

The supply of plasma-derived medicinal products in the future of Europe

28-29 April 2022 – Rome, Italy



in collaboration with 



The Demand for Plasma-derived Medicinal Products

Analysis of Demand for PDMPs in: France

Françoise Rossi, Director of Regulatory and Scientific Affairs IPFA

67,8 millions population 2022

- Blood and Plasma Donors

1 562 086
donneurs
de sang
en 2020

288 382
nouveaux
donneurs
en 2020

- ± 900 000 plasma litres collected each year

- Patients treated by PDMPs

500,000 patients treated each year in France

- Iglob usage per year 10 tons (2020/2021)
- PID patients in France

5861 • Registered and alive today

2454 • Treated by IVIg

1254 • RTX

33 • Received Gene therapy

CEREDIH 06/2021

- Patients with neurological disease treated by IVIg

7- • Chronic neuropathies (CIDP, NMM, SLS)

10 000 • Guillain-Barré/year

Blood products and PDMPs organisation in France

 **Loi 93-5 du 4 Janvier 1993**
Séparation des « juges et parties »

- Separation transfusion activity from fractionation
- **Agence Française du Sang (AFS)**
- **Fondamental Principles** of transfusion: Voluntary, Benevolous, Anonymity of donation, No profit
- **Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB)**
- **LFB only pharmaceutical company accredited to fractionate plasma collected in France** by Blood Establishments
- Unique **medicinal** products regulatory authority **Agence du Médicament**

 **Loi 98-535 du 1^{er} Juillet 1998**
Renforcement de la sécurité sanitaire

- Separation transfusion Regulatory and Normative activities from Operations
- **Établissement Français du Sang (EFS) (14 regional centres)**
 - **Collects blood and plasma** in France
 - **Supplies hospitals with Blood Products** (Red cells, Platelets, Fresh frozen plasma...)
 - **Supplies LFB in plasma for fractionation** in compliance with Good practices Guideline
- EFS and Centre de Transfusion Sanguine des Armées – CTSA only accredited to collect plasma for fractionation
- **Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSaPS)**

 **Décret n°95-566 du 6 mai 1995**
Pharmacovigilance des MDS // traçabilité // Dispensation nominative

Blood products and PDMPs organisation in France

📖 **Loi 2011-2012 du 29 décembre 2011**
Renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé

- **ANSM**,
a public institution under the supervision of the Ministry of Health, is financed by a public service subsidy received from the State, amounting to €115 million for 2015.
- Decision DG No. 2012-237 of 24/09/2013 organising the ANSM
- **Missions**
 - Ensure the application of laws and regulations relating to import, testing, manufacture, preparation, export, wholesale distribution, packaging, preservation, operation, placing on the market, advertising, commissioning and use of health products, **including blood products (including among other, collection, preparation, storage)**.
 - Pharmacovigilance and haemovigilance
 - **Plasma for fractionation is a blood product**



<http://ansm.sante.fr/>

LFB, position in France

- LFB an industrial health actor, leader in the market of 15 PDMPs in France
 - LFB coverage of hospital needs (tenders): all PDMPs: 72% / Iglob (Igs): 35%
 - 2400 employees (2000 on the French sites)
 - Out of 4 bioproduction sites, three in France: Les Ulis, Lille and Alès
 - Massive industrial investment
 - Millions on Lille and the Ulis
 - Tripling its capacity thanks to the site of Arras well advanced in construction

LFB is invested by French law* with a **public health mission in France:**

- Exclusivity of the fractionation of the plasma from voluntary donation, collected on the French territory by the EFS
- In return, LFB gives priority to national requirements for medicinal products derived from this plasma

*Law no. 2009-879 of 21 July 2009 - Article 77, amending Article L5124-14 of the Public Health Code.

LFB Biomédicaments, an IPFA member

- LFB exports PDMPs with also other sources of plasma (Plasma collection centres in Europe)



1^{er}

Acteur du marché
français des
médicaments dérivés du
plasma

~500 M€

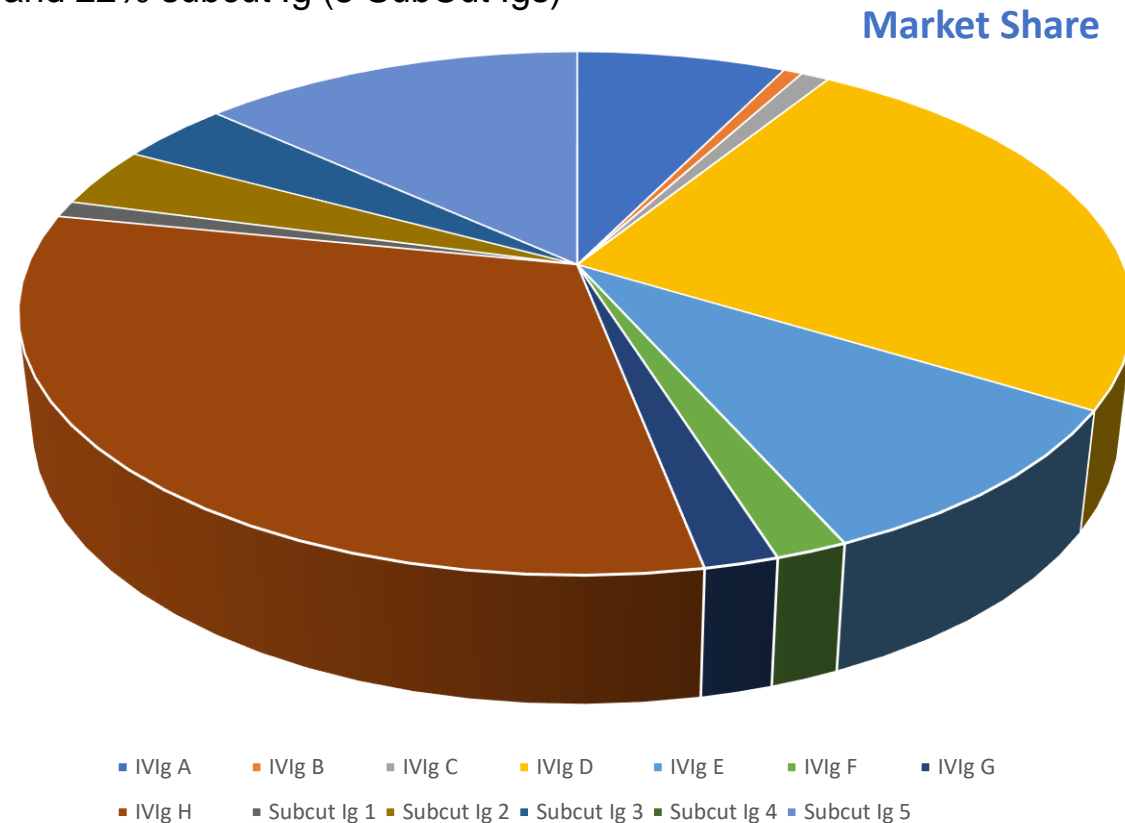
D'euros d'investissement
sur « Usine 2020 »



IgG French usage 2021

- 10 tons of IgG // Per capita use: >200 g/1000 inhabitants
- Free open market: 78% IVIg (8 IVIgs) and 22% subcut Ig (5 SubCut Igs)

IVIg
CLAIRYG
Flebogamma DIF
GAMMAGARD
GAMUNEX
KIOVIG
OCTAGAM
PRIVIGEN
TEGELINE
Subcut Ig
CUTAQUIG
CUVITRU
GAMMANORM
HIZENTRA
HYQVIA



* GERS (France hors Dom TOM)

- Treatment: All indications described in product SPC (by MA), according to EMA Core SmPC and proprietary clinical trials; or by pre-MA *Early Access Autorisations* under a Therapeutic Indication Protocol
- Mode of treatment: either in hospital setting (IVIg) or at-home treatment (IVIg mainly for PID; Subcut Ig for PID and CIDP)

Prices, Reimbursement and Rebates

Brand Name	Hospital Price (€) sourced directly from the source	Level of Reimbursement
IVIG		
CLAIRYG (5)	55	100.00%
FLEBOGAMMA (8)	55	100.00%
GAMMAGARD (3)	55	100.00%
GAMUNEX 10% (5)	55	100.00%
IG VENA (4)	55	100.00%
INTRATECT (5)	55	100.00%
KIOVIG (6)	55	100.00%
OCTAGAM (8)	55	100.00%
PRIVIGEN (5)	55	100.00%
TEGELINE (4)	55	100.00%
IG SubCut		
CUTAQUIG (4)	59,85	100.00%
CUVITRU (4)	59,85	100.00%
GAMMANORM(9)	59,85	100.00%
HIZENTRA (4)	59,85	100.00%
HYQVIA (5)	59,85	100.00%

Lower prices than in several EU countries

IgIV price level in FR

- **Introduction of a new system (confidential) of conventional rebates for Ig:**
 - As of Oct 1, 2021, Facial price increased from 39,615€ to 55€/g IVIg
from 45€ to 59,85€/g Subcut Ig
 - The amount of rebates depends on the volumes supplied and the rate of growth recorded compared to the previous year.
The higher the volume in year N vs N-1, the less the company will have to reimburse rebates, in order to ultimately have a higher net price (rebate)
 - The difference between facial price and net price to be caught up by Social Security.
- **Negotiation of tenders (per Hospital or buying groups)**
 - 2021 and 2020: stabilisation of Ig market around 10 T (excluding tax)
 - Fall of about 500kg compared to 2019
 - Due to the tension in supply, hospital calls for tender (public purchase) for immunoglobulins do not call, today, to price negotiations
 - In 2021, CSL did not respond to one of the calls for tender (volume of 1ton), i.e., about 10% of the Ig volumes consumed in France per year.

For all other PDMPs

- In tenders, the difference between the facial price and the net price benefits half the hospital and half the Social Security.

IVIg



JUSTIFICATIF

**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
VOIE INTRAVEINEUSE**

Noms commerciaux :
**CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®],**

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
Révision : Juillet 2019

IgSubCut



RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Dénomination Commune Internationale :
**IMMUNOGLOBULINES HUMAINES
NORMALES VOIE SOUS CUTANEE**

Noms commerciaux
GAMMANORM[®], HIZENTRA[®], HYQVIA[®]

OMEDIT IDF 2018

Version : 13

Création : Avril 2009
Révision : Octobre 2018

ANSM updating hierarchization of indications of Iglob in case of supply tension

Actualité - Utilisation des immunoglobulines humaines polyvalentes (Ig) dans un contexte de tensions d'approvisionnement : point sur les actions mises en œuvre - ANSM (sante.fr)



JUSTIFICATIF

IMMUNOGLOBULINES HUMAINES NORMALES
VOIE INTRAVEINEUSE

Noms commerciaux :

CLAIRYG[®], FLEBOGAMMA DIF[®], GAMMAGARD[®],
KIOVIG[®], OCTAGAM[®], PRIVIGEN[®], TEGELINE[®],

OMEDIT IDF 2019

Version : 51

Création : Mars 2006
Révision : Juillet 2019

Tension d'approvisionnement en immunoglobulines humaines normales (IGHN) - actualisation des recommandations ANSM (03/04/2019)

Dans une logique d'épargne des IGHN, il convient d'appliquer ces recommandations.

P

Prioritaire

RCP

Nécessité d'un avis en réunion de concertation pluridisciplinaire

UV

A réserver aux Urgences Vitales et/ou fonctionnelles et/ou en cas d'échec des alternatives thérapeutiques

Avis CRMR

Nécessité d'un avis du réseau de centres de références en cas d'initiation de traitement et/ou de réévaluation ([Tableau CRMR IDF](#))

NP

Non Prioritaire

Avis FILNEMUS

Nécessité d'un avis de la filière FILNEMUS

RESTRICTION

Précision des critères cliniques et/ou biologiques justifiant l'utilisation des IGHN dans l'indication AMM

Avis spécialisé

Nécessité d'un avis spécialisé. Voir [liste proposée par le groupe d'experts Juste Prescription IDF](#)

PRECISION

CADUQUE

Indication AMM jugée caduque

ANSM updating hierarchization of indications of Iglob in case of supply tension

Actualité - Utilisation des immunoglobulines

humaines polyvalentes (Ig) dans un contexte de tensions d'approvisionnement : point sur les actions mises en œuvre - ANSM (sante.fr)

INDICATIONS AMM

I. TRAITEMENT SUBSTITUTIF

P

- **Déficits immunitaires primitifs** avec altération de la production d'anticorps
- **Déficits immunitaires secondaires (DIS)** chez des patients atteints d'infections sévères ou d'infections récidivantes, avec **traitement antimicrobien inefficace** et soit un **échec avéré concernant les anticorps spécifiques¹** soit un **taux d'IgG sériques < 4 g/L** » : nouveau libellé AMM entré en vigueur le 01/01/2019 (cf [nouveau Core SmPC](#))

UV

RCP

NB : seules les spécialités Clairyg[®], Kiovig[®], Privigen[®] ont intégré ce nouveau libellé

II. IMMUNOMODULATION

- **Syndrome de Guillain-Barré** (*Tegeline[®]* : indication uniquement chez l'adulte)

- Chez l'enfant P

RESTRICTION

- Chez l'adulte si contre-indication ou impossibilité de recourir à des échanges plasmatiques dans les 6 heures P

SITUATION HORS REFERENTIEL

■ RBU

ANSM updating hierarchization of indications of Iglob in case of supply tension

INDICATIONS AMM

- Maladie de Kawasaki (en association à l'acide acétylsalicylique) **P**

- Myasthénie : traitement des poussées aiguës

- Chez l'enfant **UV**

RESTRICTION

- Chez l'adulte en cas de décompensation aiguë (impossibilité dans les 6h de recourir à des échanges plasmatiques ou si échec/contre-indication) **UV**

- Neuropathie motrice multifocale

RCP

Avis FILNEMUS

RESTRICTION

cliniquement évolutive nouvellement diagnostiquée ou en cours de traitement et répondant aux IgIV

- Polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques (PIDC)

RCP

Avis FILNEMUS

RESTRICTION

cliniquement évolutives après discussion du rapport bénéfice/risque des corticoïdes, échanges plasmatiques et IgIV

- Thrombocytopénie immune primaire (= purpura thrombopénique idiopathique), chez les patients présentant un risque hémorragique important ou avant une intervention chirurgicale pour corriger le taux de plaquettes.

RESTRICTION

A réserver aux formes sévères³ chez :

- l'adulte avec un score de Khellaf >8 et toujours en association avec les corticoïdes
- l'enfant avec un score de Buchanan >3 ou un taux de plaquettes < 10 G/L

P

P

Etc.

Conclusions

- Protection of donor's health and from financial dependency; a strong French Commitment
- Products are available in France through free open market, but clear challenges in supply of IgG
- Need for increase of EFS plasma collection
- A "plasma plan": work in progress between EFS and French Ministry of Health (DGS), likely to mark a major change in the institution's missions and plasma availability
- ANSM regularly revises the list prioritizing the Iglob indications in case of supply tensions and has provided "temporary import authorization" for unregistered Ig
- If EU were to increase its plasma collection, more Iglob available, less countries competition, patients would benefit of the availability of their products
- Need for increase of EU plasma collection !

Thank you! Questions?