

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE LA PRÉVENTION

Arrêté du 3 février 2023 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

NOR : SPRS2303577A

Le ministre de l'économie, des finances et de la souveraineté industrielle et numérique et le ministre de la santé et de la prévention,

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 des articles R. 163-2 et R. 165-1 du code de la sécurité sociale et relatif aux spécialités remboursables et aux produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 dudit code ;

Vu l'arrêté du 26 octobre 2022 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux ;

Vu l'avis de la commission de la transparence du 5 octobre 2022 ;

Considérant qu'aux termes de l'article R. 163-2 (troisième alinéa) du CSS, l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux « peut être assortie, pour certains médicaments particulièrement coûteux, unitairement ou au regard des dépenses globales représentées, et d'indications précises, d'une clause prévoyant qu'ils ne sont remboursés ou pris en charge qu'après information du contrôle médical, selon une procédure fixée par un arrêté du ministre chargé de la sécurité sociale. Dans ce cas, est annexée à l'arrêté d'inscription du médicament sur la liste une fiche d'information thérapeutique établie par la commission mentionnée à l'article R. 163-15 (...) » ;

Considérant qu'il convient d'appliquer à la spécialité NUCALA® le régime du « médicament d'exception » et la fiche d'information thérapeutique correspondante, en raison du caractère particulièrement coûteux de ce médicament et de l'existence d'indications remboursables précises ciblant des populations définies par leur tranche d'âge ou la gravité de la pathologie, étant par ailleurs rappelé que son autorisation de mise sur le marché (AMM) réserve la prescription initiale et les renouvellements aux spécialistes en pneumologie, en pédiatrie, ou en allergologie,

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 la spécialité NUCALA figure en annexe II du présent arrêté.

Art. 2. – La fiche d'information thérapeutique relative à NUCALA qui figurait en annexe II de l'arrêté du 26 octobre 2022 susvisé 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 le directeur 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 3 février 2023.

*Le ministre de la santé
et de la prévention,*

Pour le ministre et par délégation :

*La sous-directrice
du financement
du système de soins,*
C. DELPECH

*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'économie, des finances
et de la souveraineté industrielle et numérique,*

Pour le ministre et par délégation :

*La sous-directrice
du financement
du système de soins,*
C. DELPECH

ANNEXES

ANNEXE I

PREMIÈRE PARTIE

(1 inscription)

Est inscrite sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux la spécialité suivante.

Les seules indications thérapeutiques ouvrant droit à la prise en charge ou au remboursement par l'assurance maladie sont, pour la spécialité visée ci-dessous :

Asthme sévère à éosinophiles :

NUCALA est indiqué chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant âgé de 6 ans et plus, en traitement additionnel, dans l'asthme sévère réfractaire à éosinophiles, répondant aux critères suivants :

- un taux d'éosinophiles sanguins $\geq 150/\mu\text{L}$ dans les douze derniers mois ;

et

- au moins deux épisodes d'exacerbations asthmatiques ayant nécessité un traitement par corticoïde oral (≥ 3 jours chacun) dans les 12 derniers mois malgré un traitement de fond associant des corticoïdes inhalés à dose élevée et un bronchodilatateur d'action longue (LABA) ;
- ou un traitement par corticothérapie orale pendant au moins 6 mois au cours des 12 derniers mois.

Les patients dont l'asthme n'est pas contrôlé en raison d'un traitement de fond inadapté, de problèmes d'observance, de comorbidités ou de facteurs de risque aggravants non pris en charge n'entrent pas dans ce périmètre.

Polypose naso-sinusienne :

NUCALA est indiqué en traitement additionnel aux corticostéroïdes par voie nasale chez les patients adultes présentant une polypose naso-sinusienne sévère insuffisamment contrôlés par des corticostéroïdes systémiques et la chirurgie.

Granulomatose éosinophilique avec polyangéite :

NUCALA est indiqué chez les patients âgés de 6 ans et plus, en traitement additionnel des formes récidivantes ou réfractaires de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite.

Syndrome hyperéosinophilique :

NUCALA est indiqué, en traitement additionnel, chez les patients adultes qui présentent un syndrome hyperéosinophilique lymphoïde ou idiopathique insuffisamment contrôlé.

Code CIP	Présentation
34009 302 504 3 3	NUCALA 40 mg (mépilizumab), solution injectable en seringue préremplie (B/1) (laboratoires GLAXOSMITHKLINE)

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

DEUXIÈME PARTIE

(Extension d'indication)

Les indications prises en charge pour les spécialités ci-dessous sont désormais :

Asthme sévère à éosinophiles :

NUCALA est indiqué chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant âgé de 6 ans et plus, en traitement additionnel, dans l'asthme sévère réfractaire à éosinophiles, répondant aux critères suivants :

- un taux d'éosinophiles sanguins $\geq 150/\mu\text{L}$ dans les douze derniers mois ;

et

- au moins deux épisodes d'exacerbations asthmatiques ayant nécessité un traitement par corticoïde oral (≥ 3 jours chacun) dans les 12 derniers mois malgré un traitement de fond associant des corticoïdes inhalés à dose élevée et un bronchodilatateur d'action longue (LABA) ;
- ou un traitement par corticothérapie orale pendant au moins 6 mois au cours des 12 derniers mois.

Les patients dont l'asthme n'est pas contrôlé en raison d'un traitement de fond inadapté, de problèmes d'observance, de comorbidités ou de facteurs de risque aggravants non pris en charge n'entrent pas dans ce périmètre.

Polypose naso-sinusienne :

NUCALA est indiqué en traitement additionnel aux corticostéroïdes par voie nasale chez les patients adultes présentant une polypose naso-sinusienne sévère insuffisamment contrôlés par des corticostéroïdes systémiques et la chirurgie.

Granulomatose éosinophilique avec polyangéite :

NUCALA est indiqué chez les patients âgés de 6 ans et plus, en traitement additionnel des formes récidivantes ou réfractaires de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite.

Syndrome hyperéosinophilique :

NUCALA est indiqué, en traitement additionnel, chez les patients adultes qui présentent un syndrome hyperéosinophilique lymphoïde ou idiopathique insuffisamment contrôlé.

Code CIP	Présentation
34009 300 383 5 2	NUCALA 100 mg (mépilizumab), poudre pour solution injectable en flacon (B/1) (laboratoires GLAXOSMITHKLINE)
34009 301 863 3 6	NUCALA 100 mg (mépilizumab), solution injectable en seringue préremplie (B/1) (laboratoires GLAXOSMITHKLINE)
34009 301 863 4 3	NUCALA 100 mg (mépilizumab), solution injectable en stylo prérempli (B/1) (laboratoires GLAXOSMITHKLINE)
34009 302 505 6 3	NUCALA 100 mg (mépilizumab), solution injectable en stylo prérempli, seringue préremplie verre en stylo prérempli (B/3) (laboratoires GLAXOSMITHKLINE)

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

ANNEXE II**FICHE D'INFORMATION THÉRAPEUTIQUE**

*La FIT des médicaments princeps ou de référence est applicable
à tous les biosimilaires et génériques dans leurs indications de l'AMM respectives.*

NUCALA (mépilizumab)

(Laboratoires GLAXOSMITHKLINE)

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).

NUCALA 40 mg, solution injectable en seringue préremplie

B/1 seringue préremplie (CIP : 34009 302 504 3 3)

NUCALA 100 mg poudre pour solution injectable en flacon

B/1 flacon (CIP : 34009 300 383 5 2)

NUCALA 100 mg, solution injectable en seringue préremplie

B/1 seringue préremplie (CIP : 34009 301 863 3 6)

NUCALA 100 mg, solution injectable en stylo prérempli

B/1 stylo prérempli (CIP : 34009 301 863 4 3)

B/3 stylos préremplis (CIP : 34009 302 505 6 3)

1. Indications remboursables (*)**Asthme sévère à éosinophiles :**

NUCALA est indiqué chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant âgé de 6 ans et plus, en traitement additionnel, dans l'asthme sévère réfractaire à éosinophiles, répondant aux critères suivants :

- un taux d'éosinophiles sanguins $\geq 150/\mu\text{L}$ dans les douze derniers mois ;

et

- au moins deux épisodes d'exacerbations asthmatiques ayant nécessité un traitement par corticoïde oral (≥ 3 jours chacun) dans les 12 derniers mois malgré un traitement de fond associant des corticoïdes inhalés à dose élevée et un bronchodilatateur d'action longue (LABA) ;
- ou un traitement par corticothérapie orale pendant au moins 6 mois au cours des 12 derniers mois.

Les patients dont l'asthme n'est pas contrôlé en raison d'un traitement de fond inadapté, de problèmes d'observance, de comorbidités ou de facteurs de risque aggravants non pris en charge n'entrent pas dans ce périmètre.

Polypose naso-sinusienne :

NUCALA est indiqué en traitement additionnel aux corticostéroïdes par voie nasale chez les patients adultes présentant une polypose naso-sinusienne sévère insuffisamment contrôlés par des corticostéroïdes systémiques et la chirurgie.

Granulomatose éosinophilique avec polyangéite :

NUCALA est indiqué chez les patients âgés de 6 ans et plus, en traitement additionnel des formes récidivantes ou réfractaires de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite.

Syndrome hyperéosinophilique :

NUCALA est indiqué, en traitement additionnel, chez les patients adultes qui présentent un syndrome hyperéosinophilique lymphoïde ou idiopathique insuffisamment contrôlé.

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

Liste I.

Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle.

Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en pneumologie, en pédiatrie, en allergologie, en médecine interne, en dermatologie, en hématologie ou en oto-rhino-laryngologie.

Médicament d'exception.

3. Modalités d'utilisation ()**

Cf. RCP.

4. Place dans la stratégie thérapeutique (*)

Asthme sévère à éosinophiles :

La commission définit les patients susceptibles de bénéficier de NUCALA (mépilizumab) comme suit :

- des patients ayant un taux d'éosinophiles sanguins $\geq 150/\mu\text{L}$ dans les douze derniers mois ;

et

- des patients ayant eu au moins deux épisodes d'exacerbations asthmatiques ayant nécessité un traitement par corticoïde oral (≥ 3 jours chacun) dans les 12 derniers mois malgré un traitement de fond associant des corticoïdes inhalés à dose élevée et un bronchodilatateur d'action longue (LABA) ;
- ou des patients traités par corticothérapie orale pendant au moins 6 mois au cours des 12 derniers mois.

Les patients dont l'asthme n'est pas contrôlé en raison d'un traitement de fond inadapté, de problèmes d'observance, de comorbidités ou de facteurs de risque aggravants non pris en charge n'entrent pas dans ce périmètre.

Polypose naso-sinusienne :

NUCALA (mépilizumab) peut être utilisé, en tant que biothérapie, dans le respect du RCP, en traitement additionnel aux corticostéroïdes par voie nasale pour les patients adultes ayant une polypose naso-sinusienne sévère insuffisamment contrôlés par des corticostéroïdes systémiques et par la chirurgie.

Il subsiste des incertitudes, faute d'évaluation de l'efficacité et de la tolérance du mépilizumab au-delà de 1,5 an d'après les données cliniques disponibles. La durée optimale de traitement n'est pas connue.

En l'absence de donnée comparative versus DUPIXENT (dupilumab), ayant fait l'objet d'un développement concomitant, la place de NUCALA (mépilizumab) par rapport à cette spécialité ne peut être précisée.

Faute de donnée, NUCALA (mépilizumab) n'a pas de place après échec uniquement des corticoïdes systémiques ou de la chirurgie seule.

Granulomatose éosinophilique avec polyangéite :

NUCALA (mépilizumab) est un traitement de 1^{re} intention chez les patients âgés de 6 ans et plus en traitement additionnel des formes récidivantes ou réfractaires de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite.

Syndrome hyperéosinophilique :

NUCALA (mépilizumab) est un traitement de 1^{re} intention chez les patients ayant un syndrome hyperéosinophilique lymphoïde ou idiopathique insuffisamment contrôlé par les corticoïdes et/ou les immunomodulateurs.

N'ayant pas été évalué dans ces sous-populations, NUCALA (mépilizumab) n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique des syndromes hyperéosinophiliques néoplasiques clonaux (notamment les leucémies chroniques à éosinophiles F/P+) dont le traitement de 1^{re} intention est l'imatinib.

5. SMR/ASMR (*)

Indications de l'AMM (**)	Avis de la commission de la transparence	
	SMR (date de l'avis)	ASMR (date de l'avis)
Asthme sévère à éosinophiles chez l'adulte	Important uniquement en traitement additionnel dans l'asthme sévère réfractaire à éosinophiles chez les adultes répondant aux critères suivants : – un taux d'éosinophiles sanguins $\geq 150/\mu\text{L}$ dans les douze derniers mois ; ET – au moins deux épisodes d'exacerbations asthmatiques ayant nécessité un traitement par corticoïde oral (≥ 3 jours chacune) dans les 12 derniers mois malgré un traitement de fond associant des corticoïdes inhalés à dose élevée et un bronchodilatateur d'action longue (LABA) ; – OU un traitement par corticothérapie orale pendant au moins 6 mois au cours des 12 derniers mois. Les patients dont l'asthme n'est pas contrôlé en raison d'un traitement de fond inadapté, de problèmes d'observance, de comorbidités ou de facteurs de risque aggravants non pris en charge n'entrent pas dans ce périmètre. Insuffisant dans les autres situations cliniques pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale. (29/06/2022)	ASMR IV dans la prise en charge de l'asthme sévère réfractaire à éosinophiles. (22/06/2016)
Asthme sévère à éosinophiles chez l'adolescent et l'enfant de 6 ans et plus	Important uniquement en traitement additionnel dans l'asthme sévère réfractaire à éosinophiles chez les enfants âgés de 6 ans et plus et chez les adolescents répondant aux critères suivants : – un taux d'éosinophiles sanguins $\geq 150/\mu\text{L}$ dans les douze derniers mois ; ET – au moins deux épisodes d'exacerbations asthmatiques ayant nécessité un traitement par corticoïde oral (= 3 jours chacun) dans les 12 derniers mois malgré un traitement de fond associant des corticoïdes inhalés à dose élevée et un bronchodilatateur d'action longue (LABA) ; – OU un traitement par corticothérapie orale pendant au moins 6 mois au cours des 12 derniers mois. Les enfants âgés de 6 ans et plus et les adolescents dont l'asthme n'est pas contrôlé en raison d'un traitement de fond inadapté, de problèmes d'observance, de comorbidités ou de facteurs de risque aggravants non pris en charge n'entrent pas dans ce périmètre. Insuffisant dans les autres situations cliniques pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale (5/10/2022)	ASMR IV dans la prise en charge de l'asthme sévère réfractaire à éosinophiles chez les enfants âgés de 6 ans et plus et chez les adolescents. (5/10/2022)
Polypose naso-sinusienne	Important dans le traitement additionnel aux corticostéroïdes par voie nasale chez les patients adultes ayant une polypose naso-sinusienne sévère, insuffisamment contrôlés par des corticostéroïdes systémiques et par la chirurgie. Insuffisant dans le traitement additionnel aux corticostéroïdes par voie nasale chez les patients adultes ayant une polypose naso-sinusienne sévère, insuffisamment contrôlés par des corticostéroïdes systémiques ou par la chirurgie, pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale. (15/06/2022)	ASMR IV dans la prise en charge de la polypose naso-sinusienne insuffisamment contrôlée par des corticostéroïdes systémiques et par la chirurgie, au même titre que DUPIXENT (dupilumab) (15/06/2022).
Granulomatose éosinophilique avec polyangéite	Important chez les patients âgés de 6 ans et plus, en traitement additionnel des formes récidivantes ou réfractaires de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite. (20/04/2022)	ASMR IV dans la stratégie de prise en charge des formes récidivantes ou réfractaires de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite. (20/04/2022).
Syndrome hyperéosinophilique	Important uniquement en traitement additionnel, chez les patients adultes qui présentent un syndrome hyperéosinophilique lymphoïde ou idiopathique insuffisamment contrôlé. Insuffisant dans les autres situations de l'AMM pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale (20/04/2022)	ASMR IV dans la stratégie de prise en charge du syndrome hyperéosinophilique lymphoïde ou idiopathique insuffisamment contrôlé. (20/04/2022)

6. Prix et remboursement des présentations disponibles

Coût de traitement :

N° CIP	Présentation	PPTC
34009 302 504 3 3	NUCALA 40 mg (mépilizumab), solution injectable en seringue préremplie (B/1) (laboratoires GLAXOSMITHKLINE)	947,06 €
34009 300 383 5 2	NUCALA 100 mg (mépilizumab), poudre pour solution injectable en flacon (B/1) (laboratoires GLAXOSMITHKLINE)	946,41 €
34009 301 863 3 6	NUCALA 100 mg (mépilizumab), solution injectable en seringue préremplie (B/1) (laboratoires GLAXOSMITHKLINE)	947,06 €
34009 301 863 4 3	NUCALA 100 mg (mépilizumab), solution injectable en stylo prérempli (B/1) (laboratoires GLAXOSMITHKLINE)	947,06 €
34009 302 505 6 3	NUCALA 100 mg (mépilizumab), solution injectable en stylo prérempli, seringue préremplie verre en stylo prérempli (B/3) (laboratoires GLAXOSMITHKLINE)	2 739,40 €

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 22 juin 2016, 17 juillet 2019, 20 avril 2022, 15 juin 2022, 29 juin 2022 consultables sur le site de la HAS : https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2984067/fr/nucala-mepilizumab.

(**) Cf. RCP :

Accueil - ANSM (sante.fr) : <https://ansm.sante.fr/>.

Medicines | European Medicines Agency (europa.eu) : <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>.

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, DEAI, 5, avenue du Stade-de-France, 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex.