AUTORISATION D'ACCES COMPASSIONNEL

RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE PÉRIODIQUE N°3

OLISENS 0,86 mg/mL, collyre en solution en récipient unidose

(Aganirsen)

Période couverte par ce rapport : 29 juin 2024 - 28 décembre 2024.

1. Introduction

OLISENS 0,86 mg/mL, collyre en solution en récipient unidose (aganirsen) est disponible par le biais d'une Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC) en France depuis le 29 juin 2023 dans le traitement de la néovascularisation de la cornée. Cette AAC est encadrée par un Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de Suivi des Patients (PUT-SP).

OLISENS n'est pas disponible en autorisation d'accès précoce en France, ne dispose d'aucune AMM, et aucune demande d'AMM n'a été déposée en France ou à l'étranger à ce jour.

Que ce soit en France ou à l'étranger, il n'y a pas d'essai clinique en cours pour OLISENS.

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

2.1. Données cliniques et démographiques recueillies

2.1.1. Sur la période considérée

Pour rappel, OLISENS a fait l'objet d'un premier rapport de synthèse couvrant la période du 29 juin 2023 au 28 décembre 2023 (période 1) et d'un deuxième rapport de synthèse pour la période du 29 décembre 2023 au 28 juin 2024 (période 2).

Durant la période concernée par ce rapport (du 29 juin 2024 au 28 décembre 2024 - période 3), 99 patients ont été initiés par OLISENS dans le cadre de l'AAC.

Par ailleurs, 63 patients initiés sur les périodes précédentes (période 1 et 2) ont poursuivi leur traitement sur la période concernée.

La période 3 concerne donc 162 patients (63 patients initiés en période 1 ou 2 + 99 nouveaux patients initiés sur la période 3). En plus de ces 162 patients exposés, 6 patients traités sur les périodes précédentes n'ont pas poursuivi le traitement sur la période concernée par ce rapport mais une fiche de déclaration d'effet indésirable et/ou d'arrêt définitif de traitement a été fournie, ce qui représente un total de 168 patients avec données exploitables sur la période 3.

Les Laboratoires KÔL disposent donc de données exploitables pour 168 patients, obtenues dans 250 fiches de suivi médical et de collecte de données, dont :

- 99 fiches d'initiation de traitement,
- 118 fiches de suivi de traitement,
- 5 fiches de déclaration d'effet indésirable,
- 28 fiches d'arrêt définitif de traitement.

Les informations recueillies sur le profil des patients et les résultats cliniques sont renseignés dans les tableaux ci-dessous :

Tableau 1 : Caractéristiques des patients inclus sur la période

CARACTERISTIQUES DES PATIENTS INCLUS - PERIODE 3	
Total des patients exposés à OLISENS	162 patients
Données cliniques et démographiques	
Patients avec données exploitables*	168 patients
Sexe **(sur le nombre de patients avec données exploitables, N=168)**	Homme : 87 (52%) Femme : 80 (48%) Non-connu (NC) : 1 (<1%)
Age à l'initiation du traitement **(sur le nombre de patients avec données exploitables, N=168)**	≤ 18 ans : 5 (3%) 18 < x ≤ 65 ans : 106 (63%) > 65 ans : 57 (34%)
Indication thérapeutique **(sur le nombre de patients avec données exploitables, N=168)**	Néovascularisation cornéenne : 168 (100%)
Etiologie de la néovascularisation **(sur le nombre de fiches d'initiation de traitement, N=99)**	Infection : 43 (43%) Inflammation : 16 (16%) Greffe de cornée : 12 (12%) Autre : 9 (9%) Maladie auto-immune : 8 (8%) Traumatisme : 7 (7%) NC : 4 (4%)

CARACTERISTIQUES DES PATIENTS INCLUS - PERIODE 3	
Bénéfice du traitement (sur le nombre de fiches de suivi de traitement, N=118)	Régression des néovaisseaux Oui : 70 (59%) Non : 48 (41%) NC : 0
Adaptation de la posologie (sur le nombre de fiches de suivi de traitement, N=118)	Maintien de la posologie initiale : 109 (92%) Modification de posologie : 4 (3%) NC : 5 (4%)
Survenue d'effet indésirable (sur le nombre de patients exposés, N=162)	Oui : 5 patients (3%)
Arrêts de traitement (sur le nombre de patients exposés, N=162)	Patients ayant arrêté le traitement : 28 (17%) Pour cause d'EI : 3 (11%) Autre cause : 25 (89%)

*Les patients avec données exploitables correspondent aux patients exposés sur la période 3 (N=162) auxquels s'ajoutent les 6 patients traités sur les périodes précédentes et qui n'ont pas poursuivi le traitement mais pour lesquels une fiche de déclaration d'effet indésirable et/ou d'arrêt définitif de traitement a été fournie aux Laboratoires KÔL pendant la période considérée.

L'âge médian des patients traités est de 55 ans. L'âge moyen est de 53 ans.

Les posologies à l'initiation sont les suivantes :

Posologie	Nombre de patients	Fréquence (%)
2 fois par jour	164	98%
Posologie inconnue	4	2%
TOTAL (posologie connue	**164**	
Posologie moyenne (par jour)	**2**	

2.1.2. En cumulé

Durant la période cumulée (période 1 + période 2 + période 3), 252 patients ont fait l'objet d'au moins une commande et/ou d'une fiche de suivi médical et de collecte de données. Les Laboratoires KÔL disposent de données exploitables pour 251 patients, obtenues dans 559 fiches de traitement, dont :

- 233 fiches d'initiation de traitement,
- 268 fiches de suivi de traitement,
- 9 fiches de déclaration d'effet indésirable,
- 49 fiches d'arrêt définitif de traitement.

Sur ces 251 patients, 5 n'ont jamais été exposés au traitement OLISENS. Par ailleurs, pour un patient exposé recensé dans la base de données, aucune fiche de suivi médical et de collecte de données n'a été fournie, ce qui correspond à un total de 247 patients exposés sur la période cumulée.

Les informations recueillies sur le profil des patients et les résultats cliniques sont renseignés dans les tableaux ci-dessous :

Tableau 2 : Caractéristiques des patients inclus sur le cumulatif

CARACTERISTIQUES DES PATIENTS INCLUS - CUMULATIF	
Total des patients exposés à OLISENS	247 patients
Données cliniques et démographiques	
Patients avec données exploitables	251 patients
Sexe **(sur le nombre de patients avec données exploitables, N=251)**	Homme : 129 (51%) Femme : 120 (48%) Non-connu (NC) : 2 (<1%)
Age à l'initiation du traitement **(sur le nombre de patients avec données exploitables, N=251)**	≤ 18 ans : 9 (4%) 18 < x ≤ 65 ans : 163 (65%) > 65 ans : 79 (31%)
Indication thérapeutique **(sur le nombre de patients avec données exploitables, N=251)**	Néovascularisation cornéenne : 251 (100%)
Etiologie de la néovascularisation **(sur le nombre de fiches d'initiation de traitement, N=233)**	Infection : 108 (46%) Greffe de cornée : 32 (14%) Inflammation : 31 (13%) NC : 19 (8%) Traumatisme : 16 (7%) Autre : 14 (6%) Maladie auto-immune : 13 (6%)
Bénéfice du traitement **(sur le nombre de fiches de suivi de traitement, N=268)**	Régression des néovaisseaux Oui : 154 (57%) Non : 112 (42%) NC : 2 (<1%)
Adaptation de la posologie **(sur le nombre de fiches de suivi de traitement, N=268)**	Maintien de la posologie initiale : 243 (91%) Modification de posologie : 16 (6%) NC : 9 (3%)
Survenue d'effet indésirable **(sur le nombre de patients exposés, N=247)**	Oui : 9 patients (4%)
Arrêts de traitement **(sur le nombre de patients exposés, N=247)**	Patients ayant arrêté le traitement : 49 (20%) Pour cause d'EI : 4 (8%) Autre cause : 45 (92%)

L'âge médian des patients traités est de 55 ans. L'âge moyen est de 53 ans.

Les posologies à l'initiation sont les suivantes :

Posologie	Nombre de patients	Fréquence (%)
1 fois par jour	1	<1%
2 fois par jour	235	94%
Posologie inconnue	15	6%
TOTAL (posologie connue)	**236**	
Posologie moyenne (par jour)	**1,99**	

OLISENS est disponible en accès compassionnel en dehors de la France : en Espagne et aux Emirats Arabes Unis.

2.2. Données de pharmacovigilance sur la période et en cumulé

2.2.1. Sur la période considérée

Sur la période, six nouveaux cas décrivant un total de huit effets indésirables chez six patients, tous non graves, ont été rapportés. Parmi les six cas, il était retrouvé trois cas d'affections oculaires (hyperesthésie oculaire, irritation oculaire et douleur oculaire) et trois cas de manque d'efficacité. Pour un cas d'affection oculaire, une réaction non connue avec le profil de sécurité du produit OLISENS a également été rapportée (Electric shock sensation), mais reste cohérente avec le profil de sécurité du produit et la maladie sous-jacente. Le traitement par OLISENS a été arrêté dans les six cas. Rapportés au nombre de patients traités sur la période (162 patients), l'incidence est de 3,7%. Mis à part les trois cas de manque d'efficacité, l'incidence est de 1,85% (3 patients).

Aucun cas grave, aucun cas d'issue fatale et aucun cas d'exposition pendant la grossesse n'a été reçu.

Toutes les réactions rapportées sont cohérentes avec le profil de sécurité d'OLISENS par voie ophtalmique et sont majoritairement considérées comme étant attendues.

Aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié dans le cadre de l'accès compassionnel durant la période. Aucune action supplémentaire n'a été mise en œuvre suite à l'évaluation des données de sécurité.

Également un suivi du cas grave (2024000004 - Kératite herpétique) rapporté dans le rapport précédent a été reçu le 28/01/2025 pendant la préparation de ce rapport. Dans ce suivi, le notificateur a évalué l'évènement comme étant non relié au traitement OLISENS et a fourni l'évolution (favorable/recovered). La causalité a été également ré-évaluée en non reliée par les Laboratoires KÔL et le cas a été supprimé des données cumulatives ci-dessous et inclus en Annexe 5 du rapport de synthèse périodique N° 3 : Liste détaillée (line-listing) des cas d'évènements non reliés au traitement survenus en France pendant la période.

L'ensemble des données de sécurité recueillies ne mettent pas en évidence de nouveaux problèmes de tolérance. Une modification du PUT-SP et/ou des fiches de suivi médical et de collecte de données en lien avec la sécurité du produit n'est pas requise.

2.2.2. En cumulé

En cumulatif, dix cas non graves (dont cinq cas de manque d'efficacité) et aucun cas grave, survenant chez dix patients et décrivant un total de quinze effets indésirables ont été rapportés. Le traitement par OLISENS a été arrêté chez les dix patients.

Aucun cas grave, aucun cas d'issue fatale et aucun cas d'exposition pendant la grossesse n'a été reçu.

Hormis l'effet indésirable « céphalées », les réactions rapportées sont cohérentes avec le profil de sécurité d'OLISENS par voie ophtalmique.

Aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié dans le cadre de l'accès compassionnel durant la période. Aucune action supplémentaire n'a été mise en œuvre suite à l'évaluation des données de sécurité.

L'ensemble des données de sécurité recueillies ne mettent pas en évidence de nouveaux problèmes de tolérance. Une modification du PUT-SP et/ou des fiches de suivi médical et de collecte de données en lien avec la sécurité du produit n'est pas requise.

3. Conclusion

L'analyse des données recueillies ne met pas en évidence de risque lié à l'utilisation d'OLISENS.

Aucune nouvelle information de sécurité ou d'efficacité n'a été identifiée, le rapport bénéfice/risque d'OLISENS demeure inchangé.

Au vu des données recueillies sur le profil de sécurité d'OLISENS, aucune modification du PUT-SP et/ou des fiches de suivi médical et de collecte de données en lien avec la sécurité du produit n'est requise.