



Accès précoces en cours en oncologie thoracique et techniques de biologie moléculaire (partie I)

Angoulême

Emilie TOULZA

Pharmacien – Institut Bergonié

Charline CAUMONT

Biologiste – CHU Bordeaux

5^E rencontre d'oncologie thoracique en oncologie thoracique

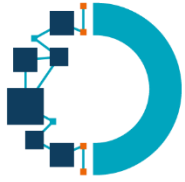


Liens d'intérêts

- Clovis Oncology
- MSD
- BMS
- Gilead



Les accès précoces



Les accès précoces

Brainstorming

Accès
compassionnel

Accès précoce

E-saturne

Plateformes

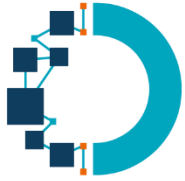
Administratif

ARC / TEC

Conventions

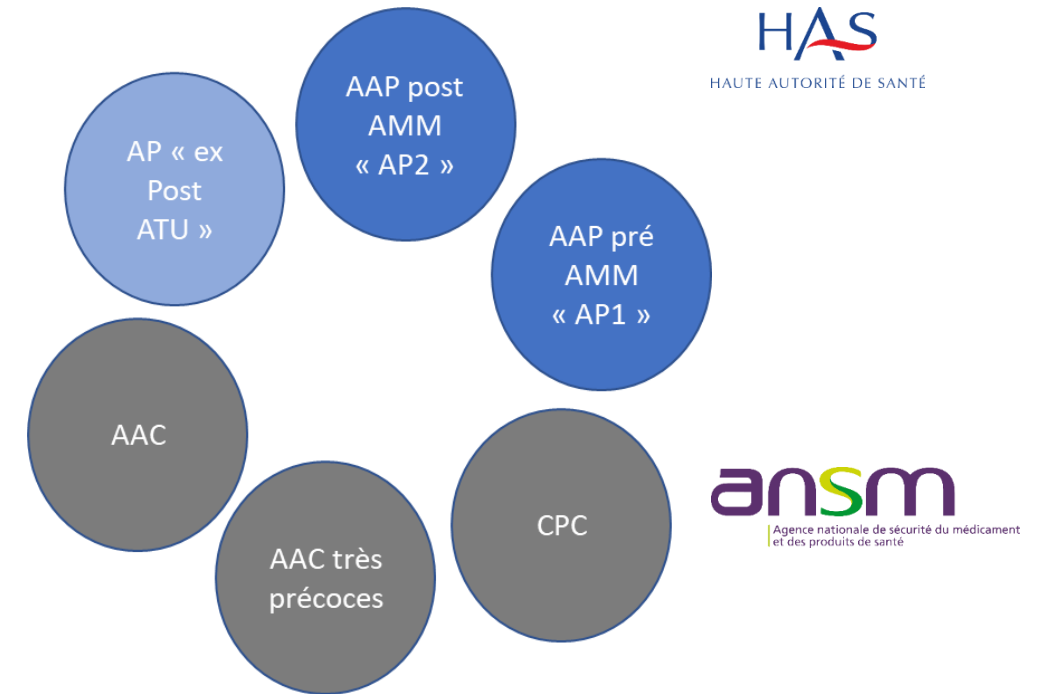
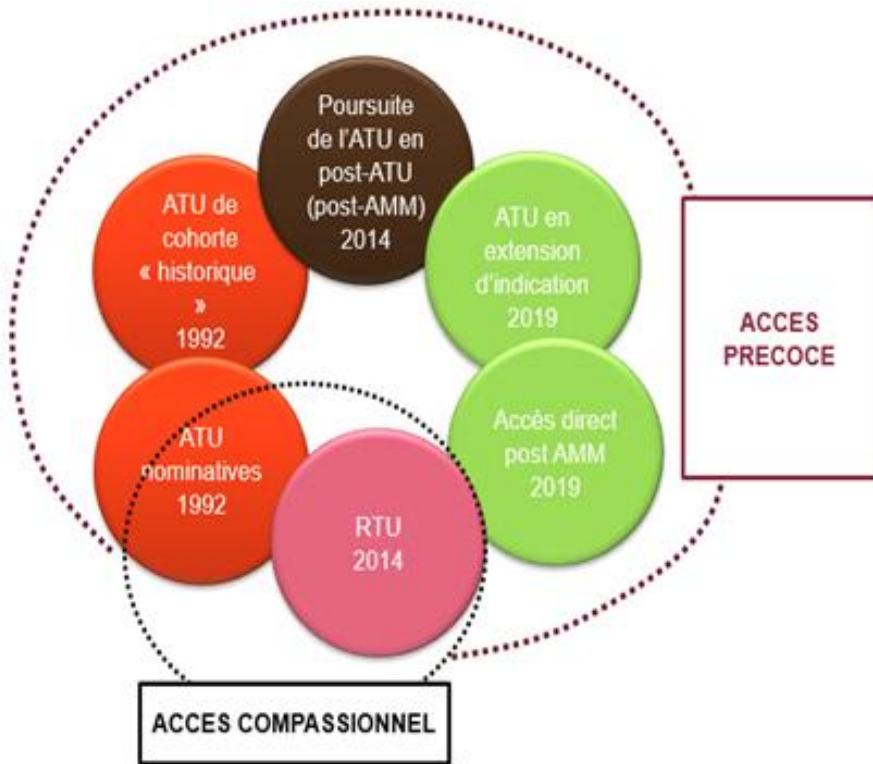
Dédommagement

Où trouver l'information?

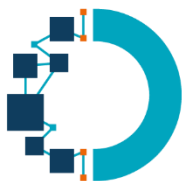


Les accès précoces

Réforme – Décret n°2021-869 du 30 juin 2021



- Simplifier les procédures
- Accélérer les délais d'accès au traitement pour les patients
- Augmenter le nombre de patients : favoriser l'accès à l'innovation
- Approfondir les connaissances scientifiques (recueil des données cliniques et retour patients)



Les accès précoces

Réforme – Décret n°2021-869 du 30 juin 2021



ACCÈS COMPASSIONNEL

Remplace les ATUn et RTU*

- Pour les médicaments non destinés à être commercialisés dans l'indication concernée.
- Absence de développement en cours/prévu.
- Pas de démarche en vue d'une AMM.

Sur initiative de l'**ansm**, à la demande de professionnels de santé, des ministres ou sur signalements

Évaluation et décision de l'**ansm**

✗
Refus

CADRE DE PRESCRIPTION
COMPASSIONNELLE
(3 ans renouvelables)

AUTORISATION D'ACCÈS
COMPASSIONNEL
(1 an renouvelable)



AUTORISATION
D'ACCÈS PRÉCOCE
(1 an renouvelable)

ACCÈS NON DÉROGATOIRE,
REMBOURSEMENT PÉRENNE
(droit commun)

✗
Refus

Arrêt possible en fonction des nouvelles données disponibles



ACCÈS PRÉCOCE

Remplace les ATUc, ATUei, post-ATU, PECT**

- Pour les médicaments destinés à être commercialisés dans l'indication concernée.
- Médicaments présumés innovants.
- Données cliniques disponibles ou en cours de recueil.

Sur demande du laboratoire

Avant demande d'AMM

Sur avis conforme de l'**ansm**
après évaluation

Après obtention d'une AMM

Évaluation et décision de la **HAS**

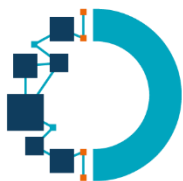
(3 mois à partir de la demande complète, hors suspension et prorogation)



Les accès précoces

En pratique...

- AAC
 - Demande e-saturne (ANSM) +/- plateforme labo +/- recueil de données
- AP :
 - Demande plateforme labo + recueil de données
- CPC :
 - Recueil de données



Les accès précoce : obligation de recueil de données

Arrêté du 15 avril 2022 : modèles de convention et obligation de financement

Calendriers prévisionnels

Choix	Période de référence Données année N	Arrêt du bilan	Envoi bilan	Observations établissement	Emission facture	Versement
<input type="checkbox"/>	Annuelle	31/12 (année N)	avant le 01/02 (année N+1)	avant le 15/03 (année N+1)	avant le 01/04 (année N+1)	avant le 01/05 (année N+1)
<input type="checkbox"/>	Semestrielle Données 1 ^{er} semestre Données 2 ^{ème} semestre (nouveaux patients)	30/06 (année N) 31/12 (année N)	avant le 01/09 (année N) avant le 01/02 (année N+1)	avant le 15/10 (année N) avant le 15/03 (année N+1)	avant le 01/11 (année N) avant le 01/04 (année N+1)	avant le 01/12 (année N) avant le 01/05 (année N+1)

Annexe 4

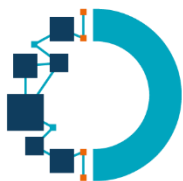
Grille des coûts

Type de forfait	Montant (€ HT)
Forfait annuel par patient – Suivi modéré (≤ 2 visites de suivi / an)	200
Forfait annuel par patient – Suivi soutenu (≥ 3 visites de suivi / an)	500

La facturation sera effectuée sur une base HT sur laquelle s'ajoutera la TVA.

Barème de modulation du dédommagement en fonction de l'exhaustivité des données saisies :

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%



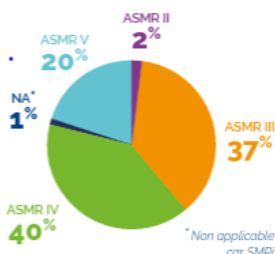
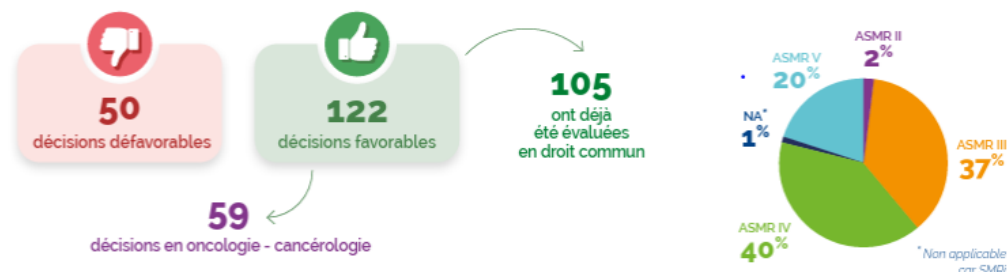
Les accès précoces : bilan 2024

Entre 2021 et 2024, plus de **120 000 patients** en situation d'impasse thérapeutique ont bénéficié du nouveau dispositif d'accès précoce

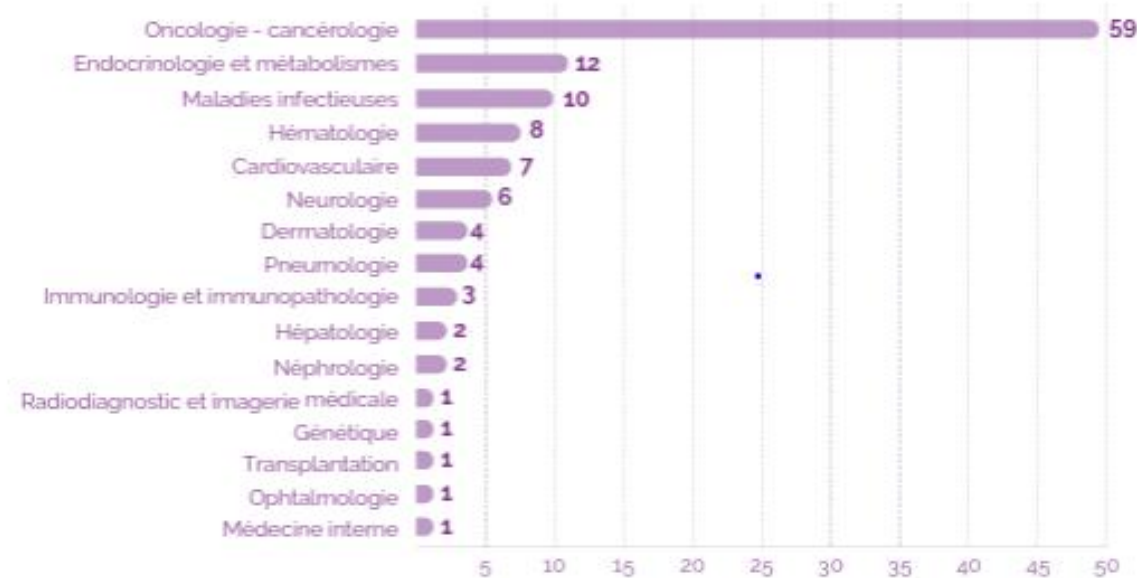
288 décisions d'accès précoce tous motifs confondus

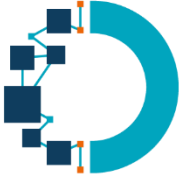


172 décisions rendues pour les premières demandes

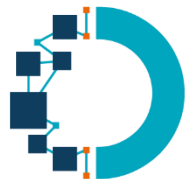


Aires thérapeutiques premières demandes décisions favorables (n=122) :





En oncologie thoracique



CBNPC (EGFR)

Amivantamab – Anticorps bispécifique anti EGFR-MET

- **PAPILLON** : CBNPC avancé avec mutations EGFR par **insertion dans l'exon 20**, en association au carboplatine et au pémétrexed, **en 1ère ligne de traitement**
→ Début 21/03/24

- **MARIPOSA2** : CBNPC avancé avec mutations EGFR par **délétion dans l'exon 19 ou substitution L858R dans l'exon 21**, en association au carboplatine et au pémétrexed, **après échec d'un traitement** comprenant ITK de l'EGFR de 3ème génération
→ Début 11/07/24

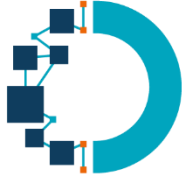


CBNPC (EGFR)

Osimertinib – ITK anti EGFR

AP

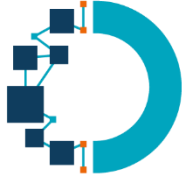
- CBNPC localement avancé, non résécable (stade III), avec mutations EGFR par **délétion de l'exon 19 ou substitution de l'exon 21 (L858R)**, et dont la maladie n'a pas progressé pendant ou après une chimio-radiothérapie à base de platine, **en monothérapie**
- Début : 17/10/24



CBNPC (MET)

Télisotuzumab vedotin : Anticorps conjugué anti c-Met

- CBNPC non squameux avancé/métastatique en rechute/réfractaire :
 - En situation d'impasse thérapeutique après 2 lignes de traitement
 - **Amplification c-met ou surexpression c-met** caractérisée par IHC
 - Absence de mutation EGFR

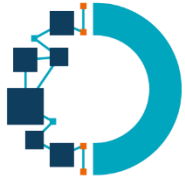


CBPC

Durvalumab – anti PDL1

AP

- ADRIATIC : CBPC de stade limité, dont la maladie n'a pas progressé après une chimioradiothérapie concomitante à base de sels de platine, en monothérapie
- Début : 20/11/24



CBPC
Lurbinectedin

AAC

- CBPC récidivant ayant progressé après chimiothérapie à base de sels de platine
- Possible demande AAC après un traitement d'induction et maintenance par l'association atézolizumab + lurbinectedin selon l'essai [Imforte](#) (The Lancet)
→ Argumentation auprès de l'ANSM (hors référentiel)

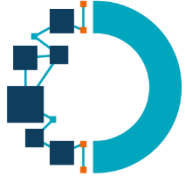


CBNPC (ALK)

Neladalkib – Anti ALK

AAC

- Patients atteints d'un CBNPC ALK+ prétraités :
 - par au moins 2 ITK
 - ou intolérant au lorlatinib
 - ou non éligibles au lorlatinib
- L'AC n'est disponible que pour les centres ayant participé à l'essai clinique ALKOVE-1.



CBNPC (ROS)

Zidesamtinib – ITK anti ROS1

AAC

- CBNPC ROS1+, ayant reçu au moins une ligne de traitement par 1 ITK-ROS1
- Uniquement pour les centres ayant participé à l'essai clinique ARROS-1



CBNPC

Durvalumab – anti PDL1

CPC

- CBNPC localement avancé non opérable chez le patient adulte dont la maladie n'a pas progressé après une chimioradiothérapie à base de platine, PD-L1 < 1% ou statut inconnu
- Début : 04/05/21

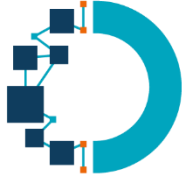


CBNPC (MET)

Crizotinib – ITK anti ALK

CPC

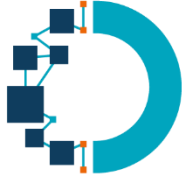
- CBNPC localement avancé ou métastatique présentant **une mutation de l'exon 14 de c-met**, après au moins 1 ligne de traitement à base de doublet de platine associé ou non à une immunothérapie
- Début : 27/12/2019



TNE

Lutecium (177Lu) oxodotreotide

- TNE métastatique ou localement avancée inopérable, progressive ou de forme sécrétante non contrôlée et exprimant les récepteurs de la somatostatine sur l'imagerie TEP des récepteurs de la somatostatine, en relation avec les résultats de la TEP au FDG et après échec ou contre-indication d'un traitement par Evérolimus et sur proposition de la RCP nationale Renaten



Mésothéliome pleural malin (MPM)

Nivolumab – Anti PD1

ou Nivolumab – Anti PD1 + Ipilimumab – Anti CTLA4

- MPM en progression après une première ligne de traitement à base de pemetrexed-cisplatine
- Début : 17/02/22



Refus accès précoce

Durvalumab – Anti PDL1

- Durvalumab en association avec une chimiothérapie à base de platine en traitement néoadjuvant, suivi de Durvalumab en monothérapie en traitement adjuvant, est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un CBNPC résécable, à haut risque de récurrence et sans mutations de l'EGFR ni réarrangements ALK dont les tumeurs expriment PD-L1 au seuil $< 1\%$
- Décision du 28/10/25



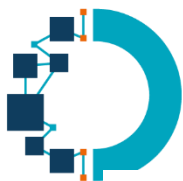
Les accès précoces

Oncologie thoracique

- Peu de molécules à ce jour
- CBNPC :
 - Amivantamab
 - Osimertinib
 - Telisotuzumab vedotin
- CBPC :
 - Durvalumab
 - Lurbinectedin

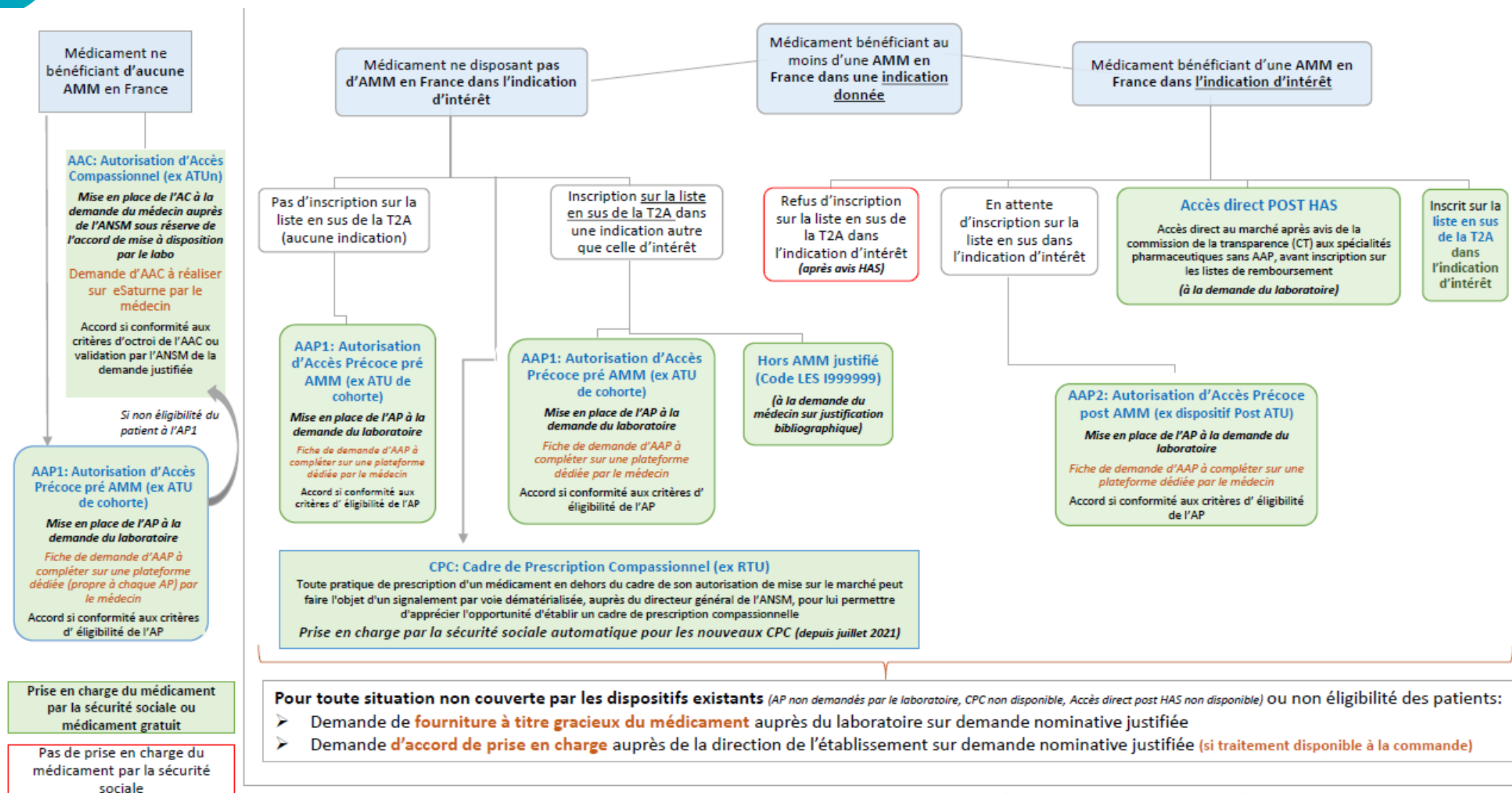


Que faire si pas d'accès précoce?



Médicaments sans AMM ou remboursement dans une indication spécifique (hors essais cliniques)

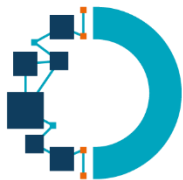
Place des accès précoces



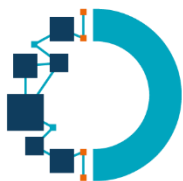


Médicament sans accès précoce

- Médicament avec au moins une AMM en France
 - Demande fourniture à titre gracieux auprès du laboratoire sur argumentation
- Pas de disponibilité à ce jour (liste non exhaustive) :
 - Repotrectinib (pas de demande d'accès précoce, pas d'AAC)
 - Entrectinib (SMR insuffisant/avis défavorable remboursement)
 - Pralsetinib (SMR faible/remboursement non demandé)
 - Adagrasib (obtention AMM / refus HAS accès précoce)
 - Sotorasib (refus HAS renouvellement AP)



Oncoaccess



Accueil

Généralités

Rechercher

Localisations tumorales

DIGESTIF

... GREFFE / TRANSPL...

GYNECOLOGIE

HEMATOLOGIE

PEAU ET TISSU MOU

PEDIATRIE

POUMON

PROSTATE

SEIN

SNC

SOINS DE SUPPORT

ONCOACCESS

Répertoire des molécules en accès dérogatoire par localisation tumorale

L'autorisation d'Accès Compassionnel (**AAC**), le Cadre de Prescription Compassionnel (**CPC**), l'Autorisation d'Accès Précoce (**AAP**) et l'**Accès Direct Post-HAS** permettent un accès dérogatoire à certaines molécules ne disposant pas d'AMM ou de remboursement, dans une indication thérapeutique donnée. Les modalités de **demande d'accès**, de **suivi** et de **commande** peuvent varier d'une molécule à une autre en fonction du statut dérogatoire.

Vous cherchez des informations sur les molécules en accès dérogatoire en oncologie ?

- Cliquez sur la localisation tumorale correspondante.
- Accédez pour chaque localisation, à l'ensemble des molécules pour lesquelles il existe :
 1. Un accès dérogatoire en cours
 2. Un accès précoce à l'étude auprès de la HAS
 3. Un accès dérogatoire terminé
 4. Un accès dérogatoire refusé
- Pour chacune des molécules, vous aurez accès à différentes informations facilitant la demande d'accès au traitement, le suivi et la commande des produits.

Recherche possible par nom de molécule/nom commercial ou cible thérapeutique en cliquant sur « Rechercher »

Ces informations proviennent des sites officiels suivants :

- [Référentiel des spécialités en accès dérogatoire \(ansm.sante.fr\)](https://ansm.sante.fr)
- [Avis et décisions sur les médicaments \(www.has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr)
- [Autorisation d'accès précoce, autorisation d'accès compassionnel et cadre de prescription compassionnelle \(sante.gouv.fr\)](https://sante.gouv.fr)
- [Dispositif d'accès direct pour certains produits de santé \(sante.gouv.fr\)](https://sante.gouv.fr)

Les données publiées sur ONCOACCESS sont sous la responsabilité du Comité opérationnel. Elles seront mises à jour quotidiennement.

Comité opérationnel



Dr Thomas GENEVEE
Pharmacien hospitalier
Institut Curie - site de Saint Cloud
Chef de projet



Dr Anne-Laure CLAIRET
MCU-PH
CHU de Besançon



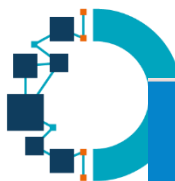
Dr Mathieu COTTON
Pharmacien hospitalier
ICANS - Strasbourg



Dr Florence RANCHON
MCU-PH
CHU de Lyon



Dr Emilie TOULZA
Pharmacien hospitalier
Institut Bergonié - Bordeaux



Généralités

Rechercher

Localisations tumorales



DIGESTIF



GREFFE / TRANSPL...



GYNECOLOGIE



HEMATOLOGIE



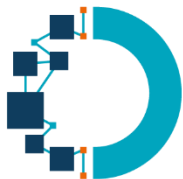
PEAU ET TISSU MOU



PEDIATRIE

● En cours (18)

- | | | | |
|--------------------------------------|---|--------------------------|---|
| ● Amivantamab (RYBREVANT)® | CBNPC muté EGFR (exon 20) en 1L en asso au carbo pemetrexed | Mis à jour le 24/10/2025 | ▼ |
| ● Amivantamab (RYBREVANT)® | CBNPC muté EGFR (exon 19 ou 21) après ITK anti EGFR en association carbo pemetrexed | Mis à jour le 24/10/2025 | ▼ |
| ● Crizotinib (XALKORI - GEL)® | CBNPC LA ou méta muté exon14 de c-met | Mis à jour le 25/10/2025 | ▼ |
| ● Durvalumab (IMFINZI)® | Carcinome bronchique non à petites cellules (CBNPC) PDL1<1% ou inconnu | Mis à jour le 25/10/2025 | ▼ |
| ● Durvalumab (IMFINZI)® | Carcinome bronchique à petites cellules (CBPC) | Mis à jour le 24/10/2025 | ▼ |
| ● Ipilimumab (YERVOY)® | MPM associé au nivolumab | Mis à jour le 25/10/2025 | ▼ |
| ● Lurbinectedin (ZEPZELCA)® | Cancer Bronchique à petites Cellules (CBPC) en progression | Mis à jour le 04/09/2025 | ▼ |
| ● Lurbinectedin (ZEPZELCA)® | CBPC, L1 en association à l'atézolizumab (Hors référentiel ANSM) | Mis à jour le 25/09/2025 | ▼ |

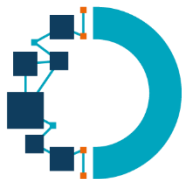


● Refusé (10)

● Adagrasib (KRAZATI) ® CBNPC muté KRAS G12C 2ème ligne	Mis à jour le 30/01/2025	✓
● Amivantamab (RYBREVENT) ® CBNPC 1ère ligne muté EGFR en association	Mis à jour le 25/06/2025	✓
● Atezolizumab (TECENTRIQ IV) ® TT adj CBNPC PDL1+ non muté EGFR et ALK-	Mis à jour le 21/09/2024	✓
● Capmatinib (TABRECTA) ® CBNPC muté MET après 1L	Mis à jour le 24/09/2024	✓
● Durvalumab (IMFINZI) ® TT néoadj puis adj CBNPC résécable	Mis à jour le 24/09/2024	✓
● Lazertinib (LAZCLUZE) ® CBNPC 1ère ligne muté EGFR en association	Mis à jour le 25/06/2025	✓
● Nivolumab (OPDIVO) ® TT néoadj puis adj CBNPC	Mis à jour le 24/09/2024	✓
● Peptides synthétiques (TEDOPI) ® CBNPC LA ou méta sans altérations EGFR/ALK	Mis à jour le 20/09/2024	✓
● Pralsetinib (GAVRETO) ® CBNPC RET+	Mis à jour le 24/09/2024	✓
● Selpercatinib (RETSEVMO) ® 2L CBNPC muté RET	Mis à jour le 13/11/2024	✓

● Terminé (10)

● Adagrasib (KRAZATI) ® CBNPC muté KRAS G12C	Mis à jour le 25/03/2025	✓
● Alectinib (ALECENSA) ® TT adjuvant CBNPC ALK+	Mis à jour le 01/04/2025	✓
● Amivantamab (RYBREVENT) ® CBNPC muté EGFR (exon 20) après échec sels de platine	Mis à jour le 22/07/2024	✓
● Mobocertinib (EXCIVITY) ® CBNPC méta EGFR muté exon 20	Mis à jour le 22/07/2024	✓
● Nivolumab (OPDIVO) ® TT néoadj CBNPC	Mis à jour le 20/02/2025	✓

**Molécule:**

Amivantamab

Nom Commercial:

RYBREVANT®

Laboratoire:

JANSSEN CILAG

Classe thérapeutique:

Anticorps bispécifique anti EGFR-MET

Indications :

En association au carboplatine et au pémétréxed, dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé avec mutations du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) par délétion dans l'exon 19 ou substitution L858R dans l'exon 21, en échec d'un précédent traitement comprenant un inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK) de l'EGFR de troisième génération

Code Indication:

CAMIV03

Statut dérogatoire:

ACCES PRECOCE PRE-AMM

PUT-RD :

[Lien vers le document](#)

Modalités de demande d'accès :

[Lien vers la plateforme électronique](#)

Demandes d'AAP désormais possibles (02/09/2024)

Fiche de demande d'accès :

[Fiche de demande d'accès](#)

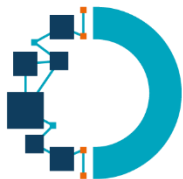
Demandes d'AAP désormais possibles (02/09/2024)

Modalités de suivi :

[Lien vers la plateforme électronique](#)

Suivi soutenu (≥ 3 visites de suivi / an)

Lien vers le site de l'ANSM :



● A l'étude (1)

● **Inavolisib (ITOVEBI)®** Cancer du sein méta RH+ HER2- muté PIK3CA, en récurrence pendant ou dans les 12 mois après hormono adjuvante

Mis à jour le 03/11/2025 ^

Molécule:

Inavolisib

Nom Commercial:

ITOVEBI®

Laboratoire:

ROCHE

Classe thérapeutique:

Inhibiteur PIK3CA

Indications :

En association avec le palbociclib et le fulvestrant, est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique, à récepteurs aux œstrogènes (RE) positifs, HER2 négatif et présentant une mutation du gène PIK3CA, en récurrence pendant ou dans les 12 mois suivant la fin d'une hormonothérapie adjuvante (voir rubrique 5.1).

Les patients précédemment traités par un inhibiteur de CDK 4/6 en situation (néo)adjuvante doivent respecter un intervalle de temps d'au moins 12 mois entre l'arrêt du traitement par l'inhibiteur de CDK 4/6 et la survenue d'une récurrence.

Chez les femmes en pré/périménopause et chez les hommes, l'hormonothérapie doit être associée à un agoniste de l'hormone de libération de la lutéinostimuline (LHRH).

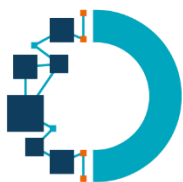
Décision attendue courant novembre 2025.

Code Indication:

En attente

Statut dérogatoire:

ACCES PRECOCE POST-AMM



● **Durvalumab (IMFINZI)®** TT néoadj puis adj CBNPC résécable

Mis à jour le 24/09/2024 ^

Molécule:

Durvalumab

Nom Commercial:

IMFINZI®

Laboratoire:

ASTRAZENECA

Classe thérapeutique:

Anti PDL1

Indications :

en association avec une chimiothérapie à base de sels de platine, en traitement néoadjuvant, puis en monothérapie adjuvante après résection, est indiqué chez les patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) résécable (tumeurs ≥ 4 cm et/ou envahissement ganglionnaire) en l'absence de mutation activatrice de l'EGFR ou de ALK.

Avis HAS du 26 avril 2024

Lien vers le site de l'ANSM :

Imfinzi



Conclusion

- Accès précoces :
 - Nombre de demandes +++ suite à la réforme
 - Ralentissement depuis 2023
- Indications plus ciblées
→ ciblage moléculaire +++

