

ACCES COMPASSIONNEL

RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE PÉRIODIQUE N° 18

CAMPATH® (alemtuzumab)

Période du 08 Février 2024 au 07 Février 2025

I. Introduction

Campath® (alemtuzumab) 30 mg/ml, solution à diluer pour perfusion est disponible dans le cadre d'une Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC) 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, 142 AAC dont 19 renouvellements ont été octroyées par l'ANSM et reçues par le laboratoire. Sur les 19 renouvellements, 17 correspondent à un renouvellement d'AAC initiale reçue sur la période de référence (du 08 février 2024 au 07 février 2025) et 2 correspondent à un renouvellement d'AAC initiale reçue avant la période de référence. Pour 4 patients, la commande a été annulée, ainsi 121 patients ont été traités sur la période.

Sur la période concernée, les patients traités correspondaient à 79 patients de sexe masculin et 40 de sexe féminin. Pour 2 patients, le sexe n'était pas rapporté. L'âge moyen des patients traités sur la période était de 36,96 ans (extrêmes 3 mois à 84 ans). 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>	45
<i>Contexte de greffe hématologique</i>	57
<i>Lymphohistiocytose hémophagocytaire</i>	3
<i>Syndrome d'activation macrocytaire</i>	3
<i>Autres contextes : lymphome, IPEX, aplasie, leucémie</i>	6
<i>Contexte de greffe d'organe solide</i>	7
<i>Total</i>	121

II.1.b/ en cumulé

Depuis le début de l'AAC et de l'ATU nominative antérieure initiée le 08 août 2012, le laboratoire Sanofi a reçu 1686 autorisations d'accès compassionnels / ATU accordées par l'ANSM (dont 237 renouvellements) pour 1449 patients dont 5 n'ayant reçu aucun traitement. Parmi les 1444 patients ayant reçu un traitement, 846 étaient des hommes et 530 des femmes. Pour 68 patients, le sexe n'était pas rapporté.

L'âge moyen des patients correspondant aux autorisations reçues sur la période du 08 Août 2012 au 07 Février 2025 était de 47,21 ans (extrêmes 2 jours à 100 ans). Pour 18 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, 11 cas de pharmacovigilance ont été recueillis en France, 6 ont été considérés comme graves, aucun d'évolution fatale. Parmi ces 11 observations, 9 provenaient de professionnels de santé et 2 des Autorités de Santé.

	Nombre total de cas	Nombre de patient
Nombre de cas PV total	11	11
Nombre de cas PV reliés ¹	7	7
Nombre de cas PV graves (quelle que soit la relation causale)	6	6
Dont nombre de cas PV graves reliés ¹	6	6
Nombre de décès (quelle que soit la relation causale)	0	0
Dont nombre de décès reliés ¹	0	0
Nombre de cas PV reliés ¹ avec un EI ayant conduit à l'arrêt du traitement ²	2	2

¹ 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 cas de situation particulières sans effet indésirable (relié) ne sont pas comptabilisés.

² Arrêt définitif du traitement.

Les 7 cas de pharmacovigilance considérés comme reliés ou dont la causalité était non rapportée ou non évaluable comprenaient 16 événements indésirables dont 2 inattendus (correspondant à 2 cas de pharmacovigilance) :

- 1 cas grave d'hypertension artérielle pulmonaire survenue après une greffe de cellule souche hématopoïétique dans un contexte de lymphohistiocytose hémophagocytaire et de maladie lymphoproliférative liée à l'X, après administration de Campath® ainsi que cinq autres traitements suspects (indiqués en régime de conditionnement à la greffe ou immunosuppression). Campath® a été arrêté dans le cadre de son indication (ainsi que 4

des autres traitements), avant la survenue de l'effet indésirable. Le contexte médical et les autres traitements sont confondants.

- 1 cas correspondant à un effet du médicament inférieur à celui attendu (non grave) dans le cadre d'une leucémie pro-lymphocytaire T. Les autres événements de ce cas étaient graves et attendus.

Cas d'issue fatale

Durant la période de référence, aucun cas d'évolution fatale n'a été reçu.

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

- Un homme de 74 ans a interrompu durant 2 jours le traitement, 17 jours après l'initiation, suite à la survenue d'une thrombopénie de grade 3 associée à une réactivation de CMV. Le traitement a été définitivement arrêté 5 jours après sa reprise, pour un effet du médicament inférieur à celui attendu.
- Le traitement a été définitivement arrêté chez un homme de 65 ans, 3 mois après son initiation, suite à la survenue d'une polyradiculoneuropathie chronique inflammatoire démyélinisante.
- Une femme de 78 ans a interrompu 2 fois son traitement suite à des EIs. La première interruption, une semaine après l'initiation, pour cause de réaction allergique (rash et frissons). L'administration était rapportée par voie sous-cutanée, qui n'est pas la voie d'administration recommandée de Campath®. Une reprise du traitement a été initiée avec une augmentation de la prémédication par corticoïdes. Deuxième interruption de 3 jours suite à la survenue d'effets indésirables cytopéniques.
- Une femme de 78 ans a temporairement arrêté le traitement la troisième semaine après l'initiation, suite à la survenue d'une infection à parainfluenzae.

Situations spéciales

Cinq cas d'utilisations non conformes aux documents de référence ou d'erreurs de voie d'administration ont été rapportés. Tous correspondaient à une utilisation de Campath® par voie sous-cutané au lieu de la voie IV. Parmi ces cinq cas d'utilisation par voie SC, quatre ont été rapportés sans effet indésirable ; un a été rapporté avec des effets indésirables attendus et n'ayant pas été décrits comme reliés à cette utilisation.

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

II.2.b/ en cumulé

Depuis le début de l'AAC et de l'ATU nominative antérieure, 382 cas de pharmacovigilance ont été recueillis en France. Parmi ces 382 observations, 297 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'autorisation d'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.