

Utilisation du daratumumab en ATU et post-ATU en France :

Une étude rétrospective à partir des bases de données médico-administratives hospitalières françaises (PMSI-MCO) : étude DARWIN

259645

GUIGAND Gabriel¹, JAVELOT Matthieu¹, LEMOUCHER Claire^{2*}, PIERRES Marie¹, RAGUIDEAU Fanny² et MOREAU Philippe³

¹Janssen, Issy-les-Moulineaux, France ²HEVA, Lyon, France, ³CHU de Nantes

* auteur présentateur

INTRODUCTION

Le daratumumab est un anticorps monoclonal humain de type IgG1k qui a bénéficié d'un accès précoce sur le marché français depuis le 1er mars 2016 dans le cadre d'une ATU¹ nominative. Depuis avril 2016 une ATU de cohorte a été octroyée par l'ANSM² en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple en rechute et réfractaire, pour lesquels les lignes de traitements antérieures incluaient au moins un inhibiteur du protéasome et au moins un agent immunomodulateur, dont le pomalidomide, sauf en cas de non-éligibilité à ce dernier traitement, et dont la maladie a progressé lors du dernier traitement, en l'absence de toute alternative thérapeutique disponible appropriée. L'AMM³ européenne en monothérapie a été obtenue le 20 mai 2016 dans une indication plus large que celle de l'ATU. Elle a été modifiée le 23 février 2017 pour intégrer l'indication en association dès la 2ème ligne de traitement. Dans ce contexte, une étude observationnelle a été conduite afin d'estimer le nombre de patients traités par le daratumumab ainsi que ses conditions d'utilisation au moment de son accès précoce sur le marché français dans le cadre d'une ATU puis du dispositif post-ATU à partir de l'exploitation du fichier MED ATU.

MÉTHODOLOGIE

L'étude DARWIN est une étude longitudinale rétrospective conduite à partir des bases de données médico-administratives hospitalières françaises (PMSI-MCO⁴).

Les patients initiant un traitement par le daratumumab, dans le cadre de l'ATU ou du dispositif post-ATU entre le 01/03/2016 et le 31/12/2017 ont été inclus et suivis jusqu'à leur décès ou jusqu'à la fin de l'étude (31/12/2017).

Le fichier MED ATU a été retravaillé afin d'identifier correctement les dates d'administration et les quantités consommées en utilisant la variable « délai » entre la date d'entrée du séjour et la date de dispensation de MED ATU en complément de la date de séjour renseignée dans le RSA^{5,6}.

Les caractéristiques sociodémographiques, le contexte de prescription et les comorbidités d'intérêt (par lecture médicale des codes CIM-10) ont été décrits à l'initiation du traitement par le daratumumab, en utilisant l'historique disponible pour chaque patient depuis 2006.

Les analyses sur les conditions d'utilisation ont été réalisées sur les patients avec un seul protocole de soins. Les doses administrées ont été estimées à partir du nombre de flacons consommés et le poids des patients à partir de la posologie autorisée (16 mg/kg).

L'arrêt du traitement a été défini par un délai de 56 jours sans administration de daratumumab (soit 2 cycles de 28 jours). Un modèle de Kaplan-Meier a été utilisé pour modéliser la durée de traitement sous daratumumab.

CONCLUSION

- ◆ Cette étude a permis de quantifier de manière exhaustive le nombre de patients traités par le daratumumab et ses conditions d'utilisation au cours des périodes ATU et post-ATU entre le 01/03/2016 et le 31/12/2017.
- ◆ Une comparaison des caractéristiques patients inclus avec celles issues des essais cliniques a permis de confirmer le profil des patients utilisant le daratumumab. Par ailleurs, l'estimation des durées de traitement montre une efficacité comparable entre les essais cliniques et la vie réelle.
- ◆ L'interprétation des résultats nécessite quelques précautions au regard des limites que la base présente : les médicaments hors liste en sus et en rétrocession hospitalière ne sont pas repérables. L'utilisation en association n'a pas pu être étudiée, toutefois jugée mineure par les experts sur la période étudiée.
- ◆ En complément des dispositifs de recueil de données prévus pour les médicaments en ATU, le PMSI permet de disposer rapidement de données sur l'utilisation en vie réelle des médicaments pendant cette période.
- ◆ Son exploitation nécessite cependant quelques précautions : le fichier MED ATU ne peut pas être exploité en utilisant uniquement la clef de jointure sur le RSA. Une adaptation est nécessaire pour identifier les dates correctes d'administration et décrire ainsi les fréquences et les doses administrées des médicaments en ATU et post-ATU.

RÉFÉRENCES

¹ ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation
² ANSM : Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé
³ AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
⁴ PMSI-MCO : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information – Médecine Chirurgie Obstétrique et Odontologie
⁵ RSA : Résumé de Sortie Anonyme
⁶ Leboucher C, Raguideau F, Jouaneton B, Lamarsalle L. Exploitation du Fichier MED-ATU en lien avec les données PMSI : quelles corrections opérées ? Rev DÉpidémiologie Santé Publique. 1 mars 2019;67:S103.

RÉSULTATS

