

Oncologie

Rapport sur les risques de sous-approvisionnement en principes actifs oncologiques : première évaluation 2020

16.02.2023

Table des matières

Résumé	3
1 Objectif.....	5
2 Utilisation des produits	5
3 Utilisateurs et groupes-cibles	5
4 Analyse	5
4.1 Contexte	5
4.2 Procédure	6
5 Nécessité médicale	6
5.1 Méthodologie	6
5.2 Résultats.....	7
6 Risque de sous-apvisionnement.....	7
7 Génériques	8
8 Alternatives thérapeutiques	8
9 Analyse de risque et conclusion	9
10 Recommandation.....	11

Résumé

Dans le cadre du rapport sur les risques de sous-approvisionnement en principes actifs oncologiques, les substances classifiées sous les codes ATC L01 à L04 utilisées pour le traitement des cancers ont été analysées sous l'angle de leur nécessité médicale et de la résilience de leur chaîne d'approvisionnement. Dans le cadre de ce rapport, une distinction a été opérée entre les principes actifs se trouvant d'ores et déjà soumis à une obligation de notifier et ceux dont l'approvisionnement a été perturbé en raison de ruptures de stock chez les fabricants. L'évaluation repose sur des paramètres fondamentaux tels que la durée et l'ampleur des interruptions de livraison ainsi que sur d'autres critères (nécessité médicale ou *medical need*, possibilités de substitution par des produits d'autres fournisseurs, etc. ; cf. ch. 4.2). On considère dans ce contexte deux régimes distincts : l'obligation de notifier, d'une part, et la combinaison d'une notification et d'un stockage obligatoires, de l'autre. Sur la base des résultats de l'analyse, recommandation est faite de soumettre les anticancéreux dont les codes ATC figurent dans le tableau 3 à l'obligation de notifier et ceux figurant dans le tableau 4 à l'obligation de notifier et à l'obligation de stocker.

Dans le cadre de cette évaluation, la division Médicaments a réparti les principes actifs en quatre catégories :

1. les principes actifs déjà soumis à l'obligation de notifier (tableau 1) ;
2. les principes actifs soumis à une obligation de notifier qu'il est prévu de supprimer (tableau 2) ;
3. les principes actifs pour lesquels l'**obligation de notifier** est recommandée (tableau 3) ;
4. les principes actifs pour lesquels l'**obligation de notifier et l'obligation de stocker** sont recommandées (tableau 4) ;

Tableau 1 : Codes ATC déjà soumis à l'obligation de notifier (6 principes actifs)

Code ATC	Dénomination selon la classification ATC
L01DC01	Bléomycine
L01AX04	Dacarbazine
L01DB01	Doxorubicine liposomale
L01DB03	Épirubicine
L01BB05	Fludarabine
L01BB02	Mercaptopurine

Tableau 2 : Codes ATC soumis à une obligation de notifier qu'il est prévu de supprimer (3 principes actifs)

Code ATC	Dénomination selon la classification ATC
L01XX01	Amsacrine
L01AA02	Chlorambucil
L01DB07	Mitoxantrone

Tableau 3 : Codes ATC pour lesquels l'obligation de notifier est recommandée (57 principes actifs)

Code ATC	Dénomination selon la classification ATC
L01BC02	5-fluorouracile
L01XX27	Trioxyde d'arsenic
L01FF05	Atézolizumab
L01BC07	Azacitidine
L01AA09	Bendamustine
L01FG01	Bévacizumab
L01FX07	Blinatumomab
L01XG01	Bortézomib
L01FX05	Brentuximab védotine
L01AB01	Busulfan
L01CD04	Cabazitaxel
L01BC06	Capécitabine
L01XG02	Carfilzomib
L01AD01	Carmustine
L01FE01	Cétuximab
L01BB04	Cladribine parentérale

Code ATC	Dénomination selon la classification ATC
L01AA01	Cyclophosphamide
L01EC02	Dabrafenib
L01FC01	Daratumumab
L01CD02	Docétaxel
L01FF03	Durvalumab
L02BA03	Fulvestrant
L01FX02	Gemtuzumab
L02AE03	Goséréline
L01XX05	Hydroxycarbamide
L01EL01	Ibrutinib
L01AA06	Ifosfamide
L01EA01	Imatinib
L01FB01	Inotuzumab ozogamicine
L01FX04	Ipilimumab
L04AX04	Lénalidomide
L04AX03	Méthotrexate oral
L01EX10	Midostaurine
L03AX15	Mifamurtide
L01XX23	Mitotane
L01BB07	Nélarabine
L01EH02	Nélatinib
L01EB04	Osimertinib
L01CD01	Paclitaxel
L01XH03	Panobinostat
L01XX24	Pégaspargase
L01FF02	Pembrolizumab
L01FD02	Pertuzumab
L01FG02	Ramucirumab
L01FA01	Rituximab
L01AX03	Témozolomide
L01AC01	Thiotépa
L01CX01	Trabectédine
L01EE01	Tramétinib
L01FD01	Trastuzumab
L01FD03	Trastuzumab emtansine
L01XF01	Trétinoïne
L01EX04	Vandétanib
L01XX52	Vénétoclax
L01CA04	Vinorelbine
L01CA02	Vincristine
L01XJ01	Vismodégib

Tableau 4 : Codes ATC pour lesquels l'obligation de notifier et l'obligation de stocker sont recommandées (13 principes actifs)

Code ATC	Dénomination selon la classification ATC
L03AX03	Vaccin BCG
L01XA02	Carboplatine
L01XA01	Cisplatine
L01BC01	Cytarabine
L01DB01	Doxorubicine (non liposomale)
L01CB01	Étoposide
L01BC05	Gemcitabine
L01XX19 (nouveau code ATC : L01CE02)	Irinotécan
L01AA03	Mephalan
L01BA01	Méthotrexate parentéral
L01XA03	Oxaliplatine
L02BA01	Tamoxifène
L01BB03	Tioguanine

1 Objectif

L'approvisionnement en principes actifs oncologiques (codes ATC L01 à L04) est évalué dans le cadre du mandat de l'AEP visant à garantir l'approvisionnement en biens et services vitaux. Les traitements adjuvants accompagnant les traitements oncologiques font l'objet d'un rapport séparé.

2 Utilisation des produits

Les produits de code ATC L (antinéoplasiques et immunomodulateurs) sont utilisés dans le traitement de différents types de pathologies tumorales. La diversité des diagnostics et la grande variété des principes actifs utilisés contre les différentes tumeurs rendent l'analyse très complexe. Au total, 150 principes actifs ont été passés en revue dans le cadre de 293 indications.

Certains des principes actifs regroupés dans le code ATC L sont très anciens et ne sont plus protégés par brevet, tandis que d'autres sont innovants et très spécifiques, à l'instar des anticorps monoclonaux (mAb). Qu'il s'agisse de l'un ou l'autre de ces deux groupes, les produits autorisés et donc les principes actifs disponibles sur le marché sont sans cesse sujets à changements, que ce soit du fait de retraits du marché ou de nouvelles autorisations accordées. Ce rapport se fonde sur l'état des autorisations de marché en 2020.

3 Utilisateurs et groupes-cibles

Le code CIM-10 (version de 2019) de chaque maladie a été déterminé par la consultation des sources suivantes :

- Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes de l'OMS dans sa version de 2019 (CIM-10)¹ ;
- informations provenant de l'institut Robert Koch² ;
- site web Orphanet³.

Une fois le code CIM déterminé, l'incidence de la maladie sur 100 000 habitants a été relevée sur la base des statistiques de l'Institut national pour l'épidémiologie et l'enregistrement du cancer (NICER)⁴. Les données brutes prises en compte se rapportent à 100 000 personnes. Lorsque les indications disponibles portaient respectivement sur l'incidence parmi les femmes et parmi les hommes, une moyenne a été établie en suivant le postulat selon lequel le rapport entre les sexes était de 1:1. Le nombre absolu de cas pour l'ensemble de la population suisse, qui est de 8,6 millions d'habitants, a ensuite été calculé à l'aide de la formule suivante : nombre de cas / 100 000 x 86 (source : Office fédéral de la statistique, état : fin du 2^e trimestre 2020).

Lorsque, faute de données suffisamment précises, le code CIM de la maladie ne correspondait pas à une catégorie bien définie dans les statistiques du NICER (indications concernant les tumeurs au cerveau en général, mais pas de catégorie spécifique pour le glioblastome, p. ex.), les incidences concernées (données brutes) ont été extraites ou calculées à partir des rapports de l'Institut Robert Koch (Berlin, Allemagne) de 2016.

Lorsqu'aucune de ces méthodes ne s'est avérée concluante, le site web Orphanet et, dans de rares cas, la base de données Medline, consultée via Pubmed, ont été utilisés pour déterminer l'incidence des maladies évaluées.

Après quoi, les maladies ont été classées en fonction du paramètre d'évaluation prédéfini relatif à la fréquence du diagnostic en Suisse.

4 Analyse

4.1 Contexte

Certains des produits regroupés sous les codes ATC L01 à L04 figurent déjà dans l'annexe de l'ordonnance sur le bureau de notification pour les médicaments vitaux à usage humain (RS 531.215.32)⁵ (cf. tableaux 1 et 2).

¹ <https://icd.who.int/browse10/2019/en>.

² [Krebs – Krebs in Deutschland – Krebs in Deutschland für 2017/2018 \(krebsdaten.de\)](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Daten/krebsdaten/krebsdaten.html).

³ <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease.php?lng=EN>.

⁴ https://www.nicer.org/assets/files/statistics/incidence/incidence_fr.xlsx

⁵ [Ordonnance du 12 août 2015 sur le bureau de notification pour les médicaments vitaux à usage humain.](#)

Cette première évaluation soumet les principes actifs oncologiques à une analyse systématique et à une évaluation sous l'angle des risques de sous-approvisionnement afin de transmettre des recommandations à la section Stockage concernant d'éventuelles mesures à prendre (aucune mesure, obligation de notifier, obligation de stocker).

4.2 Procédure

Les produits regroupés sous les codes ATC L01 à L04 sont évalués sur la base des critères suivants :

- nécessité médicale (évaluée par des experts) ;
- possibilités de substitution pour le traitement (évaluées par des experts) ;
- perturbations de l'approvisionnement notifiées sur la Plateforme médicaments au cours des trois années précédant l'analyse.

La nécessité médicale a été évaluée par un groupe interdisciplinaire externe rattaché à l'hôpital universitaire de Bâle. Compte tenu du très grand nombre de produits étudiés et de la complexité des traitements oncologiques, la matrice de risque développée par l'Office fédéral pour l'approvisionnement économique du pays (OFAE) pour déterminer le risque de sous-approvisionnement n'a pas pu être utilisée. Étant donné que les principes actifs entrent généralement dans le traitement de plusieurs cancers (indications) et que les données relatives aux consommateurs ne sont pas ventilées en fonction des indications, il a été impossible de calculer les parts de marché attribuables aux différents diagnostics. Les risques de sous-approvisionnement ont par conséquent été déterminés sur la base de la situation en matière d'approvisionnement observée au cours des trois années précédant l'analyse et des alternatives thérapeutiques disponibles.

5 Nécessité médicale

5.1 Méthodologie

Au total, 150 principes actifs ont été évalués dans le cadre de 293 indications. La notion d'indication correspond à l'utilisation d'un principe actif pour le traitement d'une maladie spécifique et dans une situation clinique donnée. S'agissant de la situation clinique, une distinction a été faite entre l'administration à visée curative et l'administration à visée palliative, aboutissant à la définition d'indications telles que *trastuzumab en traitement curatif contre le cancer du sein*. Pour certains cancers, la présence de biomarqueurs est un prérequis pour l'efficacité d'un traitement, comme dans le cas d'un cancer HER2 positif traité par un principe actif qui se lie au récepteur HER2. Lorsque l'efficacité des principes actifs dépendait de telles altérations moléculaires, la prévalence de l'altération a été précisée dans l'indication correspondante (environ 20 % de tous les cancers du sein sont classés comme HER2 positifs, p. ex.). La fréquence d'utilisation du principe actif dans le cadre de l'indication a ensuite été calculée sur la base de la prévalence de l'altération moléculaire.

La version 1.1 de l'échelle Magnitude of Clinical Benefit Scale de l'ESMO⁶ (ESMO-MCBS) a été utilisée afin d'apprécier le bénéfice clinique d'un principe actif dans une indication donnée (Cherny et al., 2016) à l'aide d'évaluations préexistantes issues de recommandations (émanant de la DGHO ou de l'ESMO) ou de travaux de synthèse systématiques. Aucune recherche systématique de littérature n'a été effectuée dans le cadre de l'analyse, mais la consultation d'études d'autorisation de mise sur le marché a parfois été nécessaire pour l'évaluation du bénéfice.

Le bénéfice de chaque principe actif a été évalué en fonction de l'indication clinique (visée curative ou palliative du traitement), à savoir selon les classifications de l'ESMO-MCBS réservées respectivement aux traitements palliatifs (1 à 5) et aux traitements curatifs (A, B et C).

Les chimiothérapies reconnues comme traitements de référence / traitements de base dans différents protocoles thérapeutiques (comme le cyclophosphamide dans le cadre du protocole R-CHOP, ou le cisplatine contre le cancer du poumon) ne disposant pas d'une classification selon l'ESMO-MCBS ont fait l'objet d'une évaluation ad hoc selon l'échelle afin de permettre la comparaison des résultats.

Dans le même ordre d'idées, les principes actifs utilisés en cas de néoplasies hématologiques, pathologies pour lesquelles l'application de l'ESMO-MCBS n'a pas été validée (Kiesewetter et al., 2020), ont également été classés sur cette échelle.

⁶ Société européenne d'oncologie médicale.

Les principes actifs peuvent être utilisés dans une large palette d'indications oncologiques et hématologiques. Le cisplatine, par exemple, est utilisé aussi bien pour traiter le cancer des poumons que celui de l'estomac. Cela dit, la priorisation médicale d'un même principe actif est susceptible de varier selon les indications, raison pour laquelle l'évaluation d'un principe actif a été déclinée par indication, avec inclusion du calcul du score relatif à la nécessité médicale dans la matrice de risque (maximum de 22 points, avec trois paliers : nécessité médicale faible de 0 à 7, moyenne de 8 à 15 et élevée de 16 à 22).

Afin de permettre une estimation globale de la priorisation médicale d'un principe actif, le score médian a été calculé sur la base du total des différentes indications et du nombre des indications. Les indications de traitement et les bénéfices correspondants ont été examinés de manière interdisciplinaire pour les différentes indications.

L'évaluation des principes actifs au regard des indications respectives repose sur des informations accessibles au public (par exemple des recommandations publiées) et sur l'expertise de l'équipe. Aucune recherche systématique de littérature n'a été effectuée pour évaluer les données utilisées en référence. Un contrôle final de la plausibilité de ces dernières a été effectué en fin de compilation. Ce rapport ne correspond donc pas à un travail systématique au sens d'une évaluation des technologies de la santé, p. ex.

5.2 Résultats

Parmi les 150 principes actifs retenus, 87 (58 %) ont été classés comme étant de nécessité médicale élevée et 63 (42 %) comme étant de nécessité médicale moyenne. Au total, 72 des 150 principes actifs ne présentent pas d'alternative thérapeutique pour au moins une indication.

6 Risque de sous-approvisionnement

Les principes actifs étudiés peuvent être utilisés dans une large palette d'indications oncologiques ou hématologiques. Le cisplatine, par exemple, est utilisé aussi bien pour traiter le cancer des poumons que celui de l'estomac. Cela dit, la priorisation médicale d'un même principe actif est susceptible de varier selon les indications, ce qui empêche de calculer la part de marché attribuable à chacun des diagnostics motivant l'utilisation des différents médicaments analysés. Après discussion au sein de la division Médicaments, une approche ne prenant pas en compte le paramètre des parts de marchés a donc été choisie pour déterminer le risque de sous-approvisionnement.

Les paliers suivants ont été utilisés pour évaluer le risque de sous-approvisionnement :

<i>Risque de sous-approvisionnement faible</i>	Substitution possible par au moins un principe actif, pas de perturbations de l'approvisionnement
<i>Risque de sous-approvisionnement moyen</i>	Aucune substitution possible par un autre principe actif et aucune perturbation de l'approvisionnement ou substitution possible et perturbations de l'approvisionnement observées
<i>Risque de sous-approvisionnement élevé</i>	Pas de substitution possible et perturbations de l'approvisionnement observées

Les informations sur les principes actifs alternatifs sont tirées des évaluations de la nécessité médicale, tandis que les informations sur les perturbations de l'approvisionnement proviennent des notifications communiquées sur la Plateforme médicaments. Les notifications recensées au cours des trois années précédant l'analyse concernant des ruptures d'approvisionnement d'au moins deux semaines ont été prises en compte (cf. tableau 4).

Tableau 6 : Notifications de perturbations de l'approvisionnement sur la Plateforme médicaments. Ruptures d'approvisionnement d'au moins deux semaines au cours des trois années précédant l'analyse.

Principe actif	Code ATC	Nombre de ruptures d'approvisionnement	Dont retraits du marché	Durée moyenne de la rupture d'approvisionnement en semaines (retraits du marché exclus)
Vaccin BCG	L03AX03	2	0	22,6
Carboplatine	L01XA02	1	0	7,9
Cisplatine	L01XA01	1	0	5,6
Cytarabine	L01BC01	7	0	23,8
Doxorubicine	L01DB01	6	0	13,8
Épirubicine	L01DB03	6	0	6,3
Étoposide	L01CB01	3	0	69,0
Fludarabine	L01BB05	1	0	9,6
Gemcitabine	L01BC05	4	2	14,3
Irinotécan	L01CE02	6	0	22,5
Melphalan	L01AA03	1	0	5,7
Méthotrexate oral	L04AX03	4	2	23,1
Méthotrexate parentéral	L01BA01	16	6	15,9
Oxaliplatine	L01XA03	3	0	2,0
Tamoxifène	L02BA01	1	0	10,4
Tioguanine	L01BB03	1	0	2,4
Vinorelbine	L01CA04	1	0	19,4

Selon les résultats de l'évaluation, 13 principes actifs présentent un risque de sous-approvisionnement élevé, 63 un risque de sous-approvisionnement moyen et 74 un risque de sous-approvisionnement faible.

7 Génériques

(principe actif identique, autre titulaire d'autorisation)

Au moment de l'évaluation, des génériques ou biosimilaires étaient disponibles pour 42 des principes actifs retenus.

8 Alternatives thérapeutiques

Au total, 72 des 150 principes actifs ne présentent pas d'alternative thérapeutique pour au moins une indication.

9 Analyse de risque et conclusion

La division Médicaments a évalué de manière structurée les risques de sous-approvisionnement et la nécessité médicale des produits passés en revue (cf. tableau 7).

Tableau 7 : Mesures recommandées à l'issue de l'évaluation de la nécessité médicale et de la sécurité de l'approvisionnement

Mesure	Nécessité médicale	Risque de sous-approvisionnement
Aucune mesure	Moyenne Élevée	Faible Faible
Obligation de notifier	Moyenne Élevée	Moyen Moyen
Obligation de notifier et obligation de stocker	Élevée	Élevé

L'obligation de notifier et l'obligation de stocker sont recommandées pour 13 des principes actifs examinés et l'obligation de notifier est recommandée pour 57 d'entre eux. Le stockage obligatoire est maintenu pour 6 principes actifs, tandis qu'il est recommandé de ne prendre aucune mesure pour 74 substances.

Recommandation est faite de supprimer l'obligation de notifier pour 3 des principes actifs soumis au régime de notification obligatoire, de la maintenir pour 7 d'entre eux et de la doubler d'une obligation de stocker dans le cas de 13 substances (cf. tableau 8).

Tableau 8 : Nouvelles recommandations pour les principes actifs soumis à l'obligation de notifier ou à une double obligation de notifier et de stocker. Les principes actifs qui, sur la base du présent rapport, devront être reclassés lors de la révision de l'ordonnance sont marqués en gras.

Nouveau code ATC	Ancien code ATC	Principe actif	Nouvelle recommandation
L01BC02	L01BC02	5- fluorouracile	Obligation de notifier
L01XX01	L01XX01	Amsacrine	Suppression de l'obligation de notifier
L01XX27	L01XX27	Trioxycide d'arsenic	Obligation de notifier
L01FF05	L01FF05	Atézolizumab	Obligation de notifier
L01BC07	L01BC07	Azacitidine	Obligation de notifier
L03AX03	L03AX03	Vaccin BCG	Obligation de notifier et obligation de stocker
L01AA09	L01AA09	Bendamustine	Obligation de notifier
L01FG01	L01FG01	Bevacizumab	Obligation de notifier
L01DC01	L01DC01	Bléomycine	Maintien de l'obligation de notifier (pas de changement)
L01FX07	L01FX07	Blinatumomab	Obligation de notifier
L01XG01	L01XG01	Bortézomib	Obligation de notifier
L01FX05	L01FX05	Brentuximab védotine	Obligation de notifier
L01AB01	L01AB01	Busulfan	Obligation de notifier
L01CD04	L01CD04	Cabazitaxel	Obligation de notifier
L01BC06	L01BC06	Capécitabine	Obligation de notifier
L01XA02	L01XA02	Carboplatine	Obligation de notifier et obligation de stocker
L01XG02	L01XG02	Carfilzomib	Obligation de notifier
L01AD01	L01AD01	Carmustine	Obligation de notifier
L01FE01	L01FE01	Cetuximab	Obligation de notifier
L01AA02	L01AA02	Chlorambucil	Suppression de l'obligation de notifier
L01XA01	L01XA01	Cisplatine	Obligation de notifier et obligation de stocker
L01BB04	L01BB04	Cladribine parentérale	Obligation de notifier
L01AA01	L01AA01	Cyclophosphamide	Obligation de notifier

Nouveau code ATC	Ancien code ATC	Principe actif	Nouvelle recommandation
L01BC01	L01BC01	Cytarabine	Obligation de notifier et obligation de stocker
L01EC02	L01EC02	Dabrafenib	Obligation de notifier
L01AX04	L01AX04	Dacarbazine	Maintien de l'obligation de notifier (pas de changement)
L01FC01	L01FC01	Daratumumab	Obligation de notifier
L01CD02	L01CD02	Docétaxel	Obligation de notifier
L01DB01	L01DB01	Doxorubicine liposomale	Maintien de l'obligation de notifier (pas de changement)
L01DB01	L01DB01	Doxorubicine parentérale	Obligation de notifier et obligation de stocker
L01FF03	L01FF03	Durvalumab	Obligation de notifier
L01DB03	L01DB03	Épirubicine	Maintien de l'obligation de notifier (pas de changement)
L01CB01	L01CB01	Étoposide	Obligation de notifier et obligation de stocker
L01BB05	L01BB05	Fludarabine	Maintien de l'obligation de notifier (pas de changement)
L02BA03	L02BA03	Fulvestrant	Obligation de notifier
L01BC05	L01BC05	Gemcitabine	Obligation de notifier et obligation de stocker
L01FX02	L01FX02	Gemtuzumabk	Obligation de notifier
L02AE03	L02AE03	Goséréline	Obligation de notifier
L01XX05	L01XX05	Hydroxycarbamide	Obligation de notifier
L01EL01	L01EL01	Ibrutinib	Obligation de notifier
L01AA06	L01AA06	Ifosfamide	Obligation de notifier
L01EA01	L01EA01	Imatinib	Obligation de notifier
L01FB01	L01FB01	Inotuzumab ozogamicine	Obligation de notifier
L01FX04	L01FX04	Ipilimumab	Obligation de notifier
L01CE02	L01XX19	Irinotécan	Obligation de notifier et obligation de stocker
L04AX04	L04AX04	Lénalidomide	Obligation de notifier
L01AA03	L01AA03	Melphalan	Obligation de notifier et obligation de stocker
L01BB02	L01BB02	Mercaptopurine	Maintien de l'obligation de notifier (pas de changement)
L04AX03	L04AX03	Méthotrexate oral	Obligation de notifier
L01BA01	L01BA01	Méthotrexate parentéral	Obligation de notifier et obligation de stocker
L01EX10	L01EX10	Midostaurine	Obligation de notifier
L03AX15	L03AX15	Mifamurtide	Obligation de notifier
L01XX23	L01XX23	Mitotane	Obligation de notifier
L01DB07	L01DB07	Mitoxantrone	Suppression de l'obligation de notifier
L01BB07	L01BB07	Nélarabine	Obligation de notifier
L01EH02	L01EH02	Nératinib	Obligation de notifier
L01EB04	L01EB04	Osimertinib	Obligation de notifier
L01XA03	L01XA03	Oxaliplatine	Obligation de notifier et obligation de stocker
L01CD01	L01CD01	Paclitaxel	Obligation de notifier
L01XH03	L01XH03	Panobinostat	Obligation de notifier
L01XX24	L01XX24	Pégaspargase	Obligation de notifier
L01FF02	L01FF02	Pembrolizumab	Obligation de notifier
L01FD02	L01FD02	Pertuzumab	Obligation de notifier

Nouveau code ATC	Ancien code ATC	Principe actif	Nouvelle recommandation
L01FG02	L01FG02	Ramucirumab	Obligation de notifier
L01FA01	L01FA01	Rituximab	Obligation de notifier
L02BA01	L02BA01	Tamoxifène	Obligation de notifier et obligation de stocker
L01AX03	L01AX03	Témozolomide	Obligation de notifier
L01AC01	L01AC01	Thiotépa	Obligation de notifier
L01BB03	L01BB03	Tioguanine	Obligation de notifier et obligation de stocker
L01CX01	L01CX01	Trabectédine	Obligation de notifier
L01EE01	L01EE01	Tramétinib	Obligation de notifier
L01FD01	L01FD01	Trastuzumab	Obligation de notifier
L01FD03	L01FD03	Trastuzumab emtansine	Obligation de notifier
L01XF01	L01XF01	Trétinoïne	Obligation de notifier
L01EX04	L01EX04	Vandétanib	Obligation de notifier
L01XX52	L01XX52	Vénétoclax	Obligation de notifier
L01CA02	L01CA02	Vincristine	Obligation de notifier
L01CA04	L01CA04	Vinorelbine	Obligation de notifier
L01XJ01	L01XJ01	Vismodégib	Obligation de notifier

10 Recommandation

La section Médicaments recommande une **obligation de notifier** pour les produits suivants:

Tableau 9 : Codes ATC pour lesquels l'obligation de notifier est recommandée (57 principes actifs)

Code ATC	Dénomination selon la classification ATC
L01BC02	5-fluorouracile
L01XX27	Trioxyde d'arsenic
L01FF05	Atézolizumab
L01BC07	Azacitidine
L01AA09	Bendamustine
L01FG01	Bévacizumab
L01FX07	Blinatumomab
L01XG01	Bortézomib
L01FX05	Brentuximab védotine
L01AB01	Busulfan
L01CD04	Cabazitaxel
L01BC06	Capécitabine
L01XG02	Carfilzomib
L01AD01	Carmustine
L01FE01	Cétuximab
L01BB04	Cladribine parentérale
L01AA01	Cyclophosphamide
L01EC02	Dabrafenib
L01FC01	Daratumumab
L01CD02	Docétaxel
L01FF03	Durvalumab
L02BA03	Fulvestrant
L01FX02	Gemtuzumab
L02AE03	Goséréline
L01XX05	Hydroxycarbamide
L01EL01	Ibrutinib
L01AA06	Ifosfamide

Code ATC	Dénomination selon la classification ATC
L01EA01	Imatinib
L01FB01	Inotuzumab ozogamicine
L01FX04	Ipilimumab
L04AX04	Lénalidomide
L04AX03	Méthotrexate oral
L01EX10	Midostaurine
L03AX15	Mifamurtide
L01XX23	Mitotane
L01BB07	Nélarabine
L01EH02	Nélatinib
L01EB04	Osimertinib
L01CD01	Paclitaxel
L01XH03	Panobinostat
L01XX24	Pégaspargase
L01FF02	Pembrolizumab
L01FD02	Pertuzumab
L01FG02	Ramucirumab
L01FA01	Rituximab
L01AX03	Témozolomide
L01AC01	Thiotépa
L01CX01	Trabectédine
L01EE01	Tramétinib
L01FD01	Trastuzumab
L01FD03	Trastuzumab emtansine
L01XF01	Trétinoïne
L01EX04	Vandétanib
L01XX52	Vénétoclax
L01CA04	Vinorelbine
L01CA02	Vincristine
L01XJ01	Vismodégib

La section Médicaments recommande de soumettre les produits suivants à l'**obligation de notifier** et à l'**obligation de stocker** :

Tableau 10 : Codes ATC pour lesquels l'obligation de notifier et l'obligation de stocker sont recommandées (13 principes actifs)

Code ATC	Dénomination selon la classification ATC
L03AX03	Vaccin BCG
L01XA02	Carboplatine
L01XA01	Cisplatine
L01BC01	Cytarabine
L01DB01	Doxorubicine (non liposomale)
L01CB01	Étoposide
L01BC05	Gemcitabine
L01XX19 (nouveau code ATC : L01CE02)	Irinotécan
L01AA03	Mephalan
L01BA01	Méthotrexate parentéral
L01XA03	Oxaliplatine
L02BA01	Tamoxifène
L01BB03	Tioguanine