



**MINISTÈRE  
DES SOLIDARITÉS  
ET DE LA SANTÉ**

*Liberté  
Égalité  
Fraternité*

**Direction générale de la santé**

Sous-direction de la politique des produits de santé  
et de la qualité des pratiques et des soins  
Bureau du médicament

Personne chargée du dossier :

Patrick CAYER-BARRIOZ

Tél. : 01 40 56 53 13

Mél. : [Patrick.cayer-barrioz@sante.gouv.fr](mailto:Patrick.cayer-barrioz@sante.gouv.fr)

**Direction générale de l'offre de soins**

Sous-direction Pilotage de la performance  
des acteurs de l'offre de soins  
Mission maladies rares

Personne chargée du dossier :

Anne-Sophie LAPOINTE

Tél. : 01.40.56.68.65

Mél. : [anne-sophie.lapointe@sante.gouv.fr](mailto:anne-sophie.lapointe@sante.gouv.fr)

Le ministre des solidarités et de la santé

à

Mesdames et Messieurs les directeurs  
généraux des agences régionales de santé  
(pour diffusion)

Mesdames et Messieurs les responsables  
des centres de référence maladies rares  
(pour information)

Mesdames et Messieurs les responsables  
des centres de compétence maladies rares  
(pour information)

Mesdames et Messieurs les responsables  
de centres de ressources et compétences  
(pour information)

Mesdames et Messieurs les coordinateurs  
des filières de santé maladies rares  
(pour information)

**NOTE D'INFORMATION N° DGS/PP2/DGOS/2021/106** du 20 mai 2021 relative à la mise en place  
d'un observatoire des traitements au sein de chaque filière de santé maladies rares

Date d'application : immédiate

NOR : SSAP2115683N

Classement thématique : Pharmacie

**Inscrite pour information à l'ordre du jour du CNP du 11 juin 2021 – N° 45**

<p><b>Résumé</b> : La présente note d'information a pour objet de présenter aux centres de référence et de compétence maladies rares, aux centres de ressources et compétences, ainsi qu'aux filières de santé maladies rares, les observatoires des traitements qui seront mis en place, d'ici le 2<sup>ème</sup> trimestre 2021, au sein de chacune des 23 filières de santé maladies rares.</p>
<p><b>Mention Outre-mer</b> : ce texte s'applique également à l'ensemble des centres de compétence, référence maladies rares et centres de ressources et compétences des Outre-mer.</p>
<p><b>Mots-clés</b> : Observatoire des traitements, maladies rares, filières de santé maladies rares.</p>
<p><b>Textes de référence</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Note d'information interministérielle n° DGOS/DIR/DGRI/2018/218 du 19 septembre 2018 relative aux filières de santé, aux centres de référence et aux plateformes d'expertise et outre-mer dédiés aux maladies rares ;</li> <li>- Arrêté du 25 novembre 2017 portant labellisation des réseaux des centres de référence prenant en charge les maladies rares ;</li> <li>- 3<sup>ème</sup> Plan national maladies rares (2018-2022).</li> </ul>
<p><b>Circulaire / instruction / note abrogée</b> : néant.</p>
<p><b>Circulaire / instruction / note modifiée</b> : néant.</p>
<p><b>Annexes</b> :</p> <p>Annexe 1 : Cadre d'intervention des observatoires des traitements placés au sein de chaque filière de santé maladies rares</p> <p>Annexe 2 : Tableau de recensement des pratiques de prescription hors AMM d'intérêt</p>
<p><b>Diffusion</b> : centres de référence maladies rares, centres de compétence maladies rares, centres de ressources et compétences (MUCO, SLA, maladies hémorragiques rares), filières de santé maladies rares.</p>

L'action 4.2 du plan national maladies rares 2018-2022 prévoit la création d'un observatoire des traitements dans chacune des 23 filières de santé maladies rares.

Des travaux, pilotés par la direction générale de la santé et la mission maladies rares de la direction générale de l'offre de soins ont été conduits en vue de préciser le cadre d'intervention de ces observatoires des traitements.

Un groupe de travail dédié a été constitué, associant les filières de santé maladies rares, les associations de patients, les principales institutions intéressées (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), Caisse nationale de l'assurance maladie (CNAM), Haute Autorité de santé (HAS), Banque nationale de données maladies rares (BNDMR)... ) ainsi que les directions d'administrations centrales concernées.

Les conclusions du groupe de travail ont été formalisées dans deux documents qui figurent en annexes de la présente note d'information :

- une fiche relative au cadre d'intervention des observatoires des traitements placés au sein de chaque filière de santé maladies rares (ANNEXE 1) ;

- un tableau EXCEL de recensement des prescriptions hors AMM d'intérêt (ANNEXE 2)

D'ici le 2<sup>ème</sup> semestre 2021, chaque filière devrait être dotée d'un observatoire des traitements.

## **I. L'observatoire des traitements : un nouvel organe collaboratif placé au sein des filières, doté d'objectifs ambitieux**

Le domaine d'intervention des observatoires est large : il couvre le champ du médicament, des dispositifs médicaux et des pratiques non médicamenteuses.

A ce stade, seul le champ des médicaments est développé dans les documents qui vous sont transmis en annexes de la présente note d'information.

Les travaux du groupe de travail dédié seront poursuivis en 2021 pour préciser les modalités d'intervention des observatoires des traitements pour ce qui concerne les dispositifs médicaux et les pratiques non médicamenteuses.

L'observatoire des traitements occupe une place stratégique au cœur de chaque filière. Il associe des représentants des acteurs de la prescription, de la dispensation et de l'administration des traitements ainsi que des représentants des associations de patients et des acteurs de la recherche clinique de la filière de santé maladies rares.

Chaque filière dispose de toute latitude pour s'organiser en vue de mettre en place un observatoire des traitements qui soit en capacité de répondre aux missions qui lui sont assignées.

La réussite de ce nouvel organe collaboratif repose sur l'implication de tous les acteurs et notamment sur la mobilisation des centres de référence et de compétence maladies rares ainsi que des centres de ressources et compétences, au sein de chaque filière de santé maladies rares.

## **II. Le cadre d'intervention des observatoires des traitements**

L'observatoire des traitements est un lieu de partage d'information, d'analyse et d'alerte.

La fiche qui figure à l'ANNEXE 1 précise le cadre d'intervention de ces observatoires pour ce qui concerne le médicament.

S'agissant du médicament, l'observatoire des traitements assure un repérage régulier des nouvelles molécules en développement, d'intérêt pour la filière.

Il lui appartient par ailleurs de partager une information actualisée sur les différents dispositifs réglementaires d'accès aux traitements. Ainsi, pour ce qui concerne le médicament, une information partagée au sein de la filière, via l'observatoire, sur les nouveaux dispositifs d'accès précoce et compassionnel introduits par la loi de financement de la sécurité sociale pour 2021 facilitera leur appropriation par les acteurs.

Les observatoires des traitements ont également la responsabilité d'identifier pour les signaler à l'ANSM tout médicament faisant l'objet de prescriptions hors AMM (autorisation de mise sur le marché), jugé par la filière, indispensable au traitement des patients afin que l'Agence exerce une vigilance particulière sur toute rupture de stocks ou tout arrêt de commercialisation affectant ou susceptibles d'affecter ces médicaments.

Pour ce qui concerne le médicament, chaque observatoire des traitements a, dans un premier temps, la charge d'établir de façon concertée, un recensement des pratiques de prescription hors AMM d'intérêt et de bâtir, à partir de ces travaux, une stratégie partagée spécifique à la filière en matière de portage des médicaments concernés en termes de repositionnement, d'accès compassionnel, de mise en place d'un recueil de données complémentaires ou de promotion d'essais cliniques.

Il appartient notamment, dans ce cadre, aux observatoires des traitements de mettre en place, dans la mesure des moyens de financement dont ils peuvent disposer, des recueils de données en vue d'enrichir la connaissance sur les médicaments prescrits hors AMM dans la perspective qu'ils puissent à terme bénéficier des dispositifs d'accès compassionnel, voire d'une AMM en cas de repositionnement de la molécule.

Le tableau EXCEL, qui figure à l'ANNEXE 2, a pour objet de formaliser ce recensement. Il fera l'objet d'une mise à jour et d'un suivi régulier par l'observatoire et donnera lieu à un échange annuel dans le cadre du comité de pilotage des filières de fin d'année. Le tableau pourra être revu et adapté en fonction des retours d'expérience.

Une expérience pilote a débuté à partir de 5 filières de santé maladies rares volontaires (BRAIN-TEAM, G2M, FAI<sup>2</sup>R, FILNEMUS, FIMARAD) en vue de la mise en place de registres par pathologie sur la base d'un financement alloué par la DGOS. A l'issue de cette phase pilote, des conclusions seront tirées en terme de pérennisation, voire de généralisation de ce dispositif qui pourra, le cas échéant, prévoir une adaptation des systèmes d'information en vue de rationaliser la saisie des données dans ce cadre par les professionnels de santé. La BNDMR devrait à partir de ces pilotes évaluer la faisabilité d'un recueil de données minimal pour des traitements dans le champ des maladies rares (AMM et hors AMM) au sein de BaMaRa et commun aux 23 filières de santé maladies rares.

\*

\*

\*

Avec la mise en place des observatoires des traitements, les centres de référence, les centres de compétence et les centres de ressources et compétences disposent d'une opportunité sans précédent pour s'engager dans une dynamique nouvelle.

S'agissant du médicament, qui fait l'objet d'un développement particulier dans le cadre de la présente note d'information, les observatoires des traitements permettront notamment d'enrichir les données disponibles sur les prescriptions hors AMM au sein de la filière, de renforcer la connaissance sur ces pratiques et d'améliorer l'accès des patients à ces traitements.

Ces observatoires permettront par ailleurs de structurer et d'accompagner la mise en œuvre du nouveau dispositif d'accès de prescription compassionnel (CPC) introduit par la Loi de Financement de la Sécurité Sociale (LFSS) pour 2021 qui succède aux RTU (Recommandations Temporaires d'Utilisation). La réussite de ce nouveau dispositif d'accès compassionnel reposera sur l'implication des acteurs au sein des observatoires des traitements et aux liens étroits qu'ils sauront tisser avec les services compétents de l'ANSM pour répondre au mieux à ses prérequis et à ses attendus en vue de l'établissement de cadres de prescription compassionnelle adaptés aux spécificités des maladies rares.

Pour le ministre et par délégation :  
Le directeur général adjoint de la santé,

Pour le ministre et par délégation :  
La directrice générale de l'offre de soins,

**signé**

Maurice-Pierre PLANEL

**signé**

Katia JULIENNE

## ANNEXE 1

### **Cadre d'intervention des observatoires des traitements placés au sein de chaque filière de santé maladies rares (FSMR)**

Chaque **FSMR** se dotera d'un observatoire des traitements d'ici le 2<sup>ème</sup> semestre 2021. Dans un premier temps ce travail portera sur le recensement des pratiques de prescription hors AMM d'intérêt pour chacune des FSMR.

L'observatoire sera un lieu d'échange, de concertation, de centralisation de l'information, de mutualisation et de construction de consensus sur les sujets relatifs aux médicaments, aux dispositifs médicaux et ainsi qu'aux pratiques non médicamenteuses.

Il associera des représentants des acteurs de la prise en charge des patients assurant la prescription, la dispensation et l'administration des traitements ainsi que des représentants des associations de patients et des acteurs de la recherche clinique de la **FSMR**.

L'observatoire travaillera en lien rapproché avec l'ANSM, les Observatoires du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique (OMEDIT) qui lui apporteront leur appui ainsi qu'avec la caisse nationale de l'assurance maladie (CNAM) et la banque nationale de données maladies rares (BNDMR).

S'agissant des médicaments, les observatoires assureront à terme :

- Un repérage des nouvelles molécules en développement, d'intérêt pour la **FSMR**.

Ce repérage permettra notamment d'identifier au sein de la **FSMR** les médicaments susceptibles de faire l'objet de premières demandes d'autorisation d'accès compassionnel conformément aux dispositions du II de l'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique.

- Un recensement des pratiques de prescription hors AMM au sein de la **FSMR**.

Au-delà des médicaments figurant déjà au sein des protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS) dans des indications hors AMM (autorisation de mise sur le marché), il appartiendra à chaque **FSMR** d'établir une liste des médicaments faisant l'objet de pratiques de prescription hors AMM d'intérêt au sein de la **FSMR**.

Ce recensement devra permettre de distinguer :

- Les médicaments pour lesquels les données disponibles apparaissent suffisantes à l'observatoire (indication validée dans un résumé des caractéristiques du produit (RCP) à l'étranger, données de la littérature, recommandations ...) pour faire l'objet d'un dossier en vue de l'établissement d'un cadre de prescription compassionnelle ou pour rechercher un repositionnement<sup>1</sup>.

Un travail en amont avec l'ANSM devra être engagé pour connaître ses attentes et ses exigences en matière de constitution des dossiers en vue d'un accès compassionnel, au regard des spécificités des maladies rares en lien avec la mesure introduite dans la LFSS pour 2021 et ses décrets d'application.

---

<sup>1</sup> La repositionnement d'un médicament est défini comme le processus visant à faciliter la justification d'un nouvel usage thérapeutique pour un médicament autorisé en dehors du champ d'application de la ou des indication(s) originale(s), dans le but de demander une autorisation de mise sur le marché (source : STAMP (Commission Expert Group on Safe and Timely Access to Medicines for Patients)).

- Les médicaments pour lesquels les données disponibles sont jugées insuffisantes par l'observatoire et qui, pour enrichir les connaissances sur le traitement, pourraient faire l'objet d'un recueil de données complémentaires par l'observatoire qui pourrait prendre la forme d'un registre.

La mise en place de ces registres pourrait bénéficier d'un financement via la part variable de la dotation de la **FSMR**, d'une mutualisation de moyens alloués à d'autres missions des **FSMR** (observatoires des diagnostics) ou encore de partenariats public-privé avec des associations de patients ou des partenaires industriels.

S'agissant de la mise en place de registres, une expérimentation à partir de 5 **FSMR** maladies rares a débuté à l'automne 2020 en s'appuyant sur la fédération des spécialités médicales (FSM) qui dispose d'une solide expérience en matière de constitution de registres.

La BNDMR devra à partir de ces pilotes évaluer la faisabilité d'un recueil de données minimal pour des traitements dans le champ des maladies rares (AMM et hors AMM) au sein de BaMaRa et commun aux 23 filières de santé maladies rares.

Ce set minimal de données sur les traitements au sein de la BNDMR permettrait dans un deuxième temps de suivre l'accès effectif des patients à des traitements innovants, notamment pour ce qui concerne les médicaments de thérapie génique.

- Une identification, en vue d'un signalement à l'ANSM, des médicaments faisant l'objet de prescriptions hors AMM jugées par la **FSMR**, indispensables au traitement des patients afin que l'Agence exerce une vigilance particulière sur toute tension d'approvisionnement, rupture de stocks ou arrêt de commercialisation affectant ou susceptibles d'affecter ces produits ;
- Une identification et un suivi des difficultés organisationnelles et financières liées à la prescription, l'administration et l'accès aux traitements hors AMM
- Une formation et une information des prescripteurs en éclairant le sujet des pratiques de prescription hors AMM au sein de la **FSMR** et en présentant notamment les nouveaux dispositifs réglementaires en vigueur relatifs aux accès précoces et compassionnels aux traitements.

Les travaux de chaque observatoire sur le recensement des médicaments faisant l'objet de prescriptions hors AMM d'intérêt, feront l'objet d'une formalisation dans un tableau établi de manière concertée et partagée au sein de chaque **FSMR** (ANNEXE 2).

Figurera dans ce tableau, une liste priorisée des médicaments faisant l'objet de prescription hors AMM d'intérêt pour la **FSMR**.

A partir de ce tableau, il appartiendra à chaque observatoire de bâtir une stratégie spécifique à la **FSMR** en matière de portage de chaque médicament retenu en termes de développement, de repositionnement, d'établissement d'un cadre de prescription compassionnelle ou de mise en place d'un recueil de données complémentaires.

Chaque année, un point de l'ordre du jour du COPIL **FSMR** sera consacré à un échange et un retour d'expérience sur l'activité des observatoires des traitements.

