

Mesdames, Messieurs,

Dans le contexte du besoin exprimé par l'ANRS-MIE d'élargir le traitement des patients ambulatoires atteints d'une infection au SARS-CoV-2 (MARS 2021-20) à la **prophylaxie pré-exposition et post-exposition de la COVID-19**, une demande d'autorisation d'accès précoce (AAP) a été sollicitée par le **laboratoire ROCHE pour la bithérapie d'anticorps monoclonaux RONAPREVE® (CASIRIVIMAB et IMDEVIMAB 120 mg/mL solution à diluer pour perfusion)**.

**Ce traitement à visée prophylactique ne se substitue pas à la vaccination qui doit rester l'option privilégiée.**

A noter, que l'ATU de cohorte (ATUc) relative aux traitements des formes légères à modérées de la COVID-19 chez les patients à risque de développer des formes graves est toujours en cours.

**I- Mise à disposition de la bithérapies d'anticorps monoclonaux RONAPREVE® en prophylaxie pré-exposition et post-exposition**

**L'association d'anticorps monoclonaux RONAPREVE® est indiquée :**

- en **prophylaxie pré-exposition** de l'infection à SARS-CoV-2 chez les patients adultes et les enfants âgés de 12 ans et plus, non répondeurs à la vaccination
- en **prophylaxie post-exposition** de l'infection à SARS-CoV-2 chez les patients adultes et les enfants âgés de 12 ans et plus, non répondeurs ou faiblement répondeurs à la vaccination

après un schéma vaccinal complet conformément aux recommandations vaccinales en vigueur **ET** appartenant à l'un des sous-groupes à très haut risque de forme sévère de COVID-19 tels que définis par l'ANRS-Maladies Infectieuses Emergentes :

- Receveurs de greffes d'organes solides,
- Receveurs d'une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques,
- Hémopathies lymphoïdes (leucémies lymphoïdes chroniques traitées ou non,

lymphomes non hodgkiniens et myélomes sous traitement, y compris les patients receveurs de thérapie cellulaire génique de type CAR-T cell ou d'anticorps thérapeutiques bi-phénotypiques),

- Patients recevant un traitement par anticorps anti-CD20 ou inhibiteurs de tyrosine kinase de Bruton ou azathioprine, cyclophosphamide et mycophenolate mofetil,
- Sujets porteurs d'un déficit immunitaire primitif

Ou les patients adultes et les enfants âgés de 12 ans et plus **séronégatifs après un schéma vaccinal complet ou non éligibles à la vaccination et** qui présentent une immunodépression sévère **et** qui sont à **haut risque de forme grave de la COVID-19.**

**Il convient de se référer régulièrement aux protocoles temporaires d'utilisation (PUT-RD) consultables sur le site de la HAS pour prendre connaissance des mises à jour :**

- Pré-exposition
- Post-exposition

## **II - Communications et informations mises à disposition**

**Des infographies destinées aux professionnels de santé sont téléchargeables sur le site internet du ministère (<https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/coronavirus/>). Elles précisent notamment les critères d'éligibilité et les modalités d'orientation des patients.**

## **III - Prise en charge des patients éligibles à la prophylaxie**

**Votre rôle :**

**Le rôle du professionnel de santé (notamment médecin généraliste et médecin spécialiste) est essentiel pour la réussite de la prise en charge par anticorps monoclonaux. Il consiste à :**

- Pré-identifier la population cible au sein des patients dont il assure le suivi ; au regard des éléments des PUT et RCP des AAP des associations d'anticorps monoclonaux consultables sur le site de l'ANSM ;
- Les informer de l'existence de ces traitements et des conduites à tenir en cas d'apparition de symptômes et les orienter pour leur permettre de bénéficier des traitements en prophylaxie ;
- Participer au suivi de l'efficacité et de la tolérance du traitement et au respect des mesures d'isolement renforcé si nécessaire.

Il est rappelé qu'en fonction de la circulation des variants, en particulier s'agissant des variants bêta, gamma et delta, la bithérapie casirivimab/imdevimab de Roche/Regeneron doit être privilégiée.

#### **IV - Prescription et administration du traitement :**

**Tout traitement par RONAPREVE doit être administré et supervisé par un professionnel de santé qualifié dans un établissement de santé. Le traitement doit être administré dans des conditions permettant de prendre en charge une réaction liée à la perfusion ou une réaction allergique.**

##### **Prescription médicament et déclaration d'ATUc/AAP**

Le prescripteur hospitalier valide l'éligibilité du patient et effectue en parallèle de la prescription la déclaration de l'ATUc/AAP sur la plateforme dédiée.

Chaque laboratoire met à disposition une plateforme internet afin que le prescripteur puisse effectuer la déclaration d'utilisation pour un patient et transmettre les données de suivi prévues dans le PUT-RD.

**Compte tenu des modalités d'authentification du praticien mises en place, ces éléments ne peuvent être transmis que par le médecin hospitalier ayant effectué la déclaration d'ATUc/AAP pour le patient concerné.**

Cette plateforme est accessible via les liens suivants :

RONAPREVE® laboratoires ROCHE [www.atu-casirivimab-imdevimab.fr/](http://www.atu-casirivimab-imdevimab.fr/)

**Il convient de se référer au RCP de l'ATUc/AAP qui détaille les modalités de mise en œuvre de dilution et d'administration.**

**V - Surveillance per et post-traitement :**

#### **Surveillance lors de l'administration**

En raison du **risque de réactions d'hypersensibilité et de réactions liées à la perfusion**, le patient doit faire l'objet d'une surveillance étroite pendant l'administration et au moins **pendant 1 heure après administration complète du traitement** dans ou à proximité du service où le patient a reçu son traitement.

#### **Données attendues dans le cadre de l'AAP**

Les données de suivi attendues sont précisées dans le Protocole d'utilisation thérapeutique de l'ATUc/AAP. Ces données sont renseignées par le médecin ayant assuré la prescription sur la plateforme mise à disposition par Roche.

#### **Pharmacovigilance**

**Tout effet indésirable suspecté doit être déclaré sans délai** via le système national de déclaration sur le site internet [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr) ou auprès du Centre Régional de Pharmacovigilance.

**VI - Accès compassionnel**

Dans le cas d'un patient ne pouvant être traité dans le cadre de l'ATUc/AAP, le prescripteur hospitalier peut, par l'intermédiaire du pharmacien d'établissement de santé, faire une demande d'accès compassionnel (ATU nominative) auprès de l'ANSM via l'application web e-SATURNE ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr), faire une demande d'ATU).

Dans le cadre du suivi de ces accès compassionnels/ATU nominatives, le suivi des patients et la déclaration des effets indésirables doit être conforme aux procédures décrites dans le PUT-RD.

## **VII - Extension de la durée de conservation de certains lot de bithérapie d'anticorps monoclonaux**

L'ANSM a donné un avis favorable pour une **extension de septembre 2021 à décembre 2022** de la durée de conservation **du lot N7533B03 de l'association Casirivimab/Imdevimab**, solution à diluer pour perfusion 1 332 mg/11,1 mL.

Concernant le ré-étiquetage, les modalités et le calendrier seront portées à la connaissance des pharmacies à usage intérieur par le laboratoire dans les prochains jours.

Je vous remercie très sincèrement pour votre engagement et votre mobilisation face à cette épidémie.

Veillez trouver ci-dessous les liens des annexes 1 et 2 :

- [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/anticorps\\_monoclonaux\\_parcourspds-bitherapieroche\\_prophylaxie\\_pf1.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/anticorps_monoclonaux_parcourspds-bitherapieroche_prophylaxie_pf1.pdf)
- [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/anticorps\\_monoclonaux\\_parcourspds-bitherapie\\_curatif\\_pf2.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/anticorps_monoclonaux_parcourspds-bitherapie_curatif_pf2.pdf)

**Katia JULIENNE**  
Directrice Générale de l'Offre de Soins  
Santé

**Pr. Jérôme SALOMON**  
Directeur Général de la