

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 14 avril 2020 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

NOR : SSAS2008283A

Le ministre des solidarités et de la santé et le ministre de l'action et des comptes publics,

Vu le code de la santé publique ;

Vu le code de la sécurité sociale, notamment ses articles L. 162-17 et R. 163-2 à R. 163-14 ;

Vu l'arrêté du 26 juin 2006 pris pour l'application de l'article R. 163-2 du code de la sécurité sociale ;

Vu l'arrêté du 25 avril 2016 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux ;

Vu les avis de la commission de la transparence,

Arrêtent :

Art. 1^{er}. – La liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux prévue au premier alinéa de l'article L. 162-17 est modifiée conformément aux dispositions qui figurent en annexe I. La fiche d'information thérapeutique prévue à l'article R. 163-2 du code de la sécurité sociale pour ORENCLIA figure en annexe II du présent arrêté.

Art. 2. – La fiche d'information thérapeutique relative à ORENCLIA qui figurait en annexe II de l'arrêté du 25 avril 2016 est abrogée.

Art. 3. – Le présent arrêté prend effet à compter du quatrième jour suivant la date de sa publication au *Journal officiel*.

Art. 4. – Le directeur général de la santé et la directrice de la sécurité sociale sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié ainsi que ses annexes au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 14 avril 2020.

*Le ministre des solidarités
et de la santé,*

Pour le ministre et par délégation :

*La sous-directrice de la politique
des produits de santé et de la qualité
des pratiques et des soins,*

H. MONASSE

*Le ministre de l'action
et des comptes publics,*

Pour le ministre et par délégation :

*Le sous-directeur
du financement
du système de soins,*

N. LABRUNE

*Le sous-directeur
du financement
du système de soins,*

N. LABRUNE

ANNEXES

ANNEXE I

PREMIÈRE PARTIE

(2 inscriptions)

Sont inscrites sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux les spécialités suivantes.

La seule indication thérapeutique ouvrant droit à la prise en charge ou au remboursement par l'assurance maladie est, pour les spécialités visées ci-dessous :

Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire

ORENCIA, en association avec le méthotrexate, est indiqué dans le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire (AJIp) active modérée à sévère chez les patients pédiatriques âgés de 2 ans et plus ayant présenté une réponse inadéquate à un traitement antérieur par DMARD.

ORENCIA peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou si le traitement par méthotrexate est inadapté.

Code CIP	Présentation
34009 301 738 8 6	ORENCIA 50 mg (abatacept), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de protection de l'aiguille (B/4) (laboratoires BRISTOL-MYERS SQUIBB)
34009 301 739 0 9	ORENCIA 87,5 mg (abatacept), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de protection de l'aiguille (B/4) (laboratoires BRISTOL-MYERS SQUIBB)

Ces spécialités sont prescrites conformément à la fiche d'information thérapeutique figurant à l'annexe II.

DEUXIÈME PARTIE

Extension d'indication

La prise en charge de la spécialité ci-dessous est étendue à l'indication suivante :

Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire

ORENCIA, en association avec le méthotrexate, est indiqué dans le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire (AJIp) active modérée à sévère chez les patients pédiatriques âgés de 2 ans et plus ayant présenté une réponse inadéquate à un traitement antérieur par DMARD.

ORENCIA peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou si le traitement par méthotrexate est inadapté.

Code CIP	Présentation
34009 268 843 7 6	ORENCIA 125 mg (abatacept), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de protection de l'aiguille (B/4) (laboratoires BRISTOL-MYERS SQUIBB)

Cette spécialité est prescrite conformément à la fiche d'information thérapeutique figurant à l'annexe II.

ANNEXE II

FICHE D'INFORMATION THÉRAPEUTIQUE

ORENCIA (abatacept)

(Laboratoire BRISTOL-MYERS SQUIBB)

Médicament d'exception

Ce médicament est un médicament d'exception car il est particulièrement coûteux et d'indications précises (cf. article R. 163-2 du code de la sécurité sociale).

Pour ouvrir droit à remboursement, la prescription doit être effectuée sur une ordonnance de médicament d'exception (www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/formulaires/S3326.pdf) sur laquelle le prescripteur s'engage à respecter les seules indications mentionnées dans la présente fiche d'information thérapeutique qui peuvent être plus restrictives que celles de l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

ORENCIA 50 mg, solution injectable en seringue préremplie (SC).

B/4 (CIP : 34009 301 738 8 6).

ORENCIA 87,5 mg, solution injectable en seringue préremplie (SC).

B/4 (CIP : 34009 301 739 0 9).

ORENCIA 125 mg, solution injectable en seringue préremplie (verre) avec dispositif de protection de l'aiguille – 125 mg/ml.

B/1 (CIP : 34009 268 842 0 8).

B/4 (CIP : 34009 268 843 7 6).

ORENCIA 125 mg, solution injectable en stylo prérempli (clickject).

B/4 (CIP : 34009 300 192 0 7).

B/12 (emballage multiple de 3 × 4 stylos) (CIP : 34009 550 062 1 3).

1. Indications remboursables (*)

Polyarthrite rhumatoïde

ORENCIA, en association avec le méthotrexate, est indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) active modérée à sévère chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate à un traitement antérieur par un ou plusieurs traitements de fond (DMARDs) incluant le méthotrexate (MTX) ou un inhibiteur du facteur de nécrose tumorale (TNF).

Une réduction de la progression des dommages structuraux et une amélioration des capacités fonctionnelles ont été démontrées lors du traitement associant l'abatacept au méthotrexate.

Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire

(Toutes les présentations sauf celles en en stylo prérempli)

ORENCIA, en association avec le méthotrexate, est indiqué dans le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire (AJIp) active modérée à sévère chez les patients pédiatriques âgés de 2 ans et plus ayant présenté une réponse inadéquate à un traitement antérieur par DMARD.

ORENCIA peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou si le traitement par méthotrexate est inadapté.

2. Conditions de prescription et de délivrance (**)

Toutes les présentations sauf celles en en stylo prérempli

Médicament à prescription initiale hospitalière annuelle

Médicament de prescription réservée à certains médecins spécialistes en rhumatologie, médecine interne, pédiatrie

Présentations en stylo prérempli

Médicament à prescription initiale hospitalière annuelle

Médicament de prescription réservée à certains médecins spécialistes en rhumatologie, médecine interne

3. Modalités d'utilisation (**)

Voir le dernier RCP en vigueur.

4. Stratégie thérapeutique (*)

Polyarthrite rhumatoïde

L'objectif du traitement de la polyarthrite rhumatoïde est d'induire et de maintenir une rémission clinique et de limiter la progression de la dégradation articulaire donc le handicap ultérieur. La prise en charge a considérablement évolué au cours des dernières années du fait de l'utilisation de nouveaux traitements de fond notamment les médicaments biologiques en association au méthotrexate. Le traitement de fond conventionnel de référence reste le méthotrexate. Compte tenu des phénomènes d'échappement thérapeutique ou d'intolérance, il est nécessaire de disposer de différents traitements de fond.

Parmi les médicaments biologiques, on distingue :

- les anti-TNF tels que l'étanercept (ENBREL), l'adalimumab (HUMIRA), l'infliximab (REMICADE), le certolizumab (CIMZIA), le golimumab (SIMPONI) qui sont proposés en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance aux traitements de fond conventionnels comprenant le méthotrexate. Ils peuvent aussi être employés en première intention (1) (patients naïfs de MTX) dans certaines formes actives et sévères de polyarthrite rhumatoïde.
- les médicaments biologiques ayant d'autres cibles que le TNF à savoir, l'abatacept (ORENCIA), le rituximab (MABTHERA) et le tocilizumab (ROACTEMRA).

L'abatacept et le tocilizumab ont l'AMM chez les patients en échec des traitements de fond conventionnels dont le MTX et aussi en cas d'échec d'au moins un anti-TNF. Le rituximab quant à lui n'a l'AMM qu'en cas d'échec à au moins un anti-TNF.

- l'anakinra, inhibiteur de l'interleukine 1 dont la place est limitée compte tenu d'une efficacité qui semble inférieure à celles des autres médicaments biologiques.

Place d'ORENCIA dans la stratégie thérapeutique

ORENCIA (abatacept), selon son libellé d'AMM, peut être utilisé dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde au même stade de la stratégie que les anti-TNF c'est-à-dire chez les patients en échec à un traitement de fond classique dont le méthotrexate ou après échec d'au moins un anti-TNF.

La présentation en administration sous-cutanée d'ORENCIA est une option thérapeutique dans la prise en charge des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde nécessitant un traitement par biologique. Sa non-infériorité par

rapport à la forme intraveineuse d'abatacept et à l'adalimumab (sous-cutané) a été démontrée. En l'absence de comparaison directe, sa place par rapport aux autres médicaments biologiques disponibles (à l'exception de l'adalimumab) ne peut être précisée.

Le traitement par voie sous-cutanée doit être instauré par des spécialistes. Le traitement par ORENCIA SC peut être instauré avec ou sans la dose de charge intraveineuse.

Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire

Le traitement de l'AJI polyarticulaire a pour objectif de lutter contre l'inflammation, de soulager la douleur, la raideur et de prévenir ou ralentir les lésions articulaires. Il fait appel à des traitements symptomatiques d'action immédiate (AINS, corticoïdes) et parfois à des traitements de fond, selon la forme de l'arthrite juvénile idiopathique systémique, oligo ou poly articulaire. Les AINS sont utilisés en première intention mais leur efficacité est inconstante. Ils peuvent être associés au besoin à des infiltrations intra-articulaires de corticoïdes.

Le traitement de fond de référence est le méthotrexate (MTX) notamment dans les formes à évolution polyarticulaire sans signe systémique.

Le léflunomide, l'hydroxychloroquine, la sulfasalazine, l'azathioprine et la ciclosporine sont parfois utilisés (hors AMM) comme alternative au méthotrexate.

La stratégie de prise en charge de l'AJIp recommandée par le PNDS publié en 2017 (2) repose sur les AINS en traitement de première intention, suivi du méthotrexate (MTX) en cas d'intolérance ou d'inefficacité.

La Commission considère que l'abatacept peut être utilisé après échec (réponse inadéquate ou intolérance) d'un ou de plusieurs traitements de fond et donc en 2^e intention (après échec d'un traitement de fond, par exemple du méthotrexate), 3^e intention (échec d'une biothérapie) voire plus (échec de plusieurs traitements de fond classiques et/ou biothérapies). Il peut être utilisé en monothérapie uniquement en cas d'intolérance au MTX ou lorsque le traitement avec le MTX est inadapté.

Place d'ORENCIA dans la stratégie thérapeutique

En l'absence d'étude l'ayant comparé aux alternatives disponibles notamment aux autres biothérapies (adalimumab, etanercept, tocilizumab), la place d'ORENCIA dans la stratégie de prise en charge de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire ne peut être précisée, au même titre que ROACTEMRA (tocilizumab).

Compte tenu du risque identifié rare mais grave de réactions systémiques à l'injection incluant des réactions anaphylactiques avec l'abatacept sous-cutané mais aussi avec les autres traitements de fond biologiques, la commission de la Transparence conseille que la 1^{re} injection sous-cutanée de ce médicament soit réalisée dans une structure de soins adaptée.

5. SMR/ASMR (*)

Indications (dates des avis CT)	SMR	Rappel du libellé d'ASMR attribué par la CT
« ORENCIA, en association avec le méthotrexate (MTX), est indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) active modérée à sévère chez les patients adultes ayant eu une réponse inadéquate à un traitement antérieur par un ou plusieurs traitements de fond (DMARD) incluant le MTX ou un anti-TNF. Une réduction de la progression des dommages structuraux et une amélioration des capacités fonctionnelles ont été démontrées lors du traitement associant l'abatacept au MTX. » (4 décembre 2013)	Important	Compte-tenu de la démonstration de sa non-inferiorité par rapport à la présentation en perfusion intraveineuse, la Commission de la transparence considère qu'ORENCIA en administration sous-cutanée n'apporte pas d'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR V, inexistant) par rapport à ORENCIA en perfusion intraveineuse.
« ORENCIA, en association avec le méthotrexate (MTX), est indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère, chez les patients adultes ayant eu une réponse inadéquate à un traitement antérieur par un ou plusieurs traitements de fond (DMARD) incluant le MTX ou un anti-TNF. Une réduction de la progression des dommages structuraux et une amélioration des capacités fonctionnelles ont été démontrées lors du traitement associant l'abatacept au MTX. » (23 septembre 2015)	Important	Ces spécialités sont un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres présentations déjà inscrites.
« ORENCIA, en association avec le méthotrexate, est indiqué dans le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire (AJIp) active modérée à sévère chez les patients pédiatriques âgés de 2 ans et plus ayant présenté une réponse inadéquate à un traitement antérieur par DMARD. ORENCIA peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou si le traitement par méthotrexate est inadapté. » (2 octobre 2019)	Important	Pour les présentations 50 mg et 87,5 mg : Ces spécialités sont des compléments de gamme qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux présentations d'ORENCIA déjà inscrites. Pour les présentations 125 mg en seringue préremplie : Ces spécialités n'apportent pas d'ASMR dans la stratégie thérapeutique de l'AJIp dans le nouveau périmètre de l'AMM.

6. Prix et remboursement des présentations disponibles

Coût du traitement :

N° CIP	Présentation	PPTC
34009 301 738 8 6	ORENCIA 50 mg (abatacept), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de protection de l'aiguille (B/4) (laboratoires BRISTOL-MYERS SQUIBB)	337,39 €
34009 301 739 0 9	ORENCIA 87,5 mg (abatacept), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de protection de l'aiguille (B/4) (laboratoires BRISTOL-MYERS SQUIBB)	585,04 €
34009 268 843 7 6	ORENCIA 125 mg (abatacept), solution injectable en seringue préremplie avec dispositif de protection de l'aiguille (B/4) (laboratoires BRISTOL-MYERS SQUIBB)	822,13 €
34009 300 192 0 7	ORENCIA 125 mg (abatacept), solution injectable en stylo prérempli (ClickJect) (B/4) (laboratoires BRISTOL-MYERS SQUIBB)	822,13 €

Taux de remboursement : 65 %.

Ce taux ne tient pas compte des exonérations liées aux conditions particulières de prise en charge de l'assuré (ALD, invalidité...).

(*) Cf. avis de la CT du 04/12/2013, du 23/09/2015 et du 2 octobre 2019 consultables sur le site de la HAS :
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_5267/actes-medicaments-dispositifs-medicaux?cid=c_5267.

(**) Cf. RCP :

<http://agence-prd.anasm.sante.fr/php/ecodex/index.php> ;
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124.

Base de données publique des médicaments :

<http://www.medicaments.gouv.fr>.

Adresser toute remarque ou demande d'information complémentaire à :

La Haute Autorité de santé, DEMESP, 5, avenue du Stade-de-France, 93218 Saint-Denis, La Plaine Cedex.

(1) Cette indication est en cours de réévaluation.

(2) https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-10/pnds_-_arthrites_juveniles_idiopathiques.pdf