



MINISTÈRE
DU TRAVAIL
DE LA SANTÉ
ET DES SOLIDARITÉS

*Liberté
Égalité
Fraternité*



Le 4^{ème} plan national maladies rares (PNMR4) :

Que devrait changer le nouveau Plan National Maladies Rares n°4 ?

12 Juin 2024 – Lille



6300+ maladies rares

84% affectent <1 personne / 1 000 000*

72% génétique

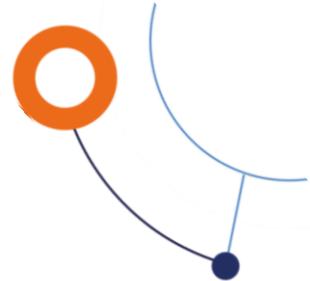
70% pédiatrique ...mais jusqu'à 88%

70% multi systémique

5 ans + d'errance de diagnostic

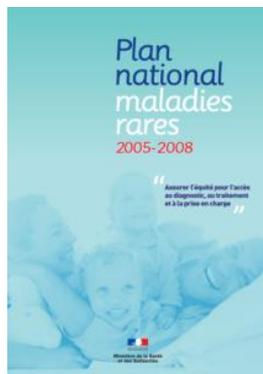
3 millions de personnes touchées (autant que le cancer)

* (Nguengang et al, Eur J Hum Genet 2020)



Un peu d'histoire depuis 20 ans et 3 plans

La mobilisation des pouvoirs publics, des professionnels et des associations :
mise en place des plans nationaux maladies rares depuis 2004



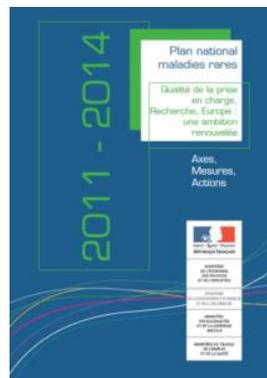
PNMR 1

2004 (05)

2008 (11)

Les maladies rares
deviennent un enjeu de
santé publique

Labellisation de 131 CRMR



PNMR 2

2011

2014 (18)

Structuration des 23 FSMR
Lancement des travaux pour
la mise en place de la BNDMR

Fondation maladies rares



PNMR 3

2018

2022 (23)

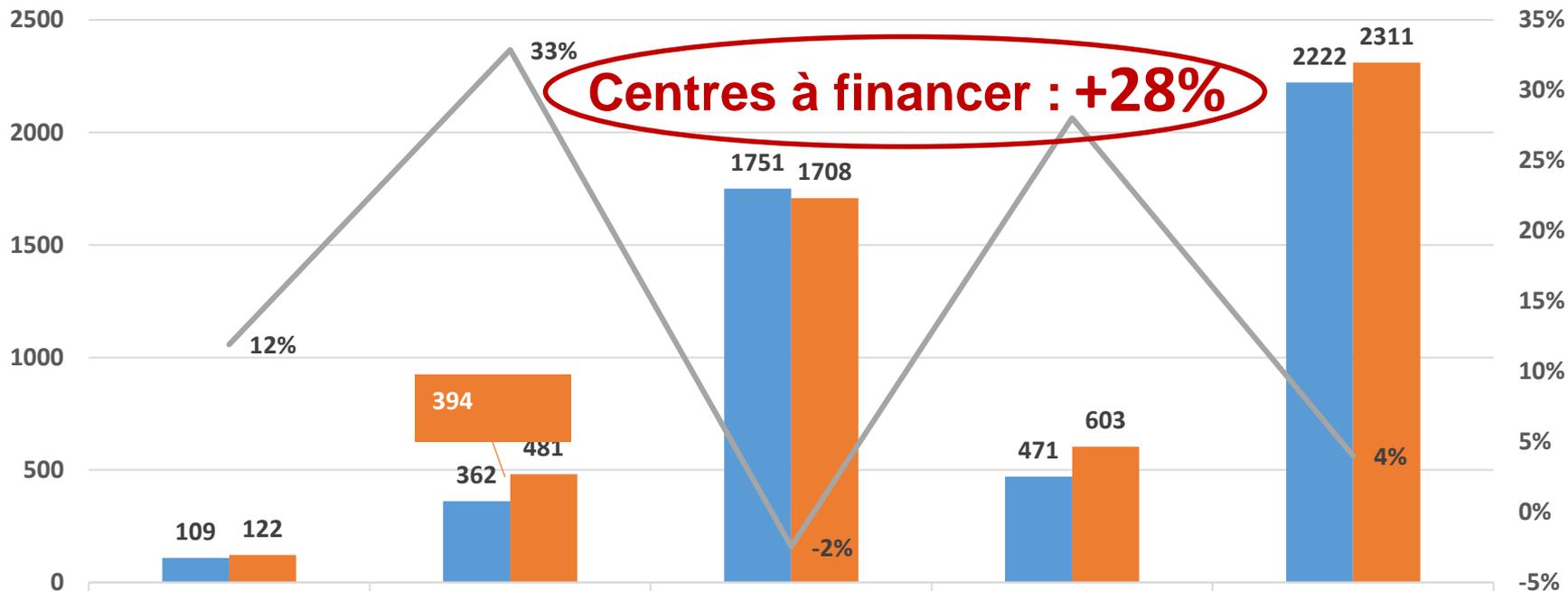
Lancement le 4 juillet 2018

5 ambitions / 55 actions

Mise en place des PEMR

→ PNMR 4

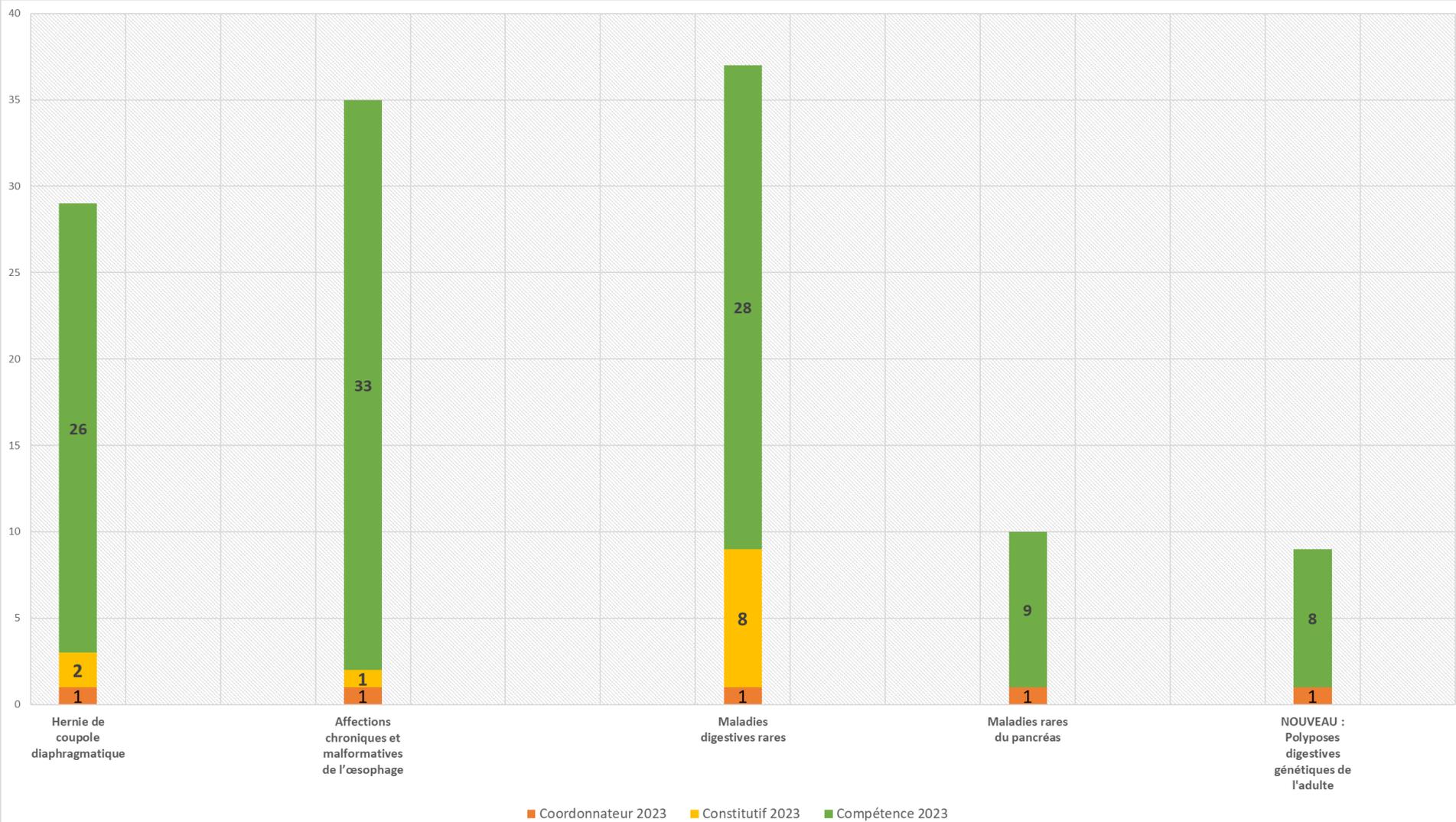
Comparaison des résultats de la **labellisation 2023** avec la labellisation de 2017 (23 FSMR)



	Coordonnateur	Constitutifs et CRC	Compétence	TOTAL CRMR + CRC	TOTAL
2017	109	362	1751	471	2222
2023	122	481	1708	603	2311
Evolution (%)	12%	33%	-2%	28%	4%

Comparaison des résultats de la **labellisation 2023** Pour la FSMR FIMATHO







RARE DISEASE DAY.ORG

Février 2024

- 26 février : réunion interministérielle (RIM) à Matignon (+36M€)
- 29 février : communiqué de presse interministériel sur le lancement du PNMR4



PLFSS 2024

**ONDAM 2024 : +36M€
pour financement des
CRMR, CRC et FSMR**

Juin / été 2024

- Instruction des mesures du PNMR4 avec chiffrage budgétaire et volet européen
- Réunion le 9 juillet pour réfléchir aux missions communes des PEMR / PCOM
- Rédaction du PNMR4 et validation par les cabinets



LANCEMENT DU
PLAN NATIONAL MALADIES RARES 4



**1^{ère} RIM
26 février 2024**



**2^{nde} RIM
Juin 2024 ?**



**Début du PNMR4
Septembre 2024**



**Labellisation FSMR
AAP fin 2024
Résultats début 2025**

COMMUNIQUE DE PRESSE

**Vers un 4^{ème} Plan National
Maladies Rares (PNMR4)**
Catherine Vautrin, Sylvie
Retailleau, Roland Lescure
et Frédéric Valletoux
annoncent un soutien
renforcé pour les personnes
malades



Avril / mai 2024

- Remise du document de propositions pour le PNMR4 par les personnalités qualifiées
(Pr Agnès LINGLART et Pr Guillaume CANAUD)
- Préparation du budget du PNMR4 en interministériel
- Volet européen à rédiger



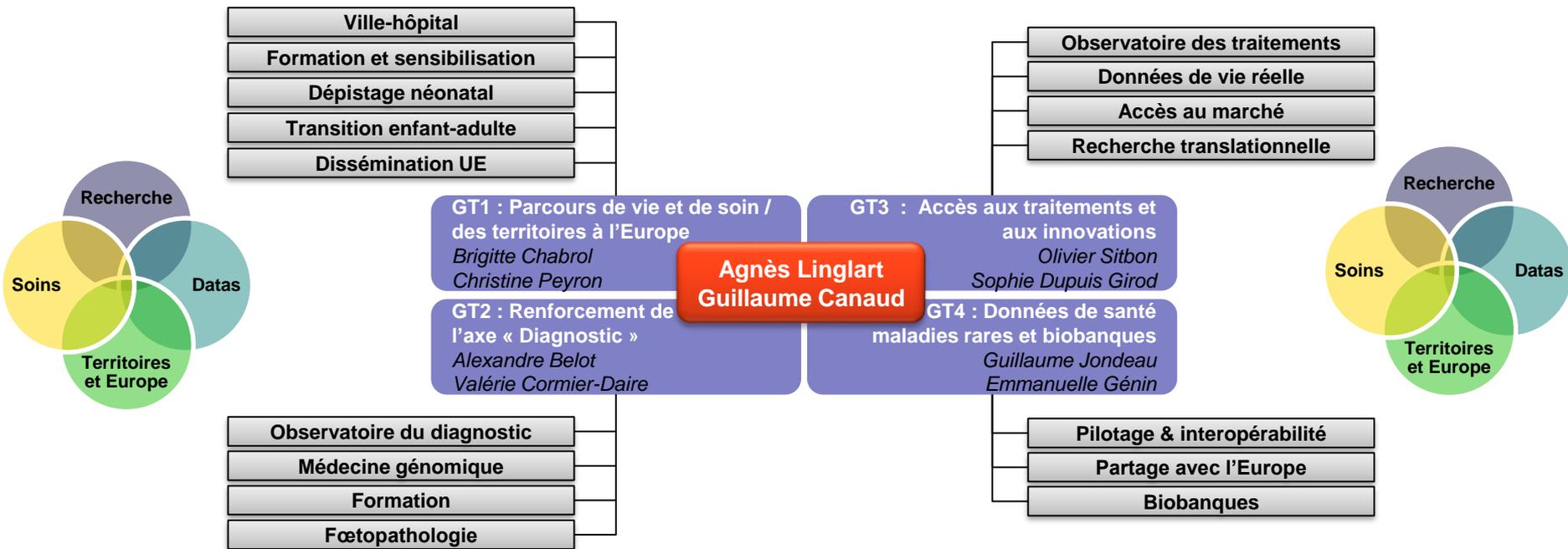
Septembre 2024

- Parution et lancement du PNMR4
- Réunion des GT pour l'AAP labellisation FSMR

filières de santé



Les groupes de travail PNMR4 animés par un tandem d'experts soins et recherche avec dans chaque sous-groupe les associations de personnes malades :



4 objectifs majeurs du PNMR4



1. Pérenniser l'attention portée sur les maladies rares
2. Réduire l'errance diagnostique au minimum
3. Réduire les procédures pour faciliter la vie de tous les acteurs
4. Faire de la France un leader mondial des thérapies innovantes

Réunion interministérielle (RIM) du 26 février 2024 (Matignon)

4 axes, 19 propositions à CT présentées

A. Renforcer le maillage territorial des maladies rares dans les parcours de soin et de vie, des territoires jusqu'à l'Europe (6 propositions)

B. Mieux diagnostiquer pour pouvoir traiter les personnes touchées par les maladies rares (4 propositions)

C. Innover pour améliorer les traitements (5 propositions)

D. Renforcer la collecte des données de santé maladies rares et les bio-banques (4 propositions)

Moyens de financement des mesures pérennes de mise en œuvre à court terme:

Mesures nouvelles (DGOS) actées dans la construction ONDAM 2024 (DAC),

Accord cabinet MSP en décembre 2022 pour accompagner les 28% de centres de référence maladies rares labellisés (arrêté 26/12/2023) = +36,1M€ annuel

Bleu de RIM : Les grandes lignes du prochain plan seront présentées et associera les autres ministres concernés, fait dans le CP : Vers un 4ème Plan National Maladies Rares (PNMR4) Catherine Vautrin, Sylvie Retailleau, Roland Lescure et Frédéric Valletoux annoncent un soutien renforcé pour les personnes malades par un maillage territorial plus étroit avec la labellisation des nouveaux centres de référence maladies rares et le renforcement de la collecte des données de santé entre la France et l'Europe - Ministère du travail, de la santé et des solidarités (sante.gouv.fr)

Enjeux de la Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR) dans le PNMR4

Les grands enjeux de la BNDMR pour le PNMR4

- 1. Réduire le coût actuel de la collecte des données : préserver le temps médical, sans rien concéder sur (et même au contraire en améliorant) la qualité**
- 2. Faciliter le regroupement de données de multiples sources au sein de la BNDMR**
- 3. Faciliter l'évaluation des produits de santé au sein de BaMaRa**
- 4. Faire le lien avec monespacesanté**



A. Renforcer le maillage territorial des maladies rares dans les parcours de soin et de vie, des territoires jusqu'à l'Europe :

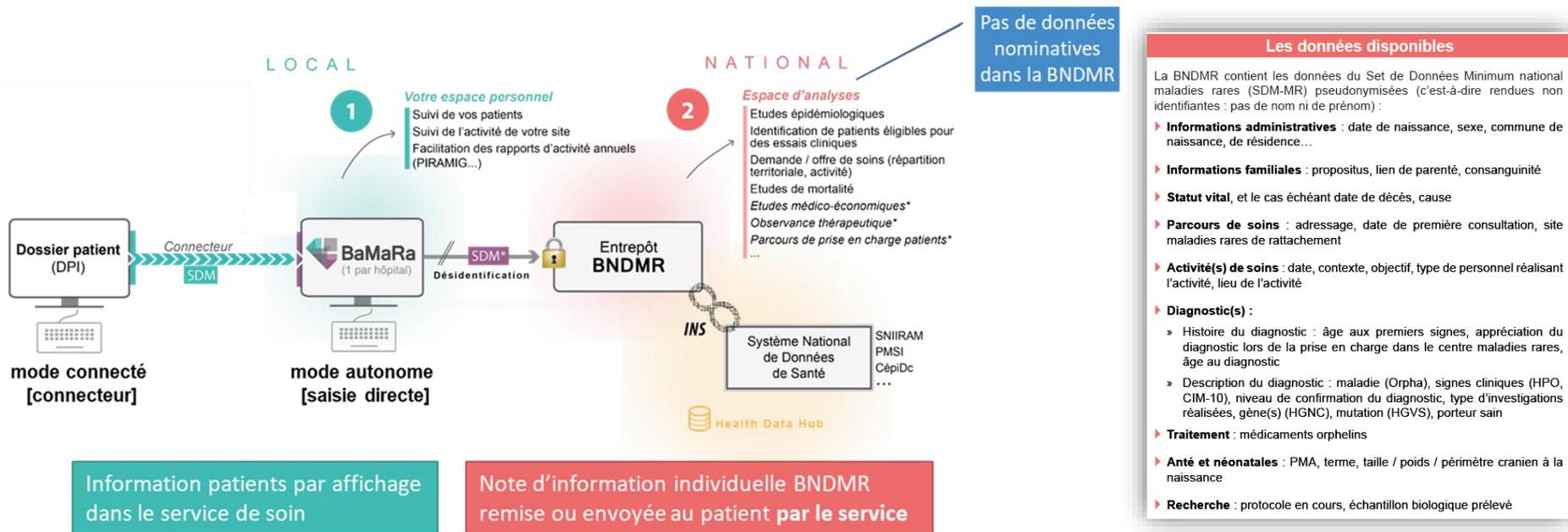
Mesure 1 : Améliorer la prise en charge du patient à l'hôpital en finançant en première circulaire budgétaire (C1) 2024 les nouveaux centres de référence labellisés → **Accompagnement de l'augmentation de 28% des centres de référence = +36,1M€ avec 112 centres de référence MR en + sur les territoires (hors ile de France) et l'ultra-marin Arbitrage positif par le bleu de RIM**

Mesure 2 : Organiser et améliorer le dépistage néonatal et le diagnostic prénatal et renforcer le lien avec les filières de santé maladies rares **Mesure en base**

Mesure 3 : Créer un groupe de travail, animé par la mission maladies rares, d'élaboration, de coordination et de suivi de la stratégie d'information, de sensibilisation et de formation notamment continue dans le champ des maladies rares → **Mesure renforcée de formation pour réduire l'errance diagnostique (5 ans pour 25% des maladies rares) en amont des centres de référence maladies rares = +1,2M€**

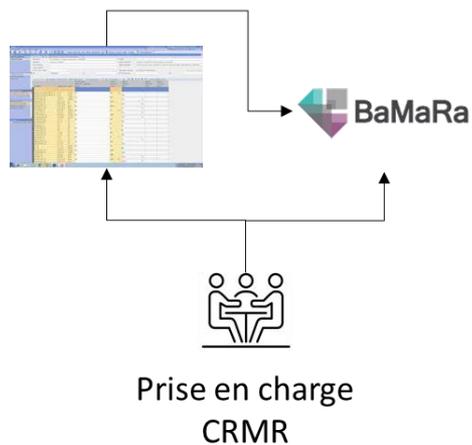
=> la transition et de l'adulte au sein du PNMR 4

La BNMDR: un outil innovant déployé dans plus de 2300 centres expert maladies rares



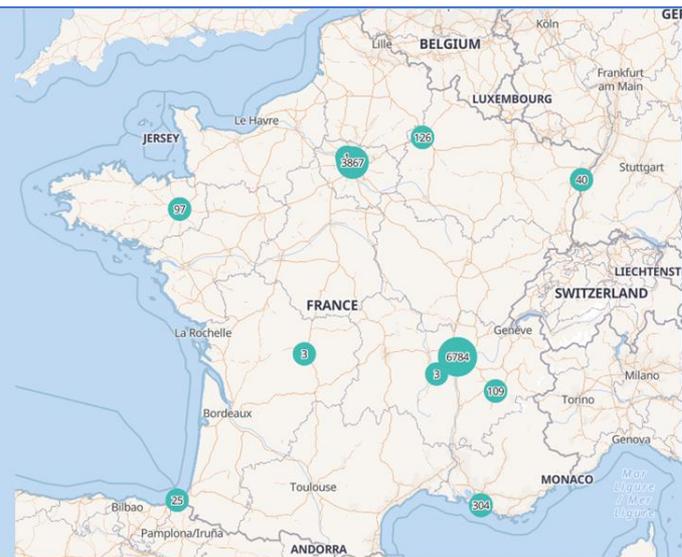
Réduire le coût actuel de la collecte des données

Poursuivre le déploiement et l'amélioration continue de l'interopérabilité avec les DPI



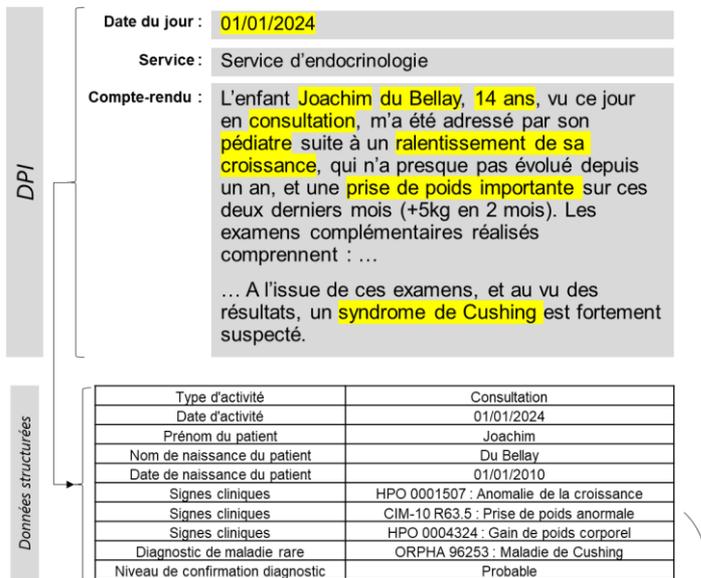
L'interopérabilité DPI aujourd'hui : exemple du nombre de dossiers transmis sur 10 jours (courant octobre)

Cette action est en cohérence avec la demande des éditeurs de DPI de davantage structurer / mettre en qualité les données primaires (fort intérêt HAS, ANSM, forte implication de l'ANS, la DNS...)



Réduire le coût actuel de la collecte des données

Mettre en œuvre une intelligence artificielle pour pré-remplir les données dans BaMaRa



Au passage : avancée qui sera utile pour toutes les maladies dans le cadre du codage...

A. Renforcer le maillage territorial des maladies rares dans les parcours de soin et de vie, des territoires jusqu'à l'Europe :

Mesure 4 : Améliorer le repérage en médecine de ville et l'adressage des patients de la médecine de ville vers un centre de référence → **Mesure renforcée pour les plateformes d'expertise maladies rares et soutien à la coordination avec les dispositifs d'appui à la coordination = +4,2M€**

=> Penser, chez l'adulte, une organisation différente de celle de chez l'enfant + place de la télémédecine/téléexpertise/téléconsultations pour des appels à projets pour générer des équipes ? place des infirmières de liaison pour assurer le lien entre le médico-social et le sanitaire ?

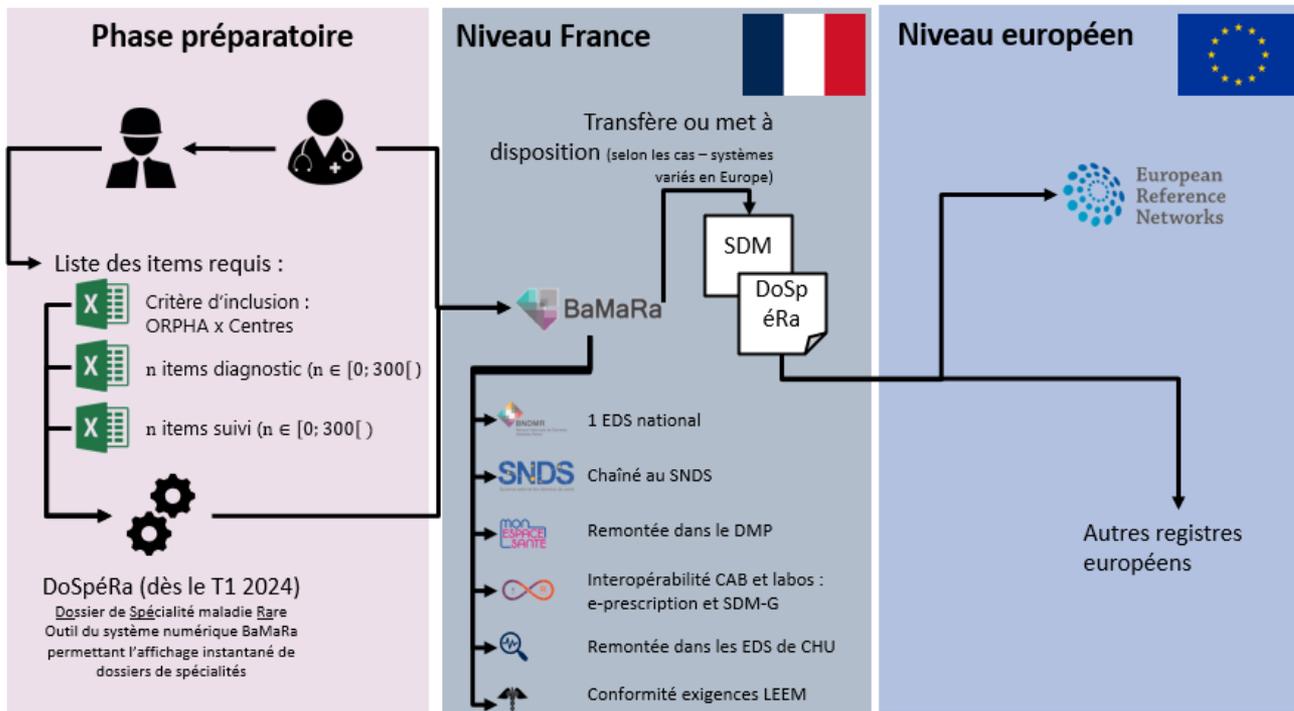
Mesure 5 : Développer des modules d'éducation thérapeutique du patient (ETP) transversaux sur la transition enfants-adultes, le vieillissement et la grossesse → **Mesure en base pour l'ETP (MIG F23)**

=> ETP et pair-aidance, place des associations et des aidants

Mesure 6 : Soutenir une politique nationale maladies rares dans les pays de l'UE (action conjointe JARDIN qui a débuté le 1^{er} février 2024) → **Mesure renforcée pour financer la coordination des 6 réseaux européens de référence (ERNs) français = +0,2M€ en + 1,8 M€ de l'Europe à rajouter financement JARDIN**

Faciliter le regroupement de données de multiples sources au sein de la BNDMR

Interopérabilité avec les registres européens



B. Mieux diagnostiquer pour pouvoir traiter les personnes touchées par les maladies rares :
Accessibilité rapide aux diagnostics moléculaires et à l'expertise clinique syndromique

Mesure 7 : Poursuivre la collecte des données du parcours diagnostic en consolidant et pérennisant les registres errances et impasses diagnostiques en ayant une attention sur la complétion, la cohérence et la qualité des données

Mesure en base

Mesure 8 : Revisiter régulièrement le parcours diagnostic de chaque patient et suivre les observatoires du diagnostic (PNMR3) **Mesure en base**

Mesure 9 : Exploiter les données, évaluer l'impact collectif des mesures prises en termes de progrès diagnostiques, et communiquer largement **Mesure en base**

Mesure 10 : Collecter et partager de l'information clinique par la Banque Nationale des Données Maladies Rares (BNDMR) / Développer la e-prescription génétique déjà existantes avec les laboratoires de biologie médicale / Mettre en place un outil de recueil du e-consentement du patient

→ **Mesure renforcée = +1M€ afin de renforcer l'interopérabilité des bases de données maladies rares avec le plan France médecine génomique et le Collecteur d'Analyse de Données**

Faciliter le regroupement de données de multiples sources au sein de la BNDMR

Intégration des données génétiques

Un set de données minimum génétique (SDM-G)
dans un cadre d'interopérabilité

Anomalie(s) chromosomique(s)

Anomalie chromosomique

Mosaïque

Cassures chromosomiques (sauf XFRA)

Anomalie par chromosome #1

Génome de référence

Région impliquée

Position génomique (ACPA)

Nombre de copie

Anomalie de structure

ACPA détaillée ou formule chromosomique complexe (cas complexe à coder)

Origine de l'anomalie

Anomalie causale du phénotype

Gène(s)

Gène (HGNC)

Origine de l'ADN

Variation #1

Génome de référence

Séquence nucléotidique de référence

Position génomique

Variation nucléotidique

Classe de la variation

Séquence protéique de référence

Variation protéique (code AA à 3 lettres)

Statut

Origine de la variation

Variant causal du phénotype

Résultat non conclusif

Mutation(s)

Faciliter le regroupement de données de multiples sources au sein de la BNDMR

Intégration des données génétiques

Transmettre le SDM depuis BaMaRa à tous les laboratoires de biologie médicale et recevoir en retour le SDM-G qui comprend le variant nucléotidique



- ❖ Produire des rapports utiles au pilotage par l'ABM et le PFMG, depuis BaMaRa, permettant une visibilité des e-prescription pour lesquelles un résultat n'est pas encore connu, mais aussi pour les patients n'ayant pas encore bénéficié de la e-prescription
- ❖ Structurer au sein des progiciels des LBM tous les résultats en lien avec une indication MR conformément au « volet SDM-G »

C. Innover pour améliorer les traitements :

Thérapies innovantes et critères de jugement ?

Mesure 11 : Renforcer les observatoires des traitements (action PNMR3) existants en développant le groupe inter-filières des observatoires des traitements (GRIOT)

Mesure 12 : Intensifier le recours aux ressources existantes comme le Set de Données Minimum Traitement (SDM-T), BaMaRa et les registres pour le recueil des données de vie réelle pour les accès précoces, les cadres de prescription compassionnelle et les dispositifs médicaux **Mesure en base**

Mesure 13 : Accroître la coordination des acteurs dans le processus de collecte de données pour faciliter, anticiper la construction des recueils pour les accès précoces et le cadre de prescription compassionnelle et renforcer la réutilisation secondaire des données de santé

→ **Mesure pour renforcer les observatoires des traitements existants dans les 23 FSMR / + de temps de pharmaciens pour coordonner les travaux avec l'ANSM et la HAS sur les CPC et les AP = +0,6M€**

Mesure 14 : Générer des données directement collectées auprès des patients, à travers les PROs (*patient reported outcomes*) **Mesure en base**

Mesure 15 : Mettre en œuvre un dispositif spécifique et renforcé de pharmacovigilance dans les maladies rares pour les produits prescrits hors AMM **Mesure en base**

Faciliter l'évaluation des produits de santé au sein de BaMaRa

Objectif du set de données minimum traitement (SDM-T):

- Permettre la saisie des données de suivi (efficacité, qualité de vie des patients...) des médicaments
 - Faciliter et uniformiser le recueil des données de suivi requises par les protocoles d'utilisation (PUT) établis dans le cadre des autorisations d'accès précoce, des autorisations d'accès compassionnel très précoce ou des cadres de prescription compassionnel
 - Disposer d'informations, notamment d'efficacité, au long cours sur les médicaments indiqués dans les maladies rares et ce, dès les premières administrations, dès l'accès compassionnel ou compassionnel
-

Faciliter l'évaluation des produits de santé au sein de BaMaRa

Publication d'une matrice de dossier type du PUT-RD avec des annexes revues à la lumière du service fourni par BaMaRa

Disponibles sur le site internet de la HAS depuis juillet 2023



HAS Médicament Vaccination Dispositif Évaluation économique Moyens d'information Agenda

Nouveauté : PUT RD BaMaRa
 Dans le cadre du Plan National Maladies Rares 3 (PNMR 3), un recueil de données spécifique aux médicaments a été développé au sein de BaMaRa, l'application web de la Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR). Ce recueil se base sur un set de données minimum pour les traitements **Le SDM-T (traitement) Banque Nationale de Données Maladies Rares (bndmr.fr)** unique pour toutes les maladies rares et permettant le suivi et l'évaluation d'un médicament aussi bien dans le cadre des accès précoces ou compassionnels que pour des études post-inscription. Il est le fruit d'une concertation nationale incluant la HAS, l'ANSM, la DGOS, les Filières de Santé Maladies Rares (FSMR) ainsi que les industriels du médicament et leurs partenaires.

Pour la collecte de données via BaMaRa dans le cadre des accès précoces, ce SDM-T se décline sous la forme d'un **modèle de PUT-RD propre à BaMaRa** très proche du modèle de PUT-RD « classique » et co-rédigé par la HAS, l'ANSM et la cellule opérationnelle BNDMR, à utiliser impérativement (modèle téléchargeable au bas de cette page). Le document comprend :

- une majorité de champs prédéterminés, non modifiables ;
- quelques champs personnalisables (notamment concernant l'efficacité du médicament) qui devront être discutés avec la cellule opérationnelle de la BNDMR (analyse.bndmr.gap.fr). Pour rappel les industriels sont également invités à utiliser l'opportunité des rendez-vous pré-dépôt pour échanger avec la HAS et l'ANSM sur la collecte de données en accès précoce.

Modèle de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données (PUT-RD) depuis BaMaRa
 Accès précoce [Choisissez un élément] – [Nom du médicament (DCI)]

La proposition de PUT-RD soumise par le laboratoire doit être rédigée en français selon ce modèle et transmise en pièce jointe lors de la soumission de la demande d'accès précoce sur la plateforme SÉSAME. Il est impératif que le modèle de PUT-RD tel que publié par la HAS et la BNDMR soit respecté, en particulier les zones identifiées comme non modifiables.

L'ensemble des éléments proposés sont susceptibles d'être modifiés par la Haute Autorité de santé (HAS) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) le cas échéant. Le PUT-RD final sera annexé à la décision de la HAS. Se référer au **guide de dépôt** pour plus d'information sur les recommandations de la HAS et de l'ANSM sur ce document.

Cette proposition de PUT-RD est susceptible d'être adressée aux associations de patients et autres parties prenantes en vue de recueillir leur contribution pendant l'instruction conformément à l'article R. 5121-49-1.

Toutes les mentions en police de couleur orange sont des aides au remplissage du modèle, et doivent être supprimées avant transmission du document sur SÉSAME.

La demande	
Spécialité	[Renseigner le nom de spécialité si déjà déterminé]
DCI	[Si la DCI n'est pas disponible, renseigner la dénomination provisoire du médicament]
Indication	[Indication simplifiée revendiquée]
Date d'octroi	XXXX/XXXX La mise à disposition de ce médicament sera effective dans un délai maximal de 2 mois à compter de cette date.
Périodicité des rapports de synthèse	9 mois – un gel de la base jusqu'à un mois avant cette échéance est toléré. Le prochain rapport de synthèse devra également être déposé dans le dossier de renouvellement d'accès précoce. Pour chaque renouvellement ultérieur, le rapport de synthèse déposé devra être le plus récent possible, en tenant compte du dépôt du dossier 3 mois

D. Renforcer la collecte des données de santé maladies rares et les bio-banques :

Mesure 16 : Renforcer les moyens humains nécessaires pour la collecte des données de santé maladies rares **Mesure en base**

Mesure 17 : Améliorer les outils disponibles pour la collecte des données **Mesure en base**

Mesure 18 : Simplifier le circuit des données vers les réseaux européens maladies rares (ERN), en lien avec l'action conjointe JARDIN **Mesure en base**

Mesure 19 : Créer un portail d'information des collections biologiques maladies rares **JARDIN se**

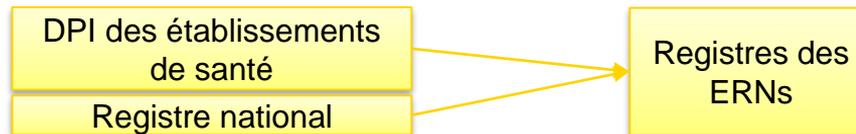


Le projet pilote: Jardin WP8 (financement UE)

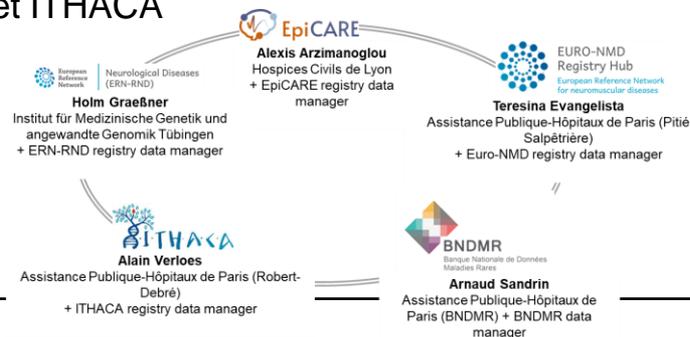
PI: Anne-Sophie Lapointe

Mise en œuvre agile des livrables du WP8 :

- 1) Circuits de données
- 2) Solutions techniques
- 3) Contrats types
- 4) Réutilisation des données

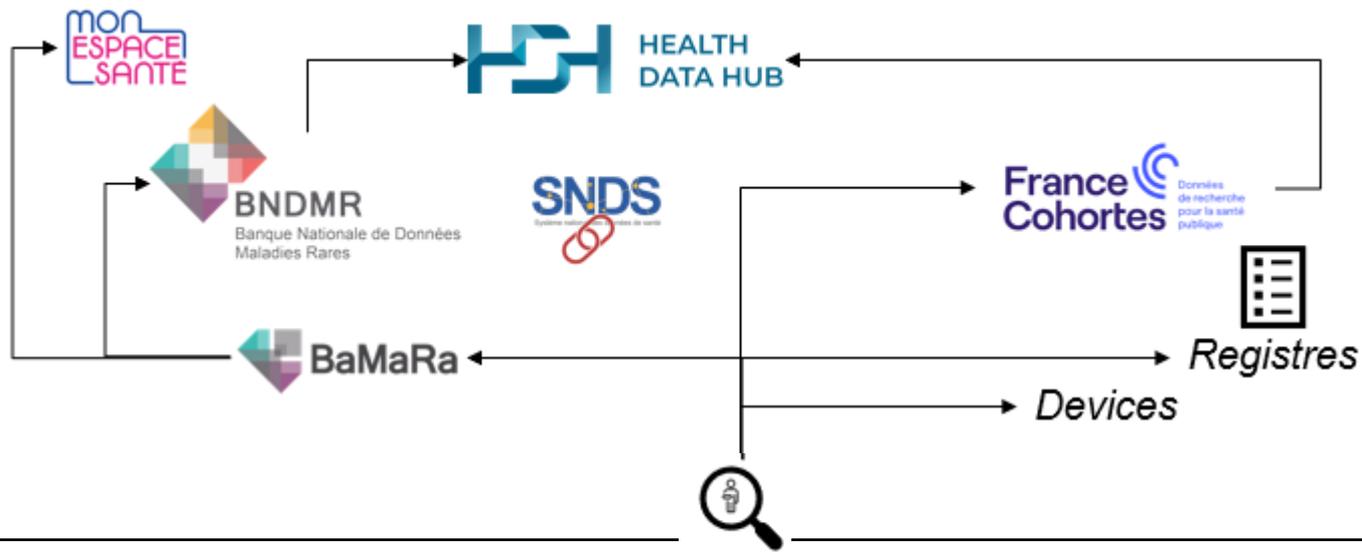


Rappel des 4 ERNs pilotes: EpiCARE, Euro-NMD, ERN-RND et ITHACA



Faire le lien avec monespacesanté

Remontée des données structurées du SDM dans MonEspaceSanté (ex-DMP)





**MINISTÈRE
DU TRAVAIL
DE LA SANTÉ
ET DES SOLIDARITÉS**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

MERCI



FIMATHO
Filière Santé Maladies Rares