciens des EDS réclament la création d'un guide pratique "pas à pas" d'aide à la facturation des médicaments en AP dans les différents types d'EDS. Les instances publiques disposent des capacités pour rédiger un tel guide, en effet cela a déjà été réalisé par la CNAM pour les médicaments de rétrocession. Ce guide s'inscrit comme étant une priorité pour les EDS. De même, il pourrait intégrer un outil de formation plus global, tel que celui de la proposition 3 par exemple.

### **Proposition 8 : Un accompagnement par les laboratoires**

Dans un scénario où les instances publiques ne se saisissent pas des problématiques de terrain, les laboratoires pourraient jouer un rôle majeur. Rappelons tout de même que l'AP, avec le déploiement des e-plateformes et l'agacement des pharmaciens qui va de pair, n'améliorent pas les relations entre PDS et industriels. Pourtant les laboratoires industriels disposent de temps et des équipes appropriées pour déployer des modules de formation dédiés à l'AP. Ces modules de formation n'auraient pas vocation à faire de la publicité. Ils permettraient aux PDS d'être accompagnés dans une formation dédiée et spécifique à la pratique de terrain. Le problème de cette proposition réside dans le fait qu'il ne s'agit pas d'une solution permettant de réduire les inégalités entre les établissements, elle pourrait même contribuer à les renforcer. En revanche, cela permettrait sûrement d'améliorer les relations entre ces acteurs.

## **3.2 Mise en perspective de l'accès précoce avec les politiques publiques de santé en France et plus largement en Europe**

Les parties précédentes de la discussion nous ont permis de mettre en lumière les principales limites de la mise en pratique de la réforme de l'AP au sein des EDS notamment grâce à notre enquête. Pour la fin de notre discussion sur ce nouveau système, il est proposé de le confronter aux politiques publiques de santé en France et en Europe. L'objectif final étant de savoir si ce nouveau système répond aux enjeux soutenus par la France et l'Europe en termes d'accès aux médicaments innovants.

Nous avons vu que l'ancien système de l'accès dérogatoire (ATU / RTU), était devenu trop complexe et fragile, ne permettant plus à la France d'être attractive en termes d'innovation, d'une part ; ne répondant plus à la rapidité du développement, et n'assurant plus une soutenabilité financière indispensable, d'autre part. Au total, les patients ne bénéficiaient ou risquaient de ne plus bénéficier des traitements dans les meilleures conditions.

En Europe, les délais d'accès au marché des médicaments remboursables sont cadrés par la directive européenne 89/105/CEE. Cette dernière fixe un délai réglementaire de 180 jours entre la date de soumission d'un dossier de demande de remboursement, jusqu'à la décision de PEC (correspondant à la date de publication au JOFR en France). Cependant, dans un contexte où le développement et le prix de l'innovation thérapeutique atteignent des records, avec des molécules aux données de plus en plus immatures, atteindre ce délai de 180 jours peut paraître comme un défi pour les pouvoirs publics. D'ailleurs, il a été vu qu'en France, ces délais étaient largement dépassés. C'est à ce niveau et en parallèle du dispositif de droit commun, que le système de l'accès dérogatoire permet théoriquement d'accélérer la mise à disposition aux patients.

Assurément, l'AP du système dérogatoire, permet aux patients d'accéder, plus rapidement, à un plus grand nombre d'innovations, en comparaison au dispositif de droit

commun seul. Cette affirmation se base sur des conclusions formulées à 1 an de la réforme.

Dans un premier temps, on peut dire que la réforme est un succès en termes d'adhésion vis-à-vis des laboratoires, puisqu'au 1<sup>er</sup> juillet 2022 (1 an après l'entrée en vigueur), 97 demandes d'AP ont été déposées auprès de la HAS<sup>33</sup>. De plus, on observe que ce système permet réellement une arrivée précoce des médicaments, puisque parmi ces 97 demandes, 42 demandes concernaient des produits sans AMM. D'ailleurs sur cette année écoulée, on remarque que les demandes pré-AMM tendent à augmenter au fil du temps, ce qui témoigne d'un marché de plus en plus précoce. Cette rapidité d'accès et cet élargissement de l'accès à des produits présumés innovants très tôt dans leur développement clinique, répondent parfaitement à la volonté de la France de devenir leader en termes d'innovation d'ici 2030. La conséquence de cette efficience en termes d'évaluation de l'innovation, permet à la France de retrouver une compétitivité industrielle, ce qui était d'ailleurs un objectif porté par le Parlement Européen dans sa Résolution de 2017.

Également, la réforme a opéré un transfert de responsabilité entre les acteurs nommant la HAS comme "décideur" à la place de l'ANSM dans l'ancien système de l'accès dérogatoire. Bien que ce changement de rôle soit inédit dans le cadre de l'évaluation des produits de santé en France, il paraît tout à fait justifié. D'abord, l'ANSM garde son rôle d'évaluateur de la balance B/R pour établir la présomption d'efficacité et de sécurité. Ensuite, concernant les nouvelles missions de la HAS, cela permet de garantir une cohésion et une logique entre les évaluations de droit commun et d'AP, minimisant ainsi les ruptures d'accès pour les patients. Cette réforme témoigne d'une complémentarité efficiente des compétences entre la HAS et l'ANSM. Ceci répond d'ailleurs aux volontés de l'Europe qui souhaitait que les instances évaluatrices soient la porte d'entrée du marché de l'innovation.

---

<sup>33</sup> Données issues d'une étude Prioritis

Par ailleurs, concernant les contraintes relatives aux collectes des données pour le suivi des patients imposées par le système de l'AP, celles-ci sont pourtant en totale adéquation avec les plans de lutte contre le cancer français et européen. En effet, ceux-ci prônaient la réalisation d'un suivi en vie réelle soutenue ; dans un objectif de générer des données supplémentaires sur l'innovation thérapeutique venant compléter des EC parfois immatures.

Une des mesures de la stratégie pharmaceutique pour l'Europe, présentée dans la partie 1 de ce mémoire, vise à soutenir l'accompagnement des PDS dans le virage vers l'innovation par de la formation, des recommandations mises à jour ou encore des outils d'aide à la décision. C'est probablement à ce niveau que la réforme de l'accès précoce semble "pêcher".

Finalement, bien que cette réforme semble avoir de gros atouts à défendre, sa mise en application dans les EDS est largement perfectible. Rappelons-nous du constat très mitigé que nous avons tiré de notre enquête.

## CONCLUSION

La problématique de l'accès des patients aux traitements innovants était largement intégrée dans les politiques publiques de santé en France ou en Europe. La réforme de l'accès précoce s'intègre d'ailleurs parfaitement dans cette problématique.

Ce système d'accès, du point de départ soutenu par le laboratoire, jusqu'à la mise sous traitement d'un patient et son suivi, fait appel à un grand nombre d'acteurs aux compétences distinctes bien établies.

Concernant ces acteurs, il semble que les laboratoires, la HAS, l'ANSM ou encore l'Assurance Maladie, adhèrent plutôt bien au nouveau système d'accès précoce. En revanche, ce qui est le plus regrettable, c'est de constater qu'une grande partie des professionnels de santé n'ont pas l'impression d'avoir été intégrés à la réforme, alors même qu'ils constituent le relai entre la phase d'évaluation et le patient, et qu'ils ont pour rôle central la mise en œuvre et le suivi du patient associés à la collecte de données.

Ainsi, nous pouvons dire que cette réforme constitue un outil efficace pour améliorer l'accès des patients aux médicaments en comparaison au système d'accès de droit commun, d'un point de vue des délais et de la prévisibilité en termes de coût et d'évaluation. Cependant, une amélioration de sa mise en œuvre dans les établissements de santé permettrait sans doute d'augmenter le recours aux traitements en accès précoce et d'améliorer la qualité du recueil de données pour laquelle il semble de légitime de s'interroger.

Finalement, les laboratoires étant responsables des aspects qualitatifs et quantitatifs de la collecte de données, constituent-ils le levier pour soulever la problématique auprès des instances publiques de la mise en œuvre pratique de cette réforme au sein des établissements de santé ? Ou est-ce que les établissements de santé finiront par obtenir des réponses à leurs questions ?

Le Doyen de l'UFR de Pharmacie,

Christiane FORESTIER

Le président du Jury,

Valérie SAUTOU

## BIBLIOGRAPHIE

1. Parlement Européen. Options pour améliorer l'accès aux médicaments [Internet]. Parlement Européen. 2017 [cité 10 juill 2022]. Disponible sur: [https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-8-2017-0061\\_FR.pdf](https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-8-2017-0061_FR.pdf)
2. European Commission, Directorate General for Communications Networks C and T. Shaping Europe's digital future. [Internet]. 2020. Disponible sur: [https://op.europa.eu/publication/manifestation\\_identifier/PUB\\_KK0320102ENN](https://op.europa.eu/publication/manifestation_identifier/PUB_KK0320102ENN)
3. Commission Européenne. Plan européen pour vaincre le cancer [Internet]. 2021 [cité 26 juin 2022]. Disponible sur: [https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:8dec84ce-66df-11eb-aeb5-01aa75ed71a1.0001.02/DOC\\_1&format=PDF](https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:8dec84ce-66df-11eb-aeb5-01aa75ed71a1.0001.02/DOC_1&format=PDF)
4. European Commission. European Cancer Information System [Internet]. ECIS - European Cancer Information System. [cité 14 juill 2022]. Disponible sur: <https://ecis.jrc.ec.europa.eu/>
5. European Commission. A cancer plan for Europe [Internet]. European Commission. [cité 27 juin 2022]. Disponible sur: [https://ec.europa.eu/info/strategy/priorities-2019-2024/promoting-our-european-way-of-life/european-health-union/cancer-plan-europe\\_en](https://ec.europa.eu/info/strategy/priorities-2019-2024/promoting-our-european-way-of-life/european-health-union/cancer-plan-europe_en)
6. European Commission. Horizon Europe [Internet]. European Commission. 2021 [cité 27 juin 2022]. Disponible sur: [https://ec.europa.eu/info/research-and-innovation/funding/funding-opportunities/funding-programmes-and-open-calls/horizon-europe\\_en](https://ec.europa.eu/info/research-and-innovation/funding/funding-opportunities/funding-programmes-and-open-calls/horizon-europe_en)
7. European Commission. EU Mission: Cancer [Internet]. European Commission. [cité 27 juin 2022]. Disponible sur: [https://ec.europa.eu/info/research-and-innovation/funding/funding-opportunities/funding-programmes-and-open-calls/horizon-europe/eu-missions-horizon-europe/cancer\\_en](https://ec.europa.eu/info/research-and-innovation/funding/funding-opportunities/funding-programmes-and-open-calls/horizon-europe/eu-missions-horizon-europe/cancer_en)
8. European Commission. Règlement concernant l'évaluation des technologies de la santé [Internet]. European Commission. 2021 [cité 11 oct 2022]. Disponible sur: [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/fr/ip\\_21\\_6771](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/fr/ip_21_6771)

9. Newton M, Scott K, Troein P. EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2021 Survey. :56.
10. european-regulatory-system-medicines-european-medicines-agency-consistent-approach-medicines\_fr.pdf [Internet]. [cité 30 juill 2022]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/european-regulatory-system-medicines-european-medicines-agency-consistent-approach-medicines\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/european-regulatory-system-medicines-european-medicines-agency-consistent-approach-medicines_fr.pdf)
11. Agence nationale de sécurité du médicament et des autres produits de santé. Autorisation de mise sur le marché pour les médicaments - ANSM [Internet]. ANSM. [cité 30 juill 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/page/autorisation-de-mise-sur-le-marche-pour-les-medicaments>
12. Ministère des Solidarités et de la Santé. Innovation santé 2030 [Internet]. Gouvernement.fr. 2021 [cité 23 juill 2022]. Disponible sur: [https://www.gouvernement.fr/sites/default/files/contenu/piece-jointe/2021/06/sante\\_innov30\\_a4\\_07\\_vdefdp.pdf](https://www.gouvernement.fr/sites/default/files/contenu/piece-jointe/2021/06/sante_innov30_a4_07_vdefdp.pdf)
13. Institut Nationale du Cancer. La stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 en France [Internet]. 2021 [cité 27 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-France/La-strategie-decennale-de-lutte-contre-les-cancers-2021-2030>
14. Ministère de la Santé et de la Prévention. La Loi de financement de la sécurité sociale [Internet]. Ministère de la Santé et de la Prévention. [cité 28 juill 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/affaires-sociales/securite-sociale/article/la-loi-de-financement-de-la-securite-sociale>
15. Gouvernement M des S de la S. Dossier de presse pour le PLFSS 2021 [Internet]. 2020 [cité 30 juill 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-dossiers-de-presse/article/dossier-de-presse-projet-de-loi-de-financement-de-la-securite-sociale-2021>
16. Gouvernement M des S et de la S. Dossier de presse pour le PLFSS 2022 [Internet]. 2021 [cité 30 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.securite-sociale.fr/files/live/sites/SSFR/files/Presse/Contenus/DP%20PLFSS%202022.pdf>
17. Sécurité Sociale. Article R162-37-2 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. Legifrance. 2021 [cité 31 juill 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000034396445](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000034396445)

18. Sécurité Sociale. Décret n° 2021-1614 du 9 décembre 2021 modifiant les critères d'inscription des spécialités pharmaceutiques sur la liste mentionnée à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale. [Internet]. Legifrance. 2021 [cité 5 août 2022]. Disponible sur:

<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000044469706#:~:text=Dans%20les%20r%C3%A9sum%C3%A9s-,D%C3%A9cret%20n%C2%B0%202021%2D1614%20du%209%20d%C3%A9cembre%202021%20modifiant,code%20de%20la%20s%C3%A9curit%C3%A9%20sociale>

19. Mission d'évaluation et de contrôle de la sécurité sociale et de la commission des affaires sociales. Rapport d'information - Sénateurs [Internet]. Sénat. 2018 [cité 1 août 2022]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/rap/r17-569/r17-5691.pdf>

20. Ministère de la Santé et de la Prévention. Autorisation d'accès précoce, autorisation d'accès compassionnel et cadre de prescription compassionnelle [Internet]. Ministère de la Santé et de la Prévention. [cité 25 août 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/autorisation-de-mise-sur-le-marche/article/autorisation-d-acces-precoce-autorisation-d-acces-compassionnel-et-cadre-de>

21. Haute Autorité de Santé. Accès précoce à un médicament [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 11 oct 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/r\\_1500918/fr/acces-precoce-a-un-medicament](https://www.has-sante.fr/jcms/r_1500918/fr/acces-precoce-a-un-medicament)

22. Haute Autorité de Santé. Autorisation d'accès précoce aux médicaments : doctrine d'évaluation de la HAS [Internet]. 2022 [cité 25 août 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-06/acces\\_precoces\\_-\\_doctrine.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-06/acces_precoces_-_doctrine.pdf)

23. Le ministre de l'économie, des finances et de la relance et le ministre des solidarités et de la santé. Arrêté du 15 avril 2022 relatif au modèle de convention prévu aux articles R. 5121-70, R. 5121-74-5 et R. 5121-76-6 du code de la santé publique [Internet]. Legifrance. 2022 [cité 26 août 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045638878#:~:text=%2D70%2C%20R.-,5121%2D74%2D5%20et%20R.,5121%2D12%20et%20L.>

24. Ministère des Solidarités et de la Santé. Décret no 2022-164 du 11 février 2022 relatif aux cadres de prescription compassionnelle et modifiant les dispositions du code de la santé publique relatives aux autorisations d'accès précoce et compassionnel [Internet]. Legifrance. 2022 [cité 29 août 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=CoxXnCFXNTwoW8P9hI\\_ljlyoGGU2F9H\\_r9t1F\\_loQ-g=](https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=CoxXnCFXNTwoW8P9hI_ljlyoGGU2F9H_r9t1F_loQ-g=)

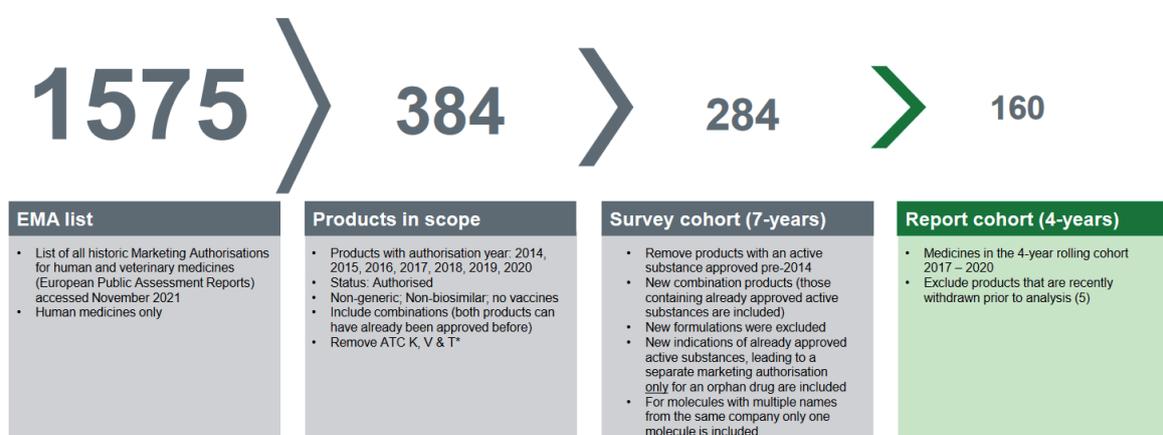
# ANNEXES

## Annexe 1

L'annexe 1 de ce document précise le processus de sélection es produits et liste les médicaments innovants inclus dans l'analyse

### Method and data availability

#### Process for product selection



### Products included in the study: 2017-2020 approvals (n=160)

Adakveo	Cystadrops	Juluca	Obiltoximab SFL	Rydapt	Ultomiris
Adynovi	Daurismo	Jyseleca	Ocrevus	Sarclisa	Vaborem
Afstyla	Delstrigo	Kaftrio	Olumiant	Segluromet	Vemlidy
Aimovig	Doptelet	Kevzara	Onpattro	Skyrizi	Verkazia
Ajovy	Dovato	Kisqali	Oxervate	Spherox	Verzenio
Alecensa	Dovprela	Kymriah	Oxlumo	Spinraza	Veyvondi
Alofisel	Dupixent	Kyntheum	Ozempic	Spravato	Vitrakvi
Alunbrig	Emgality	Lamzede	Palynziq	Steglatro	Vizimpro
Amglidia	Energair Breezhaler / Zimbus Breezhaler	Ledaga	Phesgo	Steglujan	Vocabria
Arikayce liposomal	Epidyolex	Leqvio	Pifeltro	Suliqua	Vosevi
Ateectura Breezhaler / Bemrist Breezhaler	Erleada	Libmeldy	Piqray	Sunosi	Vyxeos liposomal
Ayvakyt	Evenity	Libtayo	Polivy	Symkevi	Waylivra
Baqsimi	Fasenra	Lorviqua	Poteligeo	Symtuza	Xeljanz
Bavencio	Fetcroja	Luxtorna	Prevmis	Takhzyro	Xenleta
Beovu	Fintepla	Maviret	Quofenix	Talzenna	Xerava
Besponsa	Fotivda	Mayzent	Reagila	Tavlesse	Xermelo
Besremi	Giapreza	Mektovi	Reblozyl	Tecartus	Xospata
Bevespi Aerosphere	Givlaari	Mepsevii	Recarbrio	Tecentriq	Yescarta
Biktaryv	Hemlibra			Tegsedi	Zejala
Blenrep	Hepcludex	Myalepta	Rekambys	Tookad	Zeposia
Braftovi	Idefirix	Mylotarg	Rhokiinsa	Trecondi	Zinplava
Brineura	Ilumetri	Namuscla	Rinvoq	*Trelegy Ellipta	Zolgensma
Cablivi	Imfinzi	Natpar	Rizmoic	Tremfya	Zynquista
Calquence	Intrarosa	Nerlynx	Rozlytrek	Trepulmix	Zynrelef
Chenodeoxycholic acid Leadiant	Isturisa	Nilemdo	Rubraca	Trimbow	Zynteglo
Crysvita	Jivi	Nubeqa	Rxulti	Trixeo Aerosphere	
Cuprior	Jorveza	Nustendi	Rybelsus	Trogarzo	

## Annexe 2

Nur	1) Dans quel type d'établi	2) Dans quelle région	3) Quel poste	4) Avez	5) Au	6) Qu	7) En	
7/4/2022 12:20:15	1	Centre de Lutte Contre le	Normandie	Pharmacien r	Oui	Oui	Oui	Je sui
7/4/2022 12:21:38	2	Autres établissements pri	Grand Est	pharmacien	Oui	Non	Non	Aucur
7/4/2022 12:24:03	3	Autres établissements pri	Nouvelle-Aquitaine	pharmacien	Oui	Non	Oui	Je sui
7/4/2022 12:25:31	4	Centre Hospitalier (CH)	Auvergne-Rhône-Alp	Pharmacien c	Oui	Oui	Non	Aucur
7/4/2022 12:26:20	5	Centre Hospitalier (CH)	Grand Est	Pharmacien c	Oui	Non	Oui	Aucur
7/4/2022 12:27:03	6	Centre Hospitalier (CH)	Bretagne	Pharmacien f	Oui	Non	Non	Je ne
7/4/2022 12:32:13	7	Centre Hospitalier (CH)	Pays de la Loire	pharmacien s	Oui	Oui	Non	Je ne
7/4/2022 12:33:12	8	Etablissements à but lucr	Occitanie	pharmacien n	Non	Non	Oui	Je ne
7/4/2022 12:36:22	9	Autres établissements pri	Pays de la Loire	Pharmacien c	Oui	Non	Oui	Aucur
7/4/2022 12:40:13	10	Autres établissements pri	Île-de-France	Pharmacien c	Oui	Non	Non	Je sui
7/4/2022 12:40:51	11	Centre Hospitalier (CH)	Nouvelle-Aquitaine	Pharmacien	Oui	Non	Oui	Je sui
7/4/2022 12:43:03	12	Centre Hospitalier (CH)	Occitanie	pharmacien	Oui	Non	Non	Je ne
7/4/2022 12:50:44	13	Centre Hospitalier (CH)	Auvergne-Rhône-Alp	Pharmacien c	Oui	Non	Non	Aucur
7/4/2022 12:51:15	14	Centre Hospitalier (CH)	Centre-Val de Loire	Pharmacien c	Oui	Non	Oui	Je sui
7/4/2022 12:52:16	15	Centre Hospitalier (CH)	Nouvelle-Aquitaine	Pharmacien c	Oui	Non	Oui	Aucur
7/4/2022 13:03:55	16	Etablissements à but lucr	Hauts-de-France	Pharmacien c	Oui	Non	Oui	Je ne
7/4/2022 13:11:28	17	Autres établissements pri	Provence-Alpes-Côtr	Pharmacien c	Oui	Non	Oui	Je sui
7/4/2022 13:31:14	18	Centre Hospitalier (CH)	Hauts-de-France	PH Respons	Oui	Non	Oui	Je ne
7/4/2022 13:32:25	19	Etablissements de soins c	Occitanie	Pharmacien	Oui	Non	Oui	Aucur
7/4/2022 13:35:58	20	Centre Hospitalier (CH)	Normandie	Pharmacien c	Oui	Non	Oui	Aucur
7/4/2022 13:42:01	21	Etablissements à but lucr	Hauts-de-France	pharmacien	Oui	Non	Non	Je sui
7/4/2022 13:42:40	22	Centre Hospitalier (CH)	Pays de la Loire	Pharmacien c	Oui	Oui	Oui	Je ne
7/4/2022 13:47:33	23	Centre Hospitalier (CH)	Île-de-France	PRATICIEN f	Oui	Non	Oui	Aucur
7/4/2022 13:51:44	24	Etablissements à but lucr	Occitanie	Pharmacien c	Oui	Non	Oui	Je sui
7/4/2022 13:55:56	25	Centre Hospitalier (CH)	Grand Est	Praticien Hos	Oui	Non	Oui	Je sui
7/4/2022 13:57:09	26	Centre Hospitalier (CH)	Grand Est	Praticien hos	Oui	Non	Oui	Je ne
7/4/2022 13:57:26	27	Centre Hospitalier (CH)	Bourgogne-Franche	Pharmacien c	Oui	Non	Oui	Aucur
7/4/2022 13:57:48	28	Centre Hospitalier (CH)	Occitanie	pharmacien	Oui	Non	Oui	Je ne
7/4/2022 13:58:08	29	Centre Hospitalier (CH)	Pays de la Loire	pharmacien	Oui	Non	Oui	Je ne
7/4/2022 14:04:42	30	Etablissements à but lucr	Île-de-France	Pharmacien c	Oui	Non	Oui	Je sui
7/4/2022 14:25:44	31	Centre Hospitalo-Universi	Grand Est	Pharmacien c	Oui	Non	Oui	Je ne
7/4/2022 14:36:33	32	Centre Hospitalier (CH)	Auvergne-Rhône-Alp	pharmacien	Oui	Non	Oui	Aucur
7/4/2022 14:39:56	33	Autres établissements pri	Provence-Alpes-Côtr	Pharmacien c	Oui	Non	Oui	Je ne
7/4/2022 14:42:04	34	Centre Hospitalier (CH)	Grand Est	PH POLYVA	Oui	Non	Oui	Je sui
7/4/2022 14:52:27	35	Autres établissements pri	Occitanie	Pharmacien c	Oui	Non	Oui	Aucur
7/4/2022 14:53:25	36	Centre Hospitalier (CH)	Grand Est	Pharmacien f	Oui	Oui	Non	Je ne
7/4/2022 14:59:38	37	Centre Hospitalier (CH)	Normandie	Pharmacien	Oui	Non	Oui	Je ne
7/4/2022 15:15:35	38	Centre Hospitalier (CH)	Auvergne-Rhône-Alp	PHARMACIE	Oui	Non	Oui	Je sui
7/4/2022 15:32:38	39	Etablissements à but lucr	Auvergne-Rhône-Alp	Pharmacien c	Oui	Non	Oui	Je ne
7/4/2022 15:35:29	40	Centre Hospitalier (CH)	Île-de-France	Pharmacien f	Oui	Non	Non	Je sui
7/4/2022 15:50:10	41	Centre Hospitalier (CH)	Nouvelle-Aquitaine	PHARMACIE	Oui	Non	Oui	Je ne
7/4/2022 15:51:37	42	Centre Hospitalo-Universi	Provence-Alpes-Côtr	PH	Oui	Non	Non	Je sui
7/4/2022 15:53:57	43	Centre Hospitalier (CH)	Normandie	PH DM et UP	Oui	Non	Oui	Je ne
7/4/2022 16:04:02	44	Centre de Lutte Contre le	Grand Est	Pharmacien c	Oui	Non	Non	Je sui
7/4/2022 16:05:31	45	Centre de Lutte Contre le	Île-de-France	Pharmacien	Oui	Non	Non	Aucur
7/4/2022 16:07:02	46	EPSM et EHPAD/SSR	Pays de la Loire	Pharmacien f	Oui	Non	Non	Aucur
7/4/2022 16:38:02	47	Centre de Lutte Contre le	Île-de-France	Pharmacien c	Oui	Oui	Non	Je sui
7/4/2022 16:45:33	48	Etablissements à but lucr	Occitanie	Pharmacien f	Oui	Non	Oui	Je sui
7/4/2022 17:22:32	49	Centre de Lutte Contre le	Normandie	pharmacien c	Oui	Oui	Non	Je ne
7/4/2022 17:26:35	50	Autres établissements pri	Grand Est	Pharmacien c	Oui	Non	Oui	Je ne
7/4/2022 17:34:37	51	Etablissements à but lucr	Occitanie	Pharmacien c	Oui	Non	Oui	Je ne
7/4/2022 17:51:59	52	Centre Hospitalier (CH)	Grand Est	Pharmacien c	Oui	Non	Oui	Je sui
7/4/2022 18:04:29	53	EPSM et EHPAD/SSR	Centre-Val de Loire	Pharmacien c	Oui	Non	Oui	Je ne
7/4/2022 19:00:48	54	Centre Hospitalier (CH)	Nouvelle-Aquitaine	Pharmacien c	Oui	Non	Non	Je ne
7/4/2022 19:32:15	55	Centre de Lutte Contre le	Bourgogne-Franche	Pharmacien c	Oui	Non	Non	Je sui
7/4/2022 19:44:51	56	Centre Hospitalier (CH)	Bourgogne-Franche	Pharmacien f	Oui	Non	Oui	Je sui
7/4/2022 19:59:59	57	Centre Hospitalier (CH)	Grand Est	pharmacien	Oui	Non	Non	Je sui
7/4/2022 20:03:53	58	Centre Hospitalier (CH)	Bourgogne-Franche	Pharmacien c	Non	Non	Non	Aucur
7/4/2022 20:20:25	59	Etablissements à but lucr	Bretagne	pharmacien c	Oui	Non	Oui	Je sui
7/4/2022 21:26:38	60	Centre Hospitalier (CH)	Nouvelle-Aquitaine	Ph médicament	Oui	Non	Oui	Aucur

7/4/2022 21:48:52	61	Centre Hospitalier (CH)	Grand Est	Pharmacien	Non	Non	Oui	Acur	
7/4/2022 22:37:15	62	GCS PHARMACIE approv	Bourgogne-Franche-	Pharmacien	-	Oui	Non	Oui	Acur
7/4/2022 23:32:14	63	Centre Hospitalo-Universi	Centre-Val de Loire	pharmacien	ε	Oui	Non	Oui	Je sui
7/5/2022 8:17:40	64	EPSM et EHPAD/SSR	Auvergne-Rhône-Alp	Pharmacien	f	Oui	Non	Oui	Acur
7/5/2022 8:26:55	65	Centre Hospitalier (CH)	Grand Est	pharmacien	c	Oui	Non	Oui	Acur
7/5/2022 9:14:13	66	EPSM et EHPAD/SSR	Hauts-de-France	Pharmacien	Non	Non	Oui	Oui	Acur
7/5/2022 9:17:01	67	Centre de Lutte Contre le	Bretagne	Pharmacien	ζ	Oui	Non	Non	Je ne
7/5/2022 9:45:02	68	Etablissements à but lucr	Provence-Alpes-Côte	Pharmacien	ζ	Oui	Non	Non	Acur
7/5/2022 10:06:40	69	Centre Hospitalo-Universi	Centre-Val de Loire	Responsable	Oui	Oui	Non	Non	Je sui
7/5/2022 10:09:50	70	Centre Hospitalier (CH)	Centre-Val de Loire	Pharmacien	ζ	Oui	Non	Oui	Acur
7/5/2022 10:41:03	71	Autres établissements priv	Auvergne-Rhône-Alp	pharmacien	Non	Non	Non	Non	Acur
7/5/2022 12:11:48	72	Centre Hospitalier (CH)	Grand Est	pharmacien	Oui	Oui	Oui	Oui	Je ne
7/5/2022 12:53:39	73	Centre Hospitalier (CH)	Grand Est	PH adjoint	Oui	Non	Oui	Oui	Acur
7/5/2022 13:44:41	74	Centre de Lutte Contre le	Nouvelle-Aquitaine	Pharmacien	ε	Oui	Oui	Oui	Je sui
7/5/2022 14:11:37	75	Centre Hospitalier (CH)	Hauts-de-France	praticien hos	φ	Oui	Oui	Oui	Je sui
7/5/2022 14:31:01	76	Centre Hospitalier (CH)	Auvergne-Rhône-Alp	PRATICIEN	f	Oui	Non	Non	Acur
7/5/2022 14:38:33	77	Centre de Lutte Contre le	Île-de-France	pharmacien	Oui	Oui	Non	Non	Je sui
7/5/2022 16:46:48	78	Centre Hospitalier (CH)	Nouvelle-Aquitaine	Pharmacien	ε	Oui	Oui	Non	Je sui
7/5/2022 16:53:23	79	Centre Hospitalier (CH)	Auvergne-Rhône-Alp	Responsable	Oui	Oui	Oui	Oui	Je ne
7/5/2022 17:28:09	80	Autres établissements priv	Occitanie	Pharmacien	ζ	Oui	Non	Oui	Je sui
7/5/2022 17:56:12	81	Centre de Lutte Contre le	Pays de la Loire	Pharmacien	Oui	Oui	Non	Non	Je sui
7/5/2022 21:18:38	82	Centre Hospitalier (CH)	Centre-Val de Loire	praticien hisp	Non	Non	Oui	Oui	Acur
7/5/2022 22:47:48	83	Centre Hospitalier (CH)	Auvergne-Rhône-Alp	Pharmacien	r	Oui	Non	Oui	Je sui
7/6/2022 10:23:26	84	Centre Hospitalo-Universi	Bretagne	Pharmacien	ε	Oui	Oui	Oui	Je ne
7/6/2022 10:39:41	85	Centre Hospitalier (CH)	Hauts-de-France	Pharmacien	Oui	Oui	Oui	Oui	Je sui
7/6/2022 10:41:32	86	Centre Hospitalier (CH)	Provence-Alpes-Côte	PH	Oui	Non	Oui	Oui	Je ne
7/6/2022 11:52:09	87	Centre Hospitalier (CH)	Hauts-de-France	Pharmacien	ε	Oui	Non	Oui	Acur
7/6/2022 16:58:15	88	Centre Hospitalier (CH)	Hauts-de-France	Pharmacien	ζ	Oui	Non	Oui	Je ne
7/7/2022 10:17:31	89	Centre de Lutte Contre le	Nouvelle-Aquitaine	Pharmacien	r	Oui	Non	Oui	Je sui
7/7/2022 12:18:53	90	Centre Hospitalier (CH)	Hauts-de-France	Praticien hos	φ	Oui	Oui	Non	NA
7/7/2022 16:04:29	91	Centre Hospitalier (CH)	Nouvelle-Aquitaine	Pharmacien	f	Oui	Non	Oui	Je ne
7/7/2022 17:03:27	92	Centre Hospitalo-Universi	Nouvelle-Aquitaine	PH médicam	φ	Oui	Non	Oui	Je ne
7/11/2022 9:37:35	93	Centre Hospitalier (CH)	Normandie	Praticien hos	φ	Oui	Non	Oui	Je ne
7/11/2022 10:30:12	94	Centre Hospitalier (CH)	Bourgogne-Franche-	Pharmacien	ε	Oui	Non	Oui	Je sui
7/11/2022 11:50:56	95	Centre Hospitalier (CH)	Auvergne-Rhône-Alp	Pharmacien	f	Oui	Non	Oui	Acur
7/11/2022 13:56:51	96	Centre de Lutte Contre le	Auvergne-Rhône-Alp	Pharmacien	f	Oui	Non	Oui	Je ne
7/11/2022 16:31:36	97	Centre Hospitalier (CH)	Centre-Val de Loire	Praticien Hos	Oui	Non	Oui	Oui	Je ne
7/12/2022 14:56:00	98	Autres établissements priv	Île-de-France	Pharmacien	c	Oui	Non	Oui	Je ne
7/13/2022 10:32:30	99	Centre Hospitalier (CH)	Auvergne-Rhône-Alp	PH CHEF DE	Non	Non	Oui	Oui	Acur
7/13/2022 20:00:59	100	Centre Hospitalier (CH)	Hauts-de-France	Pharmacien	ζ	Oui	Non	Oui	Je sui
7/16/2022 21:38:50	101	Centre Hospitalier (CH)	Bretagne	PH	Oui	Non	Non	Non	Je sui
7/19/2022 12:34:37	102	Centre Hospitalier (CH)	Normandie	PH	Oui	Non	Oui	Oui	Je ne
7/20/2022 10:56:38	103	Centre Hospitalier (CH)	Île-de-France	Pharmacien	ζ	Oui	Non	Oui	Je ne
7/20/2022 15:19:52	104	Centre Hospitalier (CH)	Hauts-de-France	Pharmacien	ζ	Oui	Non	Oui	Je sui
7/20/2022 17:54:32	105	Centre Hospitalier (CH)	Bourgogne-Franche-	Praticien Hos	Oui	Oui	Non	Non	Je sui
7/22/2022 8:58:19	106	Centre Hospitalo-Universi	Nouvelle-Aquitaine	PH	Oui	Non	Non	Non	Je sui
7/25/2022 11:45:25	107	Centre Hospitalier (CH)	Pays de la Loire	Pharmacien	Oui	Oui	Non	Non	Je sui
7/26/2022 17:07:28	108	Centre de Lutte Contre le	Normandie	Pharmacien	ζ	Oui	Non	Oui	Je ne
7/28/2022 15:01:23	109	Centre de Lutte Contre le	Provence-Alpes-Côte	Pharmacien	Oui	Non	Non	Non	Je sui

Num	8) Qu	9) Sc	10) Votre établissement a	11)Da	12) Lorsque \	13)Da	14)E	Si oui expliquez	15 ) L	16) Quelque soi	
1	Non	Oui	Oui	Non	le	Oui	La ph	Non	NA	La ph	Non
2	Oui	Oui	Oui	Non	le	Non	La ph	oui	NA	Les 2	Non
3	Non	Oui	Oui	Oui,	le	Oui	La ph	Non	NA	Les 2	Non
4	Non	Oui	Oui	Non	le	Oui	La ph	Non	NA	Le se	Non
5	Oui	Non	Oui	Oui,	le	Oui	La ph	Non	NA	Le se	Non
6	Oui	Oui	Oui	Oui,	le	Oui	La ph	Non	NA	Le se	Non
7	Non	Oui	Oui	Non	le	Oui	La ph	oui	"fiche navette"	Le se	Non
8	Non	Oui	Non	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
9	Non	Oui	Oui	Oui,	le	Non	La ph	Non	NA	Les 2	Non
10	Oui	Oui	Oui	Non	le	Oui	La ph	Non	NA	Les 2	Non
11	Non	Oui	Oui	Non	le	Oui	La ph	Non	NA	Les 2	Non
12	Non	Oui	Oui	Oui,	le	Oui	La ph	oui	NA	Les 2	Non
13	Oui	Non	Non	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
14	Non	Oui	Oui	Oui,	le	Oui	La ph	Non	NA	Les 2	Non
15	Non	Oui	Oui	Presc	Oui	Oui	La ph	Non	NA	Le se	Non
16	Non	Oui	Oui	Non	le	Oui	La ph	oui	Etiquette patient	Le se	Oui
17	Non	Oui	Oui	Oui,	le	Oui	La ph	oui	NA	Les 2	Non
18	Non	Oui	Oui	Non	le	Non	La ph	Oui	armoire dédiée,	Les 2	Non
19	Non	Oui	Oui	Oui,	le	Oui	La ph	Non	NA	Les 2	Non
20	Non	Oui	Oui	Oui,	le	Oui	La ph	Non	NA	Les 2	Non
21	Oui	Non	Non	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
22	Non	Oui	Oui	Oui,	le	Oui	La ph	Non	NA	Les 2	Non
23	Oui	Oui	Oui	Oui,	le	Oui	La ph	Non	NA	Les 2	Non
24	Non	Oui	Oui	Oui,	le	Oui	La ph	Oui	NA	La ph	Oui
25	Non	Oui	Oui	Non	le	Oui	La ph	Oui	Stockage dédié	Les 2	Non
26	Oui	Oui	Oui	Non	le	Oui	La ph	Non	NA	Les 2	Non
27	Non	Oui	Non	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
28	Non	Oui	Oui	Non	le	Oui	La ph	Non	NA	Les 2	Non
29	Non	Oui	Oui	Oui,	le	Oui	La ph	Non	NA	Les 2	Oui
30	Non	Oui	Non	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
31	Non	Oui	Oui	Oui,	le	Oui	La ph	Oui	étagère dédiée,	Les 2	Non
32	Non	Oui	Oui	Non	le	Non	La ph	Oui	stockage de mé	Le se	Non
33	Non	Oui	Oui	Non	le	Non	La ph	Non	NA	Le se	Non
34	Oui	Oui	Oui	Non	le	Oui	La ph	Oui	Pour l'instant, no	Les 2	Non
35	Non	Oui	Oui	Non	le	Oui	La ph	Non	NA	Le se	Oui
36	Oui	Oui	Oui	Oui,	le	Oui	La ph	Non	NA	Les 2	Non
37	Non	Oui	Oui	Non	le	Non	NA	Non	NA	Les 2	Non
38	Non	Oui	Oui	Oui,	le	Oui	La ph	Non	NA	Les 2	Non
39	Oui	Oui	Oui	Oui,	le	Oui	La ph	Oui	Médicaments "ét	Les 2	Non
40	Non	Oui	Oui	Oui,	le	Oui	La ph	Oui	si accès précoce	Le se	Non
41	Non	Oui	Oui	Non	le	Oui	La ph	Oui	RETROCESSIOI	Les 2	Non
42	Non	Oui	Oui	Oui,	le	Oui	La ph	Non	NA	Les 2	Non
43	Non	Oui	Oui	Non	le	Oui	La ph	Non	NA	Les 2	Non
44	Non	Oui	Oui	Non	le	Oui	La ph	Oui	Dédié par patien	Le se	Non
45	Non	Oui	Oui	Oui,	le	Oui	La ph	Non	NA	Les 2	Non
46	NA	Non	Non	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
47	Non	Oui	Oui	Oui,	le	Oui	La ph	Oui	Couleur d'étiquet	Les 2	Non
48	Non	Oui	Oui	Oui,	le	Oui	La ph	Oui	Armoire dédiée	Autre	Non
49	Oui	Non	Oui	Oui,	le	Oui	La ph	Oui	étagère dédiée	Les 2	Non
50	Non	Oui	Non	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
51	Non	Oui	Oui	Non	le	Oui	La ph	Non	NA	La ph	Non
52	Non	Oui	Oui	Non	le	Oui	La ph	Oui	Commandé actu	Les 2	Non
53	Non	Oui	Non	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
54	Non	Non	Oui	Oui,	le	Non	La ph	Oui	Emplacement dé	Les 2	Non
55	Non	Oui	Oui	Non	le	Oui	La ph	Oui	etiquetage	Autre	Oui
56	Non	Oui	Oui	Non	le	Oui	La ph	Oui	Emplacement sp	Les 2	Non
57	Non	Oui	Oui	Non	le	Oui	La ph	Non	NA	Les 2	Non
58	Non	Oui	Non	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
59	Non	Oui	Oui	Non	le	Oui	La ph	Non	NA	Le se	Non
60	Non	Oui	Oui	Presc	Non	Non	La ph	Non	NA	Le se	Non

61	Non	Oui	Oui	Non le Non	La ph: Non	NA	Le se Non
62	Non	Oui	Oui	Non le Oui	La ph: Non	NA	Les 2 Non
63	Non	Oui	Oui	Oui, le Oui	La ph: Oui	lieu de stockage	Les 2 Non
64	Non	Oui	Oui	Oui, le Oui	La ph: Non	NA	Les 2 Non
65	Non	Oui	Oui	Oui, le Oui	La ph: Non	NA	Les 2 Non
66	Oui	Oui	Oui	Presci Non	La ph: Non	NA	Les 2 Non
67	Non	Oui	Oui	Non le Oui	La ph: Oui	Stockage nomin: Le se	Oui
68	Non	Oui	Non	NA NA	NA NA NA	NA NA	NA NA
69	Non	Oui	Oui	Oui, le Oui	La ph: Non	NA	Les 2 Oui
70	Non	Oui	Oui	Non le Oui	La ph: Non	NA	Le se Non
71	Non	Oui	Non	NA NA	NA NA NA	NA NA	NA NA
72	Non	Oui	Oui	Non le Oui	La ph: Oui	NA	Les 2 Non
73	Non	Oui	Oui	Non le Oui	La ph: Non	NA	Les 2 Non
74	Oui	Oui	Oui	Oui, le Oui	La ph: Oui	Etagères dédiée:	Les 2 Non
75	Non	Oui	Oui	Oui, le Non	La ph: Non	NA	La ph Non
76	Oui	Oui	Oui	Non le Oui	La ph: Oui	Emplacement dé La ph	Non
77	Non	Oui	Oui	Non le Oui	La ph: Oui	stockage dédié e	Les 2 Non
78	Oui	Oui	Oui	Non le Oui	La ph: Oui	Étiquetage sur l':	Les 2 Non
79	Non	Oui	Oui	Oui, le Oui	La ph: Non	NA	Les 2 Non
80	Oui	Oui	Oui	Oui, le Oui	La ph: Non	NA	La ph Non
81	Non	Oui	Oui	Non le Oui	La ph: Non	NA	Le se Non
82	Non	Oui	Oui	Non le Oui	La ph: Oui	armoire dédiée	Les 2 Non
83	Non	Oui	Oui	Oui, le Oui	La ph: Oui	Armoire spécifique	Le se Non
84	Non	Oui	Oui	Non le Oui	La ph: Oui	Emplacements (:	Le se Non
85	Non	Oui	Oui	Oui, le Oui	La ph: Oui	Oui en partie, inti	Autre Non
86	Non	Oui	Oui	Oui, le Oui	La ph: Oui	Etiquetage spéci	Les 2 Non
87	Non	Oui	Oui	Oui, le Oui	La ph: Oui	zone de stockage	Les 2 Non
88	Oui	Oui	Oui	Non, l: Oui	La ph: Non	NA	Les 2 Non
89	Non	Oui	Oui	Non le Oui	La ph: Oui	BARQUETTE AV	Le se Non
90	Non	Oui	Oui	Oui, le Oui	La ph: Oui	Pièce et rangem:	Les 2 Non
91	Non	Oui	Oui	Non le Oui	La ph: Non	NA	Les 2 Non
92	Non	Oui	Oui	Non le Oui	La ph: Non	NA	Les 2 Non
93	Oui	Oui	Oui	Non le Oui	La ph: Non	NA	La ph Non
94	Non	Oui	Oui	Oui, le Oui	La ph: Oui	lieu de stockage	Les 2 Non
95	Non	Oui	Oui	Oui, le Non	La ph: Non	NA	Le se Non
96	Non	Oui	Oui	Non le Oui	La ph: Oui	Produit uniquem:	Autre Non
97	Non	Oui	Oui	Oui, le Oui	La ph: Oui	Stockage bureau	La ph Non
98	Oui	Oui	Oui	Non le Oui	La ph: Oui	Gestions à part s	Les 2 Non
99	Oui	Oui	Non	NA NA	NA NA NA	NA NA	NA NA
100	Non	Oui	Oui	Non le Oui	La ph: Non	NA	Le se Non
101	Non	Oui	Oui	Non le Oui	La ph: Non	NA	Le se Non
102	Oui	Non	Oui	Non le Oui	La ph: Non	NA	Le se Non
103	Non	Oui	Oui	Non le Oui	La ph: Non	NA	Le se Non
104	Non	Oui	Oui	Oui, le Oui	La ph: Non	NA	La ph Non
105	Oui	Oui	Oui	Non le Oui	La ph: Oui	Armoire dédiée :	Les 2 Non
106	Non	Oui	Oui	Oui, le Oui	La ph: Oui	zone dédiée	Les 2 Oui
107	Non	Oui	Oui	Non le Oui	La ph: Non	NA	Le se Non
108	Non	Oui	Oui	Non le Oui	La ph: Non	NA	Le se Non
109	Non	Oui	Oui	Non le Oui	La ph: Oui	Emplacement dé	Les 2 Non

Num	17) L'a	18) Si	19) Si vous avez	20) Qui réalise le	21) Pour la facturation	22) Le	23) /	24) Le s	26) D'un	27) D'un	
1	Non,	l'	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	3	Oui	Oui	Oui	Non
2	Non,	l'	NA	NA	La pharmacie	Bordereau S34	2	Non	Oui	Non	Oui
3	Je ne	ε	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	3	Oui	Non	Oui	Non
4	Je ne	ε	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	4	Oui	Oui	Non	Non
5	Non,	l'	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	4	Oui	Oui	Non	Non
6	Je ne	ε	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	4	Oui	NA	Oui	Non
7	Je ne	ε	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	3	Oui	Oui	Non	Non
8	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
9	Non,	l'	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	3	Oui	Non	Oui	Oui
10	Je ne	ε	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	4	Oui	Oui	Oui	Oui
11	Non,	l'	NA	NA	DIM	FICHCOMP-ATU	4	Oui	Oui	Non	Non
12	Je ne	ε	pas de	NA	Service des fina	FICHCOMP-ATU	4	Non	Oui	Non	Non
13	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
14	Je ne	ε	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	4	Oui	Oui	Non	Oui
15	Je ne	ε	NA	NA	Service des fina	Prescription	3	Oui	Oui	Oui	Oui
16	Non,	l'	NA	NA	La pharmacie	Bordereau S34	3	Oui	Oui	Non	Oui
17	Non,	l'	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	3	Oui	Oui	Non	Non
18	Non,	l'	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	4	Oui	Oui	Non	Oui
19	Non,	l'	NA	NA	NA	FICHCOMP-ATU	3	Oui	Non	Non	Non
20	Je ne	ε	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	3	Oui	Oui	Oui	Oui
21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
22	Je ne	ε	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	3	Oui	Oui	Oui	Oui
23	Je ne	ε	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	5	Oui	Oui	Non	Non
24	Je ne	ε	NA	NA	Service des fina	NA	3	Oui	Non	Oui	Oui
25	Je ne	ε	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	4	Oui	Oui	Non	Non
26	Je ne	ε	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	4	Oui	Oui	Non	Non
27	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
28	Je ne	ε	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	3	Oui	Oui	Non	Non
29	Oui, l'é	l'établ	NA	NA	Service des fina	NA	3	Oui	Oui	Oui	Oui
30	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
31	Non,	l'	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	3	Oui	Oui	Oui	Non
32	Je ne	ε	NA	NA	La pharmacie	Facturation rétrocessi	3	Oui	Oui	Oui	Oui
33	Je ne	ε	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	2	Oui	Oui	Non	Non
34	Je ne	ε	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	3	Non	Oui	Non	Non
35	Non,	l'	NA	NA	PMSI	FICHCOMP-ATU	5	Oui	Oui	Non	Non
36	Je ne	ε	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	1	Oui	Oui	Oui	Oui
37	Non,	l'	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	3	Non	Oui	Non	Non
38	Non,	l'	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	3	Non	Oui	Non	Oui
39	Je ne	ε	NA	NA	La pharmacie	NA	3	Oui	Non	Oui	Oui
40	Je ne	ε	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	2	Oui	Oui	Non	Non
41	Non,	l'	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	3	Oui	Oui	Non	Oui
42	Non,	l'	NA	NA	DIM	NA	3	Non	Oui	Non	Oui
43	Non,	l'	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	3	Oui	Non	Non	Oui
44	Non,	l'	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	2	Oui	Oui	Oui	Oui
45	Je ne	ε	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	3	Non	Oui	Non	Non
46	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
47	Non,	l'	Aucun	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	2	Non	Oui	Oui	Non
48	Non,	l'	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	2	Oui	Oui	Oui	Oui
49	Non,	l'	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	2	Oui	Oui	Non	Oui
50	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
51	Non,	l'	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	4	Oui	Non	Oui	Oui
52	Je ne	ε	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	5	Oui	Non	Non	Non
53	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
54	Je ne	ε	NA	NA	La pharmacie	Facturation rétrocessi	5	Non	Oui	Non	Non
55	Non,	l'	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	1	Non	Oui	Oui	Oui
56	Je ne	ε	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	3	Oui	Non	Oui	Oui
57	Non,	l'	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	4	Oui	Non	Non	Non
58	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
59	Je ne	ε	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	3	Oui	Oui	NA	Oui
60	Non,	l'	NA	NA	La pharmacie	FICHCOMP-ATU	5	Oui	Oui	Non	Non

61	Je ne s	NA	NA	NA	3	Oui	Oui	Non	Non
62	Je ne s	NA	NA	La pharmacie	3	Oui	Oui	Non	Oui
63	Oui, l'é	0,3	NA	La pharmacie	4	Oui	Oui	Non	Oui
64	Je ne s	NA	NA	La pharmacie	3	Oui	Non	NA	Non
65	Je ne s	NA	NA	Service des fina	4	Oui	Oui	Non	Non
66	Je ne s	NA	NA	NA	3	Oui	Non	Oui	Oui
67	Non, l'i	NA	NA	La pharmacie	2	Non	Non	Oui	Oui
68	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
69	Oui, l'é	0,3	0,2	La pharmacie	3	Non	Oui	Oui	Oui
70	Non, l'i	NA	NA	La pharmacie	2	Oui	Oui	Non	Non
71	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
72	Je ne s	NA	NA	La pharmacie	3	Non	Non	Oui	Oui
73	Non, l'i	NA	NA	La pharmacie	4	Oui	Oui	Oui	Oui
74	Je ne s	NA	NA	La pharmacie	3	Non	Oui	Non	Oui
75	Oui, l'é	NA	NA	La pharmacie	4	Oui	Oui	Oui	Oui
76	Je ne s	NA	NA	La pharmacie	4	Non	Oui	Non	Non
77	Je ne s	NA	NA	La pharmacie	5	Oui	Oui	Non	Oui
78	Je ne s	NA	NA	La pharmacie	5	Oui	Oui	Non	Non
79	Je ne s	NA	NA	La pharmacie	2	Oui	Oui	Non	Oui
80	Je ne s	NA	NA	La pharmacie	5	Oui	Oui	Oui	Oui
81	Je ne s	NA	NA	La pharmacie	2	Oui	Oui	Non	Oui
82	Non, l'i	NA	NA	La pharmacie	3	Oui	Oui	Non	Non
83	Je ne s	NA	NA	La pharmacie	3	Oui	Oui	Non	Oui
84	Je ne s	NA	NA	La pharmacie	2	Oui	Oui	Oui	Oui
85	Non, l'i	NA	NA	La pharmacie	3	Oui	Oui	Non	Non
86	Non, l'i	NA	NA	La pharmacie	3	Oui	Oui	Non	Non
87	Je ne s	NA	NA	La pharmacie	3	Oui	Oui	Non	Oui
88	Je ne s	NA	NA	La pharmacie	4	Oui	Non	Oui	Non
89	Je ne s	NA	NA	La pharmacie	1	Oui	Oui	Oui	Oui
90	Je ne s	NA	NA	La pharmacie	5	Oui	Oui	Non	Non
91	Je ne s	NA	NA	La pharmacie	1	Non	Oui	Oui	Oui
92	Je ne s	NA	NA	La pharmacie	3	Oui	Oui	Non	Oui
93	Je ne s	NA	NA	La pharmacie	3	Oui	Oui	Non	Oui
94	Non, l'i	NA	NA	La pharmacie	4	Oui	Non	Non	Non
95	Non, l'i	NA	NA	La pharmacie	4	Oui	Oui	Non	Oui
96	Je ne s	NA	NA	La pharmacie	3	Oui	Oui	Non	Oui
97	Non, l'i	NA	NA	La pharmacie	3	Oui	Oui	Non	Oui
98	Je ne s	NA	NA	La pharmacie	1	Oui	Oui	Oui	Oui
99	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
100	Non, l'i	NA	NA	La pharmacie	4	Oui	Oui	Non	Oui
101	Non, l'i	NA	NA	La pharmacie	3	Non	Oui	Oui	Oui
102	Je ne s en fait	NA	NA	La pharmacie	4	Oui	Oui	Non	Non
103	Non, l'i	NA	NA	La pharmacie	2	Oui	Oui	Non	Non
104	Non, l'i	NA	NA	La pharmacie	4	Oui	Oui	Non	Non
105	Je ne s	NA	NA	La pharmacie	1	Non	Oui	Oui	Non
106	Non, l'i	NA	NA	La pharmacie	3	Oui	Oui	Non	Oui
107	Je ne s	NA	NA	DIM	3	Oui	Oui	Non	Oui
108	Je ne s	NA	NA	La pharmacie	2	Oui	Oui	Non	Oui
109	Je ne s	NA	NA	La pharmacie	3	Non	Oui	Non	Oui

## Annexe 3

### Moyens d'identification des boites rapportés dans l'enquête :

"fiche navette"
Etiquette patient
armoire dédiée, lieu de stockage identifié sur notre logiciel
Stockage dédié médicaments de rétrocession / chimiothérapie en accès précoce
étagère dédiée, stockage identifié (couleur différente)
stockage de médicaments en rétrocession
Pour l'instant, nous avons dispensé que des traitements dans le cadre de la rétrocession. Nous les commandons spécifiquement pour un patient donné. A réception, une étiquette comportant le nom du patient est apposée sur la boîte et stocké dans le local dédié aux rétrocessions
Médicaments "étiquetés" aux noms des patients
si accès précoce rétrocession, stockage dédié, ou si AP chimio, identification boîte/patient
RETROCESSION
Dédié par patient dans la plupart des cas
Couleur d'étiquettes spécifiques
Armoire dédiée
étagère dédiée et étiquetage avec initiales du patient
Commandé actuellement que pour la rétrocession donc au nom du patient et sur l'étagère rétrocession
Emplacement dédié aux ATU. Mais nouveau circuit tellement complexe et chronophage : PPH et autres pharmaciens non formés n'y comprennent rien
etiquetage
Emplacement spécifique + informations dans libellé produit logiciel métier
lieu de stockage dédié
Stockage nominatif
Etagères dédiées accès dérogatoire, étiquetage bannette avec initials patients.
Emplacement dédié, étiquetage mentionne AAP, libellé produit mentionne AAP
stockage dédié et étiquetage de la zone
Étiquetage sur l'armoire, intitulé du produit dans le logiciel de gestion de stock
armoire dédiée (X2)
Armoire spécifique
Emplacements (armoire / étagères frigo) dédiés aux médicaments en accès dérogatoires
Oui en partie, intitulé contient libellé AAP mais pour les statuts mixtes pour lesquels l'indication principale est AMM la distinction n'est parfois par réalisée, si AP uniquement, rangement dans local dédié
Etiquetage spécifique
zone de stockage spécifique
BARQUETTE AVEC MENTION DES INITIALES PATIENT
Pièce et rangements dédiés
lieu de stockage spécifique et identifié
Produit uniquement en AAP ou si plusieurs indication, stock à part
Stockage bureau pharmacien - Peu de produits concernés à ce jour
Gestions à part stockage et dispensation
Armoire dédiée plus étiquetage en rayon
zone dédiée
Emplacement dédié dans notre chambre froide et dans notre salle de stock produit ambiant

## Annexe 4

L'annexe 4 présente les 40 témoignages répondant dans un champ libre à la question "Avez-vous d'autres remarques à nous faire sur la réforme de l'accès précoce ?" dans l'enquête sur la réforme de l'accès précoce dans les établissements de santé".

en rétrocession uniquement, non traité dans ce questionnaire

réforme sensée simplifier le système des ATU mais qui en réalité l'a complexifié. On ne s'y retrouve plus, c'est une usine à gaz, avec des médicaments qui ont parfois 3 statuts différents selon l'indication : AAP AAC AMM... les demandes se font sur les plateformes des labos, chacune avec ses exigences, bref une perte de temps et d'énergie. bon courage pour votre thèse

multiplicité des plateformes de saisie trop lourde à gérer, manque d'accompagnement des laboratoires, fichiers du ministère (codes indications) non à jour en temps réel, labo pas forcément prêt sur tous les aspects du PUT-RD (ex : dans PUT-RD : questionnaire de qualité de vie à compléter en ligne mais laboratoire nous informe (parce que l'on demande), que ce n'est toujours pas effectif 3 mois après démarrage de l'AAP)

il faut attendre pour voir mais pour l'instant on a l'impression que ça rajoute encore des couches administratives et des délais et qu'on se rapproche d'une gestion d'essai clinique sans que le temps ait été anticipé et organisé

Nécessité de mise en place d'une plateforme unique (type E-Saturne)

Intérêt de la réforme non comprise. Validation des demandes d'APP plus complexe que le formulaire papier car chaque laboratoire dispose de sa plateforme (souvent peu ergonomique) nécessitant une inscription et des codes à chaque fois. Nécessité de former les médecins à remplir les formulaires sur la plateforme. Difficultés à y accéder quand le médecin exerce dans un autre établissement (nous sommes une petite PUI avec peu de médicaments sous AAP pour la rétrocession).

en fait ni oui ni non au 2 question précédentes

Réforme qui n'a pas forcément simplifié l'accès à ces traitements, difficultés pendant la phase de cohabitation entre la réforme et les anciennes ATU, pas de gain de temps pour les établissements de santé. Problème de la multiplicité des plateformes en fonction des molécules/laboratoires notamment sur les modalités de demande et de commande et les accès souvent limité à 1 ou 2 pharmaciens avec la problématique des absences / astreintes... Une plateforme unique simplifiée est elle envisageable ? Remontée des données chronophage pour les médecins et pharmaciens.

Manque d'adhésion de la part des médecins pour remplir les documents sur les plateformes, une plateforme par laboratoire (chacun ne demandant pas les mêmes info), risque de discontinuité des soins, manque de visibilité par rapport aux conventions établies entre labo et établissement par rapport à la rémunération de ce suivi

il conviendrait d'avoir une plateforme unique d'accès et non autant de plateformes que de médicaments

trop compliqué, il faudrait une seule plateforme pour tous les médicaments

Encore une fois le ministère a mis la charrue avant les bœufs

1) L'extraction de donnée devrait se faire via les données enregistrées dans le DPI, sans travail manuel supplémentaire

2) Les modalités de commande ne devraient pas être différentes de la commande du produit avec AMM lorsque le médicament dispose d'AAP dans une autre indication. Une commande globale dans ce cas.

Où est la simplification? C'est très chronophage et les noms utilisés entraînent des incompréhensions (précoce=cohorte et compassionnel=nominatif c'est vraiment pas un bon choix: compassionnel était et est utilisé pour "à titre gracieux" et précoce nous renvoie plus vers le nominatif qui est plus précoce que la cohorte qui prend ce nom... bref rien pour faciliter les échanges et la compréhension de tous)

Pas réellement une simplification du système. Période de transition actuelle au cours de laquelle coexiste des anciens statuts (Post ATU) avec les nouveaux accès précoce Post AMM. Le post atu sera

désormais intégré à l'accès précoce post AMM (obtention d'un accord d'accès précoce obligatoire en amont du traitement ce qui n'était pas le cas avec le post ATU). Financement du recueil de données ++ (sous réserve que notre direction accepte de signer les conventions) cependant lourdeur administrative pour tout le monde (médecin et pharmacien). Informations sur les accès compassionnels et précoces disponibles nécessitant de se rendre sur plusieurs sites, de même que pour obtenir les codes UCD ATU. La dénomination "d'Accès compassionnel" porte à confusion avec la fourniture compassionnelle de produits.

Il avait été dit au début que le laboratoire mettrait à disposition un TEC. Mais pour l'instant dans les conventions il est seulement proposé un financement. A ce jour personne n'a été embauché pour cela donc personne ne remplit les fiches. L'exhaustivité va être difficile à obtenir.

C'est une usine à gaz qui a dû être pensée pour écœurer les médecins devant demander des médicaments en accès précoce sachant que certaines anciennes ATU restent dans le circuit des PUI depuis des années.... Au niveau des PUI : on attend de voir comment la sécurité sociale va rembourser ces médicaments sachant que les logiciels n'ont pas tous fini les développements. Cette réforme, en plus de la gestion des vaccins et anticorps monoclonaux dans la Covid, plus le Paxlovid et les ruptures de médicaments et DMS, est la réforme de trop, surtout dans les gros CH sans externes et un interne en pharmacie un semestre sur 2.....Laissez nous valider les prescriptions des patients hospitalisés

C'est une usine à gaz, personnellement je n'y comprends rien.

Manque cruel d'informations !

Aurais souhaité une formation personnalisée

plateforme commune à tous les accès précoces

toujours plus de travail administratif sans formation et sans temps dédié

je viens d'abandonner la commande spécifique des médicaments en lien avec les AAP et nous prenons dans le stock classique lorsque le médicament est déjà disponible

le seul gagnant à mon sens : l'industrie ; le mieux c'est quand un médicament est en AAC, et qu'on a quand même une plateforme de l'industriel à compléter et quand on a l'accord de l'ANSM puis le refus du laboratoire ; j'aime également entendre parler d'AAP 1 ou AAP2...

Difficultés avec les plateformes multiples au lieu d'une plateforme unique comme E-Saturne, les identifiants nominatifs pour les différents acteurs de la pharmacie au lieu d'un identifiant générique, problème des plateformes qui sont calquées sur des essais cliniques rigides et donc la mise en place est complexe en vie réelle, problème des plateformes pour lesquelles un médecin ne peut pas être attaché à 2 PUI ( et les médecins assistants partagés ??)et enfin plateforme qui ne permettent pas plusieurs PUI d'être reliées à un même patient : la cellule ATU propose alors que la pharmacie d'origine commande pour une deuxième PUI cette dernière n'a pas accès au patient... bref, toujours plus d'administratif et trop de rigidité

Chaque laboratoire a une plateforme... on cumule donc les codes d'accès et elles ne sont pas toujours très simple d'utilisation... Il faut donc faire une veille de chaque plateforme pour tous les traitements en cours pour être à jour... ce qui est chronophage et générateur d'erreur et d'oubli !

Bonne réforme en théorie car plus rapide d'accès pour les patients. Mais lourdeur administrative, flou de gestion et informations difficiles à trouver parfois. Gestion des produits dont certaines indications seulement sont en accès précoce, retrocedable ou en ville selon l'indication et le statut, très compliquée à gérer.

Le système de demande d'accès aux produits n'est pas homogène et la réforme a été mise en place avant de créer un système viable.

Besoin d'harmonisation +++ entre les différents AAP (exemple une plateforme unique ?) ; Chaque labo/produit a une plateforme différente, c'est très lourd en terme d'organisation pour les équipes médicales et pharmaceutiques. Le processus est à simplifier pour atteindre l'objectif d'un meilleur recueil des données d'utilisation.

Le principe a du sens mais la mise en pratique est encore trop complexe.

Complexité des spécialités avec multiples statuts AMM, AAP pour circuit du patient Dispositif lourd administrativement qui se rapproche des essais cliniques et peut décourager le prescripteur à la demande voire inciter les utilisations hors AMM Pour le patient accès AAP en rétrocession non optimal notamment pour molécules disponibles en officine par ailleurs (venclyxto, forxiga) et dont l'intérêt d'une

gestion en rétrocession est moindre si ce n'est augmentation des files actives pour nos structures

La convention ne s'applique malheureusement pas aux établissements qui sont uniquement dispensateurs. Donc pas de rémunération alors que le travail pharmaceutique reste le même avec parfois plus de difficultés à récupérer les informations des médecins prescripteurs extérieurs à l'établissement que lorsque ceux-ci sont au sein de l'établissement.

Conventions non encore effectives au sein de notre établissement

Pour les pharmaciens, la réforme n'a fait que changer la dénomination du système dérogatoire, aucune simplification, voir même une complexification avec l'impression de parfois gérer de nouveaux essais cliniques. L'accès à de nouvelles thérapeutiques s'est probablement élargi, mais reportant une charge de travail sur les PUI considérable. La communication des statuts de médicaments, ou de leur disponibilité est plus que carencée.

Il faudrait une seule plateforme d'accès pour tous les médicaments et la même présentation des documents et formulaires quels que soient les laboratoires qui commercialisent les différents médicaments

système trop complexe avec trop de plateformes différentes, chronophage, impossible à gérer correctement sans effectif supplémentaire niveau pharmacie, encore une belle arnaque

la complexité des différents sites est désolante, demandes non validées mais on ne sait pas pourquoi, hotline non joignable, complexité des circuits de commande. On attend avec impatience la base commune type esaturne et on ne comprend pas bien pourquoi toute latitude a été laissée aux laboratoires. Et quand on sait que l'AAP sera suivi d'un circuit dérogatoire Post-AAP, on sait qu'on n'est pas sorti de l'auberge! Je n'ai pas encore entendu un médecin dire qu'il trouvait que cette réforme lui facilitait la tâche.

pas de plus value à 1ère vue, pour les CH en tout cas, car pas de dédommagement financier puisque les prescripteurs sont au CHU. circuit plus complexe. on ne sait pas encore qui doit faire quoi. les labos nous disent que c'est au CHU de commander les médicaments mais le CHU ne veut pas....

La multiplication des plateformes en parallèle de la réforme pour faciliter le recueil des données médicales et logistiques est une perte de temps. Un support unique aurait du être imposé aux industriels

Avoir un suivi, collecter des données et avoir une compensation financière est une bonne chose mais le système n'est pas adapté : multiplication des plateformes, des modalités de suivi qui varient beaucoup d'une molécule à l'autre. Le terrain n'a pas été pris en compte. Lorsque le prescripteur est sur un établissement différent de celui qui assure la dispensation, l'établissement dispensateur est oublié des conventions. Ce n'est également souvent pas adapté aux prescripteurs exerçant sur plusieurs sites. NB : la transmission des indications en rétrocession via le fichier RSF-ACE est un casse-tête toujours non résolu à ce jour sur notre CH. Pourquoi ne pas avoir prévu la transmission du code indication lors de la facturation ? Cela aurait été beaucoup plus simple.

La réponse à la question 26 est à nuancer : si l'argent versé aux ETS est répercuté sur les moyens pour faire face à cette réforme alors la réponse devient oui

Activité très chronophages pour les médecins comme pour les pharmaciens et difficulté de mettre en place les moyens humains pour répondre aux exigences de chaque laboratoire concernant le recueil de données.

Pour le moment peu de conventions signées (et encore moins de rémunération faite) Décret récent sur les conventions.

Extrêmement chronophage au niveau de la pharmacie par la démultiplication des plateformes, ainsi que le coté nominatif des commandes et la multitude de circuits différents pour chaque accès précoce. ==> aucune compensation financière prévue dans les conventions la pharmacie!!

Les changements sont constants et les informations pas toujours faciles à trouver (interlocuteurs, circuits demande d'accès, codes UCD et Codes indication).

## Annexe 5

L'annexe 5 présente la grille de facturation de l'outil RSF-ACE-H.

EXTERNE – ligne H – RSF-ACE	Longueur	Début	Fin	Commentaires
Type d'enregistrement	1	1	1	Valeur = H
Numéro FINESS d'inscription ePMSI	9	2	10	
Numéro FINESS géographique	9	11	19	
N° immatriculation assuré	13	20	32	
Clé du n° immatriculation	2	33	34	
Rang de bénéficiaire	3	35	37	
N° d'entrée	9	38	46	
N° immatriculation individuel	13	47	59	A renseigner si l'information est présente sur la carte vital, l'attestation de droit ou la prise en charge
Clé du n° immatriculation individuel	2	60	61	A prendre sur le même support que le n° immatriculation. Clé à contrôler après la saisie, cf. annexe 5 de la norme B2
Date de début de séjour	8	62	69	Modification liée au format de la date (JJMMAAAA)
Code UCD	7	70	76	UCD 7
Coefficient de fractionnement	5	77	81	1+4 (10000 par défaut)
Prix d'achat unitaire TTC	7	82	88	5+2
Montant unitaire de l'écart indemnisable	7	89	95	0 par défaut (5+2)
Montant total de l'écart indemnisable	7	96	102	5+2
Quantité	3	103	105	Compléter par «0» devant
Montant total facturé TTC	7	106	112	0 par défaut (5+2)
Indication	7	113	119	Code indication

*NB : Attention la date de début de séjour provient de l'enregistrement de type 3 présent avant tout enregistrement de type 3H dans le cas de la dispensation de médicament soumis au codage. Dans ce cas elle correspond à la date de dispensation.*



## Résumé :

L'accès aux médicaments innovants en France est au cœur de l'actualité depuis quelques années maintenant. L'accès dérogatoire français, a longtemps été considéré comme exemplaire en Europe, puisqu'il permettait aux patients français un accès à des médicaments innovants plusieurs mois, voire plusieurs années, avant l'autorisation de mise sur le marché. Aujourd'hui, dans un contexte où la rapidité du développement de l'innovation n'a jamais été aussi élevée, et où le coût de l'innovation ne cesse de croître, ce système dérogatoire semblait fragilisé malgré de constantes évolutions. C'est en partie pour ces raisons que le système de l'accès dérogatoire a connu au 1er juillet 2021 une refonte totale de son dispositif. La réforme du système de l'accès dérogatoire français a bouleversé les rôles des acteurs dont ceux des instances publiques évaluatrices. Par ailleurs, cette réforme implique d'avantage les acteurs des établissements de santé. Ce travail de thèse s'attache à présenter l'impact de cette réforme en pratique dans les établissements de santé français.

## Mots clés :

- **Médicaments innovants**
- **Accès précoce**
- **Délais d'accès**
- **Accès à l'innovation**
- **Etablissement de santé**
- **Impact organisationnel**