

# Synthèse régionale des utilisations hors référentiels en 2016

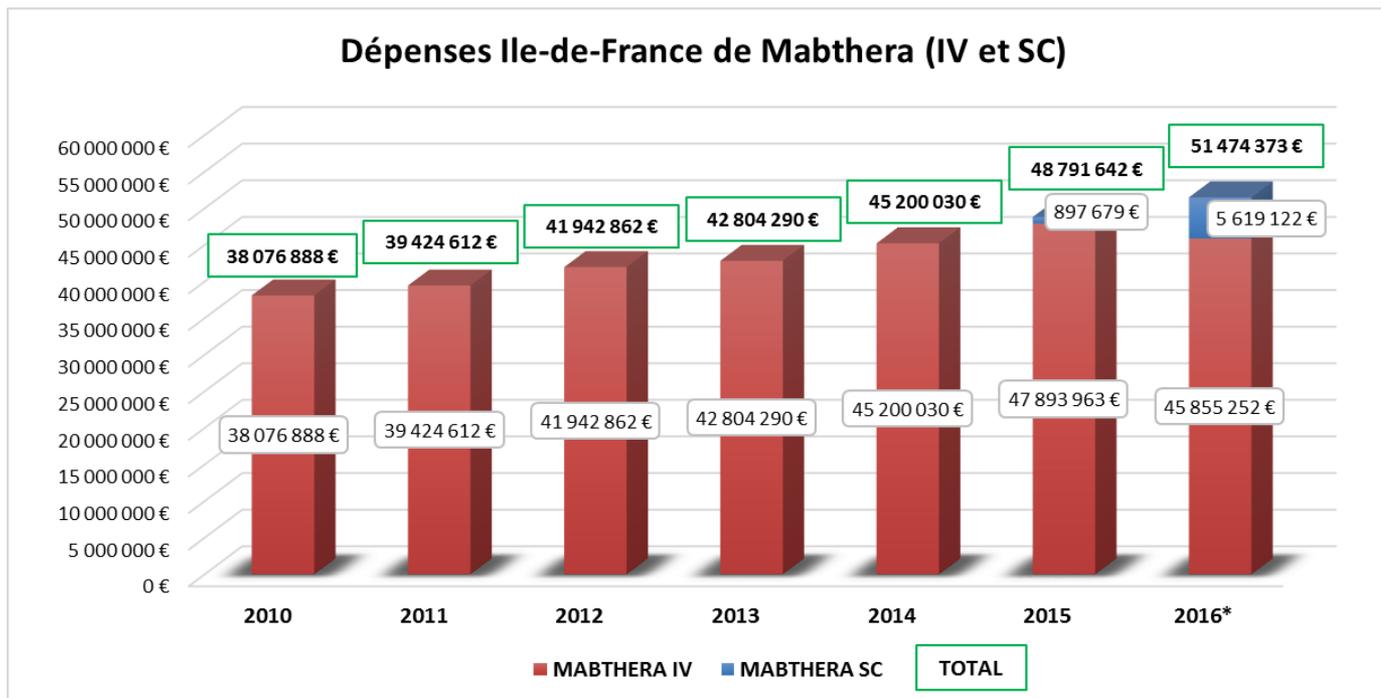
**Rituximab – MABTHERA®**

**UTILISATIONS EN CANCEROLOGIE**

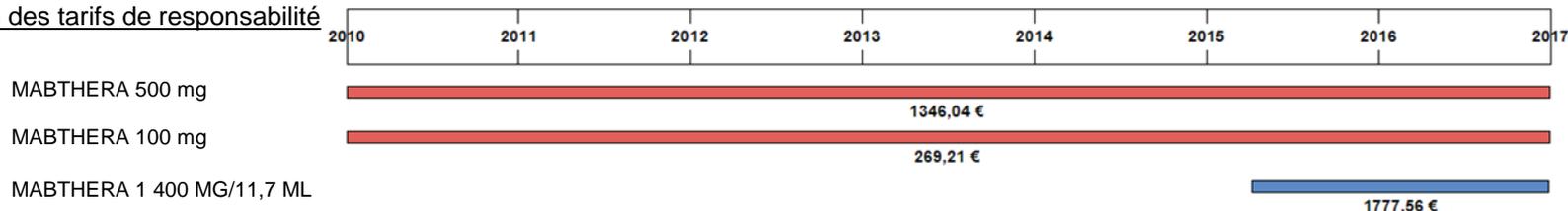
Cette synthèse correspond aux données transmises par les établissements d'Ile-de-France dans le cadre du rapport d'étape annuel 2016 du contrat de bon usage.

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

- 4<sup>ème</sup> 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
<b>Rituximab - MABTHERA IV</b>	<b>1035</b>
Bevacizumab - AVASTIN	1130
Pemetrexed - ALIMTA	793
Bendamustine - LEVACT & génériques	448
Bortezomib - VELCADE	299
Trastuzumab - HERCEPTIN IV	255
Doxorubicine - CAELYX	201
<b>Rituximab - MABTHERA SC</b>	<b>124</b>
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

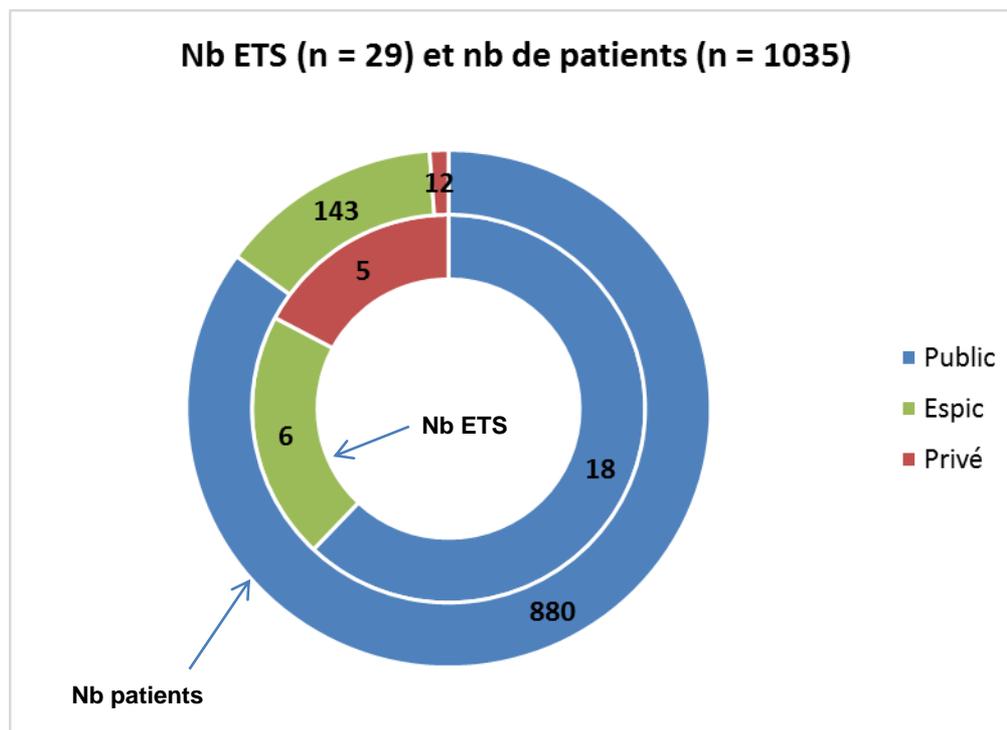
**37 DCI, 4 905 patients**

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)

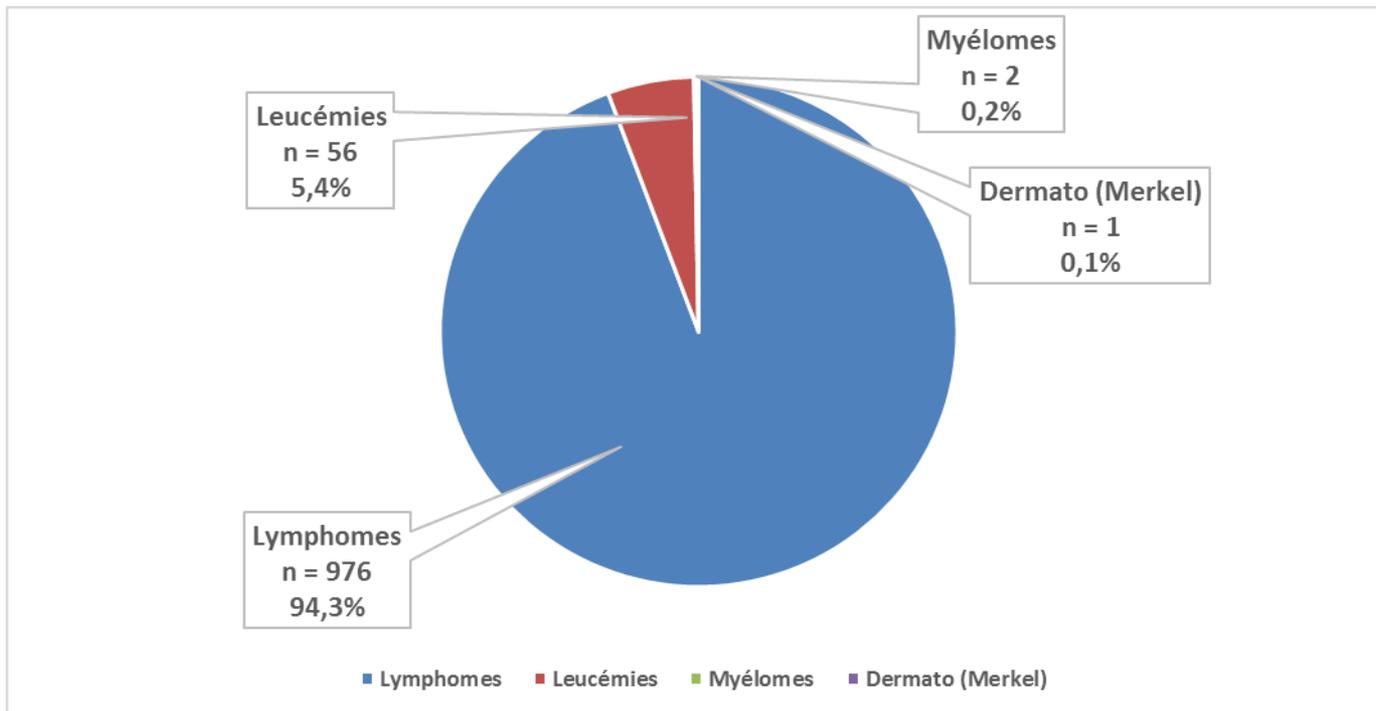


### • Qualité des données transmises

- **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)

### LNH<sup>1</sup> agressifs/haut grade (n = 490)

**LNH diffus à grandes cellules B CD 20<sup>+</sup>**, en association à divers protocoles<sup>2</sup> autres que le CHOP (GEMOX, MPVA, ACVBP, ICE, DHAP...) : **n = 299**

**LNH à cellules du manteau**, en monothérapie d'entretien, en association<sup>2</sup> (DHA +/- Oxaliplatine, Bendamustine...) : **n = 161**

**Lymphome de Burkitt (n = 25)**

**LNH T (n = 5)**

### LNH<sup>1</sup> 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**<sup>3</sup> : **n = 20**

**Autres syndromes lymphoprolifératifs**<sup>4</sup> non classés par ailleurs (maladie de Castleman, LNH B à petites cellules, syndrome de Richter...) : **n = 48**

<sup>1</sup> LNH = lymphomes non hodgkiniens

<sup>2</sup> **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

<sup>3</sup> **ABVD** = Doxorubicine + Bléomycine + Vinblastine + Dacarbazine

<sup>4</sup> 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)

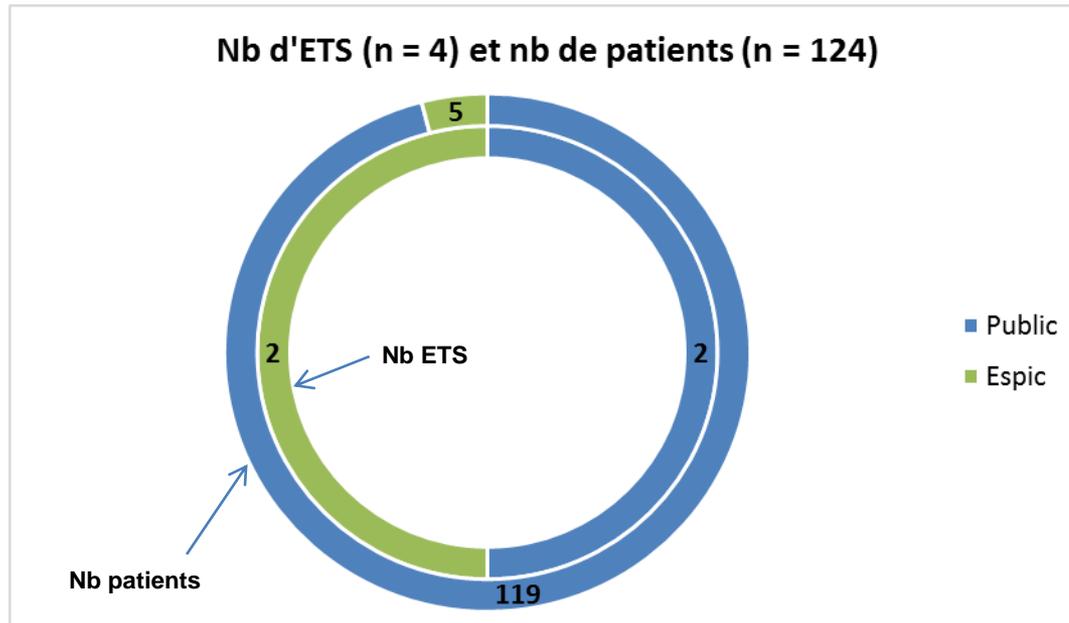
**Myélome multiple en rechute/multi-échec**, en association (Bortézomib + Lénalidomide + Dexaméthasone, ...)

**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)

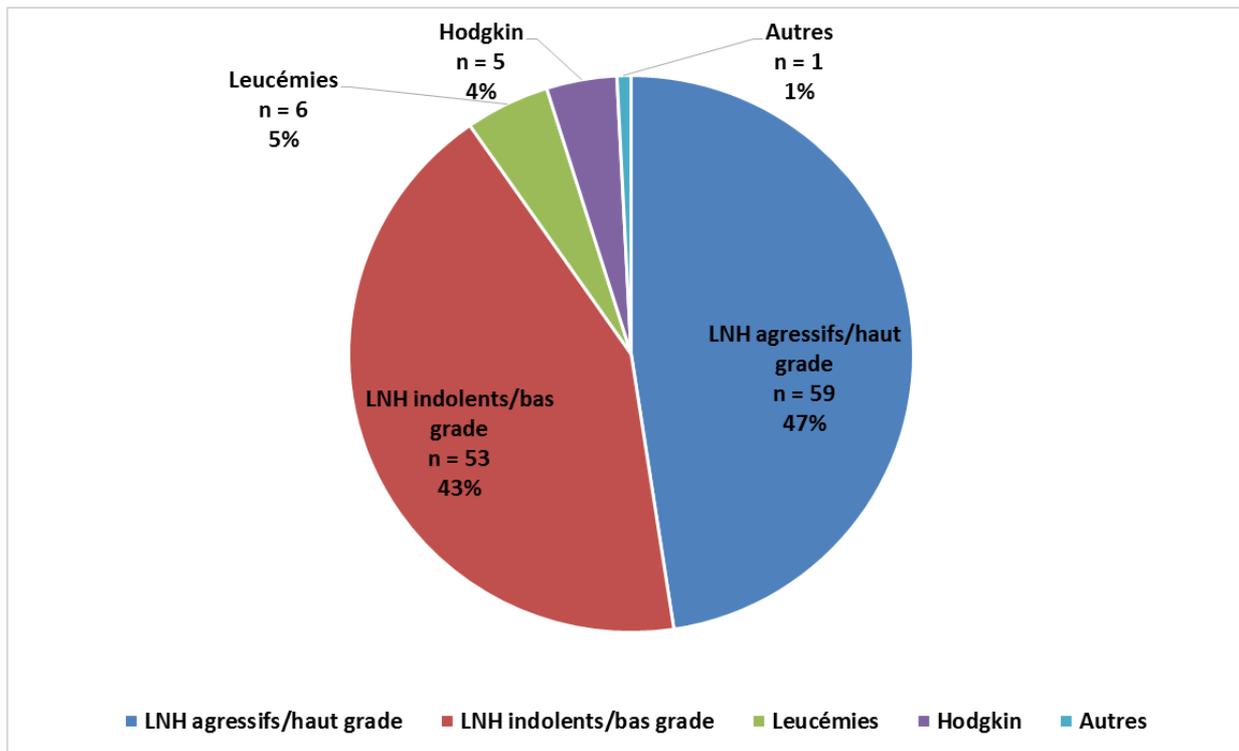


### • Qualité des données transmises

- **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)

### LNH<sup>1</sup> agressifs/haut grade (n = 59)

**LNH à cellules du manteau**, en monothérapie d'entretien ou en association<sup>2</sup> (DHAOx, GEMOX, CHOP, Bendamustine...) : **n = 32**

**LNH diffus à grandes cellules B CD 20+**, en association à divers protocoles<sup>2</sup> autres que le CHOP (GEMOX, MPV, ICE, DHAOx...) : **n = 27**

### LNH<sup>1</sup> 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**<sup>3</sup> ou en monothérapie : **n = 5**

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

<sup>1</sup> LNH = lymphomes non hodgkiniens

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

<sup>3</sup> **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