

Novembre 2007

Lancement d'une étude épidémiologique nationale sur la sécurité d'emploi en situation réelle de prescription de TYSABRI® (natalizumab)

L'Afssaps a lancé une étude épidémiologique nationale sur le suivi des patients atteints de sclérose en plaques (SEP) et traités par TYSABRI® (natalizumab). Cette étude est réalisée en partenariat avec la Fédération Française de Neurologie (FFN), le Service de Neurologie A du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lyon qui coordonne le réseau EDMUS (European database for Multiple Sclerosis), et le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Nice. Un synopsis de l'étude est disponible ci-dessous.

Le démarrage de l'étude est prévu pour Novembre 2007.

Nom du Produit: TYSABRI® (natalizumab)	
Titre du protocole: TYSEDMUS - Cohorte de patients atteints de sclérose en plaques (SEP) et traités par TYSABRI® (natalizumab) au travers du réseau informatisé français EDMUS (European Database for Multiple sclerosis)	
Durée de l'étude: 5 ans	Phase de développement: étude post-AMM de phase IV
<p>Objectifs:</p> <p>Principal :</p> <ul style="list-style-type: none"> Déterminer le profil de sécurité d'emploi du natalizumab (à court, moyen et long terme) en situation réelle de prescription. En particulier, sera déterminée l'incidence des réactions liées à la perfusion, des réactions allergiques, d'apparition des anticorps anti-natalizumab et de leur persistance, des infections graves, en particulier opportunistes, des événements cardiovasculaires, de la survenue de grossesses et leurs issues, des cancers et d'autres signaux détectés après la commercialisation du produit. <p>Secondaires:</p> <ul style="list-style-type: none"> Décrire l'évolution clinique des patients traités par natalizumab. Déterminer les conditions d'utilisation du produit en situation réelle de prescription et évaluer son bon usage. Comparer l'incidence des infections graves, en particulier opportunistes, et des cancers dans la population exposée et non exposée au natalizumab. 	
<p>Critère de jugement principal:</p> <ul style="list-style-type: none"> Apparition d'un événement indésirable d'intérêt. <p>Critères de jugement secondaire:</p> <ul style="list-style-type: none"> Nombre et fréquence des poussées après l'instauration du traitement, aggravation du handicap (score EDSS) Caractéristiques des patients traités à l'instauration du traitement (forme évolutive de la maladie, nombre de poussées dans les douze derniers mois, score de handicap) Données de prescription au regard du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) européen (indications, durée de traitement, fréquence des perfusions, traitements concomitants, arrêts de traitement et motifs, respect des contre-indications) 	

Facteurs de confusion et autres variables

- Antécédents de traitements immunosuppresseurs ou néoplasiques

Design de l'étude:

Il s'agit d'une étude de cohorte multicentrique, observationnelle et prospective de patients atteints de SEP traités et non traités par TYSABRI®. Cette cohorte est composée de patients français dont les données médicales sont enregistrées dans les bases de données EDMUS.

Le projet EDMUS a été créé en janvier 1990 avec les objectifs suivants:

- Développer et diffuser un système standardisé et informatisé permettant de collecter des données sur les patients atteints de SEP.
- Diffuser l'utilisation d'un tel système afin de faciliter le suivi médical des patients et d'améliorer la prise en charge des soins et des traitements des patients atteints de SEP dans les services de neurologie.
- Utiliser un logiciel avec un langage commun pour la description médicale des patients atteints de SEP afin de conduire des études cliniques dans la SEP et d'élargir les connaissances sur la maladie et sur les possibilités thérapeutiques. Ces activités pouvant être conduites au niveau d'un ou de plusieurs centres, au niveau local comme international.
- Créer un réseau de centres utilisateurs du système EDMUS, avec la possibilité de partager des données sur les patients atteints de SEP et de les centraliser.

En France, à ce jour, 42 centres incluant les principaux services de neurologie impliqués dans la SEP utilisent le système informatisé EDMUS et participent au réseau EDMUS. Actuellement, les données de près de 20 000 patients atteints de SEP ont été enregistrées dans les bases correspondant à un tiers de la population française des patients atteints de SEP.

Population d'étude:

Les patients seront recrutés auprès de tous les prescripteurs potentiels de TYSABRI® en France qui ont accepté de participer à la présente étude, qu'ils soient ou non utilisateurs du logiciel EDMUS. Dans tous les cas, la décision de traiter sera prise avant l'entrée du patient dans l'étude.

Critères d'inclusion et de non inclusion:

Les patients sont inclus dans l'étude s'ils répondent aux critères suivants:

- Patients atteints d'une SEP confirmée qu'ils soient traités ou non.

Les patients sont exclus s'ils n'ont pas un diagnostic de SEP confirmé.

Critères d'exposition et de non exposition

Sujets exposés:

- Sujets ayant reçu au moins une perfusion de TYSABRI®.

Sujets non exposés :

- Sujets dont le dossier médical est enregistré au format EDMUS,
- n'ayant jamais reçu du natalizumab,
- et traités ou non par un autre traitement de fond.

Estimation du nombre de patients: Le nombre de malades susceptibles de bénéficier du traitement en France est de l'ordre de 1 000 à 1500 par an.

Puissance:

L'étude est conçue pour être en mesure d'estimer une incidence d'un effet indésirable de 0.5% avec une précision relative de 40%.

Recueil des données:

Les données des patients seront collectées, saisies dans les bases locales EDMUS et transmises pour centralisation au centre coordinateur EDMUS de Lyon après chaque consultation médicale.

Tout neurologue utilisant actuellement le logiciel EDMUS et acceptant de participer à l'étude s'engage à transmettre au réseau EDMUS les données nécessaires à l'étude de l'ensemble des patients atteints de SEP suivis par leurs soins et dont le dossier médical est enregistré au format EDMUS.

Tout neurologue n'utilisant pas le logiciel EDMUS et acceptant de participer à l'étude s'engage à transmettre au réseau EDMUS les données nécessaires à l'étude de l'ensemble des patients traités par TYSABRI® et suivis par leurs soins, après chaque consultation.

Pour tout patient exposé au natalizumab, le neurologue complètera :

- une fiche d'inclusion comprenant les caractéristiques personnelles du patient avec l'histoire antérieure de la maladie, les antécédents médicaux, les traitements antérieurs et actuels, les données biologiques ainsi que la date et les résultats de la dernière IRM ;
- une fiche mensuelle de suivi des perfusions, remplie après chaque perfusion. En cas de survenue d'un effet indésirable grave ou de grossesse, une fiche d'effet indésirable grave ou de grossesse sera également remplie.
- une fiche de suivi semestrielle contenant les informations sur l'évolution clinique (poussées, handicap,...)

Pour tout patient non exposé au natalizumab et dont le dossier médical est enregistré au format EDMUS (groupe non exposé), le neurologue complètera uniquement :

- une fiche spécifique de suivi, remplie après chaque visite, uniquement en cas de survenue de cancers et d'infections graves et, en particulier, opportunistes.

Les renseignements sur les données démographiques, l'histoire antérieure de la maladie, les antécédents médicaux, les traitements antérieurs et actuels de la SEP, les données biologiques, la date et les résultats de la dernière IRM ainsi que l'évolution clinique de la maladie (poussées, handicap) font partie des données régulièrement enregistrées dans le logiciel EDMUS.

En cas de survenue d'effet indésirable grave, seule cette fiche spécifique de suivi sera faxée au centre coordinateur EDMUS ainsi qu'au centre régional de pharmacovigilance dont dépend le médecin prescripteur (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps www.afssaps.sante.fr , ou dans le cahier complémentaire du Dictionnaire Vidal).

Une nouvelle version du logiciel EDMUS sera disponible prochainement afin d'intégrer au masque de saisie les nouvelles données figurant dans les fiches mises au point pour l'étude.

La centralisation, la gestion et l'analyse des données seront réalisées par l'Unité Fonctionnelle de Neuro-épidémiologie et de Pharmaco-épidémiologie du CHU de Lyon.

Pour tout renseignement complémentaire, merci de contacter le centre coordinateur EDMUS de Lyon (www.edmus.org).