

**CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE (CPC)**  
**MYLOTARG®**  
**Résumé du rapport de synthèse n°3**  
**(Période du 31 aout 2020 au 31 aout 2023)**

## **1. Introduction**

MYLOTARG® (gemtuzumab ozogamicine) est un conjugué anticorps-médicament composé de l'anticorps monoclonal dirigé contre le CD33 (hP67.6 ; immunoglobuline humanisée recombinante [Ig] G4, anticorps kappa produit par culture de cellules de mammifère dans des cellules NS0) lié de manière covalente à l'agent cytotoxique N-acétyl gamma calicheamicine.

Dans le cadre de son autorisation de mise sur le marché (cf. résumé des caractéristiques du produit (RCP) disponible sur la base de données publique des médicaments: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>), MYLOTARG® est indiqué en association avec la daunorubicine (DNR) et la cytarabine (AraC) dans le traitement de patients âgés de 15 ans et plus atteints de leucémie aiguë myéloïde (LAM) d'expression positive du CD33 de novo (à l'exception de la leucémie aiguë promyélocytaire (LAP)) naïfs de traitement.

MYLOTARG® 5 mg est autorisé en Europe depuis le 18 avril 2018 et commercialisé en France depuis le 19 juillet 2018.

En France, dans le cadre de son AMM, MYLOTARG® est réservé à l'usage hospitalier. Sa prescription est réservée aux spécialistes en hématologie. Son utilisation nécessite une surveillance particulière pendant le traitement.

En outre, MYLOTARG fait l'objet d'un PGR européen ne prévoyant aucune mesure supplémentaire de réduction des risques.

L'ANSM a élaboré, en concertation avec PFIZER, un cadre de prescription compassionnelle CPC (ex-RTU) visant à sécuriser via la mise en place d'un suivi l'utilisation de MYLOTARG® dans le traitement de la leucémie aiguë myéloïde (LAM) CD33 positive en rechute ou réfractaire chez l'adulte et l'enfant à partir de 2 ans, à l'exception de la leucémie aiguë promyélocytaire.

En effet, dans cette population non couverte par l'AMM et pour laquelle il existe un besoin thérapeutique, les données disponibles à ce jour sont en faveur d'une présomption d'efficacité de MYLOTARG (cf. argumentaire, annexe III).

A l'exception de l'indication, les modalités d'utilisation de MYLOTARG® dans le cadre de ce CPC sont identiques à celles de l'AMM, notamment la posologie, les contre-indications, les mises en garde et précautions d'emploi, la méthode d'administration, et les événements indésirables.

## **2. Données recueillies**

Ce rapport présente les données recueillies au cours de la période du 31 aout 2020 (date de la première inclusion dans le CPC) au 31 aout 2023 (date d'extraction des données). Les données seront présentées sur la période 3 en premier lieu, i.e. du 1er septembre 2022 au 31 aout 2023, puis sur la totalité de la période.

## **2.1 Période 3**

### **a. Inclusions dans le CPC**

Entre le 1er septembre 2022 et le 31 août 2023, 29 patients ont eu une première visite d'initiation dans l'objectif d'être traités par MYLOTARG dans le cadre du CPC. Ces patients ont été inclus dans 15 hôpitaux différents.

### **b. Caractéristiques démographique et clinique des patients**

La médiane d'âge à l'inclusion dans le CPC était de 50 ans et 55,2 % étaient des hommes.

Les patients ont été inclus dans le CPC en moyenne 15,7 mois ( $\pm 15,7$ ) après le diagnostic de LAM. Aucun patient n'avait de données disponibles sur le statut ECOG. Onze patients (37,9%) avaient une classification FAB-M1 ou FAB-M2. Quatorze (50,0%) des patients avaient un risque pronostic favorable selon la classification ELN 2017.

Dix patients (34,5%) étaient réfractaires et 19 patients étaient en rechute au moment de l'inclusion dans le CPC, dont 17 patients (89,5%) étaient en première rechute. Le délai moyen entre le diagnostic de LAM et la dernière rechute était de 22,0 mois ( $\pm 14,1$ ). Les patients étaient inclus dans le CPC en moyenne 1,2 mois ( $\pm 2,0$ ) après la date de dernière rechute. Cinq patients (17,2%) ont bénéficié d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques avant l'initiation de MYLOTARG®.

### **c. Suivi des patients**

Au 31 août 2023, parmi les 29 patients ayant été inclus dans le CPC sur la dernière année, seulement 11 avaient une fiche d'induction complétée. Selon les données saisies dans les fiches d'induction, 6 patients ont reçu MYLOTARG® en association avec du Cytarabine, 1 patient avec du Cytarabine et du Daunorubicine et zéro patient avec du Cytarabine et du Mitoxantrone.

## **2.2 Période totale**

### **a. Inclusions dans le CPC**

Entre le 31 août 2020 et le 31 août 2023, 55 patients ont eu une première visite d'initiation dans l'objectif d'être traités par MYLOTARG dans le cadre du CPC. Ces patients ont été inclus dans 21 hôpitaux différents.

### **b. Caractéristiques démographique et clinique des patients**

La médiane d'âge à l'inclusion dans le CPC était de 49 ans et 50,9 % étaient des hommes.

Les patients ont été inclus dans le CPC en moyenne 22,5 mois ( $\pm 40,1$ ) après le diagnostic de LAM. Parmi les 55 patients inclus dans le CPC, l'ECOG de 16 patients a été fourni, dont 15 patients (93,8%) avaient un ECOG 0 ou 1. Vingt-six patients (47,3%) avaient une classification FAB-M1 ou FAB-M2. Vingt-sept patients (50,9%) avaient un risque pronostic favorable selon la classification ELN 2017.

Quinze patients (27,3%) étaient réfractaires et 40 patients étaient en rechute au moment de l'inclusion dans le CPC, dont 35 patients (89,7%) étaient en première. Le délai moyen entre le diagnostic de LAM et la dernière rechute était de 29,3 mois ( $\pm 44,8$ ). Les patients étaient inclus dans le CPC en moyenne 1,1 mois ( $\pm 2,5$ ) après la date de dernière rechute. Neuf patients (16,4%) ont bénéficié d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques avant l'initiation de MYLOTARG®.

### c. Suivi des patients

Au 31 août 2023, parmi les 55 patients ayant été inclus dans le CPC, seulement 20 avaient une fiche d'induction complétée. Selon les données saisies dans les fiches d'induction, 12 patients ont reçu MYLOTARG® en association avec du Cytarabine, 1 patient avec du Cytarabine et du Daunorubicine et un autre patient avec du Cytarabine et du Mitoxantrone.

Sur ces 20 patients, 4 avait une fiche de consolidation complétée et 11 (dont deux patients ayant une fiche de consolidation) avait un suivi à long terme avec 1 fiche de suivi complétées à 3 mois, 8 fiches de suivi complétées à 6 mois et 2 à 12 mois.

### 3. Données nationales de Pharmacovigilance

Durant la période couverte par ce rapport, 24 effets indésirables ont été rapportés chez 8 patients traités par gemtuzumab ozogamicine dans le cadre du CPC. Parmi ces 24 effets indésirables, 9 présentaient un critère de gravité.

Sur l'ensemble de ces 24 événements, aucune SOC n'est surreprésentée.

Les effets indésirables observés avec le gemtuzumab ozogamicine dans le cadre de ce CPC sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 1 : nombre d'effets indésirables classé selon leur SOC sur la période du rapport.

	# Total d'EIs	# Unique d'EIs	# Total d'EIs	Non sérieux			Sérieux		
				U	L	Unk	U	L	Unk
<b>Troubles du système sanguin et lymphatique</b>									
<i>PT</i>									
Myélosuppression	1	1	1					1	
Thrombocytopenie	1	1	1					1	
<b>Troubles gastro-intestinaux</b>									
<i>PT</i>									
Douleur abdominale haute	1	1			1				
Constipation	1	1			1				
Vomissement	1	1			1				
<b>Troubles généraux et condition d'administration</b>									
<i>PT</i>									
Frissons	1	1			1				
Détérioration de la condition physique générale	1	1		1					
Pyrexie	1	1			1				
<b>Infections et infestations</b>									
<i>PT</i>									
Infection bactérienne	1	1	1					1	
COVID-19	1	1			1				
<b>Blessures, empoisonnements et complications procédurales</b>									
<i>PT</i>									

Chute	1	1	1				1		
<b>Investigations</b>									
<i>PT</i>									
Augmentation de la protéine C-réactive	1	1		1					
<b>Troubles de la nutrition et du métabolisme</b>									
<i>PT</i>									
Hypokaliémie	1	1	1				1		
Syndrome de lyse tumorale	1	1	1				1		
<b>Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif</b>									
<i>PT</i>									
Douleur dorsale	1	1		1					
Douleur à la colonne vertébrale	1	1		1					
<b>Tumeurs bénignes, malignes et non spécifiées (y compris kystes et polypes)</b>									
<i>PT</i>									
Progression tumorale	4	4	1		3			1	
Rechute tumorale	1	1			1				
<b>Troubles du système nerveux</b>									
<i>PT</i>									
Présyncope	1	1	1				1		
<b>Troubles vasculaires</b>									
<i>PT</i>									
Hématome	1	1	1				1		
Maladie veino occlusive	1	1		1					

Deux (2) cas de décès ont été rapportés au cours de cette période. Pour le premier cas, le patient est décédé d'un syndrome de lyse tumorale. Concernant le deuxième cas, le patient est décédé d'une progression de la maladie.

Durant la période cumulée par la CPC, 29 effets indésirables ont été rapportés chez 13 patients traités par gemtuzumab ozogamicine dans le cadre du CPC. Parmi ces 29 effets indésirables, 12 présentaient un critère de gravité.

Sur l'ensemble de ces 29 évènements, aucune SOC n'est surreprésentée.

Les effets indésirables observés avec le gemtuzumab ozogamicine dans le cadre de ce CPC sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 2 : nombre d'effets indésirables classé selon leur SOC et couvrant la période cumulée du CPC.

	# Total d'EIs	# Unique d'EIs	# Total d'EIs	Non sérieux			Sérieux		
				U	L	Unk	U	L	Unk
<b>Troubles du système sanguin et lymphatique</b>									
<i>PT</i>									
Myélosuppression	1	1	1					1	
Thrombocytopenie	1	1	1					1	
<b>Troubles gastro-intestinaux</b>									
<i>PT</i>									
Douleur abdominale haute	1	1			1				
Constipation	1	1			1				
Vomissement	1	1			1				
<b>Troubles généraux et condition d'administration</b>									
<i>PT</i>									
Frissons	1	1			1				
Détérioration de la condition physique générale	1	1		1					
Pyrexie	1	1			1				
<b>Troubles hépatobiliaires</b>									
<i>PT</i>									
Hépatite fulminante	1	1	1				1		
<b>Infections et infestations</b>									
<i>PT</i>									
Infection bactérienne	1	1	1					1	
COVID-19	1	1			1				
Infection	2	2	2				1	1	
<b>Blessures, empoisonnements et complications procédurales</b>									
<i>PT</i>									
Chute	1	1	1				1		
<b>Investigations</b>									
<i>PT</i>									
Augmentation de la protéine C-réactive	1	1		1					
Augmentation des enzymes hépatiques	1	1			1				
<b>Troubles de la nutrition et du métabolisme</b>									
<i>PT</i>									
Hypokaliémie	1	1	1				1		
Syndrome de lyse tumorale	1	1	1				1		
<b>Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif</b>									
<i>PT</i>									
Douleur dorsale	1	1		1					
Douleur à la colonne vertébrale	1	1		1					

<b>Tumeurs bénignes, malignes et non spécifiées (y compris kystes et polypes)</b>									
<i>PT</i>									
Progression tumorale	5	5	1		4			1	
Rechute tumorale	1	1			1				
<b>Troubles du système nerveux</b>									
<i>PT</i>									
Présyncope	1	1	1				1		
<b>Troubles vasculaires</b>									
<i>PT</i>									
Hématome	1	1	1				1		
Maladie veino occlusive	1	1		1					

#### 4. Conclusion

Les données recueillies dans le cadre du CPC entre le 31 aout 2020 et le 31 aout 2023 ne sont pas de nature à modifier le rapport bénéfice/risque du MYLOTARG dans cette indication. L'évaluation de l'efficacité en vie réelle du MYLOTARG est cependant fortement limitée par le manque de données de suivi à date.