

---

# Résumé de rapport de synthèse

Autorisation d'accès compassionnel  
[AZD3152]

Rapport n° 1 Période du 15 décembre 2023 au 14 mars 2024

---

## 1- Introduction

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a octroyé à compter du 15 décembre 2023 plusieurs Autorisations d'Accès Compassionnel (AAC) pour la spécialité AstraZeneca anticorps monoclonal Anti-SARS-CoV-2 AZD3152 300 mg, solution injectable (*aussi connu sous la DCI sipavibart*) dans l'indication suivante :

« En prophylaxie pré-exposition de la COVID-19 chez les sujets adultes et adolescents (âgés de 12 ans et plus pesant au moins 40 kg) :

Présentant un déficit immunitaire lié à une pathologie ou induit par un traitement

- Ayant un cancer à tumeur solide et un traitement actif
- Ayant une hémopathie maligne
- Ayant reçu une greffe d'organe solide ou une greffe de cellules souches hématopoïétiques
- Prenant activement des médicaments immunosuppresseurs ou des agents biologiques immunomodulateurs
- Ayant reçu une thérapie cellulaire génique de type CAR-T cell (chimeric antigen receptor T cell)
- Recevant des thérapies de déplétion des cellules B (par exemple, rituximab, ocrelizumab, ofatumumab, alemtuzumab)
- Présentant une immunodéficience primaire ou secondaire modérée ou sévère (par exemple, maladie rénale chronique, hémodialyse)
- Toute autre condition immunosuppresseive sévère jugée pertinente par le médecin

**OU** non éligible à la vaccination et à haut risque de forme sévère de la COVID-19.

AstraZeneca anticorps monoclonal Anti-SARS-CoV-2 AZD3152 n'est pas destiné à être utilisée comme substitut de la vaccination contre le SARS-CoV-2. L'AZD3152 ne protège pas contre tous les sous-variants du SARS-CoV-2, notamment XBB.1.5.10/EG.5. Voir rubriques 4.4 et 5.1.

Cette indication peut évoluer en fonction de l'état des connaissances scientifiques et du contexte épidémiologique».

La mise à disposition du médicament dans le cadre des autorisations d'accès compassionnel a démarré le 15 décembre 2023.

Ce rapport de synthèse périodique n°1 en date du 25 avril 2024 couvre les données recueillies dans le cadre du protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) chez les patients inclus sur la période du 15 décembre 2023 au 14 mars 2024.

Au cours de la période couverte par ce rapport de synthèse, AZD3152 (sipavibart) ne dispose pas encore d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France.

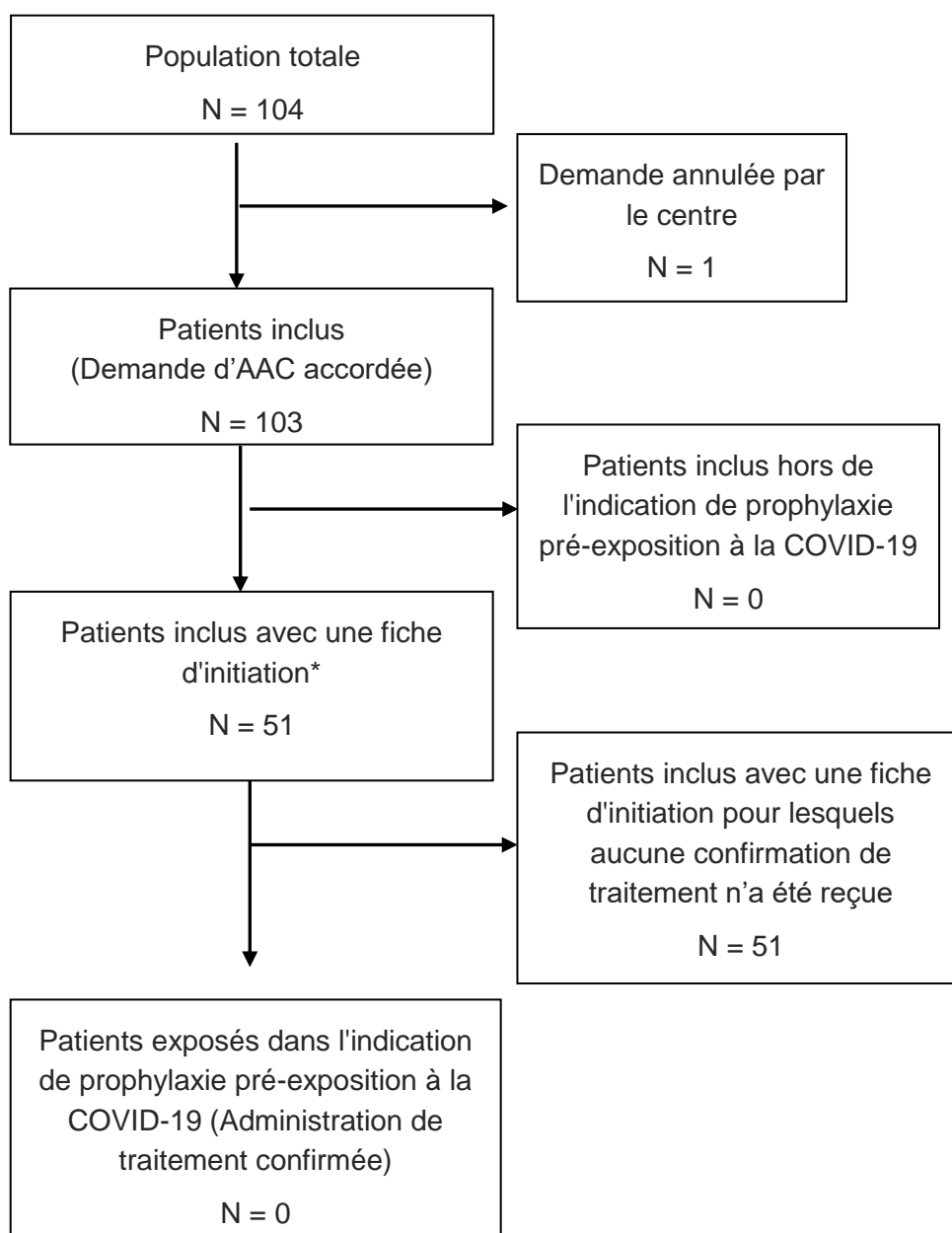
## 2- Données recueillies

### a. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

#### **Suivi des patients**

Au cours de la période concernée par ce rapport, l'ANSM a octroyé une autorisation d'accès compassionnel pour 104 patients, dont une demande a été annulée par le centre (patient doublon).

### *Disposition des patients*



\*La fiche d'initiation reprend les caractéristiques du patient et les critères de la demande d'inclusion dans l'AAC. L'information sur l'administration du traitement ne figure qu'à partir de la fiche de suivi à M3.

La majorité des patients ayant été inclus à partir de janvier 2024; les fiches de suivi à M3 pour ces patients ne sont attendues qu'à partir de mars 2024, ceci explique en partie pourquoi aucune fiche de suivi n'a été reçue dans le cadre de ce rapport.

La durée de suivi dans l'AAC des patients exposés n'a donc pas pu être calculée également.

## Caractéristiques générales des patients

Les caractéristiques générales des patients inclus pour lesquels une fiche d'initiation a été reçue sont présentées dans le tableau ci-dessous.

*Caractéristiques générales des patients inclus avec une fiche d'initiation*

| Variable(s)      |              | Période<br>N=51 |
|------------------|--------------|-----------------|
| Age (ans)        |              |                 |
|                  | Moyenne ± ET | 61,1 ± 14,8     |
|                  | Médiane      | 62,0            |
|                  | Min. ; Max.  | 25 ; 89         |
| Age (en classes) | [18;65[      | 27 (52,9%)      |
|                  | [65;75[      | 16 (31,4%)      |
|                  | [75;85[      | 6 (11,8%)       |
|                  | >=85 ans     | 2 (3,9%)        |
| Sexe             | Homme        | 31 (60,8%)      |
|                  | Femme        | 20 (39,2%)      |
| Poids (kg)       |              |                 |
|                  | Moyenne ± ET | 67,2 ± 13,7     |
|                  | Médiane      | 64.0            |
|                  | Min. ; Max.  | 45 ; 100        |

## Caractéristiques de la maladie

Le tableau ci-dessous détaille le nombre de patients répondant à chaque critère d'octroi ainsi que le nombre de patients avec au moins un déficit immunitaire lié à une pathologie ou induit par un traitement.

### *Critères d'éligibilité chez les patients inclus avec une fiche d'initiation*

| Variables                   |  | Période<br>N=51 |
|-----------------------------|--|-----------------|
| Critère d'octroi            | Patient présentant un déficit immunitaire lié à une pathologie ou induit par un traitement   | 51 (100%)       |
|                             | Patient non éligible à la vaccination et à haut risque de forme sévère de la COVID-19  | 0 (0,0%)        |
| <b>Déficit immunitaire*</b> |  |                 |
|                             | Greffe d'organe solide ou une greffe de cellules souches hématopoïétiques  | 14 (28,0%)      |
|                             | Greffe d'organe solide ou une greffe de cellules souches hématopoïétiques + médicaments immunosuppresseurs ou des agents biologiques immunomodulateurs   | 14 (28,0%)      |
|                             | Thérapies de déplétion des cellules B  | 5 (10,0%)       |
|                             | Médicaments immunosuppresseurs ou des agents biologiques immunomodulateurs   | 4 (8,0%)        |
|                             | Greffe d'organe solide ou une greffe de cellules souches hématopoïétiques + médicaments immunosuppresseurs ou des agents biologiques immunomodulateurs + immunodéficience primaire ou secondaire modérée ou sévère | 3 (6,0%)        |
|                             | Hémopathie maligne + greffe d'organe solide ou une greffe de cellules souches hématopoïétiques + médicaments immunosuppresseurs ou des agents biologiques immunomodulateurs  | 3 (6,0%)        |
|                             | Hémopathie maligne   | 2 (4,0%)        |
|                             | Hémopathie maligne + greffe d'organe solide ou une greffe de cellules souches hématopoïétiques + thérapies de déplétion des cellules B   | 1 (2,0%)        |
|                             | Hémopathie maligne + greffe d'organe solide ou une greffe de cellules souches hématopoïétiques + thérapies de déplétion des cellules B + immunodéficience primaire ou secondaire modérée ou sévère                 | 1 (2,0%)        |
|                             | Hémopathie maligne + médicaments immunosuppresseurs ou des agents biologiques immunomodulateurs + thérapies de déplétion des cellules B  | 1 (2,0%)        |
|                             | Hémopathie maligne + thérapies de déplétion des cellules B   | 1 (2,0%)        |
|                             | Médicaments immunosuppresseurs ou des agents biologiques immunomodulateurs + thérapies de déplétion des cellules B   | 1 (2,0%)        |

| Variables |          | Période<br>N=51 |
|-----------|----------|-----------------|
|           | Manquant | 1 (2,0%)        |

*\*Un patient peut présenter plusieurs déficits immunitaires*

La majorité des 51 patients inclus avec une fiche d'initiation (86,0 %) étaient vaccinés contre la COVID-19 et 39,2% avaient reçu précédemment un traitement par association d'anticorps monoclonaux.

#### *Traitements antérieurs des patients inclus*

| Variable(s)  |             | Période<br>N=51 |
|--|-------------|-----------------|
| Vaccination antérieure contre la COVID-19                        | Oui         | 43 (86,0%)      |
|  | Non         | 2 (4,0%)        |
|  | Ne sait pas | 5 (10,0%)       |
|  | Manquant    | 1               |
| Antécédent de traitement par association d'anticorps monoclonaux | Oui         | 20 (39,2%)      |
|  | Non         | 21 (41,2%)      |
|  | Ne sait pas | 10 (19,6%)      |

Parmi les 51 patients inclus avec une fiche d'initiation, 38 (74,5 %) présentaient des comorbidités exposant à un risque majoré de développer une forme sévère de COVID-19 dont 52,9 % de patients avaient plus de deux facteurs de risque cardio-vasculaires.

*Comorbidités exposant à un risque majoré de développer une forme sévère de COVID-19 chez les patients inclus avec une fiche d'initiation*

| Variable(s)  |  | Période<br>N=51 |
|--|--|-----------------|
| Patient présentant des comorbidités exposant à un risque majoré de développer une forme sévère de COVID-19 | Oui  | 38 (74,5%)      |
|  | Non  | 13 (25,5%)      |
| <b>Comorbidités*</b>   |  |                 |
| Nombre de facteurs de risques  | $\geq$ 2 facteurs de risque cardiovasculaire | 18 (52,9%)      |
|  | $<$ 2 facteurs de risque cardiovasculaire    | 16 (47,1%)      |
| <b>Comorbidités*</b>   |  |                 |
| Maladie rénale chronique   |  | 8 (23,5%)       |
| Hypertension   |  | 4 (11,8%)       |
| Hypertension + Maladie rénale chronique  |  | 3 (8,8%)        |
| Hypertension + Dyslipidémie + Maladie cardiovasculaire + Maladie rénale chronique                          |  | 2 (5,9%)        |
| Hypertension + Dyslipidémie + Maladie rénale chronique   |  | 2 (5,9%)        |
| Obésité (IMC $>$ 30kg/m <sup>2</sup> )   |  | 2 (5,9%)        |
| Obésité (IMC $>$ 30kg/m <sup>2</sup> ) + Dyslipidémie  |  | 1 (2,9%)        |
| Obésité (IMC $>$ 30kg/m <sup>2</sup> ) + Hypertension + Maladie rénale chronique                           |  | 1 (2,9%)        |
| Obésité (IMC $>$ 30kg/m <sup>2</sup> ) + Maladie hépatique chronique                                       |  | 1 (2,9%)        |
| Hypertension + BPCO + Maladie rénale chronique   |  | 1 (2,9%)        |
| Hypertension + Diabète + BPCO + Maladie rénale chronique   |  | 1 (2,9%)        |
| Hypertension + Diabète + Dyslipidémie + Maladie cardiovasculaire + Maladie rénale chronique                |  | 1 (2,9%)        |
| Hypertension + Diabète + Maladie cardiovasculaire + Maladie rénale chronique                               |  | 1 (2,9%)        |
| Hypertension + Dyslipidémie + Maladie cardiovasculaire   |  | 1 (2,9%)        |
| Hypertension + Maladie cardiovasculaire + Maladie rénale chronique   |  | 1 (2,9%)        |
| Diabète + Maladie cardiovasculaire + Maladie rénale chronique  |  | 1 (2,9%)        |
| Maladie cardiovasculaire + Maladie rénale chronique  |  | 1 (2,9%)        |
| Maladie hépatique chronique  |  | 1 (2,9%)        |
| Tabagisme actuel   |  | 1 (2,9%)        |

\* Combinaison des comorbidités par patient. Un patient peut avoir plusieurs comorbidités.

Pour quatre patients les professionnels de santé n'ont pas précisé le type comorbidités exposant à un risque majoré de développer une forme sévère de COVID-19 dans la fiche d'initiation.

### **Caractéristiques des prescripteurs**

Au cours de la période couverte par ce rapport, 36 médecins ont eu au moins un patient pour lequel une demande d'AC a été octroyée.

Au cours de la période couverte par ce rapport, aucune fiche de suivi confirmant l'administration de traitement n'a été reçue. Par conséquent, la population de médecins ayant au moins un patient exposé n'a pas pu être décrite.

#### *Description des médecins demandeurs actifs*

| Variables                        |                            | Nombre de médecins<br>N=36 |
|----------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Région                           | Île-de-France              | 11 (30,6%)                 |
|                                  | Pays de la Loire           | 7 (19,4%)                  |
|                                  | Normandie                  | 4 (11,1%)                  |
|                                  | Auvergne-Rhône-Alpes       | 4 (11,1%)                  |
|                                  | Nouvelle-Aquitaine         | 3 (8,3%)                   |
|                                  | Grand-Est                  | 3 (8,3%)                   |
|                                  | Occitanie                  | 2 (5,6%)                   |
|                                  | Hauts-de-France            | 1 (2,8%)                   |
|                                  | Provence-Alpes-Côte-D'azur | 1 (2,8%)                   |
|                                  | Spécialité                 | Néphrologue                |
| Pneumologue                      |                            | 7 (19,4%)                  |
| Médecine interne                 |                            | 6 (16,7%)                  |
| Hématologue                      |                            | 5 (13,9%)                  |
| Infectiologue                    |                            | 2 (5,6%)                   |
| Gastroentérologue et hépatologue |                            | 1 (2,8%)                   |
| Rhumatologue                     |                            | 1 (2,8%)                   |
| Médecine générale                |                            | 1 (2,8%)                   |
| Type d'établissement             |                            | CHU                        |
|                                  | CHG                        | 1 (2,8%)                   |
|                                  | Centre privé               | 1 (2,8%)                   |

*CHU : Centre Hospitalier Universitaire*

*CHG : Centre Hospitalier Général*



#### b. Conditions d'utilisation du médicament

Aucune fiche de suivi confirmant une administration de traitement n'a été reçue au cours de cette période. Par conséquent, cette rubrique ne sera pas décrite dans ce rapport.

#### c. Données d'efficacité

Aucune fiche de suivi confirmant une administration de traitement n'a été reçue au cours de cette période. Par conséquent, cette rubrique ne sera pas décrite dans ce rapport.

#### d. Données nationales de pharmacovigilance

Parmi les 103 patients pour lesquels l'ANSM a octroyé une autorisation d'accès compassionnel, aucune donnée confirmant l'administration du traitement n'a été renseignée sur la période concernée par le rapport 1.

Au total, aucun évènement/effet indésirable ou situation particulière survenu dans la population de l'AAC n'a été rapporté à AstraZeneca sur la période concernée.

### 3- Conclusion

Ce rapport couvre la période de l'AAC allant du 15 décembre 2023 au 14 mars 2024.

Au cours de cette période, l'ANSM a octroyé une autorisation d'accès compassionnel pour 103 patients. Parmi ces 103 patients, des fiches d'initiation de traitement reprenant les critères de la demande d'AAC et les caractéristiques des patients ont été reçues pour 51 patients (soit 49,5%). Aucune fiche de suivi à M3 permettant de confirmer l'administration du traitement n'a été encore reçue au cours de la période couverte par ce rapport. Compte-tenu que la majorité des patients ont été inclus à compter de janvier 2024, les fiches de suivi à M3 sont attendues à partir de mars 2024.

Selon les fiches d'initiation renseignées, l'âge médian de la population incluse dans l'AAC était de 62 ans et 52,9 % des patients avaient un âge compris entre 18 et 64 ans.

Tous les patients inclus présentaient un déficit immunitaire lié à une pathologie ou induit par un traitement et 38 patients (74,5 %) présentaient des comorbidités exposant à un risque majoré de développer une forme sévère de COVID-19 dont 52,9 % avaient plus de deux facteurs de risque cardio-vasculaires.

Parmi les patients inclus, 86,0% étaient vaccinés contre la COVID-19.

Les données d'efficacité n'ont pas encore été rapportées à la date de ce rapport et aucun effet indésirable n'a été signalé sur la période concernée.

**En conclusion, les données collectées à ce jour dans cet AAC n'apportent pas d'informations supplémentaires sur la balance bénéfices/risques de l'AZD3152 (sipavibart) dans l'indication du PUT-SP.**