

# Décrets, arrêtés, circulaires

## TEXTES GÉNÉRAUX

### MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE LA PRÉVENTION

#### Arrêté du 29 juillet 2022 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux

NOR : SPRS2221036A

Le ministre de l'économie, des finances et de la souveraineté industrielle et numérique et le ministre de la santé et de la prévention,

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 des articles R. 163-2 et R. 165-1 du code de la sécurité sociale et relatif aux spécialités remboursables et aux produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 dudit code ;

Vu l'avis de la commission de la transparence du 27 octobre 2021 relatif à la spécialité ADTRALZA<sup>®</sup>, avis communiqué au laboratoire concerné en application de l'article R. 163-16 du code de la sécurité sociale (CSS) et consultable sur le site de la Haute Autorité de santé ;

Considérant enfin qu'aux termes de l'article R. 163-2 (troisième alinéa) du CSS, l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux « peut être assortie, pour certains médicaments particulièrement coûteux, unitairement ou au regard des dépenses globales représentées, et d'indications précises, d'une clause prévoyant qu'ils ne sont remboursés ou pris en charge qu'après information du contrôle médical, selon une procédure fixée par un arrêté du ministre chargé de la sécurité sociale. Dans ce cas, est annexée à l'arrêté d'inscription du médicament sur la liste une fiche d'information thérapeutique établie par la commission mentionnée à l'article R. 163-15 (...) » ;

Considérant que, conformément aux dispositions précitées dudit article R. 163-2 définissant le régime dit du « médicament d'exception », les ministres compétents, comme le recommande également la commission de la transparence dans son avis du 27 octobre 2021, estiment qu'il convient de soumettre la spécialité ADTRALZA<sup>®</sup> à ce régime en raison du caractère particulièrement coûteux de ce médicament et de l'existence d'indications remboursables précises, étant rappelé à cet égard que son autorisation de mise sur la marché en réserve la prescription initiale et le renouvellement aux médecins spécialistes en dermatologie ou en médecine interne ;

Considérant au surplus qu'en application de l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale, l'inscription d'un médicament sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux prévue au premier alinéa du même article L. 162-17 « peut, au vu des exigences de qualité et de sécurité des soins mettant en œuvre ce médicament, énoncées le cas échéant par la commission prévue à l'article L. 5123-3 du code de la santé publique [commission de la transparence], être assortie de conditions concernant la qualification ou la compétence des prescripteurs, l'environnement technique ou l'organisation de ces soins et d'un dispositif de suivi des patients traités » ;

Considérant que les ministres compétents ont décidé de suivre cet avis de la commission et par conséquent, pour ce motif tiré d'un risque tenant à la sécurité des soins mettant en œuvre ce médicament, de soumettre la 1<sup>re</sup> injection sous-cutanée de ce médicament à une réalisation dans une structure de soins adaptée,

Arrêtent :

**Art. 1<sup>er</sup>.** – 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 la spécialité ADTRALZA figure en annexe II du présent arrêté.

**Art. 2.** – Le présent arrêté prend effet à compter du quatrième jour suivant la date de sa publication au *Journal officiel*.

**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 29 juillet 2022.

*Le ministre de la santé  
et de la prévention,*  
Pour le ministre et par délégation :

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

*Le directeur de la sécurité sociale,*  
F. VON LENNEP

*Le ministre de l'économie, des finances  
et de la souveraineté industrielle et numérique,*  
Pour le ministre et par délégation :  
*Le directeur de la sécurité sociale,*  
F. VON LENNEP

## ANNEXES

### ANNEXE I

(1 inscription)

Est inscrite sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux la spécialité suivante.

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

- traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique, en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine.

En outre la 1<sup>re</sup> injection sous-cutanée de ce médicament doit être réalisée dans une structure de soins adaptée.

Code CIP	Présentation
34009 302 302 6 8	ADTRALZA 150 mg (tralokinumab), solution injectable, 1 ml (150mg/ml) en seringue préremplie (B/4) (laboratoires LEO PHARMA)

Cette spécialité est prescrite conformément à la fiche d'information thérapeutique figurant à l'annexe II.

## ANNEXE II

### FICHE D'INFORMATION THÉRAPEUTIQUE

*La fiche d'information thérapeutique des médicaments princeps ou de référence est applicable à tous les biosimilaires et génériques dans leurs indications de l'AMM respectives.*

#### **ADTRALZA 150 mg (tralokinumab)**

*(Laboratoire LEO PHARMA)*

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](http://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).

ADTRALZA 150 mg, solution injectable en seringue préremplie  
Boîte de 4 seringues préremplies (CIP : 34009 302 302 6 8).

#### **1. Indications remboursables (\*)**

Traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique, en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine.

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

Liste I

Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle.

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

### 3. Modalités d'utilisation (\*\*)

ADTRALZA (tralokinumab) a obtenu une AMM le 17 juin 2021.

Cf. RCP.

Compte tenu du risque de réactions d'hypersensibilité avec le tralokinumab administré par voie sous-cutanée (voir rubrique 4.4 du RCP) mais aussi avec les autres traitements biologiques, la commission de la transparence conseille que la 1<sup>re</sup> injection sous-cutanée de ce médicament soit réalisée dans une structure de soins adaptée.

### 4. Stratégie thérapeutique (\*)

L'objectif de la prise en charge de la dermatite atopique est d'améliorer la qualité de vie des patients en traitant les lésions cutanées, en prévenant le risque de surinfection lors des poussées, de rechutes précoces et de xérodermie. Il convient de traiter tous les patients hors poussées inflammatoires par des mesures adjuvantes (hygiène, émoullients) et de traiter précocement les rechutes.

La prise en charge des poussées aiguës repose dans un premier temps sur l'utilisation de traitements topiques (dermocorticoïdes ou en cas d'échec/contre-indication, un inhibiteur de la calcineurine), très efficaces à court terme et bien tolérés, bien que l'adhésion au traitement soit perfectible compte tenu de la corticophobie des patients.

La photothérapie est principalement recommandée dans la prise en charge de la phase chronique mais peut être utilisée en deuxième ligne dans les poussées aiguës en cas d'échec des traitements locaux bien que son accessibilité limite son utilisation.

Les traitements systémiques sont réservés aux dermatites atopiques chroniques, sévères et résistantes aux dermocorticoïdes ou à la photothérapie, sans qu'il n'existe de données suffisantes pour recommander un schéma optimal de traitement. Le choix du traitement systémique dépend de différents facteurs, notamment les comorbidités, l'âge, l'expérience clinique ou un éventuel désir de grossesse. On dispose actuellement de traitements systémiques non biologiques, parmi lesquels la ciclosporine utilisée en première intention, et en cas d'échec, contre-indication ou intolérance à la ciclosporine, du dupilumab (anti-IL4 et anti-IL13) et du baricitinib (anti-JAK) et de médicaments utilisés hors-AMM (méthotrexate, mycophénolate mofétil et azathioprine). L'utilisation de ces derniers repose sur un niveau de preuve scientifique insuffisant et doit être limitée dans le temps en raison de leur toxicité.

L'alitrétinoïne, un rétinoïde systémique, a une AMM uniquement dans le traitement de l'eczéma chronique sévère des mains après échec des dermocorticoïdes puissants.

#### Place du médicament :

En l'état actuel des données, en l'absence de comparaison directe du tralokinumab (anti-IL13) à la ciclosporine orale après échec des traitements topiques, sa place par rapport à la ciclosporine ne peut être établie en 1<sup>re</sup> ligne de traitement systémique (après échec des dermocorticoïdes). En conséquence, la commission de la transparence considère qu'ADTRALZA (tralokinumab) est un traitement systémique de 2<sup>e</sup> ligne à réserver aux adultes atteints de dermatite atopique modérée à sévère en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine.

Faute de données comparatives, sa place ne peut être située par rapport aux alternatives actuellement disponibles notamment :

- DUPIXENT (dupilumab), autre traitement systémique recommandé après échec de la ciclosporine alors que cette comparaison était faisable ;
- les anti-JAK RINVOQ (upadacitinib) et OLUMIANT (baricitinib), la comparaison à ces médicaments n'était toutefois pas attendue par la Commission compte tenu de développements concomitants.

### 5. SMR/ASMR (\*)

La CT a évalué ce médicament le 27/10/2021. Elle s'est prononcée de la façon suivante :

#### Service médical rendu :

Le service médical rendu par ADTRALZA (tralokinumab) est :

- important uniquement dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique, en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine ;
- insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale chez les patients naïfs de ciclosporine au regard des alternatives disponibles.

#### Amélioration du service médical rendu :

ADTRALZA (tralokinumab) n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la prise en charge de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique, en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine.

## 6. Prix et remboursement des présentations disponibles

Coût du traitement :

N° CIP	Présentation	PPTC
34009 302 302 6 8	ADTRALZA 150 mg (tralokinumab), solution injectable, 1 ml (150mg/ml) en seringue préremplie (B/4) (laboratoires LEO PHARMA)	929,72 €

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...).

(\*) Cf. avis de la CT consultable sur le site de la HAS : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_5267/actes-medicaments-dispositifs-medicaux?cid=c\\_5267](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](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.