
Résumé de rapport de synthèse

Accès précoce OGSIVEO - Nirogacestat

Rapport n° 1 Période du 19 décembre 2024 au 19 septembre 2025

1- Introduction

Le 19/12/2024, la Haute Autorité de santé (HAS) a délivré une autorisation d'accès précoce (AAP), après avis de l'Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) concernant le rapport bénéfice/risque présumé, pour le médicament OGSIVEO (nirogacestat), 100 mg et 150 mg, comprimés dans l'indication : « Traitement des patients adultes présentant des tumeurs desmoïdes (TD) en progression après au moins une ligne de traitement antérieure incluant les inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK). »

La commercialisation du médicament dans le cadre de cette autorisation d'accès précoce a démarré le 19/12/2024.

Ce médicament dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) (procédure centralisée) obtenue le 14/08/2025.

2- Données recueillies

La collecte des données a été sous-traitée à la Cellule AP CEVIDRA, et réalisée à partir de l'outil Cleanweb sur la base du PUT-RD approuvé par la HAS en décembre 2024.

Le démarrage « opérationnel » du programme en lien avec la disponibilité de la plateforme de collecte et des produits a eu lieu le 4 mars 2025.

a. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

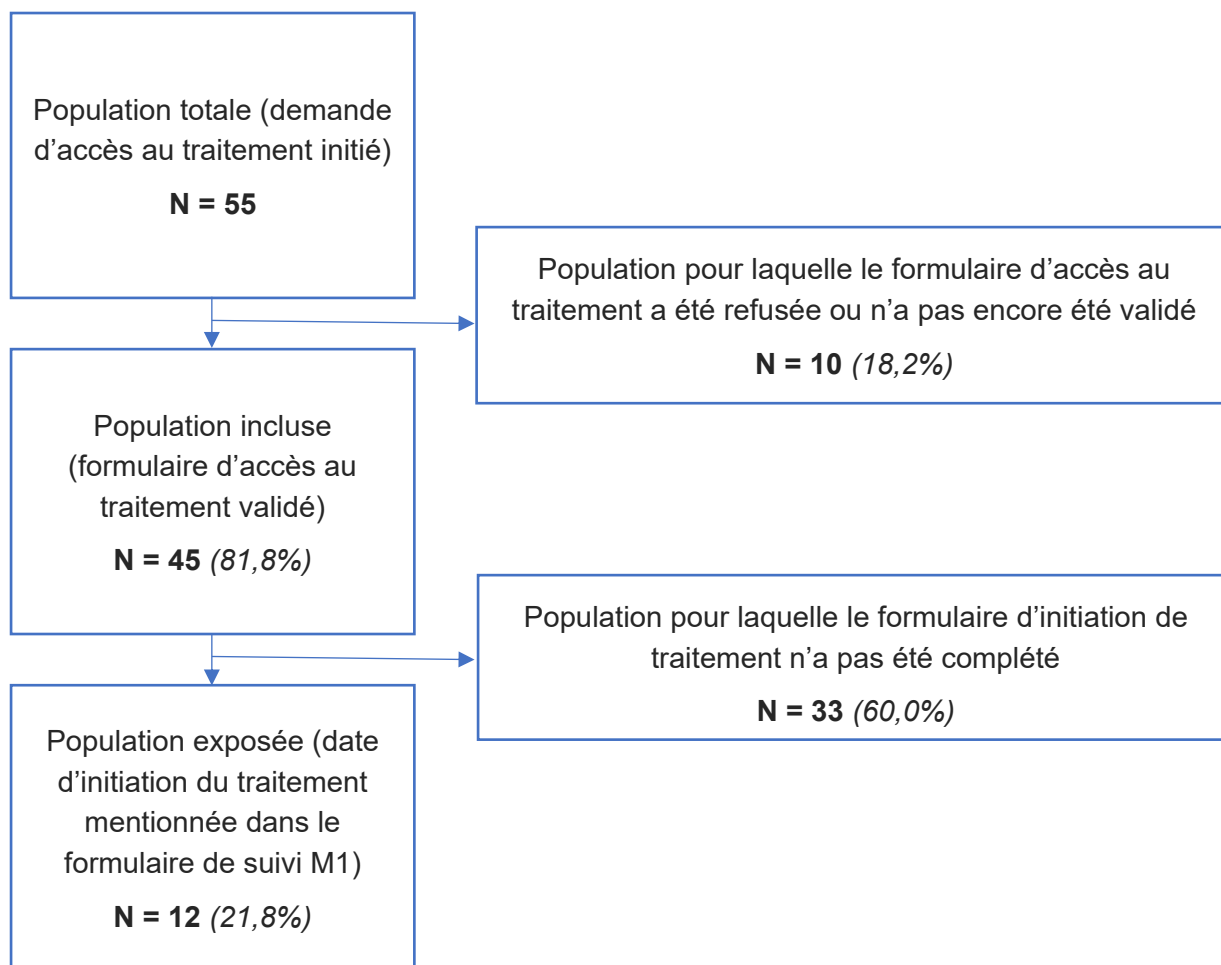
Suivi des patients

Sur la période concernée, 55 demandes d'accès au traitement ont été initiées (population totale).

La population incluse correspond aux 45 patients dont les demandes d'accès au traitement ont été acceptées (81,8 %). Parmi les demandes non approuvées, 5 (9,1 %) ont été rejetées en raison du non-respect des critères d'éligibilité par le patient (traitement antérieur par TKI). De plus, 4 demandes (7,3 %) sont en attente de la signature du prescripteur et 1 demande (1,8 %) est en attente de la signature du pharmacien.

La population exposée correspond aux 12 patients pour lesquels une date d'initiation est mentionnée dans leur formulaire de suivi M1.

Les pourcentages identifiés sont exprimés par rapport à la population totale.



Sur la période concernée par ce rapport, les formulaires de suivi de traitement à M1 ont été remplis pour 12 patients (21,8 %) sur les 45 inclus dans le programme d'accès précoce. Les formulaires restants, non complétés en raison de retards, sont considérés comme des données manquantes pour les pourcentages présentés le Tableau 1.

Tableau 1 : Pourcentage de données manquantes par variable

Fiche concernée	Items	% de données manquantes
Fiche d'accès au traitement	Date de la demande	0%
	Date de naissance	0%
	Sexe	0%
	Traitement déjà débuté dans le cadre d'un accès compassionnel ou dans une autre situation	0%

Fiche concernée	Items	% de données manquantes
	Patients âgés de 18 ans et plus atteints de tumeurs desmoïdes progressives	0%
	Date du diagnostic initial	0%
	Intervention chirurgicale antérieure	0%
	Localisation de la tumeur	0%
	IRM/TDM de référence (taille de la tumeur en cm)	0%
	Décrire les symptômes de la tumeur desmoïde ou de la déficience fonctionnelle	0%
	Traitements antérieurs de première ligne et concomitants (incluant les soins de support)	0%
	Je certifie que le patient remplit les critères d'éligibilité et ne remplit aucun des critères de non-éligibilité	0%
	J'ai remis les documents d'information au patient et certifie que le patient a été informé de la collecte de ses données à caractère personnel	0%
Fiche de suivi du traitement <i>Dénominateur = nombre de fiche de suivi M1 attendue</i>	Date de la visite	63,6%
	Visite de suivi	63,6%
	Numéro patient d'accès précoce	63,6%
	Je certifie avoir réalisé les tests/imageries nécessaires à la poursuite du traitement conformément au RCP	63,6%
	Je confirme avoir vérifié la mise en place d'une contraception, conformément au RCP	63,6%
	Date de 1 ^{ère} administration ou d'instauration du traitement	63,6%
	Interruption/arrêt temporaire de traitement	63,6%
	Date d'interruption du traitement	NA
	Motif d'interruption du traitement	NA
	Reprise du traitement	NA
	Date de reprise du traitement	NA

Fiche concernée	Items	% de données manquantes
	Posologie à la reprise du traitement	NA
	Arrêt définitif du traitement	NA
	Modification de la posologie depuis la dernière visite	63,6%
	Date de la modification	NA
	Motif de la modification	NA
	Modifications majeures depuis la demande d'accès précoce	63,6%
	Type de modification majeure	NA
	Apparition d'une contre-indication au traitement prescrit	63,6%
	Symptômes de la tumeur desmoïde ou déficience fonctionnelle	66,7%
	Traitement concomitant	63,6%
	Effet(s) indésirable(s)/Situation(s) particulière(s)	66,7%
Fiche d'arrêt définitif du traitement	Date de l'arrêt définitif	NA
	Numéro patient d'accès précoce	NA
	Posologie à l'arrêt du traitement	NA
	Autre traitement ultérieur envisagé	NA
	Raison de l'arrêt du traitement	NA
Variables pour lesquelles le taux de complétion n'est pas de 100%		

Note : aucun patient n'a répondu aux items dont la valeur est NA

Abréviation : NA = Non-Applicable

Sur la période concernée par ce rapport, la durée d'exposition au traitement dans la population de patients exposés était en moyenne de 4,76 mois. Aucune modification de posologie, d'interruption temporaire du traitement ou d'arrêt définitif du traitement n'a été rapportée au travers de la collecte de données.

Pour tous les effets indésirables, cf section Pharmacovigilance.

Caractéristiques générales des patients

L'âge moyen lors de l'accès au traitement (n = 45) est de 40,2 ans avec une médiane de 41 ans et des âges compris entre 19 et 80 ans.

On observe une répartition homme/femme (18/27) en faveur des femmes (60%).

Parmi les patients inclus dans l'accès précoce, 34 (75,6 %) n'avaient subi aucune intervention chirurgicale préalable. De plus, 25 patients (55,6 %) avaient déjà commencé un traitement dans le cadre d'un accès compassionnel ou dans d'autres circonstances.

Caractéristiques de la maladie

Pour les 45 patients dont l'accès au traitement a été octroyé (population incluse) pendant la période de ce rapport, la moyenne d'ancienneté du diagnostic était de $7,02 \pm 6,29$ années, avec une médiane de 5,0 années et des anciennetés allant de 0,1 à 27,0 années.

La majorité des tumeurs était localisée dans les membres inférieurs (n = 12, soit 26,7%) et la paroi thoracique (n = 10, soit 22,2%). Ces tumeurs mesuraient en moyenne 11,3 cm. Les symptômes les plus fréquents étaient la douleur (n = 40, soit 88,9%) et la raideur, limitation fonctionnelle et l'impotence (n = 17, soit 37,8%).

Caractéristiques des prescripteurs

Durant la période concernée par ce rapport, 18 prescripteurs ont participé au programme.

La prescription est réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Les principaux services dans lesquels exercent les prescripteurs sont les suivants :

- Oncologie (66,7%) ;
- Oncologie médicale (22,2%) ;
- Oncologie-hématologie pédiatrique (5,6%) ;
- Hépato-gastroentérologie (5,6%).

Les prescripteurs étaient répartis dans 10 régions géographiques, dont les principales étaient :

- Nouvelle Aquitaine (22,2%) ;
- Auvergne-Rhône-Alpes (16,7%) ;
- Grand Est (11,1%) ;
- Île-de-France (11,1%)
- Pays de la Loire (11,1%).

b. Conditions d'utilisation du médicament

Les conditions d'utilisation du médicament dans le cadre de l'accès précoce sont présentées dans le

Tableau **2** ci-dessous, selon les données recueillies dans le PUT-RD.

Tableau 2 : Conditions d'utilisation du médicament

N = 12	Rapport #1 Période du 19 Décembre 2024 au 19 Septembre 2025	Données cumulées Période cumulée du 19 Décembre 2024 au 19 Septembre 2025
Dose prescrite à l'initiation, n (%)		
150 mg 2 fois par jour	10 (83.3%)	10 (83.3%)
150 mg 1 fois par jour	1 (8.3%)	1 (8.3%)
100 mg 2 fois par jour	1 (8.3%)	1 (8.3%)
Traitement antérieurs et concomitants, n (%)		
- Pazopanib	10 (83.3%)	10 (83.3%)
- Vinorelbine	4 (33.3%)	4 (33.3%)
- Doxorubicin liposomal	3 (25.0%)	3 (25.0%)
- Morphine	3 (25.0%)	3 (25.0%)
- Sorafenib	2 (16.7%)	2 (16.7%)
- Cryotherapy	1 (8.3%)	1 (8.3%)
- Cyclophosphamide	1 (8.3%)	1 (8.3%)
- Gabapentine	1 (8.3%)	1 (8.3%)
- Loperamide	1 (8.3%)	1 (8.3%)
- Methotrexate vinblastine	1 (8.3%)	1 (8.3%)
- Methotrexate vinorelbine	1 (8.3%)	1 (8.3%)
- Ponatinib	1 (8.3%)	1 (8.3%)
Durée d'exposition au traitement en mois, médiane [Q1-Q3] (min ; max)	1,8 [0,7 - 4,4] (0,0 ; 22,2)	1,8 [0,7 - 4,4] (0,0 ; 22,2)

Abréviations : ET= écart-type ; Q1 – Q3 = Quartile 1 – Quartile 3.

c. Données d'efficacité

Un seul critère d'efficacité est défini dans le PUT-RD : le temps jusqu'à arrêt de traitement ou décès, mesuré comme le temps entre la date d'initiation du traitement par OGSIVEO (nirogacestat) et la date d'arrêt du traitement en raison de la progression de la maladie, de la toxicité ou du décès, quelle qu'en soit la cause.

Pour saisir cette variable, le formulaire d'arrêt du traitement doit être rempli.

Aucun formulaire d'arrêt n'ayant été rempli, le présent rapport ne contient aucune donnée d'efficacité à présenter.

d. Données de qualité de vie

Au cours de la période concernée par ce rapport, 12 fiches de suivi ont été remplies et seulement 3 patients (soit 6,7% de la population incluse dans l'accès précoce) ont rempli le questionnaire de qualité de vie EORTC QLQ-C30 à M1.

Ces données étant précoces, elles sont présentées à titre exploratoire.

Tableau 3 : Données de qualité de vie après les visites de suivi

	QoL at M1 N = 3	QoL at M2 N = 1*	QoL at M3 N = 1*
Score de l'échelle de fonctionnement physique, moyenne $\pm$ ET	93.3 $\pm$ 6.7	100.0 $\pm$ -	93.3 $\pm$ -
Score de l'échelle de fonctionnement physique, médiane [Q1-Q3] (min ; max)	93 [87 – 100] (87 ; 100)	100 [100 – 100] (100 ; 100)	93 [93 – 93] (93 ; 93)
Score de l'échelle de fonctionnement des rôles, moyenne $\pm$ ET	77.8 $\pm$ 38.5	100.0 $\pm$ -	100.0 $\pm$ -
Score de l'échelle de fonctionnement des rôles, médiane [Q1-Q3] (min ; max)	100 [33 – 100] (33 ; 100)	100 [100 – 100] (100 ; 100)	100 [100 – 100] (100 ; 100)
Score de l'échelle de fonctionnement émotionnel, moyenne $\pm$ ET	91.7 $\pm$ 8.3	58.3 $\pm$ -	75.0 $\pm$ -
Score de l'échelle de fonctionnement émotionnel, médiane [Q1-Q3] (min ; max)	92 [83 – 100] (83 ; 100)	58 [58 – 58] (58 ; 58)	75 [75 – 75] (75 ; 75)
Score de l'échelle de fonctionnement cognitif, moyenne $\pm$ ET	88.9 $\pm$ 19.2	66.7 $\pm$ -	83.3 $\pm$ -
Score de l'échelle de fonctionnement cognitif, médiane [Q1-Q3] (min ; max)	100 [67 – 100] (67 ; 100)	67 [67 – 67] (67 ; 67)	83 [83 – 83] (83 ; 83)
Score de l'échelle de fonctionnement social, moyenne $\pm$ ET	61.1 $\pm$ 25.5	66.7 $\pm$ -	83.3 $\pm$ -
Score de l'échelle de fonctionnement social, médiane [Q1-Q3] (min ; max)	67 [33 – 83] (33 ; 83)	67 [67 – 67] (67 ; 67)	83 [83 – 83] (83 ; 83)
Score de l'échelle de fatigue, moyenne $\pm$ ET	40.7 $\pm$ 33.9	33.3 $\pm$ -	22.2 $\pm$ -
Score de l'échelle de fatigue, médiane [Q1-Q3] (min ; max)	33 [11 – 78] (11 ; 78)	33 [33 – 33] (33 ; 33)	22 [22 – 22] (22 ; 22)
Score de l'échelle de nausées et vomissements, moyenne $\pm$ ET	27.8 $\pm$ 34.7	0.0 $\pm$ -	16.7 $\pm$ -
Score de l'échelle de nausées et vomissements, médiane [Q1-Q3] (min ; max)	17 [0 – 67] (0 ; 67)	0 [0 – 0] (0 ; 0)	17 [17 – 17] (17 ; 17)

	QoL at M1 N = 3	QoL at M2 N = 1*	QoL at M3 N = 1*
Score de l'échelle de douleur, moyenne $\pm$ ET	11.2 $\pm$ 19.2	16.7 $\pm$ -	16.7 $\pm$ -
Score de l'échelle de douleur, médiane [Q1-Q3] (min ; max)	0 [0 – 33] (0 ; 33)	17 [17 – 17] (17 ; 17)	17 [17 – 17] (17 ; 17)
Score de l'échelle de dyspnée, moyenne $\pm$ ET	0.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ -	0.0 $\pm$ -
Score de l'échelle de dyspnée, médiane [Q1-Q3] (min ; max)	0 [0 – 0] (0 ; 0)	0 [0 – 0] (0 ; 0)	0 [0 – 0] (0 ; 0)
Score de l'échelle d'insomnie, moyenne $\pm$ ET	33.3 $\pm$ 33.3	33.3 $\pm$ -	33.3 $\pm$ -
Score de l'échelle d'insomnie, médiane [Q1-Q3] (min ; max)	33 [0 – 67] (0 ; 67)	33 [33 – 33] (33 ; 33)	33 [33 – 33] (33 ; 33)
Score de l'échelle de perte d'appétit, moyenne $\pm$ ET	16.7 $\pm$ 23.6	33.3 $\pm$ -	0.0 $\pm$ -
Score de l'échelle de perte d'appétit, médiane [Q1-Q3] (min ; max)	17 [0 – 33] (0 ; 33)	33 [33 – 33] (33 ; 33)	0 [0 – 0] (0 ; 0)
Score de l'échelle de constipation, moyenne $\pm$ ET	0.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ -	0.0 $\pm$ -
Score de l'échelle de constipation, médiane [Q1-Q3] (min ; max)	0 [0 – 0] (0 ; 0)	0 [0 – 0] (0 ; 0)	0 [0 – 0] (0 ; 0)
Score de l'échelle de diarrhée, moyenne $\pm$ ET	44.4 $\pm$ 50.9	100.0 $\pm$ -	66.7 $\pm$ -
Score de l'échelle de diarrhée, médiane [Q1-Q3] (min ; max)	33 [0 – 100] (0 ; 100)	100 [100 – 100] (100 ; 100)	67 [67 – 67] (67 ; 67)
Score de l'échelle de difficultés financières, moyenne $\pm$ ET	0.0 $\pm$ 0.0	0.0 $\pm$ -	0.0 $\pm$ -
Score de l'échelle de difficultés financières, médiane [Q1-Q3] (min ; max)	0 [0 – 0] (0 ; 0)	0 [0 – 0] (0 ; 0)	0 [0 – 0] (0 ; 0)
Etat de santé global, moyenne $\pm$ ET	52.8 $\pm$ 29.3	66.7 $\pm$ -	66.7 $\pm$ -
Etat de santé global, médiane [Q1-Q3] (min ; max)	50 [25 – 83] (25 ; 83)	67 [67 – 67] (67 ; 67)	67 [67 – 67] (67 ; 67)

Abréviations : ET= écart-type ; Q1 – Q3 = Quartile 1 – Quartile 3.

* Lorsque N=1, il n'est pas possible de calculer l'ET

A ce stade, les données de qualité de vie n'ont pas fait l'objet d'une analyse comparative détaillée en raison du faible nombre de questionnaires disponibles (3 recueillis après la visite de suivi M1 et 1 après la visite de suivi M2 et M3), et d'un intervalle entre les deux évaluations de seulement un mois. Les données seront exploitées pour le prochain rapport.

e. Données nationales de pharmacovigilance

Ce rapport périodique présente les cas d'effets indésirables survenus au cours de la période couverte par le rapport, définis comme étant liés à OGSIVEO® ou dont la causalité est considérée comme non-évaluable par le médecin prescripteur déclarant et/ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

La spécialité OGSIVEO® (nirogacestat) fait l'objet d'un accès compassionnel et d'un accès précoce (AP1) en parallèle en France. Les données de pharmacovigilance présentées incluent uniquement les remontées de cas de l'accès précoce.

Sur la période concernée par le rapport, 2 cas ont été rapportés, correspondant à 4 effets indésirables au total. Parmi eux, il a été remonté 1 effet indésirable grave pour un patient et 50% (2/4) étaient inattendus. Ces éléments sont présentés ci-dessous.

Les PT des cas inattendus sont repris dans le **Tableau 4** ci-dessous.

Tableau 4 : Liste des PT inattendus

« Preferred Term » (PT) des cas inattendus non graves	« Preferred Term » (PT) des cas inattendus graves
Dysphagie Infection à Candida	N/A

Sur la période concernée, 4 EI (2 cas) ont conduit à un changement de dose ou à une interruption de traitement. Les détails sont présentés ci-dessous :

- 3 EIs (Eruption cutanée, dysphagie, infection à Candida – cas SW-003309) ont conduit à une réduction de la dose (détails de la posologie non fournis) à une date non précisée en raison des événements.
- 1 EI (Hidradénite – cas SW-003387) a entraîné une interruption temporaire du traitement à une date non précisée. Le traitement, initialement débuté à une dose de 150 mg une fois par jour, a ensuite été repris à la posologie de 150 mg deux fois par jour.

Ces modifications de dose et ces interruptions de traitement n'ont été identifiées que lors de l'enquête sur les effets indésirables, car les prescripteurs n'avaient pas signalé ces événements sur la plateforme de collecte de données lors de la visite de suivi.

Ce rapport est le premier qui couvre l'accès précoce de la spécialité OGSIVEO® (nirogacestat). Il n'y a pas de données cumulatives à présenter. Les données cumulées seront présentées pour le rapport périodique #2.

3- Conclusion

Le rapport concerne la première période du programme, avec des patients ayant complété au maximum la visite M3.

Le nombre de patients inclus dans le programme d'accès précoce est inférieur à la population cible mentionnée dans le dossier de demande d'accès précoce (300 nouveaux cas par an). Cela peut s'expliquer par les critères d'éligibilité positionnant OGSIVEO comme traitement de seconde ligne après les ITK, ainsi que par la prise en charge en parallèle d'OGISVEO en France dans le cadre d'un programme d'accès compassionnel dont les critères sont plus larges.

Les conditions réelles d'utilisation d'OGSIVEO sont représentatives de celles envisagées dans le PUT-RD. En effet, la posologie en pratique est conforme à celle recommandée dans le RCP.

Globalement, les effets indésirables (EI) attendus et signalés pendant la période du rapport représentent 50 % du total des EI (4 au total).

Quatre effets indésirables ont été rapportés durant la période d'analyse. L'un des quatre événements a été évalué comme grave et lié au traitement. Au moment du rapport, l'EI était résolu.

À ce stade, le recul n'est pas suffisant pour une analyse plus approfondie des données d'efficacité mais les données reçues n'ont pas mis en évidence de nouveau signal de sécurité.

Le profil bénéfice/risque d'OGSIVEO® reste inchangé.

Les taux de recueil de données est faible (<50%) sur la période concernée par le rapport. Des campagnes de relances sont menées auprès des prescripteurs pour les sensibiliser au respect du protocole, notant que pour ce programme, seulement 20,8 % des fiches sont complétées dans les temps.

Les informations mises en évidence dans ce rapport confirment l'adéquation entre les données recueillies et les conditions d'utilisation du médicament définies dans le PUT-RD.