

Historique des AMM/RTU/ATU, des avis HAS-CT et des inscriptions sur les listes de Mabthera[®]

Mabthera[®] IV :

05/1998 : Agrément aux collectivités.

06/1998 : AMM européenne dans le traitement du **lymphome folliculaire** de stade III-IV en monothérapie, en cas de chimiorésistance ou à partir de la 2^{ème} rechute après chimiothérapie.

↳▶ **11/1998** : Avis HAS-CT / **SMR important** et **ASMR notable**.

03/2002 : Extension d'AMM dans le traitement du **lymphome non hodgkinien** agressif diffus à grandes cellules B, CD20⁺ en association à une chimiothérapie « CHOP ».

↳▶ **10/2003** : Avis HAS-CT / **SMR important** et **ASMR I** (majeure) par rapport à la chimiothérapie seule.

08/2004 : Extension d'AMM dans le traitement du lymphome folliculaire de stade III-IV **n'ayant jamais été précédemment traité**, en association à une chimiothérapie « CVP ».

↳▶ **06/2005** : Avis HAS-CT / **SMR important** et **ASMR II**.

↳▶ **01/2008** : Modification du libellé d'indication / utilisation en association à **toute chimiothérapie** et non plus au seul protocole CVP.

↳▶ **10/2008** : Réévaluation HAS-CT / **SMR important**, **ASMR I**.

05/2005 : Inscription liste en sus.

07/2006 :

- Extension d'AMM dans le traitement d'entretien du lymphome folliculaire en rechute ou réfractaire répondant à un **traitement d'induction**.

↳▶ **11/2006** : Avis HAS-CT / **SMR important** et **ASMR I**.

↳▶ **10/2010** : Extension d'indication au lymphome folliculaire **non précédemment traité**.

↳▶ **07/2012** : Réévaluation HAS-CT / **SMR important** et **ASMR II**.

- Extension d'AMM dans le traitement de la **polyarthrite rhumatoïde (PR)** active, sévère, chez les patients adultes qui ont présenté une réponse inadéquate ou une intolérance aux traitements de fond, dont au moins un anti-TNF (inhibiteur du facteur de nécrose tumorale) en association avec le méthotrexate.

↳▶ **12/2006** : Avis HAS-CT / **SMR important** et **ASMR II**.

↳▶ **03/2017** : Réévaluation HAS-CT / pas de modification de l'avis CT précédent.

02/2009 : Extension d'AMM dans le traitement de la **leucémie lymphoïde chronique (LLC)**, en L1, en association à une chimiothérapie.

↳▶ **08/2009** : Extension d'indication à la LLC **en rechute ou réfractaire**.

↳► **01/2010** : Avis HAS-CT (AMM en L1) / SMR important et ASMR IV par rapport à la chimiothérapie seule.

↳► **05/2011** : Réévaluation HAS-CT (AMM en L1) / SMR important, ASMR III par rapport à la chimiothérapie seule.

↳► **07/2012** : Réévaluation HAS-CT / **SMR important, ASMR III.**

04/2013 : Extension d'indication dans le traitement d'induction de la rémission des patients **adultes** atteints de **granulomatose avec polyangéite (GPA)** (maladie de Wegener) et de **polyangéite microscopique (PAM) sévères et actives**, en association aux glucocorticoïdes.

↳► **02/2015** : Avis HAS-CT / **SMR important et ASMR IV.**

07/2018 : **RTU établie pour Mabthera® IV** (étendue aux biosimilaires Truxima® et Rixathon® en mars 2019) dans le traitement du PTI sévère réfractaire aux autres traitements (par exemple corticoïdes, immunoglobulines).

↳► **04/2019** : Avis favorable du collège de la HAS pour une prise en charge dérogatoire dans le cadre de la RTU. En attente du JO de prise en charge.

↳► **06/2020** : JO PEC et prix (idem indications AMM) dans le cadre de la RTU / Prise en charge pour une durée de **3 ans**. Prescription réservée aux spécialistes en médecine interne, hématologie et médecins compétents en maladie du sang et en pédiatrie.

↳► **07/2023** : ANSM – décision du 20/06/23/ prolongation de la CPC (ex-RTU) pour une durée de 3 ans.

12/2018 : **Extension d'AMM** dans le traitement d'**entretien de la rémission** des patients adultes atteints de **GPA** et de **PAM sévères et actives**, en association aux glucocorticoïdes.

↳► **11/2019** : Avis HAS-CT/ SMR important, ASMR V par rapport à l'azathioprine en association aux glucocorticoïdes.

03/2019 : **Extension d'AMM** dans le **pemphigus vulgaire** modéré à sévère.

↳► **12/2019**: Avis HAS-CT/ SMR important, ASMR IV.

↳► **08/2020** : Agrément aux collectivités dans cette indication.

↳► **11/2022** : JO inscription sur la liste en sus.

↳► **12/2019** : Réévaluation HAS-CT/ SMR important, ASMR modifiée IV→III.

03/2020 : **Extension d'AMM** en association aux glucocorticoïdes, dans le traitement d'induction de la rémission des patients **pédiatriques** [de 2 à 18 ans] atteints de **GPA** et de **PAM sévères et actives** ;

↳► **12/2020** : Avis HAS-CT / SMR important, ASMR IV dans la stratégie thérapeutique.

↳► **02/2021** : JO agrément aux collectivités et inscription sur la liste rétrocession dans cette indication.

↳► **11/2022** : JO inscription sur la liste en sus.

03/2020 : Extension d'AMM en association à une chimiothérapie, dans le traitement des patients pédiatriques [de 6 mois à 18 ans] atteints de **lymphome diffus à grandes cellules B CD20+**, un **lymphome de Burkitt/leucémie de Burkitt** (leucémie aiguë à cellules B matures) ou un **lymphome Burkitt-like**, à un **stade avancé et non préalablement traité**.

|--► **01/2021** : Avis HAS-CT / SMR important, ASMR IV par rapport à la chimiothérapie seule.

|--► **02/2021** : JO agrément aux collectivités et inscription sur la liste rétrocession dans cette indication.

|--► **11/2022** : JO inscription sur la liste en sus.

09/2021 : JO radiation de la liste rétrocession.

Mabthera® SC :

03/2014 : AMM européenne dans les indications suivantes :

- Lymphome folliculaire stade III-IV, associé à une chimiothérapie en 1^{ère} ligne.
- Lymphome folliculaire répondant à un traitement d'induction : traitement d'entretien.
- Lymphome non hodgkinien agressif diffus à grandes cellules B, CD20+ associé à une chimiothérapie CHOP.

|--► **07/2014** : Avis HAS-CT / SMR important, ASMR V.

|--► **04/2015** : JO/ Agrément aux collectivités et inscription sur la liste en sus.

Historique des AMM/RTU/ATU, des avis HAS-CT et des inscriptions sur les listes des biosimilaires

02/2017 : AMM européenne pour le biosimilaire **Truxima®** (Rituximab, Celltrion).

|--► **04/2017** : Avis HAS – CT Truxima® 500 mg / **SMR important, ASMR V** par rapport au Mabthera®.

|--► **07/2017** : Avis HAS – CT Truxima® 100 mg / **SMR important, ASMR V** par rapport au Mabthera®.

|--► **08/2017** : **Agrément aux collectivités**, inscription sur la **liste en sus, tarif de responsabilité** et inscription sur la **liste rétrocession** de Truxima® 500 mg.

|--► **10/2017** : **Agrément aux collectivités**, inscription sur la **liste en sus** et **tarif de responsabilité** de Truxima® 100 mg.

|--► **11/2017** : **Inscription sur la liste rétrocession** de Truxima® 100 mg.

|--► **07/2019** : **Extension d'AMM** pour la spécialité Truxima® dans le « PV modéré à sévère » et dans le « traitement d'entretien de la rémission de la GPA et PAM, sévères et actives de l'adulte, en association aux glucocorticoïdes ».

↳► **04/2021 : Extension d'AMM** dans les indications suivantes :

- LDGCB CD20 positif, un LB/une leucémie de Burkitt (LA-B) ou un LB-like en association à une chimiothérapie pour le traitement des patients pédiatriques (≥ 6 mois à < 18 ans) non précédemment traités présentant à un stade avancé.
- GPA et de PAM, sévères et actives chez les patients pédiatriques (≥ 2 à < 18 ans) en association aux glucocorticoïdes, est indiqué pour l'induction de la rémission.

↳► **04/2021 : JO agrément aux collectivités et inscription sur la liste rétrocession** pour Truxima® dans les indications suivantes :

- LDGCB CD20 positif, un LB/une leucémie de Burkitt (LA-B) ou un LB-like en association à une chimiothérapie pour le traitement des patients pédiatriques (≥ 6 mois à < 18 ans) non précédemment traités présentant à un stade avancé.
- GPA et de PAM, sévères et actives chez les patients pédiatriques (≥ 2 à < 18 ans) en association aux glucocorticoïdes, est indiqué pour l'induction de la rémission
- GPA et de PAM sévères et actives chez les patients adultes en association aux glucocorticoïdes,
- Traitement des patients atteints de PV modéré à sévère.

↳► **09/2021 : JO radiation de la liste rétrocession**.

↳► **11/2022 : JO inscription sur la liste en sus** :

- LDGCB CD20 positif, un LB/une leucémie de Burkitt (LA-B) ou un LB-like en association à une chimiothérapie pour le traitement des patients pédiatriques (≥ 6 mois à < 18 ans) non précédemment traités présentant à un stade avancé.
- GPA et de PAM, sévères et actives chez les patients pédiatriques (≥ 2 à < 18 ans) en association aux glucocorticoïdes, est indiqué pour l'induction de la rémission
- Traitement des patients atteints de PV modéré à sévère.

06/2017 : AMM européenne pour les biosimilaires **Rixathon®** (Rituximab, Sandoz).

↳► **09/2017 : Avis HAS-CT / SMR important, ASMR V** par rapport au Mabthera®.

↳► **12/2017 : Agrément aux collectivités, inscription liste en sus et tarif de responsabilité.**

↳► **01/2018 : Inscription sur la liste de rétrocession**.

↳► **09/2019 : Extension d'AMM** dans le « pemphigus vulgaire modéré à sévère » et dans le « traitement d'entretien de la rémission de la GPA et de la PAM, sévères et actives de l'adulte, en association aux glucocorticoïdes ».

↳► **04/2020 : Avis HAS-CT** dans le « PV modéré à sévère » et dans le « traitement d'entretien de la rémission de la GPA et de la PAM, sévères et actives de l'adulte, en association aux glucocorticoïdes » : SMR important, ASMR V par rapport au Mabthera®.

↳► **06/2020 : Agrément aux collectivités** dans :

- le **traitement d'entretien de la rémission** dans la GPA et la PAM **sévères et actives** chez l'**adulte**, en association aux glucocorticoïdes,
- le **PV** modéré à sévère.

↳► **04/2021 : Extension d'AMM** dans les indications suivantes :

- LDGCB CD20 positif, un LB/une leucémie de Burkitt (LA-B) ou un LB-like en association à une chimiothérapie pour le traitement des patients pédiatriques (≥ 6 mois à < 18 ans) non précédemment traités présentant à un stade avancé.
- GPA et de PAM, sévères et actives chez les patients pédiatriques (≥ 2 à < 18 ans) en association aux glucocorticoïdes, est indiqué pour l'induction de la rémission.

↳► **04/2021 : JO agrément aux collectivités et inscription sur la liste rétrocession** dans les indications suivantes :

- LDGCB CD20 positif, un LB/une leucémie de Burkitt (LA-B) ou un LB-like en association à une chimiothérapie pour le traitement des patients pédiatriques (≥ 6 mois à < 18 ans) non précédemment traités présentant à un stade avancé.
- GPA et de PAM, sévères et actives chez les patients pédiatriques (≥ 2 à < 18 ans) en association aux glucocorticoïdes, est indiqué pour l'induction de la rémission.

↳► **09/2021 : JO radiation de la liste rétrocession**.

↳► **11/2022 : JO inscription sur la liste en sus** :

- LDGCB CD20 positif, un LB/une leucémie de Burkitt (LA-B) ou un LB-like en association à une chimiothérapie pour le traitement des patients pédiatriques (≥ 6 mois à < 18 ans) non précédemment traités présentant à un stade avancé.
- GPA et de PAM, sévères et actives chez les patients pédiatriques (≥ 2 à < 18 ans) en association aux glucocorticoïdes, est indiqué pour l'induction de la rémission
- Traitement des patients atteints de PV modéré à sévère.

06/2017 : AMM européenne pour les biosimilaires **Riximyo[®]** (Rituximab, Sandoz).

04/2020 : AMM européenne pour le biosimilaire **Ruxience[®]** (Rituximab, Pfizer).

↳► **05/2020 : Avis HAS-CT / SMR important, ASMR V** par rapport au Mabthera[®].

↳► **07/2020 : Extension d'AMM** :

- LDGCB CD20 positif, un LB/une leucémie de Burkitt (LA-B) ou un LB-like en association à une chimiothérapie pour le traitement des patients pédiatriques (≥ 6 mois à < 18 ans) non précédemment traités présentant à un stade avancé.
- GPA et de PAM, sévères et actives chez les patients pédiatriques (≥ 2 à < 18 ans) en association aux glucocorticoïdes, est indiqué pour l'induction de la rémission

↳► **09/2020 : Agrément aux collectivités, inscription liste en sus, tarif de responsabilité et inscription sur la liste rétrocession/conditions de prise en charge**. Les extensions d'AMM

dans les 2 indications pédiatriques (07/2020) n'ont pas fait l'objet d'une évaluation HAS à ce jour et ne sont pas concernés par ces inscriptions.

↳ ► **02/2021** : JO agrément aux collectivités et inscription sur la liste rétrocession pour dans les indications suivantes :

- LDGCB CD20 positif, un LB/une leucémie de Burkitt (LA-B) ou un LB-like en association à une chimiothérapie pour le traitement des patients pédiatriques (≥ 6 mois à < 18 ans) non précédemment traités présentant à un stade avancé.
- GPA et de PAM, sévères et actives chez les patients pédiatriques (≥ 2 à < 18 ans) en association aux glucocorticoïdes, est indiqué pour l'induction de la rémission

↳ ► **09/2021** : JO radiation de la liste rétrocession.

↳ ► **11/2022** : JO inscription sur la liste en sus :

- LDGCB CD20 positif, un LB/une leucémie de Burkitt (LA-B) ou un LB-like en association à une chimiothérapie pour le traitement des patients pédiatriques (≥ 6 mois à < 18 ans) non précédemment traités présentant à un stade avancé.
- GPA et de PAM, sévères et actives chez les patients pédiatriques (≥ 2 à < 18 ans) en association aux glucocorticoïdes, est indiqué pour l'induction de la rémission
- Traitement des patients atteints de PV modéré à sévère.

Historique en lien avec les AMM/AAP miroir

09/2014 : AMM miroir de Zydelig® (idelalisib) dans la « LLC \geq L2 ou en L1 si délétion 17p ou mutation TP53 chez les patients éligibles à aucun autre traitement, association idelalisib + rituximab ».

↳ ► **06/2015** : Avis HAS-CT Zydelig® / **SMR important, ASMR III**.

↳ ► **04/2016** : Réévaluation HAS-CT Zydelig® / le SMR (important) et l'ASMR (III) attribués en juin 2016, en 1^{ère} ligne de traitement de la LLC avec une délétion 17p ou une mutation TP53 n'est désormais applicable qu'aux seules poursuites de traitement et non en instauration

↳ ► **11/2016** : Réévaluation HAS-CT Zydelig® / instauration de traitement désormais autorisées chez les patients atteints d'une LLC avec délétion 17p ou mutation TP53 et qui ne sont éligibles à aucun autre traitement. Avis HAS-CT de juin 2015 non modifié (dans l'attente d'une évaluation complète

↳ ► **06/2019** : Agrément aux collectivités pour Zydelig® dans cette indication.

01/2015 : AMM miroir du Velcade® (bortezomib) dans le « lymphome à cellules du manteau (LCM) en L1, association bortezomib, rituximab, cyclophosphamide, doxorubicine et prednisone, chez les adultes pour lesquels une greffe de CSH est inadaptée ».

|--► **01/2016** : Avis HAS-CT Velcade® / **SMR important, ASMR IV**.

|--► **03/2016** : Agrément aux collectivités pour Velcade® dans cette indication.

10/2018 : **AMM miroir de Venclxyto®** (venetoclax) dans la « **LLC** de l'adulte, en association au rituximab, chez les patients adultes ayant reçu **au moins un traitement antérieur** ».

|--► **09/2019** : Avis HAS-CT Venclxyto® / **SMR important, ASMR IV** par rapport à l'association bendamustine+ rituximab.

|--► **11/2019** : Agrément aux collectivités pour Venclxyto® dans cette indication.

08/2016 : **AMM miroir d'Imbruvica®** (ibrutinib) dans la « **LLC ≥L2**, association ibrutinib, rituximab, bendamustine ».

|--► **09/2017** : Avis HAS-CT Imbruvica® / **Pas de demande d'inscription par le laboratoire**.

08/2019 : **AMM miroir d'Imbruvica®** (ibrutinib) dans la « **maladie de Waldenström** de l'adulte, association ibrutinib + rituximab ».

|--► **04/2020** : Avis HAS-CT Imbruvica® : **SMR insuffisant**.

08/2020 : **AMM miroir d'Imbruvica®** (ibrutinib) en association au rituximab ou à l'obinutuzumab dans la **LLC**, de l'adulte non précédemment traités

|--► **02/2021** : Avis HAS-CT Imbruvica® :

- **SMR insuffisant** : LLC en 1^{ère} ligne en association au rituximab chez les patients adultes inéligibles à un traitement à base de fludarabine à pleine dose et/ou présentant une délétion del17p et/ou une mutation TP53.
- **SMR important, ASMR III** : LLC en 1^{ère} ligne en association au rituximab chez les patients adultes éligibles à un traitement à base de fludarabine à pleine dose et ne présentant pas de délétion del17p ni de mutation TP53.

|--► **08/2021** : **JO** / agrément aux collectivités dans cette indication uniquement chez les patients éligibles à un traitement à base de fludarabine à pleine dose et ne présentant pas de délétion del17p ni de mutation TP53.

12/2019 : **AMM miroir de Revlimid®** (légalidomide) dans le « **lymphome folliculaire** de grade 1, 2 ou 3a préalablement traité chez l'adulte, association légalidomide + rituximab ».

|--► **09/2020** : Avis HAS-CT Revlimid® : **SMR faible, ASMR V** dans la stratégie de prise en charge.

|--► **06/2021** : **JO** / agrément aux collectivités dans cette indication « chez les patients adultes non-réfractaires au rituximab (patients non préalablement traités par rituximab ou qui n'ont pas rechuté sous traitement incluant le rituximab ou dans les 6 mois suivant son arrêt) ».

01/2020 : AMM miroir de Polivy[®] (polatuzumab) dans le « traitement des patients adultes présentant un **lymphome diffus à grandes cellules B** en rechute ou réfractaire, **non candidats à une greffe de cellules souches hématopoïétiques**, association polatuzumab, bendamustine et au rituximab » + octroi ATUc par l'ANSM (début 20/01/2020) dans la même indication.

↳ ► **06/2020** / Avis HAS-CT Polivy[®] : **SMR insuffisant**.

↳ ► **07/2020** : ANSM/ Fin ATUc de Polivy[®]. En l'absence de remboursement, pas de prise en charge de Polivy[®] dans le cadre du dispositif post-ATU. La continuité des 6 cycles de traitement de Polivy[®] initiés au cours de l'ATUc sera assurée dans le cadre de l'ATU pour tous les patients inclus au 17 juillet 2020.

↳ ► **08/2021** : **JO** - Arrêt de prise en charge au titre de l'accès précoce de la spécialité Polivy[®].

01/2022 : AMM miroir de Tavneos[®] (avacopan) « en association avec un traitement par rituximab ou cyclophosphamide, dans le traitement des patients adultes atteints de GPA ou de PAM sévère et active ».

↳ ► **02/2022** : Autorisation d'accès précoce post-AMM octroyée le 17/02/2022 pour une durée de 12 mois à la spécialité Tavneos[®] (avacopan - AAP miroir) dans l'indication « Granulomatose avec polyangéite (GPA) ou polyangéite microscopique (PAM), en association au rituximab ou au cyclophosphamide, chez les patients adultes ayant une contre-indication formelle aux fortes doses de glucocorticoïdes ».

↳ ► **09/2022** : Avis HAS-CT Tavneos[®] (fl. 180 gélules) / **SMR important, ASMR IV**.

↳ ► **04/2023** : Avis HAS-CT Tavneos[®] (fl. 30 gélules) / **SMR important, ASMR V** par rapport à la spécialité déjà inscrite.

↳ ► **08/2023** : **JO Tavneos[®]** / agrément aux collectivités, prise en charge ville (remboursement aux assurés sociaux, prix, taux de participation de l'assuré).

05/2022 : AMM miroir de Polivy[®] dans le lymphome diffus à grandes cellules B chez les patients adultes non précédemment traités, en association au rituximab, cyclophosphamide, doxorubicine et prednisone (R-CHP).

Autres historiques scientifique et réglementaire

2014

- **Février/** MAJ EPAR pour prévention réactivation VHB.
- **Août/** Recommandations SFR dans la PR / étude PRIMA (entretien dans LNH folliculaire) résultats à 5 ans / Syndromes d'encéphalopathie postérieure réversible / Syndrome de leuco-encéphalopathie postérieure réversible (SLPR).

2015

- **Avril/**
 - Revue Cochrane PR et Hémophilies // EMA - EPAR MAJ forme sous cutané 1400mg injectable // Revue littérature CADTH // Lymphome Burkitt adulte : Résultats étude observationnelle prospective // Rejet de greffe rénale : résultats de 2 études publiées// Inscription **liste en sus Mabthera® SC**.
- **Mai/** HAS Guide ALD LNH.
- **Juillet/** Publication d'un PNDS pour les myasthénies auto-immunes.

2016

- **Juin/** Actualisation de la revue Cochrane portant sur les traitements biologiques (biothérapies) utilisées dans la PR en échec de MTX ou de DMARDs.
- **Avril/** Publication de PNDS dans l'épidermolyse bulleuse acquise, le pemphigoïde cicatricielle, les dermatoses à IgA linéaire, le pemphigus, le pemphigoïde de la grossesse.
- **Juillet**
 - Publication d'une **revue Cochrane** portant sur le traitement par rituximab de l'hémophilie A acquise avec auto-anticorps anti FVIII.
 - Publication d'un PNDS dans les dermatomyosites de l'adulte et l'enfant.
- **Septembre/** Etude GRAAL (Aggarwal et al.) dans les LAL-B CD20+ Ph- nouvellement diagnostiquées.
- **Octobre/** Revue Cochrane évaluant le rituximab dans les neuropathies démyélinisantes périphériques associées à une para-protéine de type IgM anti-MAG (HORS AMM).

2017

- **Janvier/ PNDS** «Lupus systémique» : mention de l'utilisation du Mabthera pour le traitement des formes réfractaires de glomérulonéphrites lupiques, d'atteintes neurologiques et cardiovasculaires (myocardites), du syndrome catastrophique des antiphospholipides

(SAPLC), de pneumopathies interstitielles chroniques, de thrombopénies périphériques et d'anémie hémolytique auto-immune (AHAI).

• **Février**

- HAS : Actualisation du PNDS « Anémie hémolytique auto-immune de l'adulte et de l'enfant » intégrant des recommandations en lien avec le rituximab.

• **Mai**

- **Revue Cochrane** « *Biologics or tofacitinib for people with rheumatoid arthritis naive to methotrexate: a systematic review and network meta-analysis* » portant sur la comparaison de biothérapies seules ou en association vs MTX/DMARDs chez le patient atteint de PR naïf de MTX.
 - ➔ Bénéfice des biothérapies associées au MTX en L1 sur 3 critères (ACR50, qualité de vie, taux de rémission) (niveau de preuve modéré) et sur la progression radiographique (niveau de preuve faible).
 - ➔ Conclusions au regard des EI graves plus modérées en raison d'une interrogation sur les arrêts de traitement et sur le risque de cancer.
- HAS : actualisation du **PNDS « PTI de l'enfant et de l'adulte »** mentionnant la prise en charge thérapeutique du PTI primaire ➔ traitement de 2^{de} ligne et des urgences vitales.

2018

- **Janvier / Baisse du tarif de responsabilité** de Mabthera[®] (IV), Truxima[®] et Rixathon[®] : flacon 100 mg 242,29 € → 169,60 € TTC ; flacon 500 mg : 1211,43 € TTC → 848,00 € TTC.
- **Mai/ PNDS relatif au pemphigus** élaboré par le centre de référence des maladies bulleuses auto-immunes (et argumentaire).
- **Juin/** Dans le cadre de l'**étude PROLONG** (prolongation de la réponse thérapeutique par une faible dose de rituximab en traitement d'entretien dans le PTI : étude randomisée, contrôlée *versus* placebo) ➔ **Prise en charge à titre dérogatoire des médicaments Mabthera 500 mg**, solution à diluer pour perfusion (rituximab), et Neofordex[®] 40 mg, comprimé (dexaméthasone), faisant l'objet de la recherche (JO 05/06/2018).

2019

- **Janvier / Baisse du tarif de responsabilité** de Mabthera[®] SC : 1599,80 € → 1519,81 € (JO 26/12/2018).
- **Janvier / Actualisation des recommandations de la Société Française de Rhumatologie (MAJ 01/2019)**.
- **Février/ Mise à jour EPAR Mabthera[®] IV– Modification de la durée de conservation** après dilution dans du NaCl 0,9% (30 jours entre 2° et 8°c au lieu de 7 jours auparavant).
- **Juin / PNDS « vascularites nécrosantes systémiques »**.
- **Octobre/ Publication de PNDS « Maladie de Castleman »**.

2020

- **Janvier/ Baisse du tarif de responsabilité** de Mabthera[®] IV (JO 17/12/2019), Truxima[®] IV (JO 21/11/2019) et Rixathon[®] IV (JO 03/12/2019) : -15% / flacon 500 mg : 848,0 € → 720,8 € ; flacon 100 mg : 169,60 € → 144,16 €.
- **Avril/ Actualisation du PNDS « Pemphigoïde bulleuse »**
- **Juin/ JO PEC et prix** (idem indications AMM) pour la RTU dans le PTI sévère réfractaire aux autres traitements / Prise en charge pour une durée de **3 ans**. Prescription réservée aux spécialistes en médecine interne, hématologie et médecins compétents en maladie du sang et en pédiatrie.
- **Juin/ Actualisation des recommandations EULAR** (MAJ de 2019).
- **Septembre**
 - Avis du Collège de la HAS : Mabthera[®] n'est pas susceptible d'avoir un impact significatif sur les dépenses de l'Assurance Maladie → pas d'évaluation médico-économique par la commission d'évaluation économique et de santé publique.

Octobre

- Recommandations ESMO : diagnostic, traitement et suivi de la LLC.

Novembre

- Recommandations ESMO : prévention et gestion des toxicités dermatologiques liées aux agents anticancéreux.
- Recommandations ESMO : diagnostic, traitement et suivi des lymphomes folliculaires.

2021

- **Mars :**
 - Revue Cochrane évaluant les traitements de l'**anémie hémolytique auto-immune (AHAI)** primaire.
 - PNDS « les maladies du spectre de la neuromyéélite optique » intégrant des recommandations en lien avec le rituximab
- **Avril :** Commercialisation biosimilaire Ruxience[®].
- **Juin :** PNDS « Cryoglobulinémies ».
- **Septembre et novembre :**
 - MAJ EPAR Mabthera[®], Ruxience[®], Rixathon[®] : Mise à jour des données concernant l'allaitement : faible passage dans le lait maternel. Conséquences à long terme inconnues. Maintien de la recommandation de ne pas allaiter pendant le traitement et de façon optimale pendant 12 mois suivant son arrêt.

- MAJ EPAR Rixathon[®] : Mise à jour des données de stabilité.
- Revue Cochrane dans le traitement de la sclérose en plaques récurrente.
- PNDS « hépatite auto-immune ».
- Décembre :
 - PNDS « Encéphalites à anticorps anti-NMDAr ».

2022 :

- **Mars :**
 - Tarif unifié au **1^{er} mars 2022** pour le groupe biologique similaire de rituximab (baisse de 30% - JO du 15/02/22).
 - PNDS « Maladie (ou syndrome) de Sjögren ».
- **Mai :** MAJ EPAR Rixathon[®] / cette spécialité ne fait plus l'objet d'une surveillance supplémentaire.
- **Août et septembre :**
 - MAJ EPAR Mabthera[®], Rixathon[®], Ruxience[®], Truxima[®] : risque d'infections virales graves (fréquence inconnue). Il existe une possibilité au moins raisonnable d'une relation causale entre le rituximab et l'augmentation de la sévérité de la Covid-19.
- **Septembre :**
 - PNDS « Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes ».
 - Guide ALD « Polyarthrite rhumatoïde évolutive ».
- **Octobre :**
 - PNDS « Purpura thrombotique thrombocytopénique ».
 - PNDS « Syndrome des anti-phospholipides de l'adulte et de l'enfant ».
 - PNDS « Le spectre des maladies à anticorps anti-MOG ».
- **Décembre :**
 - PNDS « Syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant ».

2023 :

- **Février :** PNDS amylose AL & autres maladies par dépôts d'immunoglobulines monoclonales.
- **Août :** MAJ EPAR Rixathon[®] / risque de méningoencéphalite à entérovirus (fréquence indéterminée); informations complémentaires concernant la prémédication et la vitesse de perfusion chez les patients traités pour une LLC ou une LNH.