
Modèle de résumé de rapport de synthèse

Accès précoce [ASPAVELI - pegcétacoplan]

Rapport n° 1 Période du 16/02/22 au 16/10/22

1- Introduction

Le 16/02/2022, la Haute Autorité de santé (HAS) a délivré une autorisation d'accès précoce (AAP), pour le médicament [Resume_de_rapport_de_synthese_AP2 ASPAVELI VF.docx] dans l'indication : traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne chez les patients adultes anémiques après un traitement par inhibiteur de C5 pendant au moins 3 mois, uniquement en cas de taux d'hémoglobine < 10,5 g/dl.

Ce médicament a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) Européenne le 13/12/2021.

2- Données recueillies

a. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

Suivi des patients

Six demandes d'accès précoce ont été effectuées, toutes ont été acceptées par Sobi.

Tous les patients pour lesquels une demande d'accès précoce a été faite, répondaient aux critères d'éligibilité de l'AAP et avaient un certificat de vaccination conforme. Ces 6 patients constituent la population incluse.

Aucun formulaire d'arrêt de traitement n'a été complété à ce jour.

Table 1 Disposition des patients

	Total N=6
Population AAP demandée [n (%)]	6 (100.0)
Patients inclus [n (%)]	6 (100.0)
Population ayant arrêté le traitement [n (%)]	0 (0.0)
Note : Inclus = Tous les patients acceptés car répondant aux critères d'éligibilité à l'AAP et pour lesquels un certificat de vaccination conforme a été rempli.	

Caractéristiques générales des patients

Les patients inclus étaient âgés en moyenne de 33,7 années (médiane 34,3 années ; minimum 21,1 ans ; maximum 54,4 ans). Le sexe ratio était équilibré parmi les patients inclus, avec 3 hommes et 3 femmes. Le poids moyen était de 70,3 kg (minimum 52 kg ; maximum 93 kg). L'IMC moyen était de 26,0 kg/m², l'IMC médian était de 24,0 kg/m² avec un minimum à 19,6 et un maximum à 38,7 kg/m².

Caractéristiques de la maladie

Diagnostic : L'ancienneté du diagnostic de l'HPN étaient de 4,1 ans en moyenne (médiane 2,0 ans ; minimum 1,1 ans ; maximum 13,4 ans).

Antécédents clés : Tous les patients ont eu un clone HPN > 10% confirmé, et aucun d'entre eux n'a eu de thrombose. Tous les patients avaient un taux d'hémoglobine < 10,5 g/dL. Le taux d'hémoglobine moyen était de 8,1 g/dL, avec un minimum à 6,5 g/dL et un maximum à 9 g/dL. Trois patients ont eu d'autres antécédents (i.e. une hémochromatose secondaire et deux aplasies médullaires).

Traitements antérieurs : Tous les patients ont été préalablement traités par SOLIRIS® (éculizumab). La durée de traitement par SOLIRIS® était en moyenne de 45 mois et en médiane de 17 mois avec un minimum de 13 mois et un maximum de 159 mois (i.e. 13,3 ans).

Comorbidités : Trois patients (50%) avaient des comorbidités (i.e. hémochromatose secondaire, HTA et aplasie médullaire).

Biologie avant mise sous traitement (datant de moins de 1 mois)

Les derniers examens biologiques (formule sanguine, LDH, bilirubine) étaient réalisés en moyenne dans les 8,7 derniers jours et 2,0 derniers jours en médiane, avec un minimum de 0 jour (i.e. le jour de la demande d'accès précoce) et un maximum de 34 jours.

Formule sanguine et hémoanalyse

Le taux de globules blancs était en moyenne de 3913,3 globules/mm³ et de 4215 globules/mm³ en médiane avec un minimum à 2120 et un maximum à 5380 globules/mm³.

Le taux de globules rouges était en moyenne de 2,5 M/mm³ et de 2,4 M/mm³ en médiane avec un minimum à 1,9 et un maximum à 3 M/mm³.

Concernant l'haptoglobine, la moyenne et la médiane étaient de 0 g/L, le minimum était de 0 g/L et le maximum était de 0,1 g/L.

Pour trois patients (1-1, 1-3 et 2-2), les valeurs de plaquettes et de réticulocytes semblent être incohérentes par rapport à l'unité demandée (cf. tableau ci-dessous). Des demandes de corrections sont en cours au moment de la rédaction de ce rapport. Les trois autres patients avaient des valeurs de plaquettes de 50000, 85000 et 78000 /mm³ et des valeurs de réticulocytes de 362000, 213000 et 118000 /mm³.

Table 2 Listing des données de formule sanguine et hémolyse – Patients inclus

Centre	Patient	Globules blancs [/mm ³]	Globules rouges [M/mm ³]	Plaquettes [/mm ³]	Hémoglobine [g/dL]	Réticulocytes [/mm ³]	Haptoglobine [g/L]
1	1	4200	2.40	50000	9.1	362000	0
1	2	3250	2.32	124 (*)	8.4	176 (*)	0
1	3	5380	3.00	300 (*)	9.5	213000	0
2	1	2120	1.87	85000	6.5	213 (*)	0.07
2	2	4230	2.27	169 (*)	8.5	369 (*)	0
7	1	4300	2.89	78000	8.0	118000	0.1
(*) valeur potentiellement incohérente avec l'unité demandée. Des demandes de corrections sont en cours au moment de la rédaction de ce rapport.							

LDH : Les deux tiers des patients (66,7%) avaient un taux de LDH supérieur à 245 U/L. La moyenne était de 358,2 U/L, la médiane était de 282,5 U/L, le minimum de 230 U/L et le maximum de 673 U/L.

Bilirubine libre : 83,3% des patients avaient un taux de bilirubine libre supérieur à 20 mmol/L. La moyenne était de 32,2 mmol/L, la médiane était de 33,1 mmol/L, le minimum de 13 mmol/L et le maximum de 48,8 mmol/L.

Traitements concomitants et/ou soin de support

Traitements en cours liés à l'HPN : Tous les patients avaient une antibioprophylaxie en cours : cinq patients (83,3%) prenaient des beta lactamines et un patient (16,7%) prenait des macrolides.

Traitements de l'HPN : Cinq patients (83,3%) ont eu une transfusion de CGR dans les 12 mois précédant l'inclusion. Parmi ces patients, le nombre de culots globulaire (transfusion) sur les 12 derniers mois était en moyenne de 8,8 culots (médiane 8,0 culots ; minimum 4 culots ; maximum 16 culots). Un patient a pris des chélateurs du fer avec une fréquence de 30 par mois sur les 12 derniers mois. Aucun patient ne prenait d'anticoagulant. Tous les patients prenaient de l'acide folique.

Méthode de contraception : Cinq patients (83,3%) utilisaient une méthode de contraception efficace, pour un patient, cette question était non-applicable.

Traitements concomitants : Quatre patients (66,7%) prenaient un ou plusieurs autre(s) traitement(s) concomitant(s) :

- Ciclosporine (n=3)
- Desloratadine (n=1)
- Prazepam (n=1)
- Amoxicilline trihydrate (n=1)
- Lercanidipine hydrochloride (n=1)
- Acide folique (n=1)

Critères d'éligibilité, de non-éligibilité et engagement du prescripteurs : Tous les patients respectaient les critères d'éligibilité et de non-éligibilité. Les critères d'engagement du prescripteur étaient respectés.

Caractéristiques des prescripteurs

Trois centres dont le centre de référence ont inclus les 6 patients décrit dans ce rapport, tous étaient des services d'hématologie.

Pour les données d'utilisation du médicament, d'efficacité et de qualité de vie, le dénominateur à utiliser pour le calcul des pourcentages est le nombre de patients exposés au médicament concerné par l'accès précoce.

b. Conditions d'utilisation du médicament

NA. Ces données ne sont pas collectées dans les fiches de suivi médical et de collecte de données.

c. Données d'efficacité

NA. Aucune donnée d'efficacité n'est collectée dans les fiches de suivi médical et de collecte de données

d. Données de qualité de vie

NA. Aucune donnée de qualité de vie n'est collectée dans les fiches de suivi médical et de collecte de données.

e. Données nationales de pharmacovigilance

Données cumulées

Informations générales

- Nombre total de cas, nombre total de cas graves ainsi que le nombre total de cas d'évolution fatale

Nombre total de cas	Nombre total de cas graves	Nombre total de cas d'évolution fatale
3	0	0

- Tableau indiquant pour chaque effet indésirable (PT), le nombre d'effets indésirables présentés par système organe

SOC MedDRA PT	Nombre total d'effets indésirables graves		Nombre total d'effets indésirables non-graves		Nombre total d'effets indésirables	
	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
Cardiac disorders (SOC)						
Palpitations (PT)	0	0	0	1	0	1
Psychiatric disorders (SOC)						
Bruxism (PT)	0	0	0	1	0	1
Eye disorders (SOC)						
Dry eye (PT)	0	0	0	1	0	1
Gastrointestinal disorders (SOC)						
Dry mouth (PT)	0	0	0	1	0	1
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (SOC)						
Nasal dryness (PT)	0	0	0	1	0	1
TOTAL	0	0	0	5	0	5

Analyse des effet(s) indésirable(s) ayant conduit à une modification du traitement/arrêt du traitement/ interruption du traitement. Décrire les EI ayant conduit à un arrêt définitif des traitements

Aucun effet indésirable n'a conduit à une modification/arrêt du traitement/ interruption du traitement.

- Données facultatives pouvant être fournies : nombre de patients ayant présenté au moins un EI grave, un EI d'évolution fatale.

Aucun patient n'a présenté d'effet indésirable grave ou d'évolution fatale.

Situations particulières avec ou sans EI

Aucune situation particulière n'a été rapportée jusqu'au 16 Octobre 2022.

3- Conclusion

Six patients ont été inclus dans l'accès précoce au 16/10/22. Tous les patients répondaient aux critères d'éligibilité de l'AAP et avaient un certificat de vaccination conforme (population incluse). Aucun formulaire d'arrêt de traitement n'a été complété à ce jour. Aucun effet indésirable n'a entraîné l'arrêt du traitement et n'a été considéré grave. Aucun signal n'est ouvert.