
Résumé de rapport de synthèse

Accès précoce [EVUSHELD – tixagévimab / cilgavimab]

Rapport n° 1 Période du 15 décembre 2021 au 15 janvier 2022

1- Introduction

Le 09/12/2021, la Haute Autorité de santé (HAS) a délivré une autorisation d'accès précoce (AAP), après avis de l'Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) concernant le rapport bénéfice/risque présumé, pour le médicament Evusheld® (Tixagévimab 150 mg, solution injectable / Cilgavimab 150 mg, solution injectable) dans l'indication : Prophylaxie pré-exposition de la COVID-19 chez les patients adultes de 18 ans et plus : • Insuffisamment ou non répondeurs après un schéma vaccinal complet conformément aux recommandations en vigueur et appartenant à l'un des sous-groupes à très haut risque de forme sévère de COVID-19 tels que définis par l'ANRS-MIE OU • Non éligibles à la vaccination et qui sont à haut risque de forme sévère de COVID-19. L'association de tixagévimab et de cilgavimab n'est pas destinée à être utilisée comme substitut de la vaccination contre le SARS-CoV-2. Cette indication est susceptible d'évoluer en fonction de l'état des connaissances scientifiques et du contexte épidémiologique.

Ce médicament ne dispose pas encore d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France.

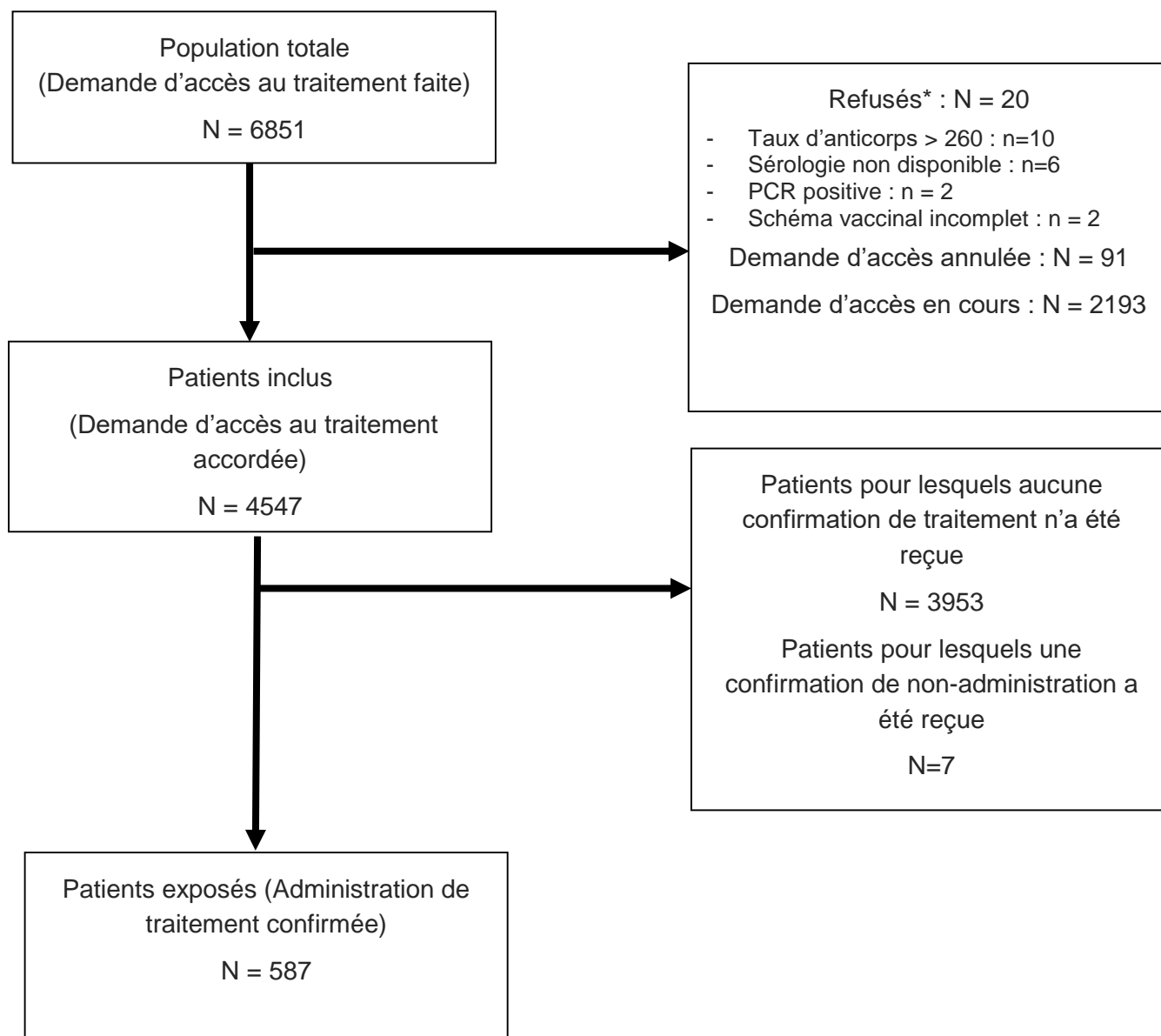
Cet accès précoce a débuté avec l'inclusion du premier patient le 15 décembre 2021.

2- Données recueillies

a. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

Suivi des patients

Figure 1 : Disposition des patients depuis le début de l'AAP



* les refus ont eu lieu avant la décision de l'ANSM du 31 décembre 2021 que pour les personnes ayant déjà bénéficié d'une prophylaxie pré-exposition (PrEP) par Ronapreve®, le relais par EVUSHELD® doit pouvoir être effectué le plus rapidement possible, sans attendre le délai d'un mois (préconisé initialement) suivant la dernière injection de Ronapreve® et ne doit pas dépendre d'un dosage d'anticorps anti-S.

Figure 2 : Inclusions mensuelles des patients inclus depuis le début de l'AP

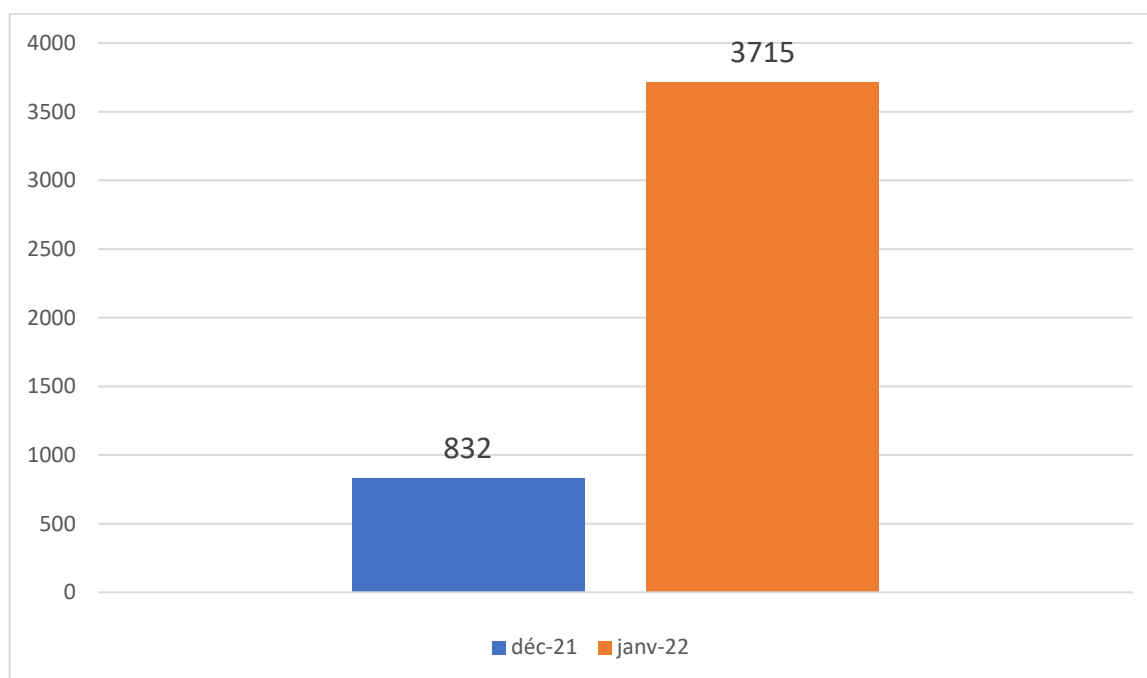
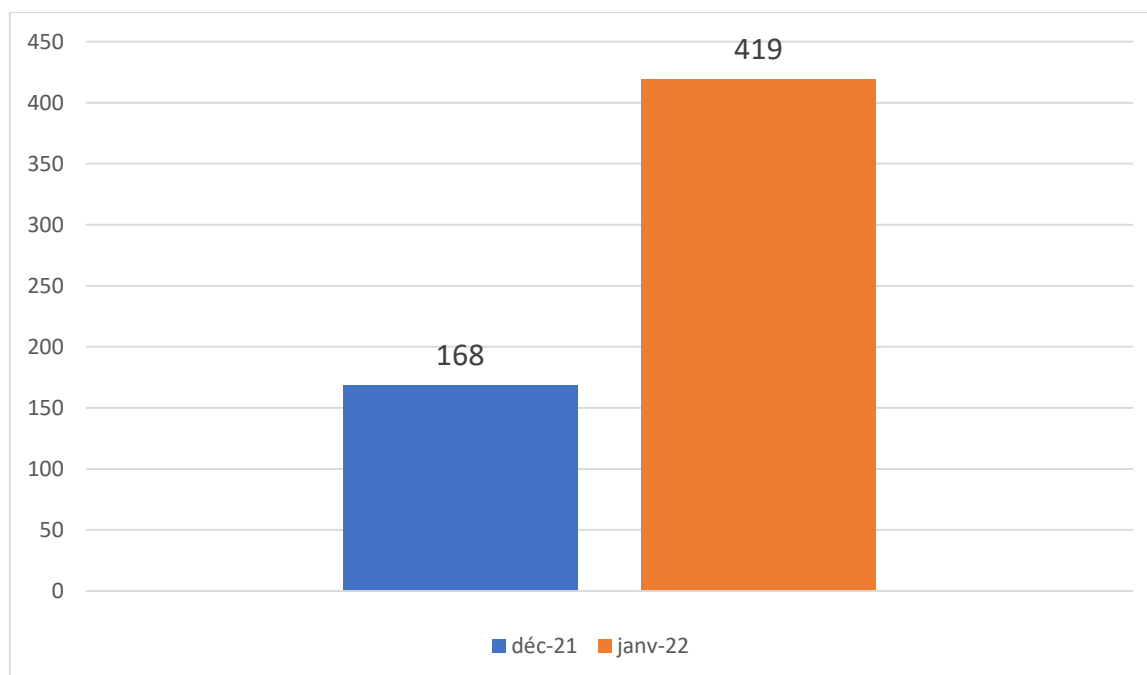


Figure 3 : Inclusions mensuelles des patients exposés depuis le début de l'AP



Depuis le début de l'AP, seules des fiches d'initiation ont été reçues. La durée de suivi médiane sous traitement était donc de 0 jour (0 - 0,07). Comme aucune fiche de suivi ni d'arrêt de suivi et/ou d'arrêt définitif de traitement n'a été reçue, aucun arrêt/interruption/modification de traitement n'a été notifié.

Caractéristiques générales des patients

Tableau 1 : Caractéristiques générales des patients exposés

| Variable(s) | | Période couverte par le rapport de synthèse 15/12/2021-15/01/2022 N=587 | Période cumulée Non applicable (1 ^{er} rapport) |
|-------------|--------------|--|---|
| Age (ans) | N | 587 | |
| | Moyenne ± ET | 58.8 ± 14.6 | |
| | Médiane | 61.0 | |
| | Min. ; Max. | 20 ; 90 | |
| | Manquant | 0 (0.0 %) | |
| Sexe | Femme | 269 (45.8%) | |
| | Homme | 318 (54.2%) | |
| | Manquant | 0 (0.0 %) | |
| Poids (kg) | Moyenne ± ET | 69.89 ± 16.63 | |
| | Médiane | 69.00 | |
| | Min. ; Max. | 36 ; 144 | |
| | Manquant | 0 (0.0 %) | |

Caractéristiques de la maladie

Tableau 2 : Caractéristiques virologiques et immunologiques des patients exposés

| Variable(s) | | Période couverte par le rapport de synthèse 15/12/2021-15/01/2022 N=587 | Période cumulée Non applicable (1 ^{er} rapport) |
|--------------------------------------|--------------|--|---|
| Test RT-PCR - Résultat du test | Négatif | 574 (97.8%) | |
| | Manquant | 13 (2.2%) | |
| Taux d'anticorps anti- S (BAU/mL) | N | 586 | |
| | Moyenne ± ET | 97.014 ± 671.660 | |
| | Médiane | 0.000 | |
| | Min. ; Max. | 0 ; 8000 | |
| | Manquant | 1 (0.2%) | |

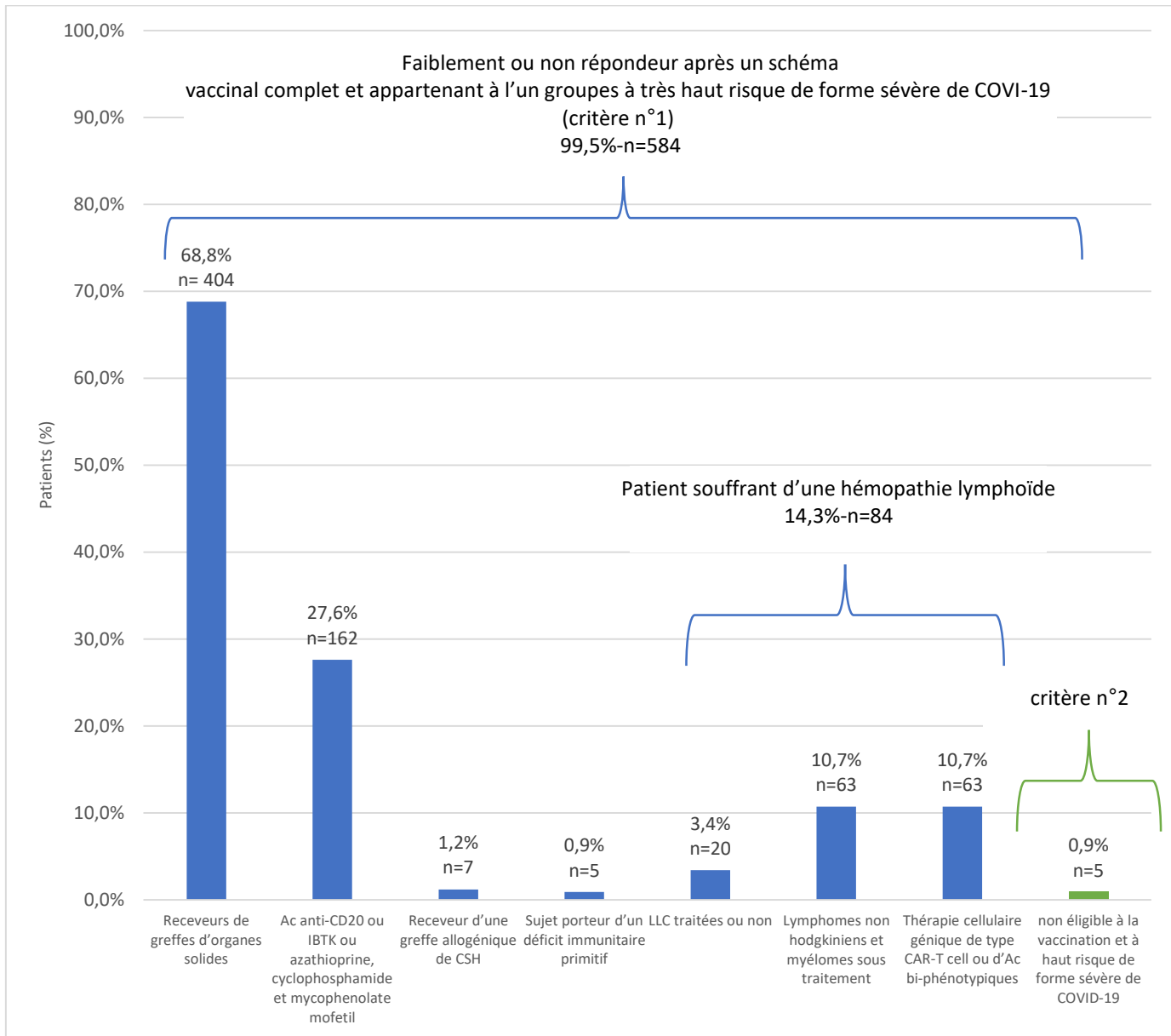
Tableau 3 : Traitements préalablement reçus par les patients exposés

| Variable(s) | | Période couverte par le rapport de synthèse 15/12/2021-15/01/2022 N=587 | Période cumulée Non applicable (1 ^{er} rapport) |
|--|---------------------|--|---|
| Vaccination antérieure contre COVID-19 | | | |
| Vaccination antérieure contre COVID-19 | Non | 1 (0.2%) | |
| | Oui | 586 (99.8%) | |
| | Manquant | 0 (0.0%) | |
| Si vaccination antérieure : Schéma vaccinal complet | | | |
| | N | 586 | |
| | Non | 5 (0.9%) | |
| | Oui | 581 (99.1%) | |
| | Manquant | 0 (0.0%) | |
| Association d'anticorps monoclonaux | | | |
| Antécédent de traitement par association d'anticorps monoclonaux | Non | 436 (74.3%) | |
| | Oui | 151 (25.7%) | |
| | Manquant | 0 (0%) | |
| Si oui, nom du traitement reçu | | | |
| | N | 151 | |
| | Roche RONAPREVE® | 151 (100%) | |
| | Manquant | 0 (0.0%) | |

Tableau 4 : Comorbidités des patients exposés

| Variable(s) | | Période couverte par le rapport de synthèse 15/12/2021-15/01/2022 N=587 | Période cumulée Non applicable (1 ^{er} rapport) |
|--|---|---|--|
| Patient présentant des comorbidités exposant à un risque majoré de développer une forme sévère | Non | 6 (1%) | |
| | Oui | 581 (99%) | |
| | Manquant | 0 (0.0%) | |
| Comorbidités les plus fréquentes | | | |
| | Traitement immunosuppresseur ou antinéoplasique | 506 (86.2%) | |
| | Maladie rénale chronique | 209 (35.6%) | |
| | Hypertension | 153 (26.1%) | |
| | Cancer | 72 (12.3%) | |
| | Diabète | 53 (9%) | |
| | Obésité (IMC>30kg/m ²) | 41 (7%) | |
| Nombre de facteurs de risques cardiovasculaires | >= 2 facteurs de risque cardiovasculaire | 99 (16.9%) | |

Figure 4 : Facteurs de risque des formes sévère de la COVID-19 des patients exposés depuis le début de l'AAP



Un même patient pouvait appartenir à plusieurs sous-catégories du critère n°1. Au cours de la période 2 patients (0.3%) répondaient aux critères 1 et 2.

Caractéristiques des prescripteurs

Au cours de la période couverte par ce rapport, 683 médecins ont eu au moins un patient inclus dans l'AP. Ces médecins exerçaient principalement en service d'hématologie (172 médecins, 25,2 %), de néphrologie (160 médecins ; 23,4 %) et de médecine interne (89 médecins ; 13,0 %) (5,4 % de données manquantes).

Figure 5 : Description des médecins depuis le début de l'AP

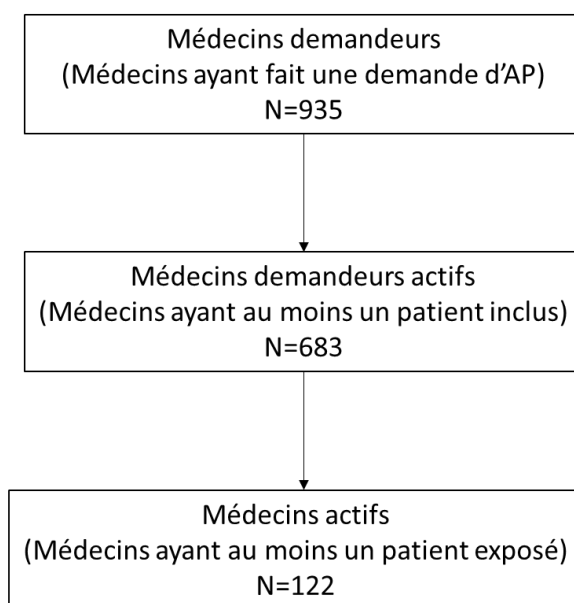


Tableau 5 : Répartition géographique des médecins et des patients depuis le début de l'AP

| Région | Nombre de médecins (N=683) | Nombre de patients inclus (N=4547) | Nombre de patients exposés (N=587) |
|----------------------------|----------------------------------|--|--|
| Île-de-France | 134 (19.6%) | 973 (21.4%) | 99 (16.9%) |
| Auvergne-Rhône-Alpes | 93 (13.6%) | 475 (10.4%) | 89 (15.1%) |
| Nouvelle-Aquitaine | 90 (13.2%) | 825 (18.1%) | 139 (23.7%) |
| Grand-Est | 69 (10.1%) | 481 (10.6%) | 48 (8.2%) |
| Occitanie | 56 (8.2%) | 506 (11.1%) | 52 (8.9%) |
| Pays de la Loire | 50 (7.3%) | 285 (6.3%) | 24 (4.1%) |
| Bourgogne-Franche-Comté | 41 (6.0%) | 134 (2.9%) | 4 (0.7%) |
| Provence-Alpes-Côte d'Azur | 39 (5.7%) | 296 (6.5%) | 85 (14.5%) |
| Hauts-de-France | 38 (5.6%) | 115 (2.5%) | 13 (2.2%) |
| Bretagne | 21 (3.1%) | 128 (2.8%) | 3 (0.5%) |
| Normandie | 19 (2.8%) | 168 (3.7%) | 3 (0.5%) |
| Centre-Val de Loire | 15 (2.2%) | 91 (2.0%) | 26 (4.4%) |
| La Réunion | 13 (1.9%) | 52 (1.1%) | 1 (0.1%) |
| Corse | 3 (0.4%) | 10 (0.2%) | 0 (0.0%) |
| Guadeloupe | 1 (0.1%) | 6 (0.1%) | 0 (0.0%) |
| Martinique | 1 (0.1%) | 2 (0.04%) | 1 (0.1%) |

b. Conditions d'utilisation du médicament

Tableau 6 : Conditions d'administration

| Variable | | Période couverte par le rapport de synthèse 15/12/2021-15/01/2022 N=587 | Période cumulée Non applicable (1 ^{er} rapport) |
|--|--|---|---|
| Administration | Manquant | 24 (4.1%) | |
| | Administration complète : | 562 (95.7%) | |
| | Administration incomplète | 1 (0.2%) Absence de précision sur les anticorps non administrés Absence de raison précisée. | |
| Co-prescriptions | Non applicable dans le cadre de cet AP | | |
| Durée médiane de traitement | | Aucune fiche de suivi ayant été retournée, la durée médiane de traitement n'a pu être définie. | |
| Modifications de posologie | Non applicable : aucune modification n'est possible avec l'association tixagévimab/cilgavimab. | | |
| Critères d'arrêt et de reprise de traitement | | Aucune fiche de suivi ni d'arrêt ayant été retournée, aucun arrêt définitif ou d'arrêt temporaire n'a été rapporté. | |

c. Données d'efficacité

Aucune fiche de suivi ni d'arrêt ayant été retournée, cette section est donc non applicable.

d. Données de qualité de vie

Le recueil de la qualité de vie n'est pas prévu dans le PUT-RD.

e. Données nationales de pharmacovigilance

Six cas de pharmacovigilance (2 cas graves et 4 cas non graves) ont été rapportés sur la période du 15 décembre 2021 au 15 janvier 2022 chez 6 patients inclus dans l'accès précoce EVUSHELD.

- Dans les 2 cas graves, un seul comprenait des événements indésirables ayant été considérés comme reliés à EVUSHELD par le médecin et correspondant à une réaction d'hypersensibilité, suite à l'administration d'EVUSHELD, associée à une réaction allergique cutanée et un œdème laryngé très modéré, le tout évoluant favorablement. Le 2^{ème} cas comprenait une erreur médicamenteuse consistant à la réalisation de 4 injections au lieu de 2, les autres événements rapportés dans ce cas ont été considérés comme non reliés à EVUSHELD par le notificateur.
- Les 4 cas non graves comprenaient :
 - o Un cas de picotements au niveau de la gorge survenus après l'injection d'EVUSHELD d'évolution favorable,
 - o Un cas d'administration d'EVUSHELD chez un patient testé positif à la COVID-19 par le test PCR réalisé le jour de l'administration et suivi du développement d'une forme modérée de la COVID-19,
 - o Deux cas correspondent à l'administration d'EVUSHELD chez deux patients avant la validation de la demande d'accès au traitement.

Il n'y a pas eu de signal de pharmacovigilance mis en évidence sur la période considérée.

3- Conclusion

Ce rapport couvre la période n°1 de l'AP allant du 15 décembre 2021 au 15 janvier 2022.

Au total, 6851 demandes d'accès au traitement ont été reçues et 4547 patients ont été inclus. Des données confirmant l'administration du traitement ont été renseignées pour 587 patients (patients exposés).

Les critères d'éligibilité ont été respectés pour tous les patients inclus et les caractéristiques des patients exposés correspondent à celles de la population cible proposée dans le dossier de demande d'AP.

Aucune donnée d'efficacité n'a été recueillie à ce stade, la première fiche de suivi devant être complétée à 3 mois..

Aucun signal de pharmacovigilance n'a été identifié sur les cas rapportés au cours de cette première période de suivi allant du 15 décembre 2021 au 15 janvier 2022. Les données analysées ne modifient pas la balance bénéfico-risque de l'association tixagévimab/cilgavimab.