



Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé



Expérimentation de l'usage médical du cannabis

EHESP

30 septembre 2021

Nathalie Richard

Directrice du projet cannabis médical

Direction de la surveillance

Réglementation actuelle du cannabis en France (1)

1) Toutes les opérations concernant le cannabis, sont interdites : production, détention et emploi :

L'article R.5132-86 du CSP : "*Sont interdits la production, la fabrication, le transport, l'importation, l'exportation, la détention, l'offre, la cession, l'acquisition ou l'emploi : 1° Du cannabis, de sa plante et de sa résine, des produits qui en contiennent ou de ceux qui sont obtenus à partir du cannabis, de sa plante ou de sa résine*".

Déroptions : utilisation du cannabis à des fins de recherche, de contrôle ou de fabrication de dérivés autorisés. Ex : essais cliniques

2) Utilisation du chanvre dans l'industrie textile, automobile, bâtiment, papeterie, pêche, cosmétiques

Avec certaines variétés de cannabis ou de chanvre, sans propriétés stupéifiantes : teneur dans la plante < 0,2% en THC (pas dans le produits fini).

3) Autorisation pour les médicaments contenant du cannabis

- avec AMM France ou UE (décret n°2013-473 du 5 juin 2013). Ex Epidyolex, Sativex
- Sous usage compassionnel (ex ATU : ex Marinol)
- Dans des essais cliniques

Réglementation actuelle du cannabis en France (2)

4) Expérimentation de l'usage médical du cannabis

- Loi n°2019-1446 de financement de la sécurité sociale pour 2020 du 24 décembre 2019, article 43 (JO du 27 décembre 2019) ;
- **Décret n°2020-1230 du 7 octobre 2020 relatif à l'expérimentation du cannabis médical (JO du 9 octobre 2020) ;**
- Arrêté du 16 octobre 2020 fixant les spécifications techniques des médicaments à base de cannabis, les conditions de leur mise à disposition et les indications thérapeutiques (JO du 18 octobre 2020) ;
- Arrêté du 29 octobre 2020 fixant les modalités et conditions techniques du registre national électronique de suivi des patients (JO du 4 novembre 2020) ;
- Arrêté du 29 décembre 2020 fixant les modalités de participation des médecins et pharmaciens volontaires intervenant dans l'expérimentation ainsi que les conditions de formation préalable obligatoire et de rémunération des professionnels de santé participant à cette expérimentation (JO du 30 décembre 2020) ;
- Arrêté du 3 mars 2021 fixant les conditions de fourniture et de livraison du dispositif de vaporisation destiné à l'usage des formes inhalées des médicaments à base de cannabis utilisés pendant l'expérimentation de l'usage médical du cannabis.

Aux origines de l'expérimentation du cannabis médical ...

L'ANSM a initié les travaux sur le cannabis à usage médical en septembre 2018 par la création d'un comité scientifique qui avait pour mission d'évaluer de la pertinence et la faisabilité de la mise à disposition du cannabis à usage thérapeutique en France.

- ◆ Demande forte des patients et des professionnels de santé
- ◆ Sollicitations croissantes des autorités politiques par les acteurs du monde médical, politique et économique
- ◆ Audition à l'assemblée nationale par le rapporteur de la commission des affaires sociales de l'assemblée nationale (Olivier Veran...)
- ◆ Mise en place effective dans de nombreux pays

Aux origines de l'expérimentation du cannabis médical

Nécessité de traiter cette question indépendamment de celle de l'usage récréatif du cannabis

 Mise en place d'un GT en octobre 2018 sur une possible expérimentation du cannabis en France, hébergé par l'ANSM autorité compétente sur les médicaments et régulation des stupéfiants dont la culture de l'opium et des médicaments opiacés

***Les travaux du CSST portent sur la plante de cannabis
(exclusion des spécialités pharmaceutiques avec AMM ou ATU)***

Conclusions

- ◆ **Manque d'études contrôlées et rigoureuses pour évaluer formellement l'efficacité du cannabis thérapeutique**

MAIS

- ◆ **Pour certaines pathologies ou symptômes, un certain niveau de preuve peut être avancé surtout en cas d'échec thérapeutique**
- ◆ **Forte attente de la part des professionnels de santé et des patients**



CHRONIQUE D'UNE EXPÉRIMENTATION INÉDITE

LES ÉTAPES CLÉS

1/2

Septembre

1

Création d'un CSST* pour évaluer la pertinence et la faisabilité de la mise à disposition du cannabis médical en France

Janvier

3



Initiation des travaux pour définir le cadre de l'expérimentation répondant aux exigences de qualité des produits et de sécurité des patients

Octobre

5

Création d'un comité scientifique pluridisciplinaire pour la mise en œuvre pratique de l'expérimentation et son évaluation

2018

Décembre

2

Confirmation par le CSST de la pertinence de l'usage du cannabis médical :

en route pour tester la faisabilité de sa mise à disposition au travers d'une expérimentation



2019

Juillet

4



Indications, formes et fabrication des médicaments, conditions de prescription et de dispensation, suivi des patients... : le cadre défini par le CSST est entériné par l'ANSM

Décembre

6



Feu vert de l'Assemblée Nationale pour le lancement de l'expérimentation

* Comité scientifique spécialisé temporaire



CHRONIQUE D'UNE EXPÉRIMENTATION INÉDITE

LES ÉTAPES CLÉS 2/2

Octobre

7



Décret en conseil d'Etat autorisant l'expérimentation

Publication de l'appel à candidatures pour les fournisseurs selon un cahier des charges strict et exigeant

Janvier

8

Sélection des six binômes de fournisseurs/exploitants retenus pour l'expérimentation

||||| 2020 |||||

||||| 2021 |||||

Mars

9



Démarrage de la formation des professionnels de santé

Publication de la liste des structures de référence volontaires pour inclure les patients dans l'expérimentation et publication de la première liste des pharmacies qui dispenseront le cannabis



Mise à disposition du registre de suivi des patients

Approvisionnement des pharmacies

Inclusion du premier patient

Les enjeux de l'expérimentation

Mars 2021 marque le **lancement** de l'expérimentation inédite en France de l'utilisation du cannabis médical.

Mise en œuvre et pilotée par l'ANSM, elle a **2 objectifs** :

OBJECTIF

1

Évaluer la faisabilité
du **circuit** de mise à
disposition du cannabis
médical pour les patients

OBJECTIF

2

Recueillir les premières
données françaises sur
l'**efficacité et la sécurité**
du cannabis dans
un cadre médical

L'enjeu à terme est de déterminer
si et comment l'utilisation du cannabis dans
un cadre médical pourra être généralisée.

Pour qui ?



**3 000 patients suivis dans 200 structures de référence
volontaires sélectionnées par l'ANSM**

5 INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Douleurs neuropathiques réfractaires
aux thérapeutiques accessibles

Certaines formes d'épilepsie sévères
et pharmaco-résistantes

Certains symptômes rebelles en oncologie
(liés aux cancers ou à ses traitements)

Situations palliatives

Spasticité douloureuse
(sclérose en plaques ou autres pathologies
du système nerveux central)

Comment ?



Pendant **24 mois à partir de l'inclusion**



Suivi des patients effectué par des professionnels de santé (médecins et pharmaciens) préalablement **formés**



Médicaments sous forme d'huile pour voie orale et de fleurs séchées pour inhalation après vaporisation



Prescription sur **ordonnance sécurisée** (comme tout médicament stupéfiant)

Sécurisation du circuit de prescription et de délivrance

- ◆ **Critères d'inclusion** : L'initiation du traitement est strictement réservée aux médecins volontaires exerçant dans des structures de référence volontaires dont la liste sera diffusée prochainement sur le site de l'ANSM.

Le traitement par cannabis **médical peut-être mis en place** uniquement chez les patients :

- qui répondent aux critères d'inclusion spécifiques d'au moins une des 5 indications
- et qui sont dans une situation de soulagement insuffisant ou d'une mauvaise tolérance (effets indésirables) des thérapeutiques médicamenteuses ou non, accessibles.

Le traitement par cannabis médical **ne peut pas être mis en place** :

- en cas d'absence de compréhension des questionnaires ou d'impossibilité de suivi
- en cas de contre-indication au cannabis médical

- ◆ **Sécurisation de la prescription** : le traitement ne pourra être initié que par des médecins qui exercent dans des structures de référence et dans les indications visées sur tout le territoire. La participation se fera sur la base du volontariat ; les médecins prescripteurs devront obligatoirement avoir été formés au préalable pour pouvoir prescrire le cannabis.

- ◆ **Sécurisation du suivi des patients** : mise en place d'un registre national électronique exhaustif qui recueillera également les premières données cliniques françaises d'efficacité et de sécurité.

- ◆ **Sécurisation de la délivrance**

Sécurisation des médicaments de l'XP

- Arrêté du 16 octobre 2020 fixant les **spécifications des médicaments** à base de cannabis utilisés pendant l'expérimentation
- Publication le 19 octobre 2020 sur le site de l'ANSM, de la procédure d'appel à candidatures visant à **sélectionner des prestataires** pour la fourniture et la distribution à titre gratuit de médicaments à base de cannabis
- Le cahier des charges précise les **caractéristiques des médicaments** destinés à l'expérimentation : leur composition qualitative et quantitative (teneur et ratio en THC et en CBD), leur forme pharmaceutique les caractéristiques de la qualité du produit, le conditionnement, la notice et l'étiquetage
- Analyse des dossiers de candidature : Vérification du respect de critères de conformité répondant à un ensemble d'exigences minimales imposées
- Contrôle en laboratoire des produits des fournisseurs titulaires et suppléants retenus
- Surveillance de la qualité des produits utilisés au cours de l'expérimentation



EXPÉRIMENTATION DU CANNABIS MÉDICAL : **LE PARCOURS DU PATIENT** 1/4

1

IDENTIFICATION ET ORIENTATION DES PATIENTS



En structure de référence :

sur proposition du médecin de la structure après vérification des critères d'inclusion ou sur demande du patient



En ville :

sur proposition du médecin généraliste ou à la demande du patient, qui est alors orienté vers une structure de référence (lettre de liaison médicale), après vérification des critères d'inclusion

Prise de rendez-vous
de consultation
d'inclusion



EXPÉRIMENTATION DU CANNABIS MÉDICAL : **LE PARCOURS DU PATIENT** 2/4

2

CONSULTATION D'INCLUSION EN STRUCTURE DE RÉFÉRENCE



Vérification des critères d'inclusion



Recueil du consentement du patient



Inscription au registre de suivi Patient (Recann)



Dispensation d'une attestation d'inclusion et d'une ordonnance sécurisée
(prescription pour 28 jours maximum)



Identification par le patient de son pharmacien d'officine
et/ou de son médecin généraliste





EXPÉRIMENTATION DU CANNABIS MÉDICAL : **LE PARCOURS DU PATIENT** 3/4

3

DISPENSATION DES MÉDICAMENTS



Présentation de l'ordonnance sous 3 jours



En structure de référence :

le patient présente son ordonnance à la pharmacie de l'établissement dite "pharmacie à usage intérieur" (PUI) participante et autorisée à rétrocéder



En ville :

le patient présente son ordonnance au pharmacien qu'il a désigné, volontaire et formé

Prise du
traitement



EXPÉRIMENTATION DU CANNABIS MÉDICAL : **LE PARCOURS DU PATIENT** 4/4

4

CONSULTATIONS DE SUIVI



Fin de
l'expérimentation
24 mois
après l'inclusion



Consultations classiques :

- en structure de référence ou avec le médecin libéral désigné, volontaire et formé
- *a minima* 1 fois par mois pour le renouvellement de l'ordonnance



Consultations longues :

- en structure de référence volontaire
- au cours des 1^{er}, 3^e, 6^e, 12^e, et 18^e mois





Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Bilan à 6 mois

- ◆ Données chiffrées du registre
- ◆ Réunions mensuelles du CST (médecins, pharmaciens, patients, ANSM)
- ◆ Sondages (causes de non-inclusion)
- ◆ Echanges par mail avec les professionnels de santé de l'expérimentation
- ◆ Echanges hebdomadaires avec les fournisseurs et exploitants
- ◆ Presse

Tableau de bord de l'expérimentation

Patients inclus dans l'expérimentation

Nombre total de patients depuis le lancement de l'expérimentation

(Inclus, consentants, en attente de consentement, sortis)

780

Flux entrant de patients

(par rapport au nombre total de patients depuis le début de l'expérimentation)

+ 93 (687 au 08 septembre 2021)

Nombre de patients actuellement dans l'expérimentation

(Inclus, consentants)

638

Différentiel du flux entrant et sortant des patients

(par rapport au nombre de patients actuellement dans l'expérimentation)

+ 69 (569 au 08 septembre 2021)

Indications	Nombre de patients inclus et consentants dans l'expérimentation	Nombre de patients ayant quitté l'expérimentation	Motifs de sortie de l'expérimentation**		
			Inefficacité du traitement	Effets indésirables	Autres
Certaines formes d'épilepsie pharmaco-résistantes	126	8	ND	ND	ND
Douleurs neuropathiques réfractaires	281	67	ND	ND	ND
Certains symptômes rebelles en oncologie	47	14	ND	ND	ND
Situations palliatives	37	20	ND	ND	ND
Spasticité douloureuse de la sclérose en plaques	126	18	ND	ND	ND
Spasticité douloureuse des autres pathologies du système nerveux central (hors SEP)	21	2	ND	ND	ND
TOTAL	638	129	40	56	33

* Les chiffres présentés tiennent compte des statuts "patients inclus" et "patients consentants" (ayant signé leur consentement) dans le registre. 5 patients supplémentaires ont le statut "en attente de consentement" (fiche patient créée mais non validée)

** Les extractions réalisées à partir du tableau de bord du registre ne permettent pas de distinguer les causes de sortie par indication

Inclusion des patients / retours d'expérience

◆ Premiers retours positifs d'utilisation et d'efficacité de la part des PS et des patients mais :

- Arrêts de traitement pour inefficacité
- Arrêts de traitement pour effets indésirables

◆ Croissance régulière du nombre de patients inclus mais :

- La vitesse d'inclusion des patients est elle suffisante ?

◆ Freins et leviers possibles :

- Permettre à plus de patients d'être pris en charge à partir de la ville
- Conduite automobile ?
- Levée des quotas par centre → FAIT
- Augmenter le taux d'inclusion dans certaines indications :
 - ▶ Impossibilité d'entrer des patients en cancérologie et soins palliatifs du fait des contre-indications
 - ▶ MPR

Cinétique d'inclusion des patients depuis Juin 2021

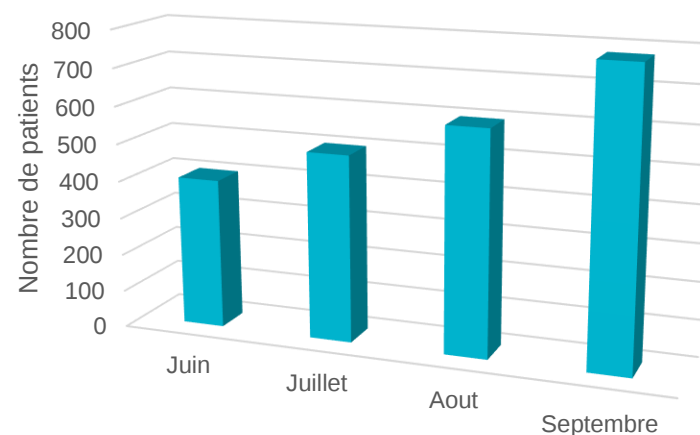


Tableau de bord de l'expérimentation

Professionnels de santé formés

Identification par les patients de professionnels relais dans la prise en charge



106

(+34 depuis le 08/09)

Médecins généralistes relais
désignés par les patients, soit
pour 17% des patients inclus



282

(+53 depuis le 08/09)

Pharmaciens d'officine
désignés par les patients, soit
pour 44% des patients inclus

* Différentiel du nombre de professionnels de santé formés depuis le 08 septembre 2021

Tableau de bord de l'expérimentation

Tendances de formation et d'inclusion par structure de référence

226*
structures de référence
engagées

Tendances de formation

- **201 structures** disposent d'au moins un médecin formé
 - 25 structures n'ont aucun médecin formé,
- **128 PUI** engagées disposent d'au moins un pharmacien apte à dispenser**
 - 16 PUI n'ont aucun pharmacien formé

Tendances d'inclusion

- **129 structures** ont inclus au moins un patient depuis le lancement de l'expérimentation
- **97** n'ont pas inclus de patient depuis le lancement de l'expérimentation
- **120** structures ont au moins un patient inclus actuellement
- **106** structures n'ont aucun patient inclus actuellement

* 5 structures supplémentaires se sont engagées (en attente de la publication de la nouvelle décision DG).

**144 PUI sont engagées au total.

Formation / retour d'expérience

◆ Bilan:

- Nombre de PS formés en constante augmentation
- Nombre de pharmaciens d'officine désignés et formés en constante augmentation
- Peu de MG formés (inquiétudes de certains sur la durée prévue de la formation)

◆ Levier possible:

- Allègement de la durée de la formation avec une diminution du nombre de chapitres obligatoires pour valider la formation

Suivi des patients / retours d'expérience

◆ Complexité du registre et éléments incomplets:

- Pharmacovigilance
- Conditionnements
- Dates de consultation

◆ Adaptation du registre prévue le 30/09 avec:

- Possibilité de rajouter des conditionnements différents
- Date de la consultation

En cours (en lien avec la CNIL):

- Saisie des EI pour meilleures évaluation de Phramaco et addictovigilance : initiales du patient + âge + champ libre pour EI

Approvisionnement et qualité des médicaments

- ◆ Qualité des médicaments contrôlés: OK
- ◆ Défauts qualité:
 - Conditionnement : pb liés à une mauvaise manipulation par les patients : actions de formation mises en place
- ◆ Mise à disposition des fleurs et des vaporisateurs avec guide d'utilisation (ANSM) à destination des professionnels de santé et des patients

Et après ?

- ◆ Autres indications possibles à évaluer : auditions fin 2021/début 2022
- ◆ Modification de la loi sur la culture du cannabis à usage médical
- ◆ Définition des spécifications techniques de la chaîne de production allant de la plante au médicament : création d'un CST ANSM
- ◆ Evaluation de l'expérimentation : rendre un rapport au gouvernement en septembre 2022
- ◆ Définir le statut du cannabis
- ◆ Définir les conditions de la généralisation



MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Expérimentation relative
au cannabis médical :
évaluation et perspectives

Direction générale
de la santé

Evaluation de l'expérimentation

- Une évaluation d'emblée prévue par le III de l'article 43 de la LFSS pour 2020 :

« Dans un délai de six mois avant le terme de l'expérimentation, le Gouvernement adresse au Parlement un rapport portant notamment sur l'usage médical du cannabis pour les malades, leur suivi, l'organisation du circuit de prescription et de dispensation ainsi que sur les dépenses engagées. Ce rapport étudie, en particulier, la pertinence d'un élargissement du recours à l'usage médical du cannabis au terme de l'expérimentation et, le cas échéant, les modalités de sa prise en charge par l'assurance maladie ».

Evaluation de l'expérimentation

- Une évaluation indispensable pour décider d'une éventuelle généralisation et prise en charge par l'assurance maladie :
 - a. Un axe opérationnel relatif à l'analyse des données du registre national
 - b. Un axe médico-économique en lien avec l'analyse des données du SNDS
- La remise d'un rapport du Gouvernement au Parlement en septembre 2022.

Une évolution nécessaire du CSP

Les médicaments utilisés pendant l'expérimentation sont importés de pays où l'utilisation du cannabis à usage médical est autorisé.

Or, les producteurs français souhaitent légitimement se positionner sur ce marché.

La culture de cannabis pour l'obtention d'une matière première de qualité pharmaceutique prend 12 à 18 mois.

Des accords seront à négocier entre les producteurs de la matière première et les laboratoires pharmaceutiques utilisateurs

Actuellement les opérations sur la plante de cannabis sont interdites en France donc la modification de la réglementation est indispensable.

Règlementation : de la situation actuelle à l'avenir

L'Etat actuel de la réglementation : l'article R. 5132-86

- Un principe général d'interdiction de toutes les opérations réalisées sur le cannabis (I)
- Une dérogation à visée de recherche (II)
- Une dérogation pour l'usage industriel et commercial (II)
- Une dérogation permettant la production de spécialités pharmaceutiques avec AMM à base de cannabis (III) ;

Le projet de DCE : les modifications envisagées de l'article R. 5132-86 et la création du R. 5132-86-1

- Un principe général d'interdiction maintenu (I)
- Une dérogation à visée de recherche maintenue (II)
- La dérogation pour l'usage industriel et commercial transférée dans un nouvel article R. 5132-86-1 par soucis de lisibilité.
- Une dérogation permettant la production de spécialités pharmaceutiques avec AMM ou en accès précoce, médicaments importés ou médicaments autorisés en raison de rupture (III complété)
- **La création d'une dérogation permettant la production de médicaments au sens de l'article L. 5121-1 du CSP (médicaments équivalents à ceux importés dans l'expérimentation).**

La culture prévue dans un DCE

Le projet de DCE appelle deux textes réglementaires supplémentaires : arrêté ou décision du DG de l'ANSM :

- un arrêté précisant les modalités d'organisation des opérations de culture de production de la plante de cannabis à des fins médicale sur le territoire national ;
- une décision précisant les spécifications des médicaments à base de cannabis pouvant être fabriqués.