



PHAST



# Off-label

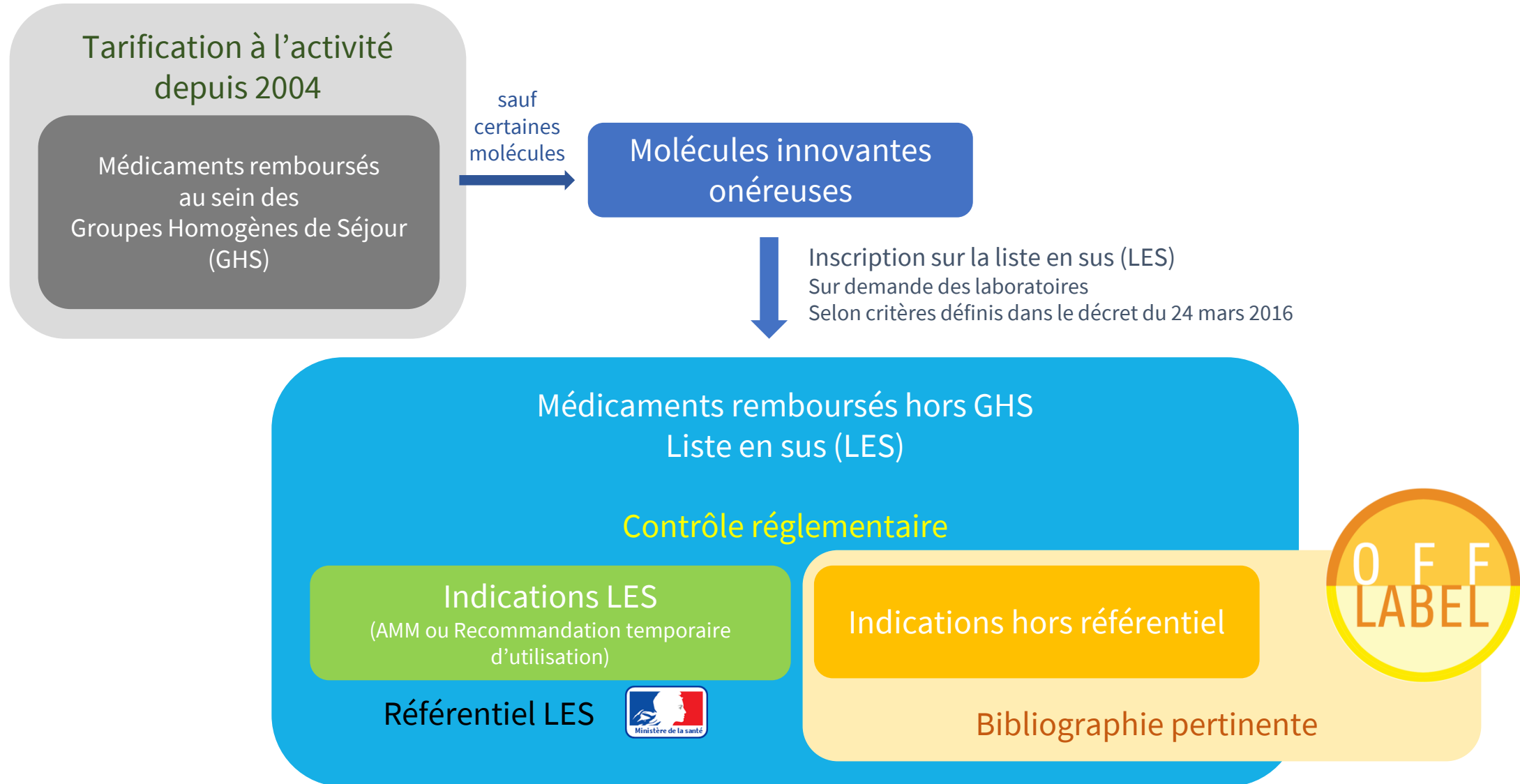
## Les indications fondées sur les preuves cliniques

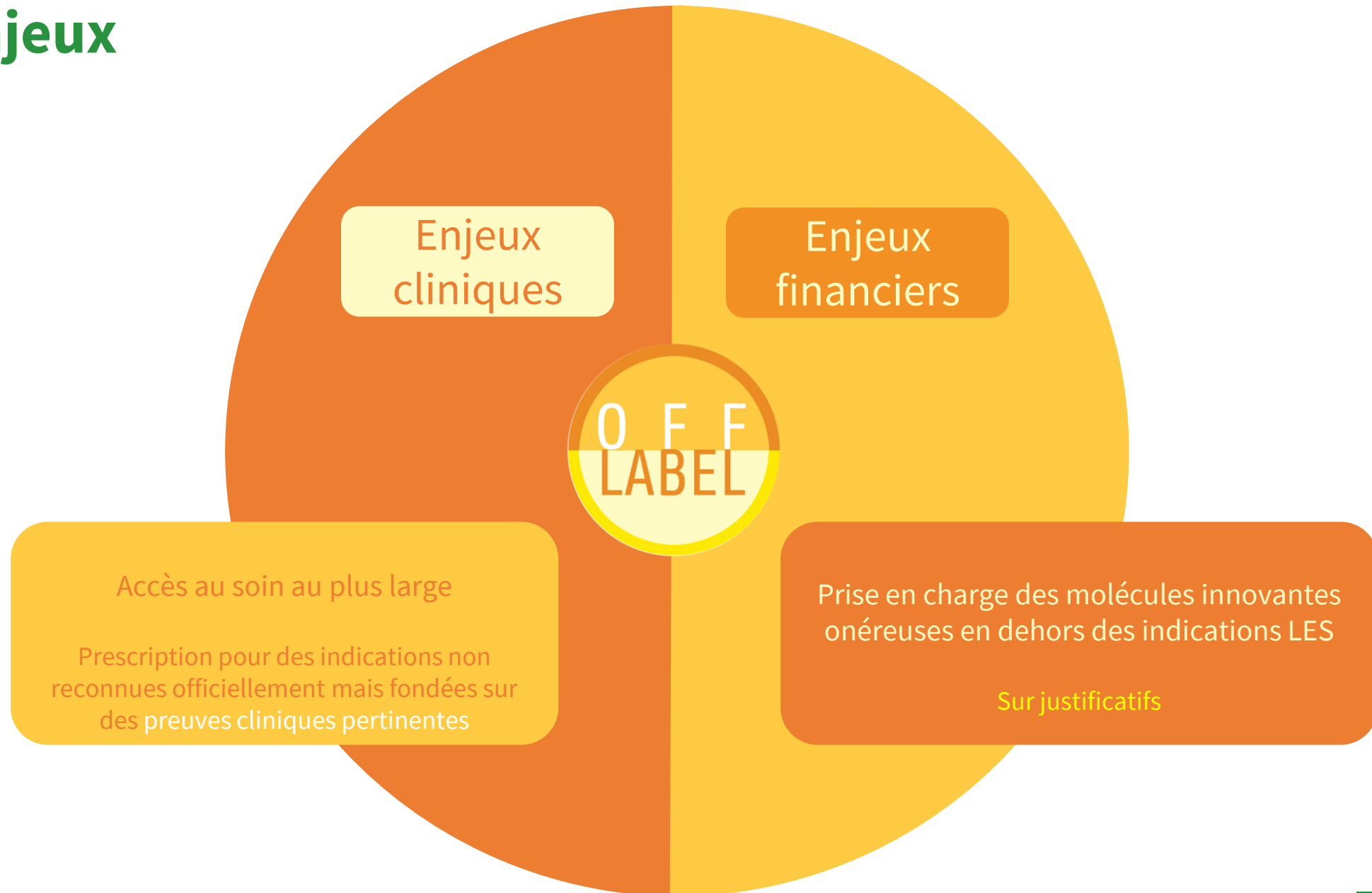
**Émilie NGUYEN**

**Michel BLONDEL**

-

**29/06/2021**





# Partenariat international



# Terminologie SNOMED-CT

SNOMED  
CT

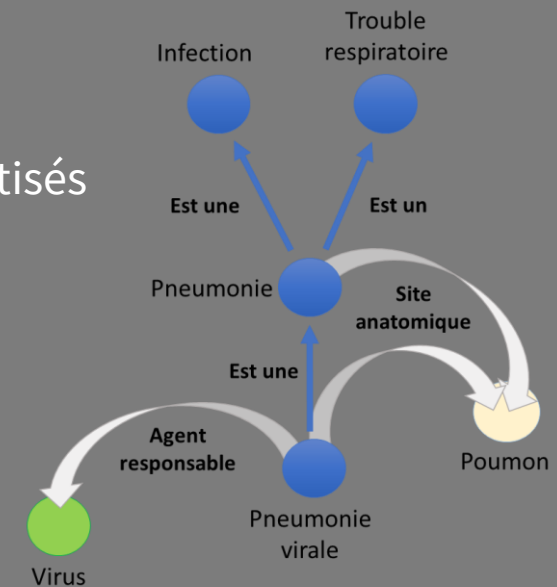
Systematized  
Nomenclature of  
Medicine  
Clinical Terms

## Terminologie internationale

Adoptée dans 39 pays dont 22 européens  
Groupe de traduction francophone :  
France, Belgique, Suisse et Canada

## Vocabulaire de référence, complet et puissant

- Représenter les faits cliniques dans les dossiers médicaux informatisés (termes cliniques, substances, médicaments virtuels, dispositifs médicaux...)
- Nombreux synonymes
- Liens logiques entre les différents termes






## Indication Off-label

  
Pathologie principale  
(General condition)

Conditions cliniques  
(Additional factors)

  
Molécule(s) associée(s)  
(Additional required medication)

Bibliographie  
(Citation)

Médicament  
hors GHS  
Code UCD



Force probante de chaque article scientifique

2 critères

Niveau de preuve

Critères qualitatifs définis en fonction de l'objet de l'étude :

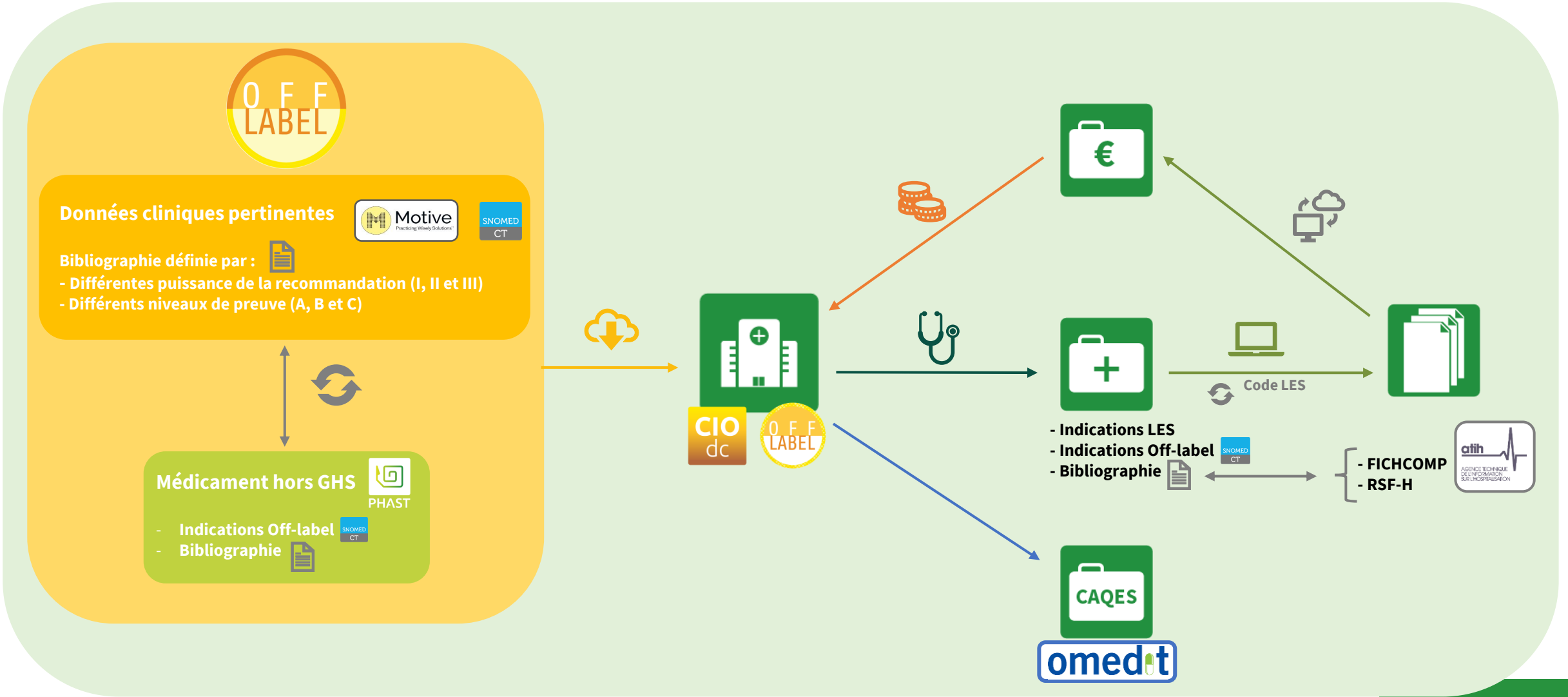
- ❖ Thérapeutique, Prévention, Étiologie, Pathologie
- ❖ Pronostic
- ❖ Diagnostic
- ❖ Diagnostic différentiel / prévalence de symptômes
- ❖ Analyses économiques et décisionnelles

➔ Type d'étude / Qualité de l'étude

Niveau	A	Fort
Niveau	B	Moyen
Niveau	C	Faible

Puissance de recommandation

- ❖ **Classe I** : Données probantes *cohérentes et de haute qualité* qui appuient *l'innocuité et l'efficacité* du traitement donné
- ❖ **Classe II** : Données probantes de *qualité limitée* concernant *l'innocuité et l'efficacité* du traitement donné
- ❖ **Classe III** : Données probantes *cohérentes et de haute qualité* qui *réfutant* l'innocuité et l'efficacité du traitement donné





# CAQES

## Contrat d'amélioration de la qualité et de l'efficacité des soins

### Art 10.5 :

Engagements spécifiques relatifs aux spécialités pharmaceutiques prises en charge en sus des prestations d'hospitalisation



Suivi des utilisations hors AMM hors RTU des médicaments HGHS

Suivi des dépenses des médicaments de la liste en sus	<p>Taux d'évolution des dépenses de médicaments inscrits sur la liste en sus :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Montant des dépenses de médicaments de la liste en sus remboursées l'année évaluée (N) / montant des dépenses de médicaments liste en sus remboursées l'année précédant celle de l'évaluation (N-1)</li> </ul> <p>Taux de prescriptions hors référentiels (RTU, AMM) pour les médicaments de la liste en sus :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nombre d'initiation de traitement (patients) hors référentiel / nombre d'initiation de traitement (patients) total</li> </ul>
Maîtriser les pratiques d'utilisation hors AMM-hors RTU des médicaments inscrits sur la liste en sus	<p>En cas d'utilisation hors AMM hors RTU, l'établissement s'assure de la présence dans le dossier-patient d'une argumentation étayée par des revues à comité de lecture. Audit annuel de dossiers médicaux : description détaillée de la méthodologie employée (nombre de dossiers étudiés et nombre de dossiers argumentés). Rq : l'argumentation dans le dossier patient pourra renvoyer vers le thésaurus de votre établissement pour les situations hors AMM qui y sont intégrées.</p> <p>Le bilan détaillé annuel du suivi des utilisations hors AMM/hors RTU est transmis avec le rapport annuel d'auto-évaluation et à chaque demande de l'OMEDIT Ile-de-France. Oui ? Non ? Si non : pourquoi ? Si oui : tableau à compléter et mention du référentiel consulté. Attention : l'annexe transmise devra obligatoirement respecter le format Excel mis à disposition sur le site de l'OMEDIT Ile-de-France ou intégré à l'outil d'autoévaluation/d'évaluation</p> <p>Une analyse critique des indications de prescriptions hors AMM et hors RTU de tous les médicaments hors GHS fait l'objet d'une présentation en CME/CfME ou en commission représentative de la CME pour la prise en charge médicamenteuse, au moins une fois par an. Oui ? Non ? Si non : pourquoi ? Si oui : comptes rendus</p>

# Exemple


≈ 20 substances actives  
≈ 42 indications




## 3400892611105 - AVASTIN 400 mg/16 mL, sol à diluer pr perf, flac

**general condition :** Carcinome rénal métastatique Positive

**Additional factors :** Carcinome à cellules claires ou à contingent sarcomatoïde, en première ligne, chez l'adulte

**Indication code(s) :**  702391001 : Carcinome des cellules rénales


**Additional required medication(s) :**  1036937 : ATEZOLIZUMAB


**Citation(s) :** Rini BI, Powles T, Atkins MB, et al. Atezolizumab plus bevacizumab versus sunitinib in patients with previously untreated metastatic renal cell carcinoma (IMmotion151): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet*. 2019 Jun 15;393(10189):2404-2415. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30723-8. Epub 2019 May 9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31079938>

Level of evidence : A Strenght of recommendation : Class I

**general condition :** Unresectable hepatocellular carcinoma Positive

**Additional factors :** Age >= 18 years AND (locally advanced hepatocellular carcinoma OR metastatic hepatocellular carcinoma OR unresectable hepatocellular carcinoma) AND >= 1 measurable untreated lesion AND Eastern Cooperative Oncology Group performance status <= 1 AND adequate hematologic function AND adequate end-organ function AND Child-Pugh class A

**Indication code(s) :**  109841003 : carcinome hépatique


**Additional required medication(s) :**  1036937 : ATEZOLIZUMAB



**Citation(s) :** Finn RS, Qin S, Ikeda M, et al. Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med*. 2020;382(20):1894-1905. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32402160/>

Level of evidence : A Strenght of recommendation : Class I

**general condition :** Mésothéliome malin de la plèvre Positive

**Additional factors :** Nouvellement diagnostiqué, non traité, chez l'adulte jusqu'à 75 ans

**Indication code(s) :**  254645002 : Mésothéliome malin de la plèvre


**Additional required medication(s) :**  1008994 : CISPLATINE  
 1012352 : PEMETREXED

**Citation(s) :** Zalcman G, Mazieres J, Margery J, et al. Bevacizumab for newly diagnosed pleural mesothelioma in the Mesothelioma Avastin Cisplatin Pemetrexed Study (MAPS): a randomized, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet Lond Engl*. 2016;387(10026):1405-1414. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26719230>

Level of evidence : A Strenght of recommendation : Class I

**general condition :** Recurrent glioblastoma Positive

**Additional factors :** Histologically diagnosed recurrent glioblastoma [according to the RANO criteria] AND NOT mix of different tumor cell origins AND NOT completely disabled AND NOT Eastern Cooperative Oncology Group performance status of 4

**Indication code(s) :**  393563007 : Glioblastoma multiforme

**Additional required medication(s) :**

**Citation(s) :** Huang YK, Lieu AS. Treatment response of bevacizumab combination chemotherapy in recurrent glioblastoma: A long-term retrospective study in Taiwan. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(8):e19226. doi:10.1097/MD.00000000000019226. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32080119/>

Level of evidence : C Strenght of recommendation : Class II



# En pratique

**L'usage de OffLabel est soumis à licence.**

**Quel Licence ? :**

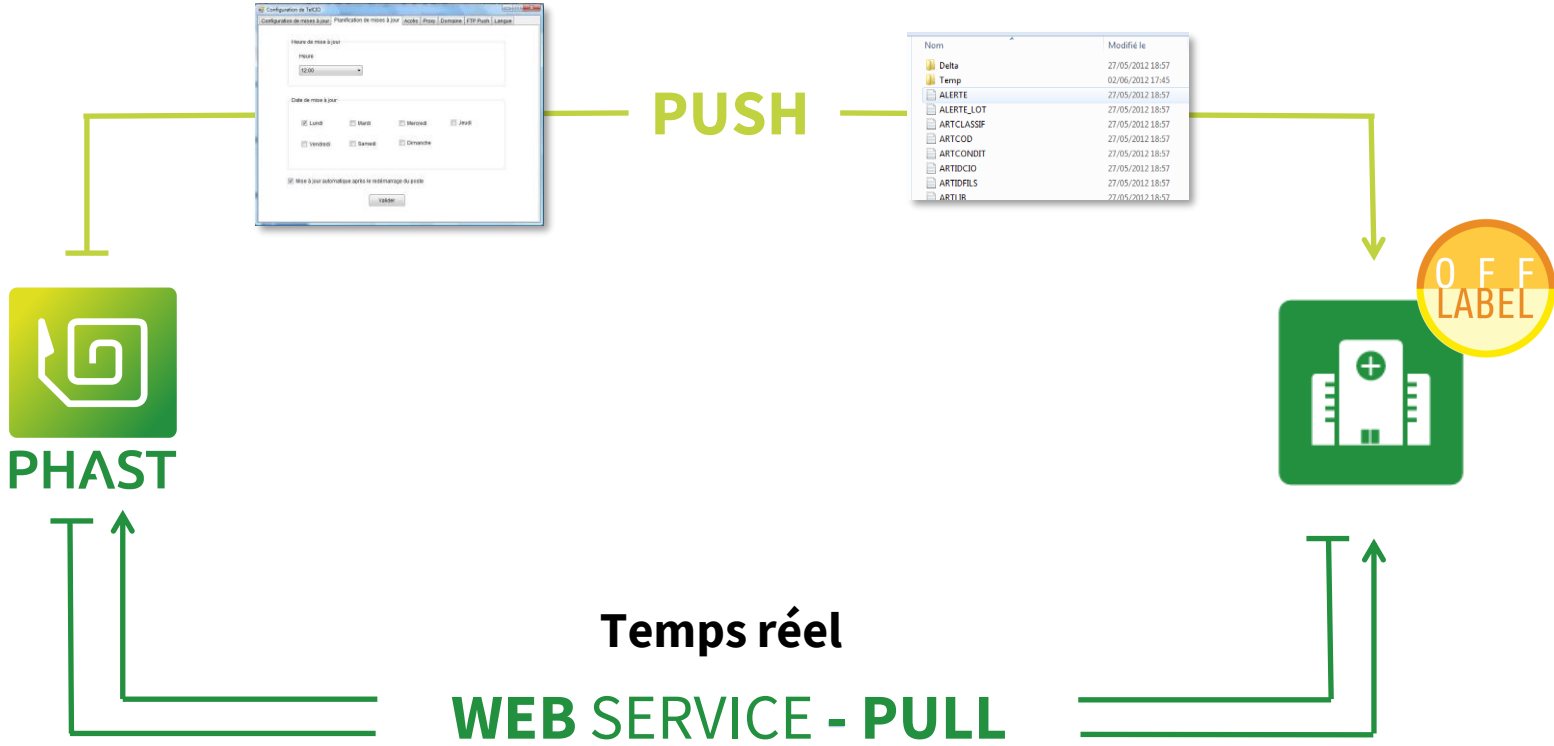
- OffLabel est un composant optionnel de CIOdc
  - *Il nécessite une licence complémentaire.*
- Le composant OffLabel peut être utilisé seul.
  - *Dans ce cas, seule, la licence OffLabel doit être contractée.*

**La licence donne accès aux deux modes de distribution :**

- Distribution fichiers texte (*compatible TelCIO V2*)
- STS (WebService SOAP : returnSPL)

**La licence donne accès à la consultation des indications OffLabel via la visionneuse CIOdc.**

# Distribution

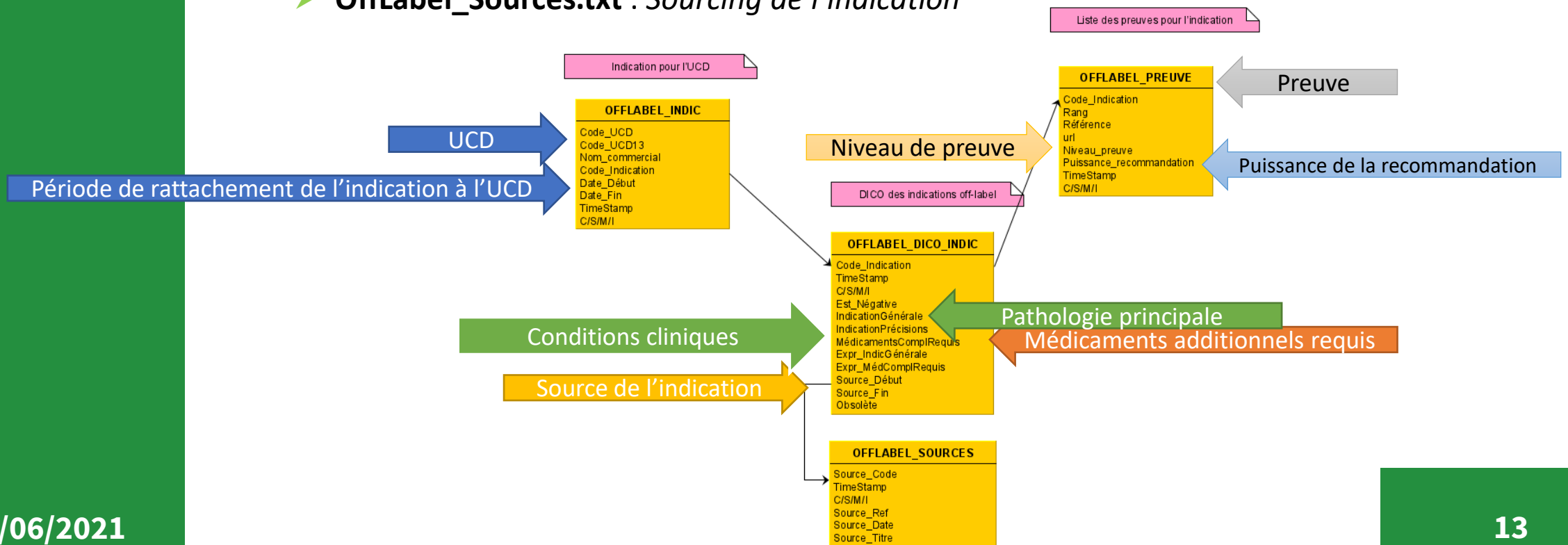




# Distribution Fichiers

## La distribution fichiers compte six Fichiers :

- **Distrib.txt**
- **Lisez-moi.txt**
- **OffLabel\_Indic.txt** : *Lien entre l'UCD et l'indication*
- **OffLabel\_Dico\_Indic.txt** : *Description de l'indication*
- **OffLabel\_Preuve.txt** : *Liste des preuves d'une indication*
- **OffLabel\_Sources.txt** : *Sourcing de l'indication*





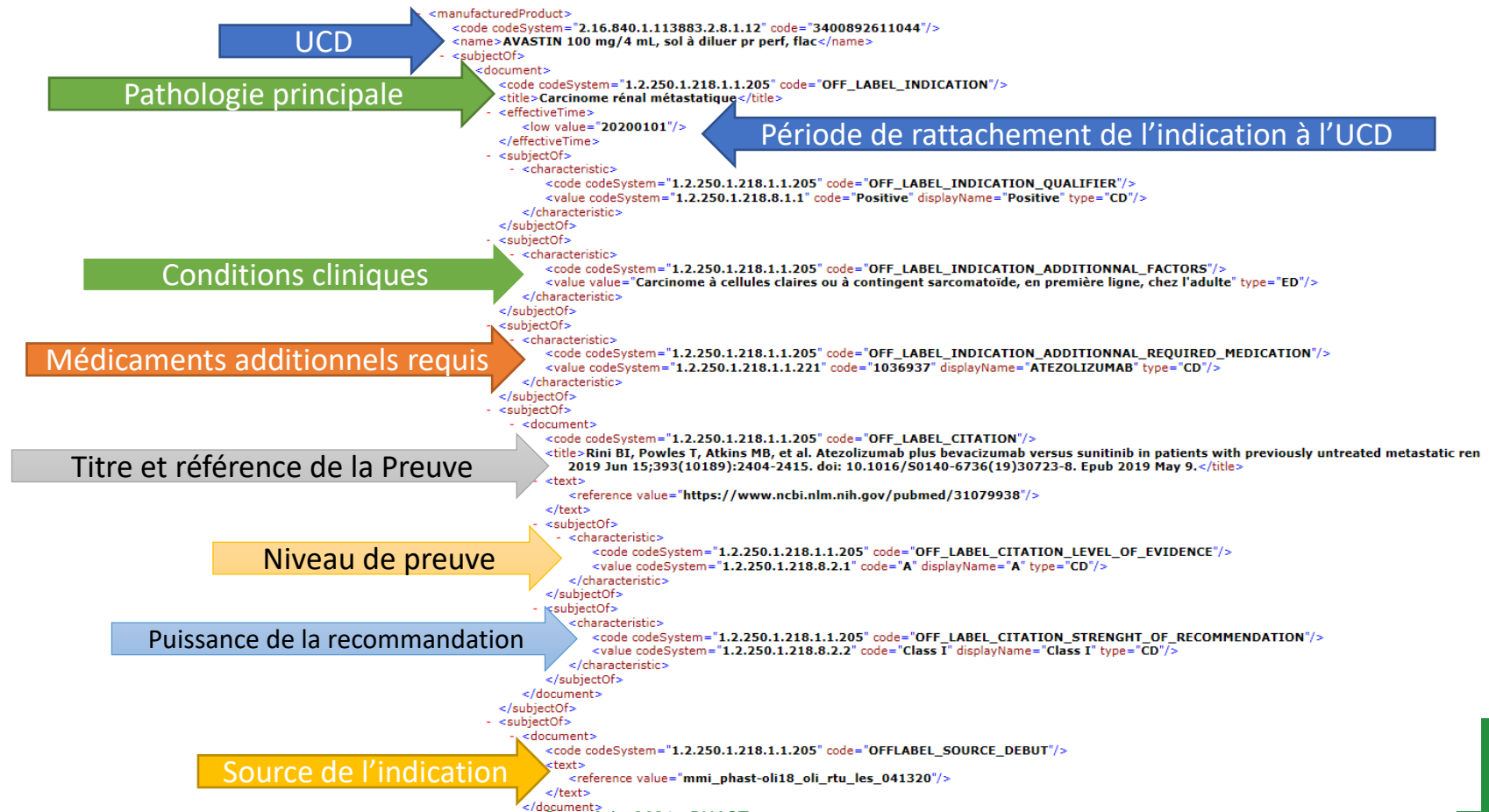
STS

# Web Services : ReturnSPL



STS :

- Service Return SPL :
  - CodeSystem : 1.2.250.1.218.8
  - Code : l'UCD concernée





# STS

## Documentation

### Distribution Fichiers :

- [OFF-LABEL – distribution mode push – v1.0.0](#)

### STS (ReturnSPL) :

- [OFF-LABEL SPL V1.0.pdf](#)
  - *Décrit chaque nœud du document SPL.*
- [OFF-LABEL SPL XPath V1.0.xlsx](#)
  - *Liste des Xpath associés.*

Rappel : La documentation est accessible aux membres de la communauté SIPh.

# Conclusion

Perspective d'extension

Contact  
*[off-label.mmi@phast.fr](mailto:off-label.mmi@phast.fr)*





Live  
**SNOMED CT**  
médicament

L'évènement consacré  
à l'interopérabilité du médicament

**30 juin 2021**



À suivre en ligne  
**de 10h à 12h**



Inscription  
**gratuite**



Plus d'infos sur  
**[www.phast.fr](http://www.phast.fr)**



**PHAST**

[www.phast.fr](http://www.phast.fr)