

CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE (CPC)

PEGASYS 90 microgrammes, solution injectable en seringue préremplie
PEGASYS 135 microgrammes, solution injectable en seringue préremplie
PEGASYS 180 microgrammes, solution injectable en seringue préremplie

Résumé du rapport annuel de synthèse n° 3 (période couverte : du 06 janvier 2025 au 05 janvier 2026)

Introduction

La substance active de PEGASYS, le peginterféron alfa-2a, est un conjugué covalent de la protéine interféron alfa-2a. La conjugaison du PEG (bis-monométhoxy polyéthylène glycol) avec l'interféron alfa-2a donne un interféron alfa-2a pégylé (PEGASYS). *In vitro*, PEGASYS présente les activités antivirales et antiprolifératives caractéristiques de l'interféron alfa-2a.

PEGASYS est autorisé dans l'Union européenne depuis 2002 et commercialisé en France depuis 2003. Dans le cadre de son autorisation de mise sur le marché (AMM), ses indications thérapeutiques sont les suivantes :

- Hépatite B chronique

Patients adultes

Pegasys est indiqué dans le traitement de l'hépatite chronique B (HCB) antigène HBe (AgHBe) positif ou négatif chez des patients adultes ayant une maladie hépatique compensée avec une répllication virale, une élévation du taux d'alanine aminotransférase (ALAT) et une inflammation hépatique et/ou une fibrose histologiquement prouvées.

Population pédiatrique âgée de 3 ans et plus :

Pegasys est indiqué dans le traitement de l'HCB AgHBe positif chez des enfants et adolescents non cirrhotiques âgés de 3 ans et plus avec une répllication virale et une élévation persistante du taux d'ALAT sérique prouvées.

Hépatite chronique C

Patients adultes

Pegasys est indiqué, en association avec d'autres médicaments, pour le traitement de l'hépatite chronique C (HCC) chez des patients ayant une maladie hépatique compensée. Pour l'activité en fonction du génotype du virus de l'hépatite C (VHC).

Population pédiatrique âgée de 5 ans et plus :

L'association de Pegasys et de la ribavirine est indiquée dans le traitement de l'HCC chez des enfants âgés de 5 ans et plus et des adolescents naïfs de traitement et ayant un acide ribo nucléique du virus de l'hépatite C (ARN-VHC) sérique positif.

En septembre 2024, deux nouvelles indications thérapeutiques ont été autorisées pour les seringues préremplies :

- en monothérapie chez l'adulte pour le traitement de la polyglobulie vraie,
- en monothérapie chez l'adulte pour le traitement de la thrombocythémie essentielle.

Ce rapport constitue le troisième rapport périodique de synthèse au titre du CPC PEGASYS, établi le 2 décembre 2022 et initié le 6 janvier 2023, dans le traitement des syndromes myéloprolifératifs suivants:

- Polyglobulie vraie de haut risque chez les patients adultes présentant une intolérance ou une contre-indication à l'hydroxyurée ou chez lesquels le traitement par hydroxyurée doit être différé,
- Thrombocythémie essentielle de haut risque chez les patients adultes présentant une intolérance ou une contre-indication à l'hydroxyurée ou chez lesquels le traitement par hydroxyurée doit être différé,
- Myélofibrose primitive de faible risque chez les patients adultes.

Données collectées

En raison de son utilisation bien établie depuis plus de 20 ans dans le cadre de son AMM, le profil de sécurité de PEGASYS est bien connu. En conséquence, aucune collecte de données cliniques spécifique n'a été mise en place chez les patients traités dans le cadre du CPC.

Le nombre estimé de patients traités au cours de l'intervalle de ce rapport par PEGASYS pour les indications couvertes par le CPC est le suivant :

- 1 485 patients pour la polyglobulie vraie
- 1 400 patients pour la thrombocythémie essentielle
- 200 patients pour la myélofibrose primaire et secondaire

Ainsi, il peut être estimé que le nombre de patients couverts par le CPC au cours de l'intervalle du présent rapport est d'environ 3 085.

Sur la base des informations disponibles, l'exposition des patients en 2025 reflète largement la poursuite de la population traitée en 2023 et 2024. Une légère diminution a été observée en 2025 du nombre de patients atteints de polyglobulie vraie, comparativement à 2024. L'exposition cumulée depuis le début de la CPC (à compter du 6 janvier 2023) est estimée à environ 3 250 patients traités pour ces indications.

Au cours de l'intervalle de ce rapport, un total de 473 cas a été reçu par le titulaire de l'AMM concernant l'utilisation du Peg-IFN α -2a en France. Parmi ceux-ci, 411 cas concernaient une indication hors CPC, tandis que 62 cas concernaient une indication relevant du CPC (thrombocythémie essentielle (n = 39), polyglobulie vraie (n = 17), myélofibrose (n = 3) et myélofibrose primitive (n = 3)).

Les cas concernaient majoritairement des femmes (n = 34), puis des hommes (n = 28). Dans 15 cas, la classe d'âge était renseignée et montrait une prédominance de déclarations chez des adultes (n = 11), suivis de patients âgés (n = 3) et d'un adolescent (n = 1) ; l'âge médian des cas rapportés était de 42 ans (étendue : 17–77 ans). Ces 62 cas ont rapporté un total de 126 événements, dont 80 (63,5 %) non graves et 46 (36,5 %) graves ; 98 attendus (77,8 %) et 28 inattendus (22,2 %).

Au total, 12 événements graves et inattendus ont été rapportés dans 8 cas relevant d'une indication CPC : carcinome basocellulaire (n = 2), cancer épidermoïde (n = 1), troubles de la marche (n = 1), thrombose veineuse profonde (n = 1), résistance polymédicamenteuse (n = 1), anticorps antinucléaire positif (n = 1), psoriasis pustuleux (n = 1), réaction sarcoïde-like (n = 1), créatine phosphokinase sanguine augmentée (n = 1), kératose actinique (n = 1) et syndrome du canal carpien (n = 1). Pour 4 événements, (PT MedDRA : anticorps antinucléaire positif, troubles de la marche, réaction sarcoïde-like, thrombose veineuse profonde), la causalité du Peg-IFN α -2a n'a pas pu être exclue et l'imputabilité a été évaluée comme possiblement reliée. Pour 7 événements, en raison de l'absence d'informations critiques, la causalité était non évaluable. Un événement (PT MedDRA : carcinome basocellulaire) a été évalué comme non lié au Peg-IFN α -2a. Pour 3 événements, des facteurs confondants étaient présents (tels qu'un médicament co-suspect : hydroxyurée, ruxolitinib, antécédents médicaux, pathologies sous-jacentes, autres traitements, facteurs de risque, facteurs environnementaux potentiels et génétiques). En conclusion, bien que le rôle du Peg-IFN α -2a ne puisse être totalement exclu, ces cas sont soit confondus par les pathologies sous-jacentes, soit insuffisamment documentés (notamment antécédents médicaux et/ou traitements co-suspects).

De façon cumulative, un total de 929 cas a été reçu par le titulaire de l'AMM concernant l'utilisation du Peg-IFN α -2a en France, dont 190 cas concernant l'utilisation du Peg-IFN α -2a dans le traitement des syndromes myéloprolifératifs inclus dans le CPC. Les cas concernaient majoritairement des femmes (n = 103), suivies des hommes (n = 86) et d'un cas de sexe inconnu (n = 1). Dans 58 cas, la classe d'âge était renseignée et montrait une prédominance de déclarations chez des adultes (n = 40), suivis de patients âgés (n = 16), d'un adolescent (n = 1) et d'un nouveau-né (n = 1) ; l'âge médian des cas rapportés était de 58 ans (étendue : 0–85 ans).

Ces 190 cas ont rapporté un total de 476 événements, dont 373 (78,4 %) non graves et 103 (21,6 %) graves, 324 attendus (68,1 %) et 152 inattendus (31,9 %). Les événements les plus fréquemment rapportés étaient : numération plaquettaire augmentée (n = 6), syndrome coronaire aigu (n = 5), hématicrite augmenté (n = 5), cytolysé hépatique (n = 5), fatigue (n = 4), diminution de l'appétit (n = 4), myosite (n = 3), splénomégalie (n = 3), dépression (n = 3) et poids diminué (n = 3).

Conclusion

Sur la base des données présentées dans ce rapport, incluant les données issues du CPC, l'expérience post-AMM, les données de pharmacovigilance et la littérature publiée, il est conclu qu'aucune modification du profil de sécurité du PEG-IFN alfa-2a n'a été mise en évidence.

L'analyse des cas avec indication relevant du CPC n'a mis en évidence aucun nouveau problème majeur de sécurité. En résumé, pour ces cas, le profil de sécurité apparaît conforme au profil de sécurité connu du PEG-IFN alfa-2a.