



JUSTIFICATIF

Dénomination Commune Internationale :
**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES
NORMALES VOIE SOUS CUTANEE**

Noms commerciaux

**UTAQUIG[®], CUVITRU[®], HIZENTRA[®], HYQVIA[®],
XEMBIFY[®]**

OMEDIT IDF 2024

Version : 24

Création : Avril 2009
Révision : Août 2024

MEDICAMENT DERIVE DU SANG

Tension d'approvisionnement en immunoglobulines humaines normales (IGHN) - actualisation des recommandations ANSM de hiérarchisation des IGIV (03/04/2019) applicables également aux IGSC

INDICATIONS AMM : TRAITEMENT SUBSTITUTIF

- Déficiences immunitaires primitives avec déficit de production d'anticorps, chez les patients adultes (≥ 18 ans)

AMM

- Cutaquig[®] : 25/02/2019
- Cuvitru[®] : 28/02/2018
- Hizentra[®] : 14/04/2011
- Hyqvia[®] : 16/05/2013
- Xembify[®] : 11/12/2021

Avis HAS/CT :

- Cutaquig[®] : 17/02/2021
- Cuvitru[®] : 25/07/2018 (fl 5ml, 10ml, 20ml, 40ml) ; 07/12/2022 (fl 50ml)
- Hizentra[®] : 20/07/2011
- Hyqvia[®] : 16/09/2015 ; 22/11/2023 (réévaluation)
- Xembify[®] : 01/06/2022

SMR important, ASMR V par rapport aux autres Ig

*NB : Hyqvia[®] = alternative thérapeutique supplémentaire qui permet une **administration SC mensuelle en un site unique** (par rapport aux IgIV administrées en un site de façon mensuelle et par rapport aux IgSC administrées en plusieurs sites de façon hebdomadaire). **Compte tenu de l'absence de donnée comparative versus les autres immunoglobulines (IV ou SC), le choix d'une Ig par rapport à une autre ne peut être précisé. Ce choix dépend par ailleurs des caractéristiques et de la préférence du patient.***

Agrément aux collectivités :

- Cutaquig[®] : JO 06/08/2021 rectifié par JO 11/08/2021
- Cuvitru[®] : JO 01/08/2018
- Hizentra[®] : JO 21/10/2011 ; JO 19/10/2022 (nouveau libellé dans les DIS)
- Hyqvia[®] : JO 25/10/2016 ; JO 15/08/2017 ; JO 19/10/2022 rectifié par JO 08/11/2022 (nouveau libellé dans les DIS) ; JO 07/08/2024 (pas de modification apportée par ce JO dans cette indication)
- Xembify[®] : JO 21/03/2024

Liste en sus :

- Cutaquig[®] : JO 06/08/2021
- Cuvitru[®] : JO 01/08/2018
- Hizentra[®] : JO 25/10/2011 (fl 5ml ; 10ml ; 20ml) ; JO 04/07/2013 (fl 50ml) ; JO 03/07/2018
- Hyqvia[®] : JO 25/10/2016 ; JO 03/07/2018 rectifié par JO 18/01/2019 ; JO 07/05/2021 (+ rectificatif) ; JO 07/08/2024 (pas de modification apportée par ce JO dans cette indication)
- Xembify[®] : JO 21/03/2024

Pertinence scientifique :

► **Etude ZLB06_001CR** ouverte de phase III évaluant l'efficacité et la tolérance d'**Hizentra[®]** chez des patients atteints de DIP (n=51), précédemment traités par IgIV ou par IgSC (à intervalles réguliers hebdomadaires depuis au moins 6 mois à doses stables), et ayant au moins 3 valeurs documentées de taux d'IgG résiduels ≥ 5 g/L pendant les 3 mois de traitement par IgG précédant le traitement par Hizentra[®]. Traitement de 28 semaines. Après une période de wash-in/wash-out de 12 semaines, le taux d'IgG sérique résiduel, critère principal de jugement, est passé de 7,49 g/l ($\pm 1,57$) à 8,10 g/l ($\pm 1,44$), entre l'inclusion et la fin de l'étude. Aucune infection bactérienne grave n'a été rapportée.



JUSTIFICATIF

Dénomination Commune Internationale :
**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES
NORMALES VOIE SOUS CUTANEE**

Noms commerciaux

**CUTAQUIG[®], CUVITRU[®], HIZENTRA[®], HYQVIA[®],
XEMBIFY[®]**

OMEDIT IDF 2024

Version : 24

Création : Avril 2009

Révision : Août 2024

► **Etude 160603** (Wasserman RL et al, 2012), de phase III, prospective, en ouvert, multicentrique évaluant l'efficacité et la tolérance d'**HyQvia[®]** chez 83 patients atteints de DIP traités à intervalles de 3 ou 4 semaines pendant 12 mois. La dose d'**HyQvia[®]** était basée sur le traitement précédent par Ig à 10 % par voie IV et adaptée à chaque patient afin d'assurer un taux d'IgG adéquat pendant toute l'étude. Les résultats de l'étude ont montré un taux d'infections bactériennes graves aiguës de 0,025 par an (2/83 patients) pendant le traitement. Le taux annuel d'infections toutes causes confondues a été plus faible avec IgHy : 2,97 (IC95% [2,51 ; 3,47]) *versus* IgIV 4,51 (IC95% [3,50;5,69]). La **quasi-totalité des sujets (94%) ont pu atteindre le même intervalle de dose** avec **HyQvia[®]** *versus* IgIV. Au cours des 3 années de suivi (étude d'extension **160902**), le taux d'infections toutes causes confondues a été stable.

- Déficiences immunitaires primitives avec déficit de production d'anticorps, chez les enfants et adolescents (âgés de 0 à 18 ans)

AMM

- Cutaquig[®] : 25/02/2019
- Cuvitru[®] : 28/02/2018
- Hizentra[®] : 14/04/2011
- Hyqvia[®] : 01/06/2016
- Xembify[®] : 11/12/2021

Avis HAS/CT :

- Cutaquig[®] : 17/02/2021
- Cuvitru[®] : 25/07/2018 (fl 5ml, 10ml, 20ml, 40ml) ; 07/12/2022 (fl 50ml)
- Hizentra[®] : 20/07/2011
- Hyqvia[®] : 06/12/2017; 22/11/2023 (réévaluation)
- Xembify[®] : 01/06/2022

SMR important, ASMR V par rapport aux autres Ig

*NB : Hyqvia[®] = alternative thérapeutique supplémentaire qui permet une **administration SC mensuelle en un site unique** (par rapport aux IgIV administrées en un site de façon mensuelle et par rapport aux IgSC administrées en plusieurs sites de façon hebdomadaire). Compte tenu de l'absence de donnée comparative versus les autres immunoglobulines (IV ou SC). Le choix d'une Ig par rapport à une autre ne peut être précisé. Ce choix dépend par ailleurs des caractéristiques et de la préférence du patient.*

Agrément aux collectivités :

- Cutaquig[®] : JO 06/08/2021 + rectificatif JO 11/08/2021
- Cuvitru[®] : JO 01/08/2018
- Hizentra[®] : JO 21/10/2011 ; JO 19/10/2022 (nouveau libellé dans les DIS)
- Hyqvia[®] : JO 07/08/2024 → ce JO a inscrit cette indication sur la liste (auparavant JO rectificatif du 18/01/2019 abrogeant JO 03/07/2018 ; JO 19/10/2022 rectifié par JO 08/11/2022 (nouveau libellé dans les DIS))
- Xembify[®] : JO 21/03/2024

Liste en sus :

- Cutaquig[®] : JO 06/08/2021
- Cuvitru[®] : JO 01/08/2018
- Hizentra[®] : JO 25/10/2011 (fl 5ml ; 10ml ; 20ml) ; JO 04/07/2013 (fl 50ml) ; JO 03/07/2018
- Hyqvia[®] : JO 07/08/2024
- Xembify[®] : JO 21/03/2024

Pertinence scientifique :



JUSTIFICATIF

Dénomination Commune Internationale :
**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES
NORMALES VOIE SOUS CUTANEE**

Noms commerciaux

**UTAQUIG[®], CUVITRU[®], HIZENTRA[®], HYQVIA[®],
XEMBIFY[®]**

OMEDIT IDF 2024

Version : 24

Création : Avril 2009

Révision : Août 2024

► **Etude ZLB06_001CR** ouverte de phase III évaluant l'efficacité et la tolérance d'**Hizentra[®]** chez des patients atteints de DIP (n=51), précédemment traités par IgIV ou par IgSC (à intervalles réguliers hebdomadaires depuis au moins 6 mois à doses stables), et ayant au moins 3 valeurs documentées de taux d'IgG résiduels ≥ 5 g/L pendant les 3 mois de traitement par IgG précédant le traitement par Hizentra[®]. Traitement de 28 semaines. 17 patients étaient âgés de 2 à 12 ans, 5 entre 12 et 16 ans. Après une période de wash-in/wash-out de 12 semaines, le taux d'IgG sérique résiduel, critère principal de jugement, est passé de 7,49 g/l ($\pm 1,57$) à 8,10 g/l ($\pm 1,44$), entre l'inclusion et la fin de l'étude. Aucune infection bactérienne grave n'a été rapportée.

► **Etude 160603** (Wasserman RL et al, 2012) de phase III, prospective, en ouvert, multicentrique évaluant l'efficacité et la tolérance d'**HyQvia[®]** chez 26 patients âgés de 4 à 17 ans atteints de DIP traités à intervalles de 3 ou 4 semaines pendant 12 mois. La dose d'HyQvia[®] était basée sur le traitement précédent par Ig à 10 % par voie IV et adaptée à chaque patient afin d'assurer un taux d'IgG adéquat pendant toute l'étude. Le taux annuel d'infections bactériennes aiguës graves (critère de jugement principal) a été de 0,08 par patient-année, significativement inférieur au seuil de 1 prédéfini dans le protocole ($p < 0,0001$). Le taux résiduel médian en IgG, quelle que soit la fréquence de perfusion considéré, a été compris entre 10 et 16 g/L ($>$ au seuil de référence de 8 g/L considéré comme la valeur cible dans le traitement immunosubstitutif).

- Hypogammaglobulinémie et infections bactériennes récurrentes chez des patients adultes atteints de leucémie lymphoïde chronique, chez qui la prophylaxie antibiotique a échoué ou est contre-indiquée
- Hypogammaglobulinémie et infections bactériennes récurrentes chez des patients adultes atteints de myélome multiple
(=anciens libellés d'indication : seule la spécialité Xembify[®] conserve ces anciens libellés qui, pour les autres spécialités, sont dorénavant intégrés dans l'indication plus large des « déficits immunitaires secondaires »)
- Déficit immunitaire secondaire (DIS) chez les patients adultes souffrant d'infections graves ou récurrentes, en échec d'un traitement antibiotique et ayant, soit un défaut de production d'anticorps spécifiques (DPAS)* avéré, soit un taux d'IgG sériques < 4 g/l (DPAS* = *Défaut d'augmentation du titre d'anticorps IgG* ($<$ à 2 fois le titre initial) après vaccination anti-pneumococcique polysaccharidique et à antigènes polypeptidique)
(=nouveau libellé d'indication regroupant les anciens libellés des DIS : concerne les spécialités Cutaquig[®], Cuvitru[®], Hizentra[®] et Hyqvia[®])

AMM

- Cutaquig[®] : 25/02/2019 ; alignement sur le Core SmPC V2016 en janvier 2022 (nouvelle indication dans les DIS)
- Cuvitru[®] : 28/02/2018 ; alignement sur le Core SmPC en 2024 (nouvelle indication dans les DIS)
- Hizentra[®] : 14/04/2011 ; alignement sur le Core SmPC V2016 en novembre 2021 (nouvelle indication dans les DIS)
- Hyqvia[®] : 16/05/2013 ; alignement sur le Core SmPC V2016 en septembre 2020 (nouvelle indication dans les DIS)
- Xembify[®] : 11/12/2021

Avis HAS/CT

- Cutaquig[®] : 17/02/2021 ; 19/04/2023 (réexamen suite à la modification du libellé d'indication)
- Cuvitru[®] : 25/07/2018 (fl 5ml, 10ml, 20ml, 40ml) ; 07/12/2022 (fl 50ml)
- Hizentra[®] : 20/07/2011 ; 18/05/2022 (réexamen suite à la modification du libellé d'indication)
- Hyqvia[®] : 16/09/2015 ; 22/11/2023 (réévaluation)



JUSTIFICATIF

Dénomination Commune Internationale :
**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES
NORMALES VOIE SOUS CUTANEE**

Noms commerciaux

**UTAQUIG[®], CUVITRU[®], HIZENTRA[®], HYQVIA[®],
XEMBIFY[®]**

OMEDIT IDF 2024

Version : 24

Création : Avril 2009

Révision : Août 2024

■ Xembify[®] : 01/06/2022

SMR important, ASMR V par rapport aux autres Ig.

*NB : Hyqvia[®] = alternative thérapeutique supplémentaire qui permet une **administration SC mensuelle en un site unique** (par rapport aux IgIV administrées en un site de façon mensuelle et par rapport aux IgSC administrées en plusieurs sites de façon hebdomadaire). **Compte tenu de l'absence de donnée comparative versus les autres immunoglobulines (IV ou SC). Le choix d'une Ig par rapport à une autre ne peut être précisé. Ce choix dépend par ailleurs des caractéristiques et de la préférence du patient.***

Agrément aux collectivités :

■ Cutaquig[®] : JO 06/08/2021 + rectificatif JO 11/08/2021

■ Cuvitru[®] : JO 01/08/2018 (fl 5ml, 10ml, 20ml, 40ml) ; JO 23/05/2023 (fl 50ml)

■ Hizentra[®] : JO 21/10/2011 ; JO 19/10/2022 (nouveau libellé dans les DIS)

■ Hyqvia[®] : JO 25/10/2016 ; JO 15/08/2017 ; JO 19/10/2022 rectifié par JO 08/11/2022 (nouveau libellé dans les DIS) ; JO 07/08/2024 (pas de modification apportée par ce JO dans cette indication)

■ Xembify[®] : JO 21/03/2024

Liste en sus :

■ Cutaquig[®] : JO 06/08/2021

■ Cuvitru[®] : JO 01/08/2018 (fl 5ml, 10ml, 20ml, 40ml) ; JO 23/05/2023 (fl 50ml)

■ Hizentra[®] : JO 25/10/2011 (fl 5ml ; 10ml ; 20ml) ; JO 04/07/2013 (fl 50ml) ; JO 03/07/2018 ; JO 21/02/2023 (nouveau libellé dans les DIS)

■ Hyqvia[®] : JO 25/10/2016 ; JO 03/07/2018 rectifié par JO 18/01/2019 ; JO 07/05/2021 (+ rectificatif) : alignement CoreSmPC type IgIV. ; JO 07/08/2024 (pas de modification apportée par ce JO dans cette indication)

■ Xembify[®] : JO 21/03/2024

- Hypogammaglobulinémie chez des patients adultes en pré et post transplantation de cellules souches hématopoïétiques allogéniques (=ancien libellé d'indication : seule la spécialité Xembify[®] conserve cet ancien libellé qui, pour les autres spécialités, est dorénavant intégré dans l'indication plus large des « déficits immunitaires secondaires »)
- Déficit immunitaire secondaire (DIS) chez les patients adultes souffrant d'infections graves ou récurrentes, en échec d'un traitement antibiotique et ayant, soit un défaut de production d'anticorps spécifiques (DPAS)* avéré, soit un taux d'IgG sériques <4 g/l (DPAS = Défaut d'augmentation du titre d'anticorps IgG (< à 2 fois le titre initial) après vaccination anti-pneumococcique polysaccharidique et à antigènes polypeptidique) (=nouveau libellé d'indication regroupant les anciens libellés des DIS : concerne les spécialités Cutaquig[®], Cuvitru[®], Hizentra[®], et Hyqvia[®])



JUSTIFICATIF

Dénomination Commune Internationale :
**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES
NORMALES VOIE SOUS CUTANEE**

Noms commerciaux

**UTAQUIG[®], CUVITRU[®], HIZENTRA[®], HYQVIA[®],
XEMBIFY[®]**

OMEDIT IDF 2024

Version : 24

Création : Avril 2009
Révision : Août 2024

- AMM**
- Cutaquig[®] : 25/02/2019 ; alignement sur le Core SmPC V2016 en janvier 2022 (nouvelle indication dans les DIS)
 - Cuvitru[®] : 28/02/2018 ; alignement sur le Core SmPC en 2024 (nouvelle indication dans les DIS)
 - Hizentra[®] : 13/03/2017 (date de révision de l'EPAR, alignement du libellé des indications selon les guidelines du core SmPC en vigueur en 2015) ; alignement sur le Core SmPC V2016 en novembre 2021 (nouvelle indication dans les DIS)
 - Hyqvia[®] : 11/05/2016 (date de révision de l'EPAR, alignement du libellé des indications selon les guidelines du core SmPC en vigueur en 2015) ; alignement sur le Core SmPC V2016 en septembre 2020 (nouvelle indication dans les DIS)
 - Xembify[®] : 11/12/2021

Avis HAS/CT

- Cutaquig[®] : 17/02/2021 ; 19/04/2023 (réexamen suite à la modification du libellé d'indication)
- Cuvitru[®] : 25/07/2018 (fl 5ml, 10ml, 20ml, 40ml) ; 07/12/2022 (fl 50ml)
- Hizentra[®] : 25/07/2018 ; 18/05/2022 (réexamen suite à la modification du libellé d'indication)
- Hyqvia[®] : 06/12/2017 ; 22/11/2023 (réévaluation)
- Xembify[®] : 01/06/2022

SMR important, ASMR V par rapport aux autres Ig

*NB : Hyqvia[®] = alternative thérapeutique supplémentaire qui permet une **administration SC mensuelle en un site unique** (par rapport aux IgIV administrées en un site de façon mensuelle et par rapport aux IgSC administrées en plusieurs sites de façon hebdomadaire). Compte tenu de l'absence de donnée comparative versus les autres immunoglobulines (IV ou SC). Le choix d'une Ig par rapport à une autre ne peut être précisé. Ce choix dépend par ailleurs des caractéristiques et de la préférence du patient.*

Agrément aux collectivités :

- Cutaquig[®] : JO 06/08/2021 + rectificatif 11/08/2021
- Cuvitru[®] : JO 01/08/2018
- Hizentra[®] : JO 01/11/2018 ; JO 19/10/2022 (nouveau libellé dans les DIS)
- Hyqvia[®] : JO 13/04/2018 ; JO 19/10/2022 rectifié par JO 08/11/2022 (nouveau libellé dans les DIS) ; JO 07/08/2024 (pas de modification apportée par ce JO dans cette indication)
- Xembify[®] : JO 21/03/2024

Liste en sus :

- Cutaquig[®] : JO 06/08/2021
- Cuvitru[®] : JO 01/08/2018
- Hizentra[®] : JO 01/11/2018 ; ; JO 21/02/2023 (nouveau libellé dans les DIS)
- Hyqvia[®] : JO 13/04/2018 ; JO 07/05/2021 (+ rectificatif) : alignement CoreSmPC type IgIV ; JO 07/08/2024 (pas de modification apportée par ce JO dans cette indication)
- Xembify[®] : JO 21/03/2024

- Hypogammaglobulinémie chez des **enfants** en pré et post transplantation de cellules souches hématopoïétiques allogéniques (=ancien libellé d'indication : seule la spécialité Xembify[®] conservent cet ancien libellé qui, pour les autres spécialités, est dorénavant intégré dans l'indication plus large des « déficits immunitaires secondaires »)
- Déficit immunitaire secondaire (DIS) chez les patients pédiatriques souffrant d'infections graves ou récurrentes, en échec d'un traitement antibiotique et ayant, soit un défaut de production d'anticorps spécifiques (DPAS)* avéré, soit un taux d'IgG sériques <4 g/l (DPAS = Défaut d'augmentation du titre



JUSTIFICATIF

Dénomination Commune Internationale :
**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES
NORMALES VOIE SOUS CUTANEE**

Noms commerciaux

**CUTAQUIG[®], CUVITRU[®], HIZENTRA[®], HYQVIA[®],
XEMBIFY[®]**

OMEDIT IDF 2024

Version : 24

Création : Avril 2009

Révision : Août 2024

d'anticorps IgG (< à 2 fois le titre initial) après vaccination anti-pneumococcique polysaccharidique et à antigènes polypeptidique) (=nouveau libellé d'indication regroupant les anciens libellés des DIS : concerne les spécialités Cutaquig[®], Cuvitru[®], Hizentra[®] et Hyqvia[®])

- AMM**
- Cutaquig[®] : 25/02/2019 ; alignement sur le Core SmPC V2016 en janvier 2022 (nouvelle indication dans les DIS)
 - Cuvitru[®] : 28/02/2018 ; alignement sur le Core SmPC en 2024 (nouvelle indication dans les DIS)
 - Hizentra[®] : 13/03/2017 (date de révision de l'EPAR, alignement du libellé des indications selon les guidelines du core SmPC en vigueur en 2015) ; alignement sur le Core SmPC V2016 en novembre 2021 (nouvelle indication dans les DIS)
 - Hyqvia[®] : 11/05/2016 (date de révision de l'EPAR, alignement du libellé des indications selon les guidelines du core SmPC en vigueur en 2015) ; alignement sur le Core SmPC V2016 en septembre 2020 (nouvelle indication dans les DIS)
 - Xembify[®] : 11/12/2021

Avis HAS/CT

- Cutaquig[®] : 17/02/2021 ; 19/04/2023 (réexamen suite à la modification du libellé d'indication)
- Cuvitru[®] : 25/07/2018 (fl 5ml, 10ml, 20ml, 40ml) ; 07/12/2022 (fl 50ml)
- Hizentra[®] : 25/07/2018 ; 18/05/2022 (réexamen suite à la modification du libellé d'indication)
- Hyqvia[®] : 06/12/2017 ; 22/11/2023 (réévaluation)
- Xembify[®] : 01/06/2022

SMR important, ASMR V par rapport aux autres Ig

*NB : Hyqvia[®] = alternative thérapeutique supplémentaire qui permet une **administration SC mensuelle en un site unique** (par rapport aux IgIV administrées en un site de façon mensuelle et par rapport aux IgSC administrées en plusieurs sites de façon hebdomadaire). Compte tenu de l'absence de donnée comparative versus les autres immunoglobulines (IV ou SC). Le choix d'une Ig par rapport à une autre ne peut être précisé. Ce choix dépend par ailleurs des caractéristiques et de la préférence du patient.*

Agrément aux collectivités :

- Cutaquig[®] : JO 06/08/2021 + rectificatif JO 11/08/2021
- Cuvitru[®] : JO 01/08/2018
- Hizentra[®] : JO 01/11/2018 ; JO 19/10/2022 (nouveau libellé dans les DIS)
- Hyqvia[®] : JO 07/08/2024 → ce JO a inscrit cette indication sur la liste (auparavant JO 19/10/2022 rectifié par JO 08/11/2022)
- Xembify[®] : JO 21/03/2024

Liste en sus :

- Cutaquig[®] : JO 06/08/2021
- Cuvitru[®] : JO 01/08/2018
- Hizentra[®] : JO 01/11/2018 ; JO 21/02/2023 (nouveau libellé dans les DIS)
- Hyqvia[®] : JO 07/08/2024
- Xembify[®] : 21/03/2024

INDICATIONS AMM : TRAITEMENT IMMUNOMODULATEUR

- Polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC), comme traitement d'entretien après stabilisation par des IgIV : traitement immunomodulateur chez les adultes, les enfants et les adolescents (0 à 18 ans)



JUSTIFICATIF

Dénomination Commune Internationale :

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES
NORMALES VOIE SOUS CUTANEE**

Noms commerciaux

**UTAQUIG[®], CUVITRU[®], HIZENTRA[®], HYQVIA[®],
XEMBIFY[®]**

OMEDIT IDF 2024

Version : 24

Création : Avril 2009

Révision : Août 2024

AMM	■ Hizentra [®] : 05/03/2018 ■ Hyqvia [®] : 25/01/2024
Avis HAS/CT	■ Hizentra [®] : <u>17/04/2019</u> ■ Hyqvia [®] : NON
Agrément aux collectivités	■ Hizentra [®] : JO <u>16/07/2019</u> ■ Hyqvia [®] : NON
Liste en sus	■ Hizentra [®] : JO <u>16/07/2019</u> ■ Hyqvia [®] : NON

SMR important, ASMR V par rapport aux immunoglobulines IV ayant l'AMM (Clairyg[®], Octagam[®], Privigen[®], Tegeline[®]). A noter que les modalités de passage de l'IGIV à l'IGSC chez les patients stabilisés sous IGIV n'ont pas fait l'objet de recommandations à ce jour. Dans l'étude de phase III, l'instauration du traitement par IGSC était réalisée chez des patients répondeurs aux IG, ayant reçus préalablement au moins 8 semaines de traitement par IGIV. Compte tenu de l'absence de donnée comparative directe versus les autres IG, le choix d'une IG par rapport à une autre dans le traitement d'entretien de la PIDC après stabilisation par IGIV ne peut être précisé. Ce choix dépend par ailleurs des caractéristiques et de la préférence du patient.

Pertinence scientifique :

Etude de PATH (IgPro20 3003) : phase III, randomisée, double aveugle, multicentrique, contrôlée versus placebo (2 groupes : dose hebdomadaire d'Hizentra[®] de 0,2 g/kg ou 0,4 g/kg). Le critère principal d'efficacité était le pourcentage de sujets présentant une rechute de la PIDC (définie comme une augmentation \geq à 1 point du score Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment [INCAT] ajusté par rapport au score initial). Les taux de rechute de la PIDC étaient de 19,0 % pour le groupe Hizentra[®] traité à la dose de 0,4 g/kg et de 33,3 % pour le groupe Hizentra[®] traité à la dose de 0,2 g/kg, comparativement à 56,1 % pour le groupe placebo ($p < 0,001$ ou $p = 0,012$ respectivement). (Van Schaik et al, 2018)

Une étude d'extension (IgPro20 3004) de phase 3, multicentrique, en ouvert sur 48 semaines, a été menée auprès de 82 patients atteints de PIDC issus de l'étude PATH afin d'évaluer la tolérance et l'efficacité à long terme. Les patients qui ont terminé l'étude pivotale PATH sans présenter de rechute avec une dose de 0,4 g/kg et qui avaient initialement reçu cette dose dans l'étude d'extension ont eu un taux de rechute de 5,6 % (1/18 patients). Chez tous les patients ayant reçu 0,4 g/kg dans l'étude d'extension PATH, 9,7 % (7/72 patients) ont fait une rechute. Les patients qui ont terminé l'étude PATH sans rechute avec une dose de 0,2 g/kg et qui avaient initialement reçu cette dose dans l'étude d'extension ont eu un taux de rechute de 50 % (3/6 patients). Chez tous les patients ayant reçu 0,2 g/kg dans l'étude d'extension, 47,9 % (35/73 patients) ont présenté une rechute. Dans l'étude d'extension, il a été possible de diminuer la dose de 0,4 g/kg à 0,2 g/kg chez 67,9 % des sujets (19/28 patients) ayant terminé l'étude PATH à une dose de 0,4 g/kg sans présenter de rechute, les 9 patients en rechute ont tous récupéré dans les 4 semaines suivant le traitement par 0,4 g/kg. La force de préhension, le score total MRC et le score centile R-ODS sont restés stables par rapport à la baseline chez les patients qui n'ont jamais eu de rechute dans l'étude d'extension.

SITUATIONS HORS AMM, HORS RTU, POUR LESQUELS UN EXAMEN DE LA LITTERATURE A ETE REALISE A UN TEMPS T

- Neuropathie motrice multifocale

Situation clinique hors référentiels (AMM uniquement pour les IgIV)

Pertinence scientifique :



JUSTIFICATIF

Dénomination Commune Internationale :
**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES
NORMALES VOIE SOUS CUTANEE**

Noms commerciaux

**UTAQUIG[®], CUVITRU[®], HIZENTRA[®], HYQVIA[®],
XEMBIFY[®]**

OMEDIT IDF 2024

Version : 24

Création : Avril 2009

Révision : Août 2024

- **Revue Cochrane** (01/2022) : Les données de 3 petites études randomisées montrent que les IgIV pourraient améliorer la force musculaire chez les patients ayant une NMM (niveau de preuve (NP) faible) et la capacité fonctionnelle (NP faible). Il est probable que l'arrêt des IgIV chez les patients répondeurs à ce traitement provoque une détérioration de l'incapacité fonctionnelle et de la force musculaire (NP modéré). **Les IgSC pourrait représenter une alternative aux IgIV, mais le niveau de preuve est incertain.** Des études supplémentaires sont nécessaires pour identifier les patients chez qui l'arrêt des IgIV est possible ainsi que pour confirmer l'efficacité des IgSC en tant que traitement alternatif de maintenance.

- **Myosite à inclusions sporadique**

Situation clinique hors référentiels

Pertinence scientifique :

- **PNDS** « myosite à inclusions sporadique » (09/2021) : le manque de données de la littérature ne permet pas de recommander la réalisation de cures d'IgSC dans cette indication.

Références bibliographiques

Cooper MA, Pommering TL, Koranyi K. Primary immunodeficiencies. Am Fam Physician 2003 ;68 :2001-2008.

Van Schaik IN, Bril V, van Geloven N, Hartung HP, Lewis RA, Sobue G, Lawo JP, Praus M, Mielke O, Durn BL, Cornblath DR, Merkies ISJ; PATH study group. Subcutaneous immunoglobulin for maintenance treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (PATH): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol. 2018 Jan;17 (1):26.

Wasserman RL, Melamed I, Stein MR et al. Recombinant human hyaluronidase-facilitated subcutaneous infusion of human immunoglobulin for primary immunodeficiency. J Allergy Clin Immunol 2012 ; 130:951-7.