

Notice explicative relative au référentiel administratif portant la codification des indications des spécialités pharmaceutiques inscrites sur la liste en sus

version octobre 2020

Publication du référentiel et mise à jour

Le référentiel ainsi que la note d'information n° DSS/1C/DGOS/PF2/2018/43 du 16 février 2018 relative à la mise en œuvre du référentiel administratif portant la codification de l'indication dans laquelle un médicament de la liste en sus est prescrit sont publiés sur le site du ministère des solidarités et de la santé : <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/autres-produits-de-sante/dispositifs-medicaux/la-liste-en-sus/article/referentiel-des-indications-des-specialites-pharmaceutiques-inscrites-sur-la>. Cette publication est reprise sur le site de l'ATIH.

Le référentiel est mis à jour mensuellement (entre le 25 et le 31 de chaque mois) en reprenant les informations publiées au Journal Officiel (JO).

Contenu

Le référentiel comprend un code « indication », le nom du laboratoire, la DCI de la spécialité, son nom commercial, l'indication inscrite au JO, la date de début de prise en charge sur la liste en sus, la date de fin de prise en charge de cette liste, la classe thérapeutique, le caractère générique, biosimilaire ou médicament princeps ou biologique de référence et le mois/année de la dernière mise à jour pour chacune des lignes indications.

1/ Code LES

Chaque code est formé de la lettre « I » et de six chiffres. Chaque ligne possède son propre code. Pour les médicaments princeps ou biologiques de référence, le code est spécifique d'un couple spécialité/indication. En revanche, le code de l'indication pour un médicament générique ou biosimilaire est identique à celui qui a été attribué au médicament princeps ou biologique de référence associé dans cette même indication.

Par ailleurs, le présent référentiel permet le codage par indication des spécialités importées et mentionnées dans l'annexe de la note d'information N°DGOS/DSS/PF2/1C/2018/274 du 12 décembre 2018¹. Le code indication de ces spécialités est identique à celui qui a été attribué à la spécialité faisant l'objet de tensions d'approvisionnement. Le référentiel mentionne la date de fin de prise en charge en sus pour chacune des spécialités concernées.

Un code LES n'est pas réutilisé, même après radiation d'une indication de la liste en sus ou de la liste des médicaments agréés aux collectivités.

Le code indication « I999999 » permet le codage des indications qui ne seraient pas présentes dans le référentiel administratif et qui seraient prescrites en dehors d'une indication prévue par l'autorisation de mise sur le marché au sens de l'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique. Le code « I999998 » indication permet le codage des indications non présentes dans le référentiel et faisant l'objet de recherches menées dans le cadre de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique. Ces codes indications sont transmis lors de la facturation selon les modalités décrites dans la note d'information susmentionnée.

2/ Laboratoire

¹ Note d'information N° DGOS/DSS/PF2/1C/2018/274 du 12 décembre 2018 relative à l'évolution des modalités de prise en charge en sus des prestations d'hospitalisation, à titre dérogatoire et transitoire, d'une spécialité dans un contexte de tensions d'approvisionnement de la spécialité équivalente.

Cette colonne renseigne le nom du laboratoire titulaire de l'AMM ou exploitant tel qu'indiqué sur le JO d'inscription.

3/ Dénomination Commune Internationale

Cette colonne renseigne la DCI telle que mentionnée au JO d'inscription.

4/ Nom de spécialité

Cette colonne renseigne le nom de la spécialité, tel qu'inscrit au JO.

5/ Indications thérapeutiques inscrites aux collectivités

Cette colonne renseigne le libellé de l'indication thérapeutique, tel qu'inscrit au JO.

Pour un produit dont au moins l'une des indications est inscrite en sus, l'ensemble des indications inscrites aux collectivités sont mentionnées ; la colonne suivante mentionne si les autres indications sont inscrites ou non en sus).

6/ Inscription liste en sus

Cette colonne renseigne pour chaque couple spécialité/indication son statut vis-à-vis de la liste en sus :

Modalités référentiel	Statut vis-à-vis de la liste en sus
OUI	L'indication de la spécialité considérée est inscrite sur la liste en sus
NON	L'indication de la spécialité considérée n'est pas inscrite sur la liste en sus. Lorsque l'indication de la spécialité comporte une date de fin de prise en charge, l'indication considéré a été radiée de la liste en sus.
RTU	L'indication de la spécialité considérée est inscrite sur la liste en sus dans le cadre d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU)
RTU TERM	L'indication de la spécialité considérée a obtenu une RTU mais elle n'est plus valide
*	Concerne les codes indications « I999999 » et « I999998 » mentionnés au I/
**	Concerne les codes indications des spécialités prises en charge dans le cadre de l'expérimentation liste en sus (article 51)

7/ Date de début de prise en charge sur la liste en sus

Cette colonne renseigne la date de publication de l'arrêté d'inscription au JO. La prise en charge débute le lendemain de cette date. Toutefois, pour les indications dont l'inscription est ancienne le choix a été fait de mentionner « <2018 ».

8/ Date de fin de prise en charge sur la liste en sus

Cette colonne renseigne la date de la fin de prise en charge, qu'elle corresponde à une radiation, à une fin de RTU, une abrogation d'AMM, ou autre.

9/ Classe/indication niveau 1

Cette colonne renseigne la classe générique de l'indication. Onze classes ont été créées : anti-infectieux, cancer, cardiologie, diabétologie, diagnostic, facteur de coagulation, immunologie, maladie rare, médecine interne, neurologie, ophtalmologie.

10/ Classe/indication niveau 2

Cette colonne renseigne la classe spécifique de l'indication. Soixante-huit classes existent actuellement et permettent de décrire de façon plus fine le type d'indication.

11/ Générique/Biosimilaire/ Médicament importé

Cette colonne renseigne la nature de la spécialité : « Générique », « Biosimilaire » ou « Princeps », « biologique de référence ». La mention « Princeps » correspond à un médicament pour lequel il existe un médicament générique ou un médicament biosimilaire. À défaut, la case est vide.

Lorsqu'il s'agit d'un médicament importé faisant suite à une tension ou une rupture d'approvisionnement de la spécialité habituellement commercialisée en France, la colonne renseigne : « Médicament importé ».

12/ Date de mise à jour

Cette colonne renseigne le mois et l'année de création ou de la dernière mise à jour de chacune des lignes indications.

Calendrier (MCO)

- Au 1er mars 2018, le renseignement de ce nouveau code indication est rendu possible
- Au 1er septembre 2018 un code devra être renseigné pour que la facture soit valorisée. Cette adaptation pour conséquence que les établissements ne doivent transmettre que les seules indications relevant d'une prise en charge par la liste en sus. Le code transmis ne sera pas bloquant en facturation. Cette période permettra un accompagnement dans la fiabilisation du codage.
- Au 1er mars 2019 un code correspondant à l'indication dans laquelle le médicament est prescrit doit être renseigné pour que la facture soit valorisée lorsque l'indication est inscrite sur la liste en sus.

Calendrier (HAD)

- Au 1er mars 2018, le renseignement de ce nouveau code indication est rendu possible
- Au 1er mars 2019 un code devra être renseigné pour que la facture soit valorisée. Cette adaptation pour conséquence que les établissements ne doivent transmettre que les seules indications relevant d'une prise en charge par la liste en sus. Le code transmis ne sera pas bloquant en facturation. Cette période permettra un accompagnement dans la fiabilisation du codage.
- Au 1er décembre 2019 un code correspondant à l'indication dans laquelle le médicament est prescrit doit être renseigné pour que la facture soit valorisée lorsque l'indication est inscrite sur la liste en sus.

Le cas particulier des médicaments pris en charge dans le cadre de l'expérimentation liste en sus (article 51)

L'expérimentation liste en sus est réalisée à travers un Article 51 - dispositif introduit au cours de la LFSS 2018 et permettant d'expérimenter de nouvelles organisations en santé reposant sur des modes de financement inédits - et regroupe 5 établissements de santé. Celle-ci vise à faire évoluer les conditions d'utilisation et de prise en charge des traitements médicamenteux onéreux au sein des établissements de santé. Il s'agit, ainsi, de permettre une meilleure connaissance des conditions d'utilisation de ces traitements par les équipes hospitalières, à travers un recueil élargi des données,

tout en dégageant de plus grandes marges de manœuvre dans le recours à ces traitements (suppression du mécanisme d'EMI/ERI notamment). Ces évolutions, accompagnées d'une responsabilisation accrue des établissements de santé quant à l'usage de ces médicaments, devront renforcer la pertinence des prescriptions de ces produits.

Cette expérimentation testera également une évolution des conditions de prise en charge des molécules onéreuses (tant sur leur périmètre que sur les modalités de financement). Ainsi, certains médicaments ne pouvant accéder à la liste en sus actuellement, seront pris en charge de manière dérogatoire pour les 5 centres participants. Ces médicaments sont déterminés par arrêté et sont intégrés au référentiel liste en sus au sein duquel ils bénéficient d'un codage basé sur les mêmes principes que les médicaments accédant à la liste en sus par le droit commun.

La codification associée à ces médicaments bénéficiant d'une prise en charge exceptionnelle dans le cadre de l'expérimentation est donc **destinée aux 5 établissements participant à l'Article 51, eux seuls pouvant bénéficier d'une prise en charge de ces produits de santé.**

ANNEXE

« FOIRE AUX QUESTIONS

Codage par indication des médicaments pris en charge en sus des prestations d'hospitalisation »

Question posée	Réponse ministère
1. Quelles sont les modalités de codage des indications nouvellement inscrites sur la liste en sus et en attente de codification ?	Le "référentiel LES" est mis à jour mensuellement la première semaine de chaque mois. Si pour une spécialité, le code indication n'est pas disponible dans les bases de données ou dans la table de concordance mis à disposition par l'ATIH, il est proposé aux établissements d'utiliser le code publié dans le référentiel publié sur le site du ministère. Le code I999999 ne peut être utilisé dans ces cas et doit rester limité. Par ailleurs, cela risquerait de faire gonfler artificiellement la part des prescriptions "hors AMM".
2. Quelles sont les modalités de codage des extensions d'indications d'AMM européennes en cours d'instruction en vue d'un agrément aux collectivités et d'une éventuelle inscription sur la liste en sus ?	Les spécialités qui bénéficient d'une prise en charge au titre d'une RTU disposent de leurs propres codes indication dans le référentiel LES. Concernant les spécialités qui bénéficient d'une prise en charge au titre d'une ATU ou du Post-ATU, celles-ci font l'objet d'un codage spécifique. Ce codage est disponible sur le site du ministère via la publication de 2 référentiels.
3. Interrogation sur le codage à adopter pour ces situations qui ne relèvent pas stricto sensu du hors AMM, car il y a une indication d'AMM européenne.	Par principe, l'obtention d'une AMM ne préjuge pas de la prise en charge par l'assurance maladie. Ainsi, ces indications bénéficiant d'une AMM européenne (hors les cas Post-ATU /RTU) ne sont pas prises en charge. Elles ne doivent donc pas faire l'objet d'une facturation au titre de la LES.
4. Le cas particulier des RTU publiées sur le site de l'ANSM, en attente de parution au JO (ex : nivolumab et pembrolizumab dans le mélanome en adjuvant) : quel codage appliquer ?	Au terme de l'article L. 162-17-2-1 du code de la sécurité sociale, pour qu'une RTU soit prise en charge par les organismes d'assurance maladie, elle doit avoir fait l'objet d'une décision expresse des ministres à cette fin. Celle-ci fait notamment suite à la recommandation HAS relative à la prise en charge et s'accompagne le cas échéant d'une décision relative au prix ou au tarif de la spécialité au titre de sa RTU. Cette décision de prise

	<p>en charge se matérialise par la publication au Journal Officiel d'un arrêté de prise en charge de la spécialité au titre de sa RTU dans une indication déterminée.</p> <p>A ce titre, chaque indication d'une RTU prise en charge est intégrée dans le référentiel LES et dispose de son propre code indication.</p> <p>Par voie de conséquence, une RTU n'ayant pas fait l'objet d'un tel arrêté n'est pas prise en charge par l'assurance maladie. Dans ce cas, une codification via le code I999999 ou tout autre code n'est pas possible.</p>
<p>5. Les établissements doivent-ils déclarer dans le PMSI les codes indication correspondant à une indication d'AMM non prise en charge en sus des GHS (dans un but informatif) ?</p>	<p>Les établissements peuvent déclarer dans le PMSI un code indication non pris en charge en sus afin d'avoir une lisibilité sur les pratiques. Cependant, cette déclaration ne fera l'objet d'aucune valorisation.</p>
<p>6. Modalités de codage d'une indication hors AMM s'apparentant à une indication AMM non prise en charge en sus des GHS.</p>	<p>Dans ces cas, aucune déclaration des codes indications n'est requise. Cependant, la déclaration peut porter sur le code indication non pris en charge en sus bien qu'il n'ouvrira pas droit à la prise en charge.</p>
<p>7. Quelles sont les modalités de codage des médicaments « B » faisant l'objet d'une AMM « miroir » (indication d'AMM attribuée pour un médicament A en association à un médicament B – le médicament B ne dispose pas d'AMM en association au médicament A) et inscrits sur la liste en sus pour au moins l'une de ses indications d'AMM ?</p> <p><u>Cas n°1:</u></p> <p>• A = Médicament hors GHS et B = Médicament pris en charge en sus des GHS pour au moins une de ses indications mais ne comportant pas d'AMM en association avec le médicament A</p>	<p>S'agissant des modalités de codage des médicaments bénéficiant d'une "AMM miroir" ou indiqué "en association", il convient de procéder au cas par cas :</p> <p>Lorsque médicament "A" en association avec "B":</p> <p><u>- Cas n°1:</u></p> <p>SI "A" = Indication PEC LES ET "B" = Indication PEC LES</p> <p>Règle de codage : Code indication LES "A" + code indication LES "B"</p> <p><u>- Cas n°2:</u></p> <p>SI "A" = Indication PEC LES</p>

Ex : Pertuzumab (médicament A) en association au trastuzumab (médicament B) et au docétaxel, dans le traitement de patients adultes atteints d'un cancer du sein métastatique ou localement récidivant non résecable HER2 positif, n'ayant pas reçu au préalable de traitement anti-HER2 ou de chimiothérapie pour leur maladie métastatique.

Cas n°2:

**• A = Médicament pris en charge dans le tarif des GHS
et B = Médicament pris en charge en sus des GHS pour au moins une de ses indications mais ne comportant pas d'AMM en association avec le médicament A**

Cas n°3:

**• A = Médicament relevant du dispositif ATU/post-ATU
et B = Médicament pris en charge en sus des GHS pour au moins une de ses indications mais ne comportant pas d'AMM en association avec le médicament A**

Ex : panobinostat (FARYDAK® - médicament A) en association avec le bortézomib (médicament B) et la dexaméthasone, est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple en rechute et/ou réfractaire ayant déjà reçu au moins deux lignes de traitement antérieur incluant du bortézomib et un agent immunomodulateur.

ET "B" = Indication PEC intra-GHS

Règle de codage : Code indication LES "A" uniquement

- Cas n°3:

SI "A" = Indication PEC LES

ET "B" = Médicament PEC LES (pour au moins une indication) mais pas d'AMM dans l'indication A

Règle de codage : Code indication LES « A ». Pour « B », règles de codage relatives au « hors-AMM ».

- Cas n°4:

SI "A" = Indication PEC LES

ET "B" = Médicament PEC intra-GHS mais pas d'AMM dans l'indication A

Règle de codage : Code indication LES "A" uniquement

- Cas n°5:

SI "A" = Indication PEC LES

ET "B" = Indication PEC ATU ou Post-ATU

Règle de codage : Code indication LES "A" + code indication ATU ou post-ATU "B"

- Cas n°6:

SI "A" = Indication PEC intra-GHS

ET "B" = Médicament PEC LES (pour au moins une indication) mais pas d'AMM dans l'indication A

Règle de codage : Aucun codage possible

	<p><u>- Cas n°7:</u></p> <p>SI "A" = Indication PEC ATU ou Post-ATU ET "B" = Médicament PEC LES (pour au moins une indication) mais pas d'AMM dans l'indication A</p> <p>Règle de codage : Code indication ATU ou Post-ATU "A" + code LES "I999999" pour "B"</p>
<p>8. Quels sont les médicaments et indications éligibles au code indication I999998 ?</p>	<p>Les médicaments et indications éligibles au code indication I999998 sont les médicaments de la liste en sus ayant fait l'objet d'un arrêté pris en application de l'article L. 1121-16-1 du code de la santé publique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Arrêté du 20 août 2019 pris en application de l'article L. 1121-16-1 du code de la santé publique et portant prise en charge à titre dérogatoire du médicament ROACTEMRA® (tocilizumab) faisant l'objet de la recherche « Metogia : méthotrexate versus tocilizumab pour le traitement de l'artérite à cellules géantes : étude multicentrique, randomisée, contrôlée » ; - Arrêté du 2 octobre 2018 pris en application de l'article L. 1121-16-1 du code de la santé publique et portant prise en charge à titre dérogatoire du médicament VELCADE® (bortezomib) faisant l'objet de la recherche « IntReALL HR 2010 - Etude internationale pour le traitement des leucémies aiguës lymphoblastiques de l'enfant à haut risque » ; - Arrêté du 25 mai 2018 pris en application de l'article L. 1121-16-1 du code de la santé publique et portant prise en charge à titre dérogatoire des médicaments MABTHERA® (rituximab), faisant l'objet de la recherche « Etude PROLONG : prolongation de la réponse thérapeutique par une faible dose de rituximab en traitement d'entretien dans le “purpura thrombopénique immunologique” (PTI) : étude randomisée, contrôlée versus placebo »
<p>9. Modalités de codage des indications AMM non prises en charge en sus des GHS et hors AMM faisant l'objet d'une hiérarchisation des indications</p>	<p>Aucun codage LES spécifique possible.</p>

(immunoglobulines).	
10. Modalités de codage des situations relevant d'une indication conforme à l'indication agréée aux collectivités/liste en sus, mais avec un schéma posologique différent de celui de l'AMM (dose et/ou rythme d'administration).	Coder ces situations avec le code indication correspondant à l'indication agréée aux collectivités/liste en sus et non le code I999999.
11. Modalités de codage des situations relevant d'une indication conforme à l'indication agréée aux collectivités/liste en sus, mais avec une voie d'administration différente de l'AMM: Deux cas sont à différencier :	
1/ utilisation d'une autre voie d'administration liée à l'impossibilité d'utiliser chez le patient la voie indiquée (passage de la voie IV à la voie SC notamment) ex : administration d'HIZENTRA® par voie sous-cutanée à la place de TEGELINE® par voie IV dans l'indication « neuropathie motrice multifocale ».	S'il s'agit d'une indication inscrite sur la LES : utilisation du code "I999999" si : l'état du patient le justifie / il existe un intérêt clinique important à la poursuite du traitement / il existe des données de la littérature solides permettant de justifier cet usage. S'il s'agit d'une indication non PEC en sus : pas de codage.
2/ utilisation d'une autre voie d'administration sans impératif abord patient (passage de la voie IV à la voie SC notamment) : ex: administration de rituximab - MABTHERA® par voie sous-cutanée à la place de la voie IV dans l'indication « Leucémie Lymphoïde Chronique ».	Aucun codage possible.
12. Modalités de codage des situations de maintenance.	<u>1er cas</u> : Pour un traitement d'entretien qui intervient à la suite d'une indication AMM prise en charge en sus: Code = celui de l'indication inscrite sur la LES ou de l'indication agréées aux collectivités. <u>2ème cas</u> : "I999999" si : - l'état du patient le justifie ; - il existe un intérêt clinique important à la poursuite du traitement ;

	- il existe des données de la littérature solides permettant de justifier cet usage.
13. Modalités de codage des situations où le médicament associé est remplacé par un autre médicament de la même classe thérapeutique (ex. sels de platine, taxanes) pour une indication AMM prise en charge en sus des GHS.	Codage "I999999" possible.
14. Modalités de codage des indications où le médicament associé est supprimé (pour cause notamment de toxicité).	Lorsque cela fait suite à une indication de l'AMM prise en charge en sus, le code indication LES à utiliser est celui de l'indication agréée aux collectivités/inscrite sur la liste en sus.
15. Modalités de codage des indications des ex-PTT.	Ces indications ne disposent pas de code indication car il n'y a plus de base légale. Ces spécialités ne font pas l'objet d'une prise en charge AM au titre de l'article L. 162-17-2-1 du CSS (RTU) matérialisée par une publication d'un arrêté au Journal Officiel. Aucun codage LES spécifique n'est possible.