



MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ
MINISTÈRE DE L'ACTION ET DES COMPTES PUBLICS

Direction de la sécurité sociale

Sous-direction du financement du système de soins
Bureau des produits de santé
Personne chargée du dossier : Mégane Lesaignoux

Direction générale de l'offre de soins

Sous-direction du pilotage de la performance
des acteurs de l'offre de soins
Bureau qualité et sécurité des soins (PF2)
Personne chargée du dossier : Agnès Laforest-Bruneaux

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

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 l'Union
Nationale des Caisses d'Assurance Maladie
(UNCAM)

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/2019/239 du 15 novembre 2019 relative à la prise en charge dérogatoire de la spécialité pharmaceutique KEYTRUDA® (pembrolizumab) dans le traitement en monothérapie des patients adultes avec carcinome urothélial localement avancé ou métastatique ayant reçu une chimiothérapie antérieure à base de sels de platine ou un lymphome de Hodgkin classique (LHc) en rechute ou réfractaire après échec d'une greffe de cellules souches (GCS) autologue et d'un traitement par brentuximab vedotin (BV), ou inéligibles à une greffe et après échec d'un traitement par BV.

Date d'application : immédiate

NOR : **SSAH1933003J**

Classement thématique : pharmacie humaine

Inscrite pour information à l'ordre du jour du CNP du vendredi 8 novembre 2019 – N° 125

Catégorie : Directives adressées par les ministres aux services chargés de leur application, sous réserve, le cas échéant, de l'examen particulier des situations individuelles.
Résumé : La présente note précise les conditions et les modalités de prise en charge dérogatoire de la spécialité KEYTRUDA® dans deux indications de son AMM non inscrites sur la liste en sus à savoir les traitements du lymphome de Hodgkin et du carcinome urothélial.
Mots-clés : médicaments ; prescription ; établissement de santé ; indications ; liste en sus ; dispositif dérogatoire.
Texte de référence : article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale.
Diffusion : ARS ; établissements de santé ; OMEDITS; caisses d'assurance maladie.

I. Conditions et modalités actuelles de prise en charge de la spécialité KEYTRUDA®

La spécialité KEYTRUDA® fait l'objet d'une prise en charge en sus des prestations d'hospitalisation visée à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale dans certaines de ses indications thérapeutiques :

- En monothérapie, dans le traitement des patients adultes atteints d'un mélanome avancé (non résecable ou métastatique).
- En monothérapie, dans le traitement adjuvant des patients adultes atteints d'un mélanome de stade III avec atteinte ganglionnaire, ayant eu une résection complète.
- Le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique dont les tumeurs expriment PD-L1, et ayant reçu au moins une chimiothérapie antérieure, les patients présentant des mutations tumorales d'EGFR ou d'ALK ayant préalablement reçu un traitement autorisé pour ces mutations.
- En monothérapie dans le traitement de première ligne des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) métastatique dont les tumeurs expriment PDL1 avec un score de proportion tumorale (TPS) > ou = 50% sans mutation tumorales d'EGFR ou d'ALK.
- En association à une chimiothérapie pemetrexed et sel de platine, dans le traitement de première ligne des patients adultes atteints de CBNPC métastatique non-épidermoïde dont les tumeurs ne présentent pas de mutations d'EGFR ou d'ALK.

Ces indications sont prises en charge à « l'euro l'euro ».

Le référentiel des indications des spécialités pharmaceutiques inscrites sur la liste en sus disponible sur le site du ministère prévoit des codes spécifiques pour KEYTRUDA® dans chacune de ces indications.

Deux indications de KEYTRUDA® ne font actuellement pas l'objet d'une prise en charge en sus. Il s'agit des indications suivantes :

- Traitement en monothérapie des patients adultes atteints d'un lymphome de Hodgkin classique (LHc) en rechute ou réfractaire après échec d'une greffe de cellules souches (GCS) autologue et d'un traitement par brentuximab vedotin (BV), ou inéligibles à une greffe et après échec d'un traitement par BV.
- Traitement en monothérapie des patients adultes atteints d'un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique ayant reçu une chimiothérapie antérieure à base de sels de platine.

II. Evolution des conditions de prise en charge de la spécialité KEYTRUDA®

A. Le traitement en monothérapie des patients adultes atteints d'un lymphome de Hodgkin classique (LHc) en rechute ou réfractaire après échec d'une greffe de cellules souches (GCS) autologue et d'un traitement par brentuximab vedotin (BV), ou inéligibles à une greffe et après échec d'un traitement par BV

Dans cette indication, la spécialité KEYTRUDA® est inscrite sur la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics depuis le 10 octobre 2018 mais elle n'est pas éligible à une inscription sur la « liste en sus ». En effet, l'avis de la commission de la transparence en date du 4 avril 2018 a reconnu notamment à cette spécialité dans cette indication :

- une absence d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique ;
- un comparateur médicamenteux cliniquement pertinent ne relevant pas de la liste en sus dans cette indication.

Cependant, les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale ont souhaité, **de façon dérogatoire, proposer une prise en charge de KEYTRUDA® « à l'euro, l'euro » dans cette indication** sans toutefois inscrire ce produit sur la liste en sus.

Par conséquent, **la remontée du code indication spécifique disponible pour cette indication engendra dès à présent une valorisation « l'euro l'euro » sur la base du tarif en vigueur pour cette spécialité.** Ce code relevant d'un dispositif dérogatoire est précisé dans le référentiel des indications des spécialités pharmaceutiques inscrites sur la liste en sus disponible sur le site du ministère¹.

Les unités fournies à titre gratuit par le laboratoire pour le traitement des patients ne doivent pas donner lieu à facturation.

B. Le traitement en monothérapie des patients adultes atteints d'un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique ayant reçu une chimiothérapie antérieure à base de sels de platine

Dans cette indication, la spécialité KEYTRUDA® est inscrite sur la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics depuis le 27 avril 2018 mais elle n'est pas éligible à une inscription sur la « liste en sus ». En effet, les avis de la commission de la transparence en date du 21 février et du 5 décembre 2018 ont reconnu à cette spécialité dans cette indication :

- une absence d'amélioration du service médical rendu (ASMR IV) par rapport à la chimiothérapie ;
- des comparateurs médicamenteux cliniquement (chimiothérapie) pertinent ne relevant pas de la liste en sus dans cette indication.

Cependant, les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale ont souhaité, **de façon dérogatoire, proposer une prise en charge de KEYTRUDA® « à l'euro, l'euro » dans cette indication** sans toutefois inscrire ce produit sur la liste en sus.

Par conséquent, **la remontée du code indication spécifique disponible pour cette indication engendra dès à présent une valorisation à « l'euro l'euro » sur la base du tarif en vigueur pour cette spécialité.**

¹ <https://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>

Ce code relevant d'un dispositif dérogatoire est précisé dans le référentiel des indications des spécialités pharmaceutiques inscrites sur la liste en sus disponible sur le site du ministère¹.

Les unités fournies à titre gratuit par le laboratoire pour le traitement des patients ne doivent pas donner lieu à facturation.

Nous remercions les ARS de bien vouloir transmettre cette note d'information aux directeurs d'établissements de santé.

Les Observatoires du médicament, des Dispositifs Médicaux et des Innovations Thérapeutiques (OMEDIT) pourront procéder à l'accompagnement des établissements de santé dans la mise en œuvre de ce dispositif.

Les établissements sont invités à faire part à l'Agence régionale de santé dont ils relèvent, des éventuelles difficultés rencontrées.

Pour la ministre et par délégation

signé

Mathilde LIGNOT LELOUP
Directrice de la sécurité sociale

Pour la ministre et par délégation

signé

Katia JULIENNE
Directrice générale de l'offre de soins