

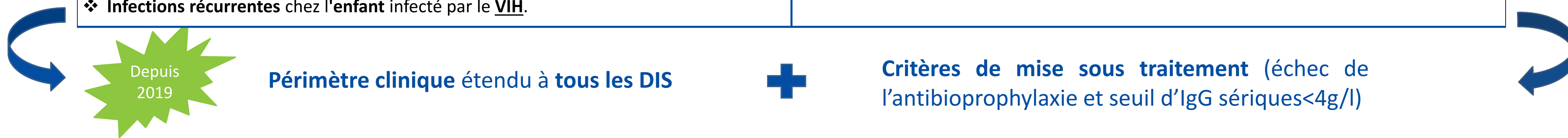
Modification d'autorisation de mise sur le marché des immunoglobulines humaines normales : quelles conséquences pour un médicament en tension d'approvisionnement ?

Alexandre Beaudoin¹, Yasmine Hassani¹, Mélisande Le Jouan¹, Léa Boissinot¹, Valentine Grumberg¹, Céline Borel¹, Luc Mouthon², Patricia Le Gonidec¹
1 : OMEDIT, Ile-de-France, Paris ; 2 : Médecine interne, Hôpital Cochin, Paris ; secretariat.omedit-idf.sap@aphp.fr @omedit_idf

Introduction

Depuis **janvier 2019**, un **nouveau libellé d'AMM européenne** est entré en vigueur pour les **immunoglobulines humaines normales intraveineuses (IgIV)** dans les **déficits immunitaires secondaires (DIS)**.

Ancien libellé d'AMM (Core SmPC, EMA)	Nouveau libellé d'AMM (01/01/2019) (Core SmPC, EMA)
<ul style="list-style-type: none"> Hypogammaglobulinémie et infections bactériennes récurrentes chez les patients atteints de leucémie lymphoïde chronique, après échec de l'antibioprophylaxie ou chez les patients atteints de myélome multiple en phase de plateau (stabilisé) n'ayant pas répondu à la vaccination anti-pneumococcique Hypogammaglobulinémie chez les patients ayant bénéficié d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques Infections récurrentes chez l'enfant infecté par le VIH. 	<ul style="list-style-type: none"> DIS chez des patients atteints d'infections sévères ou d'infections récidivantes, avec traitement antimicrobien inefficace et soit un échec avéré concernant les anticorps spécifiques soit un taux des IgG sériques < 4 g/L



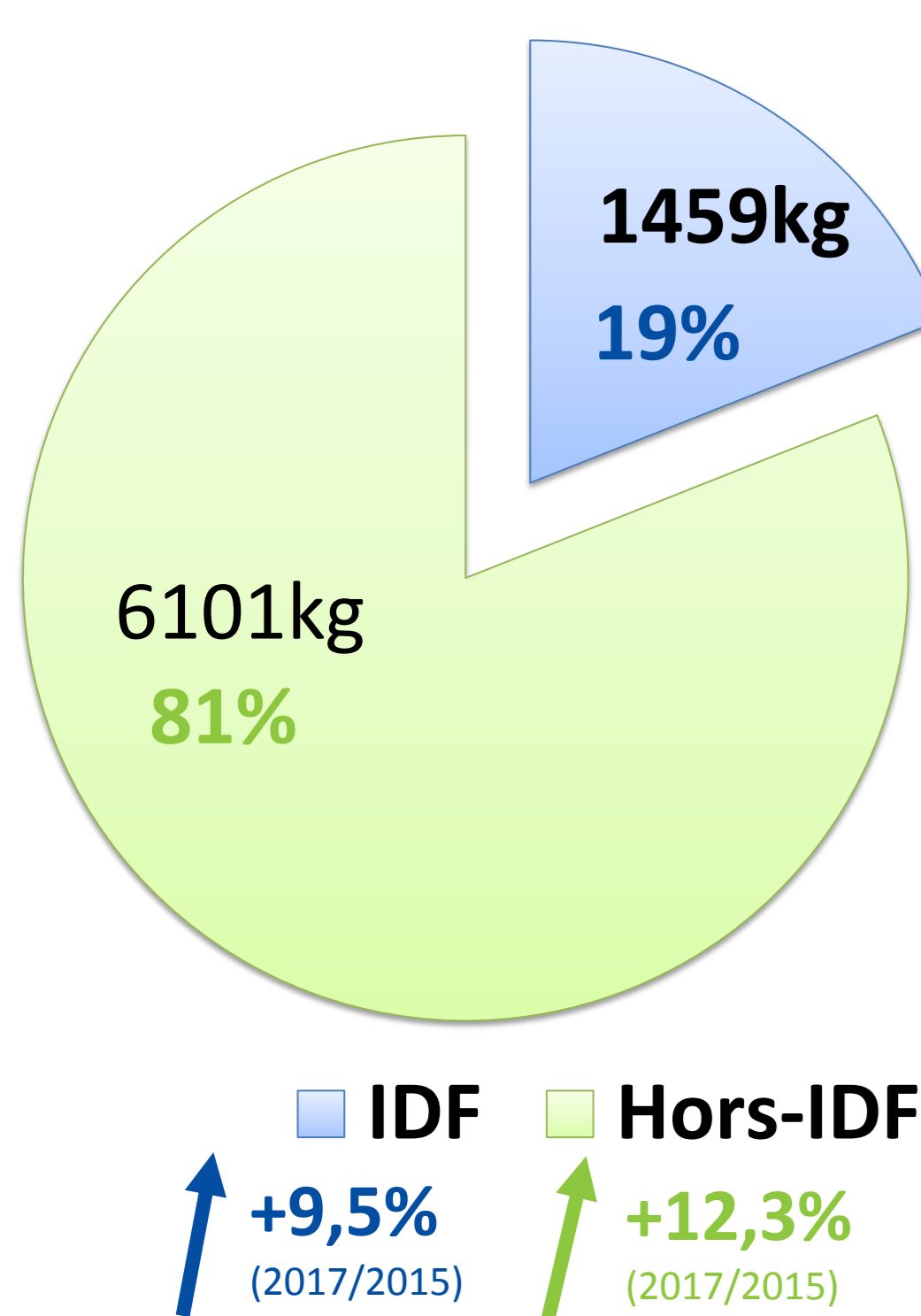
OBJECTIF : Dans un contexte de tension d'approvisionnement, dresser un état des lieux régional des consommations et des utilisations des IgIV dans les DIS afin d'évaluer l'impact de cette modification d'AMM.

Matériel et méthodes

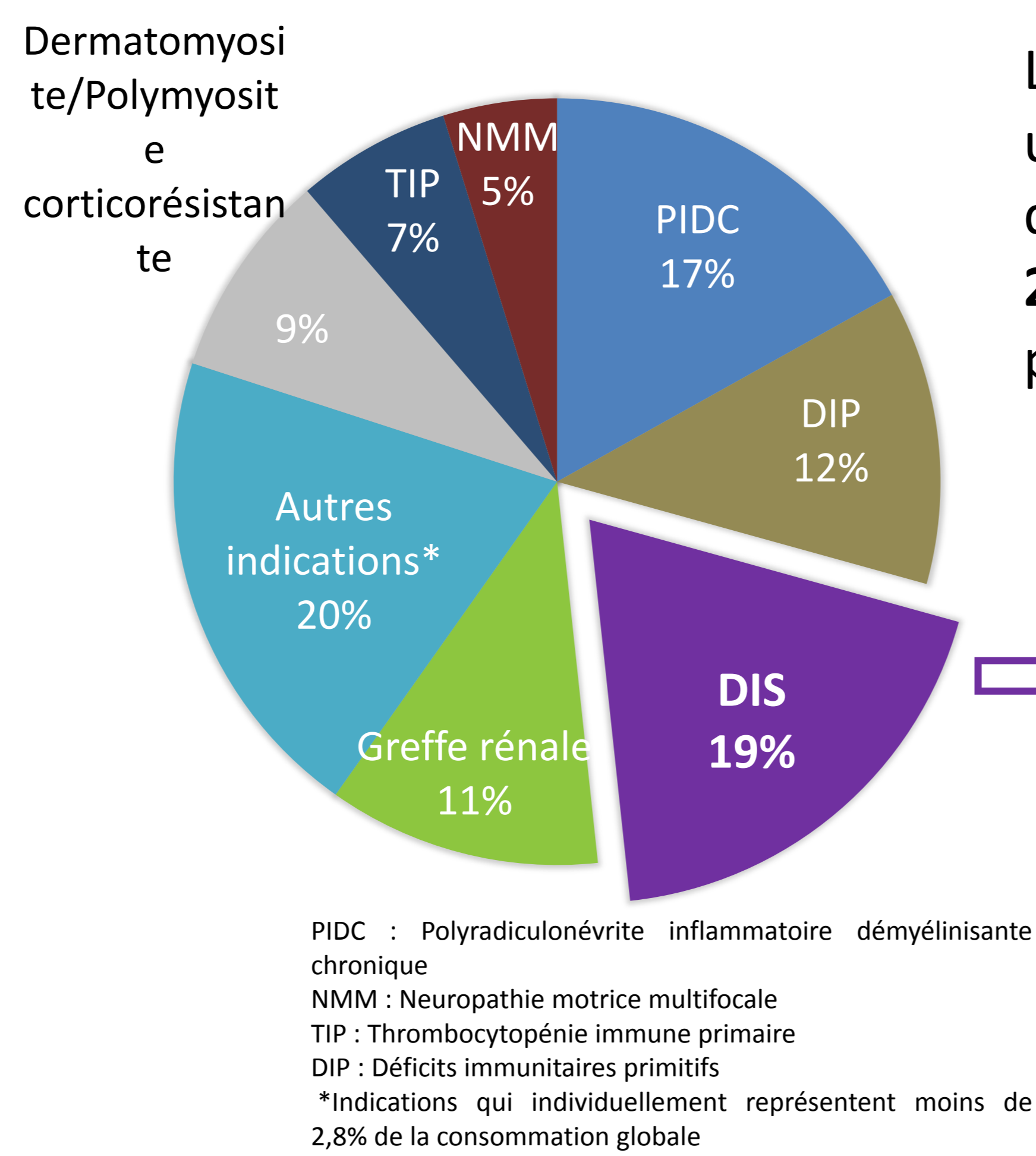
- A partir des données du **PMSI** :
 - Consommations (kg) et dépenses globales des IgIV (euros)
- Enquête** annuelle (2015-2017) auprès des 11 établissements les plus consommateurs en **Ile-de-France** (>90% des dépenses régionales) : 1 CHU, 4 ESPIC, 6 Publics
 - Consommations par indication
- A partir des données de la **littérature** :
 - Evaluation du respect des critères de mise sous traitement : échec de l'antibioprophylaxie et seuil des IgG sériques

Résultats

1 Consommation des IgIV en 2017



2 Utilisations des IgIV (données enquête menée auprès des établissements les plus consommateurs en 2017)



Détail des utilisations des IgIV dans les DIS en 2017

INDICATIONS DE L'ANCIENNE AMM=DIS associé à un myélome, une LLC ou une allogreffe (83%)

217kg en 2017 **+20%** (2015/2017)
1398 patients

INDICATIONS INTRODUITES PAR LE NOUVEAU PERIMETRE DE L'AMM (hors-AMM jusqu'à janvier 2019) (17%)

44kg en 2017 **+290%** (2015/2017)
307 patients

Principales utilisations :
DIS suite à des lymphomes, des syndromes néphrotiques, des traitements anti-CD20 et en post-transplantations (reins, foie, poumons)

*Part dans la consommation globale des DIS

3 Evaluation du respect des critères de mise sous traitement (données de la littérature^{1,2})

Etude prospective, multicentrique, observationnelle dans 29 établissements de santé en France

Patients atteints d'une **pathologie hématologique** (nombre de patients inclus dans l'analyse=219)

- **5% des patients ont reçu une antibioprophylaxie** (au cours des 12 derniers mois avant l'inclusion)
- **11% des patients n'ont pas eu de dosage sérique des gammaglobulines** avant la mise sous IgIV
- Parmi les patients ayant eu un dosage sérique, **31% avaient un dosage de gammaglobulines ≥5g/L**

1. Benbrahim O, Viillard J-F, Choquet S et al. A French observational study describing the use of human polyvalent immunoglobulins in hematological malignancy-associated secondary immunodeficiency. Eur J Haematol. 2018 Jul;101(1):48-56.
2. Benbrahim O, Viillard J-F, Choquet S et al. The use of octagam and gammanorm in immunodeficiency associated with hematological malignancies: a prospective study from 21 French hematology departments. Hematol Amst Neth. 2019 Dec;24(1):173-82

Discussion/Conclusion

Les **consommations des IgIV ne cessent d'augmenter**, notamment dans les **DIS** et l'enjeu de maîtrise de leur consommation n'a jamais été aussi fort compte tenu :

- des tensions récurrentes d'approvisionnement de ces médicaments et de l'élargissement de leurs indications,
- de la tension financière dans un contexte d'encadrement administratif nouveau (codage à l'indication).

Ce constat justifie la mise en place de mesures au niveau national et local.

L'**ANSM** a notamment proposé en 2018 **une hiérarchisation des indications des IgIV** basée sur des **critères identiques** à ceux de la nouvelle AMM. Une **actualisation a été publiée en 2019** pour intégrer notamment de nouvelles recommandations dans le **myélome**, l'**allogreffe** et après traitement par cellules CAR-T.

Des actions sont attendues de la part des professionnels dans les établissements de santé afin de **réserver** ces traitements aux patients pour lesquels l'indication est **justifiée**.

Pour aller plus loin

Quelques documents utiles disponibles sur le site de l'OMEDIT IDF :

- ❖ **Rapport 2018** « Immunoglobulines humaines normales intraveineuses et sous-cutanées » : Bilan des utilisations dans les établissements de santé d'IDF
- ❖ Documents **Juste Prescription**
- ❖ Initiation /réévaluation de traitement par IgIV : **Coordonnées et modalités** de demande d'avis auprès des réseaux de centres de référence