

# *Comité technique* *« Innovations »*

Mardi 27 avril 2021

# Ordre du jour

## **Bilan de l'analyse des pratiques d'utilisation des médicaments inscrits sur la liste en sus des GHS**

**principales situations hors référentiel** (codage I999999)

discuter des modalités **d'argumentations cliniques** autour des **cancers du sein** et des **pathologies dermatologiques**

repréciser **l'encadrement de situations dérogatoires** limitées aux seuls CHUs et CLCCs de la région

discuter des **tensions d'approvisionnement des immunoglobulines HN** : réflexion sur **l'harmonisation des priorisations et adaptations de prise en charge** des patients en Normandie

## **Focus sur les outils d'accompagnement régionaux :**

**essais cliniques** : présentation des grilles d'auto-évaluation globale du circuit et d'audit de dossiers pharmaceutiques

**cancérologie** : outils d'aide à la prescription, GT « mise en sécurité des patients sous chimiothérapie », thesaurus pour patients pris en charge en HAD

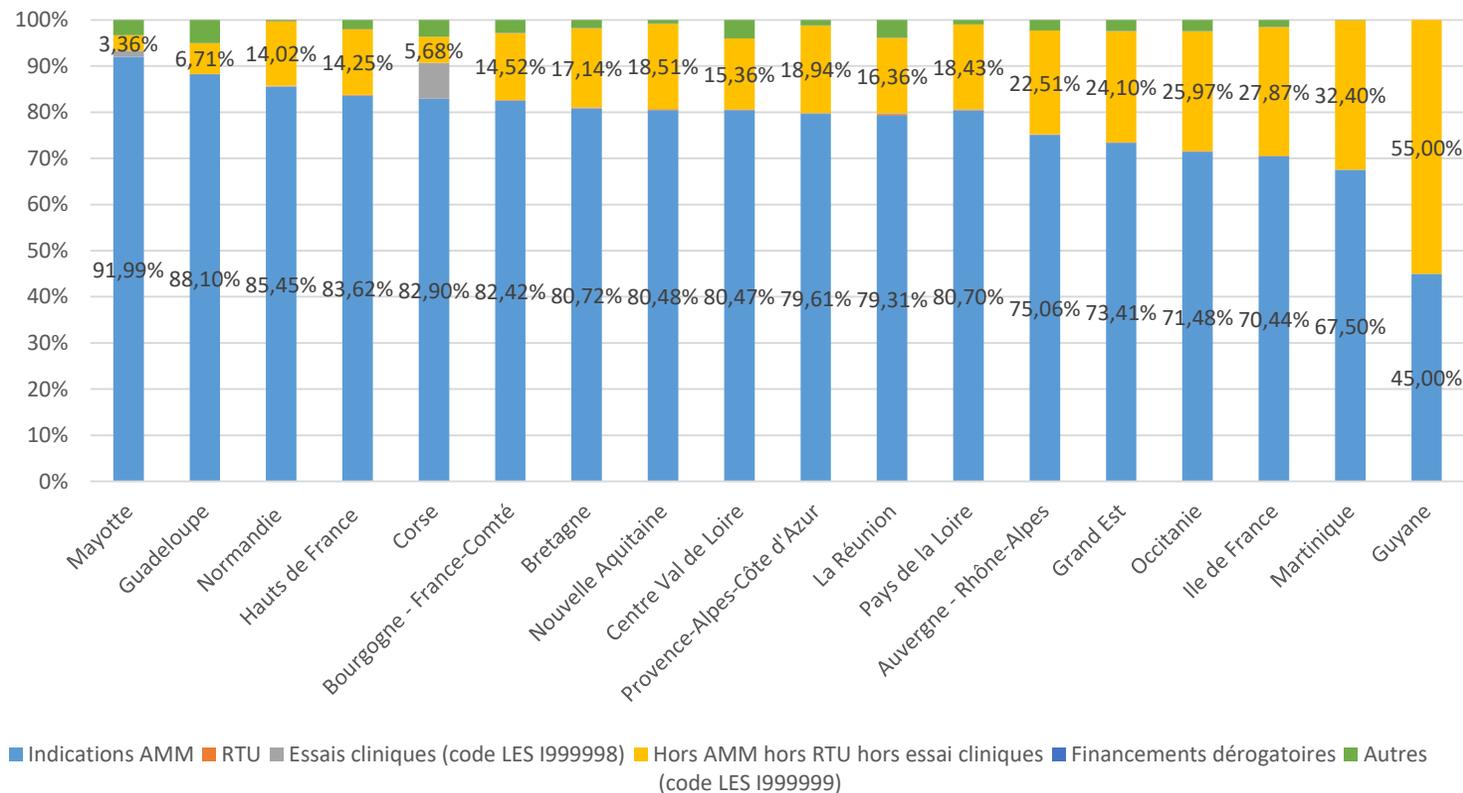
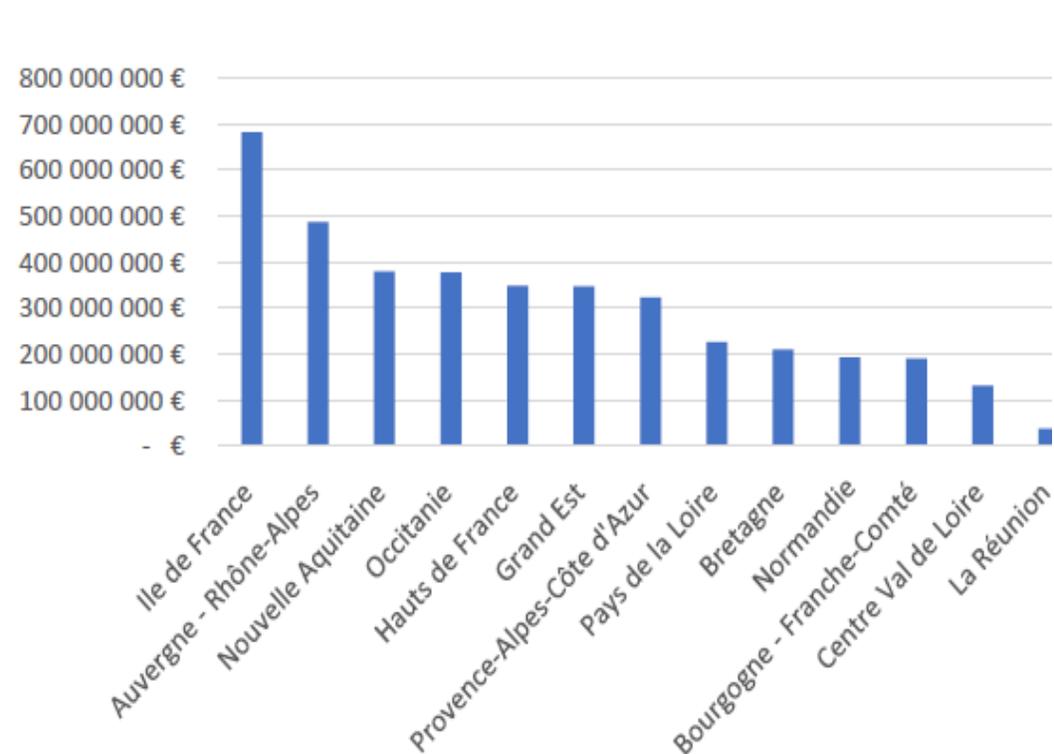
# Bilan médicaments liste en sus des GHS

## RésOMÉDIT : méthodologie d'analyse des pratiques d'utilisation :

- Identifier la part des situations hors référentiel pour les principales familles thérapeutiques,
- Evaluer la disparité des pratiques par une observation régionale, identifier les axes d'amélioration dans chaque région.

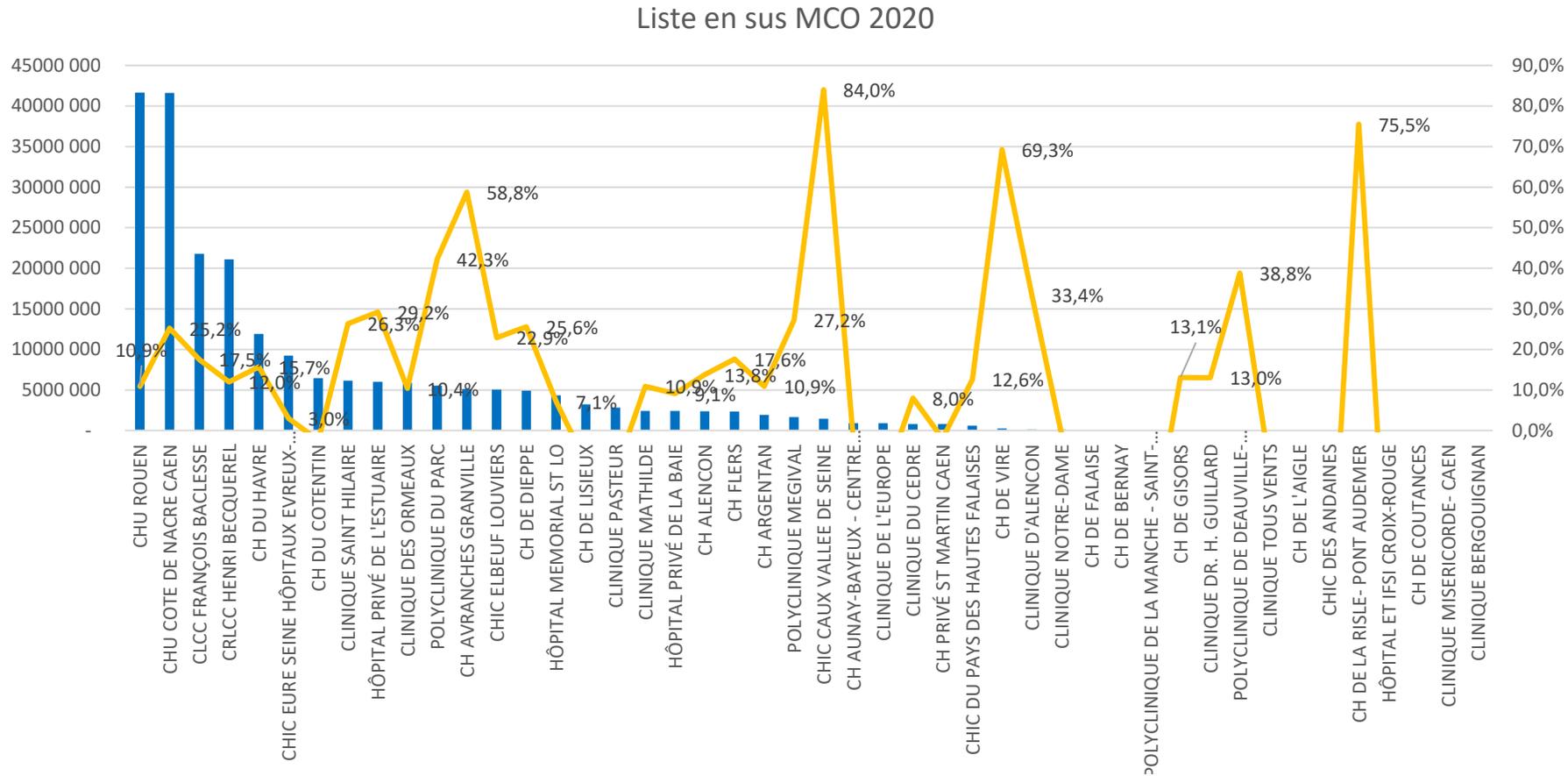
## Analyse médico-économique des pratiques – données 2019 (MCO et HAD = 3,98 milliards d'€)

Répartition des catégories d'indication en dépenses accordées (%) par région -  
année 2019



# Médicaments LES - données 2020 (MCO)

## Montants et taux d'évolution



Taux publiés le [12/12/2018](#) - Cible pour Taux liste en sus :  
 • + 3% pour médicaments de la liste en sus des GHS

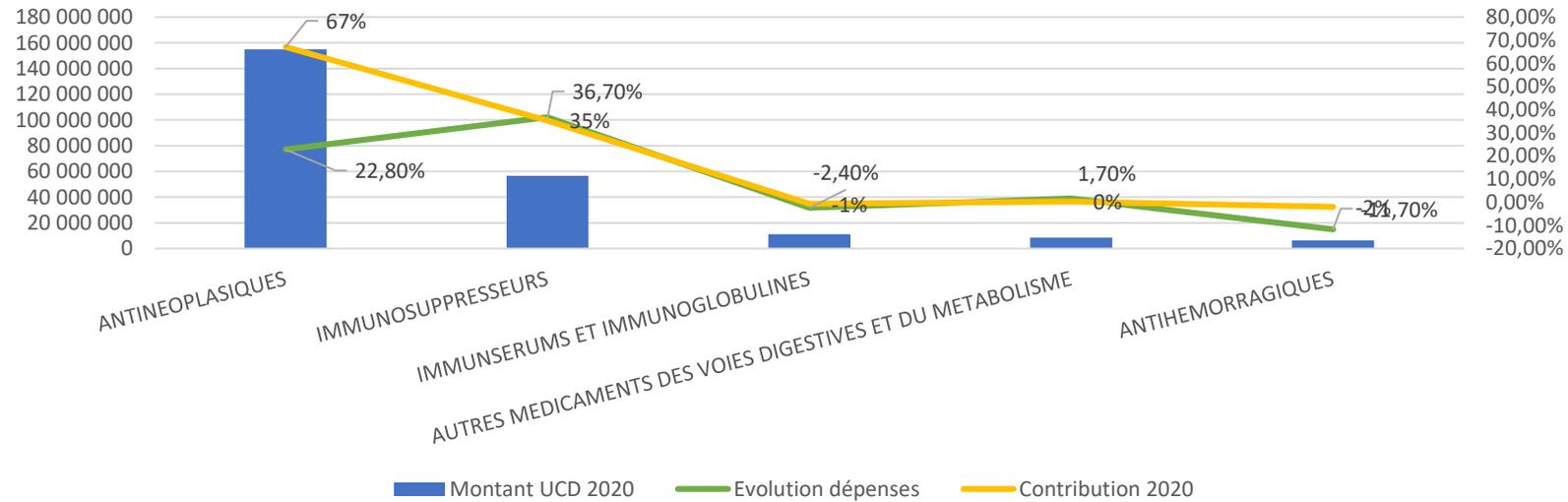
Evolutions région Normandie - 2020/2019 :

+ 5,1% en Nb d'UCD (=276 000 UCD) (+ 2,4% en 2019/2018)

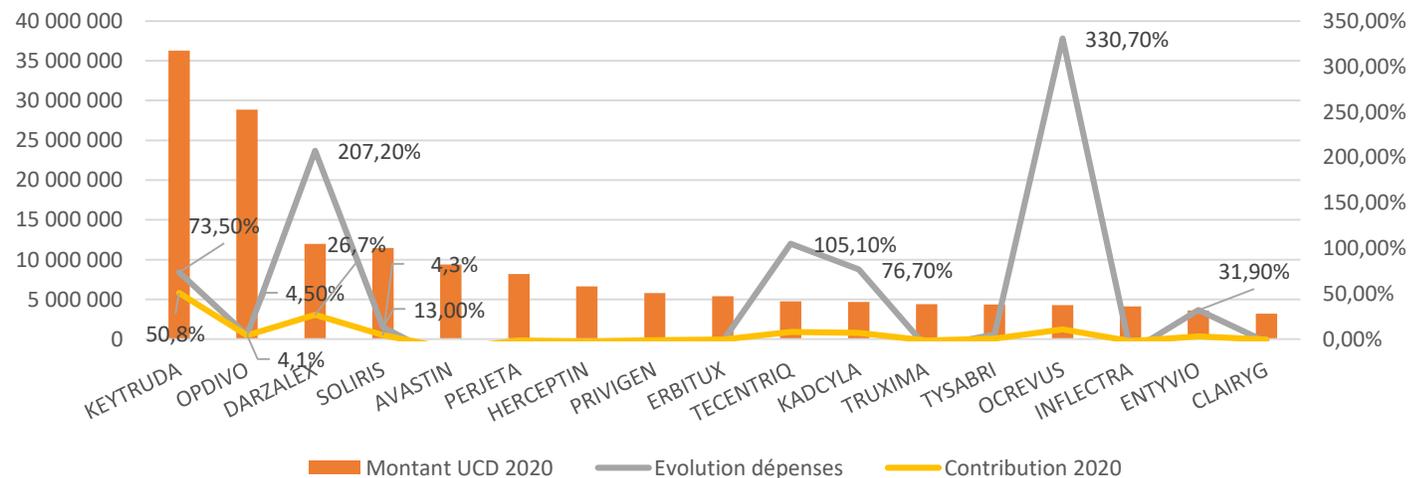
+ 15,8% en montant (= 222,5 millions € en 2020) (13,2% en 2019/2018 - 192 millions € en 2019)

# Médicaments de la LES 2020 (MCO)

## Ventilation de la liste en sus par classe ATC



## Top des spécialités LES 2020



# Taux de recours hors référentiel I999999 (en € 2019)

Normandie (COPIL 14/09/2020) :

- AMM : 85,45%
- I999999 : 14,02%

Résultat taux I999999 global année 2019	Région	Nombre total d'ES distincts concernés par les médicaments hors GHS en 2019	Déclinaison : CHU/CLCC/autres MCO/HAD
≥ 10% et < 15%	Normandie	57	2 CHU 2 CLCC 52 MCO 14 HAD (dont 13 rattachées et 1 autonome)
	Centre Val-de-Loire	45	2 CHU-CHR 38 MCO 7 HAD (dont 2 rattachées et 5 autonomes)
	Bourgogne Franche-Comté	45	2 CHU 1 CLCC 39 autres MCO 6 HAD (dont 3 rattachées et 3 autonomes)
	Hauts-de-France	111	2 CHU 1 CLCC 87 autres MCO 21 HAD (dont 10 rattachées et 11 autonomes)
≥ 15% et < 20%	Bretagne	46	2 CHU 1 CLCC 38 autres MCO 10 HAD (dont 5 rattachées et 5 autonomes)
	Nouvelle-Aquitaine	94	3 CHU 1 CLCC 81 autres MCO 22 HAD (dont 13 rattachées et 9 autonomes)
	PACA	80	2 CHU 2 CLCC 73 autres MCO 23 HAD (3 autonomes et 20 rattachées)
	Pays de la Loire	52	2 CHU 2 CLCC 42 autres MCO 10 HAD (dont 4 rattachées et 6 autonomes)
	Réunion	10	1 CHU 7 autres MCO 2 HAD
	Auvergne Rhône-Alpes	100	4 CHU 3 CLCC 50 + 37 = 87 autres MCO 25 HAD (dont 19 rattachées et 6 autonomes)

Résultat taux I999999 global année 2019	Région	Nombre total d'ES distincts concernés par les médicaments hors GHS en 2019	Déclinaison : CHU/CLCC/autres MCO/HAD
≥ 20% et < 25%	Grand Est	107	3 CHU 3 CLCC 91 autres MCO 20 HAD (dont 10 rattachées et 10 autonomes)
	Île-de-France	150	1 CHU 2 CLCC 145 autres MCO 6 HAD (dont 4 rattachées et 2 autonomes)
	Occitanie	96	3 CHU 2 CLCC 84 autres MCO 19 HAD (dont 12 rattachées et 7 autonomes)

*Légende couleur* : dépenses globales en médicaments hors GHS

0 à 99 millions €	100 à 250 millions €	251 à 450 millions €	> 450 millions €
-------------------	----------------------	----------------------	------------------

Au-delà de l'analyse quantitative, une première **analyse est en cours** sur les **principales situations hors AMM** relevées ► recherche de **références bibliographiques** ou **justifications cliniques** :

➤ **cancers du sein, pathologies dermatologiques, immunoglobulines.**

### Répartition des dépenses de médicaments hors GHS accordées par classe ATC 2

Classe ATC 2	Dépenses accordées (€)	Dépenses accordées (%)	Taux de codage 1999999
L01. Antinéoplasiques	2 615 893 148 €	65,9%	66,6%
L04. Immunosuppresseurs	637 370 915 €	16,1%	8,5%
J06. Sérums immunisants et immunoglobulines	272 065 134 €	6,9%	14,4%

Antinéoplasiques, Immunosuppresseurs et Sérums immunisants + Immunoglobulines concentrent :

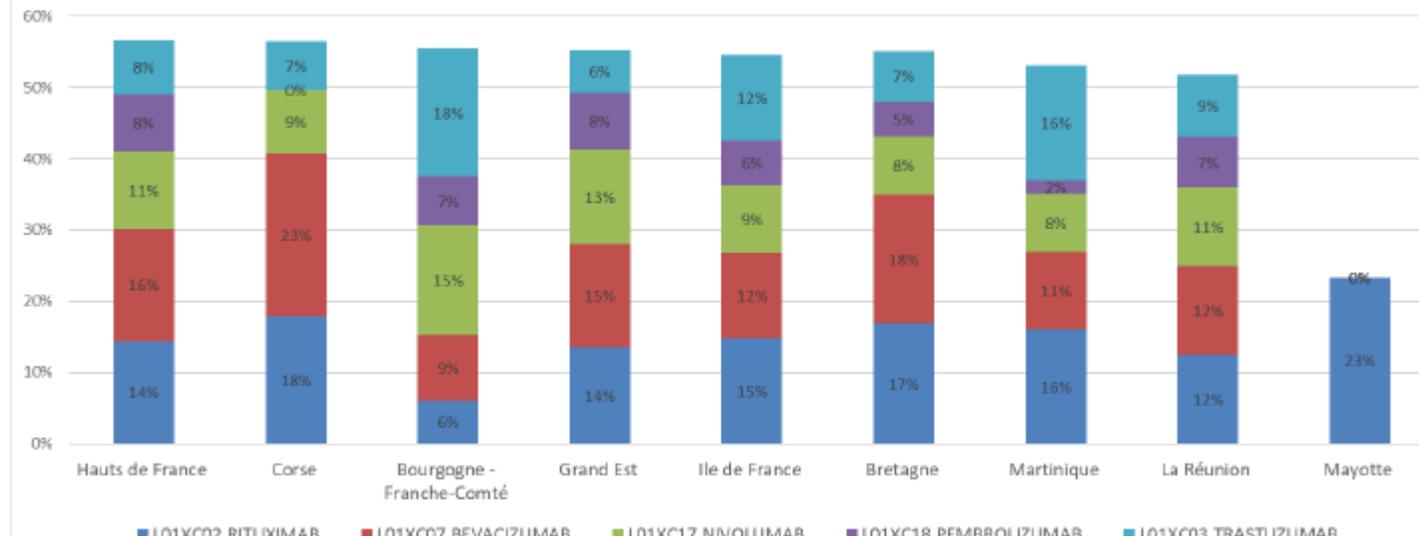
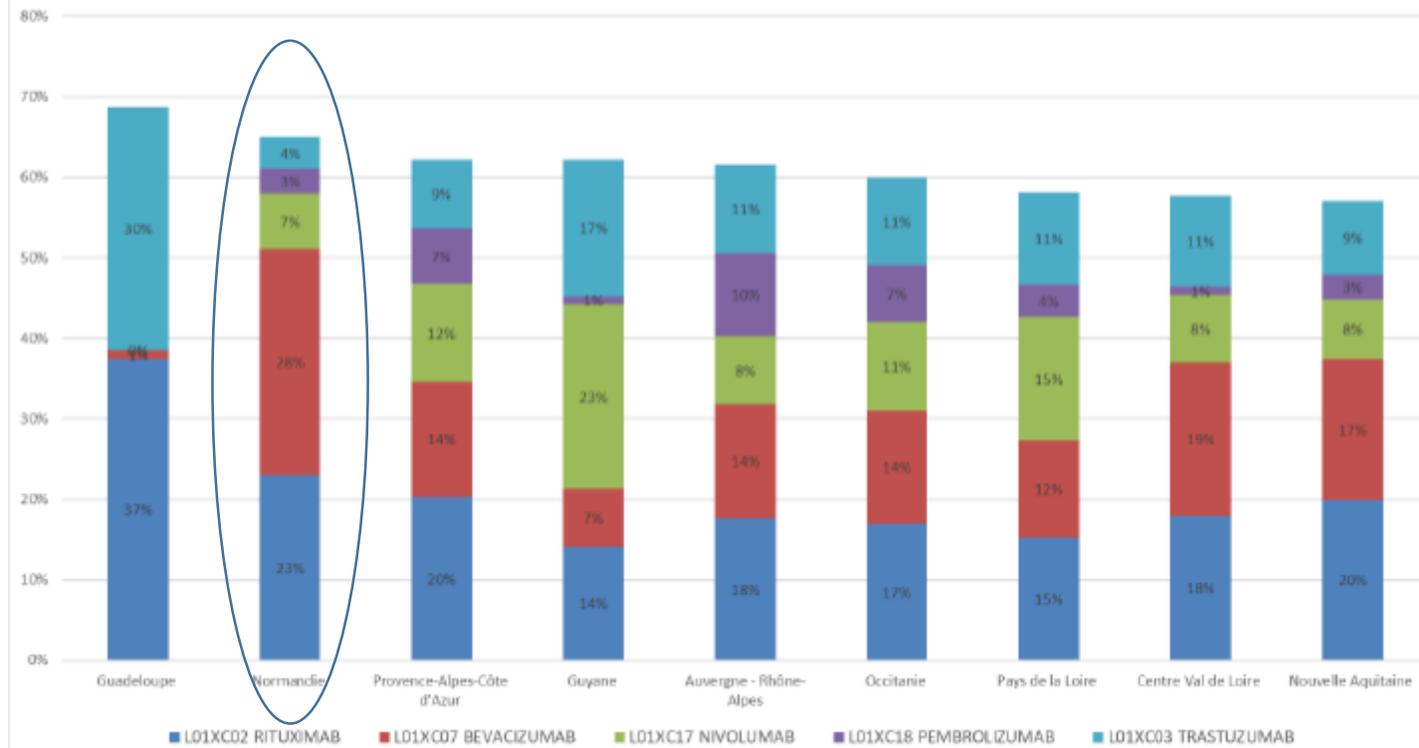
- 90% des dépenses totales de médicaments hors GHS
- Et 90 % des dépenses codées 1999999

Dépenses nationales codées en 1999999 (hors AMM, hors RTU, hors essais cliniques) s'élèvent à 7,43 millions d'€.

10 premières DCI les plus codées en 1999999 (80% des dépenses 1999999)

Rang	DCI	Dépenses 1999999 (€)	Dépenses 1999999 (%) France entière
1	J06BA02 IMMUNOGLOBULINES HUMAINES POLYVALENTES, POUR ADM INTRAVASCULAIRE	94 618 291 €	16,0%
2	L01XC02 RITUXIMAB	79 051 996 €	13,3%
3	L01XC07 BEVACIZUMAB	68 319 125 €	11,5%
4	L01XC17 NIVOLUMAB	48 538 908 €	8,2%
5	L01XC18 PEMBROLIZUMAB	40 797 395 €	6,9%
6	L01XC03 TRASTUZUMAB	39 521 093 €	6,7%
7	L01XC13 PERTUZUMAB	33 837 601 €	5,7%
8	L01XC24 DARATUMUMAB	27 117 883 €	4,6%
9	L04AA25 ECULIZUMAB	24 056 295 €	4,1%
10	L01XC12 BRENTUXIMAB VEDOTIN	20 418 675 €	3,4%
11	L01XX32 BORTEZOMIB	19 406 743 €	3,3%
12	L01BA04 PEMETREXED	18 887 089 €	3,2%
13	L04AB02 INFLIXIMAB	18 369 735 €	3,1%

Part de dépenses accordées (%) pour les 5 DCI principales dans les 1999 999 de la classe L01, par région (1)



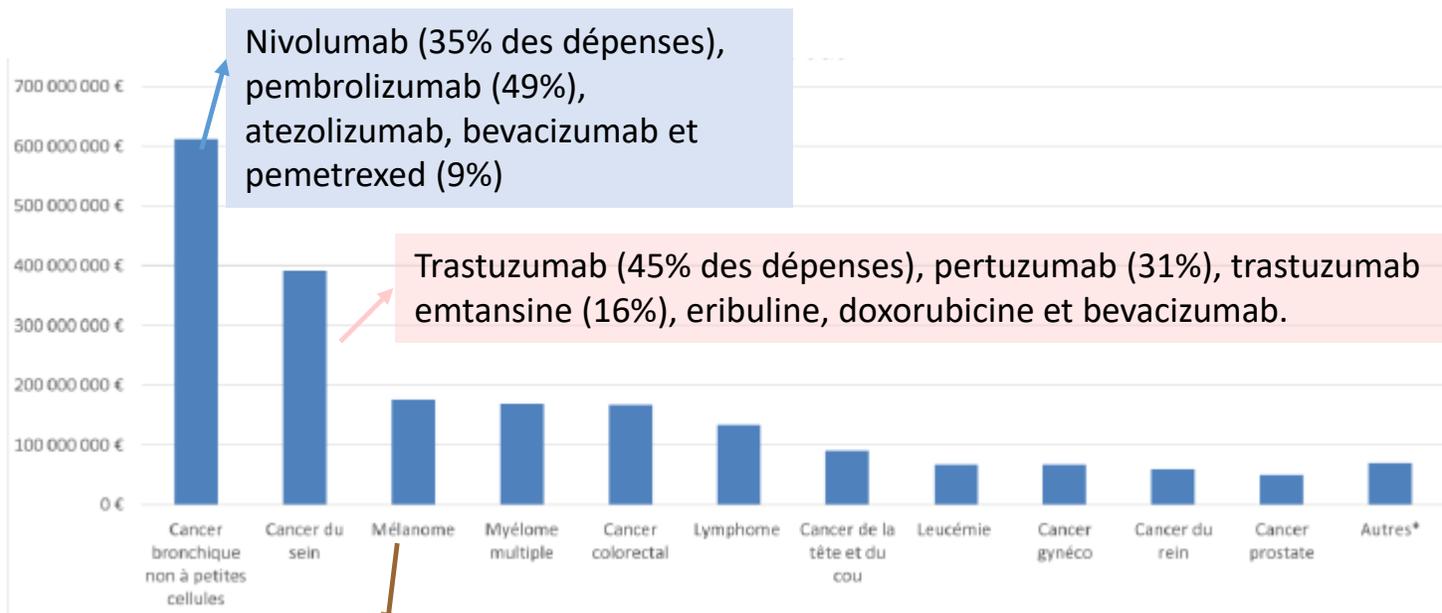
### Taux nationaux :

- rituximab codé en I999999 compris entre 40 et 50 % (médiane à 42 %).
- bevacizumab codé en I999999 compris entre 20 et 30 % (médiane à 27 %).
- trastuzumab codé en I999999 compris entre 15 et 25 % (médiane à 17 %).
- pembrolizumab codé en I999999 compris entre 5 et 15 % (médiane à 6 %).
- nivolumab codé en I999999 compris entre 5 et 15 % (médiane à 9 %).

# Données par type de cancer

Deux types de cancers représentent plus de la moitié des dépenses totales : cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) et cancer du sein.

*Répartition par cancer des dépenses accordées en médicaments hors GHS de la classe ATC L01 pour les indications d'AMM inscrites sur la liste en sus*



Pembrolizumab (44% des dépenses), nivolumab (51%) et ipilimumab (5%).

*Répartition (€) indications d'AMM inscrites sur la LES de 6 cancers*



■ Cancer bronchique non à petites cellules ■ Cancer du sein  
■ Cancer colorectal ■ Lymphome ■ Myélome multiple ■ Mélanome

# Suivi RéSOMéDIT : fichiers d'argumentaires

Sur site OMÉDIT / CAQES

## Cancer du sein : réalisé en janvier 2021 / ES les + gros prescripteurs

Spécialité inscrite sur LES - nom commercial	DCI 1	Spécialité inscrite sur LES - nom commercial (2)	DCI 2	Protocole	Libellé précis de l'indication (attribué par O)	Classe/indication niveau 1	Classe/indication niveau 2	Stade du cancer	Argumentaire Etablissement/Publication	Raison principale Hors AMM	Détail (si nécessaire) de la raison hors AMM
Perjeta	Pertuzumab	Herceptin	Trastuzumab IV	<b>PERTUZUMAB + TRASTUZUMAB + hormonothérapie</b>	Cancer du sein métastatique ou avancé : traitement par Pertuzumab et Trastuzumab IV et hormonothérapie	Cancer	Cancer du sein	Métastatique ou avancé	Essai <b>PERTAIN</b> ref BASELGA et al NEJM 2012;306:103-13	association avec une spécialité intra-GHS non prévue par l'indication LES	Perjeta est indiqué en association à trastuzumab et docétaxel mais pas à une hormonothérapie
Perjeta	Pertuzumab	Herceptin	Trastuzumab	<b>PERTUZUMAB + TRASTUZUMAB SC + paclitaxel</b>	Cancer du sein métastatique ou avancé - association Pertuzumab et Trastuzumab IV et paclitaxel en 1ère ligne	Cancer	Cancer du sein	Métastatique ou avancé	Essai <b>PERUSE</b> : Etude internationale de phase IIIb multicentrique à un seul bras de ttt en ouvert évaluant l'efficacité / tolérance du Pertuzumab en association avec Trastuzumab et Taxane chez les patientes atteintes de K sein M+ HER2+ en 1ère Ligne.(ASCO 2014. Abstr548) Dang C et al. Phase II Study of Paclitaxel Given Once per Week Along With Trastuzumab and Pertuzumab in Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Metastatic Breast Cancer. J Clin Oncol. 2015 Feb 10;33(5):442-7. Smyth LM et al. Weekly paclitaxel with trastuzumab and pertuzumab in patients with HER2-overexpressing metastatic breast cancer: overall survival and updated progression-free survival results from a phase II study. Breast Cancer Res Treat. 2016 Jul;158(1):31-7. Wang P et al. Phase II Study of Weekly Paclitaxel with Trastuzumab and	association avec une spécialité intra-GHS non prévue par l'indication LES	Perjeta est indiqué en association au trastuzumab ou Docétaxel pas au paclitaxel

## Pathologies dermatologiques : lancé en mars 2021

Spécialité inscrite sur LES - nom commercial	DCI	Libellé précis de l'indication (attribué par OMEDIT)	Domaine thérapeutique	Pathologie	Argumentaire Etablissement/Publication	Raison principale Hors AMM	Détail (si nécessaire) de la raison hors AMM
ERBITUX	CETUXIMAB	Carcinome épidermoïde cutané récidivant ou métastatique : traitement par Cetuximab en monothérapie	Onco-dermatologie	Carcinome épidermoïde	Maubec et al. Phase II study of cetuximab as first line single drug therapy in patients with unresectable squamous cell carcinoma of the skin JCO, 2011 19:3416-3426	Indication (pathologie) non AMM	Le cetuximab est indiqué dans le traitement du carcinome épidermoïde de la tête et du cou récidivant et/ou métastatique en association avec une chimiothérapie à base de sels de platine
CAELYX	DOXORUBICINE	Mycosis fongoïde : traitement par doxorubicine en monothérapie au-delà de la première ligne de traitement	Onco-dermatologie	Mycosis fongoïde	Trautinger F. et al. European Organisation for research and treatment of cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sezary syndrome - Update 2017. Eur J Cancer 2017;77:57-74.	Indication (pathologie) non AMM	La doxorubicine n'est pas indiquée dans le traitement du mycosis fongoïde

## Immunoglobulines : lancé en mars 2021

Libellé de l'indication (ANSM)	Hierarchisation (ANSM)	Domaine thérapeutique (ANSM)	Spécialité pharmaceutique	Type d'immunoglobulines utilisé (SC et/ou IV)	Argumentaire Etablissement/Publication
<b>1. SITUATIONS HIERARCHISEES SELON L'ANSM NON JUSTIFIEES</b>					
Déficit immunitaire secondaire à une entéropathie exsudative d'étiologie indéterminée	Non justifiée	Déficit immunitaire	à compléter	IV	* Pierre Quartier, MD, Marianne Debré, MD, Jacques De Blic, MD, Rodolphe de Sauverzac, MD, Natacha Sayegh, MD, Nada Jabado, MD, PhD, Elie Haddad, MD, Stéphane Blanche, MD, Jean-Laurent Casanova, MD, PhD, C. J. Edward Smith, MD, PhD, Françoise Le Deist, MD, PhD, Geneviève de Saint Basile, MD, PhD, and Alain Fischer, MD, PhD. Early and prolonged intravenous immunoglobulin replacement therapy in childhood agammaglobulinemia: A
Myosites à inclusion avec dysphagie pour les patients résistants aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs	Non prioritaire	Médecine interne	à compléter	IV	Indication hierarchisation Juste prescription OMEDIT Ile de France 2018
<b>PRIORITAIRES</b>					
Déficits immunitaires primitifs	P 1	Déficit immunitaire	à compléter	SC	Indication hierarchisation

# 2021, vers le nouveau CAQES....

## Début 2021

- **Arrêté relatif aux référentiels : arrêté du 31/12/2020 publié (JO du 20 janvier 2021) - Inclusion de l'expérimentation des 4 nouveaux indicateurs nationaux, avec en annexe, la liste des ES volontaires**
- **Concertation et publication des décrets d'application de l'article 64 de la LFSS 2020 ; nouveau contrat-type; instruction (*en attente*)**

## 2021= phase transitoire

- **CAQES actuels prorogés jusqu'à fin 2021**  
**Expérimentation des 4 premiers indicateurs nationaux à c. du 01/01/21**
- **Préparation des nouveaux CAQES :**
  - ✓ + 4 nouveaux indicateurs nationaux via nouvel arrêté référentiel
  - ✓ **Choix de 7 indicateurs régionaux**
  - ✓ Négociations + contractualisations des nouveaux CAQES

## Début 2022

- **Mise en œuvre des nouveaux CAQES** conclus seulement avec les établissements ciblés en vertu du nouveau cadre juridique

# Nouveaux CAQES: règles de ciblage régional (levier incitatif)

8 indicateurs nationaux

## Données de pré-ciblage transmises par la CNAM (avril)

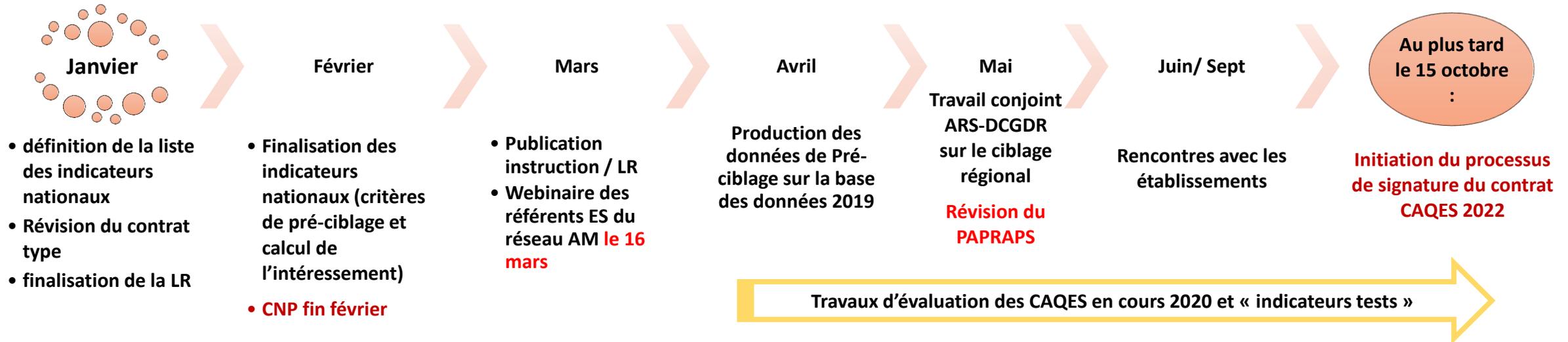
- Ciblage obligatoire pour **tous** les indicateurs (impossibilité d'exclure un indicateur du ciblage)
- Possibilité de **retirer certains ES** du préciblage si **accord commun ARS/AM**

7 indicateurs régionaux

- **Cohérence avec le PAPERAPS** (choix possible d'indicateurs au delà du cadre du PAPERAPS)
- **Impossible de créer des indicateurs spécifiques** pour un ou des ES que la région veut sélectionner
- Possibilité d'adapter les modalités de calcul d'un indicateur régional en fonction du type d'activité (HAD, SSR, etc)

- Possibilité de **compléter un indicateur national par un indicateur régional plus adapté aux besoins régionaux**
- Possibilité de contractualiser avec un ES **uniquement sur les indicateurs régionaux** (si non ciblé sur indicateurs nationaux ou retiré du préciblage national)

# Calendrier cible 2021 prévisionnel (au 16 mars 2021)



# Pertinence et respect des prescriptions des médicaments de la liste en sus

## Indicateur régional CAQES

- Objectif : **Evaluer les actions mises en œuvre par l'établissement** et résultats attendus en termes de pertinence des prescriptions des médicaments hors GHS, avec un **focus sur le respect des conditions** applicables aux **prescriptions hors AMM hors RTU hors essais cliniques (I999999)**

## Intégrer dans la gouvernance la gestion (accès, pertinence, régulation) des médicaments coûteux et innovants

Indicateur : Présence dans le programme N d'actions sur les médicaments coûteux et innovants (accès, pertinence, régulation) : OUI/NON - **cible : 100% de programme intégrant des actions liste en sus**

## Mobiliser la communauté médicale CME/CfME sur la gestion des médicaments coûteux et innovants (accès, pertinence, dépenses, évolutions et impact financier)

Indicateur : Mobilisation de la CME / La PUI, chaque semestre informe la CME/CfME sur l'analyse des prescriptions et leur évolution : OUI/NON - **cible : 100% de mobilisation et d'information semestrielle de la CME**

## Surveiller et réguler les évolutions des dépenses

Indicateur : Taux plancher d'évolution des dépenses de médicaments de la liste en sus (Dépenses globales et par médicament (un ou plusieurs) - **cible : respect taux cible régional ou individuel fixé en comparaison avec les données nationales/régionales et typologie et activité d'ES (approche spécifique HAD)**

Indicateur : Réalisation d'un audit de pertinence sur au moins un médicament traceur (national, régional et/ou individuel) en lien avec les dépenses et/ou évolutions les plus importantes - **cible : au moins un audit annuel**

## Garantir la fiabilité et exhaustivité du codage des indications des médicaments lors de la facturation

Indicateur : Taux d'anomalie de codage = nombre d'UCD avec anomalies de codage / nombre total d'UCD facturées - **cible : tendre vers 0 %**

## Respecter les conditions applicables aux prescriptions hors AMM codées I999999 dans le PMSI

Indicateur : Taux plancher de prescription hors AMM hors RTU (en nombre d'UCD, dépenses et nombre de patients) oncologie et hors oncologie – Fixation d'un taux cible régional (global et par traceur) et individuel (global et par traceur) en comparaison avec les données nationales/régionales, typologie d'ES et activité (approche spécifique HAD) - **cible : respect taux cible contractualisé**

Indicateur : Transmission à l'OMEDIT selon un rythme a minima semestriel, des argumentaires des prescriptions hors AMM hors RTU - **cible : 100%**

Indicateur : Taux de prescription hors AMM argumenté - **cible : 100% argumenté**

Indicateur : Taux d'information du patient = nombre de patients avec prescription hors AMM ayant été informés du caractère hors AMM de la prescription / nombre total de patients avec prescription hors AMM - **cible : 100% patient informé**

Indicateur : Taux de traitement hors AMM avec décision pluriprofessionnelle prise en RCP (médicaments ciblés oncologie et hors oncologie) - **cible : 100%**

# Propositions / axes de travail : pertinence et respect des prescriptions de la liste en sus

Proposition pour prochain CT « Innovations » :

- Bilan 1999 999 + argumentations à partir des données rapport d'étape CAQES
- Étudier les modalités de travail 2021/2022
  - Fichiers ressources documentaires hors référentiel justifié
  - Remontées **semestrielles** par les ES
  - Calendrier :
    - Prendre en compte éléments de preuve du CAQES
    - Suivi/analyse lors des réunions « CT innovation » :
      - **Prochain sera prévu en septembre 2021**



## Immunoglobulines humaines normales & tensions d'approvisionnement :

### Résultats de l'enquête RESOMEDIT/PERMEDES

Dans le contexte de la pandémie COVID-19, augmentation de la consommation des IgHN et en particulier des formes sous-cutanées.

ANSM : assurer la disponibilité – rappel du respect de la hiérarchisation des indications des IgHN.

[Actualité - L'ANSM demande aux professionnels de santé de respecter la hiérarchisation des indications des immunoglobulines humaines normales \(IgHN\) - ANSM \(sante.fr\)](#)

# Objectifs & méthodologie

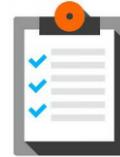
Suite à l'accentuation des **tensions d'approvisionnement** (TA) sur les immunoglobulines humaines normales (IgHN) notamment sous cutanées, une **enquête rétrospective** a été menée en **décembre 2020**.



Un questionnaire à destination des pharmaciens hospitaliers (PUI<sup>a</sup>)

Pour les patients ambulatoires et hospitalisés :

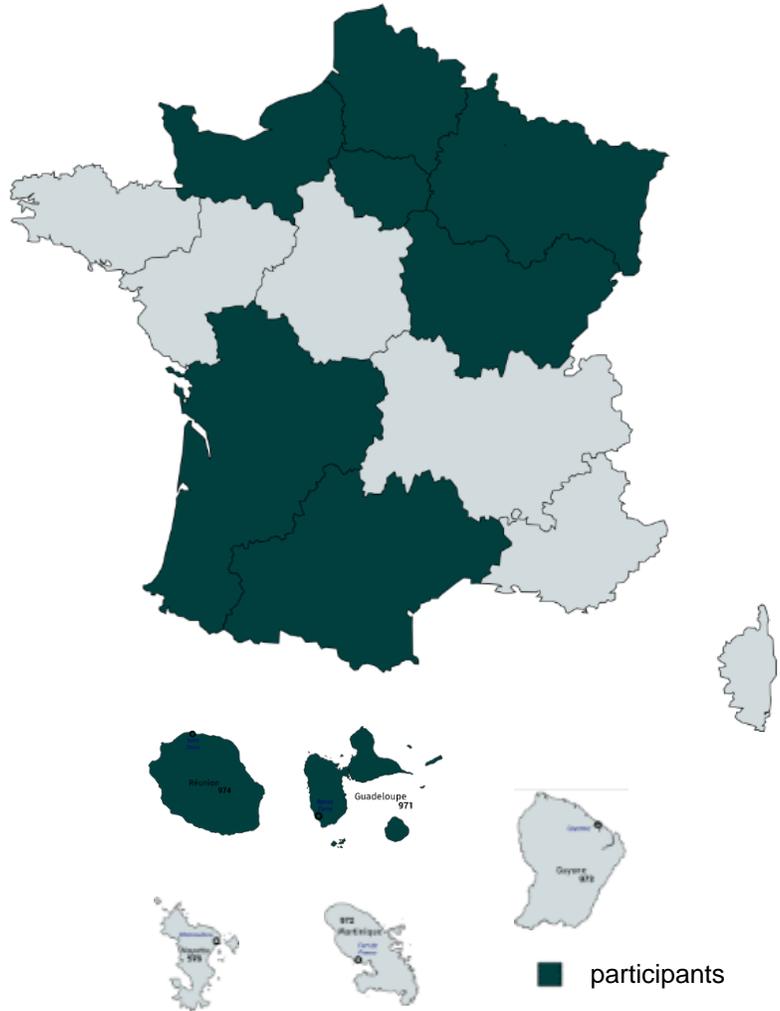
- Etat des lieux des **conséquences pratiques** des TA
- Recensement des **problèmes d'accès au traitement**



Un questionnaire à destination des acheteurs

- Recensement des **problèmes en lien avec les marchés**.

<sup>a</sup> Pharmacie à Usage Intérieur



- **7 régions et 2 DROM** représentant **deux-tiers** des consommations nationales d'IgHN\* ont relayé l'enquête auprès des ES **les plus consommateurs**.
- **201 sites** hospitaliers ont participé à l'enquête.

	Participants (nb sites)	%
CHU	25	12%
CH	118	59%
ESPIC	14	7%
Clinique	42	21%
HAD	2	1%
Total sites	201	

<sup>a</sup> consommations intra-hospitalières (données PMSI 2018)

## Profil des participants / mesures mises en place

- **11 %** hébergent au moins un **centre de référence** ou de **compétence** dans des pathologies en lien avec un traitement par IgHN
- **58%** ont réalisé/réalisent un **travail collégial** pour assurer la **pertinence**, **optimiser la hiérarchisation** et **privilégier l'épargne des IgHN** :
  - **47%** ont déjà réalisé ce travail
  - **11%** réalisent actuellement ce travail
- **36%** ont réalisé/réalisent un **travail collégial** pour **étudier les alternatives thérapeutiques disponibles** y compris pour les indications hors-AMM
  - **30%** ont déjà réalisé ce travail
  - **6%** réalisent actuellement ce travail
- **25%** déclarent pratiquer une **adaptation posologique** pour les patients **obèses** (IMC >30)<sup>a</sup>



Levier  
d'action 1 ?



Levier  
d'action 2 ?

<sup>a</sup> NSP dans 40% des cas

## Impact des tensions d'approvisionnement - IgIV<sup>a</sup>

Recueil rétrospectif sur la période d'octobre 2019 à octobre 2020

Modifications apportées au moment de la dispensation d'IgIV après échange avec le prescripteur	Nb sites concernés	Cette décision concernait au moins un patient traité dans une <b>indication prioritaire</b> ?	
		Oui (nb sites, %/total sites)	Lesquelles ? <sup>b</sup>
 <b>Recours à une autre IgIV</b>	65 (32 %)	<b>27 (13 %)</b>	DIP, Guillain Barré, PTI, traitement du rejet de greffe, toutes indications/ toutes indications si initiation/ toutes indications hors neuro
 <b>Diminution des posologies</b>	60 (30 %)	<b>24 (12 %)</b>	DIP, Guillain Barré, PTI, traitement du rejet de greffe <sup>c</sup>
 <b>Espacement de cures</b>	56 (28 %)	<b>16 (8 %)</b>	DIP, Guillain Barré <sup>c</sup>
Décalage date initiation de traitement	23 (11 %)	7 (3 %)	DIP, PTI
Renoncement à l'initiation de traitement	23 (11 %)	2 (1 %)	<i>Non renseigné</i>
Arrêt traitement	18 (9 %)	2 (1 %)	<i>Non renseigné</i>

<sup>a</sup> Immunoglobulines humaines normales intraveineuses

<sup>b</sup> Indications mentionnées lorsque connues

<sup>c</sup> « toutes indications » pour un établissement

Impact patient potentiel plus important

Impact sur les marchés hospitaliers

## Impact des tensions d'approvisionnement - IgSC<sup>a</sup>

Recueil rétrospectif sur la période d'octobre 2019 à octobre 2020

Modifications apportées au moment de la dispensation d'IgSC après échange avec le prescripteur	Nb sites concernés	Cette décision concernait au moins un patient traité dans une <b>indication prioritaire</b> ?	
		Oui (nb sites, %/total sites)	Lesquelles ? <sup>b</sup>
<b>Espacement de cures</b>	49 (24 %)	<b>17 (8 %)</b>	DIP
Recours à une autre IgSC	48 (24 %)	8 (4 %)	DIP
Switch SC → IV	46 (23 %)	10 (5 %)	DIP
<b>Diminution des posologies</b>	42 (21 %)	<b>18 (9 %)</b>	DIP
Arrêt traitement	30 (15%)	1 (<1 %)	Non renseigné
Décalage date initiation de traitement	26 (13%)	7 (3 %)	DIP
Renoncement à l'initiation de traitement	26 (13%)	6 (3 %)	DIP

Consommation (hospitalisation + rétrocession) : **+10 %** (M10 2020 vs M10 2019)

<sup>a</sup> Immunoglobulines humaines normales sous-cutanées

<sup>b</sup> Indications mentionnées lorsque connues

Impact patient potentiel plus important

Impact sur les marchés hospitaliers

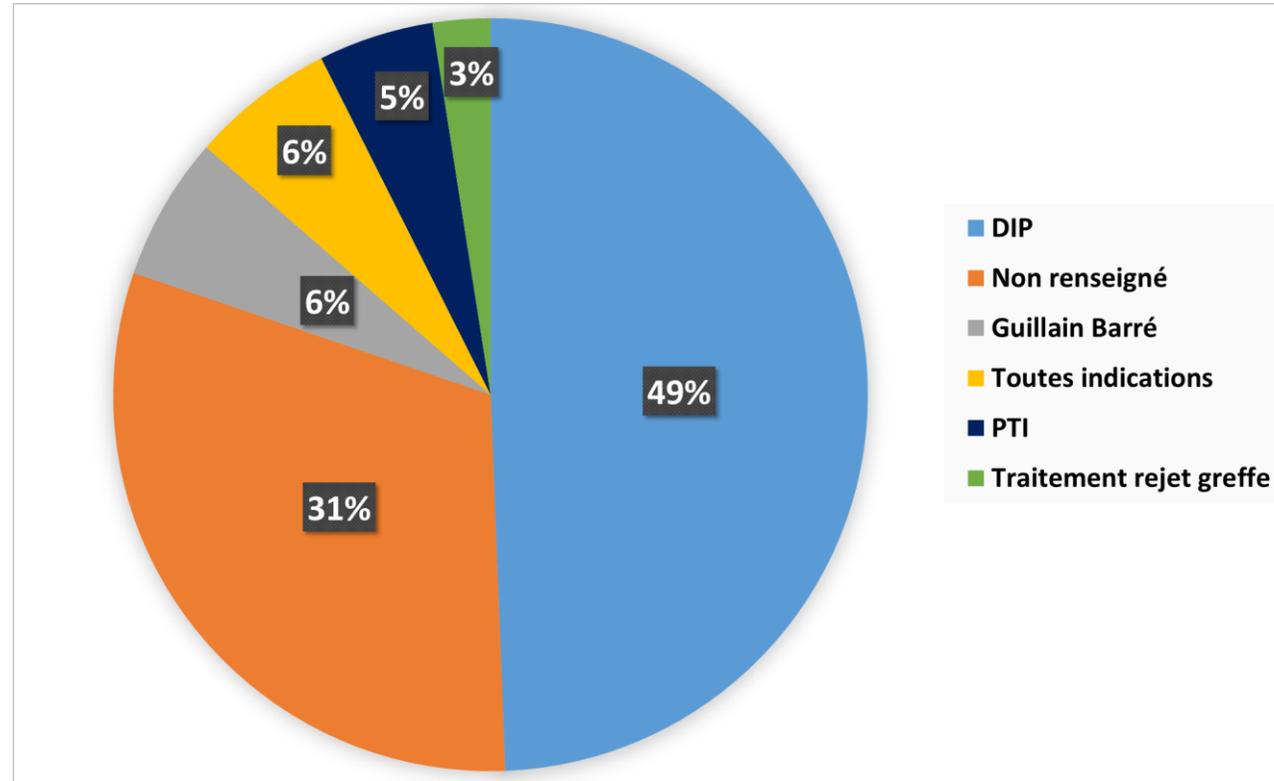
# Résultats (3/4) :

## Impact des tensions d'approvisionnement IgIV et IgSC

Recueil rétrospectif sur la période d'octobre 2019 à octobre 2020

Dispensations non honorées	Nb sites concernés	Cette décision concernait au moins un patient traité dans une <b>indication prioritaire</b> ?	
		Oui (nb sites, %/total sites)	Lesquelles ?
Orientation d'un patient vers un autre ES pour la dispensation de son traitement	35 (17 %)	5 (2 %)	DIP, Guillain Barré Pour les patients provenant d'autres ES, <b>quelle que soit l'indication</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Refus de <b>tout nouveau patient</b></li> <li>- Refus des <b>patients en initiation de traitement</b></li> </ul>
Refus de dispensation d'un autre ES pour un de vos patients	27 (13 %)	7 (3 %)	DIP, traitement du rejet de greffe

## Indications prioritaires concernées par des modifications de traitement ou des dispensations non honorées - IgIV et IgSC



Part de chaque indication concernée par des modifications de traitement ou des dispensations non honorées

\*

- Les TA **impactent la PEC de tous les patients**, y compris ceux traités pour une **indication prioritaire et sans alternative thérapeutique**
- Conséquences pratiques mesurées au niveau des PUI et des centrales d'achat uniquement. **Quid de l'impact clinique?**
- Nécessité d'un **lien fort acheteur-prescripteur-dispensateur** pour la gestion des TA
- **Freins** : Pas de renseignement de l'indication thérapeutique pour les patients ambulatoires (renseignement obligatoire uniquement pour les patients hospitalisés)
- **Perspectives** :
  - **OMEDIT** :
    - Encourager la **mise en place/poursuite des travaux collégiaux** visant à assurer la pertinence et l'épargne des IgHN notamment dans les ES non répondeurs ou non ciblés ;
    - Proposer un **protocole d'adaptation posologique** chez les patients **obèses**.
  - **Au niveau national** : besoin d'actions complémentaires en faveur des alternatives thérapeutiques (échanges plasmatiques notamment)



# Bilan des réponses



- **11** régions participantes  
→ Représentent **77 %** des consommations intra-hospitalières d'IgHN totales\*\*
- **Un groupement** = ensemble d'établissements ayant mutualisés leurs achats
- **18** groupements d'acheteurs :
  - Les groupements ont en marché en moyenne **66%** des références
  - Aucun groupement n'a toutes les références en marché

\*\* Données PMSI + RetrocedAM (tous régimes) m12 -2019

# Etat des lieux des marchés



## Références sur le marché

	LFB	CSL	OCTAPHARMA	GRIFOLS	TAKEDA
FORME IV	CLAIRYG TEGELINE	PRIVIGEN	OCTAGAM	FLEBOGAMMA DIF GAMUNEX	KIOVIG GAMMAGARD
FORME SC	-	HIZENTRA	GAMMANORM (SC/IM)	-	HYQVIA CUVITRU*

\* Pas de demande du terrain sur cette référence d'après le laboratoire

- 11 Ig polyvalentes référencées : 8 formes IV, 3 formes SC
- 5 laboratoires dont 2 concentrent **77% des parts de marché sur CSL (48%) et LFB (29%)**
- **TEGELINE** : en marché chez tous les groupements

# Palmarès des IgHN



- 130 marchés, médiane : **7** spécialités par groupement (entre 5 et 10)
  - IV : entre 5 et 7 spécialités chez près de 45 % des groupements
  - SC : 3 spécialités chez près de 75% des groupements

**Top Quantités : ~ 8 tonnes**  
6 tonnes d'IV - 2 tonnes de SC



**Top Nombre de marchés**



En Normandie :

**4 spécialités IV** (gpmt) : Gammagard, Privigen, Tegeline, Clairyg

**3 spécialités SC** (gpmt) : Hizentra,, Gammanorm, Hyqvia

## Difficultés rencontrées Perspectives par groupements



	IMPACT MARCHÉ Difficultés de renouvellement des marchés	IMPACT PATIENT Quantités prévues en marché non honorées par le fournisseur
Au moins 1 marché concerné	<b>11 (61%)</b>	<b>15 (83%)</b>
Plus d'un marché concerné	7 (39%)	13 (72%)
Au moins 50% des marchés concernés	4 (22%)	4 (22%)
Pas de marchés concernés	7 (39%)	3 (17%)

**→ 1 (<1%) groupement sans aucune difficulté ni d'achat, ni d'approvisionnement**

# Difficultés rencontrées Perspectives par laboratoire



	Qté inscrite au marché par an (en kg)	Groupements en marché (n=30)	Part de marché (n=189)	IMPACT MARCHÉ Difficultés de renouvellement des marchés	IMPACT PATIENT Qtés prévues en marché non honorées par le fournisseur
OCTAPHARMA	1165 (14%)	15	13% (17)	45%	76%
CSL	3919 (48%)	18	27% (35)	31%	57%
TAKEDA	200 (2%)	18	27% (35)	18%	12%
GRIFOLS	509 (6%)	9	8 % (11)	17%	18%
LFB	2366 (29%)	18	25% (32)	6%	19%

Ne répondent pas aux nouveaux marchés, ont tout de même répondu au CHICAM  
Pb: nouveaux patients, absence de réponses des labos, honorent les petits marchés mais  
quid d'UNIHA?

# Dates clés Changements de marchés

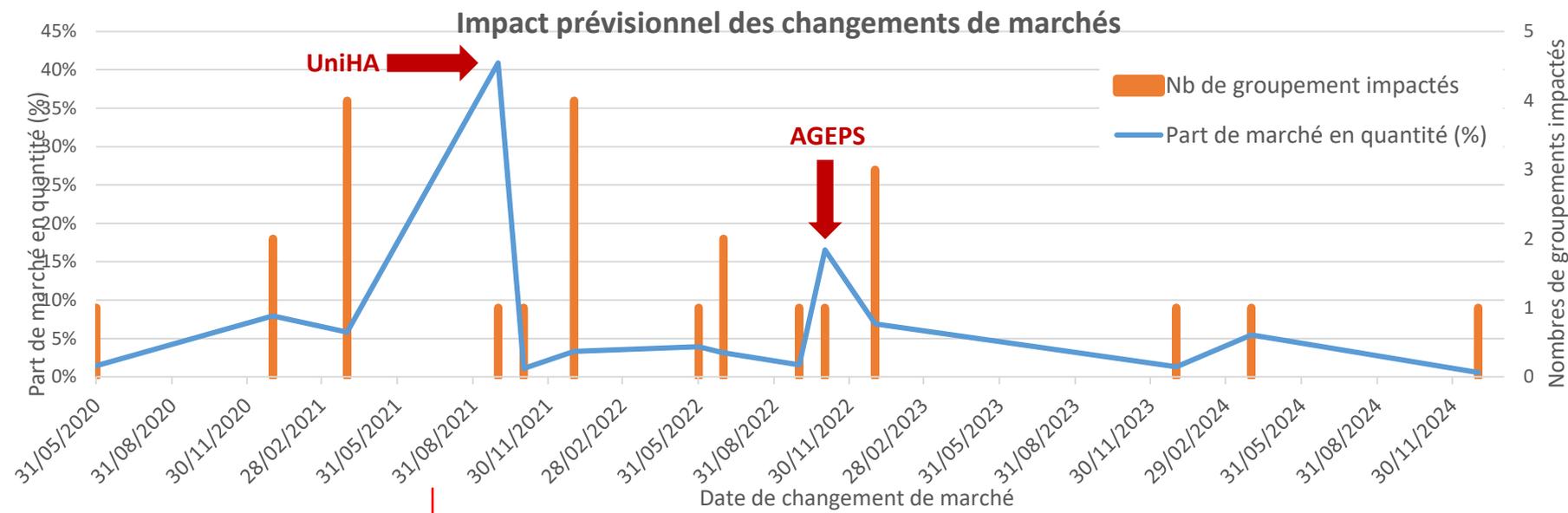


**Impact sur les quantités**  
 30/09/2021 et 31/10/2022

- ~ 60% des quantités en marchés
- 2 groupements nationaux impactés

**Impacts sur les groupements**  
 31/03/2021 et 31/12/2021

- 20% des groupements impactés à chaque date



CH Dieppe (MDS marché régional),  
 CHU Rouen et Caen GHH : 30/09/2021

Marché groupement régional normandie : fin de marché  
 - concurrence au 30/09/2022  
 - Gammagard (déficit en IgA) + Ig SC : 1<sup>er</sup> mai 2021

# Synthèse – Idées clés



- **7 spécialités** (IV+SC) par groupement
- **99%** des groupements ont rencontré des difficultés au renouvellement d'un marché et/ou au respect des quantités en marché par le fournisseur
- **77 %** des marchés portés par CSL et LFB



**30/09/2021 et 31/10/2022**



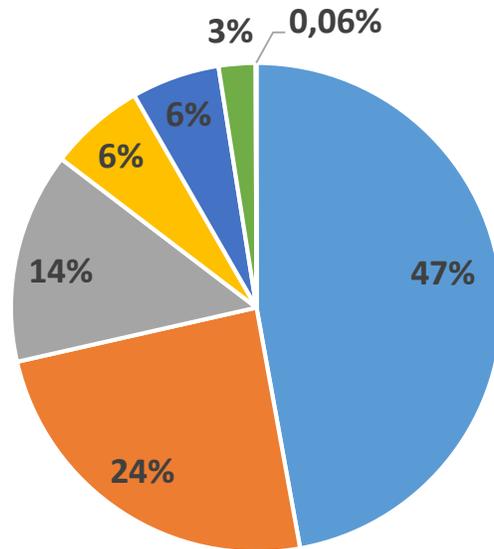
# Résultats détaillés

## Enquête nationale

### Décembre 2020

# Part de marchés des Ig IV

Part de marchés de chaque spécialité sur le marché IV



	Quantité inscrite au marché par an (en kg)	Poids du marché global (IV+SC)	Nombre de groupement en marchés (n=18)	Difficultés de renouvellement du marché	Quantités prévues en marché non honorées par le fournisseur	
■ PRIVIGEN	2917	36%	17 (94%)	41%	65%	30/09/2021 31/10/2022
■ CLAIRYG	1503	18%	14 (78%)	14%	29%	30/09/2021 31/10/2022
■ TEGELINE	863	11%	18 (100%)	0%	11%	30/09/2021
■ OCTAGAM	391	5%	2 (11%)	100%	100%	30/09/2021
■ FLEBOGAMMA DIF	359	4%	9 (50%)	11%	22%	30/06/2022 31/03/2024
■ GAMUNEX	150	2%	2 (11%)	33%	0%	31/10/2022
■ KIOVIG	3	0,04%	5 (28%)	40%	20%	31/05/2021



# Part de marchés des Ig SC

- **145 kg** (<2% du marché global IV+SC)
- **16 Groupements** sur 18 (89%)
  - Difficultés de renouvellement de marché : 19 %
  - Difficultés d'approvisionnement : 19 %



30/09/2021  
30/06/2022

Hyqvia  
8%

Gamman  
orm...

Hizentr  
a  
52%

- **1002 kg** (12% du marché global IV+SC)
- **15 Groupements** sur 18 (83%)
  - Difficultés de renouvellement de marché : 22 %
  - Difficultés d'approvisionnement : 50 %



31/03/2021  
30/09/2021

- **774 kg** (9 % du marché global IV+SC)
- **15 Groupements** sur 18 (83%)
  - Difficultés de renouvellement de marché : 31 %
  - Difficultés d'approvisionnement : 73 %



30/09/2021

## Cas particulier : Gammagard



- **52 kg** (<1% du marché global IV+SC)
- **14 Groupements** sur 18 (78%)
  - Difficultés de renouvellement de marché : 8 %
  - Pas de difficultés d'approvisionnement



30/09/2021

# Proposition de travail : harmonisation régionale

En s'appuyant sur **l'expertise des équipes des deux CHU** de la région / RESOMÉDIT :

- **réaliser un bilan des utilisations hors AMM** des IgHN IV et SC sur la région – tableau de suivi commun pour l'ensemble des régions
  - 10 ES ont adressé leur bilan au 27/04/2021
- **proposer une harmonisation des adaptations** de prise en charge des patients en Normandie au regard des priorisations ANSM
- réaliser une **veille partagée** sur importations/nouvelles données sur spécialités / labos ou recommandations des sociétés savantes et/ou instances nationales
- proposer un **point régulier** (ex : 1h tous les 3 mois) pour répondre aux éventuelles difficultés des établissements de la région, en lien notamment avec le groupement régional d'achats.

# Veille : actualités nationales

CSST ANSM en septembre 2020 :

- DGS et ANSM : suivi de la production du LFB ainsi que de l'EFS, décret stock, importations dérogatoire, sujets économiques, travaux sur la hiérarchisation des indications des IG, ouverture européenne en terme de partage des matières premières et reconnaissance du plasma français...

Avis paru au JO nouvel avis de hausse de prix pour Hizentra et Privigen :

<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043091114>

Importation :

- Laboratoire Cevibra est en mesure d'importer depuis l'Italie, une IgIV de la Société Kedrion (Ig Vena 5%, en 10g/200ml).

**NOTE D'INFORMATION du 1er mars 2021** relative à l'évolution des modalités de prise en charge en sus des prestations d'hospitalisation, à titre dérogatoire et transitoire, des spécialités pharmaceutiques à base d'Ig humaines faisant l'objet d'une autorisation d'importation dans un contexte de tensions d'approvisionnement des spécialités équivalentes.

Direction des médicaments en oncologie, hématologie,  
transplantation, néphrologie, thérapie cellulaire,  
produits sanguins et radiopharmaceutiques

## Compte Rendu de la séance du 30 septembre 2020

CSST n°3 – Point sur les immunoglobulines humaines polyvalentes au regard du respect de la hiérarchisation des indications et des approvisionnements pour le marché français dans le contexte actuel de la pandémie COVID 19

### [20200930-cr-csst-immunoglobulines-humaines-covid.pdf](#)

## II. Echanges/discussions entre les membres du CST sur les actions et les mesures de contingentement envisagées

Chaque laboratoire a partagé des informations sur les approvisionnements et les perspectives quant à leurs spécifiés. Il en ressort que chacun est au maximum de ses allocations pour la France et que des difficultés de collecte liées au Covid touchent l'ensemble des acteurs au niveau mondial. Le laboratoire Octapharma très impacté par la crise Covid a mis en place un plan de contingentement renforcé afin d'éviter les ruptures sèches d'ici fin d'année. Chaque laboratoire s'engage à respecter les engagements pris vis-à-vis des établissements de santé, cependant aucun n'a la capacité de pallier l'insuffisance de productions d'un autre laboratoire.

Les professionnels de santé sur le terrain ont fait part de leurs difficultés dans la prise en charge des patients au quotidien et de leurs épuisements face à la baisse chronique et récurrente des approvisionnement des Ig en France. Une vision centralisatrice de la gestion des Ig ne semble pas être la meilleure solution, il est donc nécessaire de mettre en place une adaptation des prises en charge des patients territoire par territoire ainsi que des contrôles sur la hiérarchisation des indications région par région. Un pilotage par les ARS a été proposé compte-tenu des disparités territoriales remontées. Enfin la réactivité sur la transmission des informations ascendantes et descendantes entre les différents acteurs reste à améliorer.

## III. Conclusion

Mise en place d'un Copil plasma dédié à cette problématique interministérielle nécessaire.  
Vigilance voire un pilotage via les ARS reste indispensable compte-tenu des disparités territoriales remontées.

# IgHN & tensions d'approvisionnement

ANSM : état des stocks de l'ensemble des MDS + accorde une autorisation d'importation qui concerne pour certaines indications la liste en sus



Ig SC 1g (CUVITRU, GAMMANORM, HIZENTRA) : tensions sur certaines spécialités, contingentement

Ig SC 2g (CUVITRU, GAMMANORM, HIZENTRA) : tensions sur certaines spécialités, contingentement

Ig SC 2,5g (HYQVIA) : tensions, report sur d'autres dosages

Ig SC 4g (CUVITRU, GAMMANORM, HIZENTRA) : tensions sur certaines spécialités, contingentement

Ig SC 5g (HYQVIA) : tensions, report sur d'autres dosages

Ig SC 8g (CUVITRU, GAMMANORM) : tensions, report sur d'autres dosages

Ig SC 10g (HIZENTRA, HYQVIA) : tensions, report sur d'autres dosages

Ig SC 20g (HYQVIA) : tensions, report sur d'autres dosages

Ig SC 30g (HYQVIA) : tensions, report sur d'autres dosages

Ig TETANIQUE IM 250 UI (GAMMATETANOS) : disponible

IgIV POLYVALENTE 1g (OCTAGAM) : tensions, report sur d'autres dosages

IgIV POLYVALENTE 2g (OCTAGAM) : tensions, report sur d'autres dosages

IgIV POLYVALENTE 2,5g (CLAIRYG, FLEBOGAMMA Dif, OCTAGAM, PRIVIGEN, TEGELINE) : tensions sur certaines spécialités, contingentement

IgIV POLYVALENTE 5g (CLAIRYG, FLEBOGAMMA Dif, GAMMAGARD, KIOVIG, OCTAGAM, PRIVIGEN, TEGELINE) : tensions sur certaines spécialités, contingentement

IgIV POLYVALENTE 10g (CLAIRYG, FLEBOGAMMA Dif, GAMMAGARD, KIOVIG, OCTAGAM, PRIVIGEN, TEGELINE) : tensions sur certaines spécialités, contingentement

IgIV POLYVALENTE 20g (CLAIRYG, FLEBOGAMMA Dif, KIOVIG, OCTAGAM, PRIVIGEN) : tensions sur certaines spécialités, contingentement

IgIV POLYVALENTE 25g (CLAIRYG, FLEBOGAMMA Dif, KIOVIG, OCTAGAM, PRIVIGEN) : tensions, report sur d'autres dosages

IgIV POLYVALENTE 30g (KIOVIG) : tensions, report sur d'autres dosages

IqIV POLYVALENTE 40g (PRIVIGEN) : tensions sur certaines spécialités, contingentement

# Tour de table des organisations et difficultés

## Organisation au CHU de Caen et Rouen / contingentement des IgHN :

### - Caen :

- réunion avec médecins prescripteurs pour établir une stratégie de prise en charge
- prescription d'IgHN priorisée aux DIP et indications d'AMM prioritaires pour lesquelles aucune alternative n'est envisageable.
- Envoi d'une liste des patients ayant reçu au moins 3 cures d'Ig : chaque médecin référent repose la pertinence de la prescription selon l'indication et réévalue le traitement (posologie minimale efficace, prescription sur le poids idéal, espacement des administrations).

### - Rouen :

- Mail d'information générale aux médecins prescripteurs
- SC : prescription réservée aux DIP
- IV :
  - référencement du GAMUNEX qsp 10 kilo
  - validation systématique des prescriptions par les internes dans l'objectif d'un switch de produits en fonction des stocks disponibles
  - pas besoin de report de cures ni de diminution de posologie pour l'instant sauf si initiative du médecin
- Dosages pour ajustement posologique

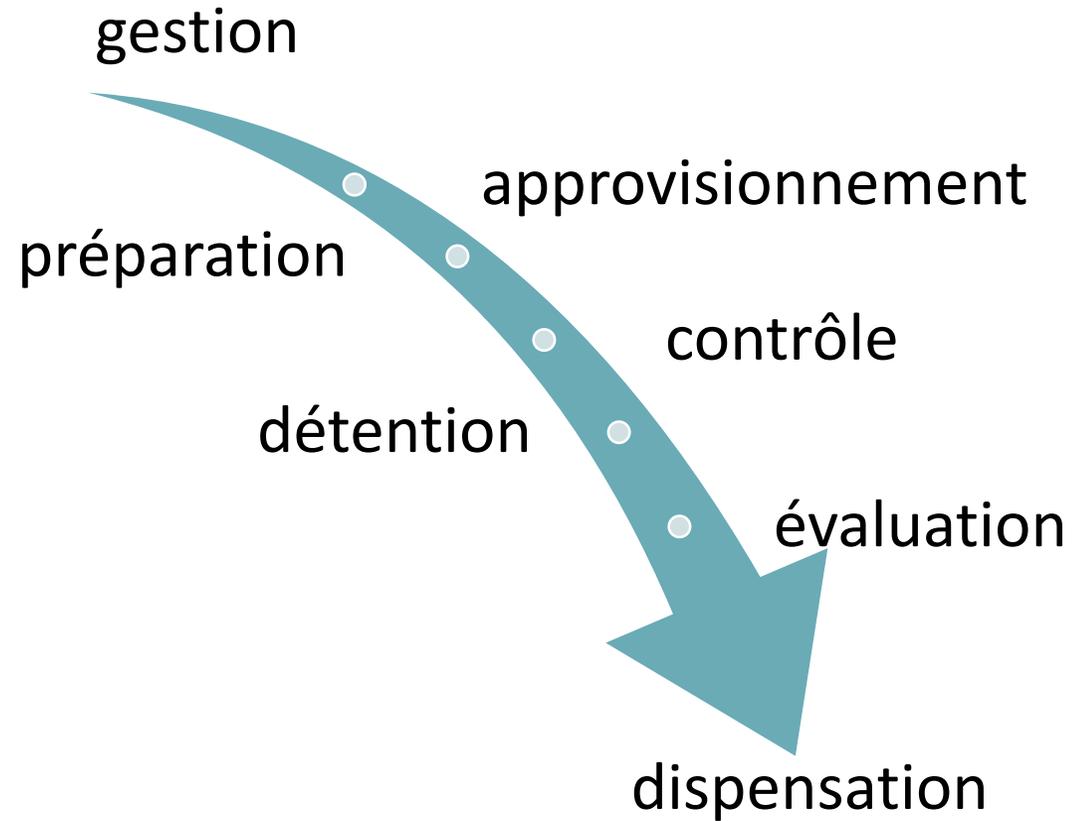
# Management du circuit des produits de santé expérimentaux dans les pharmacies hospitalières : état des lieux au niveau national et proposition d'outils standardisés

Dr Elodie DELAVOÏPIÈRE, pharmacienne (Centre François Baclesse, Caen)

Dr Antoine ALIX, pharmacien (CHU de Caen)

## « Recherches Impliquant la Personne Humaine »

**Pharmacien :**  
responsable de la **gestion des  
produits de santé  
expérimentaux (PSE)**



## Risques spécifiques des produits de santé expérimentaux

Conditionnement



Approvisionnement



Températures de  
conservation



Ordonnances  
protocoles



Dénomination  
alphanumérique



Méconnaissance des  
médicaments à  
l'étude



Protocoles  
complexes, différents  
des standards  
existants



Paramétrage  
informatique sur des  
logiciels inadaptés



Nécessité d'une **gestion des risques** adaptée mais peu d'**outils standardisés**

## Objectifs

**Etat des lieux** sur le **management du circuit des PSE** en investigation et sur les outils existants, dans les **établissements de santé français** menant des essais cliniques



Proposer de nouveaux **outils standardisés** répondant aux besoins et attentes des pharmacies hospitalières

## Déroulement de l'enquête

Groupe de  
travail



Questionnaire



Diffusion



Analyse et  
communication



**omedit**  
Normandie



5 pharmaciens + 1  
interne en pharmacie

« Management du  
circuit des PSE »

= 76 questions

Rédaction et tests

→ Pharmaciens des  
essais cliniques en  
France

Réseaux OMÉDIT,  
CPCHU, Unicancer

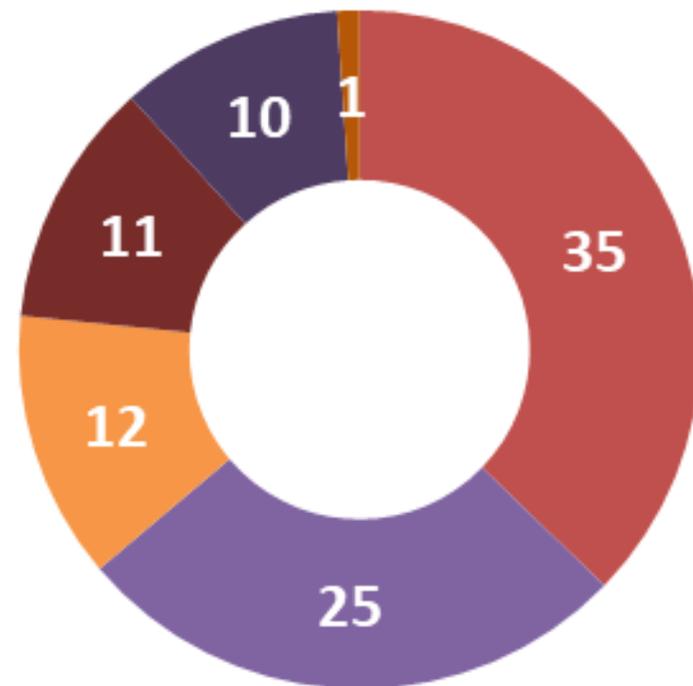
Pendant 2 mois

Anonyme

Résultats envoyés par  
mail

Analyse statistique

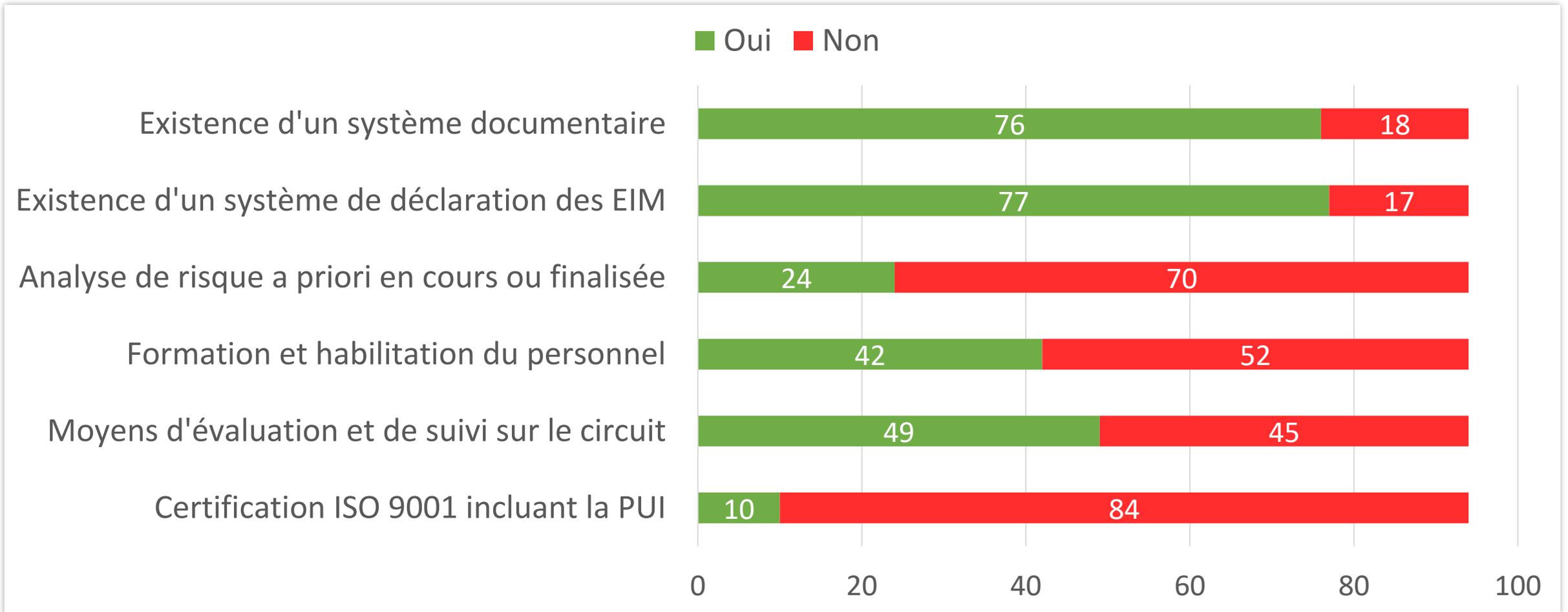
94 pharmaciens participants :  12 régions



- Centre Hospitalier (CH) hors CHU
- Centre Hospitalier Universitaire (CHU)\*
- Clinique privée
- Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC)\*
- Etablissement de santé privé d'intérêt collectif (ESPIC) hors CLCC
- CHU + CLCC (Institut Universitaire du Cancer)\*

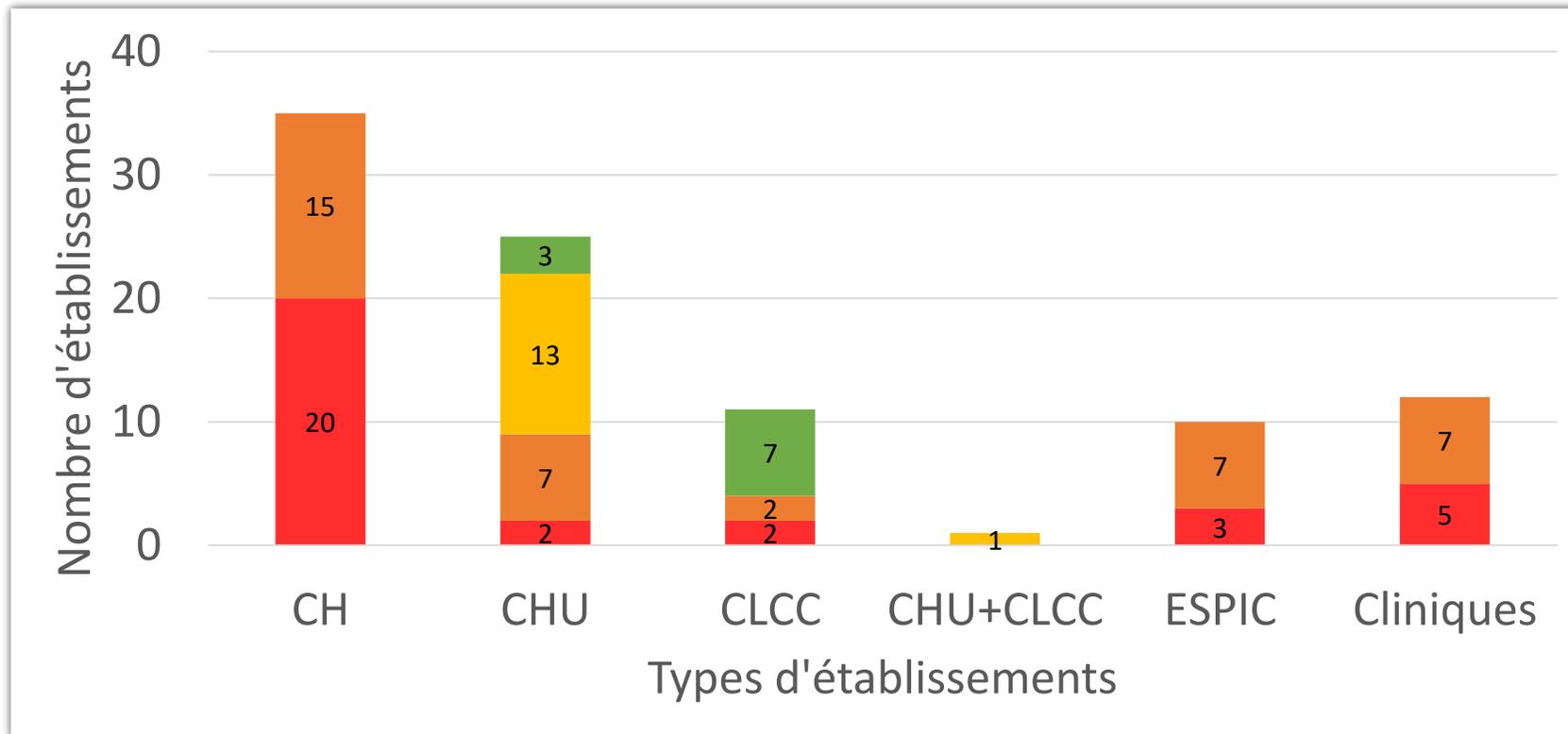
**\*70%**  
Taux de réponse

## Composantes de la démarche qualité



**Résultats globaux des 94 PUI participantes sur les composantes investiguées par l'enquête**

## Démarche qualité : score global



Ce score :

- dépend du **type d'établissement**
- augmente avec le **nombre d'essais actifs**

( $p < 0,0005$ )

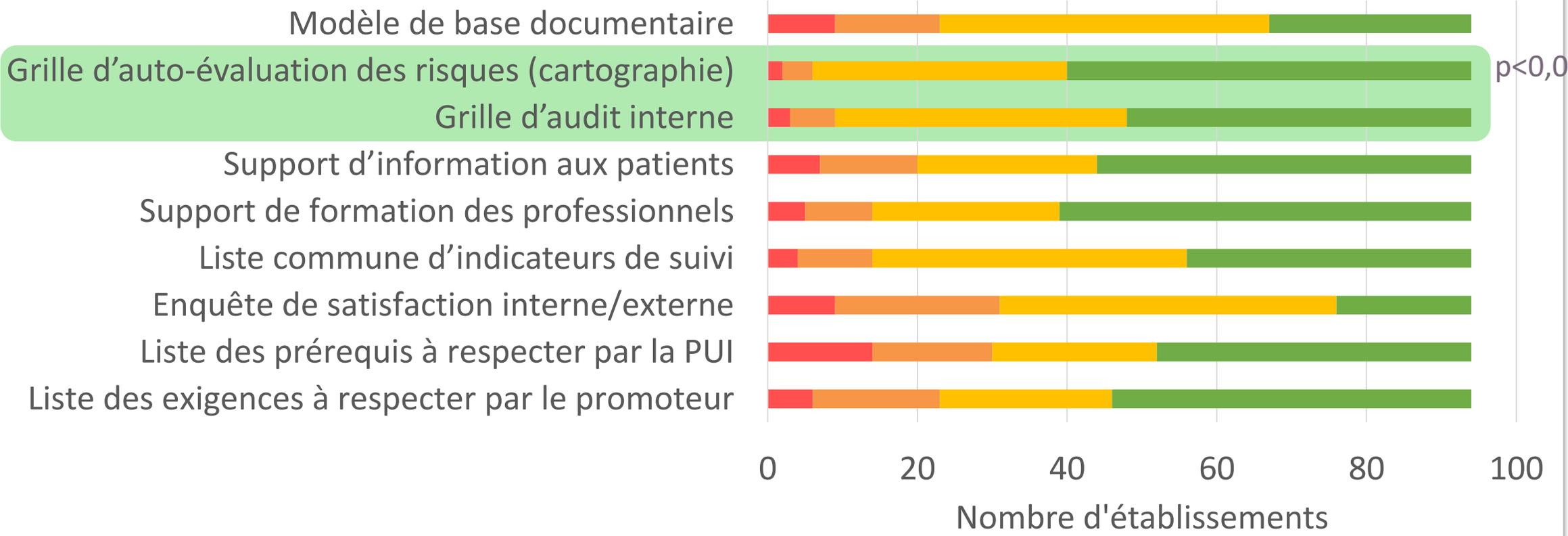
*Nombre d'établissements classés selon leur **score global de mise en œuvre d'une démarche qualité**, en fonction du type d'établissement*

# Attentes et besoins en outils

88/94 pharmaciens intéressés

0 : inutile    1 : peu utile    2 : assez utile    3 : très utile

Exemples d'outils standardisés



**Scores d'utilité attribués par les 94 pharmaciens à chaque outil proposé**

## 2 outils à développer en priorité :

Grille d'auto-évaluation des risques



Grille d'audit interne

### Pourquoi ?

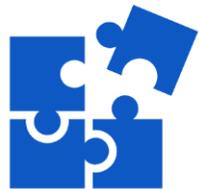
- ✓ **Utilité démontrée** par l'enquête :
  - Scores d'utilité (PUI avec tous niveaux d'activité)
  - Démarches peu implantées (26% analyses de risques *a priori* / 14% audits internes)
- ✓ 2 outils **complémentaires** → évaluation complète du circuit

### Quelle cible ?

- ✓ Aspects spécifiques aux PSE
- ✓ Secteur essais cliniques de PUI

## Développement des outils

Elaboration



**omedit** **CHU**  
Normandie • CAEN **NORMANDIE**

2 pharmaciens + 1  
interne en pharmacie

Liste de critères

Validation



Diffusion



Utilisation



## Choix des critères

### Sources

- ✓ **Bonnes Pratiques Cliniques (BPC)**
- ✓ **Guide professionnel CPCHU**
- ✓ **Manuel d'auto-évaluation** de Pharmacie hospitalière SFPC
- ✓ **Grille d'auto-évaluation** du soutien pharmaceutique aux essais cliniques (Guérin *et al.*)
  
- + **Risques** spécifiques identifiés dans l'**enquête** sur toutes les étapes du circuit

### 2 grilles V1 :

**Auto-évaluation** de la gestion pharmaceutique des essais cliniques

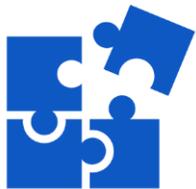
**66 critères**

**Audit** des dossiers pharmaceutiques des essais cliniques

**75 critères**

## Développement des outils

Elaboration



**omedit** **CHU**  
Normandie • CAEN NORMANDIE

2 pharmaciens + 1  
interne en pharmacie

Liste de critères

Validation



94 pharmaciens  
sollicités

Technique Delphi

Critères pertinents ?  
clairs ? évaluables ?

Consensus > 80%

Diffusion



Utilisation



# Relecture des critères

## Auto-évaluation

## Audit de dossier

Grilles V1		66 critères	75 critères
<b>1<sup>er</sup> tour de relecture</b>  <b>1 mois</b>	Relecteurs	<b>16</b> relecteurs = 7 CLCC + 4 CHU + 3 CH + 2 ESPIC	<b>14</b> relecteurs = 7 CLCC + 4 CHU + 2 CH + 1 ESPIC
	Taux de participation	<b>17%</b> (16/94)	<b>15%</b> (14/94)
	Critères pertinents + clairs + évaluables	<b>Consensus sur 56 critères (85%)</b>	<b>Consensus sur 67 critères (89%)</b>
	Améliorations	<b>36 modifications</b> <b>4 suppressions</b> <b>2 ajouts</b>	<b>22 modifications</b> <b>7 suppressions</b> <b>1 ajout</b>
Grilles V2		64 critères	69 critères

# Relecture des critères

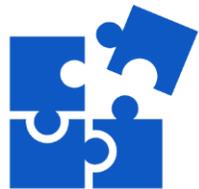
## Auto-évaluation

## Audit de dossier

Grilles V2		64 critères	69 critères
<b>2<sup>ème</sup> tour de relecture</b>  <b>2 mois</b>	Relecteurs	8 relecteurs = 5 CLCC + 3 CHU	7 relecteurs = 4 CLCC + 3 CHU
	Taux de participation	50% (8/16)	50% (7/14)
	Critères pertinents + clairs + évaluables	<b>Consensus sur 57 critères (89%)</b>	<b>Consensus sur 67 critères (97%)</b>
	Améliorations	18 modifications 2 suppressions 0 ajout	2 modifications 0 suppression 3 ajouts
<b>Grilles V3 (définitive)</b>		62 critères	72 critères

## Développement des outils

Elaboration



**omedit** **CHU**  
Normandie • CAEN NORMANDIE

2 pharmaciens + 1  
interne en pharmacie

Liste de critères

Validation



94 pharmaciens  
sollicités

Technique Delphi

Critères pertinents ?  
clairs ? évaluables ?

Consensus > 80%

Diffusion



Nationale

Réseaux OMÉDIT,  
CPCHU, Unicancer

Boîte à outils  
**omedit**  
Normandie •

Utilisation



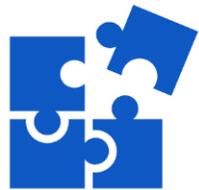
## Diffusion des outils



The screenshot shows the website for 'omedit Normandier', which is an 'Observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique'. The page is titled 'Essais cliniques' and features a main image of various pharmaceutical products including pills, capsules, and a syringe. A blue banner at the top of the image reads 'Circuit des produits de santé expérimentaux'. Below the image, a text box states: 'Retrouvez sur cette page les outils en lien avec la gestion pharmaceutique des essais cliniques.' A blue arrow on the left side of the page points towards the breadcrumb navigation: 'Accueil / Boîte à outils / Essais cliniques / Essais cliniques'.

## Développement des outils

### Elaboration



**omedit** **CHU**  
Normandie • CAEN NORMANDIE

2 pharmaciens + 1  
interne en pharmacie

Liste de critères

### Validation



94 pharmaciens  
sollicités

Technique Delphi

Critères pertinents ?  
clairs ? évaluables ?

Consensus > 80%

### Diffusion



Nationale  
Réseaux OMÉDIT,  
CPCHU, Unicancer

Boîte à outils

**omedit**  
Normandie •

### Utilisation



2 outils  
complémentaires

Grilles interactives  
MediEVAL (OMÉDIT  
PACA – Corse)

# Utilisation des grilles

## Grille d'auto-évaluation de la gestion pharmaceutique des essais cliniques

Critères	Oui/ En grande partie/ Partiellement/ Non/ +/- Non applicable	Éléments de preuve	Commentaires
<b>C. Gestion des risques <i>a priori</i></b>			
58 Une <b>étude des risques <i>a priori</i></b> sur la gestion pharmaceutique des EC est réalisée puis réévaluée périodiquement, de façon collective et interdisciplinaire.		Etude des risques (ex : cartographie des risques) précisant la date de mise en œuvre et de réévaluation	
59 L'étude des risques <i>a priori</i> conduit à la proposition d' <b>actions d'amélioration</b> et de modalités de <b>suivi</b> de ces actions.		Plan d'actions et de suivi de l'étude des risques	
<b>D. Actions d'amélioration</b>			
60 Il existe un <b>plan d'actions</b> sur le circuit des PSE, qui intègre les actions issues des retours d'expérience, des évaluations internes (études de risque <i>a priori</i> , audits internes) et externes (inspections, audits externes, enquêtes de satisfaction)		- Plan d'actions mentionnant l'origine de chaque action (retours d'expérience, évaluations internes ou externes) - Rapports d'audits externes, d'inspections	
61 Le plan d'actions précise, pour chaque action, les <b>responsabilités</b> , le <b>calendrier</b> et les modalités de <b>suivi</b> au moyen notamment d'indicateurs.		Plan d'actions mentionnant, pour chaque action, les responsabilités, le calendrier et les modalités de suivi au moyen notamment d'indicateurs	
62 Le plan d'actions est <b>actualisé</b> à périodicité définie.		- Plan d'actions mentionnant les dates de la dernière version et de la prochaine actualisation prévue	

Lisez-moi

Grille

Synthèse

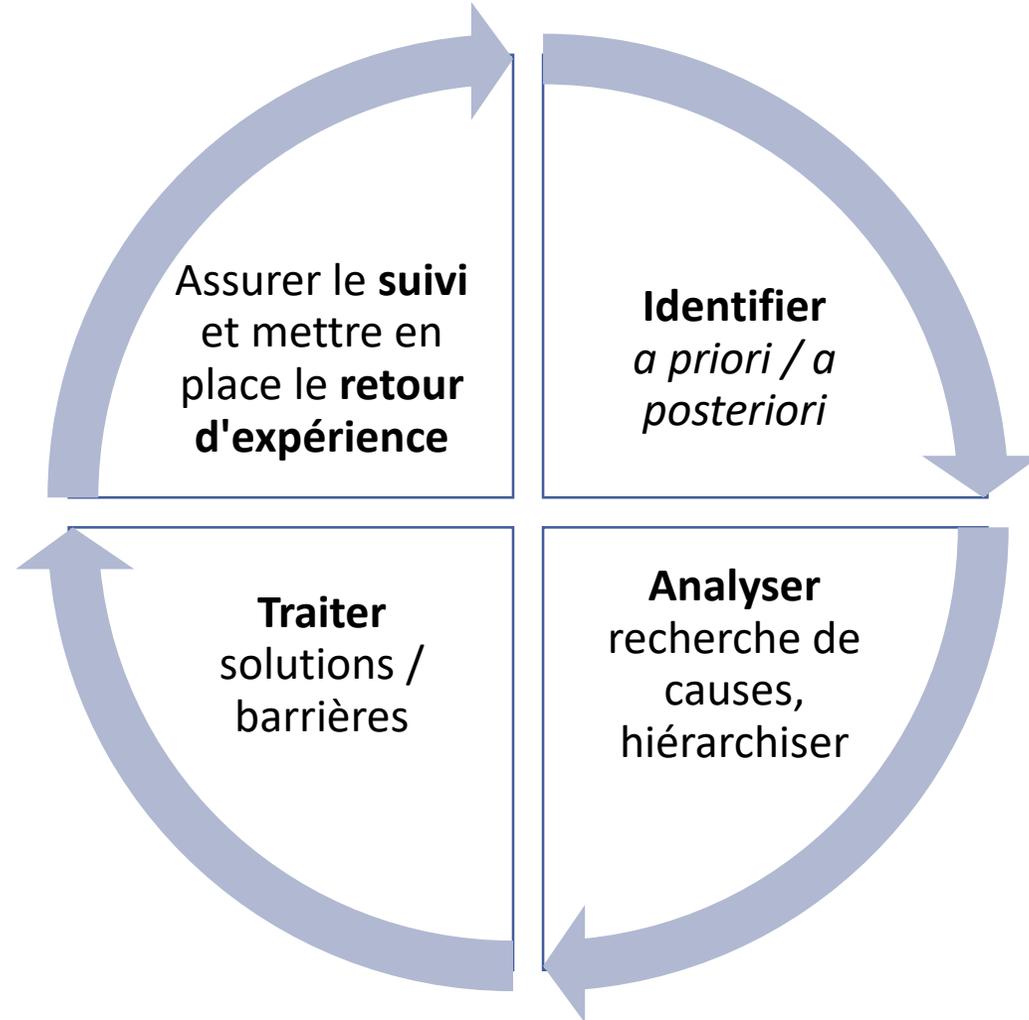
Résultat détaillé



## Utilisation des grilles

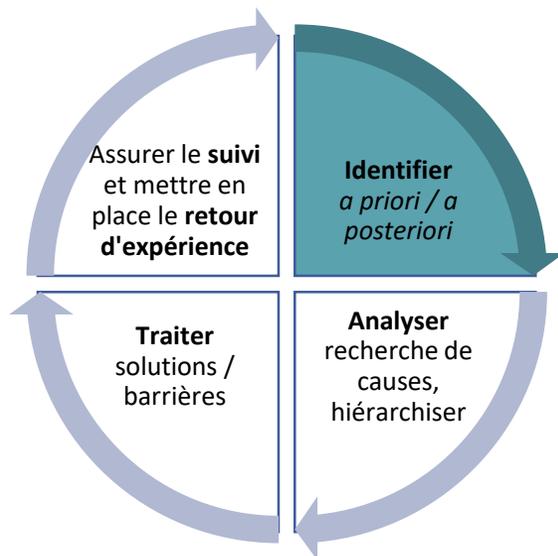
Etapas de gestion  
des risques

Organiser une démarche **pluriprofessionnelle**



# Utilisation des grilles

Organiser une démarche **pluriprofessionnelle**



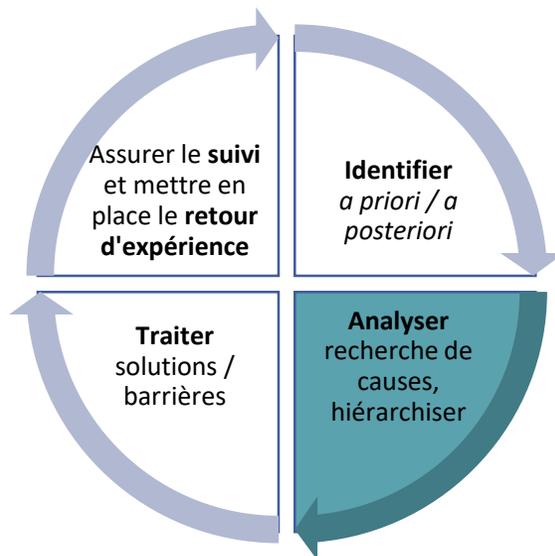
## Grille d'auto-évaluation de la gestion pharmaceutique des essais cliniques

Critères	Oui/ En grande partie/ Partiellement/ Non/ +/- Non applicable	Éléments de preuve	Commentaires
<b>C. Gestion des risques a priori</b>			
58 Une <b>étude des risques a priori</b> sur la gestion pharmaceutique des EC est réalisée puis réévaluée périodiquement, de façon collective et interdisciplinaire.		Etude des risques (ex : cartographie des risques) précisant la date de mise en œuvre et de réévaluation	
59 L'étude des risques <b>a priori</b> conduit à la proposition d' <b>actions d'amélioration</b> et de modalités de <b>suivi</b> de ces actions.		Plan d'actions et de suivi de l'étude des risques	
<b>D. Actions d'amélioration</b>			
60 Il existe un <b>plan d'actions</b> sur le circuit des PSE, qui intègre les actions issues des retours d'expérience, des évaluations internes (études de risque <b>a priori</b> , audits internes) et externes (inspections, audits externes, enquêtes de satisfaction)		- Plan d'actions mentionnant l'origine de chaque action (retours d'expérience, évaluations internes ou externes) - Rapports d'audits externes, d'inspections	
61 Le plan d'actions précise, pour chaque action, les <b>responsabilités</b> , le <b>calendrier</b> et les modalités de <b>suivi</b> au moyen notamment d'indicateurs.		Plan d'actions mentionnant, pour chaque action, les responsabilités, le calendrier et les modalités de suivi au moyen notamment d'indicateurs	
62 Le plan d'actions est <b>actualisé</b> à périodicité définie.		- Plan d'actions mentionnant les dates de la dernière version et de la prochaine actualisation prévue	

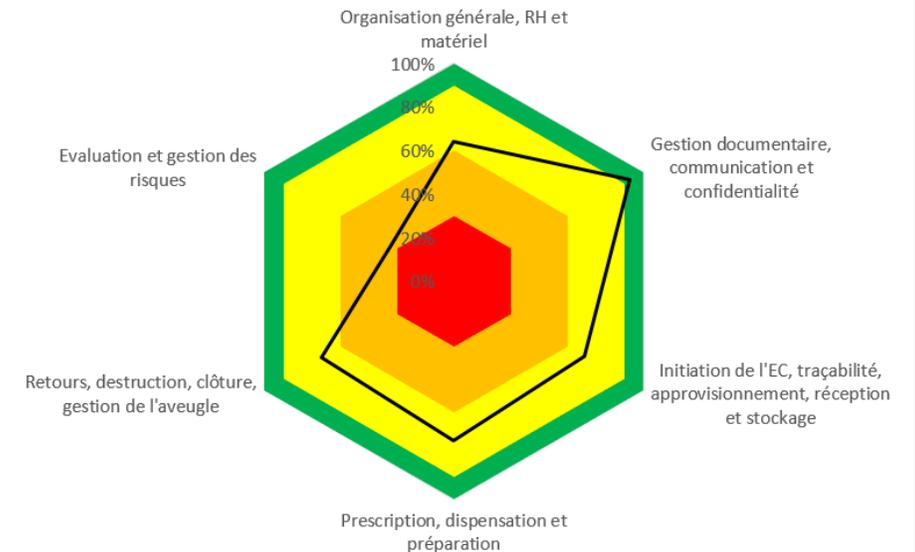
Navigation : Lisez-moi | Grille | Synthèse | Résultat détaillé (+)

# Utilisation des grilles

Organiser une démarche pluriprofessionnelle



	Niveau de conformité
<b>I. Organisation générale et fonctions supports</b>	<b>72%</b>
A. Organisation générale	50%
B. Ressources humaines	75%
C. Ressources matérielles	67%
D. Système d'informations et gestion documentaire	90%
E. Communication et confidentialité	95%
<b>II. Gestion pharmaceutique des essais cliniques</b>	<b>69%</b>
A. Initiation de l'essai clinique	28%
B. Traçabilité et comptabilité	93%
C. Approvisionnement, réception et stockage	85%
D. Prescription et dispensation	73%
E. Préparation des produits expérimentaux	NA
F. Retours et destruction	45%
G. Clôture, facturation et archivage	75%
H. Gestion de l'aveugle	90%
<b>III. Evaluation et gestion des risques</b>	<b>33%</b>
A. Evaluation du circuit	64%
B. Gestion des risques a posteriori	45%
C. Gestion des risques a priori	13%
D. Actions d'amélioration	10%
<b>Pourcentage de conformité globale :</b>	<b>58%</b>



← Lire-moi Grille Synthèse Résultat détaillé +

## I. Organisation générale et fonctions supports

- A. Organisation générale
- B. Ressources humaines
- C. Ressources matérielles
- D. Système d'informations et gestion documentaire
- E. Communication et confidentialité

### Niveau de conformité

<b>72%</b>
50%
75%
67%
90%
95%

## II. Gestion pharmaceutique des essais cliniques

- A. Initiation de l'essai clinique
- B. Traçabilité et comptabilité
- C. Approvisionnement, réception et stockage
- D. Prescription et dispensation
- E. Préparation des produits expérimentaux
- F. Retours et destruction
- G. Clôture, facturation et archivage
- H. Gestion de l'aveugle

<b>69%</b>
28%
93%
85%
73%
NA
45%
75%
90%

## III. Evaluation et gestion des risques

- A. Evaluation du circuit
- B. Gestion des risques *a posteriori*
- C. Gestion des risques *a priori*
- D. Actions d'amélioration

<b>33%</b>
64%
45%
13%
10%

**Pourcentage de conformité globale :**

**58%**

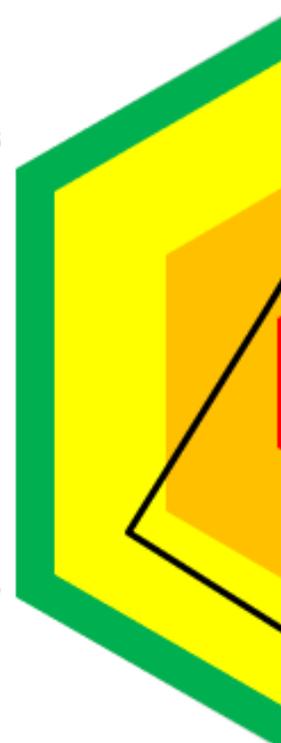
Evaluation et gestion des risques

Retours, destruction, clôture, gestion de l'aveugle

Organis

1

Prescrip



## Niveau de conformité

72%

50%

75%

67%

90%

95%

69%

28%

93%

85%

73%

NA

45%

75%

90%

33%

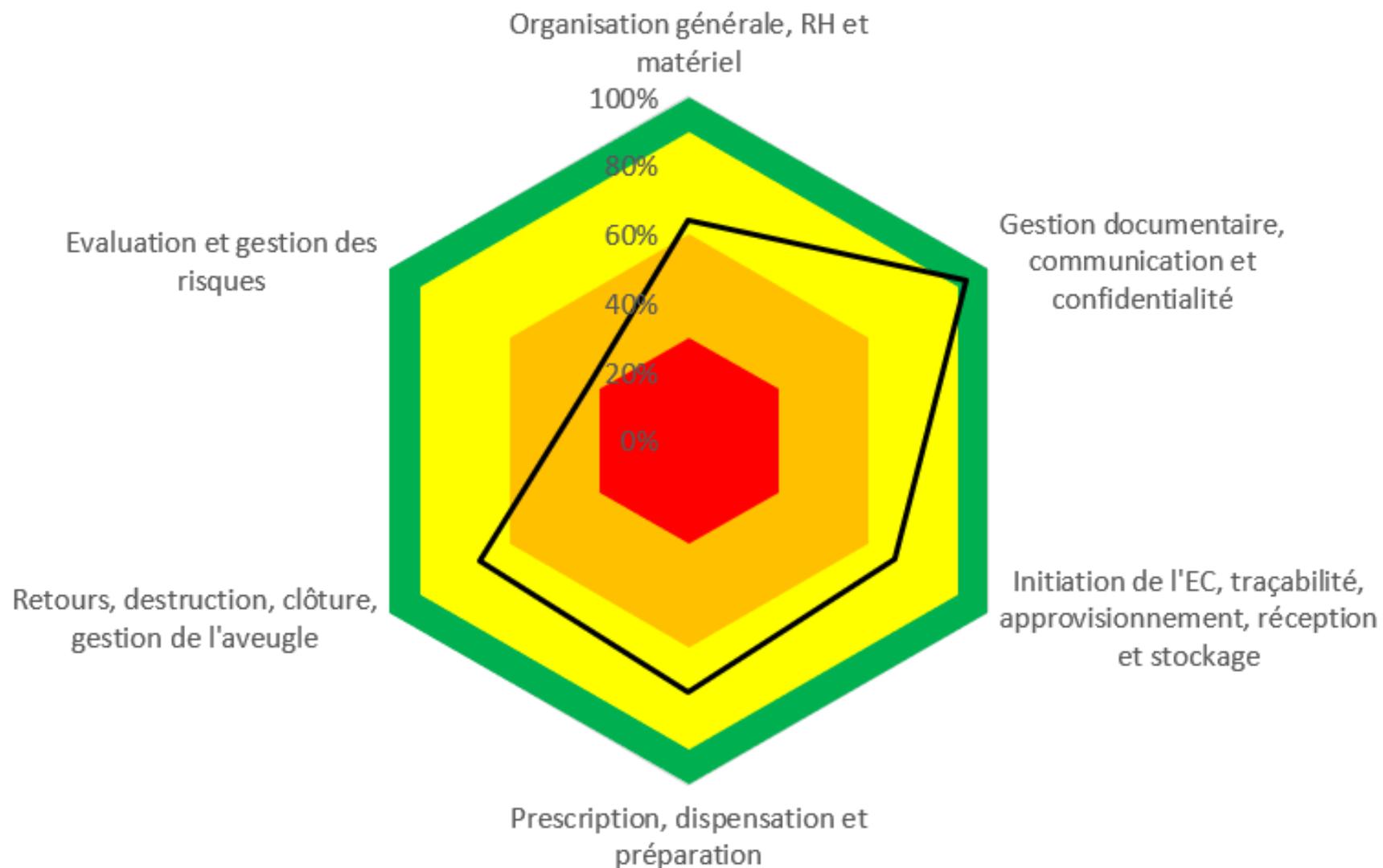
64%

45%

13%

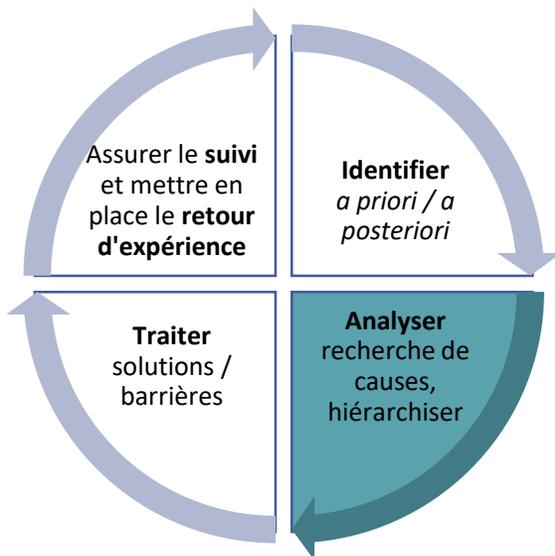
10%

58%



# Utilisation des grilles

Organiser une démarche **pluriprofessionnelle**



Critères	Oui/ En grande partie/ Partiellement/ Non/ +/- Non applicable	Pistes de progrès	Commentaires
<b>C. Gestion des risques a priori</b>			
58 Une <b>étude des risques a priori</b> sur la gestion pharmaceutique des EC est réalisée puis réévaluée périodiquement, de façon collective et interdisciplinaire.	En grande partie	Réaliser et diffuser l'étude des risques a priori (ex : cartographie des risques) avec réévaluations périodiques, en indiquant les dates de mise en œuvre et de réévaluation(s)	Cartographie des risques en cours d'élaboration, dernière réunion pluridisciplinaire planifiée pour validation finale
59 L'étude des risques a priori conduit à la proposition d' <b>actions d'amélioration</b> et de modalités de suivi de ces actions.	Partiellement	Elaborer, diffuser et/ou mettre à jour les documents manquants ou obsolètes : Plan d'actions et de suivi de l'étude des risques Mettre en œuvre et suivre les actions d'amélioration	Actions d'amélioration définies pour chaque risque mais pas encore de plan d'action formalisé, ni de modalités de suivi (en attente de validation finale de la cartographie)
<b>D. Actions d'amélioration</b>			
60 Il existe un <b>plan d'actions</b> sur le circuit des PSE, qui intègre les actions issues des retours d'expérience, des évaluations internes (études de risque a priori, audits internes) et externes (inspections, audits externes, enquêtes de satisfaction)	Partiellement	Archiver les rapports d'audits externes, d'inspections Elaborer et diffuser le plan d'actions mentionnant l'origine de chaque action (retours d'expérience, évaluations internes ou externes)	Plusieurs plans d'actions différents, issus des retours d'expérience et des audits internes
61 Le plan d'actions précise, pour chaque action, les <b>responsabilités</b> , le <b>calendrier</b> et les modalités de suivi au moyen notamment d'indicateurs.	Oui		
62 Le plan d'actions est <b>actualisé</b> à périodicité définie.	Non	Actualiser ce plan d'actions, au moins tous les 2 ans, et indiquer les dates de la dernière version et de la prochaine actualisation prévue	

Lisez-moi

Grille

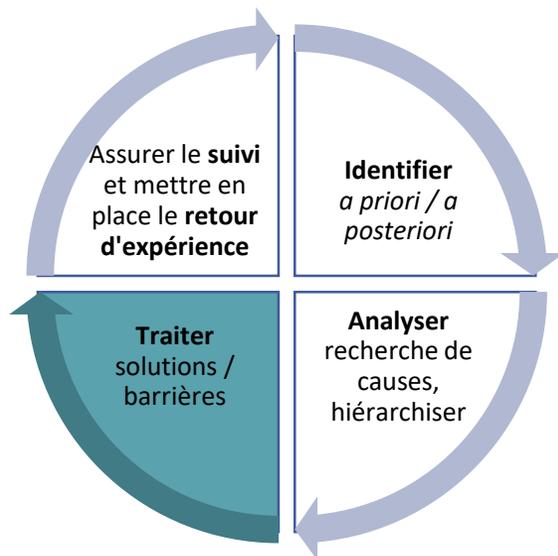
Synthèse

Résultat détaillé



# Utilisation des grilles

Organiser une démarche **pluriprofessionnelle**



Critères	Oui/ En grande partie/ Partiellement/ Non/ +/- Non applicable	Pistes de progrès	Commentaires
<b>C. Gestion des risques a priori</b>			
58 Une <b>étude des risques a priori</b> sur la gestion pharmaceutique des EC est réalisée puis réévaluée périodiquement, de façon collective et interdisciplinaire.	En grande partie	Réaliser et diffuser l'étude des risques a priori (ex : cartographie des risques) avec réévaluations périodiques, en indiquant les dates de mise en œuvre et de réévaluation(s)	Cartographie des risques en cours d'élaboration, dernière réunion pluridisciplinaire planifiée pour validation finale
59 L'étude des risques a priori conduit à la proposition d' <b>actions d'amélioration</b> et de modalités de suivi de ces actions.	Partiellement	Elaborer, diffuser et/ou mettre à jour les documents manquants ou obsolètes : Plan d'actions et de suivi de l'étude des risques Mettre en œuvre et suivre les actions d'amélioration	Actions d'amélioration définies pour chaque risque mais pas encore de plan d'action formalisé, ni de modalités de suivi (en attente de validation finale de la cartographie)
<b>D. Actions d'amélioration</b>			
60 Il existe un <b>plan d'actions</b> sur le circuit des PSE, qui intègre les actions issues des retours d'expérience, des évaluations internes (études de risque a priori, audits internes) et externes (inspections, audits externes, enquêtes de satisfaction)	Partiellement	Archiver les rapports d'audits externes, d'inspections Elaborer et diffuser le plan d'actions mentionnant l'origine de chaque action (retours d'expérience, évaluations internes ou externes)	Plusieurs plans d'actions différents, issus des retours d'expérience et des audits internes
61 Le plan d'actions précise, pour chaque action, les <b>responsabilités</b> , le <b>calendrier</b> et les modalités de suivi au moyen notamment d'indicateurs.	Oui		
62 Le plan d'actions est <b>actualisé</b> à périodicité définie.	Non	Actualiser ce plan d'actions, au moins tous les 2 ans, et indiquer les dates de la dernière version et de la prochaine actualisation prévue	

Lisez-moi

Grille

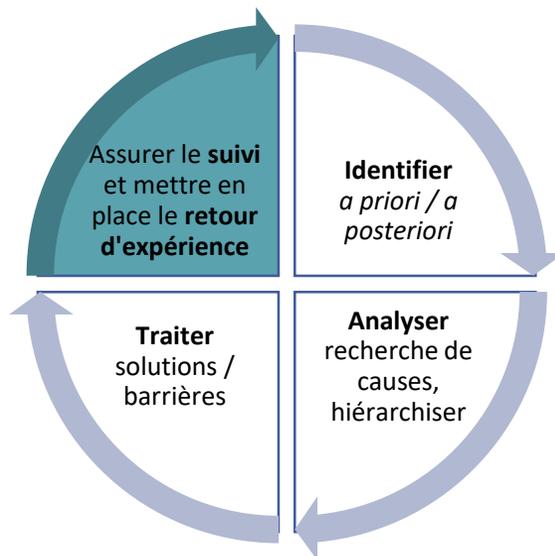
Synthèse

Résultat détaillé



# Utilisation des grilles

Organiser une démarche **pluriprofessionnelle**



Critères	Oui/ En grande partie/ Partiellement/ Non/ +/- Non applicable	Pistes de progrès	Commentaires
<b>C. Gestion des risques a priori</b>			
58 Une <b>étude des risques a priori</b> sur la gestion pharmaceutique des EC est réalisée puis réévaluée périodiquement, de façon collective et interdisciplinaire.	En grande partie	Réaliser et diffuser l'étude des risques a priori (ex : cartographie des risques) avec réévaluations périodiques, en indiquant les dates de mise en œuvre et de réévaluation(s)	Cartographie des risques en cours d'élaboration, dernière réunion pluridisciplinaire planifiée pour validation finale
59 L'étude des risques a priori conduit à la proposition d' <b>actions d'amélioration</b> et de modalités de suivi de ces actions.	Partiellement	Elaborer, diffuser et/ou mettre à jour les documents manquants ou obsolètes : Plan d'actions et de suivi de l'étude des risques Mettre en œuvre et suivre les actions d'amélioration	Actions d'amélioration définies pour chaque risque mais pas encore de plan d'action formalisé, ni de modalités de suivi (en attente de validation finale de la cartographie)
<b>D. Actions d'amélioration</b>			
60 Il existe un <b>plan d'actions</b> sur le circuit des PSE, qui intègre les actions issues des retours d'expérience, des évaluations internes (études de risque a priori, audits internes) et externes (inspections, audits externes, enquêtes de satisfaction)	Partiellement	Archiver les rapports d'audits externes, d'inspections Elaborer et diffuser le plan d'actions mentionnant l'origine de chaque action (retours d'expérience, évaluations internes ou externes)	Plusieurs plans d'actions différents, issus des retours d'expérience et des audits internes
61 Le plan d'actions précise, pour chaque action, les <b>responsabilités</b> , le <b>calendrier</b> et les modalités de suivi au moyen notamment d'indicateurs.	Oui		
62 Le plan d'actions est <b>actualisé</b> à périodicité définie.	Non	Actualiser ce plan d'actions, au moins tous les 2 ans, et indiquer les dates de la dernière version et de la prochaine actualisation prévue	

Lisez-moi

Grille

Synthèse

Résultat détaillé



# Utilisation des grilles

## Audit des dossiers pharmaceutiques des essais cliniques

Il s'agit d'un audit de traçabilité sur les **dossiers pharmaceutiques et/ou classeurs pharmacie** des EC.

Les dossiers audités peuvent être des **dossiers papiers et/ou informatisés**, selon les modalités définies dans le secteur EC de la PUI.

3 réponses possibles :  = Oui  = Non  = Non applicable

### Partie II : Ordonnances et comptabilité nominative

Sélectionnez 10 à 30 patients avec au moins 1 dispensation, si possible parmi au moins 3 essais différents (dont des essais avec préparations si applicable).

Dossier n°	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Identification de l'essai clinique (nom/n° interne/n° EUDRACT...)									
Identification du patient (n° d'inclusion/initiales...)									

#### A. Inclusion

39 **Le formulaire d'inclusion est disponible.**

#### B. Prescription

Chaque ordonnance indique lisiblement les mentions réglementaires (article R5132-3 du CSP) (n°40 à 48) :

40	nom et signature du prescripteur								
41	date de prescription								
42	dénomination du produit prescrit								
43	posologie								

Lisez-moi

Informations générales

Grille

Synthèse



# 2 outils complémentaires

### Audit des dossiers pharmaceutiques des essais cliniques

Il s'agit d'un audit de traçabilité sur les **dossiers pharmaceutiques** et/ou **classeurs pharmacie des EC**.  
Les dossiers audités peuvent être des **dossiers papiers** et/ou **informatisés**, selon les modalités définies dans le secteur EC de la PUI.

**3 réponses possibles :**  Oui  Non  NA = Non applicable

---

#### Partie II : Ordonnances et comptabilité nominative

Sélectionnez 10 à 30 patients avec au moins 1 dispensation, si possible parmi au moins 3 essais différents (dont des essais avec préparations si applicable).

Dossier n°	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Identification de l'essai clinique (nom/n° interne/n° EUDRACT...)									
Identification du patient (n° d'inclusion/initiales...)									

---

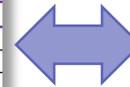
**A. Inclusion**  
39 Le formulaire d'inclusion est disponible.

---

**B. Prescription**  
Chaque ordonnance indique lisiblement les mentions réglementaires (article R5132-3 du CSP) (n° 40 à 48) :

40	nom et signature du prescripteur								
41	date de prescription								
42	dénomination du produit prescrit								
43	posologie								

Lisez-moi Informations générales Grille Synthèse +



### Grille d'auto-évaluation de la gestion pharmaceutique des essais cliniques

Critères	Oui/ En grande partie/ Partiellement/ Non/ +/- Non applicable	Éléments de preuve	Commentaires
<b>C. Gestion des risques a priori</b> Une étude des risques a priori sur la gestion pharmaceutique des EC est réalisée puis réévaluée périodiquement, de façon collective et interdisciplinaire.		Etude des risques (ex : cartographie des risques) précisant la date de mise en œuvre et de réévaluation	
58 L'étude des risques a priori conduit à la proposition d'actions d'amélioration et de modalités de suivi de ces actions.		Plan d'actions et de suivi de l'étude des risques	
<b>D. Actions d'amélioration</b> Il existe un plan d'actions sur le circuit des PSE, qui intègre les actions issues des retours d'expérience, des évaluations internes (études de risque a priori, audits internes) et externes (inspections, audits externes, enquêtes de satisfaction)		- Plan d'actions mentionnant l'origine de chaque action (retours d'expérience, évaluations internes ou externes) - Rapports d'audits externes, d'inspections	
60 Le plan d'actions précise, pour chaque action, les responsabilités, le calendrier et les modalités de suivi au moyen notamment d'indicateurs.		Plan d'actions mentionnant, pour chaque action, les responsabilités, le calendrier et les modalités de suivi au moyen notamment d'indicateurs	
61 Le plan d'actions est actualisé à périodicité définie.		- Plan d'actions mentionnant les dates de la dernière version et de la prochaine actualisation prévue	

Lisez-moi Grille Synthèse Résultat détaillé +

# Conclusion : la gestion pharmaceutique des PSE en investigation

## Enquête auprès des PUI

- ❖ Peu d'outils standardisés
- ❖ Démarche qualité hétérogène
- ❖ Souhait d'harmonisation et de collaboration



## Outils développés

- ❖ 2 grilles : auto-évaluation et audit de dossier
- ❖ Validation → outils pertinents, élaborés par et pour les professionnels
- ❖ Outils complémentaires et interactifs
- ❖ Conformité BPC + Amélioration de la gestion pharmaceutique des essais cliniques



## Perspectives

- ❖ Labellisation → outils reconnus et utilisés par tout type d'établissement
- ❖ Actualisations et nouveaux outils
- ❖ Elargir le public cible : collaborateurs de l'investigateur, pharmacies coordinatrices d'essais cliniques



# Questions ou propositions?

- Demandes particulières ou difficultés ?

# Comité technique Innovation

## Tableau médico-économique des médicaments anticancéreux

Informations médico-économiques sur les médicaments anticancéreux															
Date de mise à jour du document 02/03/2021				Avis HAS					Prise en charge à l'hôpital						
Dénomination Commune Internationale	Spécialité	Statut	Date AMM Information(s) étude(s)	SMR	ASMR	Date avis CT	Agrément collectivités	Inscription liste en sus	Date inscription liste en sus	Financement	Code LES	Code ATU/Post ATU	Rétrocession	Prix JO (HT à l'UCD) pour la liste en sus et la rétrocession	Pri cha
Abémaciclib	Verzenios	AMM	AMM européenne 26/09/2018 Phase III Etude MONARCH-2 et 3	Insuffisant => chez les femmes non ménopausées => en cas d'atteinte viscérale symptomatique menaçant le pronostic vital à court terme => ou en association avec l'exemestane => ou en association avec le fulvestrant (1 <sup>ère</sup> ligne métastatique stade avancé ou rechute tardive d'une hormonothérapie adjuvante)	Sans objet	12/12/2018	Non	Non	Sans objet	Non pris en charge			Non	Sans objet	Sar
Abémaciclib	Verzenios	AMM	AMM européenne 26/09/2018 Phase III Etude MONARCH-2 et 3	Important Chez les femmes ménopausées et sans atteinte viscérale symptomatique menaçant le pronostic vital à court terme => en association à létrozole ou anastrozole (1 <sup>ère</sup> ligne métastatique stade avancé ou rechute tardive d'une hormonothérapie adjuvante)	V inexistante	12/12/2018	Oui	Non	Sans objet	Dans le GHS			Non	Sans objet	1
Alpelisib	Piqray	AMM	AMM européenne 27/07/2020	Insuffisant	Sans objet	20/01/2021	En attente	En attente	En attente	Post-ATU		CALPE01	Oui	Sans objet	Sar

- ✓ **Fichier permettant de répertorier la liste des spécialités pharmaceutiques disponibles dans le traitement des cancers et leur information médico-économiques** (indications, statut, avis CT, agrément aux coll., modalités de prise en charge ...)
- ✓ **Collaboration inter-régionale depuis 2017: OMÉDIT Normandie, Bretagne, Pays de La Loire et Hauts de France** (plusieurs réunions téléphoniques coordonnées par Normandie, relecture complète et mise à jour du tableau 1<sup>er</sup> semestre 2020)
- ✓ **Mise à jour mensuelle**

# Comité technique Innovation

## Fiches de bon usage « anticancéreux par voie orale »

### ✓ Format inter-régional pour les « Fiches patients »

## Avapritinib AYVAKYT®

Fiche Patient  
V2, janvier 2021



### QU'EST-CE QUE AYVAKYT® AVAPRITINIB ?

- Anticancéreux utilisé dans le traitement de certains types de cancers digestifs.
- Prescrit et renouvelé par votre médecin spécialisé en oncologie.
- Disponible en pharmacie hospitalière après autorisation.

Comprimés dosés à 100 mg, ronds, blancs, avec les inscriptions bleues « BLU » d'un côté et « 100 » de l'autre.

- Conservez à une température ne dépassant pas 30°C, hors de la vue et de la portée des enfants.
- Ne sortez pas les comprimés du flacon pour les mettre dans un pilulier.
- Lavez vous soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des comprimés.
- Ne jetez pas les boîtes entamées, merci de les rapporter à votre pharmacien.

### COMMENT PRENDRE CE MÉDICAMENT ?

 A remplir avec l'aide d'un professionnel de santé**	Dose par jour	..... mg	=	..... comprimés
Renseigné avec selon l'ordonnance du .....	Quand ?	.....h.....	<b>UNE prise par jour le matin en dehors des repas</b> (au moins 1 h avant ou 2 h après la prise de nourriture) de préférence à la même heure chaque jour	
	Comment ?	 Avalez les comprimés entiers, avec de l'eau, l'un à la suite de l'autre, chaque jour au même moment de la journée. Ne pas mâcher, ni couper, ni écraser, ni dissoudre.		

Vous pouvez vous aider du carnet de suivi\* et d'un calendrier pour repérer les prises  
N'arrêtez jamais ou ne modifiez jamais le rythme de prise de votre traitement sans l'avis de votre médecin  
\*\* Cette fiche n'est pas une ordonnance, référez vous à votre ordonnance la plus récente.

### QUE FAIRE EN CAS D'OUBLI OU DE VOMISSEMENT ?

- En cas d'oubli depuis moins de 16h, prenez immédiatement la dose oubliée et continuez votre traitement habituellement.
- En cas d'oubli depuis plus de 16 h, ne prenez pas la dose manquée ni de dose double.
- En cas de vomissement, ne prenez pas de nouvelle dose. Prenez simplement la dose suivante comme prévu le lendemain. Pensez à noter tout oubli ou vomissement dans votre carnet de suivi\*.

### INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ET/OU VOTRE ALIMENTATION

Vérifiez avec votre médecin et votre pharmacien que les médicaments (prescrits ou non) et/ou autres substances (aliments, plantes, probiotiques, huiles essentielles, compléments alimentaires...) que vous utilisez sont compatibles avec votre traitement. Des interactions peuvent avoir une influence sur l'efficacité de votre traitement ou la survenue d'effets indésirables.

 Vous et votre partenaire devez utiliser une méthode de contraception efficace pendant toute la durée du traitement et pendant au moins 4 semaines après la dernière dose

\*Carnet de suivi disponible sur les sites [www.omeditbretagne.fr](http://www.omeditbretagne.fr) ou [www.omedit-paysdelaloire.fr](http://www.omedit-paysdelaloire.fr)

Fiche Patient – Avapritinib – V2 – Janvier 2021  
©OMEDITs Bretagne, Normandie et Pays de la Loire

**omedit** BRETAGNE NORMANDIE PAYS DE LA LOIRE 1/2

### QUELS EFFETS INDÉSIRABLES PEUVENT SURVENIR AVEC AYVAKYT® AVAPRITINIB ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut entraîner des effets indésirables mais il est possible que vous n'en éprouviez aucun

Effets indésirables	Prévention
 Nausées, vomissements, perte d'appétit	Mangez lentement et fractionnez votre alimentation en plusieurs repas légers. Evitez les aliments gras, frits et épicés. Buvez plutôt entre les repas.
 Diarrhées	Pensez à bien vous hydrater : au moins 2 litres d'eau par jour ; Favorisez une alimentation pauvre en fibres ( <i>féculents, carotte, banane...</i> ) ; Evitez certains aliments pouvant augmenter le transit intestinal ( <i>café, boissons glacées, laitages, alcool, fruits-légumes crus, céréales, gras, épices...</i> ).
 Constipation	Pensez à bien vous hydrater : au moins 2 litres d'eau par jour ; Favorisez une alimentation riche en fibres ( <i>légumes verts, fruits et fruits secs</i> )
 Fatigue, vertiges, maux de tête	Favorisez une alimentation saine et pensez à bien vous hydrater . Respectez des temps de repos dans la journée mais essayez de conserver une activité même modérée (marche). Soyez prudent pour la conduite automobile.
 Gonflement du visage et des membres (œdèmes)	Evitez les vêtements serrés. Maintenez une alimentation à faible teneur en sel. En cas de gonflement des jambes, élevez les pieds en position assise et portez des bas de contention. Surveillez régulièrement votre poids.
 Eruption cutanée ; Sècheresse ; Picotement, rougeur, gonflement voire douleur (paume des mains, plante des pieds)	Utilisez un nettoyant doux sans savon, ni parfum et un crème hydratante plusieurs fois par jour. Evitez l'eau chaude. Séchez votre peau par tamponnement. Evitez les expositions au soleil, protégez-vous si vous devez le faire (vêtements protecteurs, chapeau, écran solaire indice ≥ 50). Ne portez pas de vêtements trop serrés. Evitez si possible les travaux irritants pour les mains, les pansements adhésifs, la station debout et les marches prolongées. Une consultation chez un pédicure-podologue peut être utile.
 Saignement inhabituels	En cas de saignements buccaux, préférez une brosse à dents souple. Ne pas prendre certains médicaments sans avis médical (ex : <i>aspirine, anti-inflammatoire non stéroïdiens comme l'ibuprofène...</i> ).

Seuls certains des effets indésirables les plus fréquents sont listés ci-dessus. Pour en savoir plus, reportez-vous à la notice de votre médicament ou demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien.

Vous pouvez également poser une question auprès de votre [centre régional de pharmacovigilance](http://centre.regional.de.pharmacovigilance) ou déclarer tout effet indésirable sur le site : [signalement-sante.gouv.fr](http://signalement-sante.gouv.fr)

 Dans tous les cas, pensez à faire pratiquer les examens biologiques prescrits par votre médecin.

### QUE FAIRE EN CAS DE SURVENUE D'EFFET(S) INDÉSIRABLE(S) ?

- Prenez les médicaments prescrits contre les effets indésirables en respectant les doses
- Respectez les mesures de prévention

Contactez rapidement votre médecin en cas de :

- Troubles de la vue (vision floue ou trouble, sensibilité à la lumière)
- Maux de tête inhabituels
- Somnolence ou faiblesse importante d'une partie de votre corps
- Troubles de la mémoire, changements d'humeur inhabituels, confusion
- Saignements, selles noires
- Essoufflement, prise de poids très rapide
- Changements de votre rythme cardiaque, vertiges
- Gonflement, rougeur et douleur des mains et/ou des pieds
- Tout effet indésirable persistant ou s'aggravant

Contacts utiles :

Remarques :

# Comité technique Innovation

## Fiches de bon usage « anticancéreux par voie orale »

### ✓ Format inter-régional pour les « Fiches professionnels »

## Vémurafénib ZELBORAF®

Fiche Professionnels de santé  
V3, janvier 2021

MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM 1

**Thérapeutique ciblée : inhibiteur de la protéine kinase BRAF mutée qui intervient dans la prolifération cellulaire**

**Indication : traitement en monothérapie des patients adultes atteints d'un mélanome non résecable ou métastatique et porteurs de la mutation BRAF V600**

**PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES 1,2**

- Boîte de 56 comprimés pelliculés de 240 mg conditionnés à l'unité (7 plaquettes de 8 comprimés). Comprimé ovale de couleur rose/orangé pâle portant l'inscription « VEM » sur une face.
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier.

**PRESCRIPTION ET DISPENSATION 3**

- Prescription hospitalière (liste I) réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville

**Posologie initiale** : 960 mg deux fois par jour, soit 4 comprimés de 240 mg matin et soir  
Poursuite du traitement jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable

**Adaptation possible** selon le grade CTC-AE des effets indésirables (voir § 4.2 RCP)

- IR légère/modérée : aucun ajustement posologique
- IR sévère : surveillance étroite
- IH légère : aucun ajustement posologique
- IH modérée/sévère : surveillance étroite

**Modalités de prise** : 2 prises/jour (idéalement 12 heures entre chaque prise) à heure fixe, au cours ou peu de temps après un repas  
Comprimés à avaler entiers, sans être croqués ou écrasés

- En cas d'oubli** : la dose oubliée peut être prise jusqu'à 4 heures avant la dose suivante ; veiller à toujours respecter un intervalle minimum de 4h entre deux prises (risque de surdosage). Le noter dans le carnet de suivi<sup>5</sup>.
- En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose, poursuivre le traitement à l'heure habituelle de la prochaine prise. Le noter dans le carnet de suivi<sup>5</sup>.

**SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES 1**

- Fonction cardiaque : ECG (allongement QT), Ionogramme (magnésium) → Surveillance au bout d'un mois de traitement, après toute modification posologique (et en cas d'IH, durant les 3 premiers mois, puis tous les 3 mois ou plus fréquemment selon indication clinique → baisse d'élimination) (voir § 4.2 RCP pour adaptation posologique)
- Fonction rénale : Créatinémie → Surveillance selon indication clinique durant le traitement
- Fonction hépatique : Transaminases, PAL, bilirubinémie → Surveillance mensuelle ou selon indication clinique durant le traitement
- Ophthalmique : Information patient pour auto-surveillance (risque d'uvéite, d'occlusion de la veine rétinienne)
- Dermatologique : Evaluation dermatologique tous les 3 mois et jusqu'à 6 mois après arrêt du traitement
- Femme en âge de procréer : Contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après arrêt du traitement
- Grossesse/Allaitement : Traitement non recommandé pendant la grossesse et l'allaitement

Fiche Professionnels de santé – Vémurafénib – V3 – Janvier 2021  
©OMEDITs Bretagne, Normandie et Pays de la Loire

omedit BRETAGNE NORMANDIE PAYS DE LA LOIRE 1/2

### PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES 1,4

Vémurafénib = Voie métabolique principale : CYP3A4  
= Substrat P-gp et BCRP  
= Inducteur CYP3A4 ; inhibiteur CYP1A2, CYP2C9, P-gp et BCRP

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Association déconseillée	Inducteurs du CYP3A4 Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine, rifabutine...	↘ Diminution des concentrations plasmatiques (C <sup>s</sup> ) en vémurafénib (inefficacité) → Surveillance si association inévitable
	Inhibiteurs puissants du CYP3A4 Inhibiteurs de protéases, antifongiques azolés...	↗ C <sup>s</sup> vémurafénib (toxicité)
	Substrats du CYP1A2 Agomélatine, duloxétine, mélatonine, théophylline...	↗ C <sup>s</sup> substrats (toxicité)
Précaution d'emploi	Warfarine	↗ C <sup>s</sup> warfarine (risque hémorragique)
	Substrats de la P-gp Digoxine, dabigatran, aliskiren, ambrisentan, colchicine...	Risque d'↗ C <sup>s</sup> substrats
	Substrats de la BCRP Méthotrexate, mitoxantrone, rosuvastatine...	Risque d'↗ C <sup>s</sup> substrats
A prendre en compte	Substrats du CYP2C8 Répaglinide, vérapamil, zopiclone...	Risque d'↗ C <sup>s</sup> substrats
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles, millepertuis, tabac	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (HEDRINE)

BCRP : protéine de résistance au cancer du sein ; P-gp : glycoprotéine-P

**Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication**  
D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDT ou votre CRPV si besoin

### GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,5

Toxicité	Conduite à tenir
<b>Gastro-intestinale</b>	
Nausées, vomissements, perte d'appétit, dysgueusie	Traitement antiémétique et réhydratation selon la sévérité (se référer à la fiche gestion des EI) <sup>5</sup> Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou interruption si grade ≥ 2 (≥ 3 vomissements/j, diminution des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition ; voir § 4.2 du RCP)
Diarrhée, constipation	Traitement symptomatique selon sévérité ± anti-infectieux selon étiologie <sup>5</sup> Surveillance si plus de 4 selles/j ou moins de 3 selles/semaine Réhydratation si grade ≥ 3 (+ 7 selles/j) ; avis spécialiste pour adaptation du traitement ou interruption (voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre)
<b>Dermatologique</b>	
Eruption cutanée, prurit, Sécheresse, photosensibilité	Antalgiques ± émoullients ± dermocorticoïdes ± traitement des surinfections selon la sévérité <sup>5</sup> Grade ≥ 3 : avis spécialiste pour adaptation du traitement ou interruption (voir § 4.2 du RCP)
<b>Musculo-squelettique</b>	
Arthralgies, myalgies	Traitement symptomatique par paracétamol. Supplémentation possible par calcium, magnésium et vitamine B6
<b>Troubles généraux</b>	
Fatigue, vertiges, céphalées	Rechercher une anémie
Cœdèmes des membres	En cas de prise de poids rapide et inattendue, mise en place d'un traitement symptomatique si nécessaire (diurétique)
Hypersensibilité	Arrêt définitif du traitement
Radioradiation	Utilisation avec prudence en cas d'administration concomitante ou séquentielle avec une radiothérapie

D'autres EI peuvent survenir (liste non exhaustive, voir RCP)  
Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre CRPV et/ou à les contacter en cas de question  
Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 24/12/2020) : 1 - RCP ; 2 - RdM IT ; 3 - BSP ANSM ; 4 - Thésaurus IM de l'ANSM ; 5 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omeditbretagne.fr](http://www.omeditbretagne.fr) ou [www.omedit-paysdelaloire.fr](http://www.omedit-paysdelaloire.fr)

Fiche Professionnels de santé – Vémurafénib – V3 – Janvier 2021 ©OMEDITs Bretagne, Normandie et Pays de la Loire 2/2

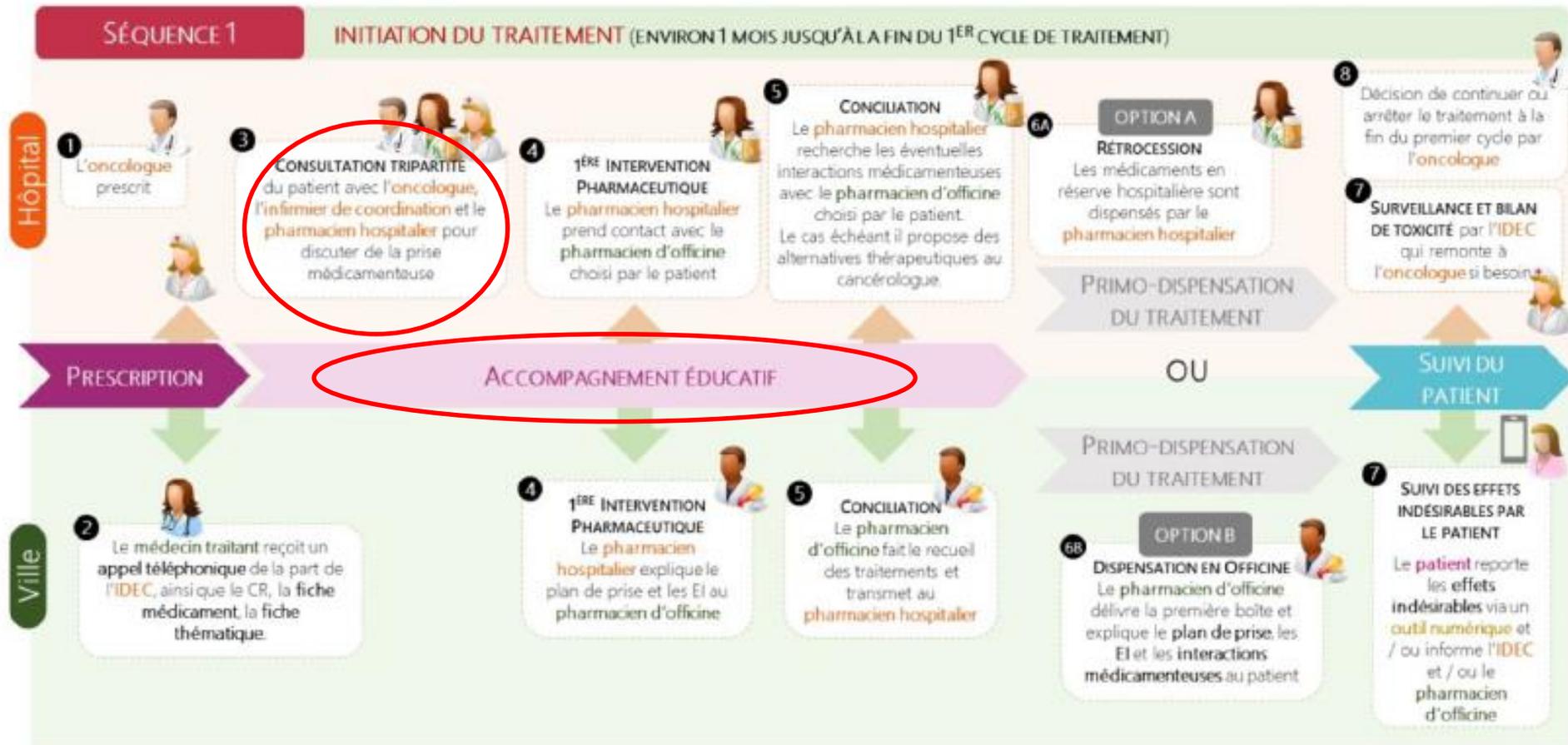
# Primo-prescription de chimiothérapie orale

- File active de patients en 2020 ?
  - Total sur 10 établissements : 3723 patients
  - Valeur maximum : 1211 patients
  - Valeur minimum : 9 patients
- Nombre de PPCO en 2020 ?
  - Total sur 10 établissements : 1459 consultations
  - Valeur maximum : 777 consultations
  - Valeur minimum : 9 consultations

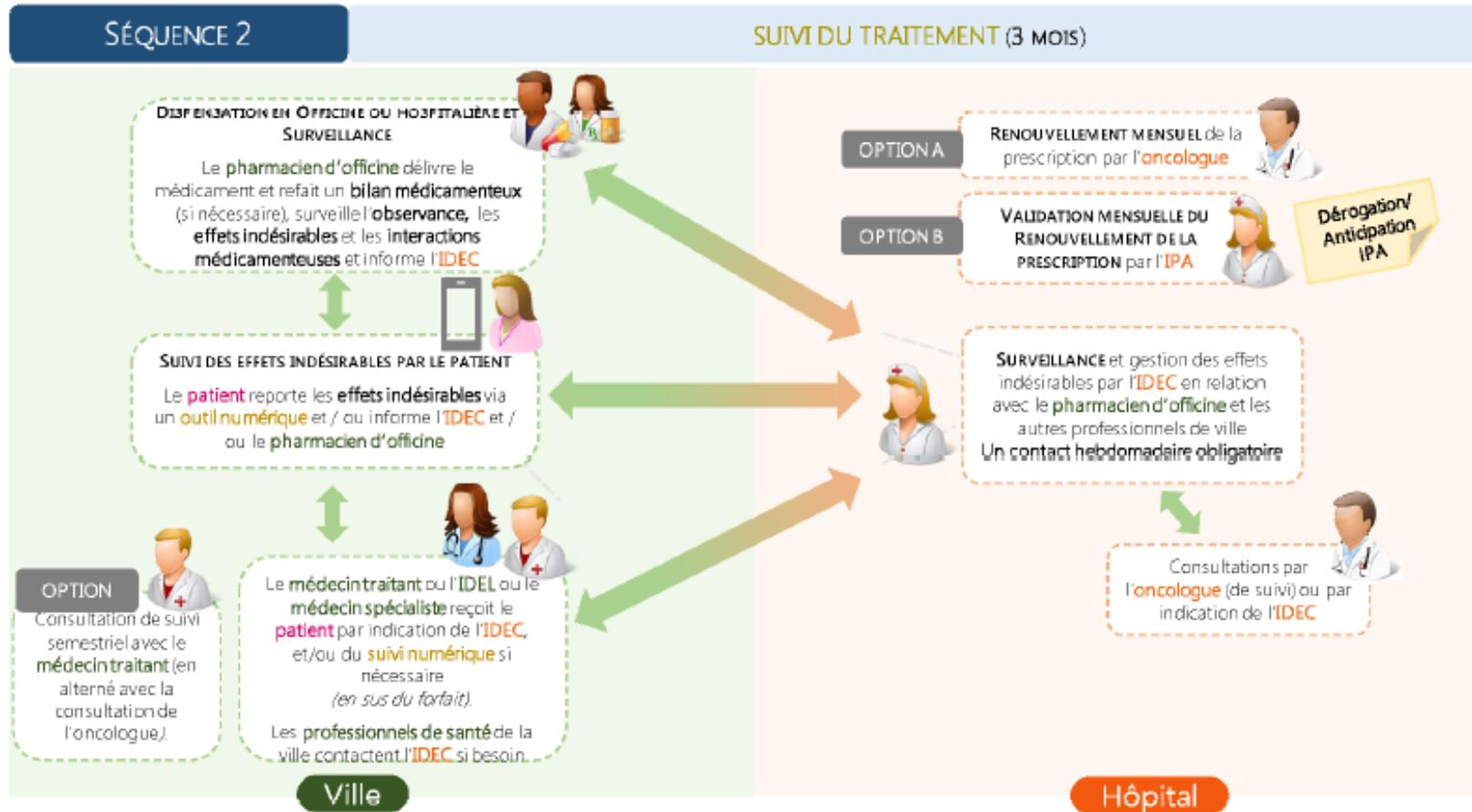
# Expérimentation nationale de suivi à domicile des patients sous anticancéreux oraux

- Article 51 LFSS 2019
- 3 sites expérimentateurs en Normandie :
  - CLCC Becquerel en pilote (début inclusions sept/oct)
  - CLCC François Baclesse et Polyclinique de la Baie (début inclusions 2022)
- Circuit pluri-professionnel en 6 étapes (prescription, accompagnement éducatif, primo-dispensation, renouvellement de délivrance et télésuivi)

# Expérimentation nationale de suivi à domicile des patients sous anticancéreux oraux



# Expérimentation nationale de suivi à domicile des patients sous anticancéreux oraux



# GT « Mise en sécurité du patient sous chimiothérapie orale »

- Objectif : création d'outils pratiques et faciles d'utilisation afin d'aborder les différentes toxicités des CO en lien avec les fiches de bon usage « anticancéreux par voie orale »
  - N'a pas vocation à travailler sur l'organisation ou la mise en place de l'ETP
  - Travail conjoint avec Planeth patient, réseau de cancérologie, porteurs de programme d'ETP, URPS, France Assos Santé, Promotion Santé Normandie
- Outils définis via des questionnaires à destination des professionnels de santé libéraux et patients
- Exemple d'outils :
  - Supports généraux : cartographie des ressources disponibles dans la région, outils pratiques de gestion des CO au quotidien
  - Supports spécifiques sur les principales toxicités dont des supports d'entretien/d'animation (digestives, cutanée, muqueuse, cardiaque, hématologique)

# SCAD ONCO – comité scientifique (18 février 2021)

COFIL « chimiothérapies orales » mis en place en 2017 avec 4 axes régionaux :

1. Standardisation d'un modèle de parcours de prise en charge des primo-prescriptions au niveau régional
2. Formations des professionnels de santé
3. Outils connectés
4. Evaluation de l'impact des prises en charge par un programme de recherche

Souhait en janvier 2019 de déposer un projet FEDER

- Télésurveillance des patients sous chimiothérapie orale et injectable

Porteurs du dossier



Partenaires



Dossier accepté le 17/02/2020

**Périmètre : l'ensemble du territoire normand**  
Appui des 2 CHUs et 2 CLCCs

Coordination régionale : COFIL « SCAD ONCO »

# SCAD-ONCO

Projet de télémédecine comportant **trois axes** principaux :

- **télésurveillance des patients** pris en charge en ambulatoire par traitement anticancéreux oral et/ou injectable,
- **coordination des professionnels** de santé hospitaliers et du secteur primaire,
- **information et formation des patients et des professionnels de santé**, notamment libéraux, aux **chimiothérapies orales et/ou injectables** et à leur **environnement** (maladie, soins de support...).

Le Projet participe au **renforcement** et des **outils régionaux existants** qui permettent la coordination des professionnels de santé impliqués dans la gestion des parcours de soins complexes

à la **mutualisation des outils / harmonisation des PEC** à destination des professionnels de santé notamment de ville et des patients

- dans un objectif de prévention / gestion des toxicités des chimiothérapies orales et/ou injectables et d'accompagnement des patients traités : au travers de contenus et via des organisations unifiés

## Bénéfices attendus

- **Meilleur suivi ambulatoire des patients** : moindre recours aux soins non programmés (hospitalisations...)
- **Autonomisation des patients**
- **Implication accrue des professionnels de santé libéraux**

# Point de situation

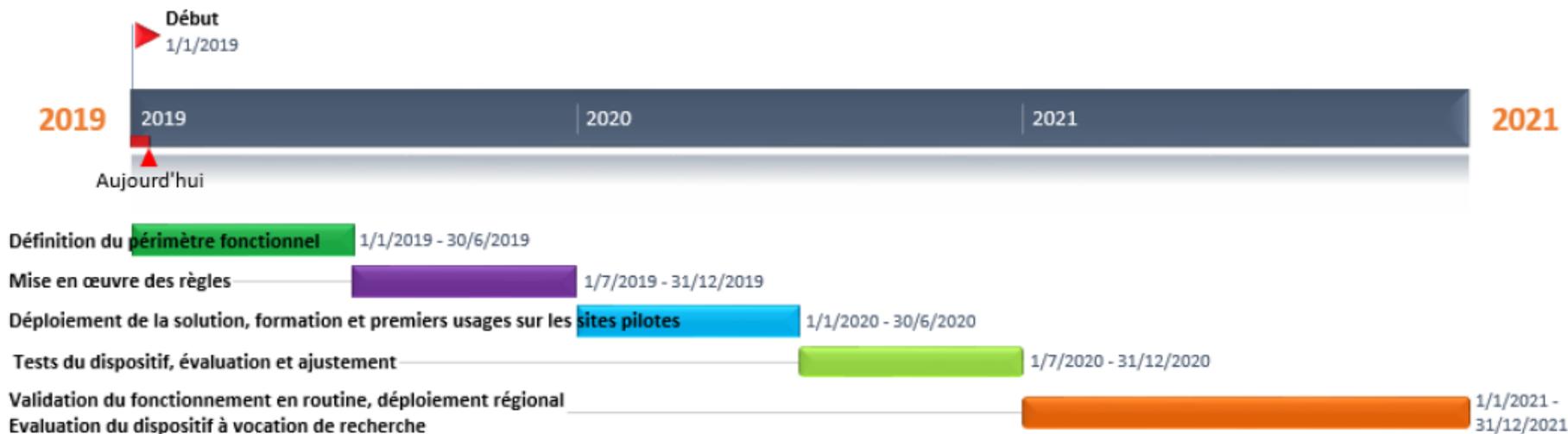
Contrat de communication de savoir-faire signé avec l'institut Curie en novembre 2020

Intégration des règles dans la solution de télésurveillance régionale de Normandie (SCAD Onco)

- 10 spécialités encodées sur 64 disponibles : Docétaxel, Paclitaxel, Palbociclib, Everolimus, Imatinib, Olaparib, Ibrutinib, Vinorelbine, Temozolamide, Pazopanib, Capecitabine, Abiratérone

**Test de la version beta de l'outil prévu fin mars** par **Becquerel + Baclesse** + autre(s) centre(s) (sur une spécialité / si organisation conforme au cahier des charges)

**Déploiement régional fin du 1<sup>er</sup> semestre** sur l'ensemble des ES adhérents NeS de la région qui le souhaitent



# Questions ou propositions?

- Demandes particulières ou souhaits ?

Merci à vous !