

# Opportunités et défis pour un projet de chaînage des données d'accès précoce au Système National des Données de Santé (SNDS) : un cas d'étude sur le traitement par AZD7442 chez les patients immunodéprimés en prophylaxie du COVID-19



Lauren Majed<sup>1</sup>, Liem Binh Luong Nguyen<sup>2</sup>, Anne-Sophie Jannot<sup>3</sup>, Charles Burdet<sup>4</sup>, Caroline Fabry-Vendrand<sup>1</sup>, Théo Cerceau<sup>5</sup>, Stephane Bouée<sup>5</sup>, Sabada Dube<sup>6</sup>, Sylvia Taylor<sup>6</sup>, Gabriel Thabut<sup>1</sup>, Cécile Artaud<sup>1</sup>

<sup>1</sup> AstraZeneca, Courbevoie, France ; <sup>2</sup> CIC Cochin Pasteur, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Paris, France ; <sup>3</sup> BNDMM, Paris, France ; <sup>4</sup> Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, <sup>5</sup> Infection Antimicrobials Modelling Evolution, Unité Mixte de Recherche, France ; <sup>6</sup> CEMKA, Bourg la Reine, France ; <sup>7</sup> AstraZeneca, Cambridge, UK

## Pourquoi avons-nous effectué cette recherche ?

- L'AZD7442 a reçu une autorisation d'accès précoce pour la prophylaxie pré-exposition de la COVID-19<sup>1</sup>. Cependant, il n'existe pas de données décrivant l'utilisation de l'AZD7442 en vie réelle.
- Bien que l'AZD7442 se soit révélé efficace dans l'essai PROVENT<sup>2</sup> pour la prévention de l'infection par le SARS-CoV-2 (baisse des hospitalisations et des décès), l'efficacité en vie réelle n'est pas connue. Cette étude vise à combler cette lacune.
- L'essai PROVENT a été réalisé :
  - Dans les populations non vaccinées
  - Pendant la période de prédominance du variant Alpha, alors que le programme d'accès anticipé incluait le variant Omicron

## Résumé

### Contexte

- Depuis 2021, l'accès précoce (AP) aux médicaments innovants est accordé par la Haute Autorité de Santé (HAS) sur leur présomption d'efficacité et de tolérance<sup>1</sup>.
- L'AP prévoit des obligations en matière de recueil de données sur les produits : efficacité, tolérance, utilisation des médicaments et caractéristiques des patients.
- L'AP offre une opportunité pour chaîner les bases de données des AP à la base du SNDS, offrant ainsi des possibilités de réaliser des projets innovants.

### Méthodes

- Étude de cohorte observationnelle, rétrospective, appariée et contrôlée
- Sources des données : Bases de données SNDS (résultats et individus témoins) et AP (bénéficiaires de l'AZD7442)
- Un appariement par score de propension basé sur : le temps calendaire, et les caractéristiques cliniques confondantes.
  - Les personnes exposées à EVUSHELD seront appariées à des personnes non exposées avec un rapport de 1:1.
- Prise en compte des comorbidités pour lesquelles l'AZD7442 a été prescrit

## Résultats

### Infections par le SARS-CoV-2, hospitalisations et décès dus à la COVID-19

- 27 782 patients ont été inscrits à l'AP - les formulaires administratifs ont été remplis pour 13 287 d'entre eux (47,8%).
- Les prescripteurs de l'AZD7442 étaient des onco-hématologues (24,2%), des néphrologues (19,9%), des spécialistes en médecine interne (15,6%) et des rhumatologues (6,5%).
- 96,7% des patients ayant reçu l'AZD7442 avaient reçu au moins trois doses du vaccin COVID-19.
- Les comorbidités les plus fréquentes étaient les traitements immunosuppresseurs (66,2%), le cancer (34,9%), l'insuffisance rénale chronique (23,7%), l'hypertension (23,2%), au moins 2 facteurs de risques cardiovasculaires (19,4%) et le diabète (9,2%).

### Conclusions

- Les nouvelles recommandations de la HAS pour l'AP offrent la possibilité de réutiliser et d'enrichir les données des AP, de les chaîner au SNDS, pour réaliser des études en vie réelle sur de nouveaux médicaments innovants.
- Cette étude, issue du plus grand AP d'AstraZeneca (28 000 patients), fournira des informations précieuses pour les futures recommandations sur la prophylaxie par COVID-19 chez les patients immunodéprimés.

### Prochaines étapes

Une cohorte de contrôle appariée sera extraite du SNDS pour évaluer l'efficacité de l'AZD7442 dans la prévention du COVID-19.

**Points clefs** La réforme de l'accès précoce de 2021 en France permet d'établir un lien entre la base de données d'accès précoce et le SNDS. La réutilisation et l'alimentation de la base de données AP chaînée au SNDS fourniront des informations précieuses pour les futures recommandations sur la prophylaxie COVID-19 chez les patients immunodéprimés.

## Contexte

### Réforme de l'accès précoce aux médicaments en France<sup>3</sup>

#### Définition de l'accès précoce (AP)

- En France, depuis 20 ans, un patient en impasse thérapeutique peut bénéficier d'un médicament non autorisé pour une indication spécifique.
- Plusieurs critères doivent être remplis pour pouvoir bénéficier d'un traitement dans le cadre d'un AP :
  - Le traitement ne peut être retardé
  - Efficacité et tolérance du médicament fortement présumées
  - Maladie grave, rare ou invalidante
  - Absence de traitement approprié

#### Pourquoi une réforme ?

- Simplifier les procédures
- Accélérer l'accès au traitement
- Approfondir les connaissances scientifiques en renforçant le recueil de données cliniques et en impliquant les patients.

#### L'AP permet de recueillir des données de vie réelle pour mieux documenter son utilisation et son efficacité afin d'alimenter les futures étapes de l'évaluation par l'ETS.

#### Des éléments de données limités sont collectés dans les AP afin de réduire la charge de travail des cliniciens et des pharmaciens.

#### Autres données disponibles : Le Système national des données de santé (SNDS) est l'une des plus grandes bases de données au monde, couvrant 99 % de la population française.

Une autorisation d'accès précoce pour AZD7442 (TIXAGÉVIMAB / CILGAVIMAB) a été accordée dans l'indication de la prophylaxie pré-exposition de la COVID-19.

### Indication de l'AZD7442

- Présence d'un déficit d'immunité lié à une pathologie ou à des traitements et peu ou non répondeurs après un schéma vaccinal complet selon les recommandations en vigueur OU
- Non éligible à la vaccination et présentant un risque élevé d'infection grave par le virus COVID-19

### Chronologie

- Date d'attribution (HAS/ANSM) : 9 décembre 2021
- Date de début de l'accès anticipé : 15 décembre 2021
- Fin de la collecte des données : 30 novembre 2022
- Disponibilité des données SNDS : prévue en 2024

### Population de l'étude

- Une cohorte de témoins appariés sera extraite du SNDS.
  - Un score de propension permettra d'apparier les cohortes en fonction des périodes de temps, de la catégorie immunitaire et des caractéristiques cliniques et comorbidités confondantes pour lesquelles l'AZD7442 a été prescrit.

## Objectifs et méthodes de l'étude sur l'efficacité de RWE

### Objectifs

Démontrer la valeur clinique de l'AZD7442 par la confirmation de son efficacité et de sa tolérance en vie réelle dans toutes les populations ciblées et dans les sous-groupes d'intérêt :

- Évaluer l'efficacité de l'AZD7442 sur les hospitalisations liées à COVID-19 jusqu'à 6 mois après l'administration initiale.
- Comparer la mortalité toutes causes confondues jusqu'à 6 mois après la dose initiale d'AZD7442, parmi les sujets qui ont reçu ou non l'AZD7442.

Évaluer le poids économique de l'AZD7442 et son impact sur les consommations de soins liées au COVID-19.

### Méthodes

Deux bases de données seront chaînées :

- La base de données AP qui comprend l'identification des patients traités avec l'AZD7442 et leur description ;
- La base du SNDS, qui sera utilisée pour identifier les résultats d'intérêt (par exemple, le nombre total de décès et d'hospitalisations dus à l'infection par COVID-19).

Le score de propension est utilisé pour faire correspondre les patients et les témoins avec un ratio de 1:1.

Modèles de régression des risques proportionnels de Cox pour estimer les rapports de risque non ajustés et ajustés.



## Résultats préliminaires : description des caractéristiques des patients

### Demandes de traitement

27 782 patients

Nombre de patients dont l'exposition a été confirmée\*

13 287 (47,8%) patients ont eu confirmation de l'administration de l'AZD7442.

\*Formulaire d'administration du traitement complété

La plupart des patients (96,7%) avaient reçu au moins 3 doses de vaccin à l'inclusion

Âge médian (min-max) : 64 (13-100) ans

### Prescription de l'AZD7442 par spécialité médicale

- Onco-hématologues : 24,2%
- Néphrologues : 19,9%
- Internistes : 15,6%
- Rhumatologues : 6,5%
- Autres : 33,8%

### Principales comorbidités de la population étudiée

- Traitement immunosuppresseur : 66,2%
- Cancer : 34,9%
- Insuffisance rénale chronique : 23,7%
- Hypertension : 23,2%
- ≥ 2 facteurs de risques cardiovasculaires : 19,4%
- Diabète : 9,2%

## CONCLUSION

### Un projet innovant

Cette étude comparative en vie réelle évaluera l'efficacité d'AZD7442 à partir de plusieurs sources de données grâce à AGORIA Santé.

### Des défis uniques

Les traitements prophylactiques à administration unique sont difficiles à évaluer avec les contraintes d'un AP sans données supplémentaires.

### Opportunités

La réutilisation des données recueillies lors des AP et chaînées au SNDS permettra de réaliser des études inédites en vie réelle sur de nouveaux médicaments innovants.

L'AP d'AstraZeneca est le plus important au monde, avec 28 000 patients.

Cette étude fournira des informations précieuses pour les futures recommandations sur la prophylaxie COVID-19 chez les patients immunodéprimés.

### Conflits d'intérêt

L'étude a été sponsorisée par AstraZeneca France. Cerceau T et Bouée S sont employés chez CEMKA, une société française de conseil dans le domaine de l'évaluation de produits, de programmes et d'organisations dans le domaine de la santé. Nguyen L, Jannot AS, Burdet C ont reçu des honoraires d'AZ. Majed L, Fabry-Vendrand C, Taylor S, Artaud C, Thabut S sont employés par AZ.

### Références

- [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3304034/fr/evusheld-tixagevimab-cilgavimab-covid-19-adultes](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3304034/fr/evusheld-tixagevimab-cilgavimab-covid-19-adultes)
- <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2116620>
- [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-06/acces\\_precoces\\_-\\_doctrine.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-06/acces_precoces_-_doctrine.pdf)