



## 16ème législature

<b>Question N° :</b> <b>7393</b>	De <b>M. Philippe Guillemard</b> ( Renaissance - Meurthe-et-Moselle )	<b>Question écrite</b>
<b>Ministère interrogé</b> > Santé et prévention		<b>Ministère attributaire</b> > Santé et prévention
<b>Rubrique</b> > pharmacie et médicaments	<b>Tête d'analyse</b> >Autorisation de mise sur le marché de médicaments CAR-T cells et bispécifiques	<b>Analyse</b> > Autorisation de mise sur le marché de médicaments CAR-T cells et bispécifiques.
Question publiée au JO le : <b>18/04/2023</b> Réponse publiée au JO le : <b>27/06/2023</b> page : <b>5899</b> Date de signalement : <b>20/06/2023</b>		

### Texte de la question

M. Philippe Guillemard interroge M. le ministre de la santé et de la prévention sur l'autorisation de la mise sur le marché de médicaments CAR-T cells et bispécifiques. Le myélome multiple est un cancer chronique de la moelle osseuse, encore peu connu du grand public et qui touche chaque année sur notre territoire national plus de 5 400 nouvelles personnes pour un total de 36 000 personnes affectées, dont l'origine est liée à une exposition prolongée aux pesticides. Les progrès médicaux en matière de traitement de cette maladie sont aujourd'hui fulgurants et un nouveau traitement a été découvert et permet, si ce n'est encore guérir, de prolonger et d'améliorer de manière significative la vie des patients. La délivrance par l'Agence européenne des médicaments (EMA) d'autorisations de mise sur le marché en Europe pour plusieurs nouveaux médicaments innovants de la catégorie des CAR-T cells et des bispécifiques (ABECMA, teclistamab, elranatamab et talquetamab) a fait naître dans la communauté scientifique et chez ces patients un espoir, en particulier ceux dont la maladie est très avancée et réfractaires à tous les traitements actuels. L'accessibilité de ces médicaments représente un enjeu réel d'amélioration de leur condition. Cependant, la Haute autorité de santé (HAS) en charge de l'évaluation des médicaments innovants a refusé leur utilisation en France et donc la réciprocité européenne de mise sur le marché, pourtant le fruit de recherches françaises. Il interroge donc le Gouvernement sur la possibilité d'étendre les critères d'évaluation de la Haute autorité de santé afin d'autoriser des médicaments reconnus efficaces par l'Union européenne.

### Texte de la réponse

En premier lieu, il faut relever que les spécialités ABECMA® (idecabtagene vicleucel), CARVYKTI® (ciltacabtagene autoleucel) et TECVAYLI® (teclistamab) ont bénéficié d'autorisations de mise sur le marché (AMM) conditionnelles délivrées par la Commission européenne à un stade précoce de leur développement. Ces trois spécialités ont fait l'objet après l'octroi de leurs AMM, d'autorisations d'accès précoce par la Haute autorité de santé (HAS) sur la base de la reconnaissance d'une présomption d'innovation en l'absence de traitements appropriés, qui ont permis aux patients français de bénéficier de ces traitements de façon anticipée. Lors de l'évaluation de ces spécialités en vue de leur inscription au remboursement, la Commission de la Transparence de la HAS n'a pas été en capacité, faute de données cliniques suffisantes compte tenu du stade précoce de leur développement, de leur reconnaître une amélioration du service médical rendu (ASMR V). Pour mieux répondre aux enjeux d'accès au marché de médicaments à un stade précoce de leur développement, la commission de la

transparence de la HAS a fait évoluer sa doctrine en février 2023. La nouvelle approche proposée, recherchant l'équilibre entre développement clinique accéléré et maîtrise du niveau d'incertitudes au bénéfice des patients. Si, pour démontrer la preuve de l'efficacité d'un médicament, l'essai randomisé en double aveugle reste le standard, donc à privilégier, la HAS introduit la possibilité d'intégrer des données moins consolidées à condition qu'elles permettent la comparaison avec les traitements disponibles. En effet, seule la comparaison permet de se prononcer sur la valeur ajoutée d'un nouveau traitement. L'objectif est de permettre l'accès au remboursement de produits immatures, tout en maintenant un niveau d'exigence de qualité acceptable. L'utilisation de ces trois médicaments étant limitée au milieu hospitalier, l'octroi d'un niveau d'ASMR V par rapport à des comparateurs non-inscrits sur la liste des spécialités prises en charge en sus des prestations d'hospitalisation ne permet pas leur inscription sur cette même liste. Ces traitements font donc l'objet d'une prise en charge par la solidarité nationale au travers de leur accès précoce puis devraient bénéficier d'un financement au sein des groupes homogènes de séjour au regard de leur évaluation par la commission de la Transparence. La prise en charge dans le droit commun de ces spécialités par l'Assurance maladie au travers de la liste en sus requière en effet une démonstration de leur plus-value clinique. Elle n'a, en l'état actuel des données déposées par les industriels, pas pu être démontrée. Ces difficultés ont été identifiées par mes services qui s'emploient à trouver des solutions qui doivent répondre aux différents enjeux de sécurité et d'intérêt thérapeutique pour le patient et de soutenabilité pour la solidarité nationale. S'agissant d'ABECMA®, l'autorisation d'accès précoce a été renouvelée et ce médicament continue de bénéficier d'une prise en charge dans ce cadre, dans l'attente de sa réévaluation prochaine par la Commission de la Transparence sur la base des données complètes attendues dans le cadre de l'AMM conditionnelle. Pour ce qui concerne CARVYKTI®, le laboratoire a fait le choix de retirer sa demande de prise en charge dans le cadre du droit commun. L'autorisation d'accès précoce de la spécialité TECVAYLI® quant à elle, est toujours en cours. Enfin, il faut relever que la spécialité ELRANANTAMAB PFIZER® (elranantamab), dont l'instruction de l'AMM européenne est en cours, est d'ores et déjà accessible aux patients français sur la base d'une autorisation d'accès précoce que la HAS a accordé le 2 février 2023 à la demande du laboratoire.