



**EPI-PHARE**  
épidémiologie des produits de santé  
GIS ANSM - CNAM

# Surveillance épidémiologique des médicaments en accès précoce

Nadia Haddy - Equipe EPI-PHARE

*3ème e-congrès 24 novembre 2023*

 @EPI-PHARE

[www.epi-phare.fr](http://www.epi-phare.fr)

1

## Accès précoce

### Définition et problématique

- Progrès thérapeutique : changement de paradigme dans certain traitement exemple du cancer (thérapeutiques ciblées, l'immunothérapie et la thérapie cellulaire)
- Avancée thérapeutique majeure et coût conséquent
- Mise à disposition de traitements indispensables pour des patients en situation d'impasse thérapeutique
- En France, il existe un mode de prise en charge, réservé à une certaine catégorie de médicaments depuis 1992, permettant un accès avant la commercialisation dans le droit commun → Accès dérogatoire

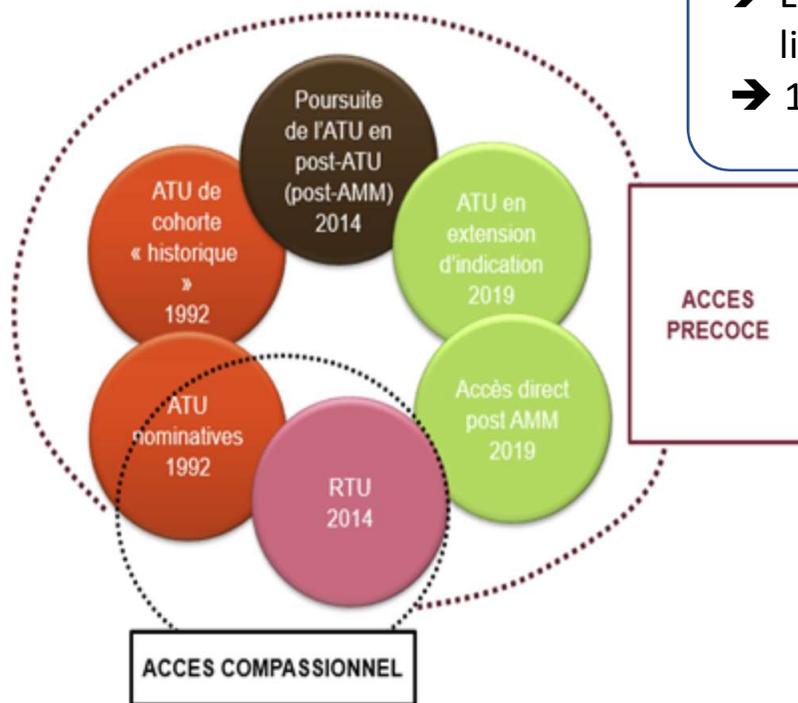
## Accès précoce

### Définition et problématique

- Très peu de données et de recul pour les patients traités en accès précoce
- Profil des patients traités différent de ceux inclus dans les essais cliniques (comorbidité ou de caractéristiques démographiques)
- Ainsi, pour savoir sur quels patients les médicaments en accès précoce doivent être utilisés et pour connaître les risques associés à ces traitements, il est primordial de décrire leur utilisation et leur sécurité dès leur disponibilité

# Accès précoce

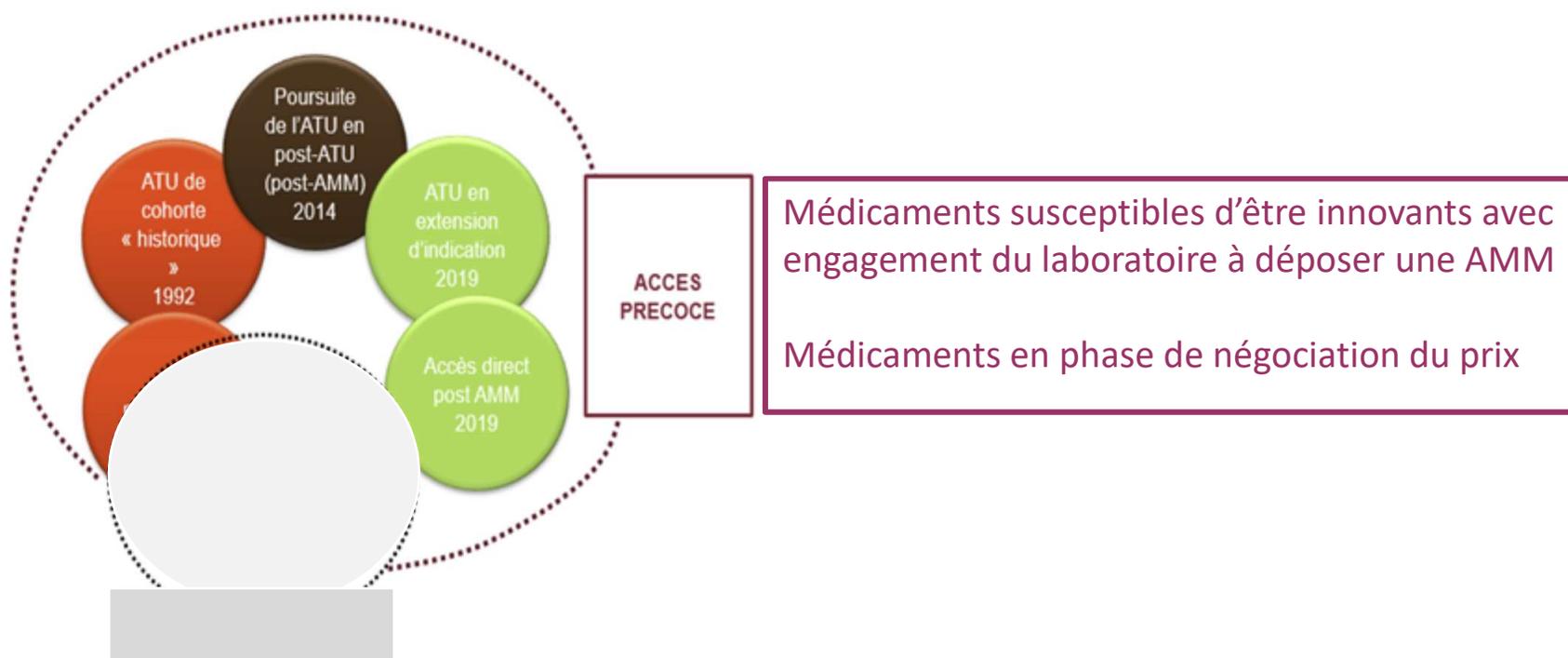
Depuis juillet 2021 : nouvelle réforme



- La multiplicité de ces dispositifs a rendu complexe la lisibilité de l'accès dérogatoire ATU
- 1er juillet 2021 une refonte totale de ce dispositif

## Accès précoce

Depuis juillet 2021 : nouvelle réforme



# Critères d'évaluation



## Priorités et objectifs

### Priorités :

- Disposer d'une base de données permettant d'identifier d'une manière systématique les utilisateurs des médicaments en accès précoce
- Implémentation dynamique
- Disposer d'outils adaptés pour suivre les utilisateurs à court, moyen et long terme

### Objectifs :

- Faciliter la mise en place d'études sur les médicaments en accès précoce
- Optimiser les délais des études d'utilisation, d'efficacité et de sécurité
- Répondre à des demandes urgentes

# Méthodologie

**1. Référentiel utilisable**

**2. Base de données**

## 1. Référentiels des médicaments AP : existants

### ATIH

- Code du médicament : UCD
- Libelle
- Code de l'indication médicale (nomenclature LES)
- Indication médicale détaillée
- Date début AP
- Date fin AP

### Ministère

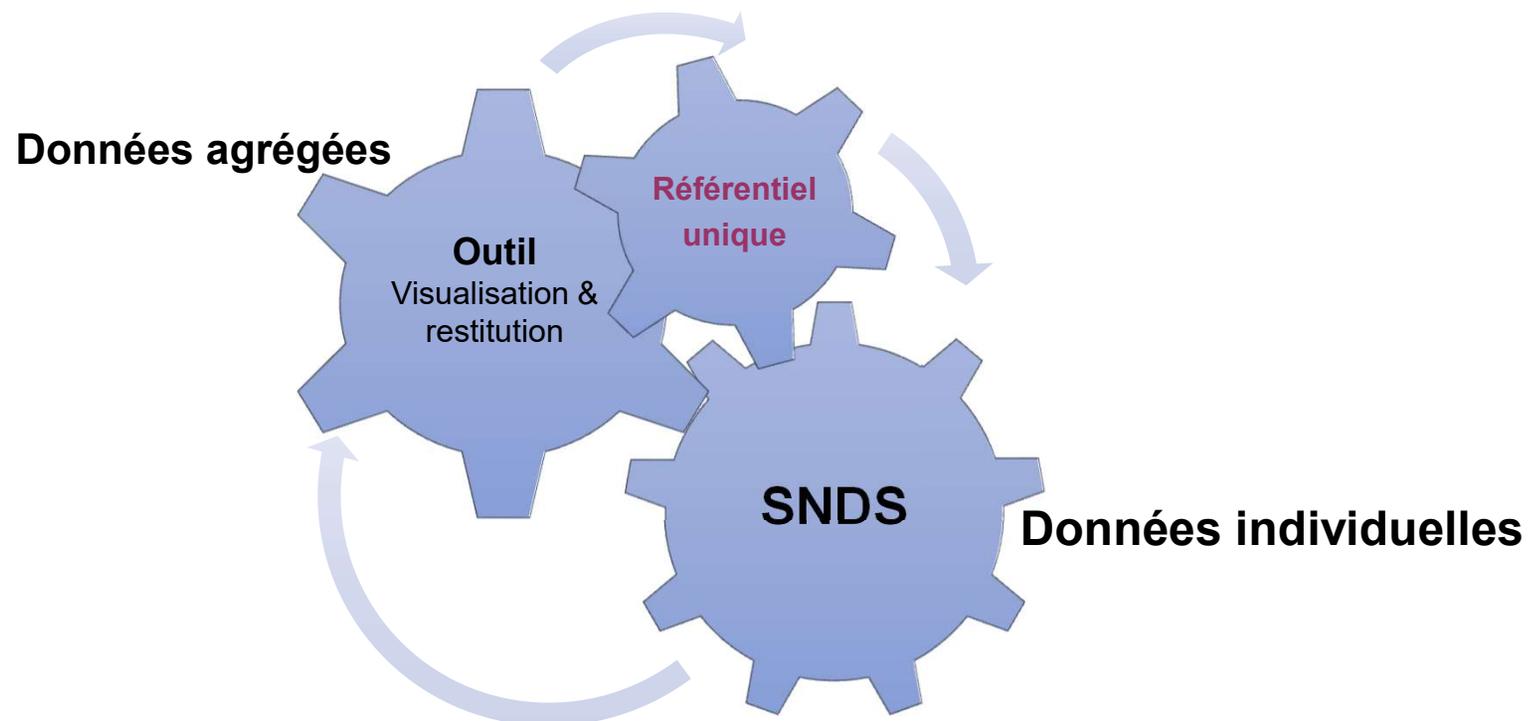
- Code du médicament : UCD
- Libelle
- Code de l'indication médicale
- Indication médicale détaillée
- Dates +++

**Difficultés** : ++ onglets Excel, données manquantes pour certaines variables, données textuelles non automatisable, etc...

## 1. Création d'un référentiel unique des médicaments AP : **nouveau**

- Harmonisation et amélioration des données
- Ajout de nouvelles données (ie code ATC, aire thérapeutique etc.)
- Développement d'un outil/application dynamique et évolutive
- Restitution et visualisation
- Mise à jour mensuelle
- Vérification/comparaison avec les données de ventes et des rapports des laboratoires

# 1. Création d'un référentiel unique des médicaments AP : **nouveau**



# Exemple : visualisation

## Exploration des codes d'indication médicales

Indications **ATU / AP** Produit

Recherche:

Recherche Effacer

Aller page: 1

Précédent 1 2 3 4 5 ... 98 Suivant

Code	Libellé indication	Type	Classe	Sous classe
LES				
All	All	All	All	All
CACAL01	Chez des patients adultes atteints d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC) en monothérapie ou en association à l'obinutuzumab, chez les patients non précédemment traités, sans délétion 17p ni mutation du gène TP53 et inéligibles à un traitement à base de fludarabine à pleine dose.	ATU	Cancer	Leucémie
CACAL02	Chez des patients adultes atteints d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC) en monothérapie chez les patients intolérants ou inéligibles à un traitement par ibrutinib.	ATU	Cancer	Leucémie

# Exemple : visualisation



## Exploration des codes d'indication médicales

Indications

ATU / AP

Produit

Allez page :  Précédent 1 2 3 4 5 ... 98 Suivant

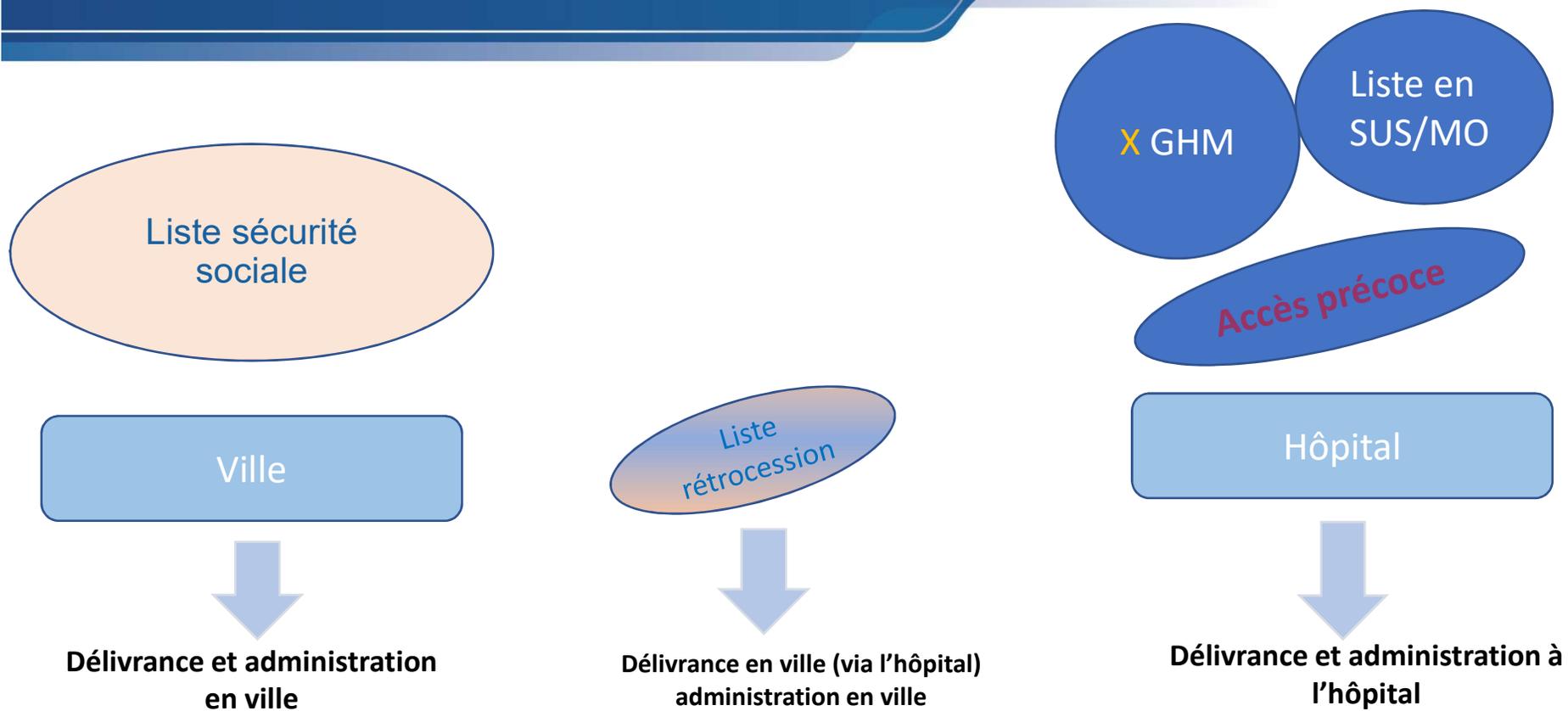
Code LES	Libellé Indication	Type	Classe	Sous classe
All	All	All	All	All
CACAL01	Chez des patients adultes atteints d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC) en monothérapie ou en association à l'obinutuzumab, chez les patients non précédemment traités, sans délétion 17p ni mutation du gène TP53 et inéligibles à un traitement à base de fludarabine à pleine dose.	ATU	Cancer	Leucémie
CACAL02	Chez des patients adultes atteints d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC) en monothérapie chez les patients intolérants ou inéligibles à un traitement par ibrutinib.	ATU	Cancer	Leucémie

Recherche:

Recherche    Effacer

Code LES	Libellé Indication	Type	Classe	Sous classe
All	All	All	All	All
CASCI01	Traitement des patients adultes atteints de <b>leucémie</b> myéloïde chronique chromosome Philadelphie positive en phase chronique (LMC-PC Ph+) précédemment traités par au moins deux inhibiteurs de tyrosine kinase sans mutation T315I et inéligibles au ponatinib	ATU	Cancer	<b>Leucémie</b>
CAZAC01	ONUREG est indiqué pour le traitement de maintenance chez les patients adultes atteints de <b>leucémie</b> aiguë myéloïde (LAM) ayant obtenu une rémission complète (RC) ou une rémission complète avec récupération incomplète de la numération formule sanguine (RCI) après une thérapie d'induction avec ou sans traitement de consolidation, et qui ne sont pas éligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH).	ATU	Cancer	<b>Leucémie</b>

## 2. Bases de données: délivrances des médicaments en AP en France



## 2. Bases de données : tables dans le SNDS

MEDATU

MEDAPAC (2022)

dépenses liées **aux médicaments en AP**

MED

dépenses liées aux  
médicaments en SUS

FHSTC

dépenses liées aux médicaments en  
SUS/AP pour les Actes et Consultations  
Externes en établissements publics

FH

dépenses liées aux médicaments en  
SUS/AP pour les établissements privés

## Gestion des données

Problème	Gestion
Doublons (multiplicité des tables)	Même patient, date, médicament, quantité, établissement, séjour
Mélange des délivrances de médicaments en liste SUS et en AP	Utilisation des codes d'indication médicale (nomenclature LES)
Codes d'indication médicale (nomenclature LES) manquants	Imputation par cure Utilisation des codes CIM des hospitalisations
Vérification des effectifs	Comparaison avec des données externes (données de vente / rapports des protocoles d'utilisation)

## Gestion des données

KADCYLA (trastuzumab emtansine)	Description de l'indication
Code Indication Nomenclature LES	
I000204	<p><b>Metastatic Breast Cancer</b></p> <p>As monotherapy, treatment of adult patients with HER2-positive metastatic or locally advanced unresectable breast cancer who have previously received trastuzumab and a taxane, separately or in combination. Patients must: -have received prior treatment for locally advanced or metastatic disease, or - have experienced disease progression during adjuvant therapy or within six months of its completion.</p>
<u>CTRAS01</u>	<p><b>Early-stage Breast Cancer</b></p> <p>As monotherapy, in the adjuvant treatment of adult patients with HER2-positive early breast cancer who have residual invasive disease in the breast and/or lymph nodes after neoadjuvant trastuzumab-based therapy.</p>
I000506	<p><b>Early-stage Breast Cancer</b></p> <p>As a single agent, is indicated for the adjuvant treatment of adult patients with HER2-positive early breast cancer who have residual invasive disease in the breast and/or lymph nodes after neoadjuvant taxane and anti-HER2 therapy.</p>

## Gestion des données

Problème	Gestion
Doublons (multiplicité des tables)	Même patient, date, médicament, quantité, établissement, séjour
Mélange des délivrances de médicaments en liste SUS et en AP	Utilisation des codes d'indication médicale (nomenclature LES)
Codes d'indication médicale (nomenclature LES) manquants	Imputation par cure Utilisation des codes CIM des hospitalisations
Vérification des effectifs	Comparaison avec des données externes (données de vente / rapports des protocoles d'utilisation)

## Gestion des données

Problème	Gestion
Doublons (multiplicité des tables)	Même patient, date, médicament, quantité, établissement, séjour
Mélange des délivrances de médicaments en liste SUS et en AP	Utilisation des codes d'indication médicale (nomenclature LES)
Codes d'indication médicale (nomenclature LES) manquants	Imputation par cure Utilisation des codes CIM des hospitalisations
Vérification des effectifs	Comparaison avec des données externes (données de vente / rapports des protocoles d'utilisation)

## Comparaison avec les données externes

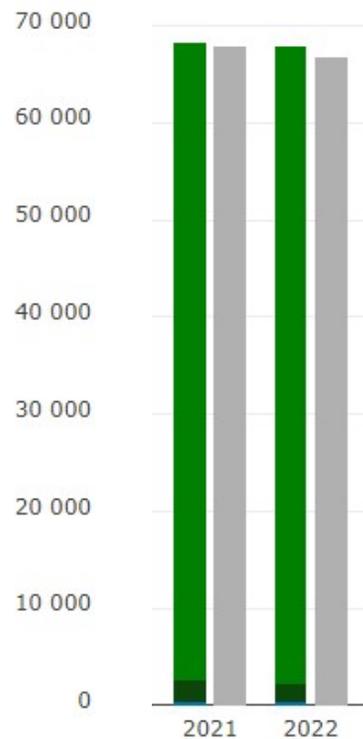
### Données de vente

Produit	Code indication AP (nomenclature LES)	Autres indication hors AP	Période d'inclusion	Nombre de patients traités (rapport)	Code indication "LES"	Base AP
<b>Padcev</b>	CENFO01 Cancer urothélial	Non	08/07/2022 au 07/09/2022	194	Code indication	194
<b>Evusheld</b>	CTIXA01, CTIXA02 Covid-19	Non	15/12/2021 au 15/01/2022	4547	Code indication	3882
<b>Tecentriq</b>	CATEZ03 Carcinome hépatocellulaire	<b>Oui</b>	21/10/2020 au 31/01/2021	283	Code indication	372
					<b>SANS</b>	<b>3317</b>

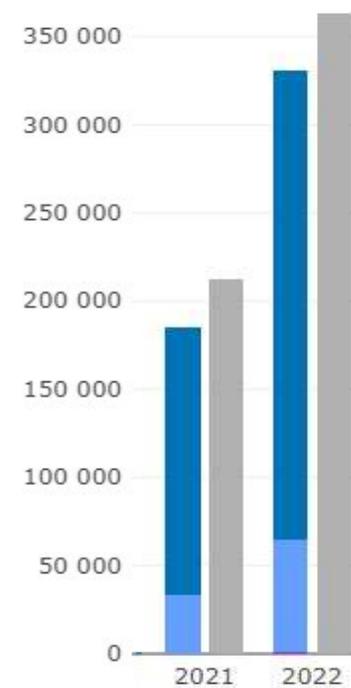
## Comparaison avec les données externes

### Données de vente

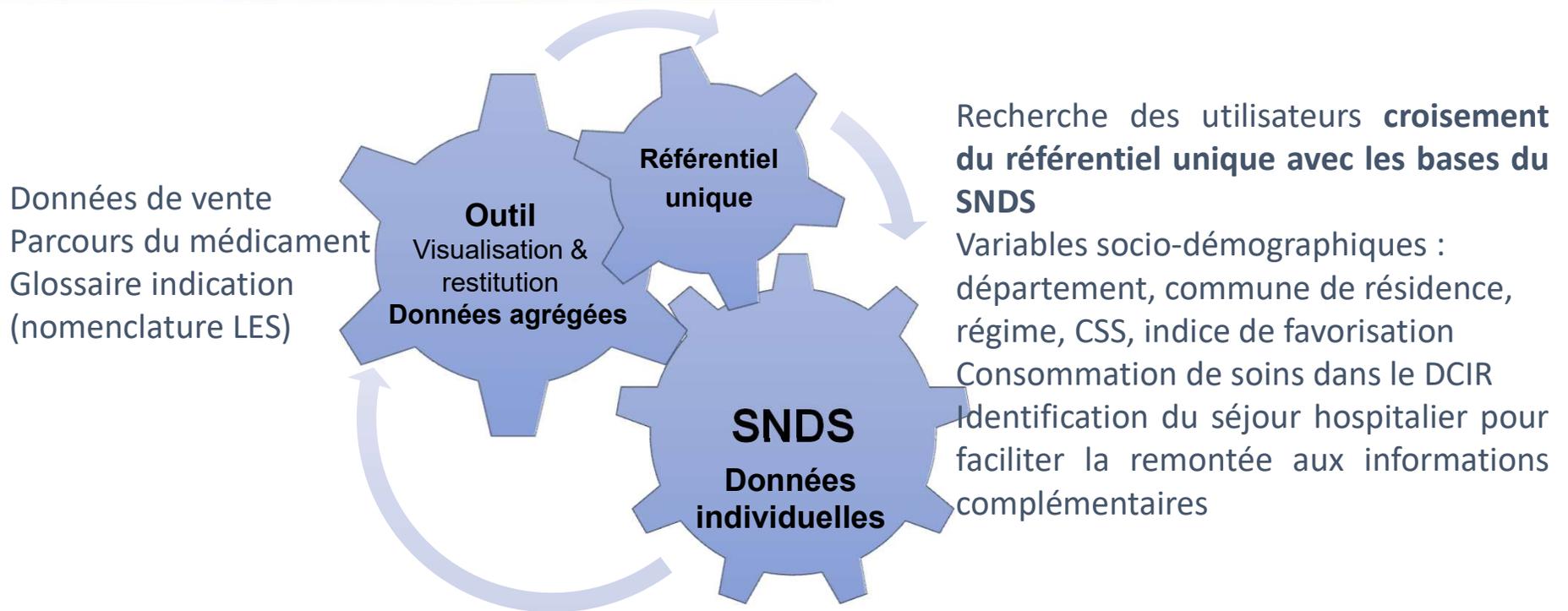
#### KADCYLA (trastuzumab emtansine)



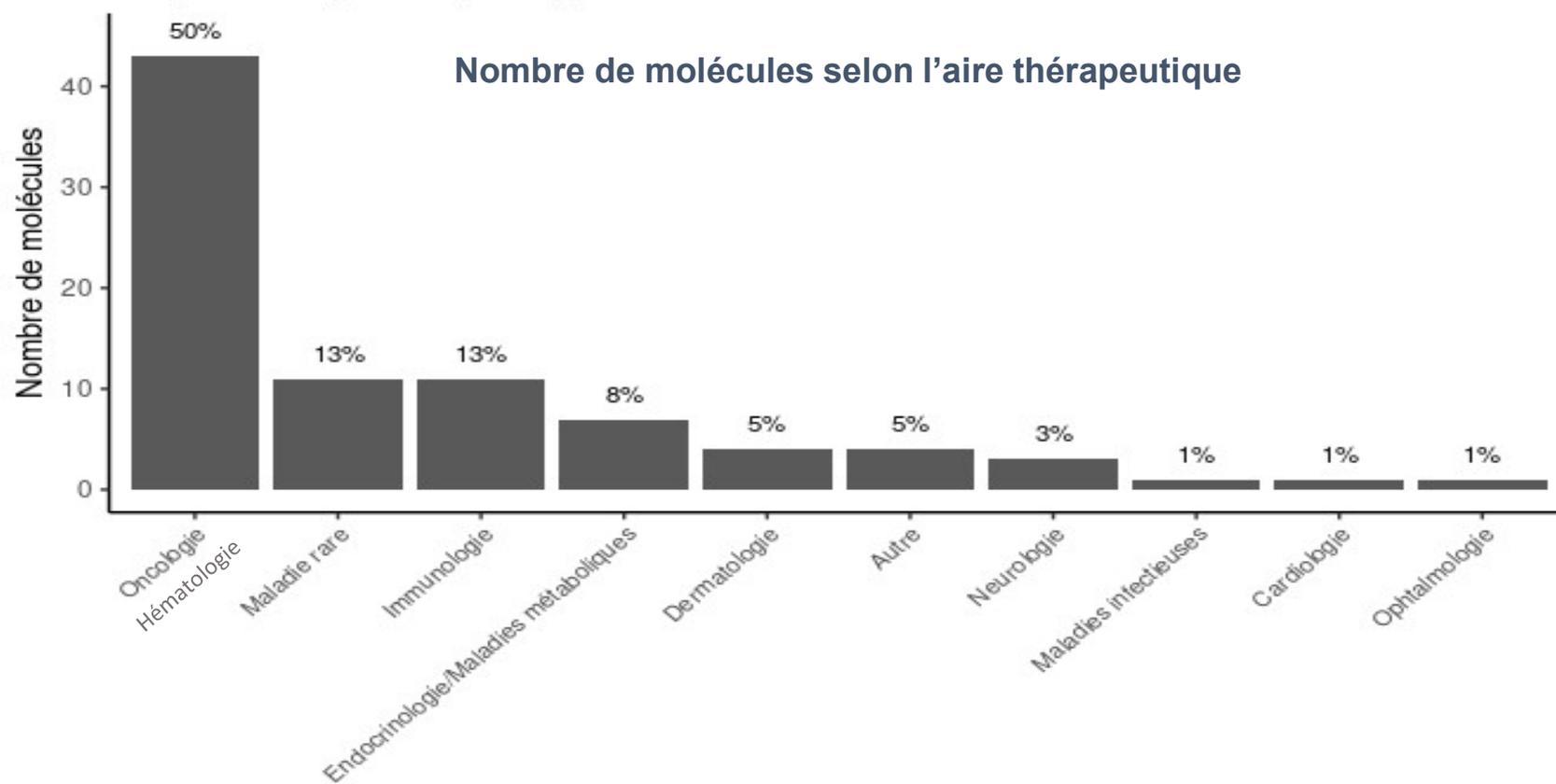
#### LYNPARZA (olaparib)



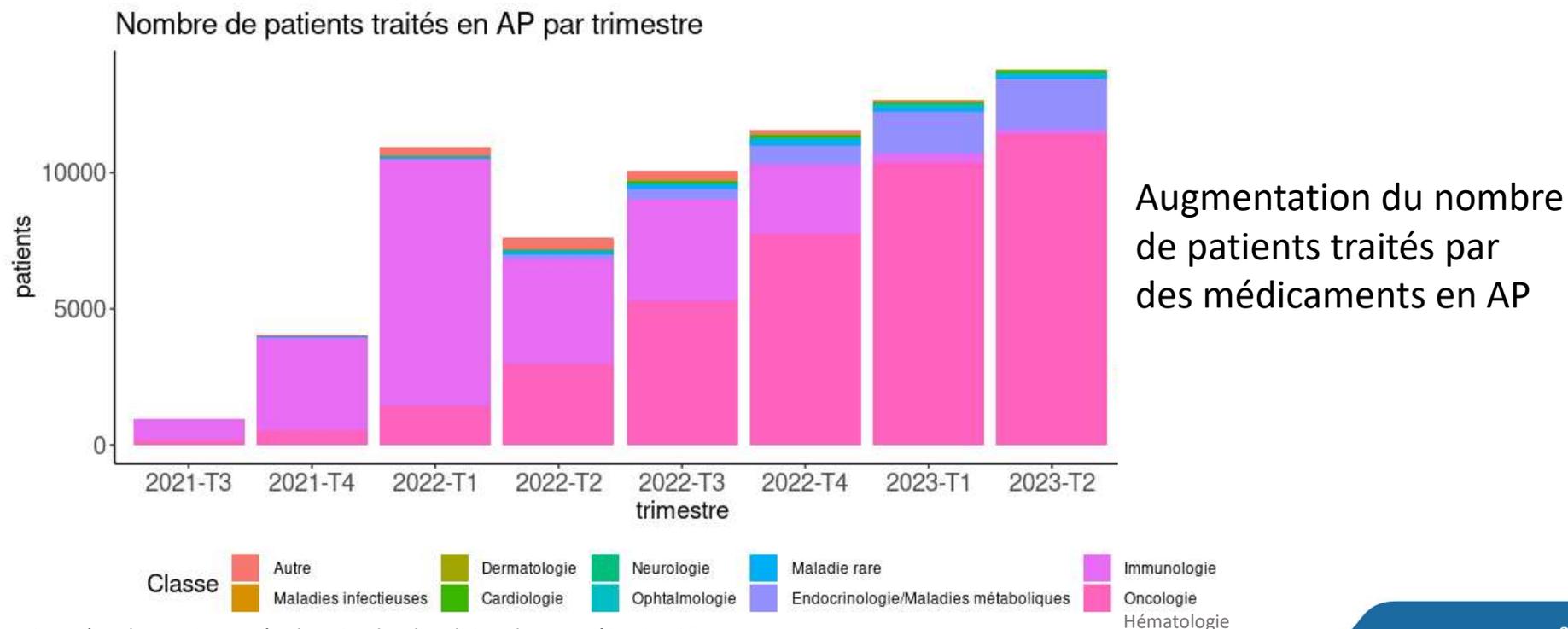
## Mise en marche....



## Données descriptives



## Evolution des utilisations selon la classe thérapeutique



Données descriptives : évoluent selon les dates des requêtes SNDS

## Conclusion & perspectives

### Développements :

Disposer d'outils adaptés pour suivre les utilisateurs des médicaments en accès précoce et aussi tous les médicaments onéreux

### Etudes d'utilisation :

Estimation des nombres d'utilisateurs de ces médicaments par aires/classes thérapeutiques

### Etudes de risque et d'efficacité :

Définition des critères d'efficacité pour ces médicaments selon les indications thérapeutiques

Etudes de potentiels effets indésirables (hospitalisations, consommation de soin)

## Merci aux collaborateurs

David Desplas

Hugo Jourdain

Imène Mansouri

Aya Shaaban (1<sup>ère</sup> année de doctorat)

Jérémie Botton

*Experts externes*



**Merci pour votre attention**



**EPI-PHARE**  
épidémiologie des produits de santé  
GIS ANSM - CNAM

### **Avertissement**

- Lien d'intérêt : membre d' EPI-PHARE (GIS ANSM CNAM).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité d'EPI-PHARE vis-à-vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable du GIS EPI-PHARE.

### **Warning**

- Link of interest: membre of EPI-PHARE (ANSM CNAM scientific cooperation).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of EPI-PHARE as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to EPI-PHARE prior approval.