

AUTORISATION D'ACCES PRECOCE POST-AMM

Résumé du rapport périodique n°2

IDEFIRIX® 11 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion (imlifidase)

Période couverte : du 18 octobre 2022 au 9 octobre 2023

Période cumulée : du 20 avril 2022 au 9 octobre 2023

Mette Kallesøe

Electronically signed by: Mette Kallesøe
Reason: I have reviewed the document.
Date: Nov 14, 2023 16:24 GMT+1

1- Introduction

Le 18 février 2022, la Haute Autorité de Santé (HAS) a délivré une autorisation d'accès précoce (AAP) pour le médicament IDEFIRIX® 11 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion (imlifidase), dans l'indication : « Traitement de désimmunisation des patients adultes hyperimmunisés en attente d'une transplantation rénale ayant un crossmatch positif envers un greffon disponible de donneur décédé et non éligibles aux stratégies de désimmunisation actuelles c'est-à-dire quand :

- les tentatives de désimmunisation expérimentales ont échoué, ou
- le contexte clinique et immunologique ne permet pas d'anticiper une efficacité de ces tentatives de désimmunisation, ou
- l'extrême lourdeur des stratégies actuelles les rend incompatibles avec l'organisation du centre de transplantation.

L'utilisation d'IDEFIRIX doit être réservée aux patients ayant une probabilité faible d'être transplantés dans le cadre du système de répartition (et d'attribution) des greffons en vigueur, y compris dans le cadre des priorités et/ou programmes destinés aux patients hyperimmunisés. ».

Ce médicament a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle européenne le 25 août 2022.

L'AAP a été mise en application le 20 avril 2022.

2- Données recueillies

a. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

Suivi des patients

Sur la période de ce rapport, une demande d'accès au traitement a été effectuée pour 46 nouveaux patients portant le total des demandes d'accès à 52 pour la totalité de la période.

- Les 52 patients ont été inclus.
- Au 9 octobre 2023, 9 patients avaient reçu le traitement et avaient été transplantés.

A noter que pour trois patients, le traitement ne sera jamais administré car les patients ont finalement été transplantés avec un organe compatible.

Caractéristiques générales des patients

Les caractéristiques générales des 52 patients inclus sont présentées ci-dessous :

		52 patients inclus
Sexe	Femmes	36 (69%)
	Homme	16 (31%)
Age à l'inclusion (années)	Moyenne $\pm$ ET	48,33 $\pm$ 11,20
	Médiane	48,82
	Min - Max	22,6 – 66,9
	< 30 ans	3 (6%)
	[30 ; 45[ans	16 (31%)
	[45 ; 65] ans	30 (58%)
Poids (kg)	> 65 ans	3 (6%)
	Moyenne $\pm$ ET	63,3 $\pm$ 12,9
	Médiane	63
	Min - Max	39 – 94
Taille (cm)	Moyenne $\pm$ ET	163,5 $\pm$ 9,6
	Médiane	163
	Min - Max	145 – 183
IMC	Moyenne $\pm$ ET	23,6 $\pm$ 3,9
	Médiane	23
	Min - Max	17 – 38

Caractéristiques de la maladie

Les 52 patients inclus étaient en insuffisance rénale terminale, hyperimmunisés, ayant une probabilité faible d'être transplantés dans le cadre du système de répartition (et d'attribution) des greffons en vigueur, y compris dans le cadre des priorités et/ou programmes destinés aux patients hyperimmunisés.

Le taux de greffons incompatibles (TGI) de ces patients est présenté dans le tableau ci-dessous :

		52 patients inclus
TGI historique (%)	Moyenne $\pm$ ET	99,2 $\pm$ 0,8
	Médiane	99,0
	Min - Max	97 – 100
TGI du jour (%)	Moyenne $\pm$ ET	98,9 $\pm$ 1,4
	Médiane	99,0
	Min - Max	98,5 – 100

Les 52 patients étaient dialysés. 19 patients (37%) présentaient au moins une comorbidité significative, il s'agissait d'une hypertension artérielle pour 6 patients et d'une cardiomyopathie pour 3 patients.

Une prémédication, pour réduire le risque de réactions liées à la perfusion et une antibioprophylaxie pour prévenir les infections des voies respiratoires, ainsi qu'un traitement d'induction, pour déplétion des lymphocytes-T, ont été prévus chez les 52 patients.

Caractéristiques des prescripteurs

Les demandes d'accès au traitement des 52 patients ont été effectuées par 16 prescripteurs différents, tous spécialisés en néphrologie sauf un qui était hématologue. Ces médecins exerçaient dans 12 centres hospitaliers universitaires situés en Nouvelle Aquitaine, Ile-de-France, Normandie, Hauts-De-France, Grand Est, Centre-Val-De-Loire, Pays-De-La-Loire, Occitanie et Provence-Alpes-Côte d'Azur.

b. Conditions d'utilisation du médicament

Chez les 52 patients, la dose médiane prescrite d'IDEFIRIX® est de 16 mg (min : 10,0 – max : 23,5). Les prescriptions sont conformes à la dose recommandée de 0,25 mg/ kg.

c. Données nationales de pharmacovigilance

A la date du 9 octobre 2023, 9 patients ont reçu le traitement par IDEFIRIX®. Un cas de pharmacovigilance a été rapporté chez une patiente âgée de 66 ans.

Le crossmatch (XM) en lymphocytotoxicité (LCT) sur lymphocytes B, sur un prélèvement réalisé 4 heures après l'administration d'Idefirix, était positif, bien qu'il ait été négatif avant traitement. Ceci pourrait traduire la persistance d'anticorps spécifiques du donneur. Le XM en cytométrie de flux prélevé en parallèle était négatif, après avoir été positif avant traitement. Un dernier XM en LCT réalisé sur un prélèvement effectué quelques heures plus tard était négatif. Ces XM négatifs traduisent un clivage complet des anticorps.

Cette patiente a présenté une microangiopathie thrombotique quelques heures après la transplantation, considérée comme grave. Une microangiopathie pouvant être due à un rejet, elle a été immédiatement traitée comme s'il s'agissait d'un rejet, avec ajout d'un traitement anticoagulant, et l'issue a été favorable. A noter que la patiente avait des antécédents de syndrome des anticorps antiphospholipides, dont on sait qu'il est associé à une microangiopathie thrombotique.

3- Conclusion

Les données recueillies sur la totalité de la période du 20 avril au 9 octobre 2023 indiquent que l'IDEFIRIX® a été prescrit conformément aux recommandations du PUT-RD pour les 52 patients inclus.

Neuf patients ont reçu le traitement sur la période, un cas d'effet indésirable décrit précédemment a été rapporté.

Le profil de tolérance de l'IDEFIRIX® et son rapport bénéfice/risque restent favorable.