

ASSEMBLÉE NATIONALE

20 octobre 2023

PLFSS POUR 2024 - (N° 1682)

Commission	
Gouvernement	

RETIRÉ AVANT DISCUSSION**AMENDEMENT**

N ° 3296

présenté par
le Gouvernement

ARTICLE ADDITIONNEL**APRÈS L'ARTICLE 36, insérer l'article suivant:**

I. -Le chapitre Ier du titre II du livre Ier de la cinquième partie du code de la santé publique est ainsi modifié :

A. -Le 4° de l'article L. 5121-1 est ainsi rétabli :

« 4° Médicament à base de cannabis, tout médicament dont la substance active est composée d'une préparation à base de Cannabis sativa L. dont un extrait, fabriqué selon les bonnes pratiques de fabrication prévues à l'article L. 5121-5 ou tout référentiel équivalent reconnu au niveau international, par des établissements mentionnés à l'article L. 5124-1, et répondant aux spécifications fixées par arrêté du ministre chargé de la santé pris sur proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Ces spécifications portent notamment sur les caractéristiques, la composition et la forme pharmaceutique du médicament. Cet arrêté limite en outre le champ d'utilisation des médicaments à base de cannabis à certaines indications thérapeutiques ou situations cliniques pour lesquelles l'efficacité et le profil de sécurité sont présumés favorables sur la base des données disponibles.

« Ces médicaments font l'objet d'une autorisation d'utilisation pour une période temporaire, délivrée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé dans le champ mentionné à l'alinéa précédent, dans les conditions fixées à l'article L. 5121-15. Ces médicaments sont prescrits dans le respect de cette autorisation en vue de répondre aux besoins spéciaux d'un patient déterminé, en l'absence d'une spécialité pharmaceutique disponible et adaptée, y compris du fait de l'absence de commercialisation effective, disposant dans l'indication thérapeutique considérée d'une autorisation de mise sur le marché, de l'une des autorisations ou d'un cadre de prescription compassionnelle mentionnés aux articles L. 5121-9-1, L. 5121-12 et L. 5121-12-1, d'une

autorisation d'importation parallèle ou d'une autorisation d'importation délivrée à un établissement pharmaceutique dans le cadre d'une rupture de stock d'un médicament. » ;

B. -Au premier alinéa de l'article L. 5121-8-1, les mots : « de l'autorisation prévue à l'article L. 5121-8 » sont remplacés par les mots : « de l'une des autorisations prévues à l'article L. 5121-8 ou L. 5121-15 » ;

C. -Il est ajouté un article L. 5121-14-2-1 ainsi rédigé relatif au retrait du marché des lots en cas de problème de qualité ou de non-conformité :

« Art. L.5121-14-12-1.- I. — Sans préjudice des décisions de modification, de suspension ou de retrait de l'autorisation mentionnée à l'article L. 5121-15, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut, dans l'intérêt de la santé publique, retirer du marché les médicaments à base de cannabis définis au 4° de l'article L. 5121-1, dans des conditions déterminées par décret en Conseil d'Etat, et notamment pour l'un des motifs suivants :

« 4° Le médicament n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée ;

« 5° Les contrôles sur le médicament ou sur les composants et les produits intermédiaires de la fabrication n'ont pas été effectués ou une autre exigence ou obligation relative à l'octroi de l'autorisation de fabrication n'a pas été respectée.

« II. — L'agence peut limiter le retrait du marché aux seuls lots de fabrication le nécessitant.

« Pour un médicament qui a été retiré du marché, l'agence peut, dans des circonstances exceptionnelles et pour une période transitoire, autoriser la délivrance du médicament à des patients qui sont déjà traités avec lui, dans des conditions déterminées par décret en Conseil d'Etat.

« III. — La décision prévue au I est rendue publique sans délai, aux frais du titulaire de l'autorisation, par tous moyens permettant une large diffusion auprès du grand public et des professionnels et établissements de santé. Le refus de prendre cette décision est également rendu public dans les mêmes conditions aux frais de l'agence. » ;

D. -L'article L. 5121-14-3 est ainsi modifié :

1°. Au premier alinéa, les mots : « une spécialité pharmaceutique » sont remplacés par les mots : « un médicament », les mots : « cette dernière » sont remplacés par les mots : « ce dernier », les mots : « la spécialité soit prescrite » sont remplacés par les mots : « le médicament soit prescrit » et, après les mots : « à l'article L. 5121-17 », sont ajoutés les mots : « ou de son autorisation mentionnée à l'article L. 5121-15 » ;

2°. Au deuxième alinéa, les mots : « cette spécialité » sont remplacés par les mots : « ce médicament » ;

E. -L'article L. 5121-15 est ainsi rétabli :

« Art. L. 5121-15.- Les médicaments à base de cannabis mentionnés au 4° de l'article L. 5121-1 font l'objet d'une autorisation d'utilisation pour une période temporaire par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

« L'autorisation est délivrée pour une durée de cinq ans. Elle est ensuite renouvelable par période quinquennale. Elle est assortie de l'obligation de mise en place par le titulaire de l'autorisation d'un recueil de données de suivi des patients traités dont les modalités sont fixées par décision du directeur général de l'Agence. Le financement de ce recueil est à la charge du titulaire. Les données recueillies font l'objet d'une synthèse annuelle transmise à l'agence par le titulaire.

« L'autorisation peut être assortie de conditions appropriées, notamment l'obligation de réaliser des études de sécurité ou d'efficacité post-autorisation.

« L'autorisation ne peut être délivrée qu'à un demandeur établi dans un Etat membre de l'Union européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen.

« L'autorisation est refusée lorsqu'il apparaît que l'indication sollicitée ne figure pas dans l'arrêté mentionné au 4° de l'article L.5121-1, ou que l'évaluation des effets thérapeutiques présumés du médicament au regard des risques pour la santé du patient ou la santé publique liés à sa qualité ou à sa sécurité n'est pas considérée comme favorable, ou que le médicament n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée.

« L'autorisation est également refusée lorsque la documentation et les renseignements fournis ne sont pas conformes au dossier qui doit être présenté à l'appui de la demande.

« L'autorisation est suspendue, retirée ou modifiée notamment pour l'un des motifs suivants :

« 1° Le médicament est nocif ;

« 2° Le rapport entre les bénéfices et les risques n'est pas présumé favorable ;

« 3° Le médicament n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée ;

« 4° Le titulaire de l'autorisation temporaire ne respecte pas les obligations qui lui sont imposées en application des articles L. 5121-8-1 et L. 5121-24.

« La suspension, le retrait ou la modification de l'autorisation temporaire sont rendus publics sans délai, aux frais du titulaire ou du demandeur de l'autorisation, par tous moyens permettant une large diffusion auprès du grand public et des professionnels et établissements de santé. » ;

F. -L'article L. 5121-16 est ainsi rétabli :

« Art. L. 5121-16.- Les mesures prises par le titulaire de l'autorisation temporaire mentionnée à l'article L.5121-15 pour diffuser toute information relative à cette autorisation auprès des professionnels de santé ne doivent pas constituer une publicité au sens de l'article L. 5122-1.

« Ces mesures sont conformes aux conditions fixées par décision du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. » ;

G. -A l'article L.5121-20, est ajouté un 20° ainsi rédigé :

« 20° Les modalités de présentation des demandes tendant à obtenir l'autorisation temporaire mentionnée à l'article L. 5121-15 relative aux médicaments mentionnés au 4° de l'article L. 5121-1, le contenu du dossier présenté à l'appui de ces demandes, les conditions dans lesquelles interviennent les décisions accordant, refusant, modifiant, renouvelant, suspendant, supprimant ou retirant ces autorisations, et, après la délivrance de l'autorisation, les modalités de son actualisation, ainsi que les règles applicables en cas de changement du titulaire de l'autorisation. » ;

II. -Le chapitre IV du titre II du livre Ier de la cinquième partie du code de la santé publique est ainsi modifié :

A. -A l'article L. 5124-5, après les mots : « à l'article L. 5121-8 » sont ajoutés les mots : « ou à l'autorisation temporaire mentionnée à l'article L. 5121-15 » ;

B. -Au premier alinéa de l'article L. 5124-6, après les mots : « l'article L. 5121-9 » sont ajoutés les mots : « ou à l'article L. 5121-15 » ;

C. -Au deuxième alinéa de l'article L. 5124-13, après les mots : « l'article L. 5121-1 » sont ajoutés les mots : « ou l'autorisation prévue au L.5121-15 » et après les mots : « l'article L. 1123-8 » sont ajoutés les mots : « , L. 1124-1, L. 1125-1 et L. 1126-1 » ;

III. -Le chapitre Ier du titre II du livre IV de la cinquième partie du code de la santé publique est ainsi modifié :

A. -L'article L. 5421-6-3 est ainsi rétabli :

« I. - Le fait de fabriquer, commercialiser, de réaliser l'activité de courtage ou de distribuer à titre gratuit ou onéreux, en gros ou en détail, un médicament tel que défini au 4° de l'article L. 5121-1 sans avoir obtenu l'autorisation mentionnée au même article est puni de cinq ans d'emprisonnement et de 375 000 euros d'amende.

« II. – Est puni des mêmes peines le fait de réaliser, faire réaliser, diffuser ou faire diffuser une publicité sur un médicament à base de cannabis tel que défini au 4° de l'article L. 5121-1 auprès du public, ou de diffuser ou faire diffuser de l'information auprès des professionnels de santé sans respecter le cadre fixé par la décision du directeur général de l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé prévue à l'article L. 5121-16.

« III. - Les peines prévues aux I et II sont portées à sept ans d'emprisonnement et 750 000 € d'amende, lorsque les délits prévus aux mêmes paragraphes :

« 1° Sont de nature à entraîner un risque grave pour la santé de l'homme ;

« 2° Ont été commis en bande organisée ;

« 3° Ont été commis sur un réseau de télécommunication à destination d'un public non déterminé ;

« 4° Ont été commis par des établissements pharmaceutiques autorisés conformément à l'article L. 5124-3, des courtiers déclarés conformément à l'article L. 5124-20, des pharmaciens d'officine titulaires de la licence mentionnée à l'article L. 5125-4 et des pharmacies à usage intérieur mentionnés à l'article L. 5126-5 du même code. » ;

B. -A la première phrase du 5° de l'article L. 5421-8, après les mots : « l'autorisation de mise sur le marché » sont ajoutés les mots : « ou de l'autorisation temporaire mentionnée à l'article L.5121-15 » ;

IV. -Le chapitre II du titre II du livre IV de la cinquième partie du code de la santé publique est ainsi modifié :

Il est ajouté un 10° à l'article L. 5422-18 ainsi rédigé :

« 10° Toute diffusion d'une information relative à l'autorisation temporaire mentionnée à l'article L.5121-15, auprès du public, ou diffusion de l'information auprès des professionnels de santé sans respecter le cadre fixé par la décision du directeur général de l'agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé prévue à l'article L. 5121-16. » ;

V. -L'article 43 de la loi n° 2019-1446 du 24 décembre 2019 de financement de la sécurité sociale pour 2020, dans sa rédaction issue de l'article 57 de la loi n° 2022-1616 du 23 décembre 2022 de financement de la sécurité sociale pour 2023, est ainsi modifié :

1° Au I, les mots : « pour une durée de trois ans » sont remplacés par les mots : « jusqu'à ce qu'un médicament soit autorisé conformément à l'article L. 5121-15 du même code et disponible et au 31 décembre 2024 au plus tard » ;

2° Le II est ainsi modifié :

a) Les mots : « les conditions de prise en charge, » sont supprimés ;

b) Est ajoutée une phrase ainsi rédigée : « A compter du 26 mars 2024 et jusqu'à ce qu'un médicament soit autorisé conformément à l'article L. 5121-15 du même code et disponible et au 31 décembre 2024 au plus tard, par dérogation à l'article L.162-16-5 du code de la sécurité sociale, les modalités de prise en charge par l'assurance maladie de ces médicaments sont fixées par arrêté conjoint des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale.

« Cet arrêté fixe le prix auquel le fabricant vend ces médicaments à base de cannabis aux officines ou aux établissements de santé. Ce prix est fonction des caractéristiques, de la composition, et de la forme pharmaceutique de ces médicaments à base de cannabis. Ce prix est déterminé en fonction des prix ou tarifs européens présentant une taille totale de marché comparable déterminés par décret. Ce prix ne peut être supérieur aux prix fixés pour une spécialité comparable ou à même visée thérapeutique en application du L. 162-16-4. »

3°. Le III est supprimé.

EXPOSÉ SOMMAIRE

L'expérimentation sur le cannabis à usage médical, engagée sur la base de l'article 43 de la LFSS pour 2020, vise à évaluer la sécurisation de la prescription et de la dispensation de médicaments à base de cannabis. L'expérimentation est également l'occasion d'obtenir les premières données françaises d'efficacité et de sécurité de cette nouvelle thérapeutique.

L'expérimentation, démarrée le 26 mars 2021 pour une durée de 2 ans, est destinée à inclure 3000 patients dans cinq indications : les douleurs neuropathiques réfractaires aux thérapies (médicamenteuses ou non) accessibles ; certaines formes d'épilepsie pharmaco-résistantes ; certains symptômes rebelles en oncologie liés au cancer ou au traitement anticancéreux ; les situations palliatives ; la spasticité douloureuse de la sclérose en plaques ou des autres pathologies du système nerveux central. Au 14 septembre 2023, un total de 2 761 patients a été inclus dans l'expérimentation.

Après une prolongation d'une année pour collecter des données complémentaires, le bilan de l'expérimentation est globalement positif : il permet la prise en charge d'une population ciblée, et aucun détournement n'a été identifié concernant l'utilisation de ces produits.

L'expérimentation du cannabis à usage médical prendra fin le 26 mars 2024. Les médicaments utilisés dans ce cadre ne peuvent actuellement prétendre aux statuts existants, en particulier le niveau de preuve clinique ne permet pas à ce stade de satisfaire aux prérequis de l'autorisation de mise sur le marché.

La sortie de l'expérimentation proposée porte sur la création d'un statut temporaire adapté, restreint à des indications limitées, dans l'attente de l'évolution en cours par les instances européennes sur l'inscription éventuelle de ces produits dans une autorisation de mise sur le marché relevant d'un usage médical bien établi.

La mesure PLFSS 2024 proposée prévoit la création d'un statut temporaire adapté pour le cannabis à usage médical. Ces médicaments seront soumis à une autorisation temporaire limitée à une durée de cinq ans, renouvelable par période de cinq ans, délivrée par l'ANSM. Pour chaque médicament cette évaluation sera effectuée sur la base des mêmes critères que ceux utilisés lors de l'expérimentation : qualité et sécurité. Les critères de qualité et de sécurité pharmaceutique ainsi que les indications thérapeutiques seront définis par arrêté ministériel.

La délivrance de cette autorisation sera conditionnée à une obligation de suivi des patients traités, avec mise en place d'un recueil de données de bénéfices, de sécurité et de bon usage. Ces données pourront alimenter les travaux européens en cours.

Comme lors de l'expérimentation, l'accès au cannabis à usage médical serait restreint en dernière ligne de traitement, sur prescription hospitalière initiale, tout en proposant un parcours patient bien défini dans des filières de soins, dans des indications et situations cliniques pour lesquelles l'efficacité est présumée. Ces indications seront limitativement fixées[1] par arrêté ministériel sur proposition de l'ANSM suite à l'évaluation du rapport bénéfice-risque. Ces modalités seront définies par voie réglementaire.

En parallèle, les travaux visant à structurer une filière française de culture et de production de cannabis à usage médical sont en cours.

Toutefois, compte tenu des délais incompressibles d'élaboration et de publication des textes, il apparaît nécessaire de prévoir une prolongation de l'expérimentation afin d'assurer la continuité de traitement des patients inclus fin 2023 et pris en charge dans ce cadre. Elle cessera dès lors qu'un médicament comparable sera autorisé dans le cadre du futur droit commun et ce dans un délai maximum de 9 mois. Cette prolongation sera, en outre, limitée aux patients déjà inclus au 26 mars 2024 ainsi qu'aux médicaments déjà utilisés pendant l'expérimentation. Entre le 26 mars 2024 et l'entrée en vigueur du nouveau statut, les médicaments utilisés pour les patients actuellement inclus dans l'expérimentation seront pris en charge par l'assurance maladie sur la base d'un montant fixé par arrêté ministériel.

Il est proposé d'estimer le coût de la phase de transition à partir des prix européens constatés (Allemagne[2], Danemark, Angleterre, notamment). Par exemple au Danemark le prix constaté du CBD est de 0,136€ / mg (sous forme d'huile) et en Allemagne le prix du THC est de 0,25€ / mg (sous forme d'huile également).

Etant donné le nombre de patients encore dans l'expérimentation et sous une hypothèse maximaliste (tous les patients restent dans l'expérimentation jusqu'à décembre 2024 inclus), alors le coût de la période transitoire d'avril 2024 à décembre 2024 sera de 10 M€.