
Résumé de rapport de synthèse

Accès précoce IMCIVREE® (setmélanotide) 10 mg/mL, solution injectable

Rapport n°1 Période du 19 janvier 2022 au 19 Août 2022

1- Introduction

Le 19/01/2022, la Haute Autorité de santé (HAS) a délivré une autorisation d'accès précoce (AAP), pour le médicament [15. Appendix7_Resume_de_rapport_de_synthese AP2 IMCIVREE.docx] dans l'indication : Traitement de l'obésité et le contrôle de la faim associée à la perte génétiquement confirmée de la fonction bi-allélique de la pro-opiomélanocortine (POMC), dont le déficit en PCSK1 ou le déficit bi-allélique en récepteur de la leptine (LEPR), chez les adultes et les enfants âgés de 6 ans et plus.

La commercialisation du médicament dans le cadre de cette autorisation d'accès précoce a démarré le 28/02/2022.

Ce médicament a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France le 16/07/2021.

2- Données recueillies

Les données présentées ci-dessous sont celles collectées pendant la période couverte par ce rapport (du 19 janvier 2022 au 19 août 2022). S'agissant du premier rapport, les données cumulées sont les mêmes que celles sur la période.

a. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

Suivi des patients

Nombre de patients inclus	Nombre de patients exposés
10	10

Sur les 10 patients inclus dans AP2, 5 patients sont des enfants (<18 ans) et 5 patients sont des adultes (≥18 ans).

Caractéristiques générales des patients au moment de la demande d'accès au traitement

	Age (n=5 ≥ 18 ans)	Age (n=5 < 18 ans)	Taille (cm) (n=10)	Poids(kg) (n=10)	Poids (kg) e (n=5≥18 years)	Poids (kg) (n=5 <18 ans)
Moyenne	40	12	160,4	110,2	139,4	80,9
Médiane	33	14	164,5	108,1	145	91
Min	28	6	123	32,3	75	32,3
Max	67	16	182	213,0	213	111

Genre (proportion homme/femme)

Genre	Proportion (n=10)
Homme	6
Femme	4

Caractéristiques de la maladie

Les données présentées dans cette section sont issues des fiches d'accès au traitement.

Nombre de patients par type de déficit

Cause génétique de l'obésité	Déficit en POMC	Déficit en PCSK1	Déficit en LEPR
Nombre de patients (n=10)	4	1	5

Tous les patients présentaient des déficits liés à des mutations bi-alléliques.

Parmi les quatre (4) patients atteints d'obésité due à un déficit en POMC, deux (2) patients présentaient les mutations "p.(Cys28*) et p.(Tyr139*)", un (1) patient présentait les mutations "C.251 G>A et C.251 G>A" et le dernier les mutations "p.Arg86X et p.Arg86X".

Le patient souffrant d'obésité due à un déficit en PCSK1 avait les mutations "c. C595T et c.C595T".

Parmi les cinq (5) patients atteints d'obésité due à un déficit en LEPR, quatre (4) patients présentaient une délétion homozygote des exons 6, 7 et 8 du gène LEPR, et un (1) patient présentait les mutations " p.Cys604Gly et p.Cys604Gly ".

Compilation des données d'IMC et d'IMCz-score avant l'initiation du traitement

	IMC (patients ≥ 18 ans ; n=5) (kg/m ²)	IMCz-score (patients < 18 ans ; n=3*) (ET)
Moyenne	50,9	8,1
Médiane	48	9,6
Min	27,0	3,3
Max	77,3	11,4

*Pour 2 patients, les informations n'ont pas été renseignées par les médecins

Caractéristiques des prescripteurs

Le traitement a été prescrit par six (6) médecins :

- 3 pédiatres : une hépato-gastro-entérologue et 2 endocrinologues
- 3 endocrinologues

Localisation	Nombre de patients
CHU Réunion (Saint Denis)	3
Hôpital Armand Trousseau (Paris)	2
Hôpital Pitié Salpêtrière (Paris)	4
CHU Angers	1

b. Conditions d'utilisation du médicament

Décrire les conditions d'utilisation du médicament dans le cadre de l'accès précoce selon les données recueillies dans le PUT-RD avec à minima les informations suivantes : posologies, co-prescriptions, durée médiane de traitement, modifications de posologie, critères d'arrêt et de reprise de traitement. Une présentation avec un tableau est encouragée.

c. Données d'efficacité

Il n'y a pas de formulaire de suivi dans le PUT-RD, ainsi aucune donnée sur l'efficacité n'a été recueillie.

d. Données de qualité de vie

Non applicable (pas de questionnaire de qualité de vie dans le PUT-RD).

e. Données nationales de pharmacovigilance

- Au total, trois (3) cas ont été notifiés en France dans le cadre de l'accès précoce pendant la période couverte par ce rapport. Sur ces trois (3) cas, aucun cas d'évolution fatale ou grave n'a été reçu.

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

- Au cours de la période couverte par ce rapport onze (11) effets indésirables ont été rapportés, tous considérés comme non graves. Parmi ces effets indésirables, six (6) étaient inattendus, les termes préférentiels associés à ces effets sont les suivants : troubles de

l'alimentation, anxiété, peur de la maladie, estime de soi diminuée, lésion cutanée et inflammation au site d'administration.

- Un (1) patient a présenté des effets indésirables ayant entraîné une réduction de dose
- Deux (2) patients ont présenté des effets indésirables ayant entraîné l'arrêt définitif du traitement
- Nombre de situations particulières rapportés avec ou sans EI : aucun cas d'utilisation hors AMM ou autre situation spéciale n'a été signalé pendant la période de référence pour les patients inclus dans le programme français d'accès précoce.

3- Conclusion

Depuis le 28 février 2022, dix patients ont été inclus et traités dans le cadre de l'accès précoce post-autorisation de mise sur le marché en France. Quatre patients étaient atteints d'une obésité due à un déficit en POMC, un patient due à un déficit en PCSK1 et cinq patients étaient atteints d'une obésité due à un déficit en LEPR.

Au cours de la période considérée, deux patients ont interrompu le traitement par IMCIVREE en raison d'effets indésirables.

Trois cas de pharmacovigilance, tous non-graves ont été notifiés en France pendant la période couverte par ce rapport. Au total, onze effets indésirables, tous non graves, ont été rapportés dans ces cas. Aucun cas d'évolution fatale n'a été rapporté.

Concernant les données internationales, depuis la date de référence internationale du développement (11 novembre 2010) jusqu'à la date limite de collecte des données du PBRER n°02 (24 mai 2022), un total de 981 sujets ont reçu le médicament à l'étude (setmélanotide et/ou placebo) dans les essais cliniques du setmélanotide. Au total, 59 patients ont reçu IMCIVREE aux Etats-Unis et 4 patients ont reçu IMCIVREE dans le cadre de l'usage compassionnel et 3 patients dans le cadre du programme d'accès précoce en France. Au cours de la période couverte par le PBRER, aucun signal n'a été nouvellement identifié, clos, sous surveillance ou en attente d'évaluation. Il n'y a pas eu de changement significatif dans la connaissance des risques ou des bénéfices du setmélanotide ; par conséquent, la balance bénéfices-risques reste favorable.

Sur la base de ces informations, aucune modification du SmPC/PIL, du RMP ou du PUT-RD n'est donc actuellement considérée comme nécessaire.