

Résumé de rapport de synthèse

Accès précoce TAVNEOS® (avacopan)

Rapport n° 1 - Période du 17 Février 2022 au 19 Septembre 2022

1- Introduction

Le [17/02/2022], la Haute Autorité de santé (HAS) a délivré une autorisation d'accès précoce (AAP), [] pour le médicament [TAVNEOS, avacopan, 10mg, gélules] dans l'indication []: En association au rituximab ou au cyclophosphamide, pour le traitement des patients adultes atteints de granulomatose avec polyangéite (GPA) ou de polyangéite microscopique (PAM) et ayant une contre-indication formelle aux fortes doses de glucocorticoïdes. []

La mise à disposition du médicament dans le cadre de cette autorisation d'accès précoce a démarré le 01/04/2022.

Ce médicament a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans l'UE/EEE le 11 janvier 2022.

2- Données recueillies

a. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

Suivi des patients

Nombre de:	Période couverte par ce rapport (du 1er patient inclus dans l'AP jusqu'au DLP) soit du 17 Février 2022 au 19 Septembre 2022 = Période cumulée
Patients pour lesquels une demande d'AP a été effectuée	29
Patients « inclus » (patients pour lesquels une AP a été accordée)	25
Patients « exposés » (patients ayant effectivement reçu au moins une dose de traitement)	Non disponible dans ce rapport **

Patients avec un refus d'accès au traitement,
avec les raisons

2*

Raisons de refus :

- Pas de contre-indication formelle aux fortes doses de corticoïdes
- Le patient ne répond plus aux critères de l'AP

Durée de suivi médiane sous traitement en
précisant le motif des
arrêts/interruptions/modifications de traitements

Non disponible dans ce rapport **

* : Sur les 29-25 = 4 patients non inclus dans l'AP, 2 patients ont présenté les raisons de refus présentées ci-dessus et 2 patients n'ont pas été retenus pour les raisons suivantes :

- Information sur l'éligibilité et la réponse VIFOR PHARMA manquante : le patient est en attente de la réalisation de la biopsie rénale et ne peut pas finaliser la demande d'accès au traitement
- Patient 016 doublon du patient 017

** : Le nombre de patients exposés (patients pour lesquels le traitement a été administré) n'est pas disponible dans le présent rapport. En effet, le cahier d'observation disponible en annexe du PUT-RD ne présente que les 2 fiches suivantes :

- Fiche de demande d'accès au traitement
- Fiche d'arrêt de traitement

Aucune fiche d'initiation et ni de fiche de suivi n'est disponible en annexe du PUT-RD.

Sur les 25 patients pour lesquels un AP a été accordé :

- 16 patients n'étaient pas traités par avacopan à leur entrée dans l'AP
- 9 patients (36%) étaient déjà traités par avacopan sous le programme d'accès compassionnel et ont ensuite été inclus dans l'AP

Caractéristiques générales des patients

Concernant l'âge, le sexe et le poids des 25 patients inclus :

	Population Analyse (N=25)
Age, N	25
Moyenne (ET)	66.8 (14.1)
Médiane (Q1;Q3)	71.0 (63.0; 74.0)

	Population Analyse (N=25)
Min;Max	[31;87]
Manquant	0
Sexe, N (%)	25
Homme	16 (64.0)
Femme	9 (36.0)
Manquant	0
Poids (en kg), N	25
Moyenne (ET)	74.98 (17.89)
Médiane (Q1;Q3)	72.00 (70.00; 83.00)
Min;Max	[50.0;120.0]
Manquant	0

Le traitement TAVNEOS est prescrit uniquement à des patients adultes donc aucun patient de moins de 18 ans.

Caractéristiques de la maladie

La totalité des 25 patients inclus présentent un diagnostic initial de granulomatose par polyangéite (GPA) ou polyangéite microscopique (PAM) depuis en moyenne 31,76 mois (min : 0,4 ; max : 167,3) avant la demande de bénéficier du traitement TAVNEOS en accès précoce (AP).

Parmi ces 25 patients, 7 (28%) étaient en rechute au moment d'entrer dans l'AP avec une durée moyenne de la période de rémission de 7,74 ans.

84% des patients disposent d'une radiographie thoracique effectuée en moyenne 2,04 mois précédant l'entrée dans l'AP. Cette radiographie présente à 60% des résultats anormaux.

60% des patients disposent d'une biopsie rénale effectuée en moyenne 2.87 mois précédant l'entrée dans l'AP et avec une classification de Berden répartie comme suit : mixte (40%), à croissants (33,3%), focale (13,3%) et scléreuse (13,3%).

Tous les patients présentent en moyenne plus de 5 comorbidités dont les plus représentées sont les ANCA (92%), l'insuffisance rénale (80%), les manifestations pulmonaires (56%), la dégradation (56%), la perte de poids (40%) et les manifestations ORL (36%).

Tous les 25 patients présentent bien une contre-indication formelle aux fortes doses de glucocorticoïdes dont 76% ont eu un traitement antérieur par corticoïdes à forte dose, allant de 1 jusqu'à 18 cures.

16 patients (64%) ont déjà eu des traitements antérieurs, autres que les glucocorticoïdes, pour traiter la granulomatose par polyangéite (GPA) ou la polyangéite microscopique (PAM) dont les antinéoplasiques et agents immunomodulants.

Les 25 patients inclus respectent les critères d'éligibilité de l'AP. De même, pour chacun des patients, le médecin prescripteur a attesté lui avoir remis les documents d'information et a certifié que le patient a été informé de la collecte de ses données personnelles.

Caractéristiques des prescripteurs

17 médecins prescripteurs ont inclus les 25 patients inclus et analysés dans le présent rapport (de 1 jusqu'à 4 patients inclus par médecin).

Ces médecins prescripteurs sont à 58,8% des néphrologues et à 41,2% des médecins en médecine interne.

Ils exercent dans les 2 types d'établissements suivants : CHU (70,6%) et CHG (29,4%).

Ces médecins sont géographiquement répartis comme suit :

- Nord-Pas-de-Calais : 4 (23,5%)
- Île-de-France : 3 (17,6%)
- Midi-Pyrénées : 2 (11,8%)
- Rhône-Alpes : 2 (11,8%)
- Aquitaine : 1 (5,9%)
- Basse-Normandie : 1 (5,9%)
- Bourgogne : 1 (5,9%)
- Bretagne : 1 (5,9%)
- Pays de la Loire : 1 (5,9%)
- Provence-Alpes-Côte d'Azur : 1 (5,9%)

b. Conditions d'utilisation du médicament

Parmi les informations demandées : posologies, co-prescriptions, durée médiane de traitement, modifications de posologie, critères d'arrêt et de reprise de traitement, seules les informations suivantes sont disponibles :

- Traitements concomitants au moment de la demande d'accès au traitement
- Raisons d'arrêt du traitement

D'autre part, il est demandé que le dénominateur à utiliser pour le calcul des pourcentages est le nombre de patients exposés au médicament concerné par l'accès précoce. Dans la mesure où il n'est pas possible d'avoir le nombre de patients exposés au médicament, le dénominateur utilisé ici est le nombre de patients inclus (pour lesquels une demande d'AP a été acceptée).

La totalité des 25 patients ont au moins un traitement en cours pour la granulomatose avec polyangéite (GPA) ou la polyangéite microscopique (PAM), au moment de son entrée dans l'AP : les 25 patients ont tous des antinéoplasiques et agents immunomodulants : anticorps monoclonaux (88%) et analogues de moutarde azotée (12%). 9 patients (36%) étaient déjà traités par avacopan à leur entrée dans l'AP TAVNEOS.

76% des patients (n=19) étaient traités en plus avec d'autres traitements de support (autres que ceux indiqués pour la GPA et la PAM).

2 patients sur les 25 (8%) ont arrêté définitivement le traitement TAVNEOS (avacopan) durant la période couverte par le présent rapport pour les raisons suivantes :

- Progression de la maladie + Effet thérapeutique non satisfaisant
- Autre raison : Résolution pathologie

La posologie à l'arrêt du traitement était respectivement de 30 mg 2 fois par jour et de 60 mg par jour.

Après arrêt du traitement TAVNEOS, les patients ont continué respectivement la corticothérapie (Cortancyl 60 mg) et le traitement Rituximab 500 mg.

Les patients ont arrêté leur traitement TAVNEOS en moyenne 28,5 jours (min : 20 ; max :37) après la date de la demande d'entrée dans l'AP.

c. Données d'efficacité

Les données relatives à l'efficacité du traitement TAVNEOS (avacopan) ne sont pas disponibles dans cet AP.

d. Données de qualité de vie

Non applicable, aucune donnée de qualité de vie n'est collectée dans le cadre de cet AP.

e. Données nationales de pharmacovigilance

Durant la période couverte par le présent rapport (17 Février 2022 – 19 Septembre 2022), il y a eu 3 cas reportés en France :

- Un cas issu de l'AP en France (FR-MAP-AVA-048)
- Un cas issu de l'ATU nominative HQ-MAP-AVA-020
- Un cas déclaré de façon spontanée

I. Nombre de patients ayant présenté au moins un effet indésirable

Sur la période couverte par le présent rapport :

Nombre de cas	Nombre de cas graves	Nombre de cas d'évolution fatale
3	1	0

En cumulé :

Les données sur la période cumulée de l'AP (du premier patient inclus au DLP de ce rapport) sont strictement identiques aux données relatives à la période couverte par le présent rapport.

II. Nombre total d'effets indésirables rapportés et nombre d'effets indésirables attendus/inattendu (en distinguant total, graves et non graves)

Sur la période couverte par le présent rapport :

SOC MedDRA PT	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables non-graves		Nombre total d'effets indésirables	
	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
Cardiac disorders						
Cardiac failure*	0	1	0	0	0	1
General disorders and administration site conditions						
Drug ineffective*	1	0	0	0	1	0
Inflammation	0	0	0	1	0	1
Infections and infestations						
COVID-19	0	0	0	1	0	1
Immune system disorders						
Anti-neutrophil cytoplasmic antibody positive vasculitis*	0	1	0	0	0	1
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders						
Lung disorder	0	0	0	1	0	1
Skin and subcutaneous tissue disorders						
Seborrheic dermatitis	0	0	0	1	0	1
TOTAL	1	2	0	4	1	6

* : évènement reporté en évènement grave

Aucun cas d'issue fatale n'a été signalé.

Il n'y a eu aucun cas d'exposition à l'avacopan pendant la grossesse ou l'allaitement.

En cumulé :

Les données sur la période cumulée de l'AP (du premier patient inclus au DLP de ce rapport) sont strictement identiques aux données relatives à la période couverte par le présent rapport.

III. Nombre de situations particulières rapportés avec ou sans EI

Une situation particulière (médicament inefficace) a été signalée dans le cas VIT-2022-06334 (le seul cas signalé dans le cadre du programme d'AP en France, au cours de la période couverte par le présent rapport).

3- Conclusion

Il s'agit du premier rapport de synthèse de l'AP Tavneos (avacopan), par conséquent une comparaison avec la période précédente n'est pas applicable.

Ce rapport présente les résultats de 25 patients pour lesquels la demande d'accès au traitement Tavneos (avacopan) a été acceptée durant la période couverte par le présent rapport.

Ces données ont été collectées à l'aide d'un cahier d'observation électronique qui génère des demandes de corrections en cas d'incohérences ou de données manquantes. Sur la période couverte par le présent rapport, sur l'ensemble des 29 patients pour lesquels une demande a été enregistrée, 332 demandes de corrections ont été éditées auprès des médecins et des pharmaciens dont :

- 242 ont été répondues/clôturées,
- 90 restent encore en attente de réponse.

Ce rapport contient une synthèse de toutes les informations recueillies dans le cadre de la mise en œuvre de l'AP, relatives aux conditions d'utilisation du médicament, et à sa sécurité. Aucune donnée d'efficacité n'est disponible dans ce rapport dans la mesure où les données relatives à la mise sous traitement et au suivi du traitement ne sont pas collectées.

Suite à l'examen des informations de vigilance reçues, incluant les cas PBRER et MAP récents issus de la France, au cours de la période couverte par le présent rapport, l'exploitant conclut que le profil de risque reste positif. Il n'y a pas de signal de sécurité et le profil de risque reste conforme à ce qui est attendu pour Tavneos (avacopan). Par conséquent, il n'y a pas de modification du rapport bénéfice/risque de Tavneos (avacopan).

Le titulaire de l'AP considère qu'aucune modification du PUT-RD n'est nécessaire ni justifiée à ce stade.