



Ministère des solidarités et de la santé
Ministère de l'action et des comptes publics

DIRECTION GENERALE DE L'OFFRE DE SOINS
SOUS-DIRECTION PILOTAGE DE LA PERFORMANCE
DES ACTEURS DE L'OFFRE DE SOINS
BUREAU QUALITE ET SECURITE DES SOINS (PF2)
Agnès Laforest-Bruneaux
Agnes.LAFOREST-BRUNEAUX@sante.gouv.fr

DIRECTION DE LA SECURITE SOCIALE
SOUS-DIRECTION FINANCEMENT DU SYSTEME DE
SOINS
BUREAU DES PRODUITS DE SANTE (1C)
Mégane Lesaignoux
Megane.LESAIGNOUX@sante.gouv.fr

La Ministre des solidarités et de la santé
Le Ministre de l'action et des comptes
publics

à

Mesdames et Messieurs les directeurs
généraux des agences régionales de santé
(pour diffusion)

Mesdames et Messieurs les directeurs
d'établissements de santé

Mesdames et messieurs les coordinateurs
des observatoires des médicaments, des
dispositifs médicaux et de l'innovation
thérapeutique (OMEDIT)

Monsieur le directeur général de la caisse
nationale de l'assurance maladie (CNAM)

Monsieur le directeur général de la caisse
centrale de la mutualité sociale agricole
(CCMSA)

NOTE D'INFORMATION N° DGOS/PF2/DSS/1C/2019/178 du 22 juillet 2019 relative à la mise en place d'un financement dérogatoire à titre exceptionnel et temporaire pour la spécialité pharmaceutique QARZIBA® (dinutuximab beta) dans le traitement du neuroblastome de haut risque et récidivant réfractaire

Date d'application : immédiate
Classement thématique : pharmacie humaine

Inscrit pour information à l'ordre du jour du CNP du 5 juillet 2019 – N° 66

| |
|--|
| <p>Catégorie : Directives adressées par le ministre aux services chargés de leur application, sous réserve, le cas échéant, de l'examen particulier des situations individuelle.</p> |
| <p>Résumé : Cette note d'information précise les modalités de prise en charge dérogatoire, mise en place à titre exceptionnel et temporaire, pour la spécialité QARZIBA® (dinutuximab beta), qui n'a pas fait l'objet d'une inscription sur la liste en sus. Le financement accordé par la note d'information n° DGOS/PF2/DSS/1C/2018/216 du 18 septembre 2018 est élargi au « traitement des patients âgés de 12 mois et plus atteints ainsi que chez les patients ayant un neuroblastome récidivant ou réfractaire, avec ou sans maladie résiduelle. Avant d'initier le traitement d'un neuroblastome récidivant, il convient de stabiliser toute maladie progressant de manière active par d'autres mesures adéquates ». Pour cette indication un accompagnement financier complémentaire exceptionnel des établissements est mis en place du 1^{er} juillet 2019 au 31 décembre 2019.</p> |
| <p>Mots-clés : médicament - financement dérogatoire - QARZIBA® (dinutuximab beta) - neuroblastome</p> |
| <p>Textes de référence :</p> <p>Article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale</p> <p>Note d'information N° DGOS/PF2/DSS/1C/2018/216 du 18 septembre 2018 relative à la mise en place d'un financement dérogatoire à titre exceptionnel et temporaire pour la spécialité pharmaceutique QARZIBA® (dinutuximab beta) dans le traitement du neuroblastome de haut risque.</p> |
| <p>Annexe : Liste des établissements de santé concernés</p> |
| <p>Diffusion : ARS</p> |

1. Contexte

La spécialité pharmaceutique **QARZIBA®** (Dinutuximab Bêta) des laboratoires EUSA Pharma, médicament désigné comme orphelin, bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans les indications suivantes :

*« le traitement des patients âgés de 12 mois et plus atteints d'un **neuroblastome à haut risque**, qui ont précédemment reçu une chimiothérapie d'induction et ont présenté au moins une réponse partielle, suivie d'un traitement myéloablatif et d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques, ainsi que chez les patients ayant un **neuroblastome récidivant ou réfractaire, avec ou sans maladie résiduelle**. Avant d'initier le traitement d'un neuroblastome récidivant, il convient de stabiliser toute maladie progressant de manière active par d'autres traitements adéquats.*

Chez les patients présentant des antécédents de maladie récidivante ou réfractaire et chez les patients n'ayant pas présenté une réponse complète après un traitement de première ligne ; DINUTUXIMAB BETA EUSA doit être associé à l'interleukine 2 (IL-2) ».

Dans son avis en date du 22 novembre 2017, la commission de la transparence (CT) de la Haute Autorité de la santé (HAS) a reconnu à la spécialité **QARZIBA®** en association à l'isotrétinoïne sans IL-2, un service médical rendu important dans l'indication de l'AMM, une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) dans la prise en charge de la phase d'entretien du neuroblastome à haut risque et une absence d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge du neuroblastome récidivant ou réfractaire. La CT a également souligné que la spécialité n'est pas susceptible d'avoir un intérêt de santé publique et qu'il n'existe pas de comparateur médicamenteux cliniquement pertinent disposant d'une AMM.

En application des critères fixés par le décret n° 2016-349 du 24 mars 2016 relatif à la procédure et aux conditions d'inscription des spécialités pharmaceutiques sur la liste mentionnée à l'article L-162-22-7 du code de la sécurité sociale, cette spécialité n'a pas été inscrite sur la liste en sus dans ses indications.

Dans ce contexte, pour des raisons de santé publique, le financement mis en place à titre exceptionnel jusqu'au 31 décembre 2019 et initialement accordé exclusivement au traitement du neuroblastome de haut risque est élargi au traitement du neuroblastome récidivant ou réfractaire, avec ou sans maladie résiduelle.

2. Modalités d'accompagnement financier exceptionnel des établissements suite à la mise en place d'un financement exceptionnel complémentaire et temporaire de la spécialité QARZIBA® (dinutuximab beta) dans une nouvelle indication précise

2.1. Elargissement de la prise en charge dérogatoire au traitement du neuroblastome récidivant ou réfractaire, avec ou sans maladie résiduelle

La mesure d'accompagnement financier complémentaire exceptionnel des établissements de santé est mise en place pour une période limitée afin de permettre la prise en charge de la spécialité **QARZIBA®** (dinutuximab beta) du laboratoire EUSA Pharma « dans le traitement du neuroblastome récidivant ou réfractaire, avec ou sans maladie résiduelle.

Avant d'initier le traitement d'un neuroblastome récidivant, il convient de stabiliser toute maladie progressant de manière active par d'autres mesures adéquates. Chez les patients présentant des antécédents de maladie récidivante ou réfractaire et chez les patients n'ayant pas présenté une réponse complète après un traitement de première ligne ; DINUTUXIMAB BETA EUSA doit être associé à l'interleukine 2 (IL-2) ».

La prise en charge dérogatoire complémentaire débute pour le traitement du neuroblastome récidivant ou réfractaire pour les administrations de la spécialité effectuées à partir du 1^{er} juillet 2019.

La prise en charge dérogatoire pour le traitement des patients atteints de neuroblastome de haut risque se poursuit conformément à la note d'information n° DGOS/PF2/DSS/1C/2018/216 du 18 septembre 2018.

Cette prise en charge dérogatoire dans les deux indications précitées se termine le 31 décembre 2019. Elle est réservée aux seuls centres d'oncologie pédiatrique des établissements de santé dont la liste est annexée à la présente note.

Cette prise en charge exceptionnelle est effectuée sur la base d'une délégation de crédits maximale de 5 millions d'euros, qui sera répartie entre les établissements au prorata de leur consommation réelle et du nombre de patients traités pour les indications susmentionnées. Au-delà de cette enveloppe, le laboratoire s'est engagé à délivrer à titre gratuit aux établissements de santé toute consommation supplémentaire.

2.2. Modalités pratiques

Le financement complémentaire des traitements s'effectuera sur la base du traitement *a posteriori* des données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI).

Les établissements de santé déclareront les UCD consommés pour le traitement du neuroblastome de haut risque, récidivant ou réfractaire via le fichier FICHCOMP ATU pour les établissements de santé consommateurs.

| Code UCD | Dénomination commune internationale | Libellé de la spécialité pharmaceutique | Laboratoire exploitant ou titulaire de l'autorisation d'importation |
|---------------|-------------------------------------|---|---|
| 3400894395423 | Dinutuximab bêta | QARZIBA 4,5MG/ML PERF FL | EUSA PHARMA |

Le financement se fera dans la limite de la délégation maximale de crédits rappelés au 2.1.

Pour l'année 2019, la délégation des crédits sera réalisée en deux versements, un premier dans le cadre de la première circulaire de campagne budgétaire 2019 et un second de régulation dans le cadre de la première circulaire de campagne budgétaire 2020.

2.3. Modalités de contrôle

Il sera procédé *ex post* au traitement des données du PMSI. Ce traitement pourra, le cas échéant, conduire à des contrôles entraînant le non-remboursement des UCD ne respectant pas les conditions susmentionnées.

Nous remercions les agences régionales de santé de procéder à la diffusion de cette note d'information aux établissements et aux directeurs d'établissements de santé de bien vouloir la transmettre aux prescripteurs concernés, aux pharmaciens et aux médecins du département d'information médicale.

Nous vous remercions de nous informer de toute difficulté que vous pourriez rencontrer à la mise en œuvre de cette note d'information.

Vu au titre du CNP par la secrétaire générale des ministères chargés des affaires sociales

Pour la ministre et par délégation :
La directrice de la sécurité sociale,

Mathilde LIGNOT LELOUP

Pour la ministre et par délégation :
La directrice générale de l'offre de soins,

Cécile COURREGES

Annexe : Liste des établissements de santé concernés :

- Institut Gustave Roussy (Villejuif)
- CHU Amiens
- CHU Angers
- CHU Besançon
- CHU Bordeaux
- CHU Brest
- CHU Caen
- CHU Clermont Ferrand
- CHU Dijon
- CHU Grenoble
- Centre Oscar Lambret (Lille)
- Centre Léon Bérard (Lyon)
- CHU Limoges
- CHU La Timone (Marseille)
- Hôpital Arnaud de Villeneuve (Montpellier)
- CHU Nantes
- CHU Nancy
- Hôpital de l'Archet (Nice)
- APHP Trousseau (Paris)
- Institut Curie (Paris)
- CHU Poitiers
- CHU Reims
- CHU Rennes
- CHU Rouen
- CHU St Etienne
- CHU Haute Pierre (Strasbourg)
- CHU Toulouse