
Résumé du rapport de synthèse intermédiaire n°1

Accès précoce post-AMM EVKEEZA® (évinacumab)

Période du 15/06/2023 au 01/03/2024



1- Introduction

Le 15/06/2023, la Haute Autorité de santé (HAS) a délivré une autorisation d'accès précoce (AAP), pour le médicament EVKEEZA® (évinacumab), 150 mg/ml, solution à diluer pour perfusion, flacon (verre) 2,3ml et flacon (verre) 8ml, dans l'indication suivante : « EVKEEZA® est indiqué en complément d'un régime alimentaire et d'autres thérapies réduisant le taux de cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDL-C) pour le traitement des patients adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus atteints d'hypercholestérolémie familiale homozygote (HFHo) ».

La commercialisation du médicament dans le cadre de cette autorisation d'accès précoce a démarré le 17/07/2023.

Ce médicament a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) en Europe et en France le 17/06/2021.

2- Données recueillies dans le cadre de l'AAP

a. Caractéristiques des patients / prescripteurs

Suivi des patients

Au total, 34 formulaires de demande d'accès au traitement ont été envoyés au Laboratoire. Parmi ces 34 patients, 31 ont été informés de la collecte de leurs données personnelles. Les critères d'éligibilité de l'AP ont été respectés pour 29 patients (93,6%) et 2 patients (2,6%) avaient un âge < 12 ans au moment de la demande. Dans les 2 cas, le médecin a engagé sa responsabilité et les patients étaient déjà traités depuis 6 mois. Ainsi, les données présentées ci-dessous portent sur ces 31 patients informés qui constituent la population d'analyse.

La population des patients exposée au traitement n'est pas connue car le PUT-RD ne prévoyait pas de collecte d'information sur l'initiation du traitement. Toutefois, parmi la population d'analyse 36,7% (n=11) des patients avaient déjà débuté le traitement dans le cadre de l'essai de phase III ELIPSE-HoFH et son extension OLE.

Caractéristiques générales des patients

L'âge médian global à l'inclusion était de 36 ans. Le patient le plus jeune avait 7,1 ans et le plus âgé 66 ans. Le sex-ratio est équilibré : 50,0% des patients sont des hommes. Le poids médian des patients lors de la demande d'accès au traitement est de 72 kilos.

Caractéristiques de la maladie

La durée médiane de la maladie, c'est-à-dire la durée écoulée depuis le diagnostic de HFHo, était de 26,5 ans. Cependant, l'écart entre le diagnostic de HFHo le plus récent et le plus ancien était important, de 2,1 ans à 51,5 ans.

Lors de la demande d'accès au traitement, la totalité des patients étaient sous ézétimibe, 93,5% recevaient des statines, 90,3% étaient traités par aphérèse des lipoprotéines, et 19,4% prenaient des inhibiteurs PCSK9.

Dans la population d'analyse, les patients avaient réalisé un nombre médian de 6 (min. 0 ; max. 17) aphérèses au cours des 3 mois précédant la demande d'accès au traitement.

Caractéristiques des prescripteurs

Sur la période, 10 prescripteurs et 10 pharmaciens dans 8 établissements ont fait des demandes de traitement dans le cadre de cet AP post-AMM. Tous les établissements font partie du secteur public.

Distribution des patients par secteur géographique

Région	Département	Nbr de patients (%)
Hauts de France	59-Nord	4 (12,9%)
Auvergne-Rhône-Alpes	69-Rhone	2 (6,4%)
Provence-Alpes-Côte d'Azur	13-Bouches du Rhône	11 (34,5%)
Pays de Loire	44-Loire-Atlantique	1 (3,2%)
Île de France	75-Paris	10 (32,2%)
Alsace	67-Bas Rhin	1 (3,2%)
Occitanie	31-Haute-Garonne	2 (6,4%)
Total		31 (100%)

Conclusions sur la population

Sur 31 patients inclus dans cette analyse et pour lesquels une demande de traitement a été formulé par les prescripteurs auprès du laboratoire, 2 patients (6,4%), ne correspondaient pas aux critères d'éligibilité. Les 2 patients avaient en effet un âge < 12 ans. Cependant, pour ces 2 patients un commentaire écrit du prescripteur indique que « le patient est traité selon le principe de l'urgence thérapeutique et qu'ils prennent le traitement depuis plus de 6 mois sous la responsabilité du médecin prescripteur ». Tous les autres patients (93,6%) correspondaient à la population attendue.

b. Conditions d'utilisation du médicament

Aucune donnée concernant l'utilisation du médicament n'est collectée dans le cadre de cet AP.

c. Données d'efficacité

Aucune donnée d'efficacité n'est collectée dans le cadre de cet AP.

d. Données de qualité de vie

Aucune donnée de qualité de vie n'est collectée dans le cadre de cet AP.

e. Données nationales de pharmacovigilance

Sur la période couverte par le présent rapport, seulement un seul EI non grave a été relevé. Le patient a connu « une augmentation du taux de lipoprotéines de faible intensité » « niveau maximal d'environ 2g/L », alors qu'il recevait EVKEEZA®. Il a été déterminé qu'il est très peu probable que l'événement rapporté (manque d'efficacité) ait été causé par un défaut de qualité du lot d'EVKEEZA® administré au patient.

Nombre de cas reçus sur la période couverte par le rapport

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

Analyse synthétique des effets indésirables pour chaque *System Organ Class (SOC)*.

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
General disorders and administration site conditions (10018065)	0	0	0	1	0	1
Drug effect less than expected	0	0	0	1	0	1
TOTAL	0	0	0	1	0	1

Situations particulières avec ou sans EI

Aucune situation particulière n'a été relevée sur la période.

3- Conclusion

Ce premier rapport de synthèse intermédiaire couvre la période allant de l'octroi de l'autorisation d'AP post-AMM au médicament EVKEEZA® le 15 juin 2023 au verrouillage de la base de données le 1er mars 2024. Le premier patient a été inclus le 6 juillet 2023 et le dernier le 1 mars 2024. Au total, les fiches de demandes de traitement ont été reçues pour 34 patients. 3 patients n'ont pas reçu l'information nécessaire à l'exploitation de leur données, 31 patients sont donc présentés dans ce rapport. Les critères d'éligibilité de l'AP ont été respectés pour 29 patients (93,6%) et 2 patients (2,6%) avaient un âge < 12 ans au moment de la demande. Dans les 2 cas, le médecin a engagé sa responsabilité et les patients étaient déjà traité depuis 6 mois.

En ce qui concerne la sécurité, un seul événement indésirable non grave a été signalé, concernant une élévation de faible intensité du taux de lipoprotéines.

Aucun nouveau constat de sécurité n'a été identifié à partir des données de l'AP ou dans les 3 PBRERs d'EVKEEZA®. Par conséquent, la balance bénéfices-risques reste favorable chez les patients atteints d'HFHo.