

ACCES PRECOCE
RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE n°1
ABECMA® 260 - 500 x 10⁶ cellules dispersion pour perfusion (idecabtagene vicleucel)

Période du 04-Jan-2022 au 02-Août-2022

I. Introduction

Le 02 décembre 2021, la Haute Autorité de Santé (HAS) a délivré une autorisation d'accès précoce (AAP) à ABECMA® 260-500 x 10⁶ cellules, dispersion pour perfusion (idecabtagene vicleucel, abréviation ide-cel) exploitée par Bristol-Myers Squibb SAS dans l'indication suivante : « traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple en rechute et réfractaire ayant reçu au moins trois traitements antérieurs, incluant un agent immunomodulateur, un inhibiteur du protéasome et un anticorps anti-CD38, et dont la maladie a progressé pendant le dernier traitement, lorsque toutes les options thérapeutiques ont été épuisées, sur l'avis d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) ».

La commercialisation d'ABECMA dans le cadre de cette AAP a démarré le 04 janvier 2022.

Ce médicament a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle le 18 août 2021.

Trois rapports périodiques relatifs à l'Autorisation Temporaire d'Utilisation de cohorte (ATUc) ont déjà été déposés à l'ANSM et à la HAS, et transmis au CRPV de Montpellier. Le rapport n°1 a couvert la période du 29 avril 2021 au 31 août 2021, le rapport n°2 la période du 1^{er} septembre 2021 au 31 octobre 2021, le rapport n°3 la période du 1^{er} novembre 2021 au 03 janvier 2022.

II. Données recueillies

Ce premier rapport de synthèse de l'AAP couvre la période du 04 janvier 2022 au 02 août 2022 et présente les données des patients :

- inclus dans le dispositif de l'AAP post-AMM (du 04 janvier 2022 au 02 août 2022)
- inclus dans le dispositif de l'ATUc (du 29 avril 2021 au 03 janvier 2022) et suivis durant la période de l'AAP (du 04 janvier 2022 au 02 août).

II.1. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

- Nombre de patients pour lesquels une demande d'accès au traitement a été effectuée : 164 (ATUc=87, AAP=77)
- Nombre de patients inclus : 161 (ATUc=87, AAP=74)
- Nombre de patients aphérésés : 135 (ATUc=75, AAP=60)
- Nombre de patients exposés : 95 (ATUc=64, AAP=31)

Caractéristiques générales des patients

La population d'analyse portait sur les 161 patients inclus dans l'ATUc et dans l'AAP et était composée de 60,9% (98/161) d'hommes et de 39,1% (63/161) de femmes.

Les patients étaient âgés de 38 à 82 ans avec un âge médian de 62 ans (âge moyen 61,5 ans).

Le poids des patients était de 46 à 120 kg avec un poids médian de 72 kg (poids moyen 73,2 kg).

Caractéristiques de la maladie

Le délai médian entre la date de diagnostic du myélome multiple et la Demande d'Accès au Traitement (DAT) était de 6,1 années (délai moyen 6,8 années).

L'ensemble des patients inclus ont reçu en médiane 4 lignes de traitement antérieures, incluant un agent immunomodulateur, un inhibiteur du protéasome et un anticorps monoclonal anti-CD38. La majorité des patients ont été précédemment traités par lénalidomide (99,4%), dexaméthasone (97,5%), bortézomib (95,7%), daratumumab (84,5%), pomalidomide (83,2%), carfilzomib (79,5%) ou autogreffe (89,4%).

La majorité des patients (80,7%) ne présentait pas de comorbidités cliniquement significatives. Parmi les 19,3% de patients qui présentaient une comorbidité cliniquement significative, la plus représentée était l'hypertension artérielle.

Les patients présentaient une clairance de la créatinine normale (89,4%) ou anormale mais non cliniquement significative (9,9%), un taux de polynucléaires neutrophiles dans les normes (92,5%) ou anormal mais non cliniquement significatif (6,8%) et un taux de plaquettes normal (70,8%) ou anormal mais non cliniquement significatif (28,6%). L'ECG était normal pour 96,9% des patients, et anormal mais non cliniquement significatif pour les autres patients. La Fraction d'Éjection Ventriculaire Gauche (FEVG) était dans les normes (valeur médiane 64,0%).

Caractéristiques des prescripteurs

A la date du 2 août 2022, les DAT émanaient de 11 centres prescripteurs. La majorité des prescripteurs exerçaient dans des services d'Hématologie et dans des CHU. Ces prescripteurs étaient répartis sur 9 régions françaises.

II.2. Conditions d'utilisation du médicament

Les conditions d'utilisation dans le cadre de l'ATUc et de l'AAP d'ABECMA® étaient identiques aux conditions prévues dans le protocole dans l'essai clinique KarMMa. Les patients adultes atteints d'un myélome multiple en rechute et réfractaire ayant reçu au moins trois traitements antérieurs, incluant un agent immunomodulateur, un inhibiteur du protéasome et un anticorps anti-CD38, et dont la maladie a progressé pendant le dernier traitement, lorsque toutes les options thérapeutiques ont été épuisées, sur l'avis d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) étaient éligibles pour recevoir ABECMA®.

Une chimiothérapie lymphodéplétive, consistant en 300 mg/m² de cyclophosphamide par voie intraveineuse (IV) et 30 mg/m² de fludarabine IV, a été administrée chez 55/57 patients (96,5%) ; 2 patients

(3,5%) ont reçu respectivement des chimiothérapies adaptées à leur fonction rénale (fludarabine (15mg/m²) ; cyclophosphamide 300mg/m², fludarabine 15mg/m²). La majorité des patients a reçu une chimiothérapie d'attente.

Une majorité de patients (95,8%) a pu recevoir ide-cel après une seule leucaphérèse. 4 patients (4,2%) ont eu une seconde leucaphérèse qui a abouti à l'administration du traitement.

Le délai médian entre la date de la leucaphérèse et la libération du produit par Bristol Myers Squibb était de 48 jours (min 37, max 73) [Données internes de Bristol Myers Squibb].

Une fiche de non-administration du traitement a été reçue pour 16 patients sur 32 patients non exposés. Les principales raisons connues de non-administration d'ABECMA[®] étaient une progression de la maladie (62,5%), le décès (37,5%) ou une décision médicale (31,3%).

II.3. Données d'efficacité

Parmi les 95 patients exposés, pour 60 (63,2%) patients il existait au moins un suivi (en incluant l'hospitalisation post-administration d'ABECMA[®]) et 58 ont été évalués lors de leur dernière visite de suivi (pour 2 patients (3,3%) les données étaient manquantes). Parmi ces 58 patients, la réponse au traitement par ide-cel a été évaluée et renseignée chez 46 patients (les données étaient manquantes pour 1 patient (2,1%)) : 20 patients ont présenté une réponse complète (43,5%), 8 patients (17,4%) une très bonne réponse partielle, 9 patients (19,6%) une réponse partielle, 3 patients (6,5%) avaient une maladie stable et 6 patients (13,0%) présentaient une progression de la maladie.

La meilleure réponse durant le suivi a été évaluée et renseignée pour 53 patients (aucune donnée manquante pour ce critère : 22 patients (41,5%) avaient une réponse complète, 13 patients (24,5%) une très bonne réponse partielle, 13 patients (24,5%) une réponse partielle, 3 patients (5,7%) une maladie stable et 2 patients (3,8%) présentaient une progression de la maladie.

La durée médiane d'hospitalisation après l'administration était de 14 jours (min 9; max 35).

II.4. Données de qualité de vie

Aucune variable de qualité de vie n'était recueillie dans le PUT-RD.

II.5. Données nationales de pharmacovigilance

Au cours de la période couverte par ce rapport (du 4 janvier 2022 au 2 août 2022), un total de 65 cas ont été reçus par Bristol Myers Squibb (60 rapports initiaux et 5 rapports de suivi) correspondant à 148 effets indésirables rapportés chez 95 patients ayant été exposés (64 patients exposés dans le cadre de l'ATUc et 31 patients exposés dans le cadre de l'AAP).

Parmi ces 148 effets indésirables, 87 étaient attendus (67 graves et 20 non graves) et 61 étaient inattendus (35 graves et 26 non graves). Quarante-quatre (44) cas étaient graves, dont 5 d'évolution fatale (correspondant à 11 effets indésirables) et 2 cas avec une mise en jeu du pronostic vital.

Deux cas de situations particulières ont été rapportés sur la période, sans effets indésirables associés.

Les SOC les plus représentées sont les 'Affections du système immunitaire', les 'Affections hématologiques et du système lymphatique' et les 'Troubles généraux et anomalies au site d'administration'. Les PT les plus représentés sont le syndrome de relargage des cytokines (SRC) et l'hypogammaglobulinémie. Aucun cas de grossesse/allaitement (confirmé ou suspecté) n'a été signalé.

A noter qu'au cours de la période couverte par ce rapport, 3 patients ont reçu un produit hors spécifications (OOS - *Out Of Specification*). Aucune information significative de sécurité n'a été rapportée chez ces patients.

Les données rapportées au laboratoire n'ont pas mis en évidence de modification du profil de tolérance connu d'ABECMA®.

III. Conclusion

La population de l'ATUc et de l'AAP étaient concordantes avec les critères d'éligibilité prévus par le PUT de l'ATUc et le PUT-RD de l'AAP.

Globalement, la population incluse, aphérésée et exposée, ainsi que les conditions d'utilisation et la sécurité d'emploi observées lors de l'ATUc et de l'AAP sont similaires à celles observées dans l'essai clinique pivot KarMMA.

L'analyse de l'ensemble des cas de pharmacovigilance signalés à Bristol Myers Squibb et des données internationales de pharmacovigilance, au cours de la période couverte par ce rapport, n'a mis en évidence aucun nouveau signal de sécurité et ne modifie pas le profil de sécurité connu d'ABECMA®.

Les données collectées dans le PUT-RD ne remettent pas en cause l'efficacité et la sécurité d'ABECMA® et sont concordantes avec les connaissances cliniques actuelles.