

---

# Résumé du rapport de synthèse

Autorisations d'accès compassionnel

EMCITATE® - Tiratricol

Rapport n°2

Période couverte : du 1 janvier 2024 au 30 juin 2024 Période cumulée :  
du 1 juillet 2023 au 30 juin 2024

---

## 1- Introduction

L'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) délivre des autorisations d'accès compassionnel (AAC) pour le médicament EMCITATE®, Tiratricol, 350 µg, comprimés dans les situations suivantes : Traitement du déficit en transporteur 8 de monocarboxylate (MCT8) confirmé génétiquement chez l'enfant dès le diagnostic ou chez l'adulte OU situations chez l'adulte nécessitant le freinage de la sécrétion de thyroestimuline (TSH), en particulier les syndromes de résistance aux hormones thyroïdiennes pour lesquels un traitement avec des hormones thyroïdiennes ne permet pas un freinage suffisant et les cancers thyroïdiens différenciés opérés.

EMCITATE® est un médicament en cours de développement dont le principe actif est le tiratricol (acide 3,3',5-triiodothyroacétique), un analogue structural de la triiodothyronine (T3), qui est présent naturellement chez l'homme sous forme de métabolite physiologique de la T3.

Avec l'accord de l'ANSM, les données cliniques de suivi ont été recueillies uniquement pour les patients avec un déficit en MCT8. Le rapport ne décrit que ces patients, à l'exception des caractéristiques générales et des données de pharmacovigilance (PV) qui sont présentées pour tous les patients, y compris les patients qui n'ont pas de déficit en MCT8.

Étant donné qu'aucun nouveau patient n'a initié le traitement durant la période couverte, les données sont présentées uniquement sur la période cumulée) à l'exception des données concernant la pharmacovigilance nationale. La période cumulée couvre les données recueillies dans le cadre du Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de Suivi des Patients (PUT-SP) pour les patients ayant reçu une autorisation d'accès compassionnel pour l'initiation ou la continuation de leur traitement par EMCITATE® entre le 1<sup>er</sup> juillet 2023 et le 30 juin 2024, date butoir de ce deuxième rapport.

Il convient de noter que la plupart des patients inclus avaient commencé le traitement longtemps avant la publication du PUT-SP et les critères d'autorisation sur le site internet de l'ANSM. Ceci est dû au fait que la plupart des patients étaient inclus dans l'étude TRIAC TRIAL

<sup>1</sup> et/ou bénéficiaient d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative ou d'une autorisation d'accès compassionnel pour laquelle aucune collecte de données n'était demandée à l'exception des données de PV standard. Depuis, le 1<sup>er</sup> juillet 2023, un PUT-SP a été mis en place et la collecte de données cliniques est à présent obligatoire (pour EMCITATE®). Par conséquent, un total de 8/13 patients ont initié le traitement il y a au moins quatre ans. Nous avons donc fait de notre mieux pour collecter les données à l'initiation mais pour la plupart, elles ont été recueillies de mémoire par les médecins sur plusieurs années en arrière ce qui explique le nombre important de données manquantes. Par ailleurs, on précise que les patients traités depuis longtemps ont théoriquement une seule visite par an.

Enfin, on rappelle que les patients avec une déficience en MCT8 ont en général un manque de masse musculaire, ne peuvent pas tenir debout même avec un support, ne peuvent pas s'asseoir tous seuls, sont dans une chaise roulante (et par conséquent difficilement transportables) et sont souvent agités. De ce fait, les examens sont en général difficiles à réaliser.

## 2- Données recueillies

### 2.1. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

#### 2.1.1 *Suivi des patients*

Entre le 1<sup>er</sup> juillet 2023 et le 30 juin 2024, date butoir de ce rapport, des données ont été recueillies pour 15 patients au total qui ont reçu une autorisation d'accès compassionnel.

Il convient de noter que lors du premier rapport, des données ont été saisies par erreur pour un patient décédé avant le début de l'accès compassionnel (c.-à.-d. avant le 1<sup>er</sup> juillet 2023). Cette erreur a été corrigée pour ce rapport.

Parmi les 15 patients inclus, 13 avaient un déficit en MCT8, un patient avait un cancer thyroïdien métastatique qui nécessitait un freinage de la sécrétion de TSH et une patiente avait un syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes. Parmi les 13 patients avec un déficit en MCT8, tous ont initié le traitement. Pour 11 patients une fiche d'initiation de traitement a été recueillie et pour tous les patients, on dispose d'au moins une fiche de suivi. Le taux de données manquantes sur les fiches reçues était en moyenne de 25,1%.

#### 2.1.2 *Caractéristiques générales des patients*

Pour les patients avec un déficit en MCT8, l'âge moyen était de 3,3 ( $\pm 2,1$ ) ans au diagnostic (N=11) et de 4,0 ( $\pm 2,4$ ) ans à l'initiation du traitement (N=13). Tous les patients sont de sexe masculin. A l'initiation du traitement, le poids variait entre 7,8 kg et 22,0 kg et la taille entre 78,5 cm et 121,0 cm. L'IMC moyen était de 13,5 ( $\pm 1,7$ ) et l'IMC z-score moyen de -2,2 ( $\pm 1,6$ ). Toutefois, du fait de la difficulté à mesurer la taille des patients qui sont pour la plupart lourdement handicapés et ne pouvaient pas se tenir debout seuls, la taille ainsi que l'IMC / IMC z-score peuvent ne pas être exacts.

---

<sup>1</sup> Groeneweg S, et al. Effectiveness and safety of the tri-iodothyronine analogue Triac in children and adults with MCT8 deficiency: an international, single-arm, open-label, phase 2 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:695-706.

## 2.1.3 Caractéristiques de la maladie

### 2.1.3.1 Historique de la maladie

La majorité des patients ayant commencé le traitement bien avant le début de l'accès compassionnel, la date exacte du diagnostic ou du début du traitement n'est parfois pas connue. Pour ceux dont les dates sont connues (N=10), les patients ont initié le traitement, en moyenne, 8,1 ( $\pm 6,0$ ) mois après le diagnostic. Au 30 juin 2024, date butoir de ce deuxième rapport, la durée moyenne de traitement était de 64,1 ( $\pm 32,8$ ) mois.

#### 2.1.3.1.1 Examen biologique à l'initiation du traitement par EMCITATE®

Les données sur les concentrations sériques TSH, T3 libre, thyroxine (T4) libre, T4 totale et la globuline liant les hormones sexuelles (SHBG) étaient disponibles pour 11, 10, 10, 5, 6 et 10 patients respectivement. Les résultats ont montré que les patients avaient des concentrations sériques moyennes en TSH de 3,1 ( $\pm 1,8$ ) mU/L, en T3 libre de 9,9 ( $\pm 3,3$ ) pmol/L, en T4 libre de 7,9 ( $\pm 2,8$ ) pmol/L, en T4 totale de 54,5 ( $\pm 16,9$ ) nmol/L, un ratio moyen de T3 libre / T4 libre de 1,3 ( $\pm 0,3$ ) et une concentration moyenne de SHBG de 150,3 ( $\pm 108,3$ ) nmol/L.

#### 2.1.3.1.2 Examen clinique à l'initiation du traitement par EMCITATE®

A l'initiation du traitement, les données sur la fréquence cardiaque au repos, la pression systolique et la pression diastolique étaient disponibles pour 9/13 patients. Les résultats ont montré que la fréquence cardiaque moyenne au repos était de 106,9 ( $\pm 18,0$ ) bat/min. La pression systolique moyenne était de 101,9 ( $\pm 9,4$ ) mmHg et la pression diastolique moyenne de 58,7 ( $\pm 10,4$ ) mmHg. Les résultats étaient cohérents avec ceux d'études antérieures (c.-à-d. TRIAC Trial<sup>2</sup>, l'étude de cohorte EMC<sup>3</sup> et Groeneweg et al. (2020)<sup>4</sup>).

#### 2.1.3.1.3 Evaluation des fonctions motrices à l'initiation du traitement par d'EMCITATE®

A l'initiation du traitement par EMCITATE®, les données sur les capacités à contrôler sa tête, à s'asseoir seul et à se tenir debout étaient disponibles pour 10/13 patients. Parmi ces patients, 9 ne contrôlaient pas leur tête (90,0%), ne pouvaient pas s'asseoir sans aide (90,0%) et ne pouvaient pas se tenir debout (90,0%), même avec un appui. Les données sur la marche étaient disponibles pour 9/13 patients. Au total 8 patients ne pouvaient pas marcher (88,9%), même avec une assistance. Uniquement un patient était capable de marcher seul (11,1%).

#### 2.1.3.1.4 Qualité du sommeil et de la communication à l'initiation du traitement par EMCITATE®

A l'initiation du traitement par EMCITATE®, la qualité du sommeil et de la communication (c.-à-d. l'interaction avec le patient) a également été évaluée et était disponible pour 6/13 patients. L'échelle allait de 0 à 10 pour chaque score, 0 étant le meilleur résultat attendu. Concernant la

---

<sup>2</sup> Groeneweg S, et al. Effectiveness and safety of the tri-iodothyronine analogue Triac in children and adults with MCT8 deficiency: an international, single-arm, open-label, phase 2 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:695-706.

<sup>3</sup> van Geest, FS, et al. Long-term efficacy of T3 analogue Triac in children and adults with MCT8 deficiency: a real-life retrospective cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107:e1136-e1147.

<sup>4</sup> Groeneweg S, et al. Disease characteristics of MCT8 deficiency: an international, retrospective, multicentre cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8:594-605.

qualité du sommeil, le score moyen était de 3,3 ( $\pm 2,5$ ), signifiant que les patients avaient en général une bonne qualité de sommeil. Concernant la qualité de la communication, le score moyen était de 4,5 ( $\pm 2,9$ ) (c.-à.-d. communication normale).

### *2.1.3.2 Symptomatologie*

Un total de 9/11 patients avec une fiche d'initiation de traitement avaient au moins l'un des symptômes suivants :

- Troubles nutritionnels : 9/11 patients
- Spasticité : 8/11 patients
- Mouvements anormaux : 8/11 patients
- Troubles du sommeil : 6/11 patients
- Déformations orthopédiques : 4/11 patients
- Troubles respiratoires : 3/11 patients
- Arythmie cardiaque : 2/11 patients
- Hypertension artérielle : 2/11 patients

De plus, un patient présentait un trouble du transit (constipation), une sudation augmentée et une hyperexcitabilité. Un autre patient présentait une hyperexcitabilité. Un autre présentait une agitation psychomotrice ainsi qu'une gêne. Enfin, un patient présentait des sueurs excessives, une amyotrophie, des douleurs et des agitations. Pour 2 patients, aucun symptôme n'a été reporté par les médecins.

### *2.1.3.3 Traitements concomitants et/ou soins de support*

A l'initiation du traitement, tous les patients avec une fiche d'initiation (N=11) avaient au moins l'un des traitements concomitants et/ou soins de support suivants :

- Rééducation neuromotrice et langagière : 10/11 patients
- Prévention et traitement de la constipation : 9/11 patients
- Prévention et traitement des déformations orthopédiques : 6/11 patients
- Prévention et traitement de la dénutrition / déshydratation : 6/11 patients
- Prévention et traitement de l'ostéopénie et des fractures : 5/11 patients
- Traitement des troubles du sommeil : 5/11 patients
- Prévention et traitement des escarres et infections cutanées : 5/11 patients
- Prévention et traitement des troubles de l'oralité, de l'incontinence salivaire et du reflux gastro-œsophagien : 4/11 patients
- Prévention et traitement des douleurs aiguës et chroniques : 4/11 patients
- Traitement de la dystonie et des mouvements anormaux : 4/11 patients
- Traitement de la spasticité : 3/11 patients
- Prévention et traitement des pneumopathies d'inhalation : 2/11 patients
- Traitement de l'épilepsie : 2/11 patients
- Prévention et traitement des troubles dysautonomiques : 1/11 patients
- Prévention et traitement des troubles visuels : 1/11 patients

### 2.1.4 Caractéristiques des prescripteurs

Au cours de la période cumulée, une autorisation d'accès compassionnel a été demandée par huit prescripteurs (cinq pédiatres, deux neuropédiatres et un endocrinologue) de huit établissements hospitaliers différents (cinq hôpitaux universitaires, deux hôpitaux universitaires pédiatriques et un hôpital général dans le Centre-Val de Loire (deux prescripteurs), en Occitanie, Île-de-France, Provence-Alpes-Côte d'Azur, Auvergne-Rhône-Alpes, Grand Est et Pays de la Loire) pour au total 13 patients avec un déficit en MCT8.

## 2.2. Conditions d'utilisation du médicament

Selon le PUT-SP, la dose initiale recommandée est de 175 µg par jour pour les patients pédiatriques de moins de 10 kg et de 350 µg par jour pour les adultes et patients pédiatriques de plus de 10 kg. La dose quotidienne doit être progressivement augmentée par paliers de 175 µg (pour les patients pédiatriques de moins de 10 kg) ou de 350 µg (pour les adultes et les patients pédiatriques de plus de 10 kg) toutes les deux semaines, jusqu'à ce que les taux sériques de T3 du patient se situent dans les normes spécifiques par âge. La posologie d'EMCITATE® doit être établie et titrée sur une base individuelle. La dose quotidienne totale doit être administrée en une à trois prises réparties régulièrement pendant la journée.

La dose initiale considérée à l'initiation pour les patients avec une fiche d'initiation (N=11) était de 175 µg (N=3, 27.3%), 187 µg (N=1, 9.1%), 350 µg (N=6, 54.5%) et 700 µg (N=1, 9.1%). Les doses de 187 µg et 700 µg à l'initiation représentent une déviation par rapport à la posologie recommandée. Les médecins concernés ont été contactés pour obtenir plus d'information mais aucune réponse n'a été obtenue à la date du rapport.

Les doses d'entretien étaient disponibles pour 11/13 patients et variaient entre 700 µg et 1500 µg, sachant que les doses d'entretien recommandées sont comprises entre 350 et 1400 µg par jour.

Parmi les patients avec une fiche de suivi et une modification de dose, 9/11 ont eu une augmentation de dose lors de la phase de titration et 7/11 patients ont eu une augmentation de dose en lien avec leur poids.

Aucun patient avec un déficit en MCT8 n'a arrêté le traitement.

## 2.3. Données d'efficacité

### 2.3.1 Traitements concomitants et/ou soins de support au suivi

Un total de 8/10 patients ont fait l'objet d'au moins une modification dans leurs traitements concomitants et/ou soins de support. Le changement le plus notable concernait le traitement des troubles du sommeil avec 2 patients qui ont commencé un traitement et 4 autres qui l'ont arrêté.

### 2.3.2 Examen biologique au suivi

Les informations à l'initiation du traitement et au suivi étaient disponibles pour 10/13 patients. Les concentrations sériques en TSH, T3 libre et T4 libre ont diminué au suivi à l'exception d'un patient pour qui la T3 libre a augmenté à M72 avant une diminution à M84 (aucune explication

n'a été fournie par le prescripteur concernant ces variations). Les résultats étaient cohérents avec ceux d'études antérieures (c.-à-d. TRIAC Trial I<sup>5</sup> et l'étude de cohorte EMC<sup>6</sup>).

A noter que beaucoup de données sont manquantes pour les valeurs de T3 totale, T4 totale et SHBG rendant difficile une analyse des résultats.

### *2.3.3 Examen clinique au suivi*

Pour les 7/13 patients avec des données à l'initiation du traitement et au suivi, la fréquence cardiaque au repos a diminué pour quatre patients. Pour les autres patients, ainsi que pour la pression systolique et la pression diastolique, aucune évolution significative n'a été observée. Concernant l'IMC z-score, il s'est amélioré pour la plupart des patients.

### *2.3.4 L'évaluation des fonctions motrices au suivi*

Les données à l'initiation du traitement et au suivi étaient disponibles pour 9/13 patients. Après traitement, quatre patients pouvaient contrôler leur tête. Cependant, un patient qui pouvait contrôler sa tête à M84 ne pouvait plus le faire à M96. Un autre patient pouvait également se tenir debout avec un appui à M84. Uniquement un seul patient pouvait contrôler sa tête, s'asseoir sans aide, se tenir debout avec un appui et pouvait marcher sans assistance aussi bien à l'initiation du traitement qu'au suivi. Concernant les quatre derniers patients, les résultats étaient similaires à l'initiation du traitement et au suivi (c.-à-d. ils ne pouvaient pas contrôler leur tête, ne pouvaient pas s'asseoir seul, ne pouvaient pas se tenir debout avec un appui et ne pouvaient pas marcher, même avec une aide (cette dernière information était manquante pour un patient)).

### *2.3.5 Qualité du sommeil et de la communication au suivi*

Sur les 5/13 patients avec des données sur la qualité du sommeil et de la communication à l'initiation du traitement et au suivi, la qualité du sommeil est restée inchangée pour deux patients (scores de 2 et de 8) et s'est détériorée pour deux autres (de 3 à 9 et de 1 à 8). Pour un patient, le score s'est détérioré avant de s'améliorer à 0 (c.-à-d. meilleur score possible) à M6. Concernant la qualité de la communication, elle s'est améliorée pour un patient (de 5 à 4), s'est détériorée pour trois patients (de 1 à 5, de 1 à 7 et de 6 à 7) et est restée stable pour un patient (score de 8). Ces résultats diffèrent donc de ceux d'études antérieures. A noter que ces résultats n'étaient pas attendus et peuvent être possiblement biaisés compte tenu de l'antériorité des données.

## 2.4 . Données nationales de pharmacovigilance

Depuis le début de l'accès compassionnel, cinq événements indésirables ont été déclarés, parmi lesquels deux étaient considérés comme graves et deux comme reliés à EMCITATE<sup>®</sup>. Ces événements étaient :

---

<sup>5</sup> Groeneweg S, et al. Effectiveness and safety of the tri-iodothyronine analogue Triac in children and adults with MCT8 deficiency: an international, single-arm, open-label, phase 2 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:695-706.

<sup>6</sup> van Geest, FS, et al. Long-term efficacy of T3 analogue triac in children and adults with MCT8 deficiency: a real-life retrospective cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107:e1136-e1147.

### Patients avec un déficit en MCT8 :

- Bronchite (grave) – a eu lieu en 2023 mais a été déclarée durant la période couverte;
- Fracture du fémur (grave) – a eu lieu en 2023 mais a été déclarée durant la période couverte;
- COVID-19 (non grave) – a eu lieu en 2023 mais a été déclarée durant la période couverte;

### Patients sans déficit en MCT-8 :

- Progression (effet indésirable non grave et inattendu);
- Inefficacité du produit thérapeutique (effet indésirable non grave et inattendu).

Les trois événements indésirables non-reliés à EMCITATE® (c.-à.-d. bronchite, fracture du fémur et COVID19) ont été déclarés pour un patient né en août 2010. Son poids était de 22 kg et sa taille de 142 cm. Le passé médical de ce patient est inconnu. Le 2 novembre 2016, ce patient a débuté EMCITATE®, oralement, à 700 µg par jour, pour le traitement du déficit en MCT8.

Le 17 mars 2023, ce patient a eu une bronchite associée à des vomissements et à une déshydratation. Le 19 juillet 2023, l'événement était résolu. La dose d'EMCITATE® n'a pas changé. L'évènement a été considéré comme grave car le patient a dû être hospitalisé.

Le 29 avril 2023, le patient s'est fracturé le fémur. Le 8 juin 2024, l'événement était résolu. La dose d'EMCITATE® n'a pas changé. L'évènement a été considéré comme grave car médicalement significatif.

Le 1<sup>er</sup> novembre 2023, le patient a eu la COVID-19 qui s'est résolue à une date inconnue. La dose d'EMCITATE® n'a pas changé. L'évènement a été considéré comme non grave par le professionnel de santé.

Deux événements indésirables (une progression et une inefficacité du produit thérapeutique) possiblement reliés à EMCITATE® ont été déclarés pour une patiente de sexe féminin ayant un syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes et traitée hors critères d'octroi de l'accès compassionnel. La patiente avait 2,4 ans lorsqu'elle a débuté le traitement et a reçu une dose initiale de 350 µg par jour pour un poids de 11 kg. Le traitement a été arrêté après 5 mois à cause d'une progression de la maladie et d'un effet thérapeutique insatisfaisant. A noter que cette patiente a été traitée pour un syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes avec la même posologie que pour le traitement du déficit en MCT8. La dose recommandée pour le traitement d'un syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes est à ce jour inconnue.

Le lien de causalité avec EMCITATE® a été considéré comme possible. Ce cas était considéré comme non-grave, inattendu et possiblement relié conformément à la méthode d'évaluation de la causalité OMS-UMC.

Au cours de la période cumulée, un patient (05-02) présentant un déficit en MCT8 est décédé en raison de deux événements indésirables graves, non liés et inattendus (choc septique et défaillance d'un organe).

### 3- Données de pharmacovigilance internationale

Le document de référence est le DSUR n°4 publié le 26 mars 2024.

A la date butoir de ce DSUR, 23 événements indésirables graves ont été reportés chez 11 participants du programme de développement sur le tiratricol de Rare Thyroid Therapeutics (étude MCT8-2019-2: 20 événements indésirables graves, EMCITATE® (tiratricol) programme d'usage compassionnel, Turquie : 3 événements indésirables graves). Durant la période considérée de ce 4<sup>ème</sup> DSUR, aucun événement indésirable grave relié au tiratricol n'a été reporté. Un patient (du programme d'usage compassionnel en Turquie) est décédé d'une attaque cardiaque soudaine dans son sommeil. L'événement a été considéré comme non-relié au traitement (c.-à.-d. tiratricol) mais relié à la maladie sous-jacente (c.-à.-d. le déficit en MCT8).

En conclusion, en se basant sur les données de PV disponibles, le tiratricol continue à être associé à un profil bénéfice-risque favorable. Globalement, l'évaluation favorable du ratio bénéfice-risque reste inchangée. Les informations obtenues sur la période considérée justifient la continuation de l'étude clinique en cours sur le tiratricol sans modification du protocole pour des raisons de pharmacovigilance.

### 4- Conclusion

Entre le 1<sup>er</sup> juillet 2023 et le 30 juin 2024, date butoir de ce deuxième rapport, des données ont été recueillies pour 15 patients au total : 13 patients dans l'indication « traitement du déficit en MCT8 confirmé génétiquement chez l'enfant dès le diagnostic ou chez l'adulte », un patient dans l'indication « situations chez l'adulte nécessitant le freinage de la sécrétion de TSH, en particulier les syndromes de résistance aux hormones thyroïdiennes pour lesquels un traitement avec des hormones thyroïdiennes ne permet pas un freinage suffisant et les cancers thyroïdiens différenciés opérés », et une patiente avec un syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes, traitée hors critères d'octroi de l'accès compassionnel.

Pour les patients traités pour un déficit en MCT8 :

- concernant les examens biologiques (donnée disponibles pour 10/13 patients à l'initiation du traitement et au suivi), les niveaux de concentrations sériques en TSH, T3 libre et T4 libre ont diminué au suivi à l'exception d'un patient. Les résultats étaient cohérents avec ceux d'études antérieures (c.-à.-d. TRIAC Trial I<sup>7</sup> et l'étude de cohorte EMC<sup>8</sup>).
- pour les résultats des examens cliniques (donnée disponibles pour 7/13 patients à l'initiation du traitement et au suivi), la fréquence cardiaque au repos a diminué pour quatre patients. Pour les autres patients, ainsi que pour la pression systolique et la pression diastolique, aucune évolution significative n'a été observée.
- concernant l'évaluation des fonctions motrices, sur les 9/13 patients avec des données à l'initiation du traitement et au suivi, quatre patients pouvaient contrôler leur tête au

---

<sup>7</sup> Groeneweg S, et al. Effectiveness and safety of the tri-iodothyronine analogue Triac in children and adults with MCT8 deficiency: an international, single-arm, open-label, phase 2 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:695-706.

<sup>8</sup> van Geest, FS, et al. Long-term efficacy of T3 analogue triac in children and adults with MCT8 deficiency: a real-life retrospective cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107:e1136-e1147.

suivi, parmi lesquels un pouvait également tenir debout avec un appui (au suivi). Pour les autres patients, aucune évolution significative n'a été observée

- sur les 5/13 patients avec des données sur la qualité du sommeil et de la communication à l'initiation du traitement et au suivi, la qualité du sommeil et de communication s'est améliorée pour un seul patient.
- aucune fiche d'arrêt définitif de traitement n'a été reçue au 30 juin 2024, date butoir de ce rapport.
- depuis le début de l'accès compassionnel, cinq événements indésirables chez deux patients (dont une patiente traitée hors critères d'octroi de l'accès compassionnel) ont été déclarés, parmi lesquels deux étaient considérés comme graves et deux comme reliés à EMCITATE® :
  - o Patients avec un déficit en MCT8 : deux événements indésirables graves (c.-à.-d. une bronchite et une fracture du fémur) et un événement indésirable non grave (c.-à.-d. COVID-19), tous les trois, non-reliés à EMCITATE®, ont été déclarés durant la période couverte pour un patient avec déficit en MCT8 ;
  - o Patients sans déficit en MCT8 : deux événements indésirables non graves et inattendus (une progression et une inefficacité du produit thérapeutique) possiblement reliés à EMCITATE® ont été déclarés pour une patiente pédiatrique de sexe féminin ayant un syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes et traitée hors critères d'octroi de l'accès compassionnel. Le traitement a été arrêté.

En conclusion, le ratio bénéfice-risque pour EMCITATE® reste inchangé au vu des données recueillies jusqu'à présent dans le cadre de cet accès compassionnel.