

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 19 décembre 2018 portant inscription des microsphères d'Yttrium-90 THERASPHERE du groupe BTG International au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale

NOR : SSAS1835013A

La ministre des solidarités et de la santé et le ministre de l'action et des comptes publics,
Vu le code de la santé publique ;
Vu le code de la sécurité sociale et notamment ses articles L. 165-1 à L. 165-5 et R. 165-1 à R. 165-28 ;
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 mentionnées à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale ;
Vu l'arrêté du 26 juillet 2006 fixant le modèle du formulaire « ordonnance de médicaments ou de produits et prestations d'exception » ;
Vu l'avis de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé,

Arrêtent :

Art. 1^{er}. – Au titre III de la liste des produits et prestations remboursables, chapitre 4, dans la section 15 « Dispositifs de radio-embolisation utilisés pour la technique de radiothérapie sélective interne (SIRT) ou curiethérapie », est ajoutée la rubrique suivante :

CODE	NOMENCLATURE
	Groupe BTG INTERNATIONAL (BTG)
3452926	Radiothérapie, microsphères verre Yttrium 90, BTG, THERASPHERE DESCRIPTION THERASPHERE se compose de microsphères en verre, biocompatibles, de diamètre compris entre 20 et 30 microns et contenant de l'yttrium-90. L'yttrium-90 est un isotope à forte énergie émettant des rayons bêta purs, sans aucune émission gamma primaire. La durée de vie moyenne de l'yttrium-90 est de 3,85 jours. Le parcours moyen dans les tissus est de 2,5 mm et la demi-vie de 64,1 h. INDICATION Traitement palliatif des carcinomes hépatocellulaires, de stade BCLC B/C, avec thrombose portale, chez des patients ayant un état général conservé (score ECOG 0-1), une fonction hépatique préservée (Child-Pugh A ou B) et non éligibles ou en échec au sorafénib. MODALITES DE PRESCRIPTION ET D'UTILISATION L'utilisation de THERASPHERE doit être réalisée en conformité avec le décret n° 2007-389 du 21 mars 2007 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables à l'activité de soins de traitement du cancer. La planification du traitement par THERASPHERE doit être réservée aux équipes multidisciplinaires comprenant : un médecin nucléaire, un radiologue interventionnel ayant l'expertise de l'embolisation hépatique en cancérologie, un radiophysicien et un radiopharmacien. Cette activité doit être réalisée dans des centres disposant de l'infrastructure suffisante pour être autorisés par l'Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN) à réaliser des activités de radiothérapie interne. La décision de mise en œuvre du traitement et du suivi post-thérapeutique devra être prise, en accord avec le patient, en réunion de concertation pluridisciplinaire spécialisée dans le carcinome hépato-cellulaire comprenant au minimum : un oncologue, un hépatologue, un radiothérapeute, un chirurgien digestif, un radiologue interventionnel, un médecin nucléaire et un médecin de soins palliatifs. Le patient doit avoir pu bénéficier de l'accompagnement d'une équipe de soins palliatifs. Les centres doivent contribuer au recueil de données obligatoires dans le cadre de l'étude qui sera mise en place. REFERENCES PRISE EN CHARGE : Modèles standard 10092192 ; 10092193 ; 10092194 ; 10092195 ; 10092196 ; 10092197. Modèles adaptés 10094415 ; 10094416 ; 10094417 ; 10094418 ; 10094419 ; 10094420 ; 10094421 ; 10094422 ; 10094423 ; 10094424 ; 10094425 ; 10094426 ; 10094427 ; 10094428 ; 10094429 ; 10094430 ; 10094431 ; 10094432 ; 10094433 ; 10094434 ; 10094435 ; 10094436 ; 10094437 ; 10094438 ; 10094439 ; 10094440 ; 10094441 ; 10094442 ; 10094443. THERASPHERE est placé sous statut de produit d'exception en application du dernier alinéa de l'article R.165-1, du code de la sécurité sociale. La fiche d'information thérapeutique, prévue au même article, correspondant à ce produit figure en annexe I du présent arrêté. Date de fin de prise en charge : 1^{er} janvier 2024.

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

Art. 3. – Le directeur général de la santé et la directrice de la sécurité sociale sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 19 décembre 2018.

*La ministre des solidarités
et de la santé,*

Pour la ministre et par délégation :

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

*Le sous-directeur
du financement
du système de soins,*
T. WANECQ

*Le ministre de l'action
et des comptes publics,*
Pour le ministre et par délégation :

*Le sous-directeur
du financement
du système de soins,*
T. WANECQ

ANNEXE I

FICHE D'INFORMATION THÉRAPEUTIQUE

THERASPHERE, microsphères d'Yttrium-90

(Biocompatibles UK Limited, Groupe BTG International)

I. – Caractéristiques principales

Description : THERASPHERE se compose de microsphères en verre, biocompatibles, de diamètre compris entre 20 et 30 microns et contenant de l'yttrium-90. L'yttrium-90 est un isotope à forte énergie émettant des rayons bêta purs, sans aucune émission gamma primaire. La durée de vie moyenne de l'yttrium-90 est de 3,85 jours. Le parcours moyen dans les tissus est de 2,5 mm et la demi-vie de 64,1 h.

Fonction : THERASPHERE est une application de la technique de radiothérapie sélective interne (SIRT) ou radioembolisation, aussi appelée "curiethérapie" qui consiste à introduire des sources radioactives au contact ou à l'intérieur même de la tumeur, sans toutefois causer d'occlusion artérielle.

Les microsphères scellées, chargées à l'Yttrium-90, sont implantées dans les tumeurs hépatiques via l'artère hépatique à l'aide d'un cathéter. Les microsphères sont distribuées de façon hétérogène dans le foie en raison de la physiologie du flux artériel hépatique, du rapport tumeur/foie normal, de la vascularisation des tissus et de la taille de la tumeur. Une fois implantées, ces microsphères vont se loger de manière préférentielle dans les artéioles des nodules cancéreux et délivrer un rayonnement local de l'ordre de quelques millimètres afin de détruire ces derniers. A usage thérapeutique, 94% des bêta radiations de l'Yttrium-90 sont délivrées en 11 jours. Le niveau de radiation diminue rapidement avec la distance limitant ainsi l'activité à proximité des microsphères tout en protégeant le tissu hépatique sain.

La région tumorale reçoit un plus grand nombre de THERASPHERE par unité de volume que le foie normal, en raison du flux artériel préférentiel (le rapport du flux sanguin tumeur / foie normal est estimée entre 3 et 7), à la différence du parenchyme hépatique sain vascularisé préférentiellement par la veine porte. Une fois que les microsphères de THERASPHERE sont implantées, elles ne sont pas métabolisées ou excrétées et restent à leur point d'implantation de façon permanente.

Indication prise en charge (1) :

Traitement palliatif des carcinomes hépatocellulaires, de stade BCLC B/C, avec thrombose portale, chez des patients ayant un état général conservé (score ECOG 0-1), une fonction hépatique préservée (Child-Pugh A ou B) et non éligibles ou en échec au sorafénib.

Dans cette indication, THERASPHERE offre **un Service Attendu suffisant** et **une Amélioration mineure du Service Attendu (ASA IV)** par rapport au traitement symptomatique adapté (« best supportive care ») (2).

Conditions de remboursement :

- La planification du traitement par THERASPHERE doit être réservée aux équipes multidisciplinaires comprenant : un médecin nucléaire, un radiologue interventionnel ayant l'expertise de l'embolisation hépatique en cancérologie, un radiophysicien et un radiopharmacien. Cette activité doit être réalisée dans des centres disposant de l'infrastructure suffisante pour être autorisés par l'Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN) à réaliser des activités de radiothérapie interne.
- La décision de mise en œuvre du traitement et du suivi post-thérapeutique devra être prise, en accord avec le patient, en réunion de concertation pluridisciplinaire spécialisée dans le carcinome hépato-cellulaire comprenant au minimum : un oncologue, un hépatologue, un radiothérapeute, un chirurgien digestif, un radiologue interventionnel, un médecin nucléaire et un médecin de soins palliatifs. Le patient doit avoir pu bénéficier de l'accompagnement d'une équipe de soins palliatifs.

- Les centres doivent contribuer au recueil de données obligatoires dans le cadre de l'étude qui sera mise en place.

II. – Place dans la stratégie thérapeutique

Le carcinome hépatocellulaire se développe habituellement sur une cirrhose, plus rarement sur une hépatopathie chronique non cirrhotique, exceptionnellement sur un foie sain. Le choix des traitements dépend du statut du carcinome hépatocellulaire :

- Les traitements curatifs sont représentés par la transplantation, la résection et la destruction percutanée.
- Les traitements palliatifs (la chimioembolisation artérielle et les traitements médicamenteux) sont utilisés chez les patients non opérables et ne pouvant pas recevoir un traitement percutané.

L'indication consensuelle pour la chimioembolisation artérielle (TACE) est « traitement palliatif de première ligne des CHC évolués (en pratique, surtout multinodulaire), en l'absence de métastase et d'anomalie significative du flux portal, chez les malades Child-Pugh A, (les thromboses portales non tronculaires ne sont pas une contre-indication) ou B7, asymptomatiques et en bon état général (stade OMS 0) ».

En cas d'atteinte extra-hépatique (stade BCLC C) chez les patients avec un état général préservé (ECOG 0-1) et une bonne fonction hépatique (Child-Pugh A), un traitement par NEXAVAR (sorafenib) est préconisé. L'extension d'indication de STIVARGA (regorafenib), reconnue par la Commission de la Transparence en 2017, permet de proposer cette alternative aux patients en progression pendant ou après un traitement systématique par sorafenib et l'ayant bien toléré. La mise en œuvre d'un traitement de 2^e ligne par regorafenib implique une décision lors d'une RCP spécialisée et une surveillance étroite en raison du profil de tolérance de cette spécialité.

Aucun traitement n'est disponible chez les patients non éligibles au sorafenib (stade BCLC B notamment) ou n'ayant pas toléré ce traitement. Pour ces patients, ainsi que pour ceux dont la maladie est à un stade très avancé (BCLC D), dont l'état général est détérioré ou une fonction hépatique très altérée, les soins de support doivent être envisagés.

Apport du produit

La Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMTS) considère que les données cliniques disponibles apportent des résultats en faveur de THERASPHERE en termes d'effet potentiel sur la survie avec une tolérance acceptable. Les alternatives thérapeutiques disponibles sont limitées dans les carcinomes hépatocellulaires de stade BCLC B/C, avec thrombose portale, chez des patients ayant un état général conservé (score ECOG 0-1), une fonction hépatique préservée (Child-Pugh A ou B) et non éligibles ou en échec au sorafenib. Dans ces situations et compte tenu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique de THERASPHERE.

III. – Utilisation pratique

L'utilisation de THERASPHERE doit être réalisée en conformité avec le décret n° 2007-389 du 21 mars 2007 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables à l'activité de soins de traitement du cancer (3).

IV. – Spécifications économiques et médico-sociales

THERASPHERE (Biocompatibles UK Limited, Groupe BTG International) est inscrit sous nom de marque sur la LPPR.

Tarif de remboursement : 11 710,50 Euros.

La prescription doit être effectuée sur une ordonnance de produit de santé d'exception. Elle doit être conforme à l'indication mentionnée dans la présente fiche.

Adresser toute remarque ou demande d'information complémentaire à :

Haute Autorité de santé, DEMESP, Service de l'évaluation des dispositifs, 5, avenue du Stade de France, 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

(1) Avis de la CNEDiMTS du 20 février 2018.

(2) L'ASA est cotée de I, amélioration majeure, à V, absence d'amélioration.

(3) Décret n° 2007-389 du 21 mars 2007 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables à l'activité de soins de traitement du cancer. JO du 22 mars 2007.