



GOUVERNEMENT

Liberté
Égalité
Fraternité

NOTE D'INFORMATION INTERMINISTRIELLE N° DGOS/PF2/DSS/1C/2022/104 du 12 avril 2022 relative à la reconduction 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

Le ministre de l'économie, des finances et de la relance
Le ministre des solidarités et de la santé

à

Mesdames et Messieurs les directeurs généraux
des agences régionales de santé

Référence	NOR : SSAH2211384N (Numéro interne : 2022/104)
Date de signature	12/04/2022
Emetteurs	Ministère de l'économie, des finances et de la relance Direction de la sécurité sociale Ministre des solidarités et de la santé Direction générale de l'offre de soins Direction de la sécurité sociale
Objet	Reconduction 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.
Contacts utiles	Direction de la sécurité sociale Sous-direction financement du système de soins Bureau des produits de santé (1C) Charlotte MASIA Tél. : 01 40 56 71 34 Mél. : charlotte.masia@sante.gouv.fr Direction générale de l'offre de soins Sous-direction pilotage de la performance des acteurs de l'offre de soins Bureau accès aux produits de santé et sécurité des soins (PF2) Isabelle PETIT Mél. : isabelle.petit@sante.gouv.fr
Nombre de pages et annexe	5 pages + 1 annexe (1 page) Annexe : Liste des établissements concernés
Résumé	Cette note d'information précise les modalités financières de prise en charge dérogatoire, mises en place à titre exceptionnel et temporaire pour la spécialité QARZIBA® (dinutuximab beta) qui s'appliquent pour l'année 2022 et qui évoluent par rapport à celles des années précédentes.

	L'enveloppe dérogatoire est ainsi construite de manière différenciée entre ses deux indications. Cette prise en charge concerne 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 une réponse partielle, suivie d'un traitement myéloablatif et d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques », ainsi que le « traitement des patients ayant un neuroblastome récidivant ou réfractaire, avec ou sans maladie résiduelle ».
Mention Outre-mer	Ces dispositions s'appliquent aux Outre-mer, à l'exception de la Polynésie française, de la Nouvelle-Calédonie, et de Wallis et Futuna.
Mots-clés	Médicament ; financement dérogatoire ; QARZIBA® (dinutuximab beta) ; neuroblastome.
Classement thématique	Etablissements de santé
Textes de référence	- Article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale ; - Note 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.
Rediffusion locale	- Etablissements de santé ; - Observatoires des médicaments, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique (OMEDIT) ; Caisse nationale de l'assurance maladie (CNAM) ; Caisse centrale de la mutualité sociale agricole (CCMSA).
Inscrite pour information à l'ordre du jour du CNP du 15 avril 2022 – N° 45	
Document opposable	Oui
Déposée sur le site Légifrance	Non
Publiée au BO	Oui
Date d'application	01/01/2022

I - Contexte et enjeux

La spécialité pharmaceutique **QARZIBA®** (Dinutuximab Bêta) des laboratoires EUSA pharma/RDD, 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 (SMR) 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.

Depuis 2018, compte tenu 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 dite « liste en sus », cette spécialité ne répondait pas aux critères d'inscription sur la liste en sus.

Les évolutions des critères d'inscription introduites par le décret n° 2021-1614 du 9 décembre 2021 permet désormais l'inscription sur la liste en sus, d'indication thérapeutique de spécialités pharmaceutiques disposant d'un SMR important et d'une ASMR IV sans condition de comparateur ou d'ISP. Ce décret est entré en vigueur au 1^{er} janvier 2022.

II - Conséquence de l'évolution des critères d'inscription sur la liste en sus sur le financement dérogatoire des indications de la spécialité QARZIBA®

Compte tenu des nouveaux critères d'inscription sur la liste en sus rappelés précédemment :

1. **Une inscription sur la liste en sus** de l'indication de QARZIBA® « *Traitement des patients âgés de 12 mois et plus atteints d'un neuroblastome de 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, avec ou sans maladie résiduelle* » qui **dispose d'un SMR important et d'une ASMR IV peut être envisagée.**

La demande d'inscription sur la liste en sus déposée par le laboratoire EUSA pharma/RDD est en cours d'instruction.

Aussi, au regard de la demande en cours d'instruction, le financement dérogatoire est prolongé de manière exceptionnelle, pour une durée de 180 jours à compter du 1^{er} janvier 2022. La prise en charge dérogatoire de cette indication cessera donc au 30 juin 2022.

Le montant de son financement s'élève à 2 millions d'euros.

2. L'indication « *Traitement des patients âgés de 12 mois et plus atteints d'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. 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; Qarziba® doit être associé à l'interleukine 2 (IL-2)* » **disposant toujours d'une ASMR V n'est pas éligible à une inscription sur la liste en sus.**

Aussi, cette indication continue de bénéficier d'une prise en charge dérogatoire et exceptionnelle pour l'année 2022 **mais elle est conditionnée à un nouveau dépôt de données par le laboratoire conformément à l'avis de la HAS.**

Un financement dérogatoire est octroyé à hauteur de 600 000€ pour l'année 2022.

III - Modalités de facturation de la spécialité QARZIBA® dans ses indications

La mesure d'accompagnement financière exceptionnelle des établissements de santé est reconduite pour une période limitée afin de permettre la prise en charge de la spécialité **QARZIBA®** (dinutuximab beta) du laboratoire EUSA pharma/RDD dans les indications de l'AMM selon les conditions explicitées supra et jusqu'au 31 juin 2022 pour le code indication CDINU01 et jusqu'au 31 décembre 2022 pour le code indication CDINU02 :

CDINU01	Traitement des patients âgés de 12 mois et plus atteints d'un neuroblastome de 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, avec ou sans maladie résiduelle.	Prise en charge dérogatoire entre le 01/01/2022 et le 30/06/2022
CDINU02	Traitement des patients âgés de 12 mois et plus atteints d'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. 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; Qarziba® doit être associé à l'interleukine 2 (IL-2).	Prise en charge dérogatoire entre le 01/01/2022 et le 31/12/2022

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 2,6 millions d'euros pour l'année 2022, qui sera répartie entre les établissements au prorata de leur consommation réelle sur les périodes de prise en charge prévues et du nombre de patients traités pour les indications susmentionnées.**

Au-delà de ce financement exceptionnel et dérogatoire, aucun financement supplémentaire ne sera octroyé. Les directions d'administration centrales en appellent à l'engagement d'EUSA s'agissant de la délivrance à titre gracieux pour les établissements de santé, au-delà de l'enveloppe dérogatoire octroyée.

a. 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 unités communes de dispensation (UCD) consommées 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/RDD

Le financement se fera dans la limite de la délégation maximale des crédits rappelés au 2.

Pour l'année 2022, la délégation des crédits sera réalisée en deux versements. Un premier au en C2 2022 et un second dans le cadre de la deuxième circulaire de campagne budgétaire 2023 après scellement des bases PMSI et des déclarations FICHCOMP.

b. 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.

Aussi, il est rappelé que seuls les codes indications cités supra seront valorisés et qu'en conséquence, sont exclus de la valorisation, les déclarations en 1999.

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 oeuvre de cette note d'information.

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



Cécile LAMBERT

Pour les ministres et par délégation :
Le directeur de la sécurité sociale,



Franck VON LENNEP

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 Hautepierre (Strasbourg)
- CHU Toulouse
- CHU CLOCHEVILLE (Tours)
- CHU de La Réunion