
Résumé du rapport de synthèse intermédiaire n°1

Accès précoce post-AMM EVKEEZA® (évinacumab)

19/12/2024

Période du 21/03/2024 au 15/11/2024



1- Introduction

Le 21/03/2024, 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 pédiatriques âgés de **5 à 11 ans** atteints d'hypercholestérolémie familiale homozygote (HFHo) ».

Un accès précoce dans cette même indication chez les adultes et enfants de plus de 12 ans avait été octroyé le 15/06/2023.

Ce médicament a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) en Europe et en France le 11/12/2023 chez les 5-11 ans et le 17/06/2021 chez les 12 ans et plus.

2- Données recueillies dans le cadre de l'AAP

a. Caractéristiques des patients / prescripteurs

Suivi des patients

Au total, 8 formulaires de demande d'accès au traitement (DAT) ont été envoyés au Laboratoire. Parmi ces 8 patients, 7 ont été informés de la collecte de leurs données personnelles. Les critères d'éligibilité de l'AP2 ont été respectés pour ces 7 patients. Ainsi, les données présentées ci-dessous portent sur ces 7 patients informés qui constituent la population d'analyse.

Un patient âgé de 3 ans a été inclus en dérogation aux critères d'âge définis par l'indication, sur décision du médecin en raison d'un tableau clinique sévère (valeur du LDL-c à 10,7g/l, présence de calcifications coronaires bi-tronculaires). De plus la mise sous traitement par Evinacumab a été validée dans le cadre d'un RCP nationale. Le traitement par évinacumab a

été administré en association avec de l'atorvastatine à raison de 10 mg/j, de l'ézétimibe à 10 mg/j et à des LDL-aphérèse hebdomadaires.

Ces patients ont été inclus par un total de 6 médecins prescripteurs différents.

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, selon les informations internes du laboratoire tous les patients ont pu initier le traitement par EVKEEZA®.

Caractéristiques générales des patients

L'âge médian global à l'inclusion était de 9,1 ans. Le patient le plus jeune avait 3,2 ans et le plus âgé 11,4 ans. Deux des patients sont des hommes (28,6%). Le poids médian des patients lors de la DAT est de 28,0 kg, avec un poids minimal de 13,5kg et maximal de 49,0kg.

Caractéristiques de la maladie

La durée médiane de la maladie, c'est-à-dire la durée écoulée depuis le diagnostic de HFHo, était de 2,9 ans, avec une durée minimale de 0,5 ans et une durée maximale de 9,5 ans. Lors de la DAT, la totalité des patients était sous ézétimibe, 6 (85,7%) recevaient des statines, 5 (71,4%) avaient arrêté leurs inhibiteurs PCSK9. Les patients avaient réalisé un nombre médian de 12 (min. 0 ; max. 13) aphérèses au cours des 3 mois précédant la DAT.

De plus, deux patients ont eu un antécédent d'événements cardiovasculaires, à savoir une atteinte coronaire avec revascularisation. Il n'y avait pas d'antécédent d'infarctus du myocarde, ni de sténose aortique supra-ventriculaire.

Caractéristiques des prescripteurs

Sur la période, 6 prescripteurs ont fait des demandes de traitement dans le cadre de cet AP2. Parmi ces prescripteurs, on comptait deux endocrinologues, un spécialiste des maladies métaboliques et trois pédiatres. Un prescripteur a inclus deux patients, tandis que les autres n'en ont inclus qu'un seul. Les prescripteurs étaient répartis entre les régions Provence-Alpes-Côte d'Azur, Pays de la Loire, Hauts-de-France et Franche-Comté

Distribution des patients par secteur géographique

Région	Nbr de médecin (%)
	6
Provence-Alpes-Côte d'Azur	1 (16.7%)
Pays de la Loire	2 (33.3%)
Hauts-de-France	1 (16.7%)
Franche-Comté	2 (33.3%)

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, aucun cas d'EI n'a été révélé ou remonté au laboratoire concernant les enfants.

3- Conclusion

Ce rapport de synthèse intermédiaire couvre la période allant de l'octroi de l'autorisation de EVKEEZA® AP2 le 21 mars 2024 au verrouillage de la base de données le 15 novembre 2024. Au total, des fiches de demandes de traitement ont été reçues pour 8 patients. Pour 1 patient la case concernant l'information sur la collecte des données personnelles n'a pas été cochée et ce patient a donc été exclu de l'analyse.

Ainsi, les informations de 7 patients ont été présentées dans le rapport. Parmi ces patients, le plus jeune avait 3 ans et le plus âgé 11 ans. Les patients étaient lourdement prétraités, tous recevant ou ayant reçu des statines et de l'ézétimibe, et 5/7 ayant reçu un inhibiteur PCSK9. 5/7 patients présentaient des xanthomes, et 2/7 avaient des antécédents d'événements cardiovasculaires.

À noter qu'un patient âgé de 3 ans a été inclus dans cet accès précoce, bien qu'il ne corresponde pas à la limite d'âge. Cette inclusion a été validée dans le cadre d'une RCP nationale, du fait de l'extrême sévérité de la maladie chez ce patient (taux de LDL-c extrêmement élevés avec athérosclérose).

Enfin, aucun cas de pharmacovigilance n'a été rapporté chez les patients traités par EVKEEZA® dans le cadre de l'accès précoce.