

Résumé du rapport de synthèse N°1

Accès Précoce JEMPERLI (dostarlimab)

500 mg, solution à diluer pour perfusion

Période du 27/09/2023 au 29/04/2024

INTRODUCTION

Le 27 septembre 2023, la Haute Autorité de Santé (HAS) a délivré une autorisation d'Accès Précoce pré-autorisation de mise sur le marché (pré-AMM ou AP1) pour le médicament Jemperli® (dostarlimab) 500 mg, solution à diluer pour perfusion dans l'indication : en combinaison avec une chimiothérapie à base de platine pour le traitement des patientes adultes atteintes de cancer de l'endomètre avancé nouvellement diagnostiqué ou récidivant et candidates à un traitement systémique.

Ce médicament a récemment obtenu une AMM dans l'indication suivante : en combinaison avec une chimiothérapie à base de platine pour le traitement des patientes adultes atteintes de cancer de l'endomètre (CE) avancé nouvellement diagnostiqué ou récidivant, qui présente une déficience du système de réparation des mésappariements des bases (dMMR)/une instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H), et candidates à un traitement systémique. Une nouvelle demande d'AMM dans la population ITT a récemment été déposée.

Ce premier rapport de synthèse couvre les données recueillies dans le cadre de l'AP1 sur la période du 27 septembre 2023 (la date de début effective de l'AP étant le 23 octobre 2023) au 29 avril 2024 (date du Data Lock Point (DLP)).

DONNEES RECUEILLIES DANS LE CADRE DE L'AP (DU 27/09/2023 AU 29/04/2024)

1.1. Caractéristiques des patientes/prescripteurs

1.1.1. Suivi des patientes

Depuis le 23 octobre 2023, 607 patientes ont fait l'objet d'une demande d'accès au traitement par Jemperli® (dostarlimab) dans le cadre de l'AP. Parmi elles, 602 patientes remplissaient tous les critères d'éligibilité et ont été incluses dans l'AP. En revanche, 5 patientes n'ont pas pu être incluses car elles ne respectaient pas l'ensemble des critères d'éligibilité.

Parmi les 602 patientes incluses, 549 (91,2%) ont été exposées et pour 324 (59,0%) d'entre elles, une fiche d'instauration de traitement a été complétée. Parmi les patientes exposées, 27 (4,9%) avaient initié le traitement avant l'AP dans le cadre d'un accès compassionnel ou dans une autre situation. A noter qu'une patiente est incluse lorsqu'une autorisation d'Accès Précoce lui est accordée, et exposée

lorsqu'elle est incluse dans l'Accès Précoce et qu'elle a reçu au moins une administration de Jemperli®. On considère qu'une patiente a reçu le traitement à partir de l'envoi de la première commande.

Données recueillies et données manquantes

A la date de DLP (29 avril 2024), sur la population des patientes incluses, 602 fiches de demandes d'accès, 335 fiches d'instauration, 284 fiches de suivi (tout suivi confondu) correspondant à 227 patientes et 39 fiches d'arrêt de traitement ont été renseignées par les professionnels de santé. Par ailleurs, concernant les questionnaires de qualité de vie, ce sont 81 questionnaires à l'instauration du traitement et 67 questionnaires de suivi qui ont été reçus, pour 94 patientes (15,6% de la cohorte).

A la date du DLP, 335 fiches d'instauration avaient été reçues sur les 602 attendues (55,6%). Pour les fiches de suivi, la fiche S4 (semaine 4) a été complétée pour 227 patientes (sur les 282 attendues, soit 80,5%), la fiche S19 pour 42 patientes (48,8%) et la fiche S25 pour 14 patientes (77,8%). Au global, 227 patientes ont au moins une fiche de suivi complétée (37,7% de la cohorte), 244 patientes ont au moins une fiche de suivi ou une fiche d'arrêt (40,5%) et 94 patientes ont au moins un questionnaire de qualité de vie (15,6%). Parmi les fiches reçues, les données étaient relativement exhaustives avec des taux de données manquantes très faibles (entre 0 et 5% selon les paramètres).

Durée d'exposition au traitement

La durée d'exposition au traitement à la date de DLP (29 avril 2024) était de 3,2 mois en médiane et variait de 0,1 mois à 10,8 mois. A noter que cette durée supérieure à la durée de l'AP s'explique par la présence de patientes traitées préalablement au cours d'un accès compassionnel ou dans une autre situation. Au total, 48,4% des patientes exposées l'ont été pendant une durée comprise entre 3 et 6 mois, 35,3% entre 1 et 3 mois, 12,5% moins de 1 mois et 3,8% entre 6 et 12 mois, ce qui est cohérent avec la durée de l'AP. Pour les 18 patientes exposées traitées avant le début de l'AP, la durée d'exposition médiane est plus longue, 6,5 mois [min 0,2 mois – max 10,8 mois].

Parmi les patientes exposées, seules 29 (5,3%) ont arrêté définitivement le traitement par dostarlimab sur la période. Ces patientes ont arrêté le traitement après une durée médiane de traitement de 1,8 mois.

Interruptions temporaires de traitement/modifications de posologie

Sur la période de ce rapport, 26 modifications de posologie et/ou interruptions de traitement par Jemperli® (dostarlimab) ont été notifiées. Concernant les modifications de posologie, 3 sont survenues avant la Semaine 19 avec un passage anticipé à la phase de maintenance à 1 000mg de dostarlimab en monothérapie pour diverses raisons (décision médicale, effets indésirables liés aux chimiothérapies, réponse complète). Concernant les interruptions temporaires de traitement par dostarlimab, 17 sont survenues à la Semaine 4 et 6 à la Semaine 19 pour diverses raisons (une interruption de traitement pouvait être liée à plusieurs raisons à la fois) : 2 liées à la progression de la maladie, 8 à des effets indésirables et 12 à des raisons « autres ». Les raisons « autres » étaient principalement des événements intercurrents indépendants du traitement ayant abouti à un décalage : infection Covid, pneumopathie non liée au traitement, chirurgie, toxidermie à l'amoxicilline, infection de PAC (chambre implantable), cathéter retourné, hyperthyroïdie, insuffisance rénale, thrombopénie, ... Ces interruptions temporaires avaient une durée médiane de 10,5 jours [min 6 jours – max 57 jours] à S4 et de 42 jours [min 36 jours – max 43 jours] à S19.

Arrêts de traitement

Au total sur la période, 29 patientes ont arrêté définitivement le traitement par dostarlimab (5,3% des patientes exposées). Les motifs d'arrêt étaient les suivants (sachant qu'une même patiente pouvait

avoir plusieurs motifs d'arrêt) : progression de la maladie (19 patientes, 65,5% des cas), décès (6 patientes incluses, 20,7%), survenue d'un effet indésirable suspecté d'être lié au traitement (3 patientes, 10,3%), autre raison (pour 3 patientes, plus précisément un syndrome DRESS, comorbidités multiples et surinfection pulmonaire avec altération de l'état général, complication infectieuse et urinaire avec altération de l'état général) et fin de traitement (définie dans le RCP, pour 2 patientes, 6,9% ; à noter que pour ces 2 patientes « progression de la maladie » était également coché).

La durée médiane d'exposition chez les patientes ayant arrêté définitivement le traitement était de 1,8 mois [min 0,1 mois – max 7 mois]. Pour les 6 patientes décédées incluses dans l'AP, la durée d'exposition était encore plus courte puisque la médiane était de 0,5 mois [min 0,1 mois – max 8,4 mois] et dans 100% des cas, le décès était lié à la progression de la maladie.

Parmi les données disponibles, 14 patientes avaient un traitement ultérieur envisagé par le médecin : soins palliatifs dans 28,6% des cas (4 patientes), doxorubicine dans 21,4% des cas (3 patientes), lenvatinib et pembrolizumab dans 14,3% des cas (2 patientes) et d'autres traitements.

1.1.2. Caractéristiques générales des patientes

Au moment de leur inclusion dans l'AP, les patientes avaient un âge médian de 71,3 ans [min 26,6 ans – max 95,0 ans]. Les patientes avaient majoritairement entre 70 et 80 ans (45,7% de la cohorte) ou entre 60 et 70 ans (29,1%). Les patientes de moins de 60 ans (14,8%) et de plus de 80 ans (10,4%) étaient minoritaires. Le sexe n'était pas requis dans le PUT-RD, les patientes étant exclusivement de sexe féminin au vu de l'indication. Par ailleurs, toutes les patientes étaient adultes, ce qui est conforme à l'indication du PUT-RD.

1.1.3. Caractéristiques de la maladie

Le délai médian entre le diagnostic du cancer de l'endomètre et la demande d'accès au traitement était de 4 mois [min 0 mois – max 232 mois]. Les patientes incluses étaient majoritairement en bon état général avec 279 patientes (50,8%) qui présentaient un score ECOG de 1, 204 patientes (37,2%) avec un ECOG de 0 et 66 patientes (12%) avec un score ECOG de 2 ou 3. Comme prévu par le PUT-RD, toutes les patientes étaient éligibles à une chimiothérapie à base de platine.

Concernant la maladie, environ la moitié des patientes (48,8%) avaient un cancer de l'endomètre de stade FIGO IV nouvellement diagnostiqué, 42,4% étaient en première rechute et 8,7% au stade FIGO III nouvellement diagnostiqué. La majorité des cancers (55%) étaient des carcinomes endométrioïdes et dans 80,6% des cas ils étaient de haut grade. Dans environ 2/3 des cas (65%), le cancer était pMMR/MSS (sans déficit du système de réparation MMR de l'ADN) tandis que dans 1/4 des cas (24%) il était dMMR/MSI-H et dans les 10% des cas restants le statut MMR était non connu. Dans ces cas-là des relances ont été faites régulièrement auprès des professionnels de santé pour mettre à jour cette donnée si le statut MMR était connu ultérieurement. Enfin, dans 85% des cas, la patiente présentait une maladie visible au moment de la demande d'accès au traitement.

Ces caractéristiques sont proches de celles de l'étude de phase III RUBY (Mirza MR, 2023 Jun 8), notamment avec une proportion similaire de patientes dMMR et pMMR. Cependant quelques différences sont à noter : 10,6% des patientes présentent un statut dMMR/pMMR inconnu (alors que dans l'étude RUBY, ce statut était déterminé chez 100% des patientes), 12% des patientes présentent un score ECOG de 2 ou 3 (critère d'exclusion de l'étude) et la proportion de patientes avec un stade FIGO IV nouvellement diagnostiqué semble plus élevé que dans l'étude RUBY (48,8% vs 30%). Il est possible que la formulation de la question dans le PUT-RD ait induit les médecins en erreur, ce point est en cours de vérification au moment de l'écriture de ce rapport.

1.1.4. Caractéristiques des prescripteurs

Au cours de l'AP, 333 médecins répartis dans 203 centres hospitaliers ont inclus au moins une patiente. Les centres étaient principalement des Centres Hospitaliers Généraux (CHG, 44,8% d'entre eux) et des centres privés (36%). Les médecins étaient en grande majorité spécialistes en oncologie (315/333, 94,6%) et 18 d'entre eux (5,4%) étaient « compétents en cancérologie ». La répartition des patientes au sein des centres était hétérogène avec une médiane de 2 patientes par centre avec un minimum à 1 et un maximum à 15 patientes. La répartition des patientes par médecin était similaire avec une médiane de 1 patiente, un minimum à 1 et un maximum à 9 patientes.

Ces médecins provenaient principalement de la région Ile-de-France (63 médecins, 18,9%), d'Auvergne-Rhône-Alpes (40, 12%) et de Nouvelle-Aquitaine (37, 11,1%).

En conclusion, on constate que la population incluse dans cet AP est conforme au PUT-RD et semblable à celle décrite dans l'étude RUBY (Mirza MR, 2023 Jun 8) avec un élargissement aux patientes avec des scores ECOG de 2 ou 3 et une augmentation de la proportion des patientes de stade FIGO IV nouvellement diagnostiquées qui reste à confirmer.

1.2. Conditions d'utilisation du médicament

A l'initiation du traitement, toutes les patientes semblent avoir initié à la posologie recommandée par le RCP (500 mg toutes les 3 semaines ou 1 000 mg toutes les 6 semaines pour les éventuelles patientes ayant initié le traitement dans le cadre d'un accès compassionnel et ayant atteint la phase de monothérapie). En effet, pour 90 patientes, aucune réponse n'a été complétée mais la question était « Si posologie différente [de la posologie recommandée], préciser », ce qui sous-entend que la posologie était conforme. Parmi les réponses tout de même obtenues, 233 (99,6%) patientes ont une posologie à 500 mg et 1 seule (0,4%) à 1 000 mg. Aucune autre posologie n'a été indiquée dans ce champ, ce qui est conforme au PUT-RD.

1.3. Données d'efficacité (suivi)

Selon le PUT-RD de l'AP, des données de suivi sont attendues à S4 (cycle 2), S19 (cycle 7, fin de la chimiothérapie et début du traitement de maintenance en monothérapie), S25 (cycle 8) puis de façon annuelle jusqu'à l'arrêt du traitement ou la fin de l'AP. Des questionnaires de qualité de vie sont attendus à la même fréquence.

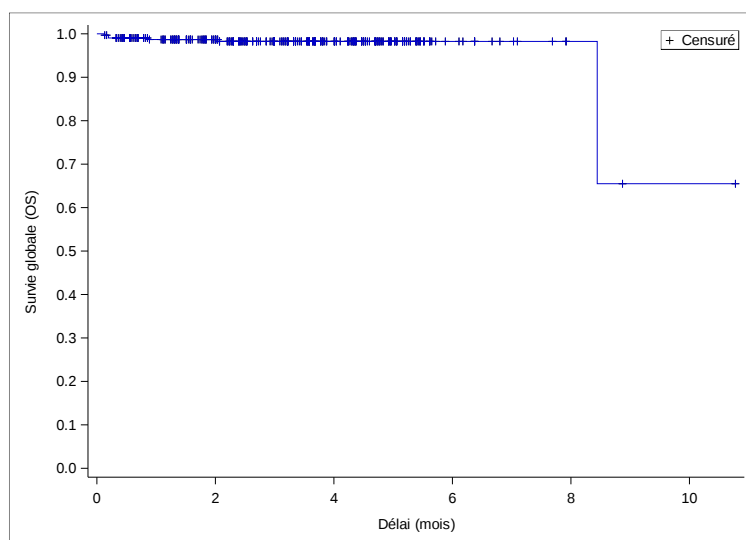
Depuis le début de l'AP, 284 fiches de suivi ont été réceptionnées pour 227 patientes (soit 37,7% des patientes incluses) ainsi que 67 questionnaires de qualité de vie en cours de suivi.

Les deux éléments recueillis au cours du suivi en termes d'efficacité sont le temps jusqu'à l'arrêt du traitement ainsi que la survie globale (temps jusqu'au décès, toutes causes confondues).

Données de survie :

A la date du DLP, 7 patientes étaient décédées au cours de l'AP. Il s'agissait dans 100% des cas de décès liés à la progression de la maladie. La Figure 1 représente la courbe de survie globale des patientes traitées par Jemperli® dans le cadre de l'AP. Cette analyse est à considérer avec précaution du fait du faible nombre de données de suivi ainsi que du recul limité pour les patients au moment du cut-off. De même, ce faible nombre d'événements ne permet pas de faire des analyses en sous-groupes (dMMR vs pMMR en particulier) dans ce rapport.

Figure 1 : Courbe de survie globale des patientes exposées (N=549)



1.4. Données de qualité de vie

En l'absence de questionnaires de qualité de vie spécifiques au cancer de l'endomètre, la qualité de vie est analysée à l'aide du questionnaire EORTC-QLQC30 avec la *baseline* définie par les données à l'initiation et des questionnaires de suivi attendus à S4, S19, S25 puis de façon annuelle (comme les fiches de suivi). Le questionnaire EORTC QLQ-C30 est composé de 15 dimensions de qualité de vie dont une échelle de santé globale/qualité de vie (2 items), des échelles fonctionnelles (15 items) et des échelles symptomatiques (13 items).

Sur la période de ce rapport, 94 patientes ont complété au moins un questionnaire de qualité de vie. Au total, 79 questionnaires à l'initiation ont été reçus, 61 questionnaires S4, 5 questionnaires S19 et 1 questionnaire S25. Nous concentrerons l'analyse sur les questionnaires d'initiation et à S4, la durée de l'AP n'ayant pas permis de recueillir suffisamment de questionnaires à S19 et au-delà.

Concernant l'échelle de santé globale, on note une légère tendance à l'amélioration entre l'instauration du traitement et la quatrième semaine de traitement avec un score médian qui passe de 58,3% à 66,7%. Cependant si on se concentre sur les patientes ayant complété à la fois un questionnaire d'instauration et un questionnaire de suivi, on note une stabilité de la qualité de vie avec une évolution relative médiane de 0% et une très grande variabilité des résultats [min -42,9% ; max 450%]. L'ensemble des paramètres des échelles fonctionnelles et symptomatiques indiquent une stabilité voire une légère tendance à l'amélioration.

1.5. Données nationales de pharmacovigilance

Les données nationales de pharmacovigilance portent sur tous les cas de pharmacovigilance (PV) déclarés à GSK ou aux Autorités de Santé dans le cadre de l'AP sur la période du 23 octobre 2023 au 29 avril 2024.

Les analyses transmises ne portent que sur les effets indésirables (EI), c'est-à-dire considérés comme reliés au traitement (soit par le notificateur, soit par le laboratoire GSK).

Entre le 23 octobre 2023 et le 29 avril 2024, un total de 23 cas PV avec au moins un effet indésirable (i.e. relié), soit 4,2% des 549 patientes exposées au cours de l'AP, ont été notifiés. Parmi ces 23 cas, 20 cas étaient graves, dont aucun d'évolution fatale. Ces 23 cas correspondaient à un total de 27 effets indésirables.

Le nombre d'EI est présenté dans la table ci-dessous par *Preferred Term* (PT) présentés par *System Organ Class* (SOC), par gravité et caractère attendu/inattendu (caractère établi selon le RCP de Jemperli® (dostarlimab)).

Table 1 : Effets indésirables par PT présentés par SOC, par gravité et caractère attendu/inattendu

SOC MedDRA	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables non graves		Nombre total d'effets indésirables	
	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
Affections cardiaques	1	0	0	0	1	0
Myocardite	1	0	0	0	1	0
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	0	2	0	1	0	3
Réaction cutanée	0	0	0	1	0	1
Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques	0	1	0	0	0	1
Syndrome de Stevens-Johnson	0	1	0	0	0	1
Affections du rein et des voies urinaires	0	1	0	0	0	1
Insuffisance rénale aiguë	0	1	0	0	0	1
Affections du système immunitaire	0	2	0	0	0	2
Choc anaphylactique	0	1	0	0	0	1
Lymphohistiocytose hémophagocytaire	0	1	0	0	0	1
Affections endocriniennes	5	0	0	0	5	0
Hyperthyroïdie	2	0	0	0	2	0
Hypothyroïdie	1	0	0	0	1	0
Insuffisance surrénalienne	2	0	0	0	2	0
Affections gastro-intestinales	1	0	1	0	2	0
Diarrhée	1	0	0	0	1	0

SOC MedDRA	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables non graves		Nombre total d'effets indésirables	
PT	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
Nausée	0	0	1	0	1	0
Affections hématologiques et du système lymphatique	1	3	0	0	1	3
Anémie hémolytique auto-immune	1	0	0	0	1	0
Neutropénie	0	1	0	0	0	1
Thrombopénie	0	2	0	0	0	2
Affections hépatobiliaires	1	0	0	0	1	0
Hépatite auto-immune	1	0	0	0	1	0
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	0	1	0	0	0	1
Trouble pulmonaire	0	1	0	0	0	1
Troubles du métabolisme et de la nutrition	0	1	0	0	0	1
Déshydratation	0	1	0	0	0	1
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	1	0	1	1	2	1
Fièvre	1	0	1	0	2	0
Syndrome grippal	0	0	0	1	0	1
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl kystes et polypes)	0	3	0	0	0	3
Progression du tumeur maligne	0	3	0	0	0	3
TOTAL EI (par PT)	10	13	2	2	12	15

Au total, 8 EI ont conduit à un arrêt définitif de traitement et 10 à une interruption temporaire de traitement.

Parmi les 27 EI notifiés, 8 (issus de 8 cas) ont conduit à un arrêt définitif de traitement :

- Progression de tumeur maligne (2 EI)
- Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS)
- Syndrome de Stevens-Johnson
- Anémie hémolytique auto-immune
- Lymphohistiocytose hémophagocytaire (à noter que ce cas de syndrome d'activation macrophagique est discuté dans le PBRER joint au rapport)
- Hépatite auto-immune
- Trouble pulmonaire

Parmi les 27 EI, 10 (issus de 7 cas différents) ont conduit à une interruption temporaire de traitement :

- Thrombocytopénie (2 EI)
- Insuffisance surrénalienne
- Insuffisance rénale aiguë
- Neutropénie
- Choc anaphylactique
- Déshydratation
- Diarrhée
- Hyperthyroïdie
- Fièvre

Aucun cas d'EI (i.e. relié) avec évolution fatale ou mise en jeu du pronostic vital n'a été signalé au cours de l'AP.

Aucun cas d'exposition au médicament pendant la grossesse ou au cours de l'allaitement n'a été signalé au cours de la période.

Aucune situation particulière avec ou sans EI n'a été rapportée sur la période.

CONCLUSION

Sur la période du 23 octobre 2023 au 29 avril 2024, 602 patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre ont été incluses dans l'Accès Précoce Jemperi[®] (dostarlimab) dont 549 exposées au traitement. Les patientes exposées avaient un âge médian de 71,3 ans [min 26,6 ans – max 95,0 ans]. Il faut noter que 27 patientes (4,9%) avaient initié le traitement par Jemperi[®] avant le début de l'AP (dans le cadre d'un accès compassionnel ou dans une autre situation).

Les patientes incluses étaient majoritairement en bon état général avec 279 patientes (50,8%) qui présentaient un score ECOG de 1, 204 patientes (37,2%) avec un ECOG de 0 et 66 patientes (12%) avec un score ECOG de 2 ou 3. Comme prévu par le PUT-RD, toutes les patientes étaient éligibles à une chimiothérapie à base de platine.

Concernant la maladie, environ la moitié des patientes (48,8%) avaient un cancer de l'endomètre de stade FIGO IV nouvellement diagnostiqué, 42,4% étaient en première rechute et 8,7% au stade FIGO III nouvellement diagnostiqué. La majorité des cancers (55%) étaient des carcinomes endométrioïdes et dans 80,6% des cas ils étaient de haut grade. Dans environ 65% des cas le cancer était pMMR/MSS tandis que dans 24% des cas il était dMMR/MSI-H et dans les 10% des cas restants le statut MMR était non connu. Dans 85% des cas, la patiente présentait une maladie visible au moment de la demande d'accès au traitement.

Ces caractéristiques sont proches de celles de l'étude de phase III RUBY (Mirza MR, 2023 Jun 8), notamment avec une proportion similaire de patientes dMMR et pMMR. Cependant quelques différences sont à noter : 10,6% des patientes présentent un statut dMMR/pMMR inconnu (alors que dans l'étude RUBY, ce statut était déterminé chez 100% des patientes), 12% des patientes présentent

un score ECOG de 2 ou 3 (critère d'exclusion de l'étude) et la proportion de patientes avec un stade FIGO IV nouvellement diagnostiqué semble plus élevé que dans l'étude RUBY (48,8% vs 30%).

La durée d'exposition au traitement à la date de DLP était de 3,2 mois en médiane et variait de 0,1 mois à 10,8 mois. A noter que cette durée supérieure à la durée de l'AP s'explique par la présence de patientes traitées préalablement au cours d'un accès compassionnel ou dans une autre situation. Au total, 48,4% des patientes exposées l'ont été pendant une durée comprise entre 3 et 6 mois, 35,3% entre 1 et 3 mois, 12,5% moins de 1 mois et 3,8% entre 6 et 12 mois.

Sur la période de ce rapport, 26 modifications de posologie et/ou interruptions de traitement par Jemperli® (dostarlimab) ont été notifiées. Les 3 modifications de posologie correspondaient à un passage anticipé à la phase de maintenance à 1 000mg de dostarlimab en monothérapie. Concernant les 23 interruptions temporaires de traitement (une interruption de traitement pouvait être liée à plusieurs raisons à la fois) : 2 étaient liées à la progression de la maladie, 8 à des effets indésirables et 12 à des raisons « autres ». Les raisons « autres » étaient principalement des événements intercurrents indépendants du traitement ayant abouti à un décalage.

Depuis le début de l'AP, 284 fiches de suivi ont été réceptionnées pour 227 patientes (soit 37,7% des patientes incluses) ainsi que 67 questionnaires de qualité de vie en cours de suivi. La majorité des fiches de suivi recueillies étaient à S4 (soit au moment de l'administration du 2^e cycle de dostarlimab associé à la chimiothérapie) et seulement 57 étaient des fiches S19 ou S25 (cohérent avec la durée de l'AP), ne permettant pas une conclusion sur l'efficacité du traitement.

Les données d'efficacité recueillies sont le temps jusqu'à arrêt de traitement et la survie globale. A la date du DLP, 6 patientes incluses dans l'AP étaient décédées au cours de l'AP. Il s'agissait dans 100% des cas de décès liés à la progression de la maladie.

Bien que ces données soient à prendre avec précaution en raison du faible recul et du nombre limité de données collectées, les questionnaires de qualité de vie semblent indiquer une tendance à la stabilité voire à l'amélioration de l'ensemble des paramètres recueillis entre l'instauration de traitement et S4.

Sur la période du rapport, un total de 23 cas de pharmacovigilance avec au moins un effet indésirable (i.e. considéré comme relié au traitement par le notificateur ou par le laboratoire GSK), soit 4,2% des 549 patientes exposées au cours de l'AP, ont été notifiés à GSK ou aux CRPV et enregistrés dans la base de données internationales de PV de GSK.

Parmi ces 23 cas, 20 étaient graves et aucun d'évolution fatale. Ces 23 cas correspondaient à un total de 27 effets indésirables (EI). Les *System Organ Class* (SOC) les plus représentées étaient :

- les « Affections endocriniennes » avec 5 EI dont 2 hyperthyroïdies, 2 insuffisances surrénaliennes et 1 hypothyroïdie
- les « Affections hématologiques et du système lymphatique » avec 4 EI dont 2 thrombocytopénies, 1 anémie hémolytique auto-immune et 1 neutropénie.

A noter que 8 EI ont conduit à un arrêt définitif de traitement et 10 à une interruption temporaire de traitement.

Aucun cas d'EI (i.e. relié) avec évolution fatale ou mise en jeu du pronostic vital n'a donc été signalé au cours de l'AP.

Les données collectées dans le cadre de l'AP ne modifient pas la balance bénéfice-risque de Jemperli® (dostarlimab) et le profil de tolérance connu décrit dans le RCP. GSK, exploitant de la spécialité pharmaceutique Jemperli® (dostarlimab), poursuit la surveillance active de ce médicament.

REFERENCES

Mirza MR, C. D. (2023 Jun 8). Dostarlimab for Primary Advanced or Recurrent Endometrial Cancer. *N Engl J Med*, 388(23):2145-2158.