

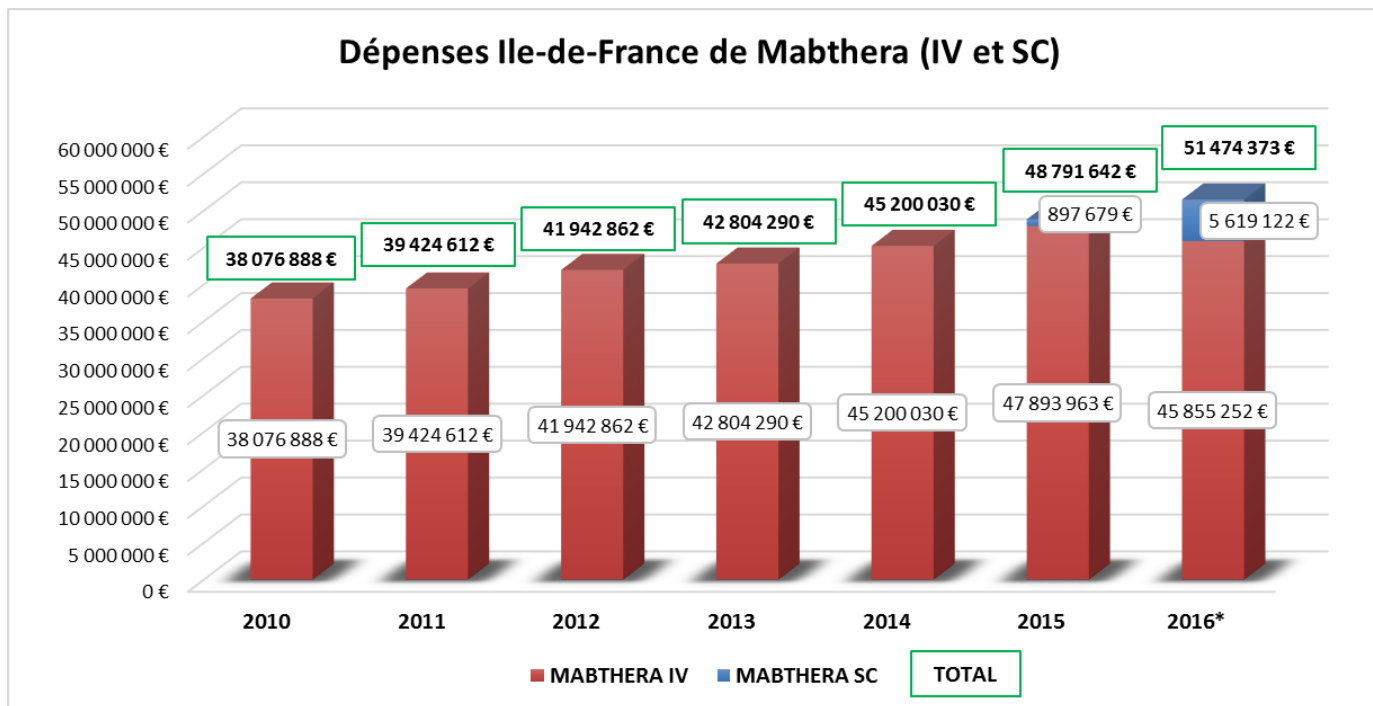
Synthèse régionale des utilisations hors référentiels en 2016

Rituximab – MABTHERA®
UTILISATIONS EN CANCEROLOGIE

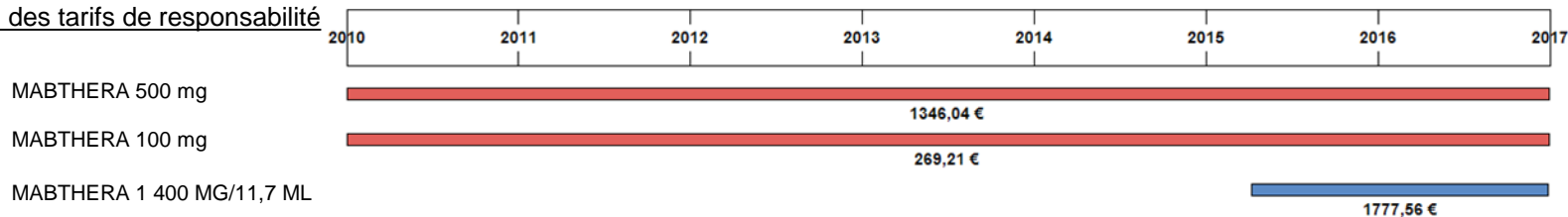
Cette synthèse correspond aux données transmises par les établissements d'Ile-de-France dans le cadre du rapport d'étape annuel 2016 du contrat de bon usage.

Ce document est purement descriptif et **ne préjuge ni de la pertinence clinique** de ces utilisations **ni de leur prise en charge financière.**

- 4^{ème} rang des dépenses liste en sus de médicaments en Ile-de-France
 - 51 474 373 € en 2016
 - 9,3 % des dépenses liste en sus médicaments
 - **25/08/2016 : AMM miroir de l'ibrutinib** dans la « LLC ≥ L2, association ibrutinib, rituximab, bendamustine ».



Evolution des tarifs de responsabilité



Médicaments	Nb de patients
Rituximab - MABTHERA IV	1035
Bevacizumab - AVASTIN	1130
Pemetrexed - ALIMTA	793
Bendamustine - LEVACT & génériques	448
Bortezomib - VELCADE	299
Trastuzumab - HERCEPTIN IV	255
Doxorubicine - CAELYX	201
Rituximab - MABTHERA SC	124
Cetuximab - ERBITUX	109
Pertuzumab - PERJETA	103
Panitumumab - VECTIBIX	55
Azacitidine - VIDAZA	48
Brentuximab vedotin - ADCETRIS	45
Doxorubicine - MYOCET	39
Clofarabine - EVOLTRA	26
Eribuline - HALAVEN	23
Trastuzumab - HERCEPTIN SC	21
Cytarabine - DEPOCYTE	19
Arsenic trioxyde - TRISENOX	17
Trabectedine - YONDELIS	17
Temsirolimus - TORISEL	14

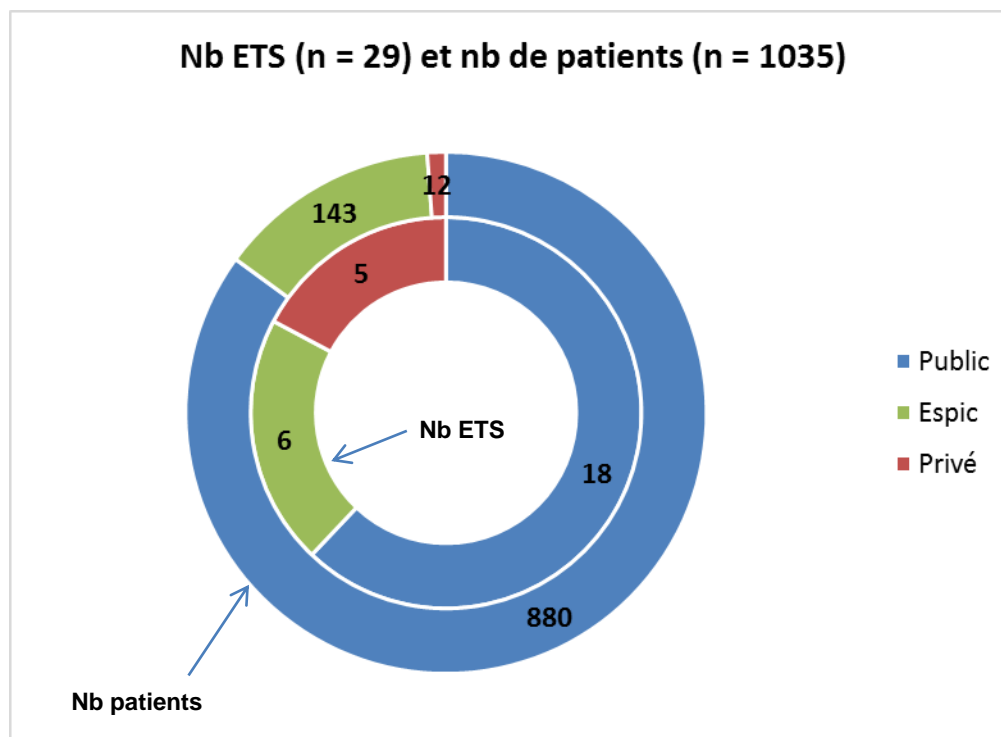
37 DCI, 4 905 patients

Dexrazoxane - CYRDANAX	13
Ipilimumab - YERVOY	12
Cladribine - LEUSTATINE	11
Busulfan - BUSILVEX & génériques	7
Cladribine - LITAK	6
Obinutuzumab - GAZYVARO	6
Nélarabine - ATRIANCE	5
Pembrolizumab - KEYTRUDA	5
Aflibercept - ZALTRAP	3
Cabazitaxel - JEVTANA	3
Ibritumomab tiuxetan - ZEVALIN	3
Idarubicine - ZAVEDOS	3
Trastuzumab emtansine - KADCYLA	3
Ofatumumab - ARZERRA	2
Idarubicine - ZAVEDOS	1
Nivolumab - OPDIVO	1

MABTHERA® voie intraveineuse (IV)

CBU 2016 – Utilisations hors AMM du Rituximab – MABTHERA® IV

- N = 1035 patients
- Concernent toutes les typologies d'ETS
 - 29 ETS ont déclaré au moins 1 utilisation hors AMM (18 ES publics, 6 ESPIC, 5 privés)

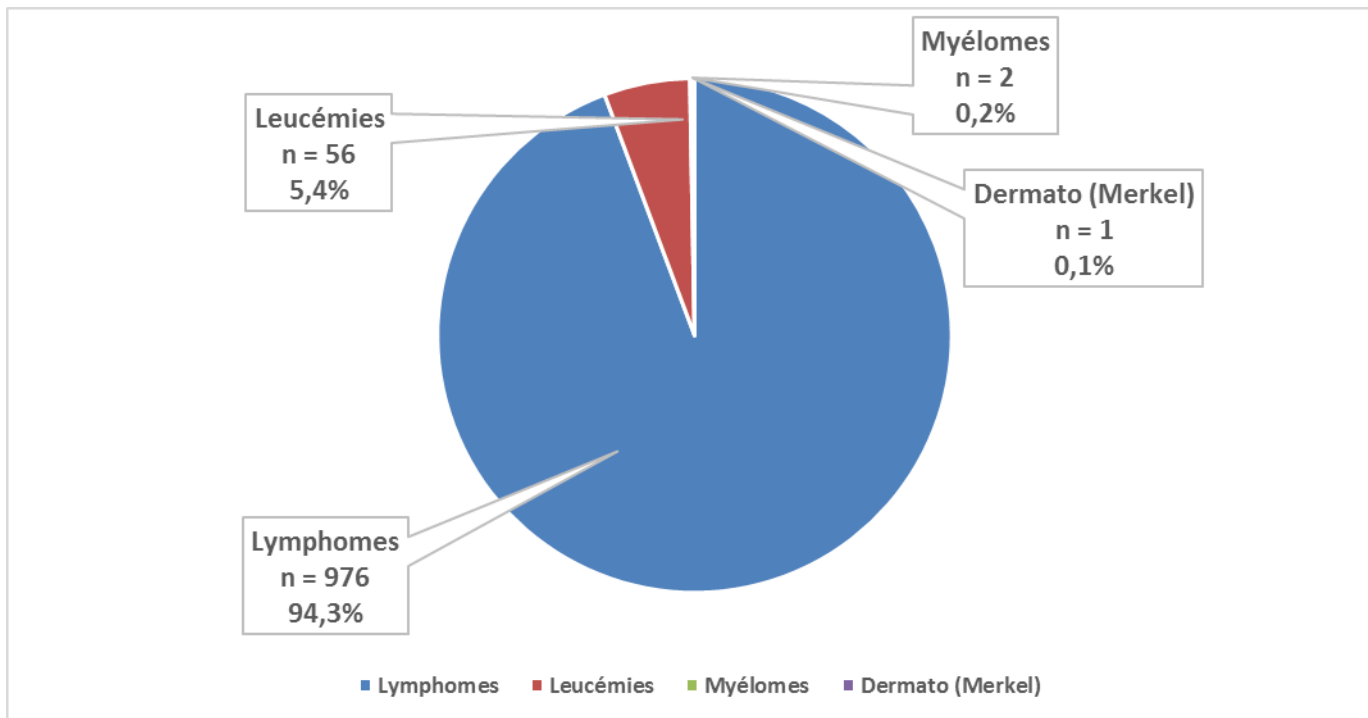


• Qualité des données transmises

- **Justification bibliographique** : aucune justification transmise pour **132** patients (13 %)
- Informations sur le **protocole de traitement** utilisé : non précisées pour **93** patients (9 %)
- Informations sur **l'indication** du traitement : non précisées pour **14** patients (1,4 %)

Utilisations hors AMM Rituximab – MABTHERA® IV : répartitions par hémopathie

- Les utilisations rapportées pour les 1 035 patients peuvent être regroupées en 2 types d'hémopathies : lymphomes et leucémies.



Focus sur les principales indications hors AMM du Rituximab – MABTHERA® IV

Focus sur les LYMPHOMES (n = 976)

LNH¹ agressifs/haut grade (n = 490)

LNH diffus à grandes cellules B CD 20⁺, en association à divers protocoles² autres que le CHOP (GEMOX, MPVA, ACVBP, ICE, DHAP...) : **n = 299**

LNH à cellules du manteau, en monothérapie d'entretien, en association² (DHA +/- Oxaliplatine, Bendamustine...) : **n = 161**

Lymphome de Burkitt (n = 25)

LNH T (n = 5)

LNH¹ indolents/bas grade (n = 418)

Lymphome lymphoplasmocytaire ou macroglobulinémie de Waldenström, en association (Bendamustine, Cyclophosphamide-Dexaméthasone, Bortézomib-Dexaméthasone...) : **n = 155**

LNH de la zone marginale, en association (Bendamustine, Fludarabine...) : **n = 123**

LNH folliculaire, en association (Bendamustine) ou en monothérapie d'emblée (faible masse tumorale) : **n = 70**

LNH de type MALT, en association (Chloraminophène, Bendamustine ...) : **n = 63**

Autres (LNH cutanés ou sans précisions) : n = 7

Autres lymphomes (n = 68)

Lymphomes de Hodgkin, essentiellement nodulaires à prédominance lymphocytaire ou paraganulome de Poppema, en association au protocole **ABVD**³ : **n = 20**

Autres syndromes lymphoprolifératifs⁴ non classés par ailleurs (maladie de Castleman, LNH B à petites cellules, syndrome de Richter...) : **n = 48**

¹ LNH = lymphomes non hodgkiniens

² **GEMOX** = Gemcitabine + Oxaliplatine ; **MPVA** = MTX, Vincristine, Procarbazine, Ara-C ; **ACVBP** = Doxorubicine, Cyclophosphamide, Vindesine, Bléomycine, Prednisone ; **ICE** = Ifosfamide, Carboplatine, Etoposide ; **DHA-P** = Dexaméthasone, Ara-C HD, Platine

³ **ABVD** = Doxorubicine + Bléomycine + Vinblastine + Dacarbazine

⁴ Les syndromes lymphoprolifératifs post-transplantation associés à une réactivation de l'EBV sont traités dans la partie hors-cancérologie

UTILISATIONS HORS LYMPHOMES (n = 59)

Leucémies (n = 56)

Leucémies lymphoïdes chroniques (LLC), en association (Bendamustine, au protocole ICE ou DHAP, à l'ibrutinib...) : **n = 31**

Leucémies aiguës lymphoblastiques B CD20+ (LAL), majoritairement Phi -, en association (protocoles non renseignés) :
n = 14

Leucémies à tricholeucocytes, en association (CHOP, Fludarabine, Vémurafénib, Cladribine...) :
n = 11

Myélomes (n = 2)

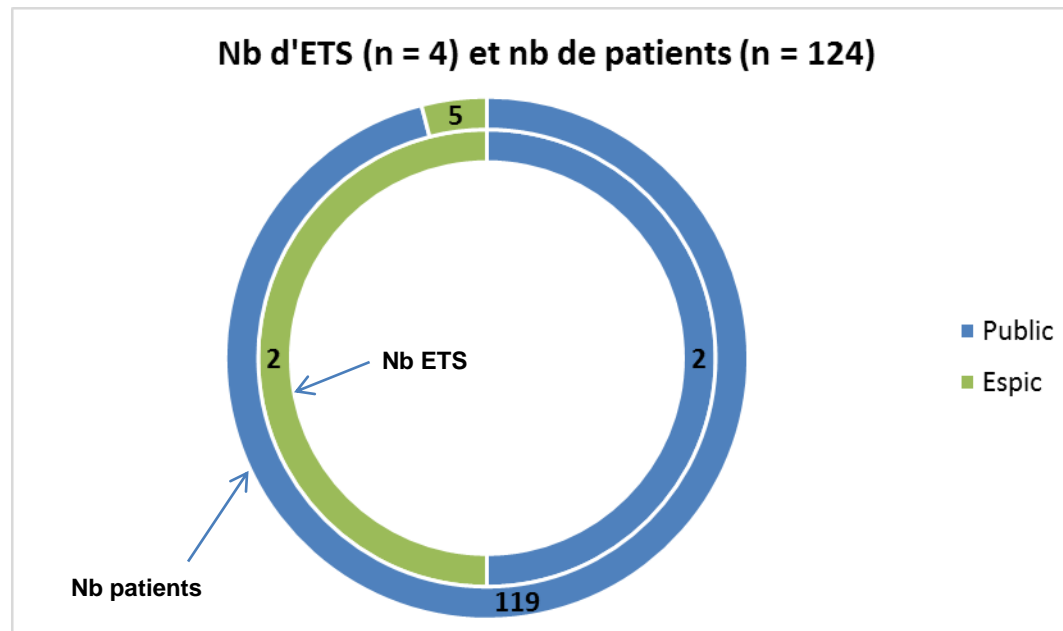
Myélome multiple en rechute/multi-échec, en association (Bortézomib + Lénalidomide + Dexaméthasone, ...)

Carcinome à cellules de Merkel, en association au protocole ICE : (n = 1)

MABTHERA® voie sous-cutanée (SC)

CBU 2016 – Utilisations hors AMM du Rituximab – MABTHERA® SC

- N = 124 patients
- Concernent peu d'ETS
 - 4 ETS ont déclaré au moins 1 utilisation hors AMM (2 ES publics et 2 ESPIC)

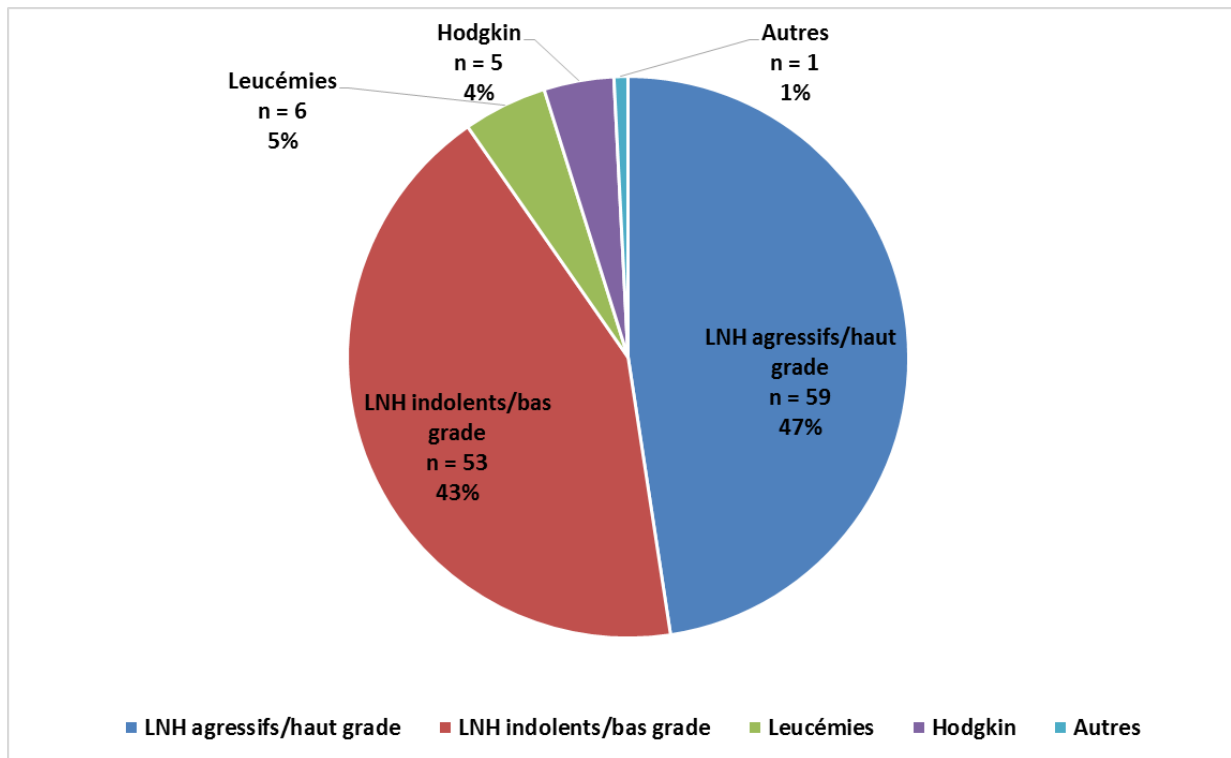


• Qualité des données transmises

- **Justification bibliographique** : aucune justification transmise pour 9 patients (7 %)
- Informations sur le **protocole de traitement** utilisé : non précisées pour 7 patients (6 %)

Utilisations hors AMM Rituximab – MABTHERA® SC : répartitions par hémopathie

- Les utilisations rapportées pour les 124 patients concernent pour environ 95 % le traitement de lymphomes et pour 5 % le traitement de leucémies.
- Elles peuvent être regroupées de la façon suivante :



Focus sur les principales indications hors AMM du Rituximab – MABTHERA® SC

Focus sur les LYMPHOMES (n = 118)

LNH¹ agressifs/haut grade (n = 59)

LNH à cellules du manteau, en monothérapie d'entretien ou en association² (DHAOx, GEMOX, CHOP, Bendamustine...) : **n = 32**

LNH diffus à grandes cellules B CD 20+, en association à divers protocoles² autres que le CHOP (GEMOX, MPV, ICE, DHAOx...) : **n = 27**

LNH¹ indolents/bas grade (n = 53)

LNH folliculaire, en monothérapie d'entretien sans autre précisions ou en monothérapie d'emblée (faible masse tumorale) : **n = 22**

LNH de type MALT, en association (Chloraminophène) ou en monothérapie : **n = 14**

LNH de la zone marginale, en monothérapie ou en association (CHOP, DHAOx, Bendamustine, ...) : **n = 9**

Lymphome lymphoplasmocytaire ou macroglobulinémie de Waldenström, en association (Cyclophosphamide ou Chloraminophène ou Bortézomib-Dexaméthasone, Bendamustine) ou en monothérapie : **n = 8**

Autres lymphomes (n = 6)

Lymphomes de Hodgkin classiques ou nodulaires à prédominance lymphocytaire (paragranulome de Poppema), en association au protocole **ABVD**³ ou en monothérapie : **n = 5**

LNH B à petites cellules, en monothérapie d'entretien : **n = 1**

¹ LNH = lymphomes non hodgkiniens

² **GEMOX** = Gemcitabine + Oxaliplatine ; **MPV** = MTX, Vincristine, Procarbazine ; **ICE** = Ifosfamide, Carboplatine, Etoposide ; **DHAOx** = Dexaméthasone, Ara-C HD, Oxaliplatine.

³ **ABVD** = Doxorubicine + Bléomycine + Vinblastine + Dacarbazine

Focus sur les principales indications hors AMM du Rituximab – MABTHERA® SC

UTILISATIONS HORS LYMPHOMES (n = 6)

Leucémies (n = 6)

Leucémies lymphoïdes chroniques (LLC), en monothérapie : n = 4

Leucémies à tricholeucocytes, en monothérapie après traitement par Cladribine : n = 2