

Analyse des prescriptions hors AMM

JOURNEE REGIONALE OMEDIT HDF
11 décembre 2025

Analyse des prescriptions hors AMM: organisation en HDF



Recueil annuel rétrospectif en file active de patients:

Envoi d'un fichier Excel par l'OMÉDIT:

- 1^{er} onglet avec identification des molécules concernées par le codage I999999
- 2^{ème} onglet avec description de la situation HR, les références bibliographiques et le nombre de patients concernés

Nombre d'établissements répondeurs:

2023: 52 établissements

2024: 34 établissements (certaines réponses en cours)

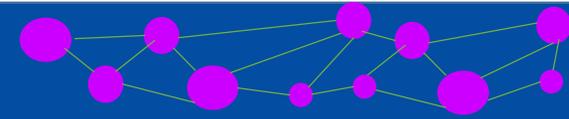
Rappel: nécessité de bien décrire la situation et le motif du hors-AMM:

- Pathologie
- Ligne de traitement
- Monothérapie, association à des spécialités intra GHS ou liste en sus
- Caractérisation (métastatique, néoadjuvant, adjuvant)
- Description des éventuelles mutations, scores, histologie des cellules...
- Age des patients (enfants, adultes)

ATC	DCI	Volume UCD indication I999999	Volume UCD total	% UCD hors AMM
B02BB01	Fibrinogene humain	8	48	16,7%
B02BD01	Facteurs de coagulation IX, II, VII et X en association	41	161	25,5%
J02AC03	Voriconazole	16	42	38,1%
J06BA02	Immunoglobulines humaines polyvalentes, intravasculaire	12	330	3,6%
L01AA09	Bendamustine	12	12	100,0%
L01BA04	Pemetrexed	56	99	56,2%
L01FA01	Rituximab	69	155	44,6%
L01FC01	Daratumumab	1	154	0,6%
L01FD01	Trastuzumab	20	189	10,6%
L01FD02	Pertuzumab	2	2	100,0%
L01FE01	Cetuximab	7	55	12,3%
L01FG01	Bevacizumab	62	557	11,2%
L01FY01	Pertuzumab et Trastuzumab	73	73	100,0%
L01XG01	Bortezomib	2	4	50,0%
Total général		381	5 041	7,6%



[Retour vers les établissements pour demande d'explication si situation HR atypique](#)



Analyse qualitative des prescriptions hors AMM



CONTEXTE



Sollicitation du RESOMEDIT par la DGOS en 2024



Mener des travaux en collaboration sur les **prescriptions hors AMM des médicaments de la liste en sus** dans la continuité des précédents travaux

5 médicaments ciblés



- **Daratumumab** (finalisation analyse 14/02/2025)
- **Pembrolizumab** (finalisation analyse 01/08/2025)
- **Nivolumab** (finalisation en cours)
- **Bevacizumab**
- **Rituximab**

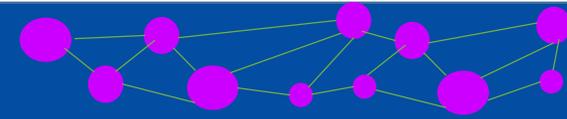


↳ Identification des situations hors AMM **les plus prescrites**

↳ Identification des pratiques et des recommandations de prise en charge thérapeutique en vigueur, des publications scientifiques et des données cliniques françaises et internationales disponibles concernant l'efficacité et les risques de cette utilisation



Ouverture d'un **CPC** ?



Actions des OMEDIT sur le suivi des pratiques hors AMM de la liste en sus



Décret CPC

[Décret n° 2022-164 du 11 février 2022 relatif aux cadres de prescription compassionnelle et modifiant les dispositions du code de la santé publique relatives aux autorisations d'accès précoce et compassionnel](#)

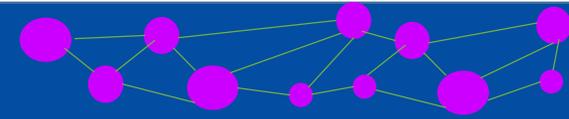


Toute pratique de prescription d'un médicament en dehors du cadre de son autorisation de mise sur le marché peut faire l'objet d'un signalement par voie dématérialisée, auprès du directeur général de l'agence, pour lui permettre d'apprécier l'opportunité d'établir un cadre de prescription compassionnelle pour l'indication ou les indications considérées.

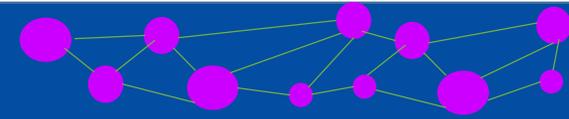
Ces signalements émanent, dans leurs champs d'intervention respectifs :

- 1° De l'Institut national du cancer ;
- 2° Des centres de référence et des centres de compétence au sein de chacune des filières de santé définies au niveau national pour la prise en charge des maladies rares, selon des modalités fixées par un arrêté du ministre chargé de la santé ;
- 3° Des conseils nationaux professionnels compétents mentionnés à l'article L. 4021-3 ;
- 4° De toute association de patients agréée au titre de l'article L. 1114-1.

Les observatoires du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique mentionnés à l'article R. 1413-90 transmettent aux organismes mentionnés aux 1° à 3° ci-dessus, dans des conditions fixées par arrêté du ministre chargé de la santé, les informations concernant les prescriptions de médicaments non conformes à leur autorisation de mise sur le marché susceptibles de faire l'objet d'un signalement.



Méthodologie



Analyse qualitative des prescriptions hors AMM du pembrolizumab

METHODOLOGIE

Analyse des données PMSI

Dépenses, nombre de patients selon diagnostics principaux/reliés et codage indication LES + analyse ciblée de l'évolution des pratiques de codage par les ES des indications de la liste en sus en fonction des évolutions réglementaires

Analyse des données qualitatives transmises par les ES aux OMEDIT

Période de recueil



Année 2023

Source de données



Argumentaires des prescriptions de pembrolizumab hors AMM transmis aux OMEDIT

Recueil de données



Mode de recueil propre à chaque région

2 modes de recueil :

- Initiations de traitement
(Patient comptabilisé une seule fois lors de l'initiation du traitement hors AMM)
- File active
(Patient comptabilisé à chaque administration du traitement hors AMM)

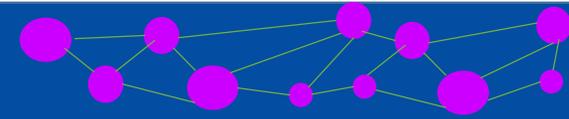
Synthèse & analyse



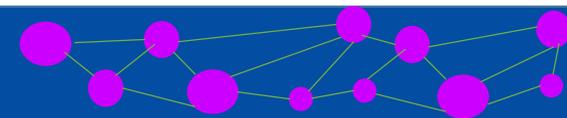
Harmonisation
Standardisation des données agrégées et analyse



Avec néanmoins 1 dénominateur commun : recueil du descriptif de la situation hors AMM + argumentaire (bibliographique)



Résultats globaux: exemple pour le pembrolizumab



Analyse des prescriptions hors AMM du pembrolizumab : données PMSI



RESULTATS

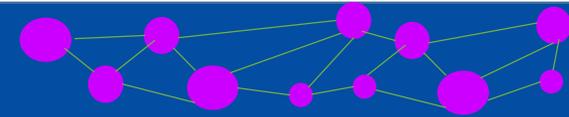
Analyse des données PMSI



France entière	Dépenses totales pembrolizumab toutes indications confondues	Dépenses pembrolizumab I999999	Part du I999999
Année 2023	1 652 180 253 € + 15,9 %	144 404 618 € - 6,0 %	8,7 % - 1,6 pts
Année 2024	1 914 767 202 €	135 758 729 €	7,1 %

I999999

= codage des indications qui ne seraient pas présentes dans le référentiel administratif et qui seraient prescrites en application de l'article L. 5121-12-1-2 du code de la santé publique (CSP) en dehors d'indications figurant dans l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité. Ce codage n'est possible qu'en l'absence d'alternative médicamenteuse disposant d'une AMM ou d'une autorisation d'accès précoce (AAP) ou d'une autorisation d'accès compassionnel (AAC), et sous réserve que le prescripteur juge indispensable, au regard des connaissances médicales avérées, le recours à ce médicament pour améliorer ou stabiliser l'état clinique de son patient.



Analyse des prescriptions hors AMM du pembrolizumab : données PMSI



RESULTATS

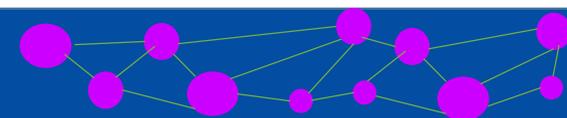
Analyse des données PMSI



En 2023, **5 735 patients** concernés par une prescription de pembrolizumab codée I999999, majoritairement dans le cadre d'un traitement d'un **cancer digestif (17,8%), cutané (16,9%) et bronchique (16,8%)**

Libellé Diagnostic DPDR	Nb de patients associés au code I999999	Nb total de patients traités	% I999999 par diagnostic	% I999999 tous diagnostics confondus
Tumeurs malignes digestives	1 161	2 825	41,1 %	17,8 %
Tumeurs malignes de la peau	1 099	4 587	23,9 %	16,9 %
Tumeurs malignes du poumon	1 094	28 639	3,8 %	16,8 %
Tumeurs malignes du sein	849	3 014	28,2 %	13,0 %
Tumeurs malignes gynécologiques	505	2 215	22,8 %	7,7 %
Tumeurs malignes des voies urinaires	443	4 591	9,6 %	6,8 %
Tumeurs malignes des voies aérodigestives supérieures	277	3 618	7,6 %	4,2 %
Hémopathies malignes	261	674	38,7 %	4,0 %
Tumeurs malignes secondaires ou mal définies	225	2 306	9,7 %	3,4 %
Tumeurs malignes des tissus mous	50	87	57,5 %	0,8 %
TOTAL 10 premiers DP/DR	5 964*	52 556*	11,3 %	91,5 %

*effectifs supérieurs au nombre de patients distincts traités par pembrolizumab, un patient pouvant être concerné par plusieurs DP/DR au cours de la période d'étude



Analyse qualitative des prescriptions hors AMM du pembrolizumab



RESULTATS

Analyse des données hors AMM transmises par les ES aux OMEDIT

Recueil de données



11 régions

Ces 11 régions représentent, selon les données PMSI, **73% des patients** ayant bénéficié en 2023 d'une administration de pembrolizumab (à la fois toutes indications confondues et avec codage I999999).

Recueil auprès des patients « en file active » N = 727 patients	Recueil auprès des patients « en initiation » N = 624 patients
Bourgogne-Franche-Comté Période de recueil : année entière 2023 108 patients	Auvergne-Rhône-Alpes Période de recueil : 6 mois 2023 73 patients
Bretagne Période de recueil : année entière 2023 53 patients	Provence-Alpes-Côte d'Azur Corse Période de recueil : année entière 2023 109 patients*
Hauts-de-France Période de recueil : année entière 2023 328 patients	Grand Est Période de recueil : année entière 2023 135 patients
Occitanie Période de recueil : année entière 2023 238 patients	Normandie Période de recueil : année entière 2023 79 patients
-	Nouvelle-Aquitaine Période de recueil : année entière 2023 148 patients
-	Pays de la Loire Période de recueil : année entière 2023 80 patients

Taux de participation global au sein des 11 régions :

60,8 %

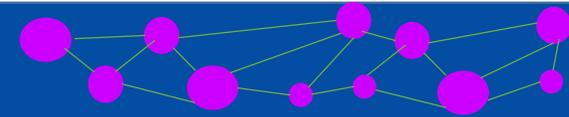
= 178 / 293 ES concernés par des déclarations hors AMM de pembrolizumab, situations codées en I999999 sur le PMSI

Avec néanmoins un taux de participation de:

88,9 % pour les CHU/CHR

87,5% pour les CLCC

*Le recueil des régions Provence-Alpes-Côte d'Azur et Corse est commun.



Analyse qualitative des prescriptions hors AMM du pembrolizumab

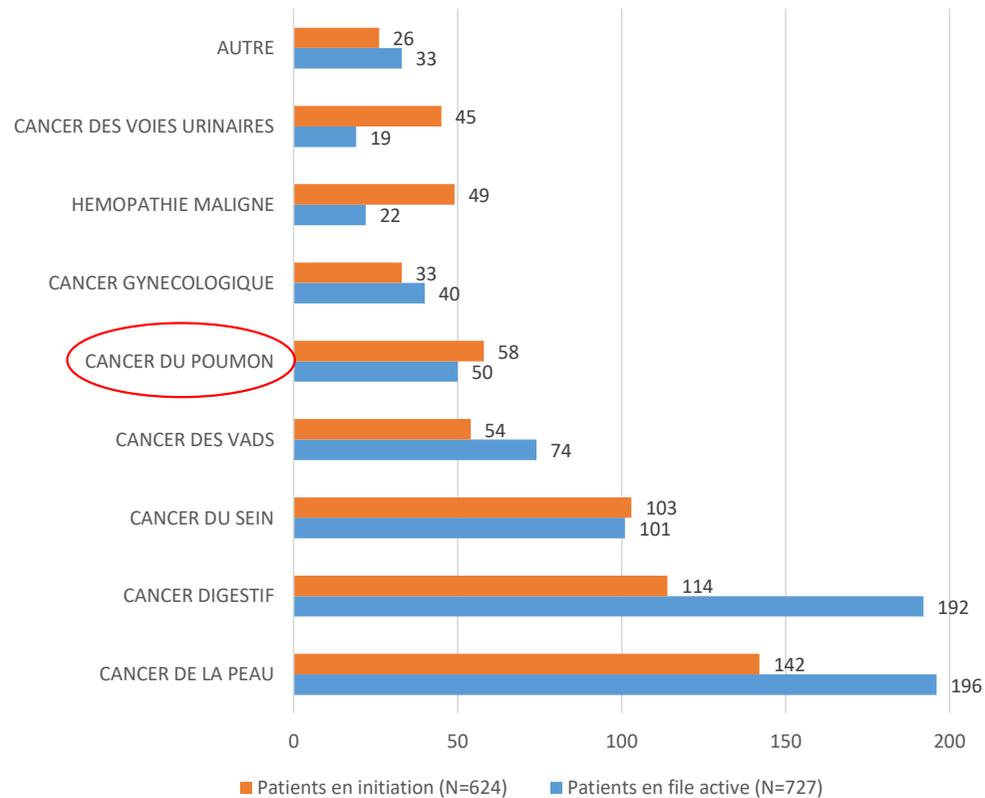


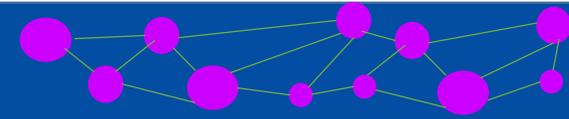
RESULTATS

➔ Analyse des données hors AMM transmises par les ES aux OMEDIT

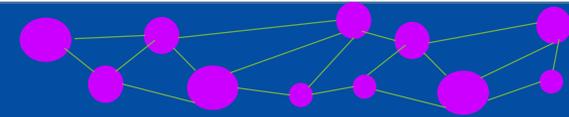
Pathologies traitées par pembrolizumab
(hors indications AMM)

source : recueil OMEDIT





Résultats détaillés par pathologie



Cancers digestifs = 17,8% du I999999



Liste des indications du pembrolizumab agréées aux collectivités en France dans les tumeurs malignes digestives

Cancer de l'œsophage / adénocarcinome de la jonction gastro-oesophagienne	
1000630 (05/07/2023)	En association à une chimiothérapie à base de sels de platine et de fluoropyrimidine dans le traitement de 1^{ère} ligne des patients adultes atteints d'un cancer de l'œsophage ou d'un adénocarcinome de la jonction gastro-œsophagienne HER-2 négatif uniquement de type I (classification Siewert), localement avancé non résecables ou métastatiques, dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un score CPS (combined positive score) ≥ 10
Adénocarcinome gastrique ou de la jonction œso-gastrique	
1000668 (21/11/2024)	En association à une chimiothérapie à base de sels de platine et de fluoropyrimidine dans le traitement de 1^{ère} ligne des patients adultes atteints d'un adénocarcinome gastrique ou de la jonction oesogastrique, localement avancé non résecable ou métastatique, HER-2 négatif et dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un CPS ≥ 10
CPEBM11 (13/02/2025)	En association au trastuzumab et à une chimiothérapie à base de sels de platine et de fluoropyrimidine, dans le traitement de 1^{ère} ligne des patients adultes atteints d'un adénocarcinome gastrique ou de la jonction œso-gastrique, localement avancé non résecable ou métastatique, HER-2 positif et dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un CPS ≥ 1
Cancer colorectal métastatique MSI-H ou dMMR	
1000632 (05/07/2023)	En monothérapie dans le traitement de 1^{ère} ligne des patients adultes atteints d'un cancer colorectal métastatique avec une instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H) ou une déficience du système de réparation des mésappariements de l'ADN (dMMR), uniquement chez les patients non résecables d'emblée
Carcinome des voies biliaires	
1000667 (21/11/2024)	En association à la gemcitabine et au cisplatine dans le traitement de 1^{ère} ligne des patients adultes atteints d'un carcinome des voies biliaires localement avancé non résecable ou métastatique

Principales situations hors AMM rencontrées

Les situations majoritairement relevées correspondent :

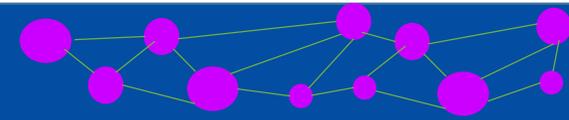
- soit à des indications ayant obtenu une prise en charge en sus des GHS en juillet 2023 (CCR métastatique I000632, cancer de l'œsophage I000630)
- soit à des indications d'AMM européennes non prises en charge en France (cancer gastrique/CCR/ voies biliaires MSI-H/dMMR 2^{ème} ligne) = non éligibles au codage I999999



Une situation hors AMM relevée dans **5 régions et 8 ES** avec absence d'essai clinique existant et présence de références bibliographiques :

Pembrolizumab en monothérapie dans le cancer du pancréas MSI-H / dMMR
 ➤ **5 régions/8 ES/13 patients en file active/8 patients en initiation**

↳ CPC ?



Cancers de la peau = 16,9% du I999999

Liste des indications du pembrolizumab agréées aux collectivités en France dans les tumeurs malignes de la peau

Mélanome	
Code (date)	Indications
Traitement adjuvant	
Adultes	
1000477 (22/11/2019)	En monothérapie chez les patients adultes atteints d'un mélanome de stade III avec atteinte ganglionnaire, ayant eu une résection complète
1000625 (05/07/2023)	En monothérapie chez les patients adultes atteints d'un mélanome de stade IIB, IIC ayant eu une résection complète.
Adolescents de 12 ans et plus	
1000625 (05/07/2023)	En monothérapie chez les adolescents âgés de 12 et plus atteints d'un mélanome de stade IIB, IIC ayant eu une résection complète.
1000626 (05/07/2023)	En monothérapie chez les adolescents âgés de 12 ans et plus atteints d'un mélanome de stade III ayant eu une résection complète
Traitement du mélanome avancé (non résecable ou métastatique)	
Adultes	
1000210 (10/01/2017)	En monothérapie
Adolescents de 12 ans et plus	
1000626 (05/07/2023)	En monothérapie



Principales situations hors AMM rencontrées



Traitement des carcinomes épidermoïdes cutanés en monothérapie

- 8 régions/22 ES/110 patients en file active / 116 patients en initiation toutes lignes confondues

Traitement néoadjuvant des mélanomes

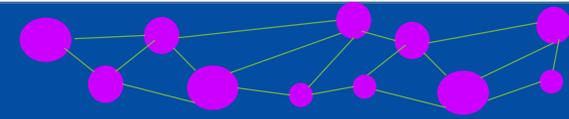
- 5 régions/10 ES/34 patients en file active/8 patients en initiation (en monothérapie)

Traitement des mélanomes avancés en association (avec lenvatinib notamment)

- 5 régions/7 ES/22 patients en file active/4 patients en initiation (en 2^{ème} ligne en association à lenvatinib)



CPC ?



Cancers du poumon = 16,8% du 1999999

Liste des indications du pembrolizumab agréées aux collectivités en France dans les tumeurs malignes du poumon

Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC)	
CBNPC métastatique 1 ^{ère} ligne	
1000392 (06/12/2017)	En monothérapie dans le traitement de première ligne des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) métastatique dont les tumeurs expriment PDL1 avec un score de proportion tumorale (TPS) > ou = 50% sans mutation tumorales d'EGFR ou d'ALK
1000476 (22/11/2019)	En association à une chimiothérapie pemetrexed et sel de platine, dans le traitement de première ligne des patients adultes (statut de performance ECOG de 0 ou 1) atteints de CBNPC métastatique non-épidermoïde dont les tumeurs ne présentent pas de mutations d'EGFR ou d'ALK
1000501 (05/06/2020)	En association au carboplatine et au paclitaxel ou au nab-paclitaxel, dans le traitement de première ligne des patients adultes (statut de performance ECOG de 0 ou 1) atteints de CBNPC métastatique épidermoïde
CBNPC localement avancé ou métastatique au-delà de la 1 ^{ère} ligne	
1000211 (06/12/2017)	En monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un CBNPC localement avancé ou métastatique dont les tumeurs expriment PD-L1, et ayant reçu au moins une chimiothérapie antérieure, les patients présentant des mutations tumorales d'EGFR ou d'ALK ayant préalablement reçu un traitement autorisé pour ces mutations

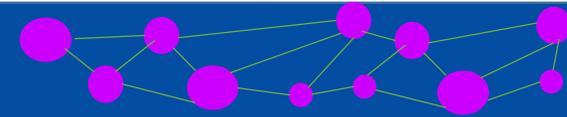


Principales situations hors AMM rencontrées

En l'absence de transmission systématique de la description des types histologiques de cancer bronchique et statut tumoral associé, il a été difficile d'analyser de façon précise les causes de déclarations hors AMM.

Pas de relevé de situations hors AMM représentant une part significative

A noter selon les données PMSI que 96,2% des administrations de pembrolizumab rattachées à un DP/DR « poumon » correspondent à l'AMM



Cancers du sein = 13,0% du I999999

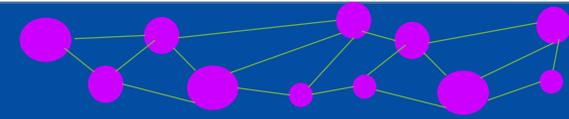
Liste des indications du pembrolizumab agréées aux collectivités en France dans les tumeurs malignes du sein

Cancer du sein	
Traitement néoadjuvant/adjuvant	
I000671 (21/11/2024)	En association à une chimiothérapie comme traitement néoadjuvant, puis poursuivi après la chirurgie en monothérapie comme traitement adjuvant, dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein triple négatif localement avancé ou de stade précoce à haut risque de récurrence
Traitement du cancer du sein localement récurrent non résecable ou métastatique	
I000628 (05/07/2023)	En association à une chimiothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein triple négatif localement récurrent non résecable ou métastatique, dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un CPS ≥ 10 et qui n'ont pas reçu de chimiothérapie antérieure pour la maladie métastatique

Principales situations hors AMM rencontrées

Les situations majoritairement relevées correspondent aux 2 indications d'AMM ayant obtenu une prise en charge en sus des GHS (I000628 et I000671)





Cancers gynécologiques = 7,7% du 1999999

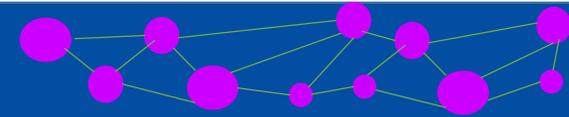
Liste des indications du pembrolizumab agréées aux collectivités en France dans les tumeurs malignes gynécologiques

Cancer de l'endomètre	
I000629 (05/07/2023)	En association au lenvatinib dans le traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer de l'endomètre avancé ou récidivant, dont la maladie progresse pendant ou après un traitement antérieur à base de sels de platine reçu quel que soit le stade et qui ne sont pas éligibles à une chirurgie curative ou à une radiothérapie
Cancer du col de l'utérus	
I000627 (05/07/2023)	En association à une chimiothérapie avec ou sans bevacizumab , dans le traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer du col de l'utérus persistant, récidivant ou métastatique , dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un CPS ≥ 1
CPEBM10 (13/02/2025)	En association à la radiochimiothérapie (radiothérapie externe suivie d'une curiethérapie), dans le traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer du col de l'utérus localement avancé de Stade III (extension à la paroi pelvienne et/ou au tiers inférieur du vagin et/ou, est cause d'hydronéphrose ou d'un rein non fonctionnel) - IVA (atteinte de la muqueuse de la vessie ou du rectum - organes pelviens adjacents-) avec ou sans envahissement des ganglions pelviens et/ou para-aortiques, selon FIGO 2014, qui n'ont pas reçu de traitement définitif préalable



Principales situations hors AMM rencontrées

Les situations majoritairement relevées correspondent aux 2 indications d'AMM ayant obtenu une prise en charge en sus des GHS (I000627 et I000629)



Cancers des voies urinaires et du rein = 6,8% du I999999



Liste des indications du pembrolizumab agréées aux collectivités en France dans les tumeurs malignes des voies urinaires et du rein

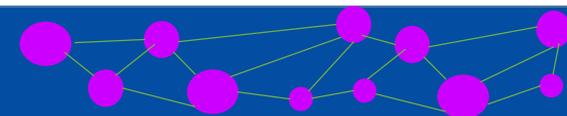
Carcinome rénal	
Traitement adjuvant	
<p>I000670 (21/11/2024)</p>	<p>En monothérapie dans le traitement adjuvant des patients adultes atteints d'un carcinome rénal uniquement à cellules claires à risque accru de récurrence post néphrectomie, ou après une néphrectomie et une résection des lésions métastatiques</p>
Traitement du carcinome rénal avancé	
<p>I000502 (05/06/2020)</p>	<p>En association à l'axitinib dans le traitement de 1^{ère} ligne, au stade avancé, du carcinome rénal uniquement à cellules claires ou comportant un contingent de cellules claires</p>
<p>I000669 (21/11/2024)</p>	<p>En association au lenvatinib, en traitement de 1^{ère} ligne des patients adultes atteints d'un carcinome rénal avancé uniquement à cellules claires ou comportant un contingent de cellules claires</p>
Carcinome urothélial	
<p>I000420 (22/11/2019) Prise en charge dérogatoire</p>	<p>En monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique ayant reçu une chimiothérapie antérieure à base de sels de platine</p>
<p>CPEBM09 (12/09/2024)</p>	<p>en association à l'enfortumab vedotin, dans le traitement de 1^{ère} ligne des patients adultes atteints de carcinome urothélial non résectable ou métastatique et éligibles à une chimiothérapie à base de sels de platine</p>

Principales situations hors AMM rencontrées

Les situations majoritairement relevées correspondent à 2 indications d'AMM ayant obtenu une prise en charge en sus des GHS (I000669 et I000670)

A noter :

L'utilisation du **pembrolizumab dans le carcinome urothélial métastatique en 1^{ère} ligne en monothérapie** (indication d'AMM européenne non agréée aux collectivités en France) a été relevée de manière récurrente (16 ES concernés dans 6 régions), avec 12 initiations de traitements et 5 patients en file active.



Cancers des VADS = 4,2% du I999999

Liste des indications du pembrolizumab agréées aux collectivités en France dans les tumeurs malignes des VADS

Carcinome épidermoïde des voies aérodigestives supérieures (VADS)	
Code (date)	Indications
1000526 (04/11/2020)	En association à une chimiothérapie à base de sels de platine et de 5-fluorouracile (5-FU), traitement de 1 ^{ère} ligne des patients adultes atteints d'un carcinome épidermoïde des voies aérodigestives supérieures métastatique ou récidivant non résécable dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un CPS ≥ 1
1000525 (04/11/2020)	En monothérapie, traitement de 1 ^{ère} ligne des patients adultes atteints d'un carcinome épidermoïde des voies aérodigestives supérieures métastatique ou récidivant non résécable dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un CPS ≥ 1



Principales situations hors AMM rencontrées

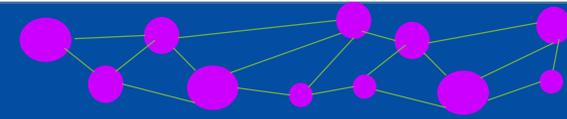
La situation majoritairement relevée correspond à l'indication I000525 inscrite sur la LES depuis 2020 (?)



Pembrolizumab en association au carboplatine et à un taxane (paclitaxel essentiellement) dans le carcinome épidermoïde de la tête et du cou

➤ 3 régions/7 ES/4 patients en file active/44 patients en initiation (en 1^{ère} ligne)

↳ CPC ?



Hémopathies malignes = 4,0% du I999999

Liste des indications du pembrolizumab agréées aux collectivités en France dans les hémopathies malignes

Lymphome de Hodgkin classique	
Code (date)	Indications
1000426 (22/11/2019) Prise en charge dérogatoire	En monothérapie dans le traitement des patients <u>adultes</u> atteints d'un lymphome de Hodgkin classique (LHC) en rechute ou réfractaire après échec d'une greffe de cellules souches (GCS) autologue et d'un traitement par brentuximab vedotin (BV), ou inéligibles à une greffe et après échec d'un traitement par BV
1000631 (05/07/2023)	En monothérapie dans le traitement des patients <u>adultes et pédiatriques âgés de 3 ans et plus</u> atteints d'un lymphome de Hodgkin classique en rechute ou réfractaire après échec d'une greffe de cellules souches autologue (ASCT) ou après au moins deux lignes de traitement antérieures lorsque la greffe d'ASCT n'est pas une option de traitement.



Lymphome de Hodgkin, en 2^{ème} ligne ou plus, en association à une chimiothérapie

- 7 régions/12 ES/8 patients en file active/14 patients en initiation

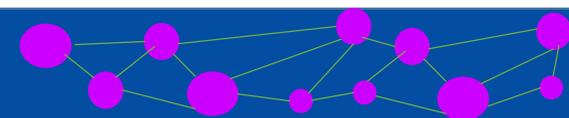
Lymphome T/NK, en monothérapie, en 2^{ème} ligne ou plus

- 4 régions/7 ES/3 patients en file active/9 patients en initiation

↳ CPC ?



Principales situations hors AMM rencontrées



Autres pathologies pour lesquelles le pembrolizumab ne dispose pas d'indication AMM



Pathologies cancéreuses

Cancer de la thyroïde

Situations	Nombre de patients File active	Nombre de patients Initiation	Total	
			Nombre d'ES concernés	Nombre de régions concernées
Cancer de la thyroïde	9	4	-	-
Cancer de la thyroïde métastatique en monothérapie, sans précision de la ligne	9	3	-	-
en 2 ^{ème} ligne ou plus, en association au lenvatinib	3	3	4	2
en 2 ^{ème} ligne ou plus, en association au lenvatinib	4	0	2	1
en 2 ^{ème} ligne ou plus, en monothérapie	1	0	1	1
en 2 ^{ème} ligne ou plus, en association au carboplatine et paclitaxel	1	0	1	1
Cancer anaplasique de la thyroïde localement avancé	0	1	-	-
en progression sous chimiothérapie, en monothérapie	0	1	1	1



CPC ?

Pathologies hors cancer

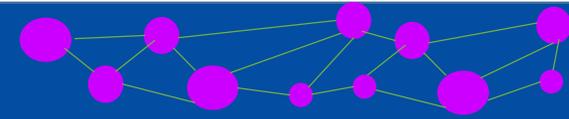
Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)

➤ 2 régions/7 ES/4 patients en file active/5 patients en initiation



1 essai clinique ouvert en France

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT06276504?cond=Progressive%20Multifocal%20Leukoencephalopathy&intr=Pembrolizumab&aggFilters=status:rec%20not%20act%20com%20ter%20enr%20sus%20wit%20unk&limit=100&sort=@relevance&rank=1>



Analyse qualitative des prescriptions hors AMM du pembrolizumab



SYNTHESE DES PRINCIPAUX RESULTATS (1/2)



La **part des dépenses I999999** du pembrolizumab passe :
de **8,7%** en 2023 à **7,1%** en 2024

- Nombre **important** d'indications **inscrites sur la LES en 2023 et 2024**
- Beaucoup de situations I999999 codées par les ES en 2023 correspondent à une **anticipation des extensions d'indications LES/AAP obtenues en 2023 et 2024** :
 - Cancer colorectal métastatique MSIH/dMMR
 - Cancer du sein néoadjuvant
 - Cancer de l'endomètre
 - Carcinome rénal adjuvant



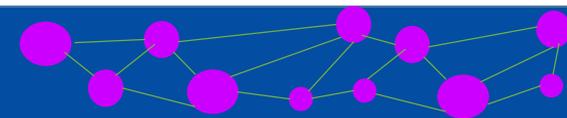
Les situations « hors AMM » identifiées sont **argumentées dans la majorité des cas** par des références bibliographiques robustes et/ou des justifications cliniques



Analyse des données PMSI 2018-2024 :

Mise en évidence d'une part non négligeable du codage « I999999 » réalisé par les ES dans le cadre des situations ayant obtenu une AMM européenne et en attente de prise en charge

(non conforme aux consignes de codage)



Analyse qualitative des prescriptions hors AMM du pembrolizumab



SYNTHESE DES PRINCIPAUX RESULTATS (2/2)



9 situations hors AMM retrouvées de « façon récurrente » dans plusieurs régions et ES

❑ Carcinome épidermoïde cutané en monothérapie

110 patients en file active et 116 en initiation (dans 8 régions)

CPC ?

❑ Carcinome épidermoïde de la tête et du cou (en 1^{ère} ligne principalement mais également en 2^{ème} ligne) en association au carboplatine et à un taxane (paclitaxel essentiellement)

7 patients en file active et 46 patients en initiation (dans 5 régions)

❑ Traitement néoadjuvant des mélanomes

35 patients en file active et 8 patients en initiation (dans 5 régions)

❑ Mélanome avancé en association (notamment association avec lenvatinib en 2^{ème} ligne)

33 patients en file active et 4 patients en initiation (dans 5 régions)

❑ Lymphome de Hodgkin, en 2^{ème} ligne ou plus, en association à une chimiothérapie

9 patients en file active et 18 patients en initiation (dans 8 régions)

❑ Cancer du pancréas MSI-H ou dMMR en monothérapie

13 patients en file active et 8 patients en initiation (dans 5 régions)

❑ Lymphome T/NK en 2^{ème} ligne ou plus, en monothérapie

3 patients en file active et 9 patients en initiation (dans 4 régions)

❑ Cancer de la thyroïde

9 patients en file active et 4 patients en initiation (dans 4 régions)

❑ Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)

4 patients en file active et 5 patients en initiation (dans 2 régions)

= **62%** des patients (en file active) et **69%** des patients (en initiation de traitement) concernés par une prescription hors AMM de pembrolizumab en 2023*

*en excluant les situations hors AMM déclarées correspondant à des indications d'AMM européennes ou à des indications désormais prises en charge en sus des GHS²³

AMM miroir code I999997

[NOTE D'INFORMATION INTERMINISTÉRIELLE N° DGOS/RI2/DSS/1C/2024/117 du 7 août 2024 relative à la codification des indications de médicaments pris en charge au titre de l'article L. 162-18-1 du Code de la sécurité sociale](#)

[Arrêté du 5 septembre 2024 fixant la liste des spécialités pharmaceutiques prises en charge au titre de l'article L. 162-18-1 du code de la sécurité sociale](#)

Une AMM miroir correspond à une indication attribuée pour un médicament A en association à un médicament B alors que le médicament B n'est pas porteur de cette AMM. Ces médicaments sont dits « miroirs » car ils bénéficient indirectement de l'autorisation du médicament auquel ils sont associés.

Nouvelles règles de codage :

Cas	Prise en charge médicament A dans l'indication	Prise en charge médicament B dans l'indication	Codage médicament A	Codage médicament B
1	LES	LES	Code indication LES de « A »	Code indication LES de « B »
2	LES	Intra-GHS	Code indication LES de « A »	Absence de codage
3	LES	Aucune mais médicament B par ailleurs inscrit sur la LES pour d'autres indications	Code indication LES de « A »	Code indication LES « I999997 »
4	LES	Aucune mais médicament B par ailleurs agréé aux collectivités pour d'autres indications	Code indication LES de « A »	Absence de codage
5	LES	AAP	Code indication LES de « A »	Code indication AAP de « B »
6	Intra-GHS	Aucune mais médicament B par ailleurs inscrit sur la LES pour d'autres indications	Absence de codage	Code indication LES « I999997 »
7	AAP	Aucune mais médicament B par ailleurs inscrit sur la LES pour d'autres indications	Code indication AAP de « A »	Code indication LES « I999997 »

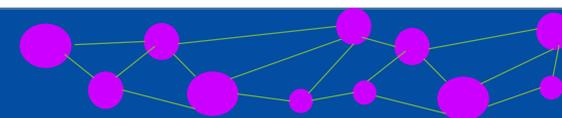
AMM miroir M6 2025 HDF



Début du codage septembre 2024

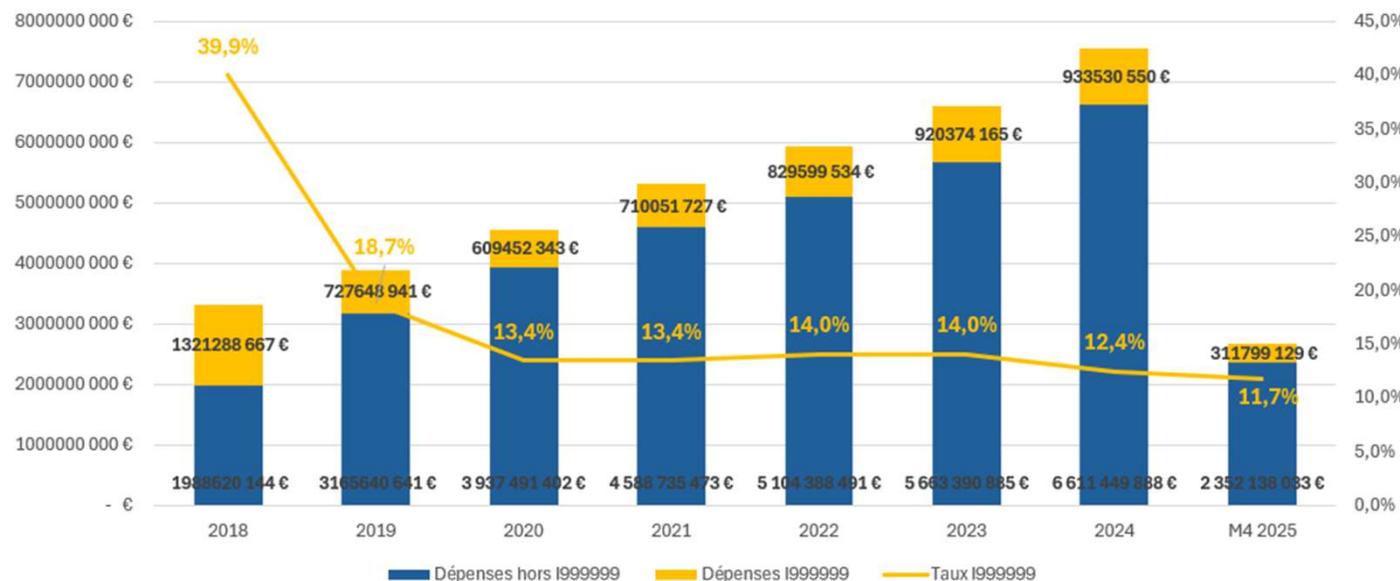
DCI	Typologie indication	Indication	Classe/indication	Montant remboursé	Volume UCD
Pemetrexed	Ref	I999997	AMM Miroir	339 875 €	1 493
Doxorubicine	Ref	I999997	AMM Miroir	28 534 €	134
Rituximab	Ref	I999997	AMM Miroir	67 293 €	166
Obinutuzumab	Ref	I999997	AMM Miroir	448 233 €	207
Daratumumab	Ref	I999997	AMM Miroir	1 391 379 €	315
Trastuzumab	Ref	I999997	AMM Miroir	215 456 €	713
Cetuximab	Ref	I999997	AMM Miroir	240 660 €	317
Pembrolizumab	Non éligible I999997	I999997	AMM Miroir	70 419 €	29
Atezolizumab	Non éligible I999997	I999997	AMM Miroir	10 387 €	3
Bevacizumab	Ref	I999997	AMM Miroir	755 880 €	3 664
Carfilzomib	Ref	I999997	AMM Miroir	105 270 €	135

Bonne appropriation des établissements du codage AMM Miroir



Impact de l'AMM miroir : le taux de I999999 continue de baisser pour atteindre 11,7% à M4 2025. Cette baisse est en grande partie due à la mise en place de l'AMM miroir (septembre 2024) :

Evolution des dépenses hors GHS et de l'indication I999999 (MCO)



Champ MCO France entière	M4 2024	M9 à M12 2024	M4 2025
Dépenses LES	2 435 015 097 €	2 615 939 661 €	2 663 937 162 €
Dépenses HR I999999	306 074 657 €	314 633 804 €	311 799 129 €
Taux HR I999999	12,6%	12,0%	11,7%
Dépenses I999997	Pas de I999997	18 024 046 €	25 422 606 €
Baisse du taux de I999999 engendrée par le codage de l'AMM miroir	-	5,42%	7,54%

Soit une réduction du montant I999999 de plus de 43 millions d'euros sur 8 mois : M9 2024 à M4 2025 (transféré sur I999997)