
Résumé de rapport de synthèse

Autorisation d'accès compassionnel

Tepezza® (téprotumumab) 500 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion

Rapport n° 4 Période du 15 juin 2021 au 18 août 2025



1- Introduction

L'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) a délivré des Autorisations d'Accès Compassionnel (AAC) pour le médicament Tepezza® (téprotumumab) 500 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion, dans les indications suivantes: ophtalmopathie basedowienne (indication commerciale aux États-Unis) et traitement du myxoedème des membres inférieurs et supérieurs dans le cadre de la maladie de Basedow résistant aux traitements locaux.

La mise à disposition de téprotumumab a débutée dans le cadre d'autorisations temporaires d'utilisation (ATU) le 15 juin 2021. Elle a été remplacée par des autorisations d'accès compassionnel (AAC) le 1er juillet 2021, puis mise à jour en autorisations d'accès compassionnel très précoces le 19 février 2024, lorsque Horizon Therapeutics Ireland DAC a reçu l'autorisation de l'ANSM pour le Protocole d'Utilisation Thérapeutique et Suivi des Patients (PUT-SP) et les exigences en matière de collecte de données applicables aux patients bénéficiant de l'AAC.

Ce rapport résume les données recueillies pour les patients atteints d'AAC traités par le téprotumumab entre la période de déclaration consolidée du 15 juin 2021 au 18 août 2025.

En Europe, Tepezza® a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) délivrée par la Commission Européenne (CE) le 19 juin 2025 pour l'indication suivante : « traitement des patients adultes atteints d'ophtalmopathie basedowienne modérée à sévère ».

2- Données recueillies

a. Caractéristiques générales des patients/prescripteurs

Au total, 115 patients ont été traités par le téprotumumab entre le 15 juin 2021 et la dernière date de clôture de recueil de données (Data Lock Point - DLP) fixée au 18 août 2025. 57 patients ont été inclus dans l'AAC avant l'approbation du PUT-SP le 18 février 2024. 58 patients ont été inclus dans l'AAC conformément au PUT-SP depuis le 19 février 2024. Les données de 21 de ces patients ont été saisies dans la plateforme électronique de recueil de données (eDC) REDCap Cloud (RCC). Le présent rapport résume les données recueillies pour 21 patients de l'AAC au cours de la période de rapport consolidée.

Toutes les données contenues dans ce rapport se réfèrent aux patients qui ont commencé le traitement par téprotumumab conformément au PUT-SP. *Remarque : Ce rapport est basé uniquement sur les données reçues jusqu'au 18 août 2025.*

Suivi des patients

Au cours de la période considérée, 115 patients ont été inclus par l'ANSM. Parmi ces 115 patients exposés, 58 ont été suivis conformément au PUT-SP.

- Les formulaires d'initiation de traitement ont été reçus pour 18 des 58 patients exposés
- La durée médiane du traitement est de 150 jours
- Les données ont été recueillies pour 36 % des patients selon le PUT-SP (n = 21)
- Les formulaires d'initiation de traitement sont manquants pour 14 % des patients (n = 3)
- Les formulaires de suivi de traitement sont manquants pour 10 % des patients (n = 2)
- Sur les 120 formulaires de collecte de données attendus, 71 ont été reçus. • 41 % des données sont manquantes

Caractéristiques générales des patients

Tableau 1. Répartition des patients par âge selon la moyenne, la médiane, l'âge minimum et l'âge maximum

	Moyenne	Médiane	Min.	Max.
Âge (années)	56	57	15	84
Nombre de patients pédiatriques	1 patient pédiatrique (15 ans)			

Tableau 2. Répartition des patients par sexe au cours de la période considérée

	Homme (n=23)	Femme (n=43)	Inconnu (n=49)
Nombre de patients (%)	20%	37%	43%

Tableau 3. Répartition des patients atteints d'une orbitopathie basedowienne active ou chronique au moment du début du traitement

	TED actif (n=52)	TED chronique (n=2)	Inconnu (n=61)
Nombre de patients (%)	45%	2%	53%

Tableau 4. Poids (kg) des patients lors de leur dernière visite au cours de la période considérée

	Moyenne	Médiane	Min.	Max.
Poids (kg)	78.9	77.9	55	115

Caractéristiques de la maladie

Tableau 5. Diagnostic, phase et stade de la maladie

Numéro du patient	Diagnostic clinique	Œil atteint	Œil le plus gravement atteint	Myxœdème associé	Phase de la maladie	Stade de la maladie
Patient 58	Ophtalmopathie de Grave	-	-	-	-	-
Patient 60	Ophtalmopathie de Grave	Bilatérale	Gauche	Non	Actif	Sévère
Patient 61	Ophtalmopathie de Grave	Bilatérale	Gauche	Non	-	Sévère
Patient 62	Ophtalmopathie de Grave	Bilatérale	Droite	Non	Actif	Sévère
Patient 63	Ophtalmopathie de Grave					
Patient 64	Ophtalmopathie de Grave	Bilatérale	Gauche	Non	Actif	Sévère
Patient 65	Ophtalmopathie de Grave	Bilatérale	Gauche	Non	Actif	Sévère
Patient 66	Aucun formulaire d'adhésion soumis, données non disponibles					
Patient 67	Ophtalmopathie de Grave	Bilatérale	Gauche	Non	Actif	Sévère
Patient 71	Ophtalmopathie de Grave	Bilatérale	Gauche	Non	Actif	Sévère
Patient 72	Ophtalmopathie de Grave	Bilatérale	Gauche	Non	Actif	Sévère
Patient 78	Ophtalmopathie de Grave	Bilatérale	Gauche	Non	Actif	Sévère
Patient 79	Ophtalmopathie de Grave	Bilatérale	Gauche	Non	Actif	Sévère
Patient 80	Aucun formulaire d'adhésion soumis, données non disponibles					
Patient 81	Ophtalmopathie de Grave	Bilatérale	Droite	Non	Actif	Sévère
Patient 82	Ophtalmopathie de Grave	Bilatérale	Gauche	Non	Actif	Sévère
Patient 87	Ophtalmopathie de Grave	-	-	-	-	-
Patient 103	Ophtalmopathie de Grave	-	-	-	Actif	Sévère
Patient 109	Ophtalmopathie de Grave	Bilatérale	-	Non	Actif	Sévère
Patient 114	Aucun formulaire d'adhésion soumis, données non disponibles					
Patient 115	Ophtalmopathie de Grave	Bilatérale	Droite	Non	Actif	-

*Les entrées avec « - » indiquent les données manquantes.

Tableau 6. Symptômes cliniques

Numéro du patient	58	60	61	62	63	64	65	67	71	72	78	79	81	82	87	103	109	115
Protrusion (mm)	-	27	28	25	-	29	25	22	13	15	25	19	19	23	-	27	-	36
Déviat ion intercanthale (mm)	-	126	118	108	-	135	-	118	11	-	131	114	-	-	-	30	-	-
Diplopie (score de Gorman)	-	1	3	0	-	2	0	2	3	3	3	3	0	3	-	1	3	3
Rétraction palpébrale	-	Oui	Oui	Non	-	Oui	Oui	Non	Non	-	Non	Oui	Non	Oui	-	Oui	Non	Oui
Lagophtalmie (mm)	-	4	2	-	-	1	4	0	-	-	-	0	2	4	-	-	0	5
Neuropathie optique	-	Non	Non	Oui	-	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	-	Non	Oui	Oui
Kératite ponctuelle superficielle	-	Oui	Oui	Non	-	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	-	Non	Oui	Oui
Ulcère cornéen	-	Non	Non	Non	-	Non	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	-	Non	-	No
Limitation de la mobilité oculaire	-	Oui	Oui	Non	-	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	-	Oui	Oui	Oui
Test de Lancaster	-	Anormal	Anormal	Normal	-	Anormal	Anormal	Anormal	-	Anormal	Anormal	Anormal	Anormal	Anormal	-	Normal	-	Anormal
Acuité visuelle: test de Snellen	-	07/10	10/10	-	-	10/10	20/160	20/200 04/04/ 2024	02/10	20/40	20/40	20/40 OD 20/40 OG	20/63	09/10	-	10/10 12/10	07/10	09/10
Anomalies du champ visuel	-	Non	Non	Oui	-	Non	Non	Oui	-	Oui	Oui	Non	Oui	Non	-	-	Oui	Oui
Anomalie de la vision des couleurs	-	Non	Non	-	-	Non	Non	Oui	-	Oui	-	Non	Oui	Non	-	-	Oui	-
Surdité	-	Non	Non	Non	-	Non	-	Non	-	Yes	Non	Non	Non	-	-	Non	Non	Non
Autre anomalie à l'examen ORL	-	Oui, Bouchon de cerumen	Non	Non		Non	-	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-	-	Non	Non	-

*Les entrées avec « - » indiquent des données manquantes. Les formulaires d'initiation de traitement des patients 66, 80 et 114 n'étaient pas remplis ; leurs données ne sont donc pas présentées.

Tableau 7. Antécédents médicaux

Numéro du patient	58	60	61	62	63	64	65	67	71	72	78	79	81	82	87	103	109	115
Précédent traitement par corticostéroïdes	-	Oui	Oui	Oui	-	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	-	Oui	Oui	Non
Radiothérapie orbitaire	-	Non	Non	Non	-	Non	-	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-	-	Non	Non
Traitement par rituximab	-	Non	Non	Non	-	Non	-	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-	-	Non	Non
Traitement par tocilizumab	-	Oui	Non	Non	-	Non	-	Non	Non	Oui	Oui	Non	Non	Non	-	Oui	Non	Oui
Utilisation de corticostéroïdes topiques	-	Non	Non	Non	-	Non	-	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	-	-	Non	Non
Précédente intervention chirurgicale	-	Oui	Non	Oui	-	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	-	-	Oui	Oui	Non
Décompression orbitaire	-	Oui	Non	Oui	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	-	Oui	Oui	Non
Chirurgie du strabisme	-	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-	-	Non	Non
Chirurgie palpébrale	-	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-	-	Non	Non
Thérapie IRA	-	Oui	Non	Non	-	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	-	-	Non	Non
Antécédents auditifs	-	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non	-	-	Oui	Non
Autres antécédents significatifs	-	-	-	-	-	Poliomyélite	Myasthénie	Tumorectomie du sein gauche pour cancer du sein gauche	-	Trouble du rythme cardiaque, PM (en VVI en 2019)	HTA*	-	-	-	-	-	-	-
Non-fumeur	-	Non	Non	Oui	Non	Non	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Oui	-	Oui	Non	Non
Fumeur sévère	-	Oui	Oui	Non	-	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Non	Oui	Non	Non	-	-	Non	Oui
Diabète de type 2	-	Non	Non	Oui	Oui	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non	-	Oui	Oui	Non

*Les entrées avec « - » indiquent des données manquantes. Les formulaires d'initiation de traitement des patients 66, 80 et 114 n'étaient pas remplis ; leurs données ne sont donc pas présentées.

**HTA : HyperTension Artérielle

Tableau 8. Variables biologiques: fonction thyroïdienne

N° Pt	TSH			Anticorps anti-récepteurs de la TSH			Résultat T3L	T4L		
	Résultat	Norme du laboratoire	Raison	Niveau (ULN)	Résultat	Norme du laboratoire		Résultat	Norme du laboratoire	Raison
58	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60	Anormal	0.4-3.6	Hyperthyroïdie infraclinique	10	Anormal	L 7,8	-	Normal	N/A	N/A
61	Normal	N/A	N/A	5	Anormal	L 1,8	Normal	Normal	N/A	N/A
62	Anormal	12.7 mUI/L por N< 4	Hyperthyroïdie de Franklin	1.4	Anormal	2.52 por N <1.75	-	-	-	-
63	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
64	Normal	N/A	N/A	3.5	Anormal	< 1.8	-	-	-	-
65	Normal	-	-	15	Anormal	<1,8 UI/L	-	-	-	-
67	Normal	N/A	N/A	4.33	Abnormal	<1.8 UI/L	Normal	Normal	N/A	N/A
71	Normal	N/A	N/A	9.4	Anormal	16,9 por N < 1.8	-	-	-	-
72	Normal	N/A	N/A	0.9	Anormal	<1.8 UI/L	-	-	-	-
78	Anormal	0,4 - 4,9 mUI/L	Hyperthyroïdie de Franklin	8,33	Anormal	<1,8	Normal	Anormal	11,9 – 21,6 pmol/L	Abaisse
79	Anormal I	0.4-4.8 mUI/L	Hyperthyroïdie de Franklin	12.9	Anormal	<1.8 UI/L	-	Anormal	11.9-21.6 pmol/L	Abaisse
81	Normal	N/A	N/A	4,44	Anormal	<1,8 UI/L	Normal	Normal	N/A	N/A
82	Anormal	0,35 – 4,94	Hyperthyroïdie infraclinique	5	Anormal	<1,75	Normal	Normal	N/A	N/A
87	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
103	Normal	N/A	N/A	-	-	-	-	-	-	-
109	Anormal I	« n/a » signalé sur eDC	Hyperthyroïdie infraclinique	18.6	Anormal	< 2.75	-	-	-	-
115	Normal	-	-	-	Normal	-	-	-	-	-

*Les entrées accompagnées d'un « - » indiquent des données manquantes. Seuls les résultats anormaux sont accompagnés d'une explication dans ce tableau. ** N° Pt = Numéro du patient

Les formulaires d'initiation de traitement des patients 66, 80 et 114 n'étaient pas remplis ; leurs données ne sont donc pas présentées.

Tableau 9. Variables biologiques : glycémie et marqueurs diabétiques

N° Pt.	Glycémie à jeun				HbA1C				Grossesse (sérum)
	Résultat	Niveau (g/L)	Raison	Norme du laboratoire	Résultat	Niveau (%)	Raison	Norme du laboratoire	
58	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60	Normal	N/A	N/A	N/A	Normal	N/A	N/A	N/A	Négatif
61	Normal	N/A	N/A	N/A	Normal	N/A	N/A	N/A	N/A
63	-	-	-	-	-	-	-	-	-
62	Normal	N/A	N/A	N/A	Normal	N/A	N/A	N/A	N/A
64	Normal	N/A	N/A	N/A	Normal	N/A	N/A	N/A	N/A
65	Normal	-	-	-	Normal	N/A	N/A	N/A	N/A
67	Normal	N/A	N/A	N/A	Anormal	7.7	N/A	4.0-6.0	Négatif
71	Normal	N/A	N/A	N/A	Anormal	6.6	-	N < 6	N/A
72	Normal	N/A	N/A	N/A	Normal	N/A	N/A	N/A	N/A
78	Anormal	-	-	-	Normal	N/A	N/A	N/A	N/A
79	Normal	N/A	N/A	N/A	Normal	N/A	N/A	N/A	Négatif
81	Normal	1,37	-	0,80 – 1,15 g/L	Normal	N/A	N/A	N/A	N/A
82	Normal	-	-	-	Normal	N/A	N/A	N/A	N/A
87	-	-	-	-	-	-	-	N/A	-
103	Anormal	-	-	-	Anormal	-	-	-	-
109	Normal	N/A	N/A	N/A	-	-	-	-	N/A
115	Normal	N/A	N/A	N/A	Normal	N/A	N/A	N/A	N/A

*Les entrées accompagnées d'un « - » indiquent des données manquantes. Seuls les résultats anormaux sont accompagnés d'une explication dans ce tableau. **N° Pt = Numéro du patient. Les formulaires d'initiation de traitement des patients 66, 80 et 114 n'étaient pas remplis ; leurs données ne sont donc pas présentées.

Tableau 10. Variables biologiques : électrolytes et tests de la fonction hépatique

N° Pt.	ASAT	ALAT	ALP	GGT			Bilirubine	Créatinine	NFS		
				Résultat	Niveau (ULN)	Norme du laboratoire			Résultat	Niveau	Raison
58	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60	Normal	Normal	Normal	Normal	N/A	N/A	Normal	Normal	Normal	N/A	N/A
61	Normal	Normal	Normal	Normal	N/A	N/A	Normal	Normal	Normal	N/A	N/A
62	Normal	Normal	Normal	Normal	N/A	N/A	Normal	Normal	Normal	N/A	N/A
63	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
64	Normal	Normal	Normal	Normal	N/A	N/A	Normal	Normal	Normal	N/A	N/A
65	Normal	Normal	-	Anormal	1,6	6 - 42	-	Normal	Normal	N/A	N/A
67	Normal	Normal	-	Anormal	1.14	9.36	-	Normal	Anormal	-	-
71	Normal	Anormal	Normal	Normal	N/A	N/A	Normal	Normal	Normal	N/A	N/A
72	Normal	Normal	Normal	Anormal	1.7	12-64	Anormal	Normal	Anormal	126	-
78	Normal	Normal	Normal	Normal	-	-	Normal	Normal	Normal	N/A	N/A
79	Normal	Normal	Anormal	Normal	N/A	N/A	Normal	Normal	Normal	N/A	N/A
81	Normal	Normal	Normal	Normal	-	-	Normal	Normal	Anormal	-	-
82	Normal	Normal	Normal	Normal	-	-	Normal	Normal	Normal	N/A	N/A
87	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
103	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
109	Normal	Normal	Anormal	Normal	N/A	N/A	Normal	Normal	Normal	N/A	N/A
115	Normal	Normal	Normal	Normal	N/A	N/A	Normal	Normal	Normal	N/A	N/A

*Les entrées avec « - » indiquent des données manquantes. **Les acronymes des marqueurs biologiques sont les suivants : ASAT - aspartate aminotransférase, ALAT - alanine aminotransférase, ALP - phosphatase alcaline, GGT - gamma-glutamyl transpeptidase, NFS - numération formule sanguine. *** N° Pt = Numéro du patient. Les formulaires d'initiation de traitement des patients 66, 80 et 114 n'étaient pas remplis ; leurs données ne sont donc pas présentées.

Caractéristiques des prescripteurs

Les 115 patients couverts par ce rapport consolidé ont été pris en charge et suivis par 38 médecins dans 27 centres différents répartis dans 25 zones géographiques à travers la France.

- 1 patient a été pris en charge au CHRU Sud Réunion, puis transféré au CH Mayotte
- 1 patient a été pris en charge au CHU Martinique, puis transféré au Centre Hospitalier National d'Ophthalmologie des Quinze-Vingts.

Le tableau 11 ci-dessous présente la répartition des médecins par spécialité et par zone géographique.

Tableau 11. Spécialités des prescripteurs et zones géographiques

Numéro de médecin	Spécialité	Établissement	Géographie
1	Endocrinologie	CHU de Lyon	Auvergne-Rhône-Alpes (Lyon, Saint-Etienne, Grenoble)
2	Endocrinologie	CHRU Jean Minjot (Besançon)	Bourgogne-Franche-Comté (Dijon, Besançon, Belfort)
3	Médecine interne	Hôpital National d'Ophtalmologie (Paris)	Île-de-France (Paris)
4	Endocrinologie	Hôpital Robert Debré (Paris)	Île-de-France (Paris)
5	Endocrinologie	CHU de Nancy	Grand Est (Strasbourg, Reims, Metz)
6	Endocrinologie	CHU François Mitterrand (Dijon)	Bourgogne-Franche-Comté (Dijon, Besançon, Belfort)
7	Endocrinologie	CHU de Lille	Hauts-de-France (Lille, Amiens, Roubaix)
8	Endocrinologie	CHU Robert Debré (Reims)	Grand Est (Strasbourg, Reims, Metz)
9	Endocrinologie	Hôpital National d'Ophtalmologie (Paris)	Île-de-France (Paris)
10	Médecine interne	Centre Hospitalier de Haguenau	Grand Est (Strasbourg, Reims, Metz)
11	Endocrinologie	CHU de Nantes	Pays de la Loire (Nantes, Angers, Le Mans)
12	Endocrinologie	CHU de Toulouse	Occitanie (Toulouse, Montpellier, Nîmes)
13	Endocrinologie	Hôpital Saint André (Bordeaux)	Nouvelle-Aquitaine (Bordeaux, Limoges, Poitiers)
14	Médecine interne	Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille	Provence-Alpes-Côte d'Azur (Marseille, Nice, Toulon)
15	Médecine interne	Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille	Provence-Alpes-Côte d'Azur (Marseille, Nice, Toulon)
16	Médecine interne	CH Mayotte	Mayotte (Mamoudzou)
17	Endocrinologie	CHU de Nantes	Pays de la Loire (Nantes, Angers, Le Mans)
18	Endocrinologie	CHU de Nantes	Pays de la Loire (Nantes, Angers, Le Mans)
19	Endocrinologie	CHRU Strasbourg Hautepierre	Grand Est (Strasbourg, Reims, Metz)
20	Endocrinologie	CHI Haute-Comte (Pontarlier)	Bourgogne-Franche-Comté (Dijon, Besançon, Belfort)
21	Endocrinologie	CHU de Caen	Normandie (Le Havre, Rouen, Caen)
22	Endocrinologie	CHU de Lyon	Auvergne-Rhône-Alpes (Lyon, Saint-Etienne, Grenoble)
23	Endocrinologie	Centre Hospitalier de Haguenau	Grand Est (Strasbourg, Reims, Metz)
24	Endocrinologie	Hôpital Jacques Monod (Le Havre)	Normandie (Le Havre, Rouen, Caen)
25	Endocrinologie	Hôpitaux de la Pitié-Salpêtrière (Paris)	Île-de-France (Paris)

Numéro de médecin	Spécialité	Établissement	Géographie
26	Endocrinologie	CHU Grenoble Alpes (Chuga)	Auvergne-Rhône-Alpes (Lyon, Saint-Etienne, Grenoble)
27	Endocrinologie	Centre Hospitalier Régional d'Orléans	Centre-Val de Loire (Tours, Orléans, Bourges)
28	Médecine interne	Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille	Provence-Alpes-Côte d'Azur (Marseille, Nice, Toulon)
29	Endocrinologie	CHU de Lyon	Auvergne-Rhône-Alpes (Lyon, Saint-Etienne, Grenoble)
30	Endocrinologie	CHU de Lyon	Auvergne-Rhône-Alpes (Lyon, Saint-Etienne, Grenoble)
31	Endocrinologie	CH Le Mans	Pays de la Loire (Nantes, Angers, Le Mans)
32	Endocrinologie	CHU de Brest	Bretagne (Rennes, Brest, Quimper)
33	Endocrinologie	CHU Robert Debré (Reims)	Grand Est (Strasbourg, Reims, Metz)
34	Ophthalmologie	CHU de Rouen	Normandy (Le Havre, Rouen, Caen)
35	Endocrinologie	Hôpitaux du Nord-Ouest (Villefrance-sur-Saône)	Auvergne-Rhône-Alpes (Lyon, Saint-Etienne, Grenoble)
36	Endocrinologie	CHRU Jean Minjot (Besançon)	Bourgogne-Franche-Comté (Dijon, Besançon, Belfort)
37	Endocrinologie	CHRU Sud Réunion	Île de la Réunion (Saint-Denis)
38	Ophthalmologie	CHU Martinique	Martinique (Fort-de-France)

b. Conditions d'utilisation du médicament

Tableau 12. Posologie, modifications de la posologie, traitements concomitants et durée médiane du traitement

N° Pt	Posologie/Modification de la posologie	Interruption ou arrêt du traitement	Durée du traitement (jours)*	Traitements concomitants	Modifications de la comédication depuis le début du traitement
58	La dose administrée n'a pas été enregistrée au début du traitement ni lors du suivi.	Non	Formulaire d'arrêt de traitement non soumis	-	Non
60	La dose initiale de 680 mg a été augmentée à 1 400 mg lors du dernier suivi thérapeutique	-	140	-	Non
61	La dose initiale de 840 mg a été augmentée à 1 700 mg lors du dernier suivi thérapeutique	Non	141	-	Non
62	La dose initiale de 1 030 mg a été augmentée à 2 000 mg lors de la visite 2 (semaine 9) et à 2 060 mg lors de la visite de suivi 3 (semaine 21)	Non	149	-	Non
63	La dose administrée n'a pas été enregistrée au début du traitement ni lors du suivi	-	155	Lévothyroxine 100 mg, indication non enregistrée	Oui, cependant les modifications des traitements concomitants depuis le début du traitement ne sont pas enregistrées (-)
64	La dose initiale de 850 mg a été augmentée à 1700 mg lors du dernier suivi thérapeutique	Non	168	-	Non
65	La dose initiale de 642 mg. La dose administrée n'a pas été consignée dans le formulaire de suivi du traitement	La visite de suivi du traitement n'a pas encore eu lieu. Les données ne sont pas encore disponibles pour analyse.			
66	La dose administrée n'a pas été enregistrée au début du traitement ni lors du suivi	-	150	-	Non

N° Pt	Posologie/Modification de la posologie	Interruption ou arrêt du traitement	Durée du traitement (jours)*	Traitements concomitants	Modifications de la comédication depuis le début du traitement
67	Une dose initiale de 850 mg a été administrée au début du traitement. La dose administrée n'a pas été enregistrée lors du suivi	Non	150	JANUVIA (diabète), Pantoprazole et Oméprazole (brûlures d'estomac), INVOKANA ou canagliflozine (diabète) et Carbimazole (maladie de Graves)	(Visite 2, S9) – Oui, 18/06/2024. Troisième perfusion de TEPEZZA. Les analyses sanguines montrent une hémoglobine glyquée à 8 %. Un traitement par METFORMINE et insuline basale a été instauré. La glycémie est dans la cible 30 % du temps. J'augmente la dose de METFORMINE et je débute un traitement par JANUVIA. Ce traitement sera réévalué lors de la prochaine consultation. Par ailleurs, Campes -> magnésium. (Visite 3, S21) – Oui, PANTOPRAZOLE 20 mg : 1 comprimé par jour et OMEPRAZOLE 20 mg : 1 comprimé le soir. (Visite 6, M9) – Oui, NMZ 5 mcg. Ajout de METFORMINE (INVOKANA) et de DIAMICRON à partir du 28/01/2025 pour remplacer la METFORMINE (JANUVIA) et diminution progressive de l'ABASAGLAR.
71	La dose initiale de 600 mg a été augmentée à 1100 mg lors du suivi du traitement	-	156	-	No
72	La dose initiale de 883 mg a été administrée au début du traitement. La dose administrée n'a pas été enregistrée lors du suivi du traitement	Oui, en raison d'une presbyacousie avec perte auditive modérée	21	Le magnésium est indiqué pour les crampes et une hormone thyroïdienne de synthèse (nom du médicament non précisé) est utilisée pour la maladie de Basedow	(Visite 3, M3) – Oui, crampes : Magnésium 300 mg : 1 prise par jour, à midi ou le soir, pendant 1 mois (Visite 6, M9) – Oui, augmenter la dose de LVT à 25 en semaine et à 50 le week-end en raison d'une TSH à 3,8 mUI/L

N° Pt	Posologie/Modification de la posologie	Interruption ou arrêt du traitement	Durée du traitement (jours)*	Traitements concomitants	Modifications de la comédication depuis le début du traitement
78	La dose initiale de 760 mg. La dose administrée n'a pas été consignée dans le formulaire de suivi du traitement	Non	139	Début du traitement par Metofrmin 500 mg pour diabète de type II le 22 mai 2025	Lors du suivi du traitement (visite 2, semaine 21) : METFORMINE 500 mg (diabète). LEVOTHYROX 100 µg/jour / réduction de la posologie à partir du 13/05 (posologie précédente 112 µg. Arrêt de DIFFUK: taux de potassium à la limite supérieure.
81	La dose initiale de 700 mg. La dose administrée n'a pas été consignée dans le formulaire de suivi du traitement	La visite de suivi du traitement n'a pas encore eu lieu. Les données ne sont pas encore disponibles pour analyse	Date de début du traitement non communiquée	Les données ne sont pas encore disponibles pour analyse	
82	La dose initiale de 750 mg. La dose administrée n'a pas été consignée dans le formulaire de suivi du traitement	Non	176	Abasaglar (insuline glargine) 10 UI le matin a été instauré le 25 mars 2025 pour traiter un déséquilibre aigu du diabète de type 2. Le carbimazole a été instauré le 29 juillet 2025	Visite 2 (W9) - Abasaglar (insuline glargine) 10 UI. Augmentation de l'AMAREL (glimépiride) à 2 mg en raison d'un taux de glycémie élevé. Début le 15/04/2025 Visite 3 (M3) - Voir le rapport de déclaration des effets indésirables pour le déséquilibre diabétique et l'hypothyroïdie. Tous les changements de médication du patient pendant le traitement par Tepezza y sont décrits
87	La dose administrée n'a pas été enregistrée au début du traitement ni lors du suivi.	-	158	-	Oui - arrêt de Diamox et Diffu K
103	La dose initiale non enregistrée	Formulaires de suivi du traitement non reçus			
109	La dose initiale de 810 mg. La dose administrée n'a pas été consignée dans le formulaire de suivi du traitement.	Formulaires de suivi du traitement non reçus			
114	La dose initiale n'a pas été enregistrée.	Oui, fin du traitement	146	-	-

N° Pt	Posologie/Modification de la posologie	Interruption ou arrêt du traitement	Durée du traitement (jours)*	Traitements concomitants	Modifications de la comédication depuis le début du traitement
	La dose administrée n'a pas été consignée dans le formulaire de suivi du traitement. La posologie à l'arrêt du traitement était de 1700mg	conformément au plan de traitement			
115	La dose initiale de 990mg. La dose administrée n'a pas été consignée dans le formulaire de suivi du traitement.	Non	Formulaire d'arrêt de traitement non soumis	-	-

c. Données d'efficacité

Tableau 11. Tableau de données manquantes par calendrier de visite

Points de mesure/formulaire PUT-SP	Formulaires reçus (n)	Pourcentage de données dans l'ensemble d'analyse (n=58)	Pourcentage de données manquantes par rapport à l'ensemble d'analyse	Pourcentage de données manquantes parmi les patients enregistrés (n=21)
Début du traitement	18	31%	69%	14%
Visite 2 (Semaine 9)	16	28%	72%	24%
Visite 3 (Semaine 21)	13	22%	78%	38%
Suivi post-traitement Mois 3	9	16%	84%	57%
Suivi post-traitement Mois 6	1	2%	98%	95%
Suivi post-traitement Mois 9	2	3%	97%	90%
Suivi post-traitement Mois 12	0	0%	100%	100%
Suivi post-traitement Mois 18	0	0%	100%	100%
Suivi post-traitement Mois 24	0	0%	100%	100%
Formulaire d'arrêt de traitement	12	21%	79%	43%

La variable d'efficacité est mesurée au début (visite 1), puis à nouveau lors des visites 2 (semaine 9) et 3 (semaine 21) et pendant le suivi post-traitement lors des visites 4 (mois 3), 5 (mois 6), 6 (mois 9), 7 (mois 12), la visite 8 (mois 18) et la visite 9 (mois 48).

58 patients exposés ont été suivis conformément au PUT-SP entre le 19 février 2024 et le 18 août 2025. Trois variables d'efficacité ont été mesurées au début du traitement, lors du suivi du traitement, lors du suivi post-traitement et à l'arrêt du traitement. Les trois variables d'efficacité étaient le score d'activité clinique (CAS), la protrusion (mm) et la diplopie (score de Gorman).

Données manquantes: dans l'ensemble de l'analyse (n = 58), l'évaluation de l'efficacité était incomplète. La proportion d'évaluations prévues manquantes a augmenté au fil du temps : 69 % manquantes au début, 72 % manquantes à la semaine 9, 78 % manquantes à la semaine 21, 85 % manquantes au mois 3 et ≥ 97 % manquantes au mois 6 ou plus. Parmi les patients pour lesquels des données étaient disponibles (n = 21), une intermittence supplémentaire a été observée (par exemple, 38 % manquants à la semaine 21 parmi ces 21).

Suivi: La durée médiane de suivi observée chez les patients pour lesquels la durée du traitement était déductible (n = 21) était de 147 jours (intervalle interquartile : 66–158 ; étendue : –3 à 413), calculée comme le délai entre la première administration (ou la date de la première expédition lorsque la date d'administration était indisponible) et la dernière date observée, définie comme la date de la dernière évaluation reçue ou la date d'arrêt de traitement enregistrée. Un patient présentait une durée de suivi calculée négative en raison d'une incohérence de date. Le suivi n'a pas pu être calculé pour l'ensemble de l'analyse en raison de l'absence de données d'évaluation au niveau du patient pour 37 patients sur 58.

d. Données nationales de pharmacovigilance

NB: Les cas de pharmacovigilance présentés dans ce rapport ne reflètent pas nécessairement une conclusion selon laquelle le téprotumumab a causé ou contribué aux événements indésirables signalés ; toutefois, conformément aux exigences réglementaires en matière de déclaration, ces cas sont signalés car ils contiennent une ou plusieurs réactions indésirables suspectées.

Tableau 14. Nombre total de cas, de cas graves et de cas non graves présentés par période de déclaration et de façon cumulative

Périodes de déclaration	Nombre total de cas (Nombre d'effets indésirables)	Nombre de cas graves (Nombre d'effets indésirables graves)	Nombre de cas non graves (Nombre d'effets indésirables non graves)
Période 1: du 15 juin 2021 au 18 août 2024	11 [#] (34)	2 (6)	9 (28)
Période 2: du 19 août 2024 au 18 février 2025	22* (47)	10* (12)	12* (35)
Période 3: du 19 février 2025 au 18 août 2025	23 (79)	9 (10)	14 (69)
Cumulatif	55* (160)	20* (28)	35* (132)

Afin d'assurer la cohérence des données dans ce rapport, les cas reçus de l'ANSM pour la période 1 ont été inclus dans la période 2, car leur date de réception chez Amgen se situe dans la période 2.

*Le cas FRASP2025009939 a été identifié comme un doublon du cas HZN-2022-000824 et a donc été supprimé. Il est toujours comptabilisé dans la période 2 (19 août 2024-18 février 2025), mais il est exclu du total cumulé. Cela explique la différence d'un cas entre la somme des comptes de la période et le compte cumulé.

Tableau 15. Effets indésirables graves et non graves signalés – attendus et inattendus

Périodes de déclaration	Nombre d'effets indésirables graves suspectés		Nombre d'effets indésirables non graves		Nombre total d'effets indésirables	
	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
Période 1: du 15 juin 2021 au 18 août 2024	1	5	9	19	10	24
Période 2: du 19 août 2024 au 18 février 2025	3	9	17	18	20	27
Période 3: du 19 février 2025 au 18 août 2025	5	5	9	60	14	65
Cumulatif	9	19	35	97	44	116

Tableau 16. Effets indésirables graves et non graves inattendus signalés par PT

Périodes de déclaration	de	PTs d'effets indésirables graves suspects inattendus	PTs d'effets indésirables inattendus non graves
Période 1: du 15 juin 2021 au 18 août 2024		<p>État de conscience altéré Coma Trouble de la trompe d'Eustache Pyrexie Thrombocytopénie</p>	<p>Effet indésirable du médicament Arthralgie Asthénie Sécheresse de la gorge Dyspepsie Épistaxis Hypotrichose Calendrier d'administration inapproprié du produit Myalgie Utilisation hors AMM (3) Onychoclasie Gêne oropharyngée Paronychie Réduction de la taille du pénis Changement de traitement Diabète sucré de type 1 (2)</p>
Période 2: du 19 août 2024 au 18 février 2025		<p>Lésion rénale aiguë Arthralgie Audiogramme anormal Cancer du sein Ophtalmopathie endocrinienne Dysfonction érectile Micropénis Herpès buccal Arthropathie psoriasique</p>	<p>Douleurs abdominales (8) Douleurs abdominales hautes Ageusie Anosmie Anxiété Perte d'appétit Dépression Utilisation hors AMM Paronychie Réaction de photosensibilité Perte de poids</p>
Période 3: du 19 février 2025 au 18 août 2025		<p>Hyperthyroïdie (5)</p>	<p>Douleurs abdominales Anomalie de l'alanine aminotransférase (2) Arthralgie Anomalie de l'aspartate aminotransférase Douleurs dorsales Augmentation de la phosphatase alcaline sanguine Anomalie de la glycémie (3) Augmentation du taux de potassium sanguin Hormone thyroïdienne stimulante sanguine (2) Anomalie de l'hormone thyroïdienne stimulante sanguine (3) Selles molles Hémoglobine glycosylée Anomalie de l'hémoglobine glycosylée (3) Trouble mal défini Anomalie des tests de laboratoire (3) Leucocyturie Utilisation hors AMM (9) Utilisateur d'orthèse Erreur d'administration du produit (2) Erreur de conservation du produit (2) Immunoglobuline thyroïdienne stimulante (10) Thyroxine anormale Diminution de la thyroxine Triiodothyronine anormale Augmentation de la triiodothyronine Événement non évaluable (6)</p>

Tableau 17. Effets indésirables ayant entraîné le décès ou pouvant mettre la vie en danger

Périodes de déclaration	Nombre d'effets indésirables ayant entraîné le décès	Nombre d'effets indésirables pouvant engager le pronostic vital
Période 1: du 15 juin 2021 au 18 août 2024	0	1
Période 2: du 19 août 2024 au 18 février 2025	0	0
Période 3: du 19 février 2025 au 18 août 2025	0	0
Cumulatif	0	1

Tableau 18. Effets indésirables conduisant à une modification du traitement, à une interruption temporaire ou à un arrêt définitif

Périodes de déclaration	Nombre d'effets indésirables ayant entraîné une modification du traitement	Nombre d'effets indésirables ayant entraîné une interruption temporaire du traitement	Nombre d'effets indésirables ayant entraîné l'arrêt définitif du traitement	Effets indésirables (PT) ayant entraîné l'arrêt définitif du traitement
Période 1: du 15 juin 2021 au 18 août 2024	0	1	6	État de conscience altéré Asthénie Coma Malaise Pyrexie Thrombocytopénie
Période 2: du 19 août 2024 au 18 février 2025	0	0	16	Douleurs abdominales Lésion rénale aiguë Ageusie Anosmie Anxiété Audiogramme anormal Surdité neurosensorielle Perte d'appétit Dépression Diarrhée Ophtalmopathie endocrinienne Trompe d'Eustache patuleuse Herpès buccal Réaction de photosensibilité Acouphènes Perte de poids
Période 3: du 19 février 2025 au 18 août 2025	0	0	11	Anomalie du taux d'hormone thyroïdienne dans le sang Surdité Surdité neurosensorielle Diarrhée Hypoacusie Immunoglobuline thyroïdienne Acouphènes (2) Événement non évaluable
Cumulatif	0	1	31	N/A

L'évaluation des données de sécurité n'a pas permis de détecter de nouveaux risques liés au téprotumumab au cours de la période de référence comprise entre le 15 juin 2021 et le 18 août 2025. Le rapport bénéfice/risque global du téprotumumab pour ses indications approuvées dans le cadre de ce programme AAC reste favorable.

Tableau 19. Situations particulières avec ou sans réaction indésirable

Périodes de déclaration	No. of situations particulières
Période 1: du 15 juin 2021 au 18 août 2024	3
Période 2: du 19 août 2024 au 18 février 2025	1
Période 3: du 19 février 2025 au 18 août 2025	9
Cumulatif	13

Toutes les situations particulières signalées concernaient une utilisation hors AMM.

3- Conclusion

Amgen a examiné et évalué toutes les informations relatives à la sécurité du téprotumumab reçues au cours de la période de référence comprise entre le 15 juin 2021 et le 18 août 2025.

Au cours de la période couverte par le présent rapport, 115 patients au total ont été exposés au téprotumumab dans toute la France, pris en charge par 38 médecins dans 27 centres répartis sur 25 sites géographiques. Le téprotumumab a été obtenu soit par le biais de l'ATU, soit par le biais de l'AAC.

Depuis la publication du PUT-SP le 19 février 2024, des données évaluables ont été recueillies pour 21 patients au total. Bien que les formulaires de début de traitement aient été reçus pour 18 patients, les visites de suivi du traitement n'avaient pas encore eu lieu pour 8 patients au moment de la rédaction du rapport. Par conséquent, il n'est pas encore possible de tirer des conclusions solides sur l'efficacité pour cette cohorte, et les évaluations futures dépendront de l'étendue des données de suivi disponibles.

La majorité des patients présentaient une maladie active (CAS supérieur ou égal à 3) et grave au début du traitement. Au cours des visites de suivi, une réduction du score d'activité clinique (CAS) a été observée chez la plupart des patients pour lesquels des données sont disponibles, plusieurs d'entre eux affichant une diminution à zéro, ce qui indique une amélioration significative de l'activité inflammatoire. Lors du dernier suivi, de nombreux patients étaient passés à un stade inactif de la maladie, défini comme un CAS inférieur à 3, avec une gravité passant de légère à modérée, ce qui suggère un effet favorable du traitement tant sur l'activité de la maladie que sur sa gravité clinique.

Bien que ces résultats soient encourageants, leur interprétation est limitée par la petite taille de l'échantillon, le suivi incomplet de certains patients (visites de suivi non encore effectuées) et la durée relativement courte de la période d'observation. Un suivi continu et la collecte de données supplémentaires lors des prochains rapports seront essentiels pour confirmer ces tendances et mieux caractériser le profil d'efficacité.

Concernant les données de sécurité, entre le 15 juin 2021 et le 18 août 2025 en France, cinquante-cinq (55) cas de pharmacovigilance ont été rapportés, dont vingt (20) cas graves et trente-cinq (35) cas non graves. Cent soixante (160) effets indésirables (EI) ont été enregistrés, dont vingt-huit (28) EI graves et cent trente-deux (132) EI non graves. Aucun décès n'a été rapporté durant cette période.

Sur la base de l'évaluation des données de sécurité cumulées disponibles à ce jour et de l'analyse bénéfice-risque, il est conclu que:

- La population traitée semble correspondre à celle des essais cliniques sur le téprotumumab;

- Le profil de sécurité du téprotumumab pour ses indications approuvées reste favorable ;
- Le contenu du rapport ne modifie pas l'évaluation actuelle du rapport bénéfice-risque du téprotumumab.