

CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE (CPC)

MYLOTARG®

Résumé du rapport de synthèse n°4 (Période du 31 août 2020 au 31 août 2024)

1. Introduction

MYLOTARG® (gemtuzumab ozogamicine) est un conjugué anticorps-médicament composé de l'anticorps monoclonal dirigé contre le CD33 (hP67.6 ; immunoglobuline humanisée recombinante [Ig] G4, anticorps kappa produit par culture de cellules de mammifère dans des cellules NS0) lié de manière covalente à l'agent cytotoxique N-acétyl gamma calicheamicine.

Dans le cadre de son autorisation de mise sur le marché (cf. résumé des caractéristiques du produit (RCP) disponible sur la base de données publique des médicaments: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>), MYLOTARG® est indiqué en association avec la daunorubicine (DNR) et la cytarabine (AraC) dans le traitement de patients âgés de 15 ans et plus atteints de leucémie aiguë myéloïde (LAM) d'expression positive du CD33 de novo (à l'exception de la leucémie aiguë promyélocytaire (LAP)) naïfs de traitement.

MYLOTARG® 5 mg est autorisé en Europe depuis le 18 avril 2018 et commercialisé en France depuis le 19 juillet 2018.

En France, dans le cadre de son AMM, MYLOTARG® est réservé à l'usage hospitalier. Sa prescription est réservée aux spécialistes en hématologie. Son utilisation nécessite une surveillance particulière pendant le traitement.

En outre, MYLOTARG fait l'objet d'un PGR européen ne prévoyant aucune mesure supplémentaire de réduction des risques.

L'ANSM a élaboré, en concertation avec PFIZER, un cadre de prescription compassionnelle CPC (ex-RTU) visant à sécuriser via la mise en place d'un suivi l'utilisation de MYLOTARG® dans le traitement de la leucémie aiguë myéloïde (LAM) CD33 positive en rechute ou réfractaire chez l'adulte et l'enfant à partir de 2 ans, à l'exception de la leucémie aiguë promyélocytaire et à l'exception des patients adultes avec une mutation FLT3 éligibles préférentiellement à un traitement par XOSPATA (giltéritinib) en monothérapie.

En effet, dans cette population non couverte par l'AMM et pour laquelle il existe un besoin thérapeutique, les données disponibles à ce jour sont en faveur d'une présomption d'efficacité de MYLOTARG (cf. argumentaire, annexe III).

A l'exception de l'indication, les modalités d'utilisation de MYLOTARG® dans le cadre de ce CPC sont identiques à celles de l'AMM, notamment la posologie, les contre-indications, les mises en garde et précautions d'emploi, la méthode d'administration, et les événements indésirables.

2. Données recueillies

Ce rapport présente les données recueillies au cours de la période du 31 août 2020 (date de la première inclusion dans le CPC) au 31 août 2024 (date d'extraction des données). Les données seront présentées

sur la période 4 en premier lieu, i.e. du 1er septembre 2023 au 31 aout 2024, puis sur la totalité de la période.

2.1 Période 4

a. Inclusions dans le CPC

Entre le 1er septembre 2023 et le 31 aout 2024, 10 patients ont été inclus avec 4 patients qui ont eu une première visite d'initiation dans l'objectif d'être traités par MYLOTARG dans le cadre du CPC. Ces patients ont été inclus dans 7 hôpitaux différents.

b. Caractéristiques démographique et clinique des patients

La médiane d'âge à l'inclusion dans le CPC était de 47 ans et 70 % étaient des hommes.

Les patients ont été inclus dans le CPC en moyenne (ET) 12,5 mois (11,1) après le diagnostic de LAM. Aucun patient n'avait de données disponibles sur le statut ECOG. 2 patients avaient une classification FAB-M2, 3 patients une FAB-M4, 3 patients une FAB-M5 et les 2 autres étaient inclassifiables. 5 (50,0%) patients avaient un risque pronostic favorable selon la classification ELN 2017.

7 patients (70%) étaient en rechute (dont 6 en première rechute) et 3 patients étaient réfractaires au moment de l'inclusion dans le CPC. Le délai moyen (ET) entre le diagnostic de LAM et la dernière rechute était de 16,6 mois (10). Les patients étaient inclus dans le CPC en moyenne (ET) 0,6 mois (0,8) après la date de dernière rechute. 2 patients (20%) ont bénéficié d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques avant l'initiation de MYLOTARG®.

c. Suivi des patients

Au 31 aout 2024, parmi les 10 patients ayant été inclus dans le CPC sur la dernière année, seulement 4 avaient une fiche d'induction complétée. Selon les données saisies dans les fiches d'induction, 2 patients ont reçu MYLOTARG® en association avec du Cytarabine et du Mitoxantrone, 1 patient avec du Cytarabine et de la Fludarabine et 1 patient avec du Cytarabine et de l'Idarubicine.

2.2 Période totale

a. Inclusions dans le CPC

Entre le 31 aout 2020 et le 31 aout 2024, 65 patients ont été inclus avec 28 patients qui ont eu une première visite d'initiation dans l'objectif d'être traités par MYLOTARG dans le cadre du CPC. Ces patients ont été inclus dans 23 hôpitaux différents.

b. Caractéristiques démographique et clinique des patients

La médiane d'âge à l'inclusion dans le CPC était de 48 ans et 53,8 % étaient des hommes.

Les patients ont été inclus dans le CPC en moyenne (SD) 20,9 mois (37,2) après le diagnostic de LAM. Parmi les 65 patients inclus dans le CPC, l'ECOG de 16 patients a été fourni, dont 15 patients (93,8%) avaient un ECOG 0 ou 1 et 1 patient avec un ECOG à 3. 12 patients avaient une classification FAB-M1, 16 patients FAB-M2, 16 patients FAB-M4, 9 patients FAB-M5 et 12 inclassifiables. 32 patients (50,8%) avaient un risque pronostic favorable selon la classification ELN 2017.

47 patients (72,3%) étaient en rechute au moment de l’inclusion dans le CPC (dont 41 en première rechute) et 18 patients (27,7%) étaient réfractaires. Le délai moyen (ET) entre le diagnostic de LAM et la dernière rechute était de 27,4 mois (41,5). Les patients étaient inclus dans le CPC en moyenne (ET) 1,1 mois (2,3) après la date de dernière rechute. 11 patients (16.9%) ont bénéficié d’une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques avant l’initiation de MYLOTARG®.

c. Suivi des patients

Au 31 aout 2024, parmi les 65 patients ayant été inclus dans le CPC, seulement 28 avaient une fiche d’induction complétée. Selon les données saisies dans les fiches d’induction, 12 patients ont reçu MYLOTARG® avec Cytarabine uniquement, 1 patient avec Cytarabine et Daunorubicine, 7 patients avec Cytarabine et Mitoxantrone et 7 patients avec d'autres spécifications comme 1 patient avec Clofarabine, 1 patient avec Cytarabine + Fludarabine, 4 patients avec Fludarabine + Idarubicine + Cytarabine et 1 patient avec un autre schéma de Cytarabine + Fludarabine.

Sur ces 28 patients, 28 avaient une fiche de consolidation complétée, 2 avaient une fiche de consolidation et 23 avaient un suivi à long terme, 1 fiche de suivi complétée à 3 mois, 14 à 6 mois, 7 à 12 mois et une à 18 mois.

3. Données nationales de Pharmacovigilance

Durant la période couverte par ce rapport, 21 effets indésirables ont été rapportés chez 12 patients traités par gemtuzumab ozogamicin dans le cadre du CPC. Parmi ces 21 effets indésirables, 15 présentaient un critère de gravité. Dix (10) cas d’évolution fatale ont été rapportés sur la période. Les cas de décès concernent 6 cas de progression de la maladie, deux décès sans précision, un cas de syndrome de lyse tumorale et un cas d’aplasie fébrile avec choc septique à staphylocoque haemolyticus.

Sur l’ensemble de ces 21 évènements, aucune SOC n’est surreprésentée.

Les effets indésirables observés avec le gemtuzumab ozogamicin dans le cadre de ce CPC sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 1 : nombre d’effets indésirables classé selon leur SOC sur la période du rapport.

Troubles du système sanguin et lymphatique				Spontané		
Preferred Term	# of Total AE's	# of Unique AE's	# of Total SAE's	Sérieux		
				U	L	Unk
Aplasie fébrile de la moelle osseuse	2,	2,	2,	2		
	2,	2,	2,	2		

Troubles généraux et condition d’administration				Spontané			
Preferred Term	# of Total AE's	# of Unique AE's	# of Total SAE's	Non sérieux		Sérieux	
				U	L	Unk	U
Décès	2,	2,	2,				2
Effet du produit thérapeutique incomplet	1,	1,				1	
	3,	3,	2,			1	2

Infections et infestations

Preferred Term	# of Total AE's	# of Unique AE's	# of Total SAE's	Spontané		
				Sérieux		
				U	L	Unk
Choc septique	2,	2,	2,		2	
Sepsis staphylococcique	1,	1,	1,	1		
	3,	3,	3,	1	2	

Blessures, empoisonnements et complications procédurales

Preferred Term	# of Total AE's	# of Unique AE's	# of Total SAE's	Spontané		
				Non sérieux		
				U	L	Unk
Usage hors AMM	2,	2,			2	
Problème d'utilisation du produit	1,	1,			1	
	3,	3,			3	

Investigations

Preferred Term	# of Total AE's	# of Unique AE's	# of Total SAE's	Spontané		
				Non sérieux		
				U	L	Unk
Test de la fonction hépatique anormal	1,	1,			1	
Augmentation du poids	1,	1,		1		
	2,	2,		1	1	

Troubles de la nutrition et du métabolisme

Preferred Term	# of Total AE's	# of Unique AE's	# of Total SAE's	Spontané		
				Sérieux		
				U	L	Unk
Syndrome de lyse tumorale	1,	1,	1,		1	
	1,	1,	1,		1	

Tumeurs bénignes, malignes et non spécifiées (y compris kystes et polypes)

Preferred Term	# of Total AE's	# of Unique AE's	# of Total SAE's	Spontané		
				Sérieux		
				U	L	Unk
Leucémie myéloïde aiguë	1,	1,	1,			1
Progression du néoplasme	5,	5,	5,		5	
Récidive du néoplasme	1,	1,	1,		1	
	7,	7,	7,		6	1

4. Conclusion

En conclusion, les données recueillies dans le cadre du CPC entre le 31 août 2020 et le 31 août 2024 ne sont pas de nature à modifier le rapport bénéfice/risque du gemtuzumab ozogamicin dans l'indication du CPC.