

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 9 février 2022 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

NOR : SSAS2204032A

Le ministre de l'économie, des finances et de la relance et le ministre des solidarités et de la santé,
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 13 mai 2019 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux ;
Vu l'avis de la Commission de la transparence du 19 mai 2021,

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 TREMFYA figure en annexe II du présent arrêté.

Art. 2. – La fiche d'information thérapeutique relative à TREMFYA qui figurait en annexe II de l'arrêté du 13 mai 2019 susvisé est abrogée.

Art. 3. – 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 9 février 2022.

*Le ministre des solidarités
et de la santé,*

Pour le ministre et par délégation :

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

N. LABRUNE

*Le ministre de l'économie,
des finances et de la relance,*
Pour le ministre et par délégation :

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

N. LABRUNE

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

H. MONASSE

ANNEXES

ANNEXE I

(Extensions d'indications)

La prise en charge des spécialités ci-dessous est étendue à l'indication suivante :

- seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un traitement de fond antirhumatismal (DMARD) antérieur.

Code CIP	Présentation
34009 301 227 5 4	TREMFYA 100 mg (guselkumab), solution injectable, 1 ml en seringue préremplie (B/1) (laboratoires JANSSEN-CILAG)
34009 301 607 5 6	TREMFYA 100 mg (guselkumab), solution injectable, 1 ml en stylo prérempli (B/1) (laboratoires JANSSEN-CILAG)

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

TREMFYA (guselkumab)

(Laboratoires JANSSEN-CILAG)

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).

TREMFYA 100 mg, solution injectable.

B/1 seringue préremplie (CIP : 34009 301 227 5 4).

B/1 stylo préremplie (CIP : 34009 301 607 5 6).

1. Indications remboursables (*)

Psoriasis en plaques :

Traitement du psoriasis en plaques de l'adulte, chez les patients ayant un psoriasis en plaques chronique sévère, défini par :

- un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie ;
- et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

Rhumatisme psoriasique :

Seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un traitement de fond antirhumatismal (DMARD) antérieur.

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

Liste I.

Médicament soumis à prescription hospitalière annuelle.

Prescription initiale et renouvellement réservé aux spécialistes en dermatologie ou en médecine interne.

3. Modalités d'utilisation ()**

Voir RCP.

Compte tenu du risque de réaction d'hypersensibilité avec le guselkumab administré par voie sous-cutanée (voir paragraphe 4.4 du RCP), la Commission de la Transparence conseille que la 1^{re} injection sous-cutanée de ce médicament soit réalisée dans une structure de soins adaptée.

4. Stratégie thérapeutique (*)

4.1. Psoriasis en plaques

Les traitements actuels du psoriasis n'entraînent pas la guérison définitive de l'affection, mais permettent d'obtenir la disparition transitoire, plus ou moins complète des lésions. L'arsenal thérapeutique comporte des traitements locaux et généraux. Les traitements locaux peuvent être utilisés seuls ou en association entre eux ou aux traitements généraux.

Dans les formes les plus sévères, on aura recours en premier lieu aux traitements systémiques conventionnels : le méthotrexate-MTX (traitement de référence), la ciclosporine en alternative au MTX, les rétinoïdes (acitrétine) dans certaines formes cliniques ou en association à la photothérapie.

En cas d'échec ou d'intolérance à ces traitements systémiques de première ligne, les traitements systémiques biologiques sont recommandés : anti-TNF α (adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab pegol), anti-interleukines anti-IL12 et 23 (ustekinumab), anti-IL17 (secukinumab, ixekizumab), anti-récepteur de l'IL17 (brodalumab) et anti-IL23 (risankizumab, guselkumab, tildrakizumab). Selon les recommandations de la Société française de dermatologie (2019) (1), l'adalimumab (anti-TNF α) et l'ustekinumab (anti-IL12 et 23) sont les traitements systémiques biologiques de première intention. La place de l'apremilast (inhibiteur de phosphodiesterase 4) reste mal définie avec des résultats très inférieurs à ceux des traitements biologiques.

Les spécialités ENBREL (etanercept), REMICADE (infliximab), HUMIRA (adalimumab) et STELARA (ustekinumab) ont fait récemment l'objet d'une réévaluation par la Commission de la transparence, ce qui a conduit à modifier la place de ces médicaments dans la stratégie thérapeutique. Ils sont considérés désormais comme des traitements systémiques de 2^e ligne dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques de l'adulte en cas d'échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) à une 1^{re} ligne de traitement systémique non biologique (méthotrexate, ciclosporine ou acitrétine) et éventuellement à la photothérapie. La Commission rappelle que le méthotrexate reste le traitement non biologique de fond de référence, conformément aux recommandations de la Société française de dermatologie (2019).

La décision de mise sous traitement doit tenir compte de l'histoire de la maladie, des caractéristiques du patient, des antécédents de traitement et de la sévérité de la maladie, celle-ci étant appréciée au regard de l'aspect des lésions mais aussi au regard de leur étendue, de l'impact de la maladie sur la qualité de vie et de l'importance de son retentissement psychosocial.

Pour les autres traitements systémiques biologiques, dont TREMFYA (guselkumab), dans l'attente de leur réévaluation, leur utilisation doit être réservée à une indication limitée au traitement du psoriasis en plaques de l'adulte, chez les patients ayant un psoriasis en plaques chronique sévère, défini par :

- un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie ;
- et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

La stratégie actuelle de traitement est « rotationnelle » entre les différentes alternatives, le choix du traitement étant orienté par les caractéristiques du patient et de la maladie (pathologie concomitante, étendue des lésions, antécédents de traitement) et de la spécialité (effets indésirables, dose cumulée).

4.2. Rhumatisme psoriasique

L'objectif de la prise en charge est de contrôler les symptômes (inflammation, douleur et raideur rachidienne) et prévenir les dommages structuraux afin de préserver ou améliorer les capacités fonctionnelles, l'autonomie, la participation sociale et la qualité de vie des patients ainsi que d'obtenir la rémission clinique ou à défaut un faible niveau d'activité de la maladie.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (jusqu'à la dose maximale autorisée) constituent le traitement symptomatique de référence de première intention. Les antalgiques peuvent être utilisés pour les douleurs résiduelles, en association aux autres traitements. Les injections locales de corticoïdes peuvent être envisagées pour les arthrites et les enthésites.

En 1^{re} ligne de traitement de fond, les traitements conventionnels synthétiques ou csDMARD (méthotrexate, léflunomide, sulfasalazine) doivent être envisagés en cas d'arthrite périphérique réfractaire au traitement symptomatique. Les traitements de fond conventionnels n'ont pas montré d'efficacité sur les manifestations axiales ou enthésitiques isolées.

En 2^e ligne, en cas d'échec, contre-indication ou intolérance aux traitements de fond conventionnels, des traitements biologiques (bDMARD) ou des thérapies ciblées synthétiques (tsDMARD) peuvent être envisagées.

Les traitements biologiques actuellement disponibles comprennent des anti-TNF α (adalimumab, etanercept, infliximab et certolizumab pegol) et des inhibiteurs d'interleukines (un anti-IL12/23, l'ustekinumab et deux anti-IL17, le secukinumab et l'ixekizumab). Ces traitements ont une AMM superposable à partir de la 2^e ligne de traitement, néanmoins la Commission a recommandé qu'ils soient utilisés préférentiellement en cas d'échec des anti-TNF α (soit en 3^e ligne et plus).

De plus, deux inhibiteurs de JAK (tsDMARD) sont disponibles, le tofacitinib (XELJANZ) et récemment l'upadacitinib (RINVOQ) qui ont également une AMM en échec d'au moins un traitement de fond conventionnel (soit à partir de la 2^e ligne). Compte tenu de l'absence d'études cliniques ayant comparé directement le tofacitinib aux anti-TNF α , de l'absence de supériorité de l'upadacitinib par rapport à l'adalimumab et d'un recul plus important avec les anti-TNF α , ces derniers doivent être privilégiés en 2^e ligne de traitement de fond. En l'absence de données versus les anti-interleukines, la place des anti-JAK ne peut être précisée par rapport à ces médicaments.

Chez les patients atteints de formes non-sévères et peu actives, ayant eu une réponse inadéquate à au moins un csDMARD et chez qui ni les bDMARD ni les inhibiteurs de JAK sont appropriés, l'apremilast (OTEZLA), un inhibiteur des PDE4, peut être envisagé.

TREMFYA (guselkumab), anti-IL23, est un traitement de fond du rhumatisme psoriasique actif de l'adulte de 2^e ligne ou de 3^e ligne après échec d'une 1^{re} ligne de traitement par un traitement de fond conventionnel.

Comme pour les autres anti-interleukines, compte tenu :

- de l'absence de données comparatives directes versus les anti-TNF α ;
- du recul de plus de 15 ans avec ces médicaments (AMM de l'etanercept datant de 2003) ;
- de la démonstration de leur efficacité sur la destruction articulaire,

la Commission considère que les anti-TNF α doivent être privilégiés en première intention. La place de TREMFYA (guselkumab) se situe principalement après échec d'au moins un anti-TNF α (soit en 3^e ligne et plus).

5. SMR/ASMR (*)

La CT a évalué ce médicament le 04/03/2020 dans le psoriasis en plaques et le 19 mai 2021 dans le rhumatisme psoriasique. Elle s'est prononcée de la façon suivante :

Service médical rendu

Psoriasis en plaques :

Important dans le traitement du psoriasis en plaques de l'adulte, chez les patients ayant un psoriasis en plaques chronique sévère, défini par :

- un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie ;
- et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

Dans les autres formes, le service médical rendu est insuffisant.

Rhumatisme psoriasique :

Modéré, seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les patients adultes ayant présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un traitement de fond antirhumatismal (DMARD) antérieur.

Amélioration du service médical rendu

Psoriasis en plaques :

Compte-tenu :

- de la démonstration dans une étude de bonne qualité méthodologique de la supériorité du guselkumab par rapport au secukinumab, comparateur cliniquement pertinent ;
- d'un gain absolu cliniquement pertinent en faveur du guselkumab de 12,4 %, $p < 0,001$) en termes de réponse PASI 90 à S48 chez des patients nécessitant un traitement systémique ;
- du profil de tolérance du guselkumab comparable dans l'étude à celui du secukinumab avec toutefois des incertitudes sur sa tolérance à long terme ;
- d'un rythme d'administration allégé par rapport à celui du secukinumab (injection toutes les 8 semaines versus toutes les 4 semaines),

TREMFYA 100 mg (guselkumab), solution injectable, apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) par rapport à COSENTYX (secukinumab) dans le traitement du psoriasis en plaques, chez les patients adultes ayant un psoriasis en plaques chronique sévère, défini par :

- un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie ;
- et une forme étendue et/ou caractérisée par un retentissement psychosocial important.

Rhumatisme psoriasique :

Compte tenu :

- de la supériorité du guselkumab démontrée par rapport au placebo sur la réponse ACR 20 (critère de jugement principal) et sur les réponses ACR 50 et ACR 70 (critères de jugement secondaires hiérarchisés) avec une quantité d'effet modérée voir modeste ;
- d'un effet structural démontré versus placebo en tant que critère secondaire hiérarchisé, uniquement chez des patients naïfs de médicaments biologiques et uniquement pour le schéma d'administration toutes les 4 semaines ;
- d'un profil de tolérance conforme au profil connu dans le psoriasis en plaques, marqué principalement par des infections, mais aussi compte tenu d'un risque spécifique d'augmentation fréquente des transaminases chez les patients traités pour un rhumatisme psoriasique et des risques immunogène et cancérogène à long terme non évalués ;
- de l'absence de comparaison à un traitement actif, notamment un anti-TNF, alors que cette comparaison était réalisable,

la Commission de la transparence considère que TREMFYA 100 mg (guselkumab), solution injectable en seringue préremplie et en stylo prérempli, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la

stratégie de prise en charge du rhumatisme psoriasique actif de l'adulte en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance à un ou plusieurs traitements de fond.

6. Prix et remboursement des présentations disponibles

Coût du traitement :

N° CIP	Présentation	PPTC
34009 301 227 5 4	TREMFYA 100 mg (guselkumab), solution injectable, 1 ml en seringue préremplie (B/1) (laboratoires JANSSEN-CILAG)	1795,59 €
34009 301 607 5 6	TREMFYA 100 mg (guselkumab), solution injectable, 1 ml en stylo prérempli (B/1) (laboratoires JANSSEN-CILAG)	1795,59 €

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...).

(1) Amatore F, Villani A-P, Tauber M, Viguier M, Guillot B, on behalf of the Psoriasis Research Group of the French Society of Dermatology (Groupe de Recherche sur le Psoriasis de la Société Française de Dermatologie). French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. JEA VD. DOI : 10.1111/jdv.15340.

(*) Cf. avis de la CT du 04/03/2020, consultable 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.ansm.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.

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 17 janvier 2019 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques prises en charge en sus des prestations d'hospitalisation mentionnée à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale

NOR : SSAS1834105A

La 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 et notamment les articles L. 162-22-7, R. 162-37-2 et R. 162-37-3 ;
Vu l'arrêté du 4 avril 2005 modifié pris en application de l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale et fixant la liste des spécialités pharmaceutiques prises en charge par l'assurance maladie en sus des prestations d'hospitalisation,

Arrêtent :

Art. 1^{er}. – La liste des spécialités pharmaceutiques facturables en sus des prestations d'hospitalisation visée à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale est modifiée conformément aux dispositions qui figurent en annexe.

Art. 2. – La directrice de la sécurité sociale et la directrice générale de l'offre de soins sont chargées, chacune en ce qui la concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié ainsi que son annexe au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 17 janvier 2019.

*La ministre des solidarités
et de la santé,*
Pour la ministre et par délégation :

*La sous-directrice
du pilotage de la performance
des acteurs de l'offre de soins,*
M.-A. JACQUET

*Le sous-directeur
du financement
du système de soins,*
T. WANECQ

*Le ministre de l'action
et des comptes publics,*
Pour le ministre et par délégation :
*Le sous-directeur
du financement
du système de soins,*
T. WANECQ

ANNEXE

(1 inscription)

La spécialité suivante est inscrite sur la liste des spécialités pharmaceutiques facturables en sus des prestations d'hospitalisation visée à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale.

La seule indication thérapeutique ouvrant droit à la prise en charge en sus par l'assurance maladie est, pour la spécialité visée ci-dessous :

- Le traitement du psoriasis en plaques de l'adulte, chez les patients ayant un psoriasis en plaques chronique sévère, défini par :
 - un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie ;
 - et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

Dénomination Commune Internationale	Libellé de la spécialité pharmaceutique	Code UCD	Libellé de l'UCD	Laboratoire exploitant ou titulaire de l'autorisation de mise sur le marché
GUSELKUMAB	TREMFYA 100 mg, solution injectable	3400894341604	TREMFYA 100MG INJ SRG1ML	JANSSEN