

CIRCULAIRE

CIR-32/2020

Document consultable dans Médi@m

Date :

15/12/2020

Domaine(s) :

gestion du risque

gestion des prestations en nature

Nouveau	<input checked="" type="checkbox"/>
Modificatif	<input type="checkbox"/>
Complémentaire	<input type="checkbox"/>
Suivi	<input type="checkbox"/>

Objet :

Nouvelle procédure de demande d'accord préalable pour les médicaments anti PCSK9

Liens :

Plan de classement :

P10-02 P06-01

Emetteurs :

DDGOS

Pièces jointes : 2

à Mesdames et Messieurs les

<input checked="" type="checkbox"/> Directeurs	<input checked="" type="checkbox"/> CPAM	<input type="checkbox"/> CARSAT	<input type="checkbox"/> Cnam
<input type="checkbox"/> DCF	<input type="checkbox"/> UGECAM	<input checked="" type="checkbox"/> CGSS	<input type="checkbox"/> CTI
<input checked="" type="checkbox"/> DCGDR			
<input checked="" type="checkbox"/> Médecins Conseils	<input checked="" type="checkbox"/> Régionaux	<input checked="" type="checkbox"/> Chef de service	

Pour mise en oeuvre immédiate

Résumé :

La présente circulaire a pour objet de présenter la nouvelle procédure de demande d'Accord Préalable (DAP) mise en œuvre pour les médicaments anti-PCSK9 à compter du 15 décembre 2020, suite à la publication de deux arrêtés au Journal Officiel du 10 décembre

Mots clés :

Médicaments ; Demande d'Accord Préalable ; Anti PCSK9 ; Prestations ; Evolocumab ; Alirocumab ; Repatha ; Praluent

P/ La Directrice Déléguée
à la Gestion et à l'Organisation des Soins



Emmanuel GOMEZ

Le Directeur Délégué
aux Opérations



Pierre PEIX

CIRCULAIRE : 32/2020

Date : 15/12/2020

Objet : Nouvelle procédure de demande d'accord préalable pour les médicaments anti PCSK9

Affaire suivie par : reglementation.prestation.cnam@assurance-maladie.fr

A compter du 15 décembre 2020, suite à la publication de deux arrêtés au Journal Officiel du 10 décembre, une nouvelle procédure de demande d'Accord Préalable (DAP) est mise en œuvre pour les médicaments anti-PCSK9.

Contexte

1.1 Contexte médico-économique

L'hypercholestérolémie constitue un des facteurs de risque majeurs d'athérosclérose générant des maladies cardiovasculaires, celles-ci étant la deuxième cause de mortalité en France selon la HAS. La prévalence de l'hypercholestérolémie en France est de 30%.

Les anti-PCSK9 sont des traitements de 3^{ème} intention visant à aider les patients à atteindre leur taux cible de cholestérol LDL. Les produits développés par les laboratoires sont à ce jour :

- ✓ evolocumab du laboratoire AMGEN (Repatha[®]), solution injectable en stylos pré-remplis ;
- ✓ alirocumab du laboratoire SANOFI (Praluent[®]), solution injectable en stylos pré-remplis.

Repatha[®] (evolocumab) a été inscrit sur la liste des médicaments remboursables aux assurés par l'arrêté du 8 février 2018¹, pour la seule indication « *chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans présentant une hypercholestérolémie héréditaire homozygote en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes* ».

¹ [Arrêté du 8 février 2018 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux, JO du 13 février 2018](#)

L'arrêté du 27 juillet 2020² a procédé à l'inscription de deux nouvelles indications thérapeutiques ouvrant droit au remboursement. Désormais, Repatha[®] est également indiqué :

- en association à un traitement hypolipémiant optimisé chez les patients adultes présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote insuffisamment contrôlée par un traitement optimisé et nécessitant une prise en charge par LDL-aphérèse;
- en association à un traitement optimisé chez les patients adultes à très haut risque cardiovasculaire, avec une hypercholestérolémie primaire ou dyslipidémie mixte, présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie par un antécédent d'infarctus du myocarde (IDM), d'accident vasculaire cérébral (AVC) non hémorragique et/ou d'artériopathie oblitérante des membre inférieurs (AOMI) symptomatique (prévention secondaire), et non contrôlés (LDL-c \geq 0,7g/L) malgré un traitement hypolipémiant optimisé comprenant au moins une statine à dose maximale tolérée.

Praluent[®] (alirocumab) a été inscrit sur la liste des médicaments remboursables aux assurés par l'arrêté du 19 janvier 2018³, pour la seule indication « *en association à un traitement hypolipémiant optimisé chez les patients adultes ayant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, insuffisamment contrôlée et nécessitant un traitement par LDL-aphérèse* ».

L'arrêté du 20/07/2020⁴ a procédé à l'inscription d'une nouvelle indication thérapeutique ouvrant droit au remboursement. Désormais Praluent[®] est également indiqué :

- en association à un traitement hypolipémiant optimisé chez les patients adultes ayant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie par un antécédent de syndrome coronarien aigu récent (<12 mois) (prévention secondaire) et qui ne sont pas contrôlés (LDL-c \geq 0,7 g/L) malgré un traitement hypolipémiant optimisé comprenant au moins une statine à la dose maximale tolérée.

Ces médicaments sont des médicaments d'exception ([article R.163-2](#) du code de la Sécurité Sociale). La fiche d'information thérapeutique publiée en annexe de chaque arrêté précise les conditions de prescription et de délivrance de chaque médicament : « *Prescription initiale annuelle réservée aux spécialités en cardiologie, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ou en médecine interne. Renouvellement non restreint* ».

1.2. Contexte réglementaire de mise sous DAP des anti-PCSK9

La réglementation relative à la procédure d'accord préalable a évolué et un processus de demande d'accord préalable pour Repatha[®] (l'evolocumab) et Praluent[®] (l'alirocumab) est mis en place suite à la publication au Journal Officiel du 10 décembre 2020 de deux arrêtés du 8 décembre⁵ relatifs à la procédure d'accord préalable pour bénéficier de la prise en charge de ces spécialités (annexes 1 et 2).

² [Arrêté du 27 juillet 2020 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursable aux assurés sociaux](#), JO du 30 juillet 2020

³ [Arrêté du 19 janvier 2018 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux](#), JO du 30 janvier 2018

⁴ [Arrêté du 20 juillet 2020 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux](#) JO du 28 juillet 2020

⁵ [Arrêté du 8 décembre 2020](#) relatif à la procédure d'accord préalable pour bénéficier de la prise en charge de la spécialité REPATHA[®] (evolocumab)

Le remboursement de certaines prestations (dont les médicaments) peut être subordonné à l'accord préalable du service médical de l'Assurance Maladie (L.315-2 du code de la sécurité sociale). Cet accord préalable peut être exigé pour une prestation dans l'un des cas suivants :

- lorsque sa nécessité doit être appréciée au regard d'indications déterminées ou de conditions particulières d'ordre médical, notamment s'il existe un risque, prévisible ou avéré, de non-respect des indications thérapeutiques remboursables définies par la HAS donnant lieu à du mésusage ;
- lorsque sa justification, de par son caractère innovant ou des risques encourus par le bénéficiaire, doit préalablement être vérifiée eu égard à l'état de santé du bénéficiaire et aux alternatives thérapeutiques existantes ;
- lorsque la prestation, du fait de son prix unitaire ou de son volume global, prévisible ou constaté de dépenses a un caractère particulièrement coûteux pour l'Assurance Maladie ;
- ou enfin lorsque le recours à une autre prestation est moins coûteux.

La décision de subordonner le bénéfice de certaines prestations à l'accord préalable du service médical peut être prise par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale.

Suite aux modifications opérées par la loi de financement de la sécurité sociale pour 2020⁶ et le décret du 25 août 2020⁷, lorsque la décision est prise par arrêté, celui peut désormais intervenir à tout moment (articles L.315-2 II A dernier alinéa et R. 315-14 du code de la sécurité sociale).

Aussi, considérant que la situation des spécialités REPATHA[®] et PRALUENT[®] correspond à plusieurs des critères prévus par l'article L.315-2 du code de la sécurité sociale (indications remboursables déterminées, conditions particulières de prescription initiale par certains spécialistes, risques de non-respect d'indications remboursables limitées, risques prévisibles de mésusage - notamment identifiés par les avis susvisés de la commission de la transparence - chez des populations de patients non éligibles à cette prise en charge, coût unitaire et global élevé pour l'assurance maladie), deux arrêtés ont été pris par le Ministère pour subordonner la prise en charge de Repatha[®] (evolocumab) et Praluent[®] (alirocumab) à l'accord préalable du service du contrôle médical.

La mise sous DAP a pour objectif de veiller :

- au respect des indications thérapeutiques remboursables (ITR) et à la stratégie thérapeutique du médicament concerné. Pour les anti-PCKS9, les indications thérapeutiques remboursables ont un périmètre plus restreint que les indications thérapeutiques de l'autorisation de mise sur le marché (AMM).
- au respect des conditions de prescription restreintes du médicament définies par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). La prescription initiale est réservée aux spécialités en cardiologie, endocrinologie, diabète et maladie métaboliques ou de médecine interne et elle doit être renouvelée chaque année. Le renouvellement infra-annuel (pendant la période de 12 mois permise par la prescription d'un spécialiste autorisé) n'est pas restreint.

[Arrêté du 8 décembre 2020](#) relatif à la procédure d'accord préalable pour bénéficier de la prise en charge de la spécialité PRALUENT[®] (alirocumab)

⁶ Article 65 de la loi n° 2019-1446 du 24 décembre 2019 de financement de la sécurité sociale pour 2020

⁷ Décret n° 2020-1090 du 25 août 2020 portant diverses mesures relatives à la prise en charge des produits de santé

La procédure d'accord préalable

Toute prescription de ces spécialités établie à compter du 15 décembre 2020 est subordonnée à l'accord préalable du service médical, qu'il s'agisse d'une instauration de traitement, d'un renouvellement annuel par un spécialiste ou d'un renouvellement infra annuel par un généraliste (articles 1 des arrêtés).

En cas d'accord du service médical placé auprès des organismes d'Assurance Maladie celui-ci vaut pour la durée de cette prescription.

Tous les médecins prescripteurs sont concernés, qu'il s'agisse de professionnels de santé libéraux comme de professionnels exerçant dans les établissements de santé.

Les arrêtés posent également le principe, conformément au II de l'article R.315-14 du code de la sécurité sociale, de dématérialisation de la DAP, et par exception prévoient la mise en œuvre sur support papier « *dans l'attente de la mise à disposition effective aux prescripteurs* » (articles 2).

A ce titre, l'Assurance Maladie a développé un téléservice mis à disposition des médecins accessible via leur compte sécurisé ameli pro. Par conséquent l'exception vise principalement les prescripteurs en établissement de santé qui n'ont pas accès au téléservice.

Chaque arrêté contient en annexe la liste des spécialités concernées (en annexe 1 des arrêtés) et un logigramme d'aide à la décision (en annexe 3 des arrêtés), reprenant les informations figurant sur la fiche d'information thérapeutique de chaque médicament.

L'Assurance Maladie dispose de quinze jours à compter de la réception de la demande complète par le service médical pour y répondre. A défaut, l'absence de réponse vaut accord.

Les arrêtés précisent les différentes situations possibles (articles 4) :

- En cas d'accord :
 - ✓ Quand la demande est faite de façon dématérialisée, l'accord du service médical est transmis directement via le téléservice. Il est alors mentionné sur l'ordonnance issue du téléservice et remise à l'assuré.
 - ✓ Lorsque la demande est établie sur le formulaire papier, l'accord du service médical est formalisé sur une attestation de prise en charge envoyée à l'assuré.

Par conséquent, en pratique, l'assuré disposera de la preuve de l'accord de prise en charge à présenter au pharmacien pour démontrer qu'il peut prétendre au remboursement de ses médicaments. En effet, pour rappel, la prise en charge n'intervient qu'en cas d'accord du service médical et sous réserve que l'assuré dispose des droits à la prise en charge de ses frais de santé (conditions d'ouverture de droits remplies).

- En cas de refus (que la demande soit faite par le biais du téléservice ou sur formulaire papier), la décision motivée est notifiée à l'assuré. Elle mentionne les voies et délais de recours qui lui sont applicables. Le prescripteur à l'origine de la demande en est informé (soit directement via le téléservice, soit par un courrier en parallèle en cas de refus suite à DAP sur papier). Le médecin devra alors indiquer la mention « non remboursable », conformément aux dispositions de l'article L.162-4 du code de la sécurité sociale, s'il souhaite maintenir cette prescription pour son patient.

Le pharmacien est tenu d'agir conformément à la décision du service médical et en présence d'une prescription. A défaut de service permettant la consultation dématérialisée des avis par le pharmacien, il constate l'accord du service médical sur l'attestation de prise en charge ou sur la prescription issue du téléservice (article 5 des arrêtés).

En cas d'accord, le formulaire et la prescription issue du téléservice valent ordonnance de médicament d'exception afin d'éviter au prescripteur de ressaisir les informations sur le formulaire spécifique de prescription de médicament d'exception (article 6 des arrêtés).

Modalités pratiques des DAP anti-PCSK9

Conformément aux dispositions de l'article R.315-14 II du code de la sécurité sociale et des articles 2 de chacun des arrêtés, le médecin prescripteur est tenu d'établir chaque demande de manière dématérialisée. La DAP est donc accessible via le téléservice « Accord préalable Médicament » via amelipro de façon sécurisée (par la Carte Professionnel de Santé du médecin prescripteur et la Carte Vitale de l'assuré).

Ce n'est que par exception que la demande peut être établie sur l'imprimé spécifique (« Demande d'accord préalable Evolocumab – Classe des anti-PCSK9 » ou « Demande d'accord préalable Alirocumab – Classe des anti-PCSK9 ») et adressée par voie postale au service médical (en annexe 2 des arrêtés).

3.1 Le téléservice « Accord Préalable Médicament » via amelipro

Le téléservice « Accord Préalable Médicament » (DAPM) permet aux prescripteurs autorisés de demander un avis en ligne sur la demande d'accord préalable d'une prescription d'evolocumab et d'alirocumab.

Le téléservice DAPM mis en place pour les médecins prescripteurs permet la création et le suivi des demandes en ligne pour l'instauration d'un traitement ainsi que pour tous les renouvellements.

Il est fondé sur les logigrammes décisionnels figurant en annexe 3 des arrêtés (cf. annexes 1 et 2).

En cas de respect des conditions de remboursement, l'accord de prise en charge est transmis immédiatement et le médecin saisit et imprime sa prescription via le téléservice. La prescription porte alors l'accord de prise en charge et est remise au patient. Elle permet la délivrance du médicament en tiers payant.

En cas de constat de non-respect des conditions de remboursement du produit, la demande est transmise automatiquement de façon dématérialisée au service médical pour avis sur la prise en charge. Il indique la mention « Non remboursable » sur la prescription dans l'attente de la décision du service médical.

3.2 La DAP papier sur un imprimé spécifique

Deux imprimés (figurant en annexe 2 des arrêtés) ont été créés et sont mis à disposition des prescripteurs auprès de leur caisse. Chaque imprimé spécifique rassemble la DAP d'instauration et la DAP de renouvellement.

Le médecin prescripteur est invité à bien lire la notice d'aide à l'utilisation fournie au verso du volet 3.

Il remplit le formulaire et adresse les volets 1 et 2 au service médical placé auprès de la caisse d'affiliation de l'assuré. Le médecin prescripteur remet le volet 3 au bénéficiaire.