

# Analyse des indications hors référentiel du recueil régional

année 2022

Gabriel MONTAIGU  
Interne en Pharmacie

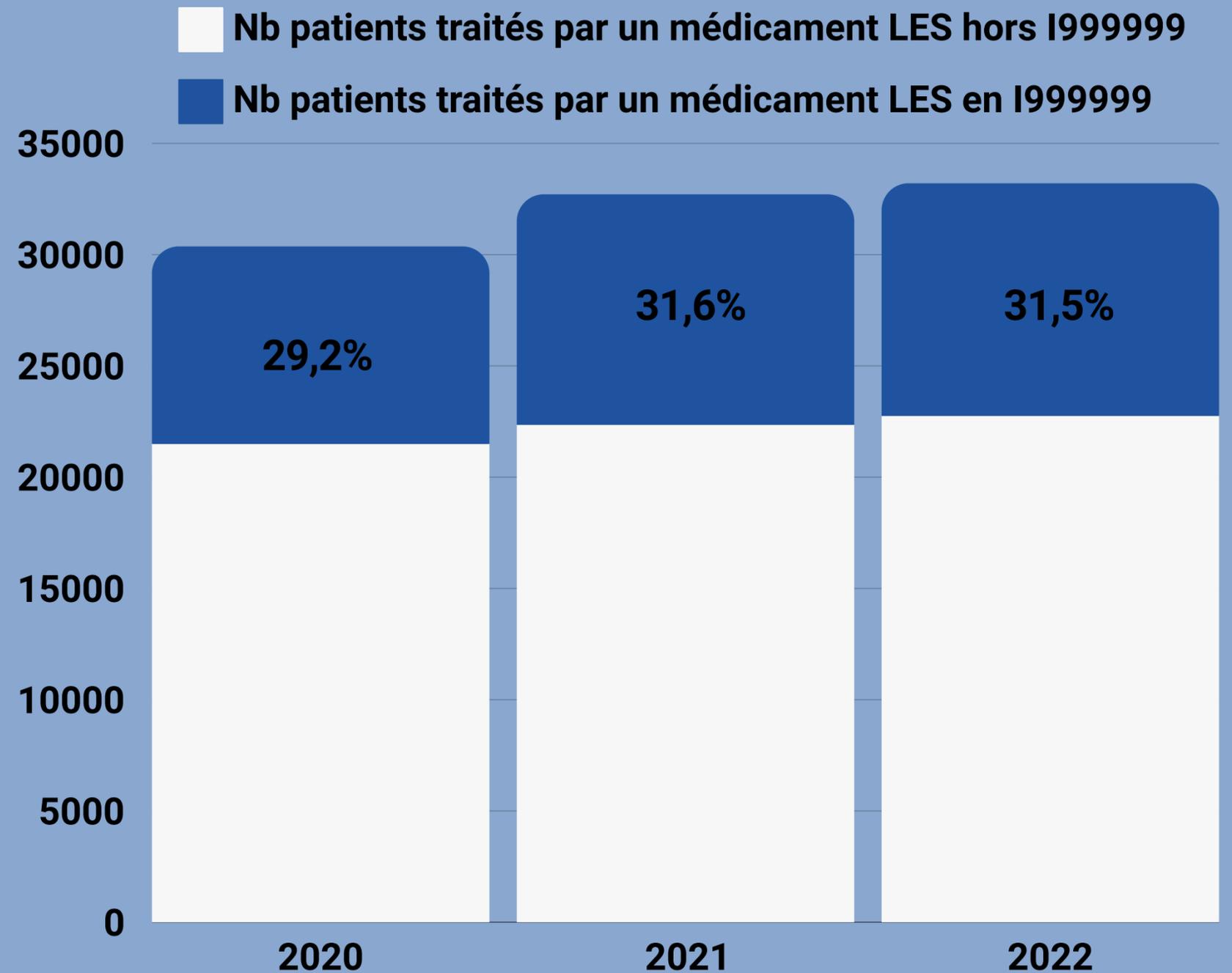
Virginie CHOPARD  
Pharmacien

Pierre LE QUINIO  
Pharmacien

# Préambule :

## Données régionales issues du PMSI pour l'ensemble des patients traités

# Données PMSI année 2022 : taux de prescription hors référentiel (1999999) et nombre de patients traités

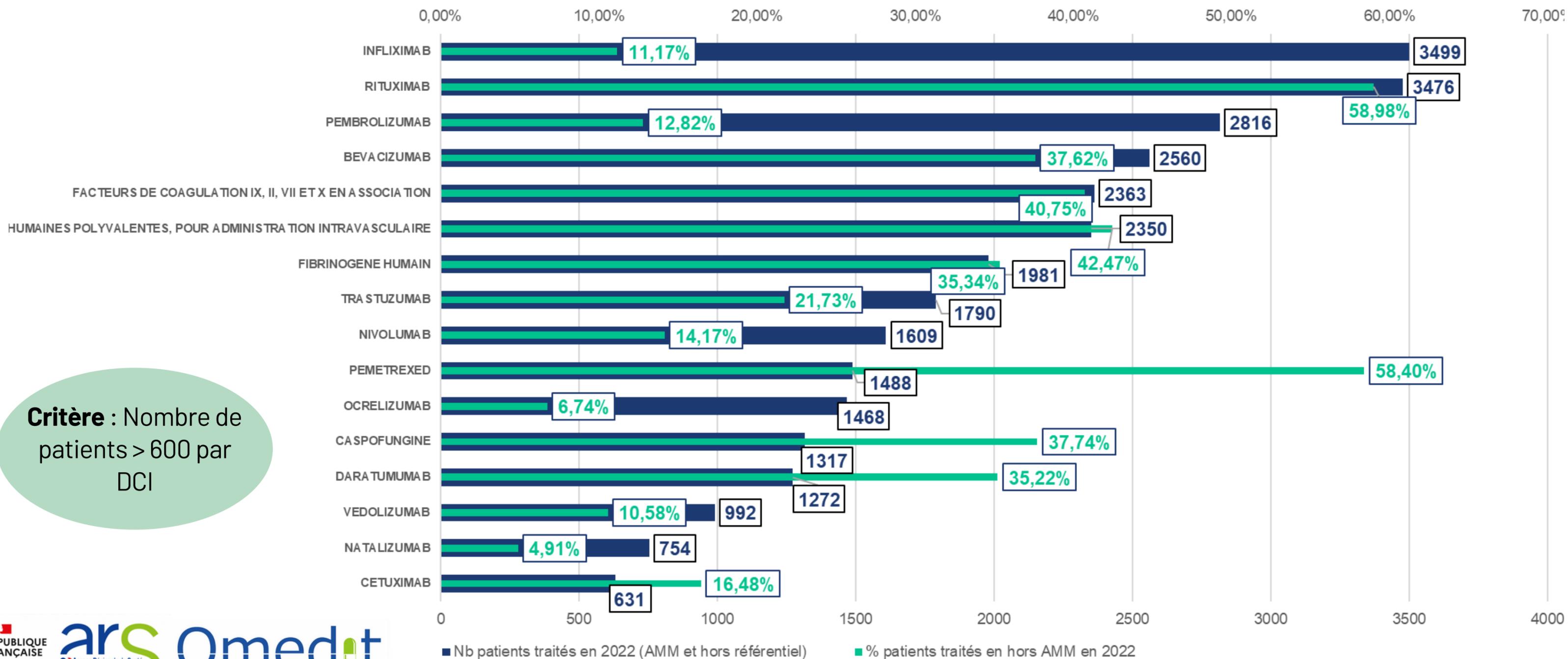


NB : Ce taux est dépendant de la qualité du codage de l'indication. 1999999 peut être un code utilisé **par défaut** pour certains établissements de santé

Source : PMSI

# Analyse des DCI avec le nombre de patients traités le plus important en 2022

**Critère :** Nombre de patients > 600 par DCI



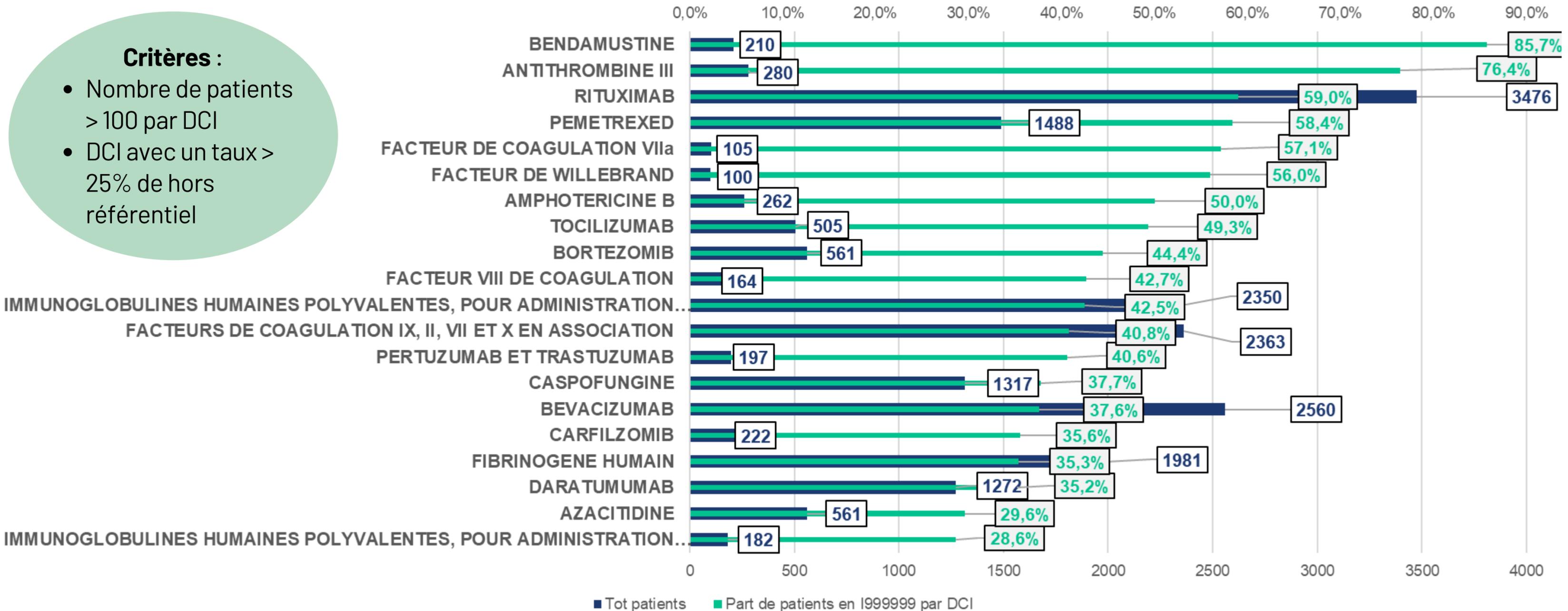
■ Nb patients traités en 2022 (AMM et hors référentiel)

■ % patients traités en hors AMM en 2022

# Analyse des DCI avec les parts de hors référentiel les plus importants en 2022

## Critères :

- Nombre de patients > 100 par DCI
- DCI avec un taux > 25% de hors référentiel

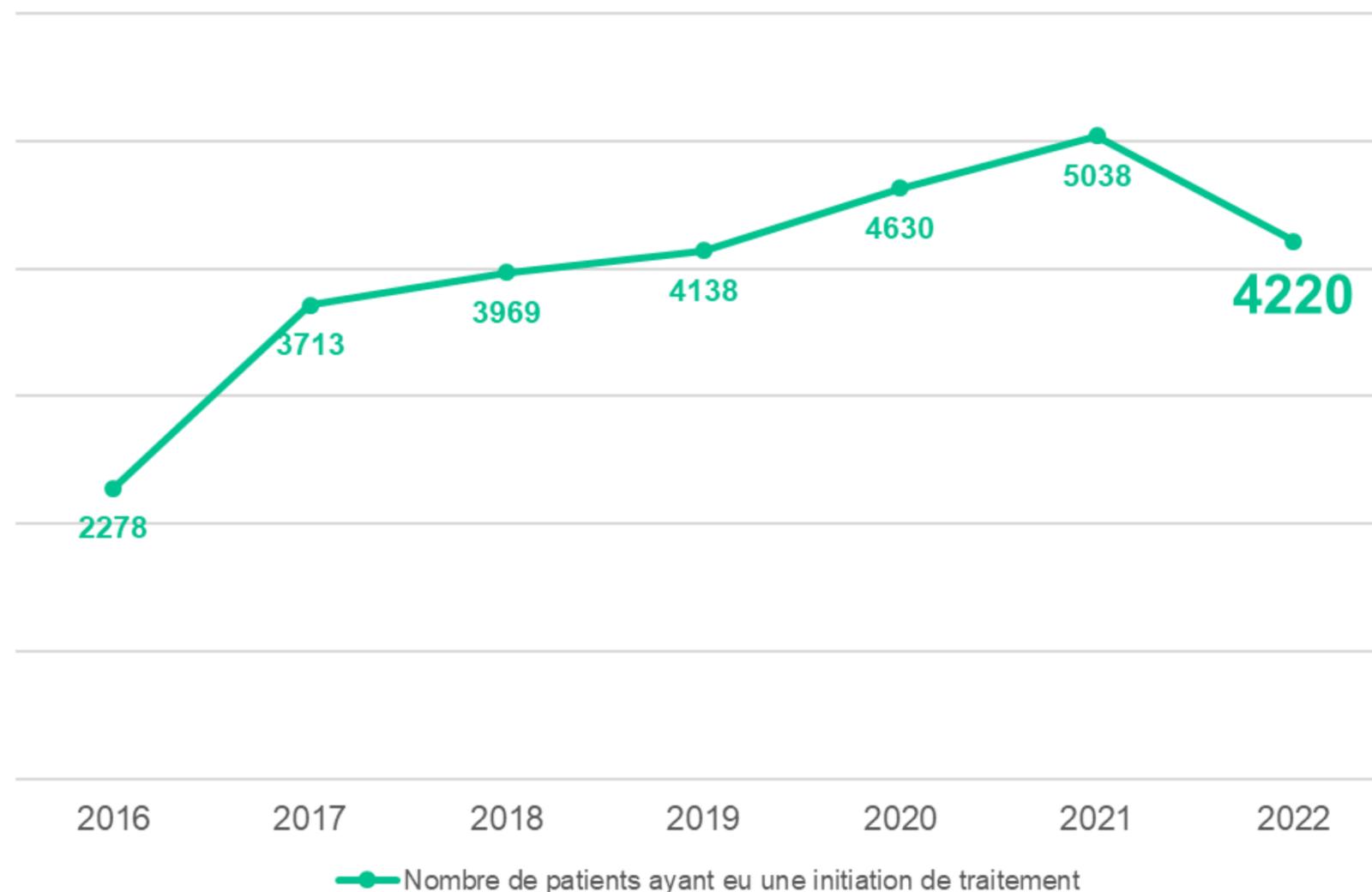


# Analyse des résultats de l'enquête régionale : suivi des indications hors référentiel chez les patients en initiation de traitement

# Contexte

Recueil des indications pour les patients ayant eu une **initiation de traitement** dans l'année 2022 : **34** établissements de santé ont déclaré au moins une indication codée en I999999

Evolution du nombre de patients présents dans le recueil régional depuis 2016  
Hors référentiel



Analyse des **données déclaratives** à l'échelle du Grand Est après avoir harmonisé toutes les données en amont

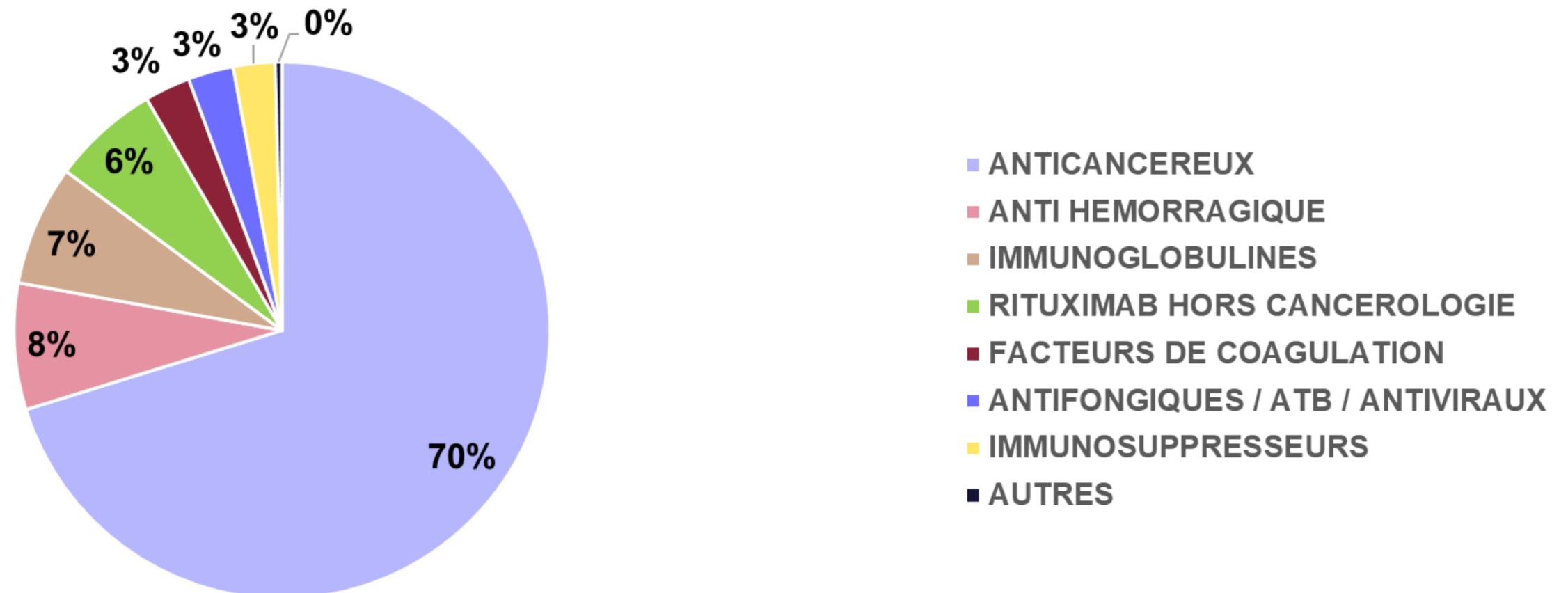
# Harmonisation des données des établissements de santé :

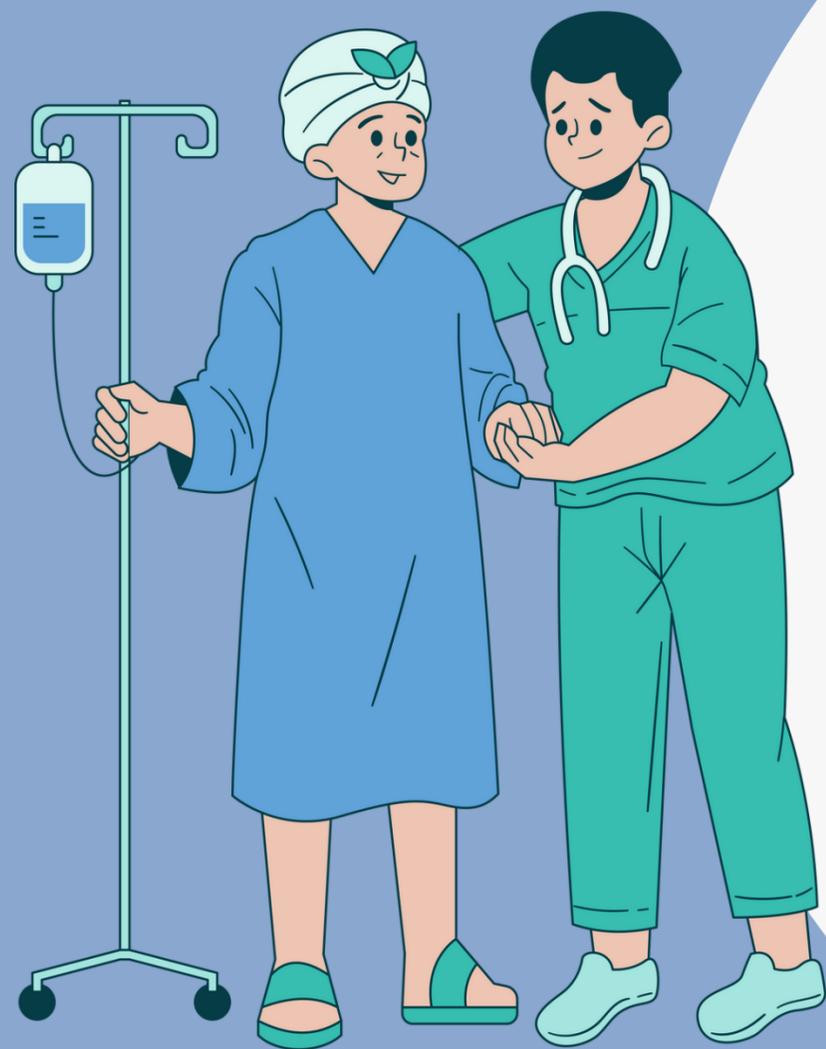
- **Harmonisation** des situations cliniques (ex : Cancers hématologiques--> Lymphomes non hodgkinien (LNH) à cellules B --> Lymphome du manteau)
- Vérification si la situation clinique est bien **hors référentiel et n'appartient à aucune indication en AMM/AAC/AAP**
- Reclassement de certaines indications en **AMM miroir** (= indication AMM attribuée pour un médicament A en association à un médicament B sachant que le médicament B n'est pas porteur de cette AMM. Le médicament B sera codé en I999999)
  - A titre d'exemple :

Spécialité A porteuse de l'AMM / CPC / AAP				Spécialité B non porteuse de l'AMM / CPC / AAP miroir
Nom de spécialité DCI	Indication	Statut indication/PEC	code indication	Nom de spécialité DCI
<b>Keytruda</b> pembrolizumab	Keytruda, en association à une chimiothérapie <u>pemetrexed et sel de platine</u> , est indiqué dans le traitement de première ligne des patients adultes ( <b>statut de performance ECOG de 0 ou 1</b> ) atteints de cancer bronchique non à petites cellules non-épidermoïde métastatique dont les tumeurs ne présentent pas de mutations d'EGFR ou d'ALK <i>Mention en rouge = restriction de prise en charge/AMM (cf. JO)</i>	LES	I000476	<b>Alimta &amp; génériques/hybrides</b> pemetrexed
<b>Tecentriq</b> atezolizumab	Tecentriq, en association au <u>bevacizumab</u> , est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome hépatocellulaire avancé ou non résécable, n'ayant pas reçu de traitement systémique antérieur, <b>avec une fonction hépatique préservée (stade Child-Pugh A), un score ECOG 0 ou 1, et non éligibles aux traitements locorégionaux ou en échec à l'un de ces traitements.</b> <i>Mention en rouge = restriction de prise en charge/AMM (cf. JO)</i>	LES	I000569	<b>Avastin &amp; biosimilaires Abevmy, Alymsis, Aybintio, Mvasi, Oyavas, Vegzelma, Zirabev</b> bévacizumab
<b>Perjeta</b> pertuzumab	Perjeta est indiqué en association au <u>trastuzumab et au docétaxel</u> , dans le traitement de patients adultes atteints d'un cancer du sein métastatique ou localement récidivant non résécable HER2 positif, n'ayant pas reçu au préalable de traitement anti-HER2 ou de chimiothérapie pour leur maladie métastatique.	LES	I000271	<b>Herceptin &amp; biosimilaires Herzuma, Kanjinti, Ogivri, Ontruzant, Trazimera, Zercepac</b> trastuzumab

# Recueil des indications pour les patients ayant eu une initiation de traitement dans l'année 2022

Classe ANSM et part de patients en initiation de traitements en i999999



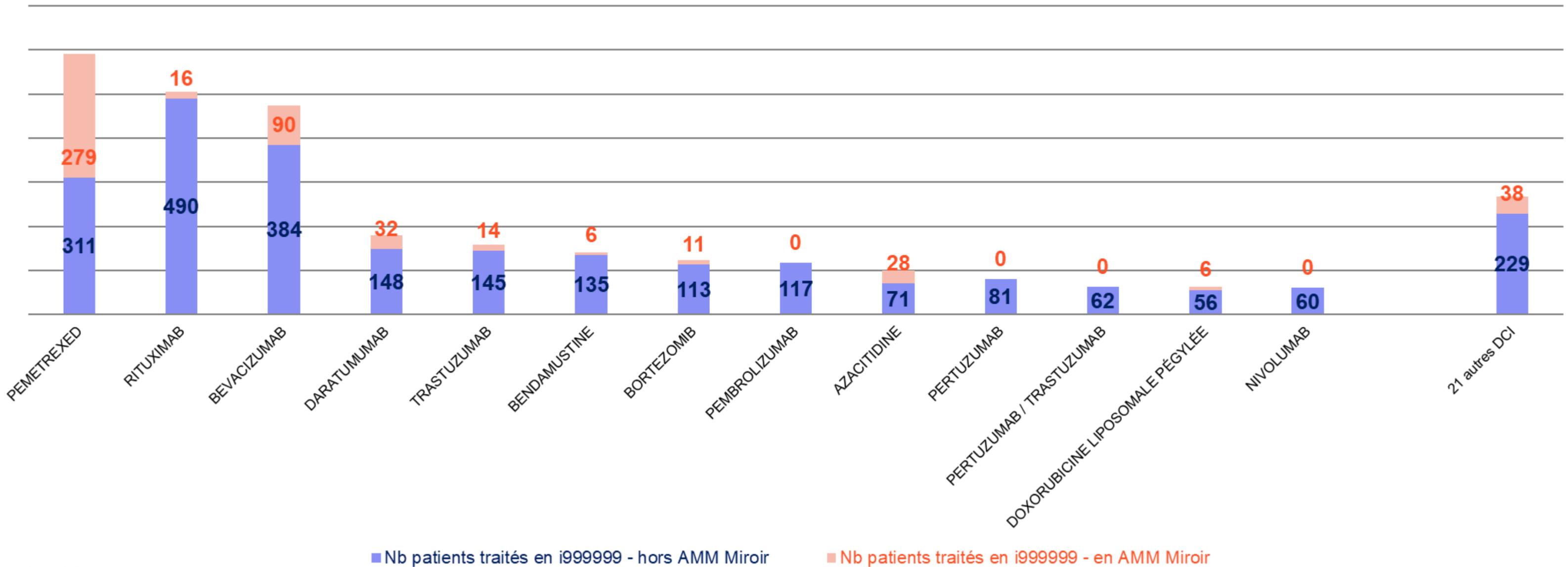


# FOCUS SUR LES MEDICAMENTS ANTICANCEREUX



# Part des AMM miroir parmi les anticancéreux

Nombre de patients en initiation de traitement en i999999 en identifiant les patients traités via une AMM miroir\* en 2022

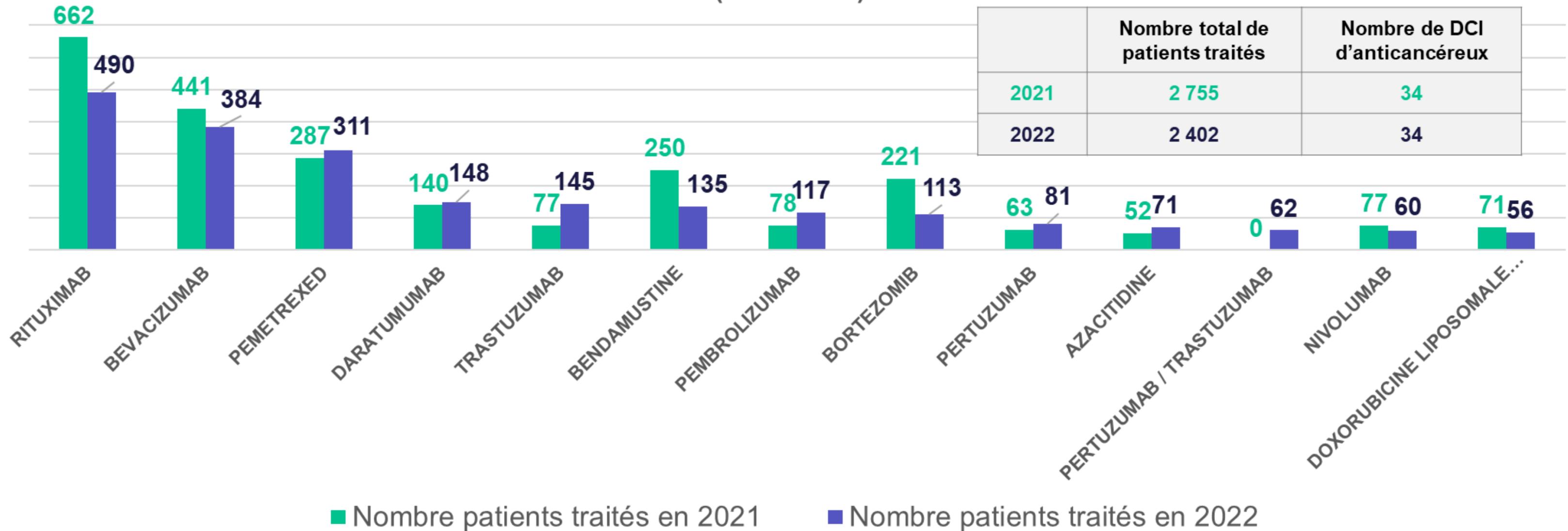


\*AMM Miroir = indication AMM attribuée pour un médicament A en association à un médicament B sachant que le médicament B n'est pas porteur de cette AMM. Le médicament B sera codé en i999999.

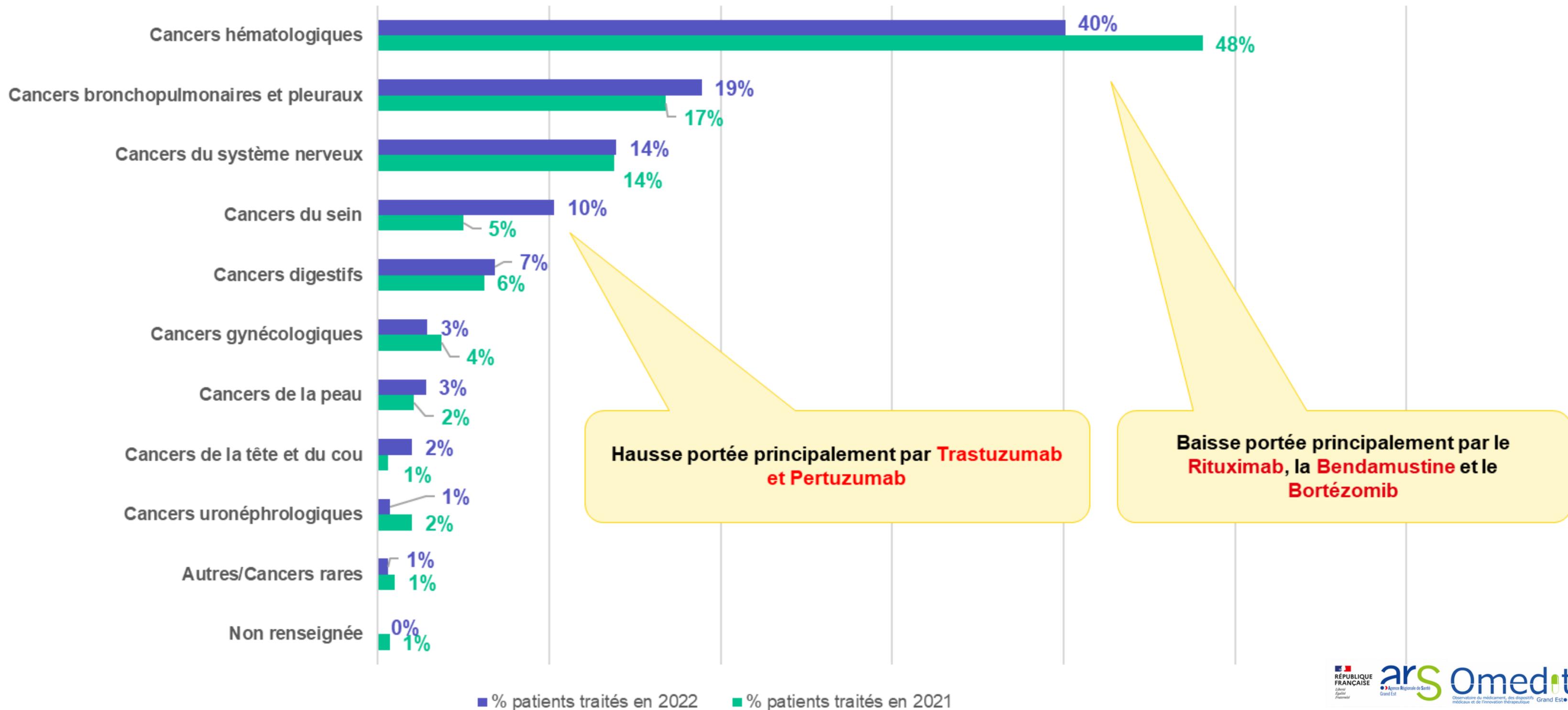
Il est à préciser que les indications analysées par la suite **ne prennent pas en compte les AMM miroirs.**

# Comparaison du nombre de patients par DCI entre 2021 et 2022

Nombre de patients en initiation de traitement par DCI avec le code indication i999999 (2021-2022)

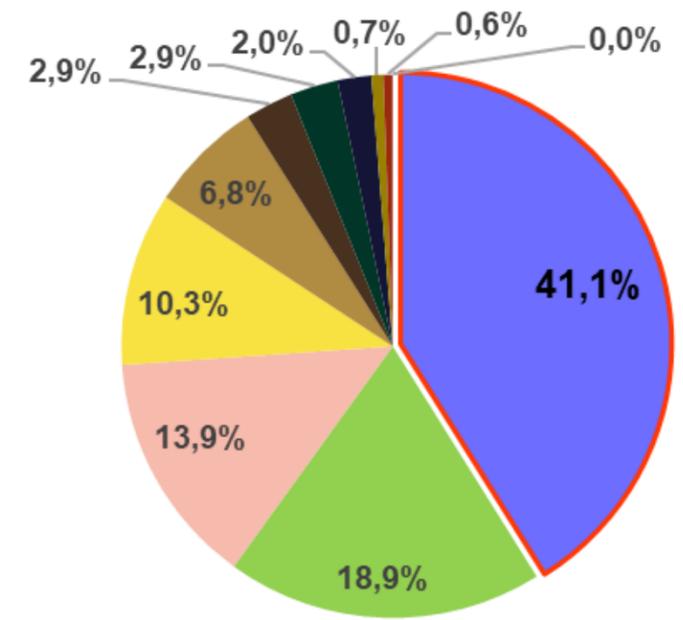


# Répartition des indications 1999999 d'anticancéreux par localisation

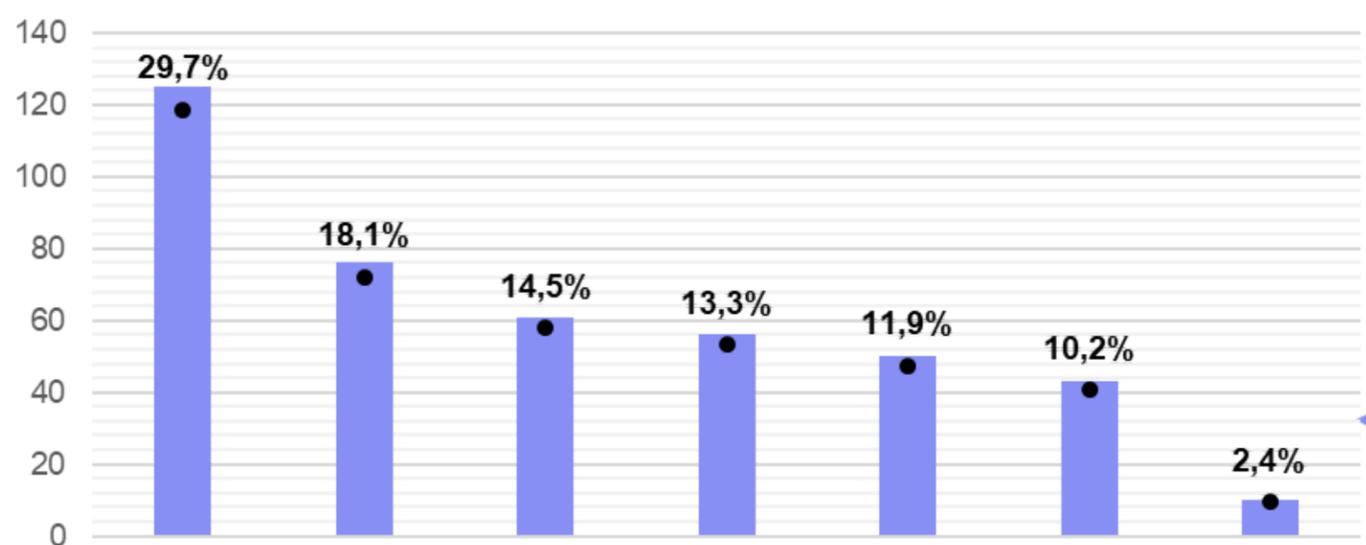


# Focus sur les cancers hématologiques en 1999999 en 2022

- Cancers hématologiques
- Cancers bronchopulmonaires et pleuraux
- Cancers du système nerveux
- Cancers du sein
- Cancers digestifs
- Cancers gynécologiques
- Cancers de la peau
- Cancers de la tête et du cou
- Cancers uronéphrologiques
- Autres/Cancers rares



Détail des indications de LNH à cellules B



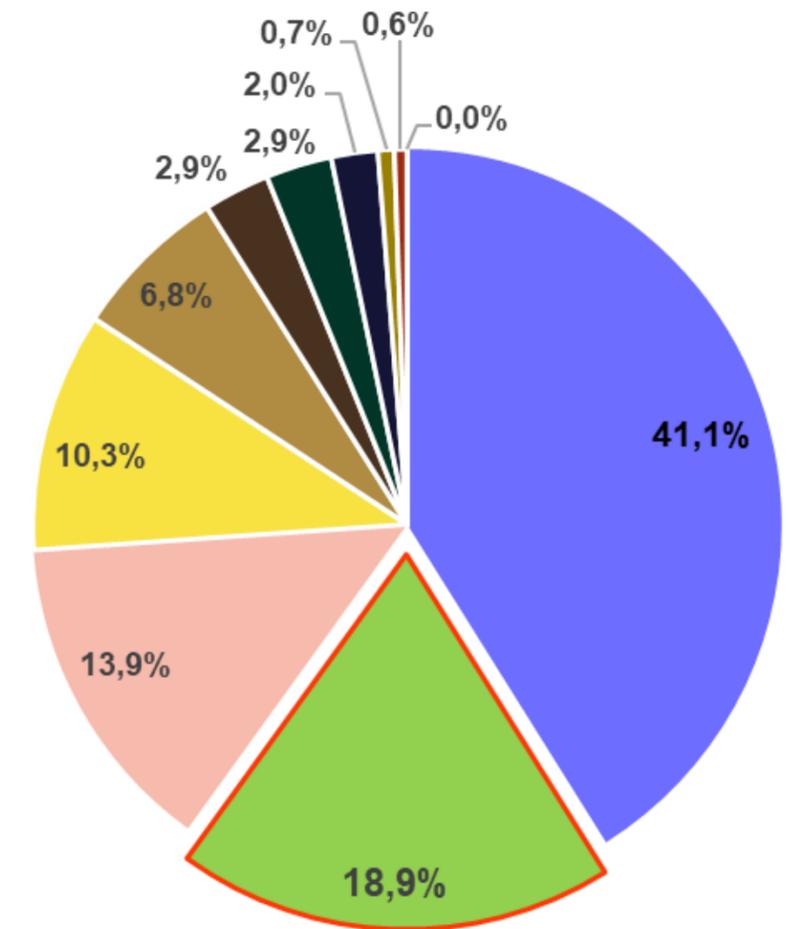
■ Nb patients traités 2022 ● % patients traités 2022

Localisation	Nb patients traités	% patients traités
Lymphomes non hodgkinien (LNH) à cellules B	421	51,4%
Myélome multiple (MM)	171	20,9%
Leucémies	102	12,5%
Autres	60	7,3%
Lymphomes hodgkinien (LH)	32	3,9%
Lymphomes non hodgkinien (LNH) à cellules T	18	2,2%
Lymphoprolifération à EBV	12	1,5%
Syndrome de Richter	2	0,2%
<b>TOTAL</b>	<b>818</b>	<b>100,0%</b>

# Focus sur les cancers broncho-pulmonaires et pleuraux en 1999999 en 2022

Localisation	Nb patients traités	% patients traités
<b>CANCERS BRONCHOPULMONAIRES</b>	<b>358</b>	<b>95,2%</b>
Cancers Bronchiques Non à Petites Cellules (CBNPC)	305	81,1%
Cancers Bronchiques à Petites Cellules (CBPC)	26	6,9%
Non précisé	27	7,2%
<b>CANCERS PLEURAUX</b>	<b>18</b>	<b>4,8%</b>
Mésothéliome pleural malin	18	4,8%
<b>TOTAL</b>	<b>376</b>	<b>100,0%</b>

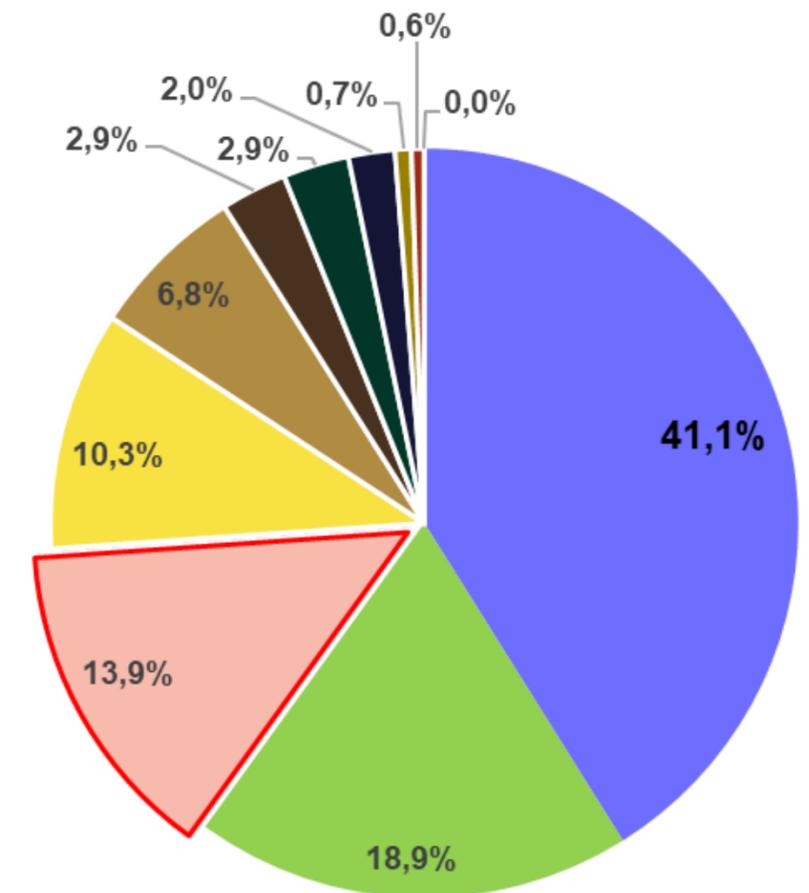
- Cancers hématologiques
- Cancers bronchopulmonaires et pleuraux
- Cancers du système nerveux
- Cancers du sein
- Cancers digestifs
- Cancers gynécologiques
- Cancers de la peau
- Cancers de la tête et du cou
- Cancers uronéphrologiques
- Autres/Cancers rares
- Non renseignée



# Focus sur les **cancers du système nerveux** en 1999999 en 2022

Localisation	Nb patients traités	% patients traités
<b>TUMEURS CÉRÉBRALES</b>	<b>277</b>	<b>99,6%</b>
<b>Gliomes (ou tumeurs gliales)</b>	<b>237</b>	<b>85,3%</b>
Lymphomes primitifs du SNC	31	11,2%
Méningiomes	5	1,8%
Indifférenciées	3	1,1%
<b>AUTRES</b>	<b>1</b>	<b>0,4%</b>
Neurofibromatose type 2	1	0,4%
<b>TOTAL</b>	<b>274</b>	<b>100%</b>

- Cancers hématologiques
- Cancers bronchopulmonaires et pleuraux
- Cancers du système nerveux
- Cancers du sein
- Cancers digestifs
- Cancers gynécologiques
- Cancers de la peau
- Cancers de la tête et du cou
- Cancers uronéphrologiques
- Autres/Cancers rares
- Non renseignée

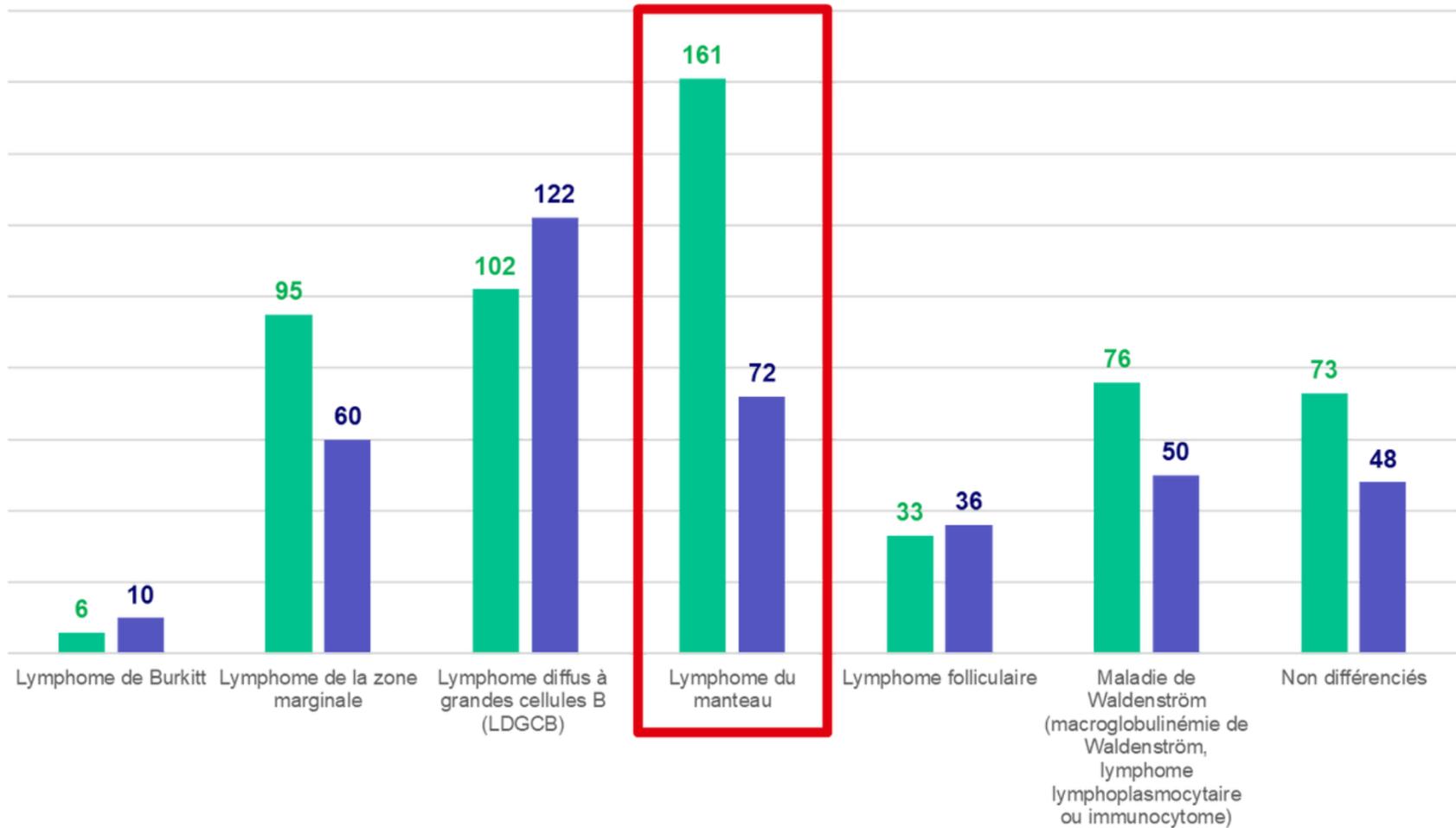


# Analyse de molécules avec des variations dans certaines indications

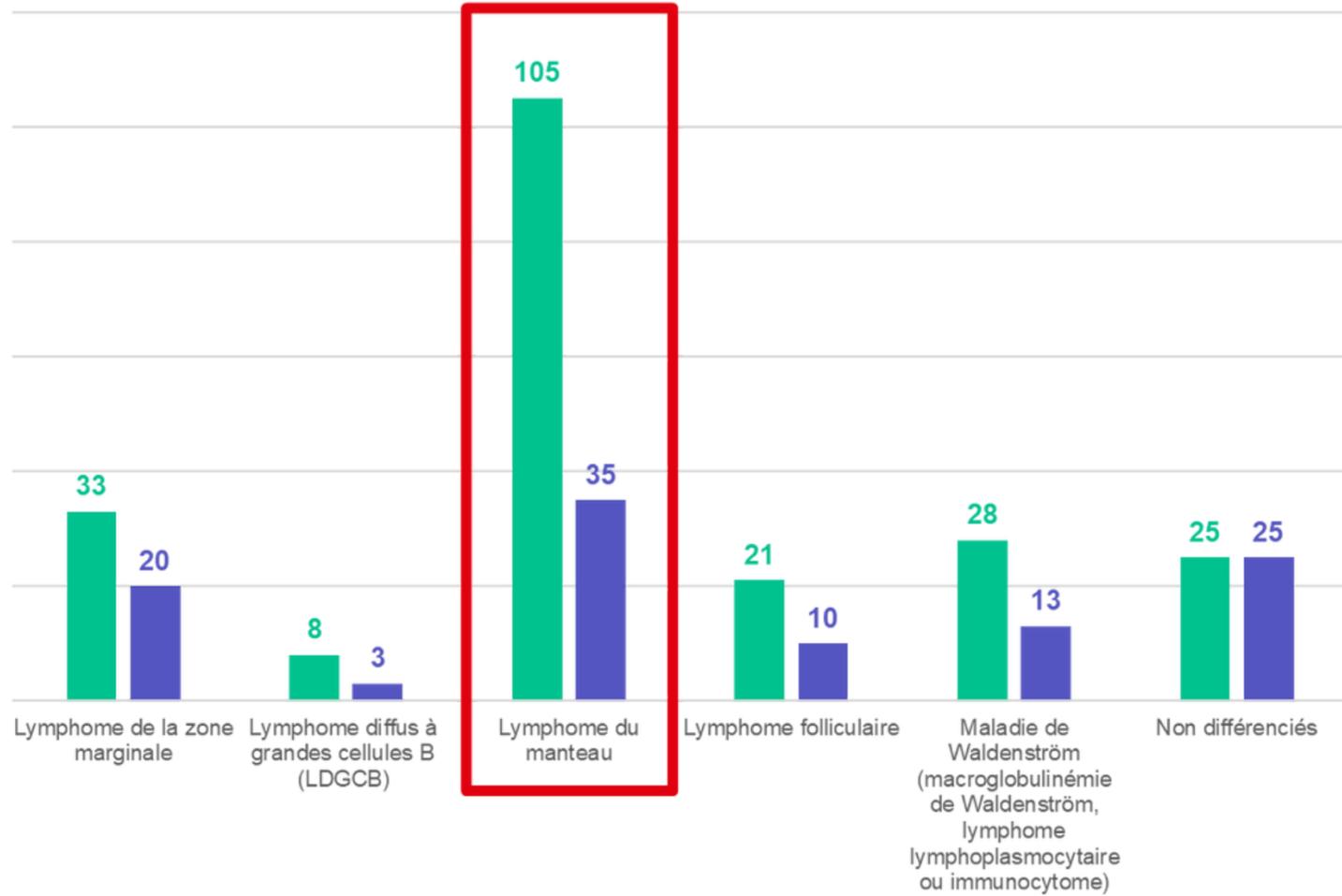


# Comparaison 2021-2022 concernant le RITUXIMAB et la BENDAMUSTINE

RITUXIMAB



BENDAMUSTINE

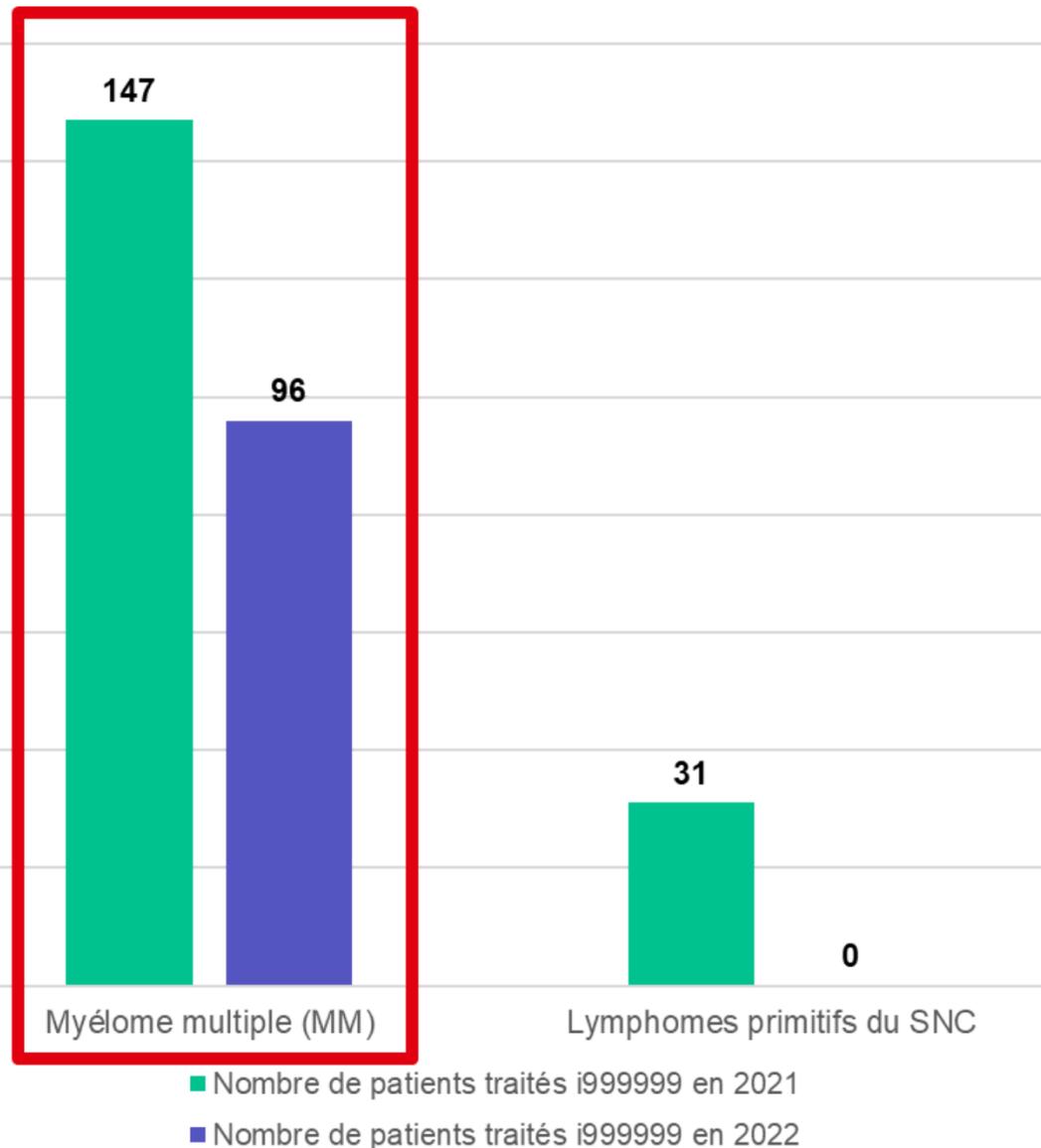


■ Nombre de patients en i999999 en 2021    ■ Nombre de patients en i999999 en 2022

■ Nombre de patients traités i999999 en 2021    ■ Nombre de patients traités i999999 en 2022

# Comparaison 2021-2022 concernant le BORTEZOMIB

Diminution de l'utilisation  
dans les myélomes  
multiples en 1999999



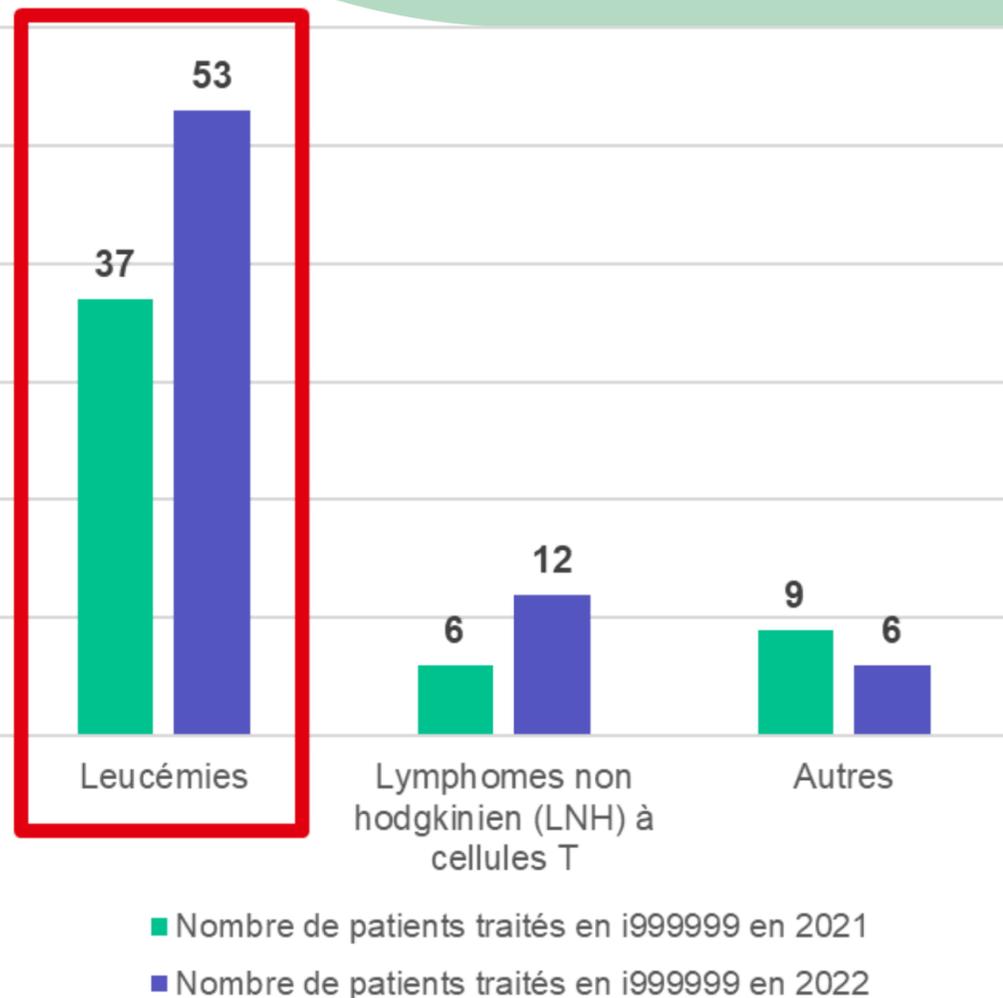
Utilisation de l'association **Bortezomib - Lénalidomide - Dexaméthasone** en baisse par rapport à 2021



**2021 : 45 patients**  
**2022 : 3 patients**

[Lenalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone with Transplantation for Myeloma. Attal M et al. N Engl J Med. \(2017\).](#)

# Comparaison 2021-2022 concernant l'AZACITIDINE



Augmentation de l'utilisation dans les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) en 2022

Dans la LAM en 2022, association Azacitidine - Venetoclax dans 78% des cas contre 41% en 2021

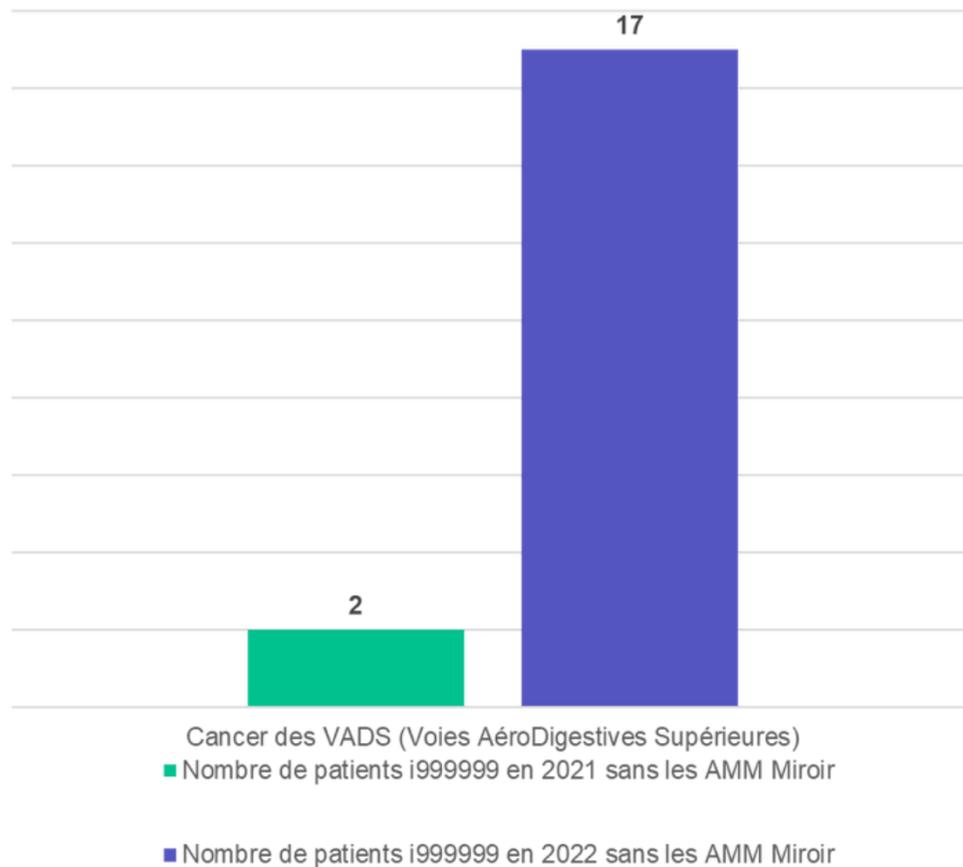
Survie globale plus longue et l'incidence de la rémission plus élevée chez les patients ayant reçu azacitidine-venetoclax que chez ceux ayant reçu l'azacitidine seule

[Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia | NEJM - 2020](#)

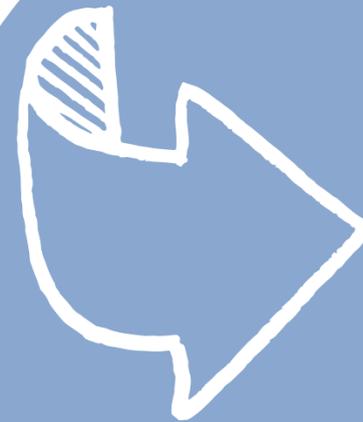
Venetoclax + Azacitidine prometteur pour la LAM nouvellement diagnostiquée.

[Azacitidine Plus Venetoclax for the Treatment of Relapsed and Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia Patients - PMC \(nih.gov\)](#)

# Comparaison 2021-2022 concernant le PEMBROLIZUMAB



Augmentation de l'utilisation dans les cancers tête/cou en 1999999



- Dans le recueil régional :
- Monothérapies en 2ème ligne
  - Associations en 1ère ligne (autre que 5-FU et platine)

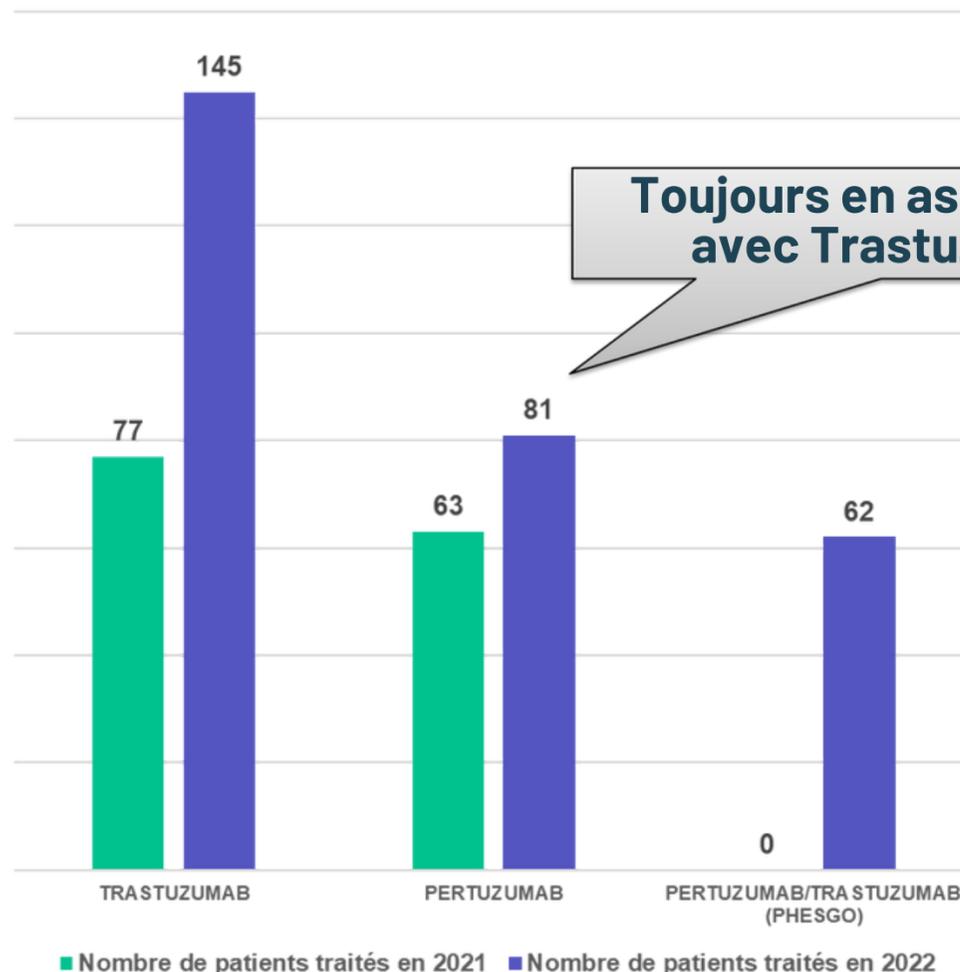
KEYNOTE-048 Study : Pembrolizumab With or Without Chemotherapy in Recurrent or Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Updated Results of the Phase III KEYNOTE-048 Study - PubMed

# TRASTUZUMAB ET PERTUZUMAB

Augmentation significative de l'utilisation dans les cancers du sein en 1999999

Nouvelle spécialité en 2022 :

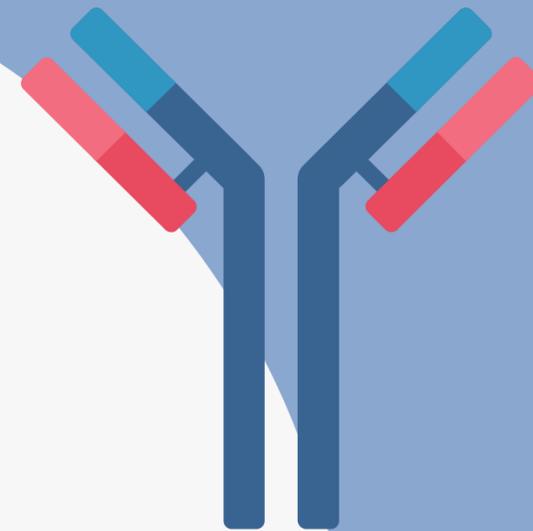
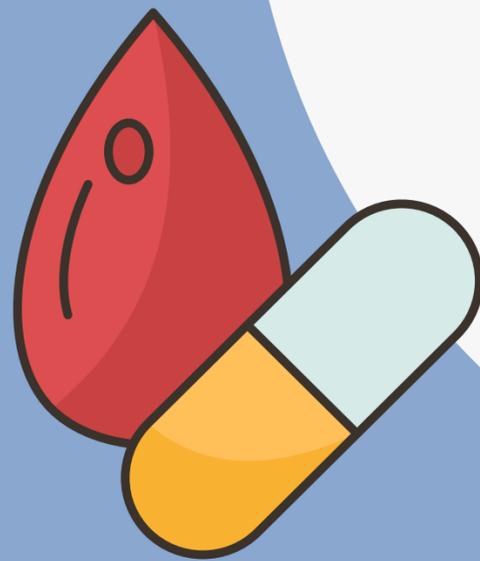
**PHESGO**<sup>®</sup>  
pertuzumab/trastuzumab/hyaluronidase-zzxf  
SUBCUTANEOUS INJECTION / 1,200 mg/600 mg/30,000 units  
600 mg/600 mg/20,000 units



Justification pour 116 patients :

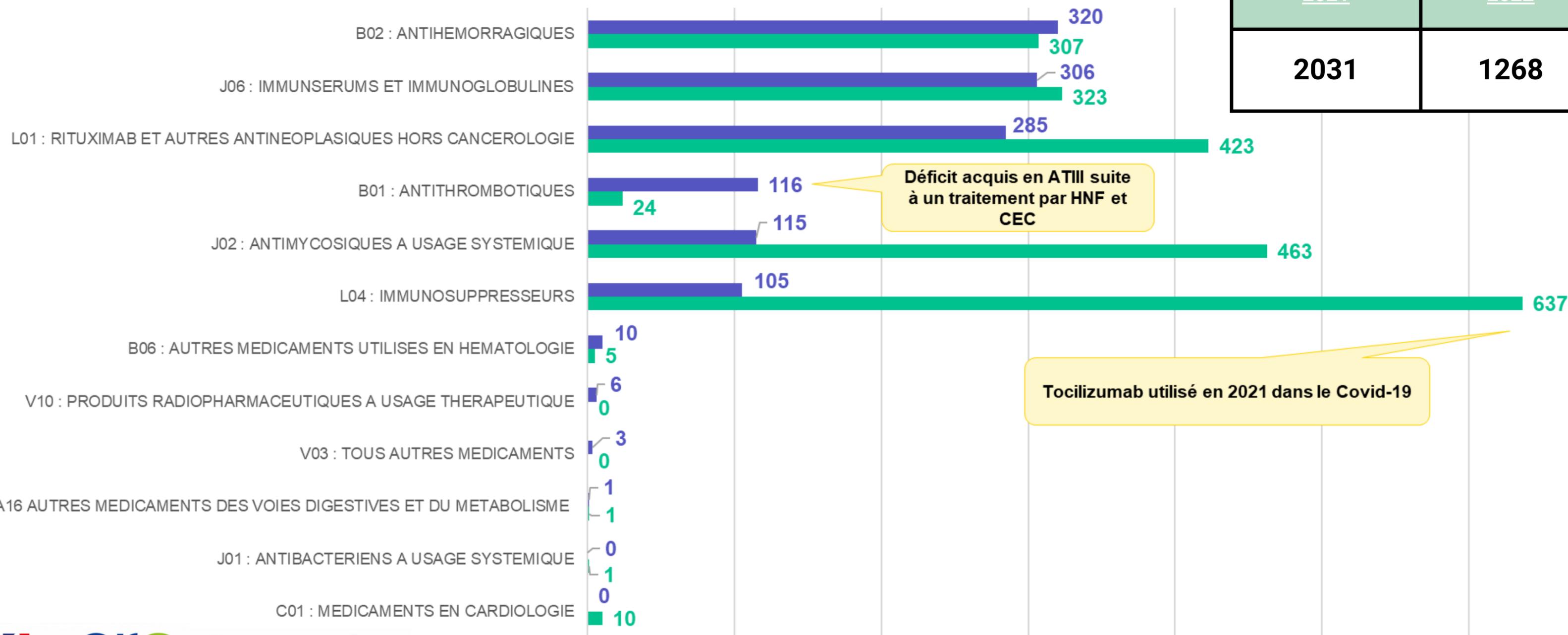
Association au **paclitaxel** et non au **docétaxel** comme indiqué dans l'AMM. Evolution des pratiques : **meilleure tolérance et moins de risque de report de cure.**

# FOCUS SUR LES MÉDICAMENTS NON ANTICANCÉREUX



# Comparaison 2021-2022 du nombre de patients pour les classes ATC3 des médicaments non anticancéreux

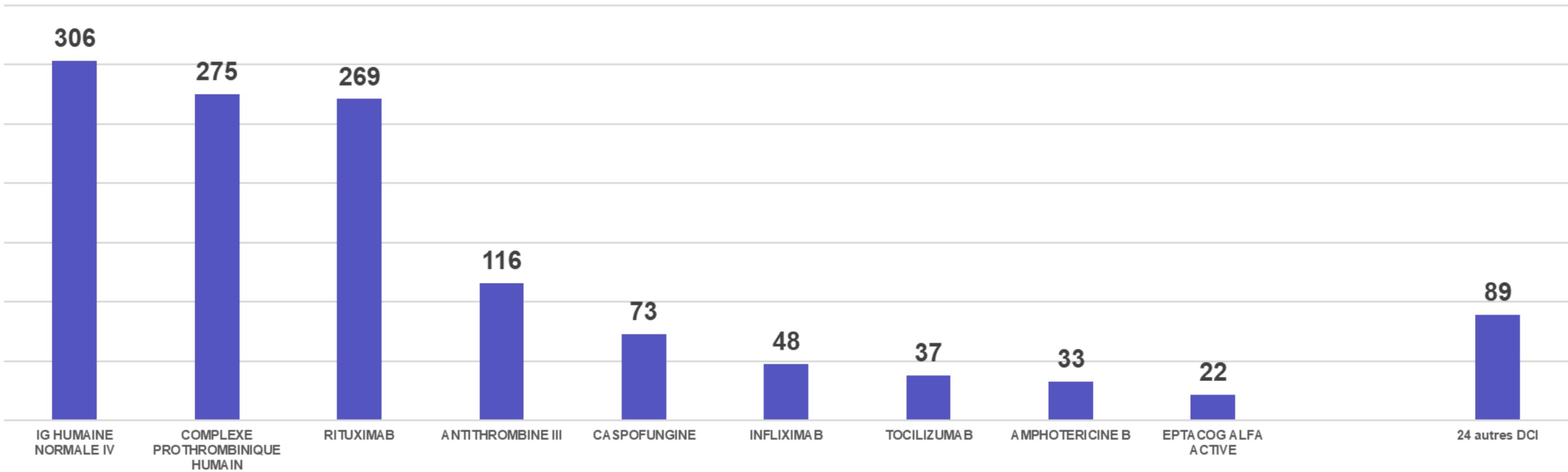
Nb patients total non ATK 2021	Nb patients total non ATK 2022
2031	1268



Déficit acquis en ATIII suite à un traitement par HNF et CEC

Tocilizumab utilisé en 2021 dans le Covid-19

# Répartition par DCI pour les prescriptions avec indications codées en I999999 en 2022 (1268 patients / 33 DCI)



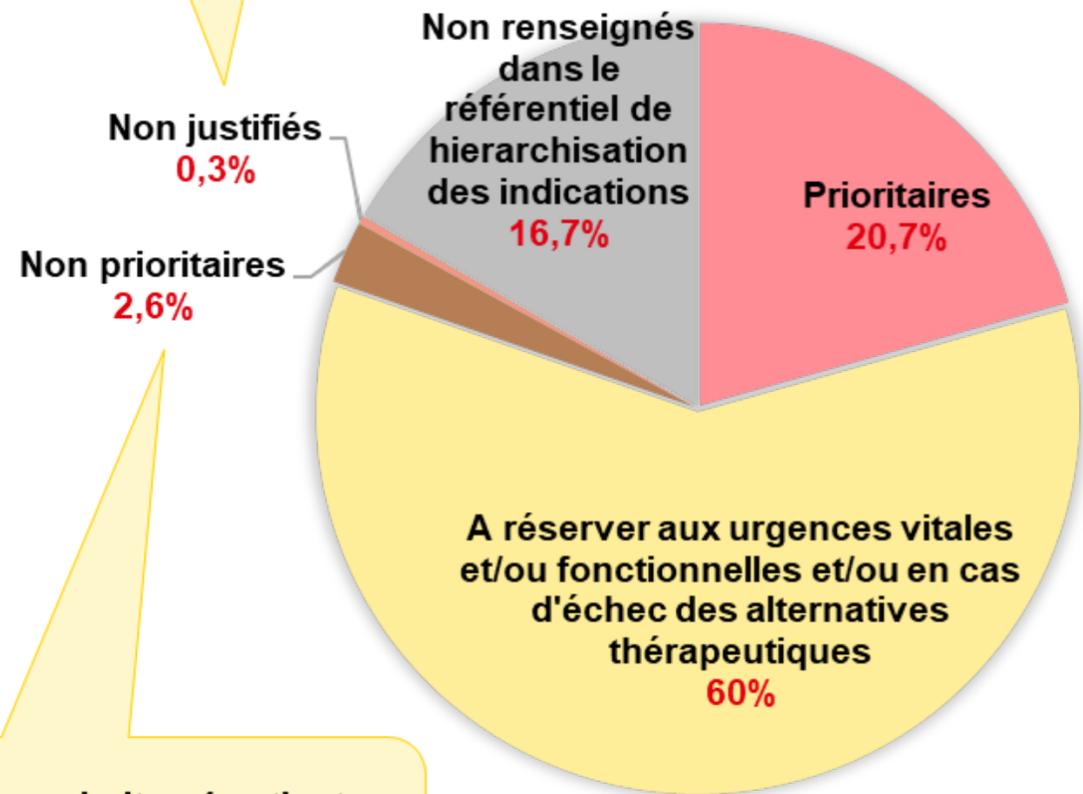
■ Nb patients traités

# Focus sur les IMMUNOGLOBULINES

Représentation des indications avec au moins 20 patients traités en 2022

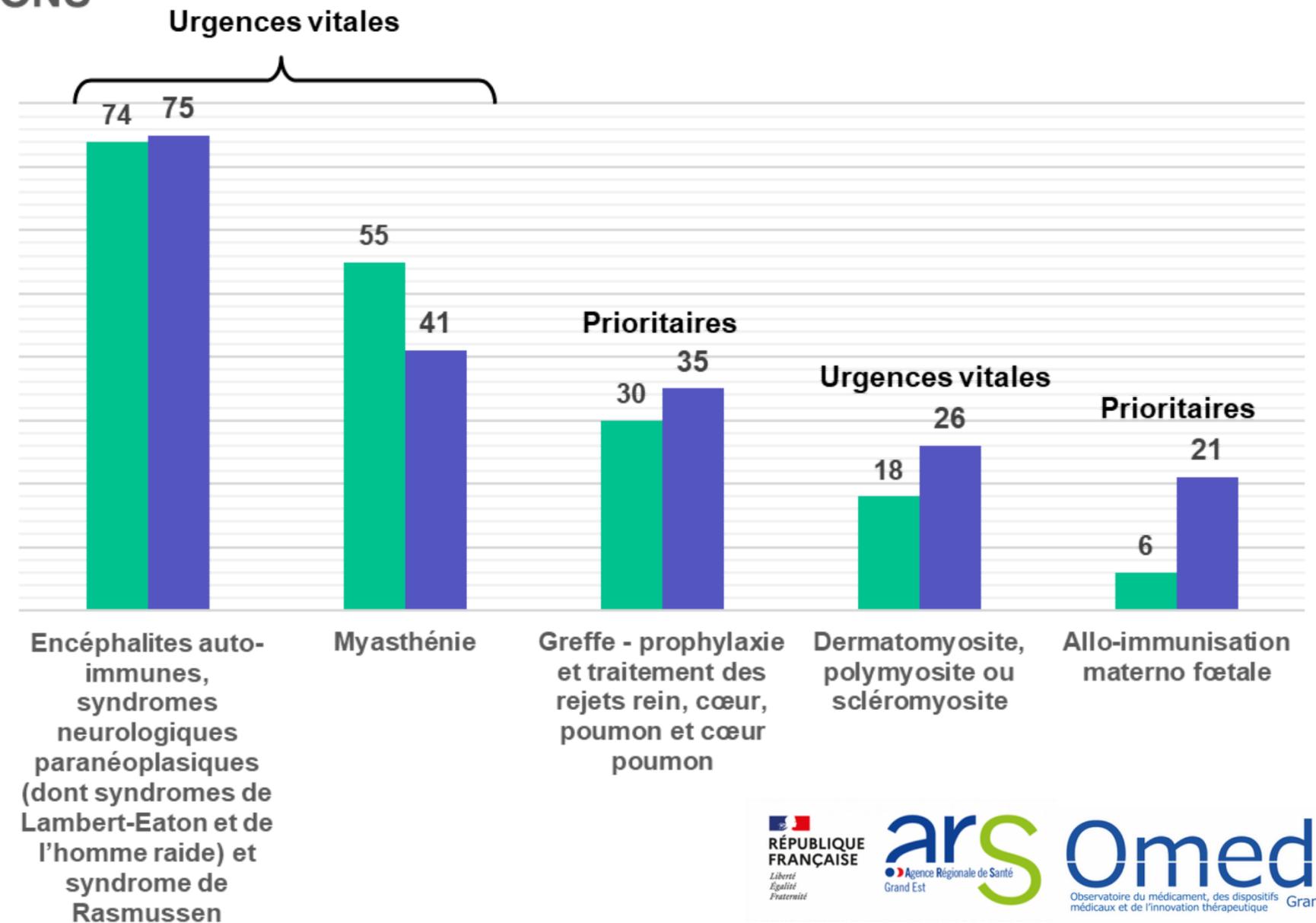
Néphropathie à BK virus chez un patient greffé : 1 patient

## PRIORISATION DES INDICATIONS (VERSION 15/10/2021) N=306



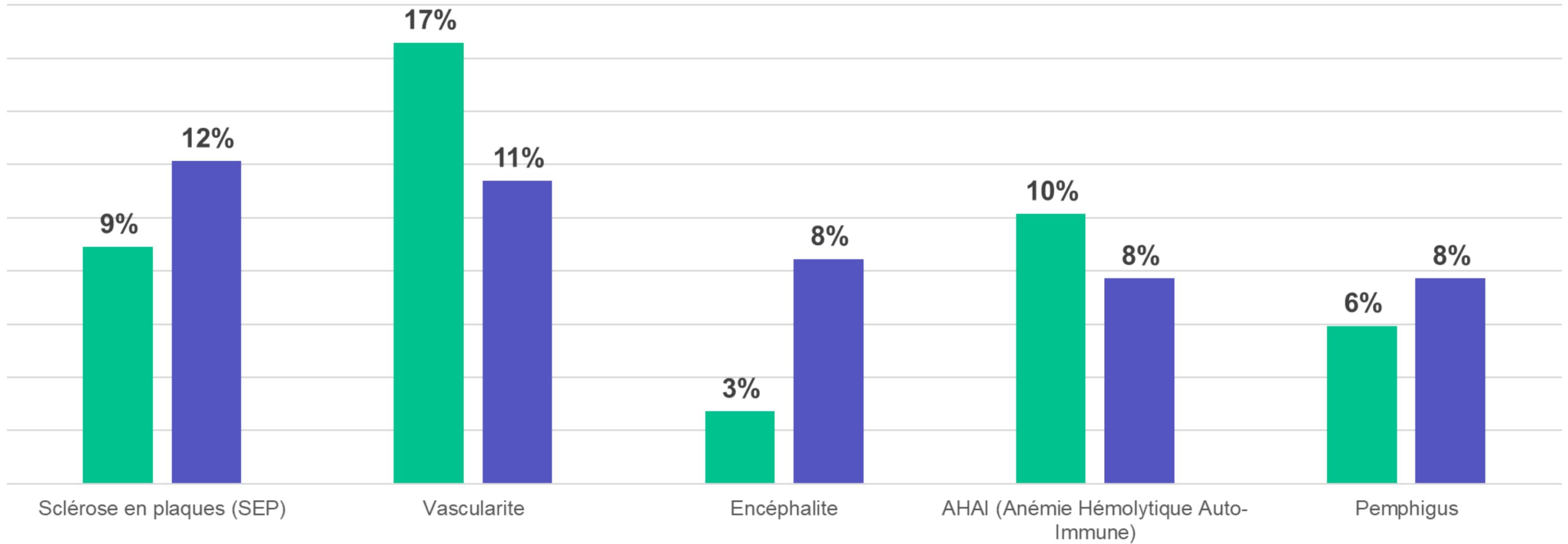
Vascularite : 4 patients  
Myosite nécrosante auto-immune : 4 patients

■ Nb patients traités en hors AMM en 2021  
■ Nb patients traités en hors AMM en 2022



# Focus sur le RITUXIMAB hors cancérologie

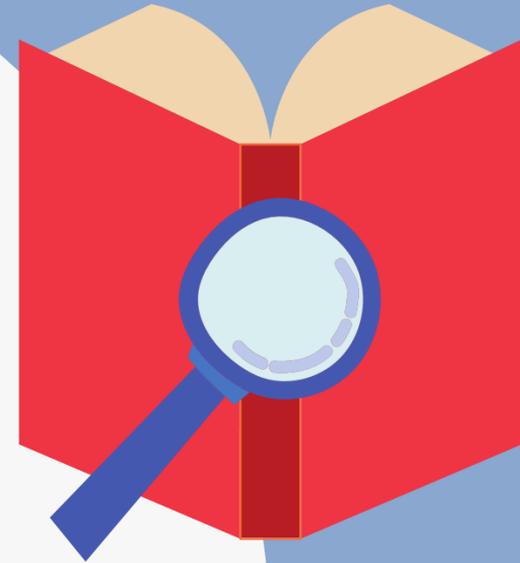
## Taux de patients traités pour les indications avec au moins 20 patients traités en 2022



■ % patients traités en hors AMM en 2021

■ % patients traités en hors AMM en 2022

**JUSTIFICATION ET  
RÉFÉRENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES  
DES INDICATIONS  
CODÉES EN 1999999**



# Références bibliographiques pour les indications codées en I999999

	Nombre de patients en I999999	Présence d'une justification	Dont une référence bibliographique
	2022 [2021]	2022 [2021]	2022 [2021]
<b>Anticancéreux</b>	1 993 [2 306]	1 521 (76%) [1 844 (80%)]	1 183 (59%) [1 723 (75%)]
<b>Non anticancéreux</b>	1 269 [2 301]	724 (57%) [1 206 (52%)]	486 (38%) [1 034 (45%)]
<b>Global</b>	3 262 [4 607]	2 245 (69%) [3 050 (66%)]	1 669 (51%) [2 757 (60%)]

# Valorisation des données transmises

Réforme de l'accès dérogatoire aux médicaments



Proposer des **cadres de prescriptions compassionnels (CPC)** pour certaines indications.

Collaboration dans le cadre du RESOMÉDIT

1° demande de CPC : **association rituximab et bendamustine dans le traitement de la maladie de Waldenström.**

NB : Analyse des données du PMSI près de 2 000 patients traités en France.

# Omedit

Observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique Grand Est

## MERCI DE VOTRE ATTENTION

  
RÉPUBLIQUE  
FRANÇAISE  
*Liberté  
Égalité  
Fraternité*

  
Agence Régionale de Santé  
Grand Est