

# ACCES COMPASSIONNEL RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE PÉRIODIQUE N° 17 CAMPATH® (alemtuzumab)

Période du 08 Février 2023 au 07 Février 2024

## I. Introduction

Campath® (alemtuzumab) 30 mg/ml, solution à diluer pour perfusion est disponible dans le cadre d'un accès compassionnel faisant suite à l'Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative antérieure, mise en place en août 2012 encadré par un protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) validé par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

## II. Données recueillies dans le cadre de l'accès compassionnel protocolisé

### II.1. Données cliniques et démographiques recueillies

#### II.1.a/ sur la période considérée

Sur la période de ce bilan, 115 accès compassionnels dont 16 renouvellements ont été octroyés par l'ANSM et reçus par le laboratoire. Sur les 16 renouvellements, 10 correspondent à un renouvellement d'un accès compassionnel initial reçu sur la période de référence (du 08 février 2023 au 07 février 2024) et 6 correspondent à un renouvellement d'un accès compassionnel initial reçu avant la période de référence. Pour un patient, la commande a été annulée, ainsi 104 patients ont été traités sur la période.

Sur la période concernée, les patients traités correspondaient à 56 patients de sexe masculin et 40 de sexe féminin. Pour 8 patients, le sexe n'était pas rapporté. L'âge moyen des patients traités sur la période était de 38,25 ans (extrêmes 43 jours à 88 ans). L'âge du patient n'était pas rapporté pour 8 patients de l'accès compassionnel. Le tableau ci-dessous représente la répartition des patients traités sur la période par indication.

<i>Indications</i>	<i>Nombre de patients traités</i>
<i>Leucémie pro-lymphocytaire T</i>	34
<i>Contexte de greffe hématologique</i>	53
<i>Lymphohistiocytose hémophagocytaire</i>	6
<i>Autres contextes : lymphome T, Déficit immunitaire rare, LLC, IPEX</i>	7
<i>Contexte de greffe d'organe solide</i>	4
<b>Total</b>	<b>104</b>

*II.1.b/ en cumulé*

Depuis le début de l'accès compassionnel et de l'ATU nominative antérieure initiée le 08 août 2012, le laboratoire Sanofi a reçu 1545 autorisations d'accès compassionnels / ATU accordées par l'ANSM (dont 217 renouvellements) pour 1328 patients dont un n'ayant reçu aucun traitement.

Parmi ces 1328 patients, 771 étaient des hommes et 491 des femmes. Pour 66 patients, le sexe n'était pas rapporté.

L'âge moyen des patients correspondants aux autorisations reçues sur la période du 08 Août 2012 au 07 Février 2023 était de 48,25 ans (extrêmes 2 jours à 100 ans). Pour 17 patients, l'âge n'était pas rapporté.

**II.2. Données de pharmacovigilance sur la période et en cumulé***II.2.a/ sur la période considérée*

Sur la période de référence, 13 cas de pharmacovigilance ont été recueillis en France, dont 10 graves. Tous ont été notifiés par des professionnels de santé.

	Nombre total de cas	Nombre de patient
Nombre de cas PV total	<b>13</b>	<b>13</b>
Nombre de cas PV reliés*	<b>9</b>	<b>9</b>
Nombre de cas PV graves (quelle que soit la relation causale)	<b>10</b>	<b>10</b>
Dont nombre de cas PV graves reliés*	<b>6</b>	<b>6</b>
Nombre de décès (quelle que soit la relation causale)	<b>6</b>	<b>6</b>
Dont nombre de décès reliés*	<b>3</b>	<b>3</b>
Nombre de cas PV reliés* avec un EI ayant conduit à l'arrêt du traitement	<b>4</b>	<b>4</b>

\* Un cas PV relié correspond à un cas PV comportant au moins un EI considéré comme relié au traitement par le notificateur ainsi que par mesure conservatoire, les EI pour lesquels la causalité n'a pas été renseignée ou bien était non évaluable ou non applicable.

Les 9 observations considérées comme reliées ou dont la causalité était non rapportée ou non évaluable correspondaient à 35 événements indésirables dont 14 inattendus (correspondant à 6 cas de pharmacovigilance) :

- 3 cas non graves avec 2 situations particulières d'utilisation et 1 cas correspondant à un effet du médicament inférieur à celui attendu ;
- 3 cas graves d'issue fatale.

## Cas d'issue fatale

Durant la période de référence, 3 cas d'évolution fatale ont été reçus avec une causalité reliée ou non rapportée :

- Un homme de 82 ans en échappement thérapeutique de sa leucémie pro-lymphocytaire T avec introduction de corticothérapie quotidienne et évolution défavorable sur une infection à Covid-19 avec pneumopathie.
- Un homme de 78 ans ayant arrêté le traitement un mois après l'initiation pour effet thérapeutique non satisfaisant, est décédé le mois suivant d'une progression de sa leucémie pro-lymphocytaire T.
- Une femme de 71 ans avec plusieurs comorbidités, dont un diabète traité par metformine, et une progression de sa leucémie pro-lymphocytaire T, est décédée quelques jours après l'initiation de Campath® d'un arrêt cardiorespiratoire, dans un contexte d'acidose lactique et insuffisance rénale aiguë. Une surexposition en metformine est suspectée par le médecin.

## Modification de dose, arrêt temporaire ou arrêt de traitement à la suite d'un EI

- Un homme de 74 ans a arrêté le traitement une semaine après l'initiation pour un effet du médicament inférieur à celui attendu.
- Une femme de 80 ans a arrêté son traitement dans un contexte de rémission et de réactivation de CMV. Une reprise du traitement a été initiée 16 mois plus tard pour une rechute de sa leucémie pro-lymphocytaire T.
- Une femme de 67 ans a temporairement arrêté le traitement suite à une réactivation d'une infection à CMV. Le traitement a été repris 14 jours plus tard, après résolution de l'EI.
- Une femme de 73 ans a interrompu 2 fois son traitement suite à des EIs : la première interruption de 12 jours pour réactivation de CMV et HSV ; la deuxième interruption de 26 jours pour fièvre et hématotoxicité. Le traitement a été définitivement arrêté par la suite pour hématotoxicité de grade 4 ainsi qu'une rémission de la patiente.

## Situations spéciales

Deux cas d'utilisation non conforme au PUT-SP sans effet indésirable ont été rapportés, correspondants à une utilisation de Campath® par voie sous-cutané au lieu de la voie IV.

Pour rappel concernant le mode d'administration et comme précisé dans le RCP Campath : Toutes les doses doivent être administrées par perfusion intraveineuse sur deux heures environ.

*II.2.b/ en cumulé*

Depuis le début de l'accès compassionnel et de l'ATU nominative antérieure, 373 cas de pharmacovigilance ont été recueillis en France. Parmi ces 373 observations, 293 ont été considérées comme graves. Pour 67 cas, l'évolution était fatale.

### **Conclusion**

L'analyse de l'ensemble des données collectées pendant la période de ce rapport concernant l'utilisation de Campath® (alemtuzumab) dans le cadre de l'accès compassionnel n'a pas identifié d'élément nouveau pouvant remettre en cause le profil de tolérance de Campath®, tel que repris dans le PUT-SP validé par l'ANSM.