



*Liberté • Égalité • Fraternité*

**RÉPUBLIQUE FRANÇAISE**

Ministère des finances et des comptes publics

Ministère des affaires sociales et de la santé

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 : Eliane  
Maaliki  
Tél : 01 40 56 77 43

Direction de la sécurité sociale  
Sous direction du financement du système  
de santé  
Bureau produits de santé (1C)  
Personne chargée du dossier : Elise  
Gervais  
Tél : 01 40 56 73 93

Direction générale de la santé  
Sous-direction de la politique des produits  
de santé et de la qualité des pratiques et  
des soins  
Bureau du médicament  
Personne chargée du dossier : Patrick  
Cayer-Barrioz

La Ministre des affaires sociales et de la santé

à

Mesdames et Messieurs les directeurs généraux  
des agences régionales de santé

Mesdames et Messieurs les directeurs des  
établissements de santé

Mesdames et Messieurs les directeurs de caisse  
d'assurance maladie

Mesdames et Messieurs les coordonnateurs des  
observatoires des médicaments, des dispositifs  
médicaux et de l'innovation thérapeutique

Mesdames et Messieurs les directeurs  
coordonnateurs de la gestion du risque

**INSTRUCTION N° DGOS/PF2/DSS/1C/DGS/PP2/2017/156 du 5 mai 2017** relative à la mise en place à titre exceptionnel d'un financement dédié pour la spécialité pharmaceutique ENTYVIO® (védolizumab) dans le traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère, en relais du dispositif post ATU, en vue de permettre à titre transitoire la poursuite des traitements du fait de la non inscription sur la liste en sus de la spécialité dans cette indication

**NOR** : AFSH1713901J

Validée par le CNP le 14 avril 2017 - Visa CNP 2017- 48

Date d'application : immédiate

Publiée au BO : oui

Déposée sur le site circulaires.gouv.fr : oui

**Catégorie** : Directives adressées par le ministre aux services chargés de leur application, sous réserve, le cas échéant, de l'examen particulier des situations individuelles.

**Résumé** : Cette instruction précise les modalités de prise en charge dérogatoire, mises en place à titre exceptionnel et transitoire, pour la spécialité ENTYVIO® (védolizumab), pour laquelle le dispositif du « post-ATU » s'est arrêté le 11 janvier 2017, et qui n'a pas fait l'objet d'une inscription sur la liste en sus dans l'indication « traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère chez les patients en échec (réponse insuffisante, perte de réponse ou intolérance) des corticoïdes, des immunosuppresseurs et des anti-TNF ». Pour cette indication un accompagnement financier des établissements est assuré de manière temporaire pour permettre la continuité des traitements initiés. Cet accompagnement financier prend fin le 30 juin 2017.

**Mots-clés** : ENTYVIO® (védolizumab), post ATU, indication thérapeutique, non inscription sur liste en sus, accompagnement financier.

**Textes de référence :**

Articles L.162-22-7 et L. 162-16-5-2 du code de la sécurité sociale

Décret n°2016-349 du 24 mars 2016 relatif à la procédure d'inscription des spécialités pharmaceutiques sur la liste mentionnée à l'article L.162-22-7 du code de la sécurité sociale

Arrêté du 4 janvier 2017 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics (JO du 10 janvier 2017, texte 3)

Arrêté du 5 janvier 2017 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 (JO du 10 janvier 2017, texte 13)

**Diffusion** : Tout public.

## 1. Contexte

La spécialité ENTYVIO® (védolizumab) a fait l'objet d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte délivrée le 16 mai 2014, dans l'indication « traitement des patients adultes présentant une maladie de Crohn active modérée à sévère ayant eu une réponse insuffisante ou une perte de réponse à un traitement conventionnel et par anti-TNF $\alpha$  (antagoniste du facteur de nécrose tumorale alpha), ou ayant été intolérants à ces traitements »

La spécialité ENTYVIO® a été pris en charge au titre de cette ATU, puis en relais dans le cadre du dispositif post-ATU prévu à l'article L. 162-16-5-2 du code de la sécurité sociale après qu'une autorisation de mise sur le marché (AMM) lui a été octroyée dans l'indication considérée le 22 mai 2014. La prise en charge au titre du dispositif post-ATU s'est terminée le 11 janvier 2017, le lendemain de la publication au Journal officiel des textes relatifs à sa prise en charge par l'assurance maladie dans cette indication au titre de son AMM.

En effet, sur la base de l'avis de la Commission de la transparence (CT) du 7 janvier 2015, la spécialité ENTYVIO® a fait l'objet d'une inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication « – traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère uniquement chez les patients en échec (réponse insuffisante, perte de réponse ou intolérance) des corticoïdes, des immunosuppresseurs et des anti-TNF »<sup>1</sup>.

En application 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, cette spécialité n'a pas été inscrite sur la liste en sus dans cette indication.

Dans son avis précité, la CT note qu'elle souhaite réévaluer cette spécialité dès que des données complémentaires d'efficacité et de tolérance seront disponibles.

## **2. Modalités d'accompagnement financier exceptionnel des établissements suite à la non-inscription sur la liste en sus de l'indication thérapeutique d'ENTYVIO® dans le « traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère chez les patients en échec (réponse insuffisante, perte de réponse ou intolérance) des corticoïdes, des immunosuppresseurs et des anti-TNF »**

### **2.1. Cadre de la prise en charge complémentaire des continuités de traitement d'ENTYVIO®**

Les critères d'inscription sur la liste en sus étant précisés réglementairement, l'absence d'inscription sur cette liste aurait pu être anticipée par les différentes parties prenantes. Toutefois, compte tenu des difficultés d'anticipation constatées, à titre exceptionnel et dérogatoire, une mesure d'accompagnement financier des établissements est mise en place pour une période limitée afin de permettre la continuité de traitement des patients pour lesquels une prise en charge dans l'indication « maladie de Crohn active modérée à sévère en échec (réponse insuffisante, perte de réponse ou intolérance) des corticoïdes, des immunosuppresseurs et des anti-TNF » a été initiée avec ENTYVIO® avant le 11 janvier 2017. Cet accompagnement financier intervient en complément du financement assuré par le tarif des prestations pour cette spécialité dans l'indication considérée.

La prise en charge dérogatoire complémentaire est limitée aux seules continuités de traitement d'ENTYVIO® dans l'indication susmentionnée. La prise en charge dérogatoire

---

<sup>1</sup> Le service médical rendu (SMR) a par ailleurs été jugé insuffisant pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale, au regard des thérapies disponibles, chez les patients naïfs d'anti-TNF, en l'absence d'étude comparative versus anti-TNF

début pour les injections en continuité de traitement d'ENTYVIO® effectuées à partir du 11 janvier 2017, et se termine le 30 juin 2017. Cette prise en charge dérogatoire est effectuée sur la base d'une délégation de crédits maximale de 3 millions d'euros, répartis entre les établissements au prorata de leur consommation réelle pour l'indication « – traitement de la maladie de Crohn active modérée à sévère uniquement chez les patients en échec (réponse insuffisante, perte de réponse ou intolérance) des corticoïdes, des immunosuppresseurs et des anti-TNF» susmentionnée.

Cette prise en charge complémentaire permet aux prescripteurs d'envisager la mise en place d'un traitement alternatif avant le 30 juin prochain.

## 2.2. Modalités pratiques

Le financement complémentaire de ces continuités de traitement s'effectuera sur la base du traitement a posteriori des données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI), en chaînant les séjours des patients dans les conditions décrites dans le chapitre III du guide méthodologique de production des informations relatives à l'activité médicale et à sa facturation en médecine, chirurgie, obstétrique (MCO) et consultable sur le site de l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation ( ATIH).

Au 11 janvier 2017, un patient sera considéré en continuité de traitement par ENTYVIO® (védolizumab) si, d'après les données du PMSI, il a reçu l'administration d'au moins une UCD entre le 1<sup>er</sup> septembre 2016 et le 10 janvier 2017 et si pour ce patient la spécialité ENTYVIO® apporte un bénéfice thérapeutique. Les établissements de santé déclareront les UCD consommées pour la continuité de traitement selon les modalités habituelles, via FICHCOMP pour les établissements ex-DG, et via les bordereaux de facturation pour les établissements ex-OQN.

Le financement se fera dans la limite des tarifs de responsabilité selon le droit commun (et dans la limite de la délégation maximale de crédits rattachée au 2.1) :

- pour les établissements ex-DG, dans le cadre des arrêtés mensuels de versement le mois suivant la déclaration dans FICHCOMP ;
- pour les établissements ex-OQN, le financement se fera dans le cadre du circuit standard de facturation.

En cas de dépassement de la délégation de crédits maximale accordée, les crédits excédentaires délégués feront l'objet d'une récupération.

Les initiations de traitement d'ENTYVIO® dans l'indication considérée ne sont pas couvertes par l'accompagnement financier complémentaire décrit dans la présente instruction.

## 2.3. Modalités de contrôle

Conformément à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale, la facturation à l'Assurance maladie ne peut se faire que dans les seules indications thérapeutiques ouvrant droit à la prise en charge des médicaments en sus des prestations d'hospitalisation.

Dans les deux secteurs, il sera procédé ex post au traitement des données du PMSI, en chaînant les séjours des patients. Ce traitement pourra, le cas échéant, conduire à des contrôles entraînant le remboursement des UCD ne respectant pas les conditions susmentionnées.

Nous remercions les directeurs d'établissements de santé de bien vouloir transmettre cette instruction 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 œuvre de cette instruction.

Pour la ministre et par délégation

**signé**

Katia JULIENNE

La cheffe de service, adjointe au directeur  
général de l'offre de soins, chargée des  
fonctions de directrice générale de l'offre  
de soins par intérim

Pour la ministre et par délégation

**signé**

Pierre RICORDEAU

Secrétaire général  
des ministères chargés des affaires sociales

Pour la ministre et par délégation

**signé**

Pr Benoit VALLET

Directeur général de la santé

Pour la ministre et par délégation

**signé**

Thomas FATOME

Le directeur de la sécurité sociale