



GOVERNEMENT

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Direction générale de la santé

Sous-direction politique des produits de santé
et qualité des pratiques et des soins
Bureau produits du médicament (PP2)

Personne chargée du dossier :
Patrick CAYER-BARRIOZ
Tél. : 01 40 56 53 13
Mél. : patrick.cayer-barrioz@sante.gouv.fr

Direction de la sécurité sociale

Sous-direction financement du système de soins
Bureau des produits de santé (1C)

Personne chargée du dossier :
Mégane LESAINOUX
Tél. : 01 40 56 51 18
Mél. : megane.lesaignoux@sante.gouv.fr

Direction générale de l'offre de soins

Sous-direction pilotage de la performance
des acteurs de l'offre de soins
Bureau produits de santé, qualité et pertinence
des soins (PF2)

Personne chargée du dossier :
Agnès LAFOREST-BRUNEAUX
Tél. : 01 40 56 69 86
Mél. : agnes.laforest-bruneaux@sante.gouv.fr

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

à

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

Copie à :

Mesdames et Messieurs les directeurs des
établissements de santé (pour mise en œuvre)

Monsieur le directeur général de la Caisse nationale
d'assurance maladie (pour mise en œuvre)

Monsieur le directeur général de la Caisse centrale de
la mutualité sociale agricole (pour mise en œuvre)

Monsieur le directeur général de l'Union nationale des
caisses d'assurance maladie (pour mise en œuvre)

NOTE D'INFORMATION INTERMINISTERIELLE N° DGS/PP2/DSS/1C/DGOS/PF2/2021/73 du 26 mars 2021 relative à l'arrêt de la prise en charge au titre du dispositif post-ATU des spécialités PIQRAY® 200 mg, comprimé pelliculé et PIQRAY® 250 mg, comprimé pelliculé (alpelisib) ainsi qu'aux modalités relatives aux continuités de traitement.

Date d'application : 1^{er} avril 2021

NOR : SSAP2109941N

Classement thématique : pharmacie humaine

Inscrite pour information à l'ordre du jour du CNP du 4 avril 2021 – N° 19

Résumé : les spécialités PIQRAY® 200 mg, comprimé pelliculé et PIQRAY® 250 mg (50 mg + 200 mg), comprimé pelliculé (alpelisib) ont fait l'objet d'une autorisation temporaire d'utilisation de cohorte (ATUC) clôturée le 27 octobre 2020, à la suite de la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) centralisée.

Depuis cette date, ces spécialités bénéficient, pour les indications qui font l'objet de cette AMM, d'une prise en charge dans le cadre du dispositif dit « post-ATU », prévu à l'article L. 162-16-5-2 du code de la sécurité sociale.

L'objet de cette note est de préciser les conditions de poursuite des traitements, passée la date du 1^{er} avril 2021 qui met un terme à la prise en charge au titre du dispositif post-ATU dont bénéficiaient ces spécialités.

Mention Outre-mer : ces dispositions s'appliquent aux départements et régions d'Outre-mer, à Saint Barthélémy et à Saint-Martin.

Mots-clés : PIQRAY® – dispositif post ATU – alpelisib.

Textes de référence :

Articles L. 162-16-5-2 et L. 162-16-5-4 du code de la sécurité sociale ;

Note d'information interministérielle N° DGOS/PF2/DSS/1C/DGS/PP2/2021/20 du 18 janvier 2021.

I. Contexte

Les spécialités PIQRAY® 200 mg, comprimé pelliculé et PIQRAY® 200 + 50 mg, comprimé pelliculé (alpelisib) ont fait l'objet d'une autorisation temporaire d'utilisation de cohorte (ATUC) le 20 novembre 2019, en association avec le fulvestrant pour le traitement d'hommes et de femmes ménopausées atteints d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique :

- porteurs de la mutation PIK3CA,
 - RH positif,
 - HER2-négatif,
 - après échec d'au moins 2 lignes de traitements en situation métastatique incluant un anti-aromatase et un inhibiteur CDK4/6 sauf s'ils n'étaient pas éligibles à ce type de traitement.
- Si le ou la patient(e) n'est pas éligible à au moins 2 lignes des traitements disponibles en situation métastatique, une justification devra être apportée pour l'accès à alpelisib.**
- ne présentant pas de propagation viscérale symptomatique,
 - ne présentant pas de cancer du sein inflammatoire.

PIQRAY® a fait l'objet d'une AMM le 27 juillet 2020 dans des indications plus restreintes que celles de son ATU de cohorte.

Le libellé de l'AMM de PIQRAY® est le suivant : « en association avec le fulvestrant pour le traitement des hommes et des femmes ménopausées atteints d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique, avec récepteurs hormonaux (RH) positifs et récepteurs du facteur de croissance épidermique humain 2 (human epidermal growth factor receptor 2 [HER2]) négatifs, présentant une mutation PIK3CA, et ayant progressé après une hormonothérapie en monothérapie ».

En conséquence, l'ATUC a pris fin le 27 octobre 2020.

Les indications qui faisaient l'objet de l'ATUC et reprises dans l'AMM ont bénéficié, en relai, d'une prise en charge par l'Assurance maladie au titre du dispositif « post ATU » prévu à l'article L. 162-16-5-2 du code de la sécurité sociale.

Pour les indications de l'ATUC non incluses dans le périmètre couvert par l'AMM, la prise en charge dérogatoire cesse et les continuités de traitements initiées dans le cadre de l'ATUC sont assurées pendant une durée d'un an à compter de la date de fin d'octroi de l'ATU en application de l'article L. 162-16-5-4 du code de la sécurité sociale, c'est-à-dire à compter du 27 octobre 2020.

Les indications de l'ATUC non incluses dans le périmètre couvert par l'AMM sont :

« En association avec le fulvestrant pour le traitement d'hommes et de femmes ménopausées atteints d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique :

- porteurs de la mutation PIK3CA,
- RH positif,
- HER2-négatif,
- **en deuxième ligne après échec d'un inhibiteur CDK4/6 si le patient n'était pas éligible aux autres traitements disponibles en situation métastatique,**
- **ou en troisième ligne et au-delà, après échec d'au moins deux lignes de traitements en situation métastatique incluant un anti-aromatase et un inhibiteur CDK4/6,**
- ne présentant pas de propagation viscérale symptomatique,
- ne présentant pas de cancer du sein inflammatoire. ».

La Commission de la transparence (CT), dans son avis du 20 janvier 2021, a jugé que le service médical rendu (SMR) de la spécialité PIQRAY® dans les indications de son AMM était insuffisant. Les ministres compétents ont décidé de suivre cet avis et, en conséquence, de refuser son inscription sur une liste ouvrant droit au remboursement. En outre, cette commission, saisie par le ministre chargé de la sécurité sociale, a jugé dans son avis du 6 janvier 2021 qu'il existait des alternatives thérapeutiques prises en charge pour les indications de l'ATUC des spécialités PIQRAY®.

Le dispositif de prise en charge au titre du dispositif post-ATU dont ces spécialités bénéficient est interrompu à compter du 1^{er} avril 2021 par arrêté des ministres chargé de la santé et de la sécurité sociale ; aussi seules les continuités de traitements initiés avant cette date dans le cadre de l'ATUC ou du post ATU seront prises en charge selon le calendrier détaillé à la section II de cette note. Aucune initiation de traitement postérieure au 1^{er} avril 2021 ne sera prise en charge au titre des modalités de la section II de cette note.

II. Engagement du laboratoire qui assure l'exploitation de PIQRAY® d'assurer la continuité des traitements et conditions de leur prise en charge

En application de l'article L. 162-16-5-4 du code de la sécurité sociale, la prise en charge d'une spécialité pharmaceutique, pour une indication particulière, au titre d'une ATU de cohorte ou du dispositif post-ATU, implique l'engagement par le laboratoire exploitant la spécialité de permettre d'assurer la continuité des traitements initiés en cas d'arrêt de ces dispositifs.

S'agissant de PIQRAY®, sur la base de cet article, la continuité de ces traitements doit être assurée par le laboratoire Novartis dans les conditions suivantes :

- Pendant 45 jours, à compter du 1^{er} avril 2021, pour les indications couvertes par l'AMM ayant bénéficié d'une prise en charge au titre du dispositif post-ATU, du fait que la CT a jugé son service médical rendu insuffisant.

La prise en charge au titre des continuités de traitements des patients traités « En association au fulvestrant pour le traitement des hommes et des femmes ménopausées atteints d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique, avec récepteurs hormonaux (RH) positifs et récepteurs 2 du facteur de croissance épidermique humain (human epidermal growth factor receptor 2 [HER2]) négatifs, présentant une mutation PIK3CA, et ayant progressé après une hormonothérapie en monothérapie » est donc assurée jusqu'au 15 mai 2021 inclus ;

- Pendant un an, à compter du 27 octobre 2020, pour les traitements initiés dans le cadre d'ATUC dans les indications non couvertes par l'AMM.

La prise en charge au titre des continuités de traitements des patients traités « En association avec le fulvestrant pour le traitement d'hommes et de femmes ménopausées atteints d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique :

- porteurs de la mutation PIK3CA,
- RH positif,
- HER2-négatif,
- **en deuxième ligne après échec d'un inhibiteur CDK4/6 si le patient n'était pas éligible aux autres traitements disponibles en situation métastatique,**
- **ou en troisième ligne et au-delà, après échec d'au moins deux lignes de traitements en situation métastatique incluant un anti-aromatase et un inhibiteur CDK4/6,**
- ne présentant pas de propagation viscérale symptomatique,
- ne présentant pas de cancer du sein inflammatoire. »

est donc assurée jusqu'au 26 octobre 2021 inclus.

Au-delà de ces dates (15 mai 2021 et 26 octobre 2021 selon les indications), Novartis a pris la décision d'assurer une mise à disposition de PIQRAY® à titre gracieux pour les patients nécessitant la poursuite de leur traitement dès lors que PIQRAY® a été initié durant l'ATUC ou le post ATU. Dans ces circonstances exceptionnelles et à titre dérogatoire, il est permis, au-delà de la date du 27 octobre 2021 et pour assurer les continuités de traitement tant que les patients en tirent un bénéfice, la fourniture et l'utilisation de PIQRAY® par les établissements de santé en l'absence d'agrément aux collectivités.

Les précisions sur les modalités de prises en charge et de codage des indications bénéficiant des continuités de traitement des spécialités PIQRAY® sont apportées dans l'onglet « continuités de traitement » du tableau « Tableau des indications des spécialités prises en charge au titre du dispositif "Post-ATU" - article L. 162-16-5-2 du code de la sécurité sociale », mis en ligne sur le site internet du ministère de la santé.

Pendant cette période de continuité de traitements, PIQRAY® sera disponible pour les patients uniquement dans les pharmacies à usage intérieur autorisées à l'activité de vente au public et au détail.

Les dispositions de la note d'information interministérielle N° DGOS/PF2/DSS/1C/DGS/PP2/2021/20 du 18 janvier 2021 relative à la sécurisation de la dispensation de la spécialité PIQRAY® 250 mg (50 mg + 200 mg), comprimés pelliculés, en rétrocession dans le cadre d'une prise en charge dérogatoire au titre du post-ATU par les pharmacies à usage intérieur autorisées à la vente au public, continueront à s'appliquer pendant ces périodes de continuité des traitements.

Pour le ministre et par délégation :
Le directeur général de la santé,

signé

Jérôme SALOMON

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

signé

Franck VON LENNEP

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

signé

Katia JULIENNE