
Résumé de rapport de synthèse

Autorisation d'accès compassionnel TZIELD - téplizumab

Rapport n° 1 Période du 07 novembre 2024 au 07 novembre 2025

1- Introduction

L'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) délivre des autorisations d'accès compassionnel (AAC) pour le médicament TZIELD, téplizumab, 1 mg/mL solution à diluer pour perfusion dans les situations suivantes : un diabète de type 1 de stade 2 confirmé et documenté par au moins deux auto-anticorps anti-îlots de Langerhans du pancréas positifs et une dysglycémie sans hyperglycémie avérée en utilisant un test de tolérance au glucose par voie orale (si un test de tolérance au glucose par voie orale n'est pas disponible, une méthode alternative pour diagnostiquer une dysglycémie sans hyperglycémie avérée peut être appropriée) et en ayant l'assurance que les antécédents cliniques du patient ne suggèrent pas de diabète de type 2.

La mise à disposition du médicament dans le cadre des autorisations d'accès compassionnel a démarré le 22/12/2023 (date de la première autorisation d'accès compassionnelle). Le 7 novembre 2024, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a mis en place une autorisation d'Accès Compassionnel (AC) avec un Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de Suivi des Patients (PUT-SP), qui a été mis à jour le 18 décembre 2024 et est celui toujours en vigueur.

Téplizumab est indiqué pour retarder l'apparition du diabète de type 1 de stade 3 chez les adultes et les enfants à partir de 8 ans atteints de diabète de type 1 de stade 2. Au début de la période couverte par ce rapport de synthèse, ce médicament ne dispose pas encore d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France dans cette indication.

2- Données recueillies

a. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

Suivi des patients

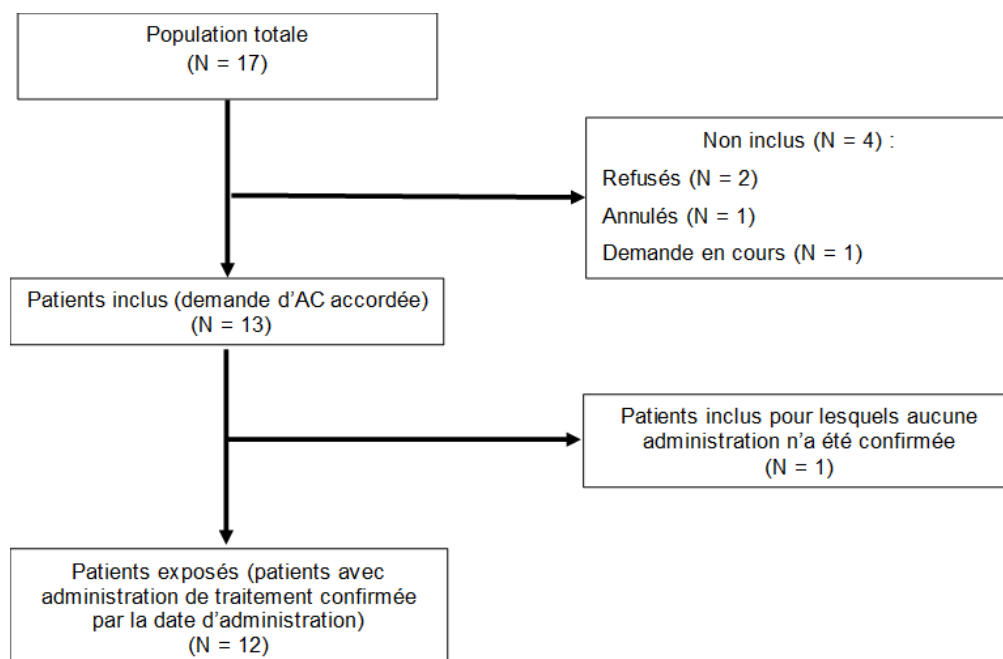
Depuis le 07 novembre 2024, dans le cadre du PUT-SP en vigueur, une demande d'accès compassionnel a été reçue pour 17 patients parmi lesquelles :

- 13 ont été accordées (= patients inclus),
- 1 était en cours au moment du cut-off,

- 1 a été annulée (doublon de patient),
- 2 demandes ont été refusées par Sanofi, pour cause de patients non éligibles.

L'exposition au traitement a été confirmée pour 12 patients.

Figure 1 : Disposition des patients



La durée médiane de suivi des 12 patients exposés (c'est-à-dire avec au moins une fiche de suivi reçue) est de 3,10 mois (min. 0,8 mois – max. 7,8 mois). Une fiche de suivi à 6 mois après la fin du traitement a été reçue pour tous les patients inclus ayant atteint cette durée de suivi.

Tableau 1 : Fiches reçues et fiches attendues - Patients inclus (N=13)

Fiches	Nombre réel de fiches reçues	Nombre théorique de fiches attendues*	% [(nb de fiches reçues / nb de fiches attendues) x 100]
Fiche de suivi de traitement (+/-2 jours)	12	13	92.3
Fiche de suivi post fin de traitement M6	6	6	100
Fiche de suivi post fin de traitement M12	0	0	.
Fiche de suivi post fin de traitement M18	0	0	.
Fiche de suivi post fin de traitement M24	0	0	.

*Le nombre théorique de fiches attendues est calculé à partir des dates théoriques.

Caractéristiques générales des patients

Tableau 2 : Caractéristiques démographiques – Patients inclus (n=13)

Variable(s)	Total (N=13)
-------------	--------------

Variable(s)		Total (N=13)
Age (ans)	N	13
	Moyenne ± ET	25.0 ± 14.1
	Médiane	29.0
	Q1 ; Q3	13.0 ; 34.0
	Min. ; Max.	9 ; 57
	Manquant	0
Sexe	N	13
	Féminin	6 (46.2%)
	Masculin	7 (53.8%)
	Manquant	0
Sex-ratio (femmes/hommes)		0.86
Poids (kg)	N	13
	Moyenne ± ET	53.7 ± 15.4
	Médiane	56.0
	Q1 ; Q3	46.0 ; 68.0
	Min. ; Max.	30 ; 75
	Manquant	0
Taille (cm)	N	13
	Moyenne ± ET	163.2 ± 14.9
	Médiane	166.0
	Q1 ; Q3	160.0 ; 172.0
	Min. ; Max.	137 ; 184
	Manquant	0

Sur la période de référence, l'âge médian des 13 patients inclus était de 29,0 ans (min. 9 ans – max. 57 ans), et 7 d'entre eux (53,8%) étaient de sexe masculin. Le poids moyen était de 53,7 ±15,4 kg. Cinq des patients inclus (38,5%) étaient des patients pédiatriques (âge supérieur à 8 ans mais inférieur à 18 ans).

Caractéristiques de la maladie

Histoire de la maladie :

Tableau 3 : Histoire de la maladie – Patients inclus (n=13)

Variable(s)		Total (N=13)
Ancienneté du diagnostic de diabète de type 1 stade 2 (mois)	N	13

Variable(s)	Total (N=13)
Moyenne ± ET	1.39 ± 1.25
Médiane	0.70
Q1 ; Q3	0.60 ; 1.60
Min. ; Max.	0.3 ; 3.8
Manquant	0

Quatre des patients inclus (30,8%) présentaient une comorbidité à l'inclusion : un syndrome de l'intestin court pour un patient, et une maladie auto-immune ou inflammatoire pour les 3 autres (thyroïdite d'Hashimoto couplée ou non à une autre maladie auto-immune selon les cas).

Biologie pré-traitement :

Tous les patients inclus respectaient les critères d'octroi sur leur biologie pré-traitement c'est-à-dire :

- Au moins deux auto-anticorps anti-îlots de Langerhans du pancréas positifs (cf. **Tableau 4**) ;
- Une intolérance au glucose ou une dysglycémie confirmée sur au moins deux des paramètres glycémiques (cf. **Tableau 5**).

Tableau 4 : Auto-anticorps anti-îlots de Langerhans du pancréas - pré-traitement – Patients inclus (n=13)

Variable(s)	Total (N=13)	
Auto-anticorps anti-insuline (IAA)	N	8
	Négatif	6 (75.0%)
	Positif	2 (25.0%)
	Manquant	5
Anti-GAD	N	13
	Négatif	2 (15.4%)
	Positif	11 (84.6%)
	Manquant	0
Anti-tyrosine phosphatase (anti-IA-2)	N	13
	Négatif	5 (38.5%)
	Positif	8 (61.5%)
	Manquant	0
Anti-transporteur de zinc 8 (Anti-ZnT8)	N	13
	Négatif	1 (7.7%)
	Positif	12 (92.3%)
	Manquant	0

Tableau 5 : Paramètres glycémiques - pré-traitement – Patients inclus (n=13)

Variable(s)	Total (N=13)	
GAJ (mg/dL)	N	13
	Moyenne ± ET	98.66 ± 11.08
	Médiane	99.00
	Q1 ; Q3	93.60 ; 108.00
	Min. ; Max.	79.2 ; 112.0
	Manquant	0
	GPP-2h (mg/dL)	N
Moyenne ± ET		179.82 ± 98.15
Médiane		192.60
Q1 ; Q3		162.00 ; 215.00
Min. ; Max.		0.0 ; 330.0
Manquant		4
HbA1c (%)		N
	Moyenne ± ET	5.90 ± 0.42
	Médiane	5.80
	Q1 ; Q3	5.60 ; 6.10
	Min. ; Max.	5.4 ; 6.9
	Manquant	0
	3 pati 30 mins (mg/dL)	N
Moyenne ± ET		127.66 ± 88.19
Médiane		172.80
Q1 ; Q3		0.00 ; 190.80
Min. ; Max.		0.0 ; 198.0
Manquant		6
HGPO 60 mins (mg/dL)		N
	Moyenne ± ET	150.74 ± 93.23
	Médiane	180.50
	Q1 ; Q3	79.20 ; 217.80
	Min. ; Max.	0.0 ; 254.0
	Manquant	3
	HGPO 90 mins (mg/dL)	N
Moyenne ± ET		148.08 ± 102.54
Médiane		172.10
Q1 ; Q3		63.00 ; 223.20
Min. ; Max.		0.0 ; 268.0
Manquant		5

Variable(s)	Total (N=13)	
HGPO 120 mins (mg/dL)	N	11
	Moyenne ±	157.73 ±
	ET	92.23
	Médiane	160.20
	Q1 ; Q3	97.20 ; 216.00
	Min. ; Max.	0.0 ; 330.0
	Manquant	2

Les valeurs égales à 0 correspondent à une donnée non disponible. Une correction de la base est en cours afin de retirer ces valeurs nulles.

La numération formule sanguine réalisée sur les 13 patients pour lesquels une demande d'accès au traitement a été accordée était dans les limites prévues au PUT-SP (cf. **Tableau 6**), sauf pour un patient pour lequel l'hémoglobine était inférieure à 10g/L. Ce patient n'a pas encore initié le traitement, Sanofi attendant que son taux d'hémoglobine réponde au critère pour envoyer les flacons de traitement au centre prescripteur.

Les recherches de sérologie virale pré-traitement (cf.

Tableau 7) étaient négatives ou avec une charge virale négative pour tous les patients (une donnée de charge virale CMV manquante).

Tableau 6 : Numération formule sanguine - pré-traitement – Patients inclus (n=13)

Variable(s)	Total (N=13)	
Hémoglobine (g/dL)	N	13
	Moyenne ± ET	12.99 ± 1.67
	Médiane	12.70
	Q1 ; Q3	12.20 ; 14.00
	Min. ; Max.	9.5 ; 15.8
	Manquant	0
	Lymphocytes x10 ⁹ /L	N
Moyenne ± ET		2.108 ± 0.667
Médiane		2.120
Q1 ; Q3		1.660 ; 2.300
Min. ; Max.		1.17 ; 3.41
Manquant		0
Neutrophiles x10 ⁹ /L		N
	Moyenne ± ET	3.683 ± 1.417
	Médiane	3.460
	Q1 ; Q3	2.740 ; 3.950
	Min. ; Max.	1.93 ; 6.64
	Manquant	0
	Plaquettes x10 ⁹ /L	N
Moyenne ± ET		255.4 ± 36.8
Médiane		266.0
Q1 ; Q3		241.0 ; 278.0
Min. ; Max.		187 ; 311
Manquant		0

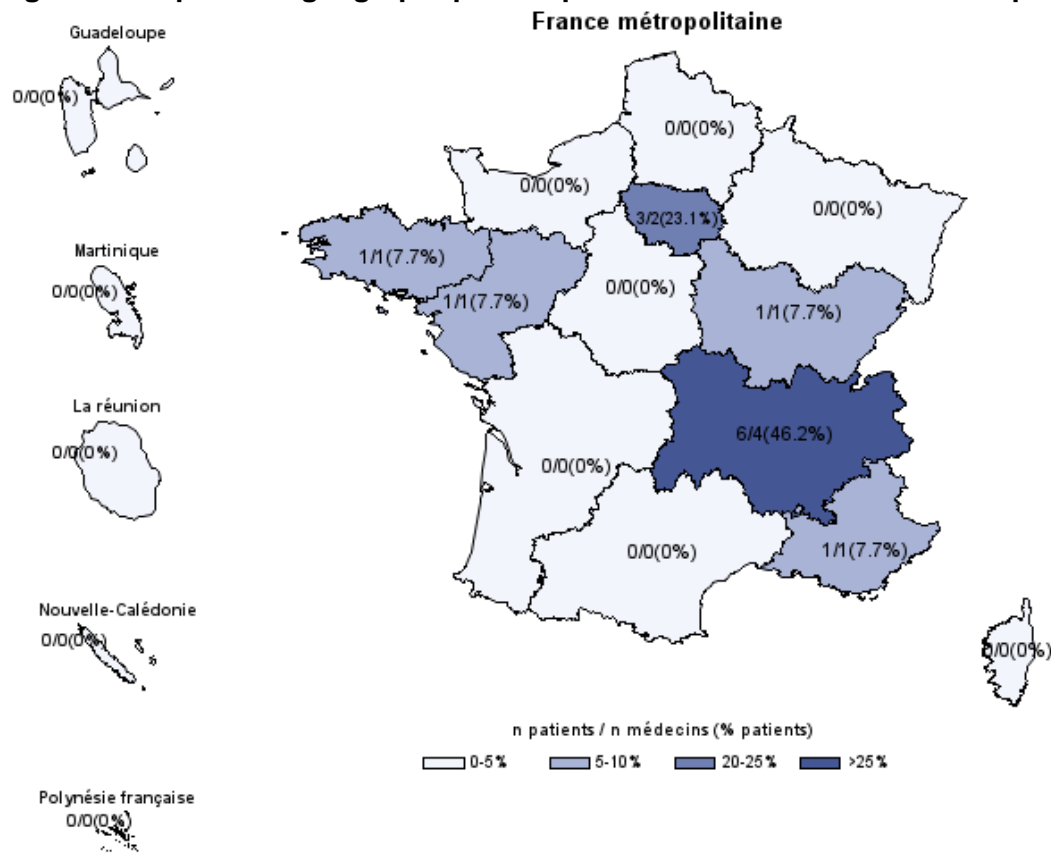
Tableau 7 : Sérologie virale - pré-traitement – Patients inclus (n=13)

Variable(s)	Total (N=13)
Sérologie EBV	N 13
Négatif	9 (69.2%)
Positif	4 (30.8%)
Manquant	0
Charge virale EBV (si sérologie EBV positive)	N 4
Négatif	4 (100.0%)
Positif	0 (0.0%)
Manquant	0
Sérologie CMV	N 13
Négatif	10 (76.9%)
Positif	3 (23.1%)
Manquant	0
Charge virale CMV (si sérologie CMV positive)	N 2
Négatif	2 (100.0%)
Positif	0 (0.0%)
Manquant	1
Sérologie VIH ou charge virale	N 13
Négatif	13 (100.0%)
Positif	0 (0.0%)
Manquant	0
Sérologie HCV	N 11
Négatif	11 (100.0%)
Positif	0 (0.0%)
Manquant	2
Sérologie HBV	N 11
Négatif	11 (100.0%)
Positif	0 (0.0%)
Manquant	2

Caractéristiques des prescripteurs

Les 17 patients de la population totale sur cette première année d'autorisation d'accès compassionnel de TZIELD ont été identifiés par 12 médecins. Parmi eux, 10 médecins, exerçant dans 9 centres ont inclus les 13 patients inclus dans l'AC sur la période, chaque médecin ayant inclus au moins 1 patient. Les régions les plus représentées parmi les prescripteurs sont Auvergne-Rhône Alpes (n = 4, 40,0%) et Île-de-France (n=2, 20,0%). Parmi les prescripteurs, 7 (70,0%) sont diabéto-endocrinologues, et 3 (30,0%) sont pédiatres. Sept (70,0%) exercent en CHU et 3 (30,0%) en CHG.

Figure 2 : Répartition géographique des patients inclus et des médecins prescripteurs



b. Conditions d'utilisation du médicament

Selon les données collectées dans le cadre du PUT-SP sur la période couverte par ce rapport :

- 10 patients ont complété les 14 jours de traitement prévus pour téplizumab, avec une modification de posologie à J1 et J8 enregistrée sur le même patient.
- Deux arrêts définitifs au cours des 14 jours de traitement prévus ont été enregistrés, l'un après l'injection à J1, l'autre après l'injection à J11.

Tableau 8 : Arrêt définitif de traitement – Patients exposés (n=12)

Variable(s)		Total (N=12)
Arrêt de traitement	N	12
	Oui	12 (100.0%)
	Manquant	0
Raison d'arrêt du traitement	N	12
	Fin de traitement tel que prévu par le schéma thérapeutique	10 (83.3%)
	Survenue d'une contre-indication + Souhait du patient d'interrompre le traitement	1 (8.3%)
	Survenue d'un effet indésirable suspecté d'être lié au traitement + Progression de la maladie + Souhait du patient d'interrompre le traitement	1 (8.3%)

Variable(s)		Total (N=12)
Posologie à l'arrêt du traitement (mcg/m ²)	Manquant	0
	N	12
	1030	11 (91.7%)
	65	1 (8.3%)
	Manquant	0
Durée de traitement (jours)	N	12
	14	10 (83.3%)
	1	1 (8.3%)
	11	1 (8.3%)
	Manquant	0

Pour 11 des patients exposés au téplizumab (91,7%) le traitement de prémédication suggéré avant le protocole d'injection par téplizumab était renseigné. Tous ont pris un anti-inflammatoire non-stéroïdien (AINS) ou du paracétamol et un anti-histaminique, et seulement 4 patients (36,4% des patients avec prémédication renseigné) un antiémétique (cf. **Tableau 9**).

Tableau 9 : Description des traitements concomitants(prémédication) – Patients exposés (n=12)

Nom du traitement de prémédication et ATCNAME et DCI		Total N=11	
		n traitement	n (%) patients
Total		27	11 (100%)
AINS ou paracétamol	Total	12	11 (100%)
	ANILIDES		
	Total	8	8 (72.7%)
	Paracetamol	6	6 (54.5%)
	Paracetamol; Ibuprofen	2	2 (18.2%)
	PROPRIONIC ACID DERIVATIVES		
	Total	4	4 (36.4%)
	Ibuprofen	4	4 (36.4%)
Antihistaminique	Total	11	11 (100%)
	PIPERAZINE DERIVATIVES		
	Total	5	5 (45.5%)
	Cetirizine	5	5 (45.5%)
	OTHER ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE		
	Total	4	4 (36.4%)
	Desloratadine	4	4 (36.4%)
	SUBSTITUTED ALKYLAMINES		
	Total	2	2 (18.2%)
	Dexchlorpheniramine	1	1 (9.1%)
	Dexchlorpheniramine maleate	1	1 (9.1%)
Antiémétique	Total	4	4 (36.4%)

c. Données d'efficacité

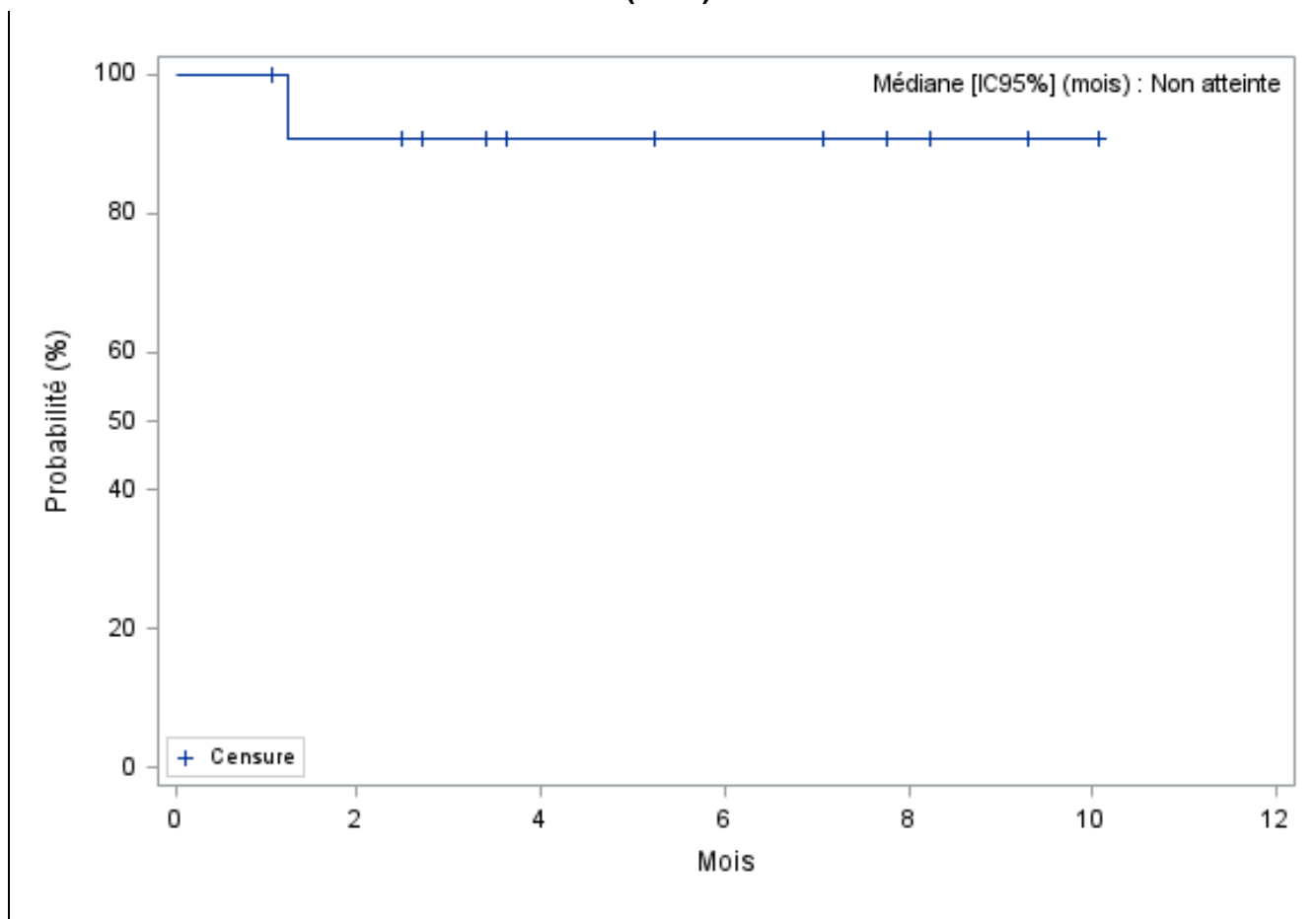
Progression de la maladie :

Sur la durée de suivi disponible au 07 novembre 2025, et parmi les 12 patients exposés, 11 n'ont pas eu de progression vers un diabète de type 1 de stade 3 (défini ici par la mise sous traitement insulinique basal/bolus), et un a progressé vers un diabète de type 1 stade 3 (mis sous insulinothérapie basal/bolus).

Tableau 10 : Temps jusqu'à la progression de stade 3 – Patients exposés (n=12)

	N=12
Patients ayant une progression stade 3 (n, %)	1 (8.3%)
Patients n'ayant pas une progression stade 3 (n, %)	11 (91.7%)
Patients décédés non liés à une progression stade 3 (n, %)	0 (0.0%)
Patients perdus de vue (n, %)	0 (0.0%)
Patients en suivi à la date du cut off sans progression stade 3	11 (91.7%)
Temps jusqu'à la progression stade 3 (mois)	
Médiane [IC95%]	Non atteinte
Q1-Q3	Non atteint - Non atteint

Figure 3 : Temps jusqu'à la progression de stade 3 (Kaplan Meier) – Patients exposés (n=12)



Paramètres glycémiques sanguins mesurés lors du suivi

Lors du contrôle des paramètres glycémiques au cours des visites de suivi à 6 mois après la fin du traitement par téplizumab, la valeur médiane de glycémie à jeun est de 88,00 mg/dL (min. 73,8 – max. 114,0 ; 7 (58,3%) données manquantes) et le taux d'HbA1c médian est de 5,85% (min. 5,0 % - max. 6,3% ; 6 (50,0%) données manquantes).

Mesure continue du glucose (données disponibles pour 3 patients/12) :

Le suivi de la mesure continue du taux de glucose des patients exposés au téplizumab indique que, à 6 mois après le traitement, la glycémie est restée 95% du temps entre 70 et 180mg/dL (= time in range) pour au moins la moitié des patients exposés et pour lesquels l'information est disponible (9 données manquantes soit 75% des patients exposés). En excluant le patient ayant progressé vers un diabète de type 1 de stade 3, le time in range est de 96% pour au moins la moitié des patients exposés et pour lesquels l'information est disponible.

d. Données nationales de pharmacovigilance

Données recueillies sur la période concernée par le rapport

Informations générales

Les cas de pharmacovigilance sont déclarés par les professionnels de santé et les patients (aux Autorités de Santé ou à Sanofi Winthrop Industrie) ou détectés par Euraxi lors de la revue des fiches du PUT-SP, ou lors d'échanges téléphoniques ou par email entre les professionnels de santé et Euraxi, dans le cadre de l'Accès Compassionnel, et enregistrés sur la période de référence comprise du 07 novembre 2024 au 07 novembre 2025.

Les analyses décrites ne portent que sur les événements indésirables considérés comme reliés au traitement par téplizumab par le notificateur (les effets indésirables).

Cas reliés au traitement

Au cours de la période du 7 novembre 2024 au 7 novembre 2025, 14 cas de pharmacovigilance (13 initiaux, 1 suivi) ont été enregistrés dans la base de pharmacovigilance de Sanofi. Ces 14 cas, tous considérés comme reliés ont été rapportés chez 14 patients, dont 4 cas graves. Aucun cas d'évolution fatale n'a été rapporté.

Tableau 11 : Nombre de cas PV rapportés sur la période de référence (reliés et non reliés au traitement)

	Nombre total de cas	Nombre de patient
Nombre de cas PV total	14	14
Nombre de cas PV reliés*	14	14
Nombre de cas PV graves (quelle que soit la	4	4

	Nombre total de cas	Nombre de patient
relation causale)		
Dont nombre de cas PV graves reliés	4	4
Nombre de décès reliés	0	0
Nombre de cas PV avec un EI ayant conduit à l'arrêt du traitement	2	2

* 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.

o Effets indésirables

Tous les effets indésirables, graves et non graves, sont présentés par Primary System Organ Class (SOC) et Preferred Term (PT).

Parmi les 107 EI, 60 étaient attendus et 47 étaient inattendus (dont 9 graves). A noter, certains effets indésirables ne sont pas listés dans le RCP de référence de l'AC mais sont listés dans le RCP de Teizeild approuvé par l'ANSM le 7 décembre 2025 dans le cadre de la demande d'AMM (douleur abdominale, frissons, prurit, exfoliation cutanée, réactivation du virus Epstein-Barr).

MedDRA SOC	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables non-graves		Nombre total d'effets indésirables		
	PT	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
Blood and lymphatic system disorders							
Basophilia				1			1
Leukopenia	1				1		
Lymphopenia			7		7		
Neutropenia	1				1		
Cardiac disorders							
Bradycardia				1			1
Palpitations				1			1
Tachycardia		1					1
Gastrointestinal disorders							
Abdominal pain		1		1			2
Diarrhoea			3		3		
Nausea			3		3		
Odynophagia				1			1
Vomiting			4		4		
General disorders and administration site conditions							

MedDRA SOC	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables non- graves		Nombre total d'effets indésirables		
	PT	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
	Asthenia				2		2
	Chills				3		3
	Discomfort				1		1
	Drug tolerance decreased			1		1	
	Fatigue			5		5	
	Hyperthermia	1				1	
	Influenza like illness				3		3
	Peripheral swelling				1		1
	Pyrexia			4		4	
	Therapeutic response unexpected			1		1	
	Hepatobiliary disorders						
	Hepatic cytolysis		1				1
	Immune system disorders						
	Cytokine release syndrome	1				1	
	Hypersensitivity			1		1	
	Infections and infestations						
	Cytomegalovirus infection reactivation		1				1
	Epstein-Barr virus infection reactivation		2				2
	Laryngitis				1		1
	Mononucleosis syndrome		1				1
	Periodontitis				1		1
	Pharyngotonsillitis				1		1
	Tonsillitis				1		1
	Investigations						
	Alanine aminotransferase increased			2		2	
	Aspartate aminotransferase increased			1		1	
	Bilirubin conjugated increased			1		1	
	Blood bilirubin increased			2		2	
	Blood glucose increased				1		1
	Blood pressure abnormal				1		1
	Blood pressure increased				1		1
	C-reactive protein increased			2		2	
	Gamma-glutamyltransferase			1		1	
	Transaminases increased			1		1	

MedDRA SOC	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables non- graves		Nombre total d'effets indésirables		
	PT	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
Musculoskeletal and connective tissue disorders							
	Arthralgia			1		1	
	Myalgia			2		2	
Nervous system disorders							
	Dizziness				1		1
	Headache			2		2	
	Hypoaesthesia				3		3
	Migraine				1		1
	Somnolence				2		2
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders							
	Oropharyngeal pain		1		1		2
	Productive cough				1		1
Skin and subcutaneous tissue disorders							
	Decubitus ulcer				1		1
	Erythema				1		1
	Night sweats				1		1
	Pruritus				3		3
	Rash			5		5	
	Rash erythematous			1		1	
	Rash papular			1		1	
	Rash pruritic			1		1	
	Skin exfoliation				1		1
	Urticaria			4		4	
Vascular disorders							
	Hypotension		1				1
Total		4	9	56	38	60	47

Effets indésirables (EI) ayant conduit à une modification du traitement/ interruption du traitement/ arrêt du traitement

Sur la période couverte par ce rapport, 29 EI (2 cas) ont conduit à un arrêt de traitement.

Cas avec évolution fatale ou mise en jeu du pronostic vital

Aucun cas d'évolution fatale ou mise en jeu du pronostic vital n'a été rapporté sur la période.

Cas d'exposition avec et sans effet indésirable au médicament pendant la grossesse ou au cours de l'allaitement

Un cas d'exposition avant la grossesse a été rapporté sur la période.

Ce cas rapportait la prise de téplizumab chez une patiente de 30 ans, environ 4 mois avant la grossesse. Aucun effet indésirable directement relié à cette situation particulière n'a été rapporté.

Situations particulières avec ou sans EI

Au cours de la période, une situation particulière (erreur médicamenteuse / mésusage) a été rapportée dans un cas.

Ce cas rapportait des erreurs de dosage (incorrect dose administered) : une patiente de 30 ans a reçu 73 µg/m² au lieu de 65 au J1 et 1140 µg/m² au lieu de 1030 au J8 en raison d'une erreur de calcul de surface corporelle. Aucun effet indésirable directement relié à cette situation particulière n'a été rapporté. Autres EI rapportés pour cette patiente : lymphopénie (à J3), douleur abdominale (à J4), et rash érythémateux (délai de survenue inconnu).

Cas PV enregistrés dans la base PV Sanofi avant la mise en place du PUT-SP du 7 novembre 2024

Avant la mise en place du PUT-SP du 7 novembre 2024, 5 cas initiaux de pharmacovigilance considérés comme reliés ont été rapportés chez 5 patients, tous considérés comme non graves.

Aucun cas d'évolution fatale n'a été rapporté.

Aucune situation particulière n'a été rapportée.

3- Conclusion

Une autorisation d'accès compassionnel a été mis en place pour TZIELD (téplizumab) avec un PUT-SP publié sur le site de l'ANSM le 07 novembre 2024, dans le but de retarder l'apparition du diabète de type 1 de stade 3 chez les adultes et les enfants à partir de 8 ans atteints de diabète de type 1 de stade 2.

Sur la période couverte par ce premier rapport périodique, 13 patients ont été inclus dans l'AC TZIELD, et parmi eux 12 ont été exposés. Tous les patients avaient un diagnostic de diabète de type 1 au stade 2 confirmé lors de la demande d'accès au traitement avec une ancienneté du diagnostic de 0,70 mois ou plus pour la moitié des patients. La population de patients inclus était constituée de 7 individus de sexe masculin (53,8%) et 6 individus de sexe féminin (46,2%). L'âge médian était de 29,0 ans (min. 9 ans – max. 57 ans) et le poids moyen de 53,7 ±15,4 kg. Cinq des patients inclus (38,5%) étaient des patients pédiatriques (âge supérieur à 8 ans mais inférieur à 18 ans).

La durée médiane du suivi de ces patients était de 3,10 mois au moment du cut off réalisé pour ce rapport (min. 0,8 mois – max. 7,8 mois). Neuf des 12 patients exposés (75,0%) n'ont pas eu de modification ni d'interruption définitive ou temporaire sur leur schéma de traitement par téplizumab. Un patient a vu sa posologie modifiée à J1 et J8, mais a complété les 14 jours de traitement. Deux patients ont arrêté définitivement leur traitement (arrêt après l'injection à J1 et après l'injection à J11 respectivement), toujours sur décision du patient mais également pour survenue d'une contre-indication au traitement (arrêt après J1) et survenue d'un effet indésirable possiblement lié au traitement et une progression de la maladie (arrêt après J10). La prise du traitement de prémédication à base de paracétamol ou AINS, antihistaminiques et/ou antiémétiques a été respectée pour 11 des 12 patients exposés.

Les données d'efficacité à 6 mois après la fin du traitement sont disponibles pour les 6 patients exposés ayant atteint cette durée de suivi dans le cadre de l'AC. La durée médiane de progression du diabète de type 1 d'un stade 2 vers le stade 3 n'est pas encore disponible, puisque 5 des 6 patients n'a présenté aucune progression et un seul des patients exposés a développé un diabète de type 1 de stade 3 (défini par a mise sous insulinothérapie basal/bolus). La mesure continue de la glycémie indique que celle-ci est restée 95% du temps entre 70 et 180mg/dL pour au moins la moitié des patients exposés et pour lesquels cette valeur est disponible. Le dosage des paramètres glycémiques lors de la visite de suivi à 6 mois indique une valeur médiane du taux d'HbA1c à 5,85% (min. 5,0% – max. 6,3%) et une glycémie à jeun médiane de 88,0 mg/dL (min. 73,8 mg/dL – max 114,0 mg/dL), toutes deux dans les valeurs témoignant une dysglycémie.

La poursuite du suivi des patients exposés sur les prochaines visites semestrielles et l'exposition possible de plus de patients au téplizumab lors des prochains mois de l'autorisation d'accès compassionnel permettront d'avoir un meilleur recul sur l'efficacité du traitement.

Concernant les données de sécurité, au cours de la période du 07 novembre 2024 au 07 novembre 2025, 14 cas de pharmacovigilance ont été enregistrés dans la base de

pharmacovigilance de Sanofi. Ces 14 cas, tous considérés comme reliés, ont été rapportés chez 14 patients, dont 4 graves. Aucun cas d'évolution fatale ou mise en jeu du pronostic vital n'a été rapporté. Un total de 107 effets indésirables a été rapporté parmi lesquels 14 EI graves (répartis chez 4 patients). Les 9 EI graves inattendus, répartis chez 3 patients, étaient : tachycardie, douleur abdominale, cytolyse hépatique, réactivation d'une infection à cytomégalovirus, réactivation d'une infection à virus d'Epstein-Barr (dans 2 cas), syndrome mononucléosique, douleur oropharyngée, hypotension). Lorsque le délai de survenue était connu, la majorité des effets indésirables rapportés sont apparus durant la première semaine de traitement (moyenne : 6,1 jours, médiane : 3 jours). Parmi les 14 cas, 2 rapportaient des arrêts de traitement. Un cas d'erreur médicamenteuse a été rapportée : erreurs de dosage en raison d'une erreur de calcul de surface corporelle.

Les données de sécurité collectées au cours de la période de ce rapport sont cohérentes avec le profil de sécurité connu de téplizumab. Le rapport bénéfice/risque de téplizumab reste inchangé.