
Modèle de résumé de rapport de synthèse

Accès précoce [Nom du médicament - DCI]

Rapport n° 4 Période du 20 octobre 2023 au 19 mai 2024

1- Introduction

Le [19/01/2022], la Haute Autorité de santé (HAS) a délivré une autorisation d'accès précoce (AAP), pour le médicament [nom du médicament, DCI, forme et dosage] 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 5 janvier 2023.

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

2- Données recueillies

2.1 Données recueillies sur la période (20 octobre 2023 au 19 mai 2024)

a. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

Suivi des patients

Au cours de la période de référence, c'est-à-dire entre le 20 octobre 2023 et le 19 mai 2024, la cellule accès précoce a reçu une (1) fiche de demande d'accès au traitement. Cette demande a été validée et le patient a été exposé au setmelanotide pendant la période de référence.

Nombre de patients exposés pour lesquels les données ont été recueillies : non applicable sachant qu'il n'y a pas de fiche de suivi dans le PUT-RD.

Durée de suivi médiane sous traitement en précisant le motif des arrêts/interruptions/modifications de traitements : Le patient inclus pendant la période considérée est toujours traité par setmelanotide, aucun arrêt de traitement n'a été rapporté au cours de la période de référence.

Caractéristiques générales des patients

Sachant qu'un seul patient a été inclus sur la période, seules les données brutes sont présentées.

Tableau 1 : Caractéristiques générales du patient inclus au moment de la demande d'accès précoce

Numéro patient	Sexe	Age (années)	Taille (cm)	Poids (kg)
IMC2018	F	30	170	170

Le patient inclus dans l'accès précoce post-AMM pendant la période de référence est un adulte (>18 ans).

Caractéristiques de la maladie

Le patient inclus pendant la période de référence présentait une obésité liée à un déficit en LEPR. La mutation à l'origine du déficit est une délétion des exons6-8 du gène LEPR.

Tableau 2 : IMC, comorbidités et traitements concomitants au moment de la demande d'accès au traitement

Numéro patient number	Age (Année)	Age du début de l'obésité (ans)	IMC	IMC max	IMC z score	IMC z score max	Comorbidités	Traitements concomitants (indication)	Antécédents de chirurgie bariatrique
IMC2018	30	0	60,9	67,1	NA	NA	SEP remittente recurrente SAOS appareillé Hypothyroïde Diabète gestationnel Luxation de genou droit	Wegovy Levothyrox Tysabri Optimizette Allopurinol Ebastine	No

NA: non applicable; SAOS: syndrome d'apnée du sommeil ; SEP : sclérose en plaque

Caractéristiques des prescripteurs

Le traitement a été prescrit par un (1) spécialiste en nutrition exerçant au CHU de la Réunion.

b. Conditions d'utilisation du médicament

Setmélanotide doit être injecté une fois par jour, en début de journée (pour maximiser la réduction de la faim pendant la période d'éveil), indépendamment de l'heure des repas. Setmélanotide doit être injecté par voie sous-cutanée dans l'abdomen, milieu de l'avant de la cuisse ou dans l'arrière du bras en changeant de zone abdominale chaque jour.

La posologie d'IMCIVREE est la suivante :

Population adulte et enfants de plus de 12 ans

Pour les adultes et les enfants âgés de 12 à 17 ans, la dose initiale est de 1 mg une fois par jour en injection sous-cutanée pendant 2 semaines. Après 2 semaines, si setmélanotide est bien toléré, la dose peut être augmentée à 2 mg une fois par jour en injection sous-cutanée. Si l'augmentation de la dose n'est pas tolérée, les patients peuvent continuer à administrer la dose de 1 mg une fois par jour. Si une perte de poids supplémentaire est souhaitée chez les patients adultes, la dose peut être augmentée à 2,5 mg une fois par jour en injection sous-cutanée. Si la dose de 2,5 mg une fois par jour est bien tolérée, la dose peut être augmentée à 3 mg une fois par jour.

Chez les patients âgés de 12 à 17 ans, si le poids reste supérieur au 90^e percentile avec l'injection sous-cutanée de 2 mg une fois par jour et qu'une perte de poids supplémentaire est souhaitée, la dose peut être augmentée à 2,5 mg avec une dose maximale de 3 mg une fois par jour.

Population pédiatrique (enfants âgés de 6 à < 12 ans)

Pour les patients âgés de 6 à moins de 12 ans, la dose initiale est de 0,5 mg une fois par jour en injection sous-cutanée pendant 2 semaines. Si elle est tolérée après 2 semaines, la dose peut être augmentée à 1 mg une fois par jour. Si l'augmentation de la dose n'est pas tolérée, les patients pédiatriques peuvent continuer à recevoir la dose de 0,5 mg une fois par jour. Si la dose de 1 mg est tolérée après 2 semaines, la dose peut être augmentée à 2 mg une fois par jour. Si le poids reste supérieur au 90^e percentile avec l'injection sous-cutanée de 2 mg une fois par jour et qu'une perte de poids supplémentaire est souhaitée, la dose peut être augmentée à 2,5 mg une fois par jour.

c. Données d'efficacité

Cette section n'est pas applicable. En effet, il n'y a pas de fiches de suivi dans le PUT-RD, ainsi aucune donnée d'efficacité n'a été recueillie.

d. Données de qualité de vie

Cette section n'est pas applicable. En effet, il n'y a pas de fiches de suivi dans le PUT-RD, ainsi aucune donnée d'efficacité n'a été recueillie.

e. Données nationales de pharmacovigilance

IMCIVREE a trois indications dans trois accès précoces distincts :

- 1- AP2 avec indication suivante : traitement de l'obésité et le contrôle de la faim associée à la perte génétiquement confirmée de la fonction biallélique de la pro-opiomélanocortine (POMC), dont le déficit en PCSK1 ou le déficit biallélique en récepteur de la leptine (LEPR). L'acronyme utilisé pour cet accès précoce est PPL.
- 2- AP2 avec indication suivante : traitement de l'obésité et le contrôle de la faim associé au syndrome de Bardet Biedl (BBS) génétiquement confirmé. L'acronyme utilisé pour cet accès précoce est BBS.
- 3- AP1 avec indication suivante : traitement de l'obésité et le contrôle de la faim résultant d'une altération de la voie de signalisation MC4R due à une lésion confirmée de l'hypothalamus, chez les adultes et les enfants âgés de 6 ans et plus. L'acronyme utilisé pour cet accès précoce est HO.

Au cours de la période couverte par le rapport, soit du 20 octobre 2023 au 19 mai 2024, un total de trente-neuf (39) rapports individuels de sécurité correspondant à trente-huit (38) patients ont été notifiés en France (36 liés au traitement, 3 non liés au traitement). Parmi ces trente-neuf (39) cas de pharmacovigilance, vingt-neuf (29) sont survenus dans l'indication AP2 BBS, cinq (5) dans l'indication AP2 PPL et cinq (5) dans l'indication AP1 HO. Quatre (4) cas graves sont survenus dans les programmes d'accès précoces ; deux (2) dans l'indication AP2 BBS et deux (2) dans l'indication AP1 HO. Aucun cas d'issue fatale n'a été reçu. Le nombre de cas est présenté dans le tableau ci-dessous.

Tableau 3 : Nombre de cas

Nombre de cas	Nombre de cas graves	Nombre de cas d'évolution fatale
39	4	0

Parmi ces 39 cas, au moins un effet indésirable (lié au traitement), a été rapporté dans 36 cas. Parmi les 4 cas graves, au moins un effet indésirable a été rapporté dans 3 cas.

Dans ces 36 cas considérés comme liés au traitement, cent quarante-huit (148) effets indésirables ont été signalés. Parmi ces effets indésirables, soixante-cinq (65) étaient inattendus*.

**Effet indésirable inattendu : Effet indésirable dont la nature, la sévérité, ou l'évolution ne correspondent pas aux informations contenues dans le résumé des caractéristiques du produit.*

Aucune issue fatale ou mettant en jeu le pronostic vital n'a été signalée au cours de la période couverte par le présent rapport.

Aucun cas d'exposition au médicament pendant la grossesse ou l'allaitement n'a été signalé pendant la période couverte par le rapport.

Dix-sept (17) patients ont présenté des effets indésirables qui ont entraîné des modifications du traitement :

- Réductions de dose pour trois (3) patients, dont deux (2) inclus dans l'AP2 BBS et un (1) patient inclus dans l'AP2 PPL,
- Arrêt définitif du traitement pour huit (8) patients dont sept (7) inclus dans l'AP2 BBS et un (1) patient inclus dans l'AP1 HO. Il convient de noter que ces patients peuvent également avoir fait l'objet d'une réduction de la dose ou d'une interruption temporaire du traitement avant l'arrêt définitif.
- Interruption temporaire du traitement pour six (6) patients dont trois (3) inclus dans l'AP2 BBS, un (1) patient inclus à l'AP2 PPL et un (1) patient inclus dans l'AP1 HO.

Situations particulières avec ou sans EI

Dix-neuf (19) cas d'utilisation hors-AMM ou d'autres situations particulières ont été signalés au cours de la période de référence parmi les patients inclus dans le PAE français :

- Utilisation hors-AMM : douze (12) cas concernant huit (8) patients inclus dans AP2 BBS, deux (2) patients inclus dans AP2 PPL et deux (2) patients inclus dans AP1 HO. Ces utilisations hors-AMM correspondaient principalement des sous-dosages.
- Utilisation hors-AMM associée à un problème d'omission de dose de produit : deux (2) cas concernant deux (2) patients inclus dans l'AP2 BBS.
- Problème d'omission de dose de produit : un (1) cas concernant un (1) patient inclus dans l'AP2 PPL.
- Sous-dosage : deux (2) cas concernant deux (2) patients inclus dans l'AP2 BBS (2023RHM000644, 2024RHM000136).
- Problème de préparation du produit : deux (2) cas concernant deux (2) patients inclus dans l'AP2 BBS.

2.2 Données cumulées (19 janvier 2022 au 19 mai 2024)

a. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

Suivi des patients

Tableau 4: Suivi des patients

Nombre de patients inclus	Nombre de patients exposés	Nombre de refus d'accès au traitement
16	16	0

Sur les seize (16) patients inclus dans l'accès précoce post-AMM, dix (10) étaient des adultes (>18 ans) et six (6) étaient des enfants ou des adolescents (<18 ans).

- **Nombre de patients exposés pour lesquels les données ont été recueillies** : non applicable sachant qu'il n'y a pas de fiche de suivi dans le PUT-RD.
- **Durée de suivi médiane sous traitement en précisant le motif des arrêts/interruptions/modifications de traitements** : A ce jour, trois (3) patients ont arrêté le traitement par setmélanotide. Les raisons de ces arrêts sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 5 : Raison des arrêts de traitement

Numéro patient	Déficit bi-allélique du patient	Raisons de l'arrêt	Durée de traitement
IMC2001	LEPR	Souhait du patient Effet thérapeutique non satisfaisant	259 jours
IMC2004	LEPR	Évènement indésirable suspecté d'être lié au traitement. Le médecin a rapporté une hyperpigmentation qui a entraîné des conséquences psychologiques (anxiété et baisse de l'estime de soi).	63 jours
IMC2005	PCSK1	Évènement indésirable. Le médecin a rapporté des douleurs abdominales et des vomissements.	2 jours

La durée de suivi médiane de traitement pour les patients qui ont interrompu le traitement est de 63 jours.

Caractéristiques générales des patients

Les tableaux ci-dessous résument les caractéristiques générales des patients recueillies à partir des formulaires de demande d'accès au traitement.

Tableau 6: Caractéristiques générales des patients inclus dans l'accès précoce au moment de la demande d'accès au traitement

	Age (n=16)	Age ≥ 18 ans (n=10)	Age < 18 ans (n= 6)	Taille(cm) ≥ 18 ans (n=10)	Taille (cm) < 18 ans (n=6)	Poids (kg) ≥ 18 ans (n=10)	Poids(kg) < 18 ans (n=6)
Moyenne	28	38	11	167	151	142	84
Médiane	29	33	12	167	153	146	96
Min	6	27	6	150	123	75	32
Max	67	67	15	182	170	213	111

Genre (nombre hommes/femmes)

Tableau 7 : Nombre hommes/femmes

Genre	Nombre (n=16)
Hommes	7
Femmes	9

Sexe ratio (homme/femme) =0,78

Caractéristiques de la maladie

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

Tableau 8: Nombre de patients par type de déficit

Type du déficit	Déficit en POMC	Déficit en PCSK1	Déficit en LEPR
Nombre de patients (n=16)	5	1	10

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

Parmi les cinq (5) 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", un (1) patient présentait une insertion « 6922insc,6922insc (entraînant un décalage du cadre de lecture), et le dernier présentait les mutations "p.Arg86X et p.Arg86X".

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

Parmi les dix (10) patients atteints d'obésité due à un déficit en LEPR, cinq (5) patients présentaient une délétion homozygote de l'exon 6,7 et 8 du gène LEPR, un (1) patient présentait les mutations « p.Asn624Lys X21 et p.Asn624LysX21 », un (1) présentait les mutations « c.1264T>C exon 9 et c.2131dup exon 15 », un (1) patient présentait les mutations "p.Cys604Gly et p.Cys604Gly", un (1) patient présentait une mutation homozygote c.2929 G>T(p.Glu 977) et le dernier des mutations p. Leu375Ser (ex9) and p. Prot876Leu (ex19).

Tableau 9: Compilation des données relatives à l'IMC (pour les adultes) et à l'IMC z-score (pour les enfants) avant le début du traitement

	IMC z-score (patients < 18 ans ; n=6) (SD)	IMC (patients ≥ 18 ans ; n=10) (kg/m²)
Moyenne	7,66	49,31
Médiane	8,33	48,00
Min	2,60	27,00
Max	9,55	85,80

Tableau 10: Comorbidités et traitements concomitants au moment de la demande d'accès au traitement

N°AP	Age (ans)	Age du début de l'obésité (ans)	Comorbidités	Traitements concomitants (indication)	Antécédents de chirurgie bariatrique
IMC2001	29	0	Syndrome d'apnée obstructive du sommeil traité par un appareil ; Insuffisance corticotrope hypothalamo-hypophysaire ; Reflux gastro-œsophagien ; Scoliose sévère avec hernie discale L4/L5 ; Cholécystectomie en 2019	Hydrocortisone (déficit corticotrope) Voltaren LP (lombalgie) Contramal LP (lombalgie) Acide folique (carence en vitamine B9) Doliprane (lombalgie) Inexium (reflux gastro-œsophagien)	Non
IMC2002	6	0,5	Aucune comorbidité mentionnée	Hydrocortisone /Hemisuccinate (déficit corticotrope)	Non
IMC2003	28	1	Hyperuricémie Epilepsie	Hydrocortisone (déficit corticotrope) L-Thyroxine (déficit thyroïdienne) Estradioldihydroprogestérone (déficit gonadotrope) Carbamazépine (épilepsie) Prégabaline (épilepsie) Clobazam (épilepsie)	Non
IMC2004	45	1	Arthrite invalidante des genoux et du dos, Lipolymphoedème	Aucun traitement concomitant mentionné	Oui

N°AP	Age (ans)	Age du début de l'obésité (ans)	Comorbidités	Traitements concomitants (indication)	Antécédents de chirurgie bariatrique
IMC2005	14	3	Insuffisance hypophysaire et diabète insipide central ; diarrhée avec malabsorption nécessitant une alimentation parentale dans la petite enfance, et actuellement une supplémentation régulière en vitamines par voie orale et parentale.	Somatropine (Déficit en hormone de croissance) Lévothyroxine (déficit en thyrotrope) Minirin (diabète insipide central) Vitamine D, A, E, K, B12, folate, fer (malabsorption)	Non
IMC2006	14	1	Aucune comorbidité mentionnée	Aucun traitement concomitant mentionné	Non
IMC2007	67	1	Aucune comorbidité mentionnée	Levothyrox (hypothyroïdie) Androtardyl (déficit gonadotrope)	Non
IMC2008	33	2	Aucune comorbidité mentionnée	Hydrocortisone (déficit corticotrope) Levothyrox (déficit thyrotrope) Androtardyl (déficit gonadotrope)	Non
IMC2009	16	2 mois	Aucune comorbidité mentionnée	Aucun traitement concomitant mentionné	Non
IMC2010	10	1	Noonan syndrome PTPN11	Norditropine ; L-Thyroxine (déficit)	Non
IMC2011	29	2,5	Aucune comorbidité mentionnée	Stagid(diabète) Humalog(diabète) Trulicity (diabète) Ramipril (protection rénale)	Non
IMC2012	33	1	Aucune comorbidité mentionnée	Hydrocortisone (insuffisance corticotrope) Levothyrox (insuffisance thyroïdienne) Climaston (insuffisance gonadotrope)	Non

N°AP	Age (ans)	Age du début de l'obésité (ans)	Comorbidités	Traitements concomitants (indication)	Antécédents de chirurgie bariatrique
				Terbutaline(asthme) Symbicort(asthme)	
IMC2013	40	3	Dépression Arthrite	Paroxetin(dépression) Alprazolam (dépression, anxiété)	Oui
IMC2016	10	0	Diabète de type 2 + Fibrose hépatique au Fibroscan-HPM Stéatosique SPM-lésions hépatocytaires bénignes"	Ozempic (diabète de type 2) GoQuick (déficit GH)	Non
IMC2017	44	2	Diabète de type 2 SAS appareillé Arthrose des genoux	Xelevia (diabète de type 2) Levothyrox (hypothyroïdie)	Non
IMC2018	30	0	SEP rémittente récurrente SAOS appareillé Hypothyroïdie Diabète gestationnel Luxation de genou droit	Wegovy Levothyrox Tysabri Optimizette Allopurinol Ebastine	Non

Caractéristiques des prescripteurs

Le traitement a été prescrit par huit (8) médecins spécialisés en endocrinologie, nutrition et pédiatrie.

Tableau 11: Localisation des prescripteurs et nombre de patients inclus par institution

Localisation	Nombre de prescripteurs	Nombre de patients
CHU, Angers	2	2
CHU Félix Guyon, Saint-Denis, La Réunion	2	4
Hôpital Armand Trousseau, APHP, Paris	1	2
Hôpital Pitié Salpêtrière, APHP, Paris	2	7
CHD Vendée, La Roche sur Yon	1	1

b. Conditions d'utilisation du médicament

Setmélanotide doit être injecté une fois par jour, en début de journée (pour maximiser la réduction de la faim pendant la période d'éveil), indépendamment de l'heure des repas. Setmélanotide doit être injecté par voie sous-cutanée dans l'abdomen, milieu de l'avant de la cuisse ou dans l'arrière du bras en changeant de zone abdominale chaque jour.

La posologie d'IMCIVREE est la suivante :

Population adulte et enfants de plus de 12 ans

Pour les adultes et les enfants âgés de 12 à 17 ans, la dose initiale est de 1 mg une fois par jour en injection sous-cutanée pendant 2 semaines. Après 2 semaines, si setmelanotide est bien toléré, la dose peut être augmentée à 2 mg une fois par jour en injection sous-cutanée. Si l'augmentation de la dose n'est pas tolérée, les patients peuvent continuer à administrer la dose de 1 mg une fois par jour. Si une perte de poids supplémentaire est souhaitée chez les patients adultes, la dose peut être augmentée à 2,5 mg une fois par jour en injection sous-cutanée. Si la dose de 2,5 mg une fois par jour est bien tolérée, la dose peut être augmentée à 3 mg une fois par jour.

Chez les patients âgés de 12 à 17 ans, si le poids reste supérieur au 90e percentile avec l'injection sous-cutanée de 2 mg une fois par jour et qu'une perte de poids supplémentaire est souhaitée, la dose peut être augmentée à 2,5 mg avec une dose maximale de 3 mg une fois par jour.

Population pédiatrique (enfants âgés de 6 à < 12 ans)

Pour les patients âgés de 6 à moins de 12 ans, la dose initiale est de 0,5 mg une fois par jour en injection sous-cutanée pendant 2 semaines. Si elle est tolérée après 2 semaines, la dose peut être augmentée à 1 mg une fois par jour. Si l'augmentation de la dose n'est pas tolérée, les patients pédiatriques peuvent continuer à recevoir la dose de 0,5 mg une fois par jour. Si la dose de 1 mg est tolérée après 2 semaines, la dose peut être augmentée à 2 mg une fois par jour. Si le poids reste supérieur au 90e percentile avec l'injection sous-cutanée de 2 mg une fois par jour et qu'une perte de poids supplémentaire est souhaitée, la dose peut être augmentée à 2,5 mg une fois par jour.

c. Données d'efficacité

Cette section n'est pas applicable. En effet, il n'y a pas de fiches de suivi dans le PUT-RD, ainsi aucune donnée d'efficacité n'a été recueillie.

d. Données de qualité de vie

Cette section n'est pas applicable. En effet, il n'y a pas de fiches de suivi dans le PUT-RD ainsi aucun questionnaire de qualité de vie n'a été recueilli.

e. Données nationales de pharmacovigilance

Données cumulées (19 janvier 2022 au 19 mai 2024)

Au total, soixante (60) cas de pharmacovigilance ont été rapportés sur la période. Parmi ces soixante (60) cas, on dénombre cinquante-sept (57) cas lié au traitement et trois (3) cas non lié au traitement.

Sur les soixante (60) cas rapportés sur la période, trente-huit (38) cas sont survenus chez des patients inclus dans l'accès précoce BBS, seize (16) dans l'accès précoce PPL et six (6) dans l'accès précoce HO. Sept (7) cas graves sont survenus au cours des différents programmes d'accès précoces (quatre (4) dans AP2 BBS, un (1) dans AP2 PPL et deux (2) dans AP1 HO).

Tableau 12: Nombre de cas

Nombre de cas	Nombre de cas graves	Nombre de cas d'évolution fatale
60	7	0

Parmi ces 60 cas, au moins un effet indésirable, (c'est-à-dire considéré comme lié au traitement) a été rapporté dans 57 cas. Parmi les 7 cas graves, au moins un effet indésirable a été rapporté dans 5 cas.

Dans ces 57 cas considérés comme liés au traitement, deux cent vingt-cinq (225) effets indésirables ont été signalés. Parmi ces effets indésirables, cent (100) étaient inattendus*.

**Effet indésirable inattendu : Effet indésirable dont la nature, la sévérité, ou l'évolution ne correspondent pas aux informations contenues dans le résumé des caractéristiques du produit.*

Aucune issue fatale ou mettant en jeu le pronostic vital n'a été signalée au cours de la période cumulée.

Aucun cas d'exposition au médicament pendant la grossesse ou l'allaitement n'a été signalé pendant la période cumulée.

Trente et un (31) patients ont présenté des effets indésirables qui ont entraîné des modifications du traitement :

- Augmentation de la dose : Cinq (5) patients dont deux (2) patients inclus à l'AP2 BBS et trois (3) patients inclus à l'AP2 PPL,
- Arrêt définitif du traitement : Dix-neuf (19) patients dont douze (12) patients inclus dans l'AP2 BBS, six (6) patients inclus dans l'AP2 PPL et un (1) patient inclus dans l'AP1 HO. Il convient de noter que ces patients peuvent également avoir fait l'objet d'une réduction de la dose ou d'une interruption temporaire du traitement avant l'arrêt définitif.
- Interruption temporaire du traitement : Sept (7) dont trois (3) patients inclus dans l'AP2 BBS, deux (2) patients inclus dans l'AP2 PPL et deux (2) patients inclus dans l'AP1 HO.

Situations particulières avec ou sans EI

Vingt-deux (22) cas d'utilisation hors-AMM ou d'autres situations particulières ont été signalés au cours de la période cumulative parmi les patients inclus dans le programme d'accès précoce français :

- Utilisation hors-AMM : quinze (15) cas concernant huit (8) patients inclus dans AP2 BBS et cinq (5) patients inclus dans AP2 PPL et deux (2) patients inclus dans Ces utilisations hors AMM correspondaient à des dosages hors AMM, principalement des sous-dosages.
- Utilisation hors-AMM associée à un problème d'omission de dose de produit : deux (2) cas concernant deux (2) patients inclus dans l'AP2 BBS.
- Omission de dose de produit : un (1) cas concernant un (1) patient inscrit à l'AP2 PPL.
- Sous-dosage : deux (2) cas concernant deux (2) patients inclus dans l'AP2 BBS.
- Problème de préparation du produit : Deux (2) cas concernant deux (2) patients inclus dans l'AP2 BBS.

3- Conclusion

Seize patients ont été inclus depuis le début de l'accès précoce post-AMM. Parmi ces quinze patients, cinq patients présentent une obésité liée à un déficit en POMC, un (1) patient présente une obésité liée à un déficit en PCSK1 et dix patients présentent une obésité liée à un déficit en LEPR.

Trente-neuf cas de pharmacovigilance ont été notifiés au cours de la période couverte par le présent rapport dont cinq survenus dans au cours de l'accès précoce post-AMM PPL. Parmi ces trente-neuf cas, quatre cas ont été considérés comme graves. Aucune issue fatale n'a été rapportée.

En ce qui concerne les données internationales, depuis la date de référence du développement international (11 novembre 2010) jusqu'au 24 mai 2023, un total de 1297 sujets uniques ont reçu le médicament à l'étude (setmelanotide et/ou placebo) dans le cadre d'essais cliniques sur le setmelanotide. Parmi eux, 926 ont reçu du setmelanotide, 349 ont reçu un placebo et 241 suivent toujours un traitement en aveugle. Les sujets exposés au setmélanotide, au placebo et au traitement en aveugle ne sont comptés qu'une seule fois dans le total de 1297 patients uniques.

Au cours de la période couverte par le rapport PBRER, aucun signal n'a été nouvellement identifié, clôturé, sous surveillance ou en attente d'évaluation, et aucun nouveau résultat significatif en matière de sécurité n'a été identifié. Il n'y a pas eu de changement significatif dans la connaissance des risques du setmélanotide, la balance bénéfices-risques du setmélanotide reste favorable.

En conclusion, aucune modification du SmPC/PIL, du RMP ou du PUT-RD n'est donc actuellement jugée nécessaire.