

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE D'EXTENSION D'INDICATION

RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE PÉRIODIQUE ADCETRIS 50 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion (brentuximab vedotin)

Période du 17/09/2020 au 05/10/2020

I. INTRODUCTION

Le brentuximab vedotin est un conjugué anticorps-médicament (ADC, pour antibody drug conjugate) qui libère un agent antinéoplasique ce qui se traduit par une mort apoptotique sélective des cellules tumorales exprimant l'antigène CD30.

Adcetris® (brentuximab vedotin) 50 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion dispose d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en France et en Europe depuis le 25 octobre 2012 et est commercialisé en France depuis le 18 mars 2013.

Dans le cadre de son AMM, Adcetris® est indiqué dans le traitement :

- du lymphome hodgkinien (LH) CD30 positif de stade IV chez les patients adultes non précédemment traités, en association avec la doxorubicine, la vinblastine et la dacarbazine (AVD).
- du LH CD30 + chez les patients adultes ayant un risque accru de récurrence ou de progression après une greffe autologue de cellules souches (ASCT).
- du lymphome hodgkinien (LH) CD30 + récidivant ou réfractaire chez l'adulte (après ASCT ou après au moins deux traitements antérieurs quand l'ASCT ou une polychimiothérapie n'est pas une option de traitement).
- du lymphome anaplasique à grandes cellules systémique (LAGCs) récidivant ou réfractaire chez l'adulte.
- du lymphome T cutané (LTC) CD30+ chez l'adulte après au moins un traitement systémique antérieur.

Le 31 mars 2020, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a accordé une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite "de cohorte d'extension" [article L 5121-12 I - 1° du Code de la santé publique] à TAKEDA France pour Adcetris® (brentuximab vedotin) 50 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion dans l'indication suivante : « traitement des lymphomes T périphériques (PTCL) CD30+ chez les patients adultes non précédemment traités, en association au cyclophosphamide, à la doxorubicine et à la prednisone (CHP) après accord d'un centre ayant accès à une réunion de concertation pluridisciplinaire d'expertise lymphome pouvant valider l'indication ».

Le 12 mai 2020, le produit a obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) octroyée par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) dans une indication plus restreinte que celle de l'ATU de cohorte d'extension d'indication à savoir, dans le « Traitement du lymphome anaplasique à grandes cellules systémique (LAGCs) chez les patients adultes non précédemment traités, en association avec le cyclophosphamide, la doxorubicine et la prednisone (CHP) ».

L'ATU de cohorte d'extension d'indication a débuté le 17 septembre 2020 suite à la publication de l'arrêté de prise en charge au Journal Officiel et s'est poursuivie jusqu'au 5 octobre 2020. Le JO d'inscription sur la liste collectivité a été publié le 26 mars 2021, mettant fin à la période post-ATU.

Ce résumé de rapport périodique couvre les données recueillies dans le cadre de l'ATU de cohorte d'extension sur la période du 17 septembre 2020 au 5 octobre 2020, date de fin de l'ATU. Il s'agit du résumé du rapport final de l'ATU de cohorte d'extension d'indication.

II. DONNEES RECUEILLIES DANS LE CADRE DE L'ATU DE COHORTE

II.1. Données cliniques et démographiques recueillies

Sur la période considérée (du 17 septembre 2020 au 5 octobre 2020) qui est la même que la période cumulée :

- 11 patients ont été inclus dans le programme de cette ATUc d'extension.
- Parmi les 11 patients inclus (patients pour lesquels une fiche de demande d'accès a été reçue et répondant à l'indication de l'ATUc), 5 patients ont été considérés comme traités (patients pour lesquels une commande de traitement a été passée auprès de la cellule ATU Adcetris®) et 5 patients ont été considérés comme exposés (patients pour lesquels le traitement a été administré).
- Sur la période considérée, aucune fiche d'arrêt définitif n'a été reçue. On peut donc considérer que les 5 patients exposés étaient toujours sous traitement au moment de la fin de l'ATU.

Caractéristiques des patients inclus

Parmi les 11 patients inclus, 8 étaient des hommes (72,7%) et 3 des femmes (27,3%). L'âge moyen des patients était de $56,6 \pm 17,4$ ans, allant de 24,0 à 79,0 ans, avec un âge médian de 59,0 ans. L'état de santé général des patients inclus était plutôt bon avec 8 patients présentant un ECOG égal à 1, 2 patients avec un ECOG égal à 0 et seulement un patient avec un ECOG égal à 3 au moment de la visite de demande d'accès.

Les 11 patients inclus étaient atteints d'un lymphome T périphérique dont l'histologie était la suivante :

- Lymphome anaplasique à grandes cellules systémiques ALK- (LAGCs ALK-) pour 6 patients,
- Lymphome T angio-immunoblastique (LAI) pour 2 patients,
- Lymphome anaplasique à grandes cellules systémiques ALK+ (LAGCs ALK+) pour 1 patient,
- Lymphome à cellule T périphérique non spécifié (PTCL NOS) pour 1 patient,
- Lymphome Non Hodgkinien-T CD30+/épidermotrope ganglionnaire médullaire (LNHT CD30+) pour 1 patient.

Tous les patients exprimaient le marqueur CD30.

Le stade de la maladie selon la classification Ann-Arbor (précisé pour 8 patients) montre que la majorité des patients inclus étaient atteints d'un lymphome T périphérique de stade avancé :

- 4 patients atteints d'un PTCL de stade IV (3 LAGCs ALK- et 1 LNHT CD30+),
- 3 patients atteints d'un PTCL de stade III (1 LAGCs ALK-, 1 LAGCs ALK+ et 1 LAI),
- 1 patient atteint d'un LAGCs ALK- de stade II.

Le Score IPI (index de pronostique international pour les lymphomes à grandes cellules) quant à lui était disponible pour 9 des 11 patients inclus. Parmi ces 9 patients, on retrouve :

- 2 patients atteints d'un PTCL de faible risque intermédiaire (2 LAGCs ALK-, score IPI à 1),
- 3 patients atteints d'un PTCL à haut risque intermédiaire (1 PTCL NOS, 1 LAGCs ALK- et 1 LAI, score IPI à 2)
- 4 patients atteints d'un PTCL classifié à haut risque (1 LNH-T CD30+, 1 LAGCs ALK-et 1 LAGCs ALK+ score IPI à 3 et 1 patient 1 LAGCs ALK- score IPI à 5).

Données recueillies au cours du suivi

Compte tenu de la période relativement courte de l'ATU, aucune fiche de suivi ni aucune fiche d'arrêt de traitement n'a été reçue pour les patients inclus dans l'ATU de cohorte d'extension d'indication.

II.2. Données de pharmacovigilance

Sur la période de l'ATU de cohorte d'extension d'indication (du 17 septembre 2020 au 05 octobre 2020 (date de fin de l'ATUc)) aucun cas de pharmacovigilance n'a été rapporté au service de pharmacovigilance de Takeda France pour les patients inclus dans l'ATU de cohorte d'extension d'indication Adcetris®. A noter que 4 patients avaient déjà initié le traitement avant le démarrage de l'ATU de cohorte d'extension d'indication. Un cas a été considéré comme Usage hors AMM avant inclusion dans l'ATU mais n'est pas comptabilisé dans ce rapport du fait de sa survenue en dehors de la période de l'ATU. Les 3 autres cas n'ont pas été considérés comme des cas PV d'Usage hors AMM car l'initiation du traitement a finalement eu lieu après l'obtention de l'AMM dans l'indication (12 mai 2020).

L'absence de données collectées sur la période ne permet pas d'établir de comparaison avec le profil de sécurité connu d'Adcetris® décrit dans le RCP de l'ATU.

III. CONCLUSION

La période de l'ATU ayant été relativement courte, aucune donnée de suivi n'a été reçue pour les 11 patients inclus dans l'ATU de cohorte d'extension d'indication Adcetris®. De même, aucun cas de pharmacovigilance n'a été rapporté au service de pharmacovigilance de Takeda France sur la période. En l'absence de données de suivi et de pharmacovigilance, il n'est pas possible de conclure sur les conditions d'utilisation d'Adcetris® dans le cadre de l'ATU de cohorte d'extension d'indication ni de conclure sur la cohérence avec le profil de sécurité connu d'Adcetris® décrit dans le RCP.

Takeda poursuit la surveillance active d'Adcetris® dans le cadre de sa nouvelle AMM et de l'ensemble de ses indications déjà approuvées.