

Décision n° 2024.0256/DC/SEM du 3 octobre 2024 du collège de la Haute Autorité de santé portant modification et renouvellement de l'autorisation d'accès précoce de la spécialité JEMPERLI (dostarlimab)

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 3 octobre 2024.

Vu le code de la sécurité sociale, notamment les articles L. 161-37 et R. 161-78-1 et suivants ;
Vu le code de la santé publique, notamment les articles L. 5121-12 et R. 5121-68 et suivants ;
Vu le règlement intérieur du collège ;
Vu le règlement intérieur de la commission de la transparence ;
Vu l'autorisation de mise sur le marché délivrée à la spécialité JEMPERLI (dostarlimab) le 7 décembre 2023 ;
Vu la décision d'autorisation d'accès précoce n° 2023.0357 délivrée le 27 septembre 2023 pour la spécialité JEMPERLI (dostarlimab) ;

Vu les nouvelles données portées à la connaissance de la HAS en date du 12 janvier 2024 ;
Vu le courrier de la HAS du 22 janvier 2024 informant le titulaire de son intention de modifier cette autorisation d'accès précoce ;
Vu la notification de la HAS indiquant la prorogation du délai d'instruction de la demande d'autorisation d'accès précoce, adressée le 28 février 2024 au demandeur ;
Vu les informations mentionnées au II de l'article R. 5121-68 du code de la santé publique mises à jour transmises par le titulaire ;
Vu l'avis de la commission de la transparence en date du 29 mai 2024 ;

DÉCIDE :

Article 1^{er}

Le médicament JEMPERLI (dostarlimab) a fait l'objet d'une autorisation d'accès précoce dans l'indication « en combinaison avec une chimiothérapie à base de sels 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 » le 27 septembre 2023.

Au regard de l'autorisation de mise sur le marché obtenue dans l'indication : « en association avec le carboplatine et le paclitaxel pour le traitement des patientes adultes atteintes d'un 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 » le 7 décembre 2023.

Il y a lieu, conformément à l'article R. 5121-72 II. 1° du code de la santé publique, de modifier la décision n° 2023.0357/DC/SEM.

S'appropriant les motifs de la CT, le collège considère donc qu'il y a lieu de modifier la décision susvisée comme suit :

A l'article 1^{er}, les mots « en combinaison avec une chimiothérapie à base de sels de platine » sont remplacés par les mots « en association avec le carboplatine et le paclitaxel » et, après le mot "récidivant", les mots « qui présente une déficience du système de réparation des mésappariements des bases (dMMR) / une instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H) » sont ajoutés.

Article 2

En application du IV de l'article R. 5121-72 du code de la santé publique, l'autorisation d'accès précoce ainsi modifiée est renouvelée pour une durée de 12 mois à compter de la notification de la présente décision.

Article 3

Le directeur général de la Haute Autorité de santé est chargé de l'exécution de la présente décision qui sera publiée au Bulletin officiel de la Haute Autorité de santé.

Fait le 3 octobre 2024.

Pour le collège :
Le président de la Haute Autorité de santé,
Pr Lionel COLLET
Signé

AVIS SUR LES
MÉDICAMENTSdostarlimab
JEMPERLI 500mg

à diluer pour perfusion

Accès- précoce - dépôt de nouvelles données

Adopté par la Commission de la transparence le 29 mai 2024

- Cancer de l'endomètre
- Adulte

Synthèse

Avis favorable à l'autorisation d'accès précoce dans l'indication : « En association avec le carboplatine et le paclitaxel pour le traitement des patientes adultes atteintes d'un 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 »

Critères d'éligibilité prévus à l'article L.5121-12 du code de la sante publique

La spécialité est destinée à traiter une maladie grave et invalidante car le cancer de l'endomètre représente la 4ème cause de cancer chez la femme en France. Il s'agit d'une pathologie grave engageant le pronostic vital et altérant la qualité de vie des patientes, avec un taux de survie à 5 ans estimé entre 20 % et 26 % au stade avancé.

Il n'existe pas de traitement approprié dans l'indication considérée dans la mesure où :

- Une supériorité en matière de survie sans progression et de survie globale a été démontrée (en ITT) avec JEMPERLI (dostarlimab) associé à la chimiothérapie à base de carboplatine/paclitaxel par rapport à la chimiothérapie carboplatine/paclitaxel + placebo, avec une tolérance jugée acceptable.

La mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée puisque la maladie est grave et invalidante, et qu'il n'existe pas de traitement approprié.

JEMPERLI (dostarlimab) 500 mg, dans l'indication considérée, est susceptible d'être innovant car :

- c'est une nouvelle modalité de prise en charge qui a démontré son intérêt en matière d'efficacité vis-à-vis du standard de prise en charge du cancer de l'endomètre au stade avancé nouvellement diagnostiqué ou en rechute dans une étude de phase III, contrôlée, randomisée, en double aveugle. Les résultats du hazard ratio sur la survie sans progression ont été dans la population globale ITT : HR = 0,64 (IC95% = [0,507 ; 0,800] ; p < 0,0001 avec une différence absolue en médiane de + 3,9 mois). Dans une analyse intermédiaire prévue au protocole, les résultats concernant la survie

globale ont été les suivants dans la population globale ITT : HR = 0,69 (IC95% = [0,539 ; 0,890] ; p = 0,002 avec une différence absolue en médiane de + 16,4 mois). Il est à noter que compte-tenu de la stratégie d'analyse, les données de SG dans la sous-population dMMR/MSI-H sont exploratoires. Une interaction quantitative significative sur les critères de SSP et de SG avec le statut dMMR/pMMR a été retrouvée (respectivement avec p = 0,0003 et p = 0,0107). Ces résultats sont en faveur d'une hétérogénéité d'effet selon le statut MMR, l'effet du dostarlimab étant significativement plus important chez les patientes avec un statut dMMR que chez celles avec un statut pMMR. De ce fait l'innovation est démontrée pour toute dans la population ITT et présumée dans la sous-population faisant l'objet de cette demande d'AP ;

- le plan de développement est adapté et présente des résultats cliniques étayant la présomption d'un bénéfice pour le patient dans le contexte de la stratégie thérapeutique existante. Par ailleurs, les données de l'analyse finale sur la survie globale sont attendues en juin 2029 ;
- et il est susceptible de combler un besoin médical insuffisamment couvert.

Sommaire

1.	Contexte	4
2.	Environnement médical	6
3.	Synthèse des nouvelles données	6
4.	Discussion	8
5.	Conclusions de la Commission de la Transparence	8
5.1	Maladie grave, rare ou invalidante	9
5.2	Absence de traitement approprié	9
5.3	Impossibilité de différer la mise en œuvre du traitement	9
5.4	Caractère présumé innovant notamment au regard d'un éventuel comparateur cliniquement pertinent	9
5.5	Recommandations	11
6.	Annexes	11

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Restriction du périmètre de l'AP à la suite de l'obtention d'une AMM
Précisions	La spécialité JEMPERLI (dostarlimab) était actuellement disponible en France dans le cadre d'un accès précoce pré-AMM obtenu le 27 septembre 2023 dans une indication plus large : « JEMPERLI est indiqué en combinaison avec une chimiothérapie à base de sels de platine pour le traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer de l'endomètre avancé nouvellement diagnostiqué ou récidivant et candidates à un traitement systémique »¹. Cette indication comprenait les patientes dMMR/MSI-H, et les patientes pMMR/MSS. A la date du présent avis, JEMPERLI (dostarlimab) dispose d'une AMM européenne portant uniquement sur l'indication suivante : « en association avec le carboplatine et le paclitaxel pour le traitement des patientes adultes atteintes d'un 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 » qui n'a pas encore été évaluée par la CT. La continuité de l'accès précoce post-AMM est évaluée dans cette indication restreinte. Il est à noter que le périmètre non couvert par l'indication susmentionnée l'était jusqu'ici dans le cadre d'un accès précoce pré-AMM ; la sous-population concernée est celle des patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre avancé nouvellement diagnostiqué ou récidivant, qui ne présente pas de déficience du système de réparation des mésappariements des bases / d'instabilité microsatellitaire (pMMR/MSS) ou dont le statut au regard de cette déficience n'est pas connu et candidates à un traitement systémique. L'accès précoce pré-AMM est maintenue et fait l'objet d'un nouvel avis dédié dans ce périmètre restreint.
DCI (code ATC) Présentation concernée	dostarlimab (L01FF07) – Boîte de 1 flacon de 10 ml (50 mg/ml) (CIP : 34009 550 808 6 2)
Laboratoire	GLAXOSMITHKLINE
Indication concernée par l'évaluation	– Autorisation initiale d'accès précoce pré-AMM par le collège de la HAS le 27/09/2023 en application de l'article L.5121-12 du code de la santé publique¹ dans l'indication suivante : « en combinaison avec une chimiothérapie à base de sels de platine pour le traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer de l'endomètre avancé nouvellement diagnostiqué ou récidivant et candidates à un traitement systémique. » Le laboratoire revendique une continuité de l'autorisation d'accès précoce dans un périmètre superposable à celui de l'AMM obtenue le 07/12/2023 et restreint par rapport à l'accès précoce préalable en vigueur à savoir : « en association avec le carboplatine et le paclitaxel pour le traitement des patientes adultes atteintes d'un 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. »

¹HAS. Avis de la transparence et décision collège du 27/09/2023 relatifs à l'autorisation d'accès- précoce pré-AMM de la spécialité JEMPERLI (dostarlimab).

Résumé du motif d'évaluation	Restriction du périmètre de l'AP à la suite de l'obtention d'une AMM
	Le laboratoire a déposé une demande d'inscription dans l'indication considérée, sur la liste mentionnée au premier alinéa de l'article L. 5123-2 du code de la sécurité sociale le 05 janvier 2024.
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale (procédure centralisée) : 21/04/2021 – Date des rectificatifs et teneur : 07/12/2023 L'AMM octroyée est conditionnée à la réalisation d'une étude d'efficacité post-autorisation (PAES), afin de caractériser davantage l'efficacité du dostarlimab en association avec le carboplatine et le paclitaxel pour le traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer de l'endomètre primitif, avancé ou récidivant déficient en réparation des mésappariements / instabilité microsatellitaire élevée et candidates à un traitement systémique. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit soumettre les résultats finaux de l'étude RUBY, partie 1 avant le 30 juin 2029. – Plan d'investigation pédiatrique associé à l'AMM : Non
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance – Liste I – Médicament à prescription hospitalière – Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie – Médicament nécessitant une surveillance particulière au cours du traitement Statut particulier – ATU nominative (1^{ère} en date du 06/05/2020) puis ATU de cohorte (du 03/11/2020 au : 30/06/2021) dans l'indication : « en monothérapie pour le traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer de l'endomètre, récidivant ou avancé, qui présente une déficience du système de réparation des mésappariements des bases (dMMR)/une instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H), en progression après ou pendant une chimiothérapie à base de platine, et sans aucune autre option thérapeutique. » – Accès précoce pré -AMM (27/09/2023) dans l'indication : « en combinaison avec une chimiothérapie à base de sels 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. »
Posologie dans l'indication évaluée	La dose recommandée est de 500 mg de dostarlimab toutes les 3 semaines en association avec le carboplatine et le paclitaxel toutes les 3 semaines pendant 6 cycles suivi de 1000 mg de dostarlimab en monothérapie toutes les 6 semaines pour tous les cycles suivants. L'administration de dostarlimab doit se poursuivre selon le calendrier recommandé jusqu'à progression de la maladie ou toxicité inacceptable, ou pour une durée allant jusqu'à 3 ans. Pour plus de précision concernant l'administration en association avec le carboplatine et le paclitaxel. Pour plus de précision, se référer au RCP
Classe pharmacothérapeutique	Agents antinéoplasiques, anticorps monoclonaux et anticorps conjugués.

Résumé du motif d'évaluation	Restriction du périmètre de l'AP à la suite de l'obtention d'une AMM
Informations au niveau international	Selon les informations transmises par le laboratoire à la date du dépôt du dossier : JEMPERLI (dostarlimab) ne dispose d'aucune AMM dans l'indication faisant l'objet de la présente demande.
Autres indications de l'AMM	Pour rappel, JEMPERLI (dostarlimab) est également indiqué dans le cancer de l'endomètre, récidivant ou avancé, qui présente une déficience du système de réparation des mésappariements des bases (dMMR)/une instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H), en progression après ou pendant une chimiothérapie à base de platine. ²
Evaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation • Date d'examen et d'adoption : 29 mai 2024. – Contributions de parties prenantes : Non – Expertise externe : Non

2. Environnement médical

Pour rappel, les généralités sur l'affection traitée et la prise en charge actuelle ont été décrites dans l'avis du 20 septembre 2023¹. Depuis, l'environnement médical a été modifié.

Il est à noter qu'à la date du présent avis, JEMPERLI (dostarlimab) dispose d'une AMM européenne obtenue le 7 décembre 2023 portant uniquement sur l'indication suivante : « en association avec le carboplatine et le paclitaxel pour le traitement des patientes adultes atteintes d'un 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** » qui n'a pas encore été évaluée par la CT pour le droit commun mais qui sera disponible de façon dérogatoire dans le cadre d'un accès précoce **post-AMM** à la suite de cet avis.

La sous-population couverte par l'ancien accès précoce, et qui n'est pas incluse dans l'AMM [patientes adultes atteintes d'un cancer de l'endomètre avancé nouvellement diagnostiqué ou récidivant, **qui ne présente pas de déficience du système de réparation des mésappariements des bases / d'instabilité microsatellitaire (pMMR/MSS) ou dont le statut au regard de cette déficience n'est pas connu**, et candidates à un traitement systémique] fait l'objet d'un avis séparé d'accès précoce pré-AMM³.

Le périmètre de ces deux accès précoces correspondra donc au périmètre de l'accès précoce initial datant du 27/09/2023.

3. Synthèse des nouvelles données

3.1 Etude RUBY

Les détails concernant l'étude RUBY ainsi que les principaux résultats d'efficacité et de tolérance ont précédemment été examinés par la Commission, et sont consultables dans l'avis du 20 septembre 2023¹. Ils ne seront pas redécrits dans cet avis.

² Le SMR a été jugé insuffisant par la CT dans cette indication.

HAS. Avis Commission de la Transparence du 20 décembre 2023 relatif à l'évaluation de JEMPERLI. Disponible sur : Haute Autorité de Santé - JEMPERLI 500 mg (dostarlimab) (has-sante.fr)

³ Le laboratoire s'est engagé à déposer une demande d'AMM en 2024 dans cette sous-population.

Depuis cet examen, le laboratoire a fourni les résultats de survie globale dans la population ITT⁴ correspondant à une seconde analyse intermédiaire, qui a eu lieu lors de la survenue de 253 décès sur les 221 attendus (51,2 % de maturité des données). Le seuil de p ajusté retenu a été 0,01101.

A la date du 22/09/2023, après un suivi médian de 47,2 mois, **le dostarlimab en association à la chimiothérapie à base de platine (paclitaxel + carboplatine) en phase d'induction, suivi par un traitement d'entretien par dostarlimab a démontré sa supériorité par rapport à la chimiothérapie à base de platine (paclitaxel + carboplatine) sur la survie globale** : 109/245 (44,5 %) patientes sont décédées dans le groupe dostarlimab versus 144/249 (57,8 %) patientes dans le groupe contrôle. La médiane de SG a été de 44,6 mois dans le groupe dostarlimab versus 28,2 mois dans le groupe contrôle chimiothérapie avec un $HR_{SG} = 0,69$ ($IC_{95\%} = [0,539 ; 0,890]$; $p = 0,0020$).

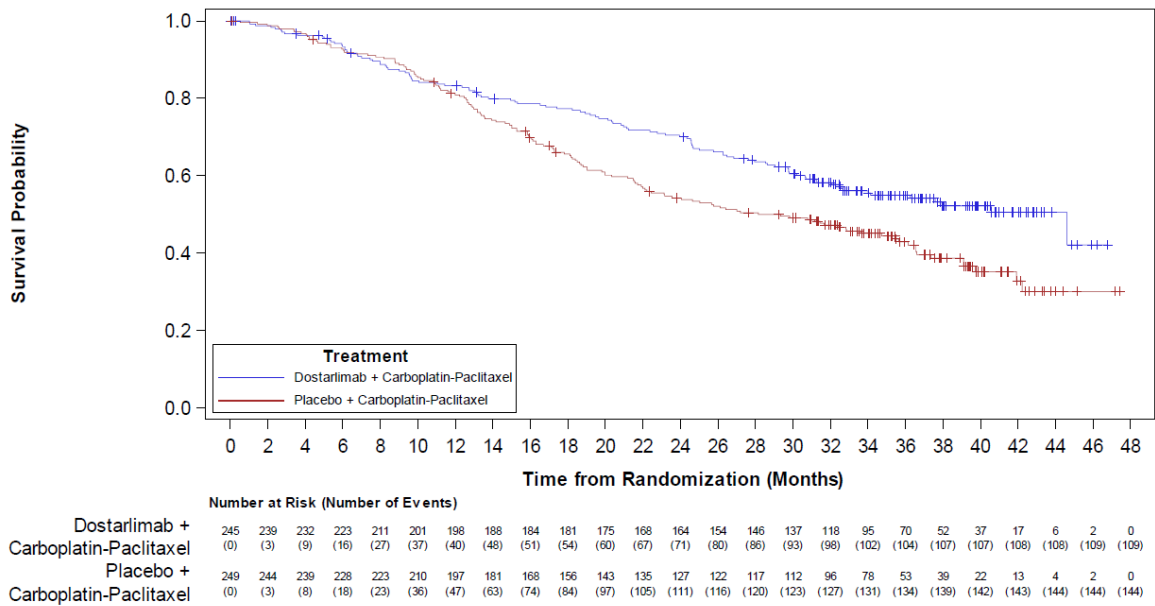


Figure 1 : Courbe de Kaplan-Meier de la survie globale à la date de point du 22 septembre 2023 (population ITT – N = 494)

Il est à noter que des analyses en sous-groupes sans contrôle du risque alpha ont été réalisées.

Le tableau ci-après résume les données disponibles :

Tableau 1: Résumé des principales données d'efficacité disponible 2ème analyse intermédiaire de l'étude RUBY (date de point : 22/09/2023)

		dMMR/ pMMR/MSS (n=494)	MSI-H (n=245)	+ dMMR/ MSI-H [pop AMM] (n=118)		pMMR/MSS (n=376)	
n		Groupe contrôle (n=249)	Groupe dostarli- mab (n=245)	Groupe con- trôle (n=53)	Groupe dos- tarlimab (n=65)	Groupe contrôle (n=184)	Groupe dos- tarlimab (n=192)
	d'événe- ments	177 (71,1)	135 (55,1)	47 (72,3)	19 (35,8)	130 (70,7)	116 (60,4)

⁴ Dans cette population ITT, 76% des patientes ne présentaient pas de déficience du système de réparation des mésappariements des bases / d'instabilité microsatellitaire (pMMR/MSS)

Médiane de SSP [IC95%], mois *	7,9 [7,6 ; 9,5]	11,8 [9,6 ; 17,1]	7,7 [5,6 ; 9,7]	NR [11,8 ; NR]	7,9 [7,6 ; 9,8]	9,9 [9,0 ; 13,3]
Hazard ratio [IC95%] ; p *	0,64 [0,51 ; 0,80] ; P< 0,0001		0,28 [0,16 ; 0,50] P< 0,0001		0,76 [0,60 ; 0,98]	
n,(%) d'événements	144 (57,8)	109 (44,5)	35 (53,8)	12 (22,6)	109 (59,2)	97 (50,5)
Médiane de SG [IC95%], mois	28,2 [22,1 ; 35,6]	44,6 [32,6 ; NR]	31,4 [20,3 ; NR]	NR [NR ; NR]	27,0 [21,5 ; 35,6]	34,0 [28,6 ; NR]
2e analyse inter-médiaire *						
Hazard ratio [IC95%] ; p *	0,69 [0,539 ; 0,890] ; p = 0,002		0,32 [0,166 ; 0,629]		0,79 [0,602 ; 1,044]	

* **Résultats obtenus à l'aide d'analyses réalisées avec gestion du risque alpha.**

dMMR, déficience du système de réparation des mésappariements des bases ; MSI-H, instabilité microsatellitaire ; pMMR, absence de déficience du système de réparation des mésappariements des bases, MSS, absence d'instabilité microsatellitaire ; SSP, Survie sans progression ; SG, Survie Globale

3.2 Données d'utilisation

Il est à noter qu'entre le 27/09/2023 et le 29/09/2024, 607 patientes ont été incluses dans l'accès précoce de JEMPERLI dans l'indication : « en combinaison avec une chimiothérapie à base de sels de platine pour le traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer de l'endomètre avancé nouvellement diagnostiqué ou récidivant et candidates à un traitement systémique »⁵. Parmi ces patientes, le cancer était pMMR/MSS (sans déficit du système de réparation MMR de l'ADN) dans environ 65% des cas, tandis que dans environ 1/4 des cas (24%) il était dMMR/MSI-H et dans environ 10% des cas le statut MMR était non connu.

4. Discussion

Sans objet.

5. Conclusions de la Commission de la Transparence

L'appréciation des critères d'éligibilité prévus à l'article L.5121-12 du code de la sante publique sur lesquels la HAS doit se prononcer ne préjuge pas de l'avis de la Commission de la Transparence qui pourrait être rendu dans le cadre d'une demande d'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités de de JEMPERLI (dostarlimab) dans l'indication : « En association avec le carboplatine et le paclitaxel pour le traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer de l'endomètre (CE) avancé nouvellement diagnostiqué ou récidivant, qui présente une déficience du système

⁵HAS. Avis de la transparence et décision collège des 20/09/2023 et 27/09/2023 relatifs à l'autorisation d'accès-précoce pré-AMM de la spécialité JEMPERLI (dostarlimab).

de réparation des mésappariements des bases (dMMR)/une instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H) et candidates à un traitement systémique »

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

Les données soumises pour la demande de continuité et les données acquises de la science ne sont pas de nature à modifier les conclusions précédentes concernant les critères d'éligibilité à l'accès précoce (décision de la HAS du 27/09/2023).

Ainsi dans le périmètre d'indication restreint superposable au périmètre d'indication de l'AMM obtenue le 07/12/2023 :

5.1 Maladie grave, rare ou invalidante

La spécialité est destinée à traiter une maladie grave et invalidante car le cancer de l'endomètre représente la 4ème cause de cancer chez la femme en France. Il s'agit d'une pathologie grave engageant le pronostic vital et altérant la qualité de vie des patientes, avec un taux de survie à 5 ans estimé entre 20 % et 26 % au stade avancé.

5.2 Absence de traitement approprié

Il n'existe pas de traitement approprié dans l'indication considérée dans la mesure où :

- Une supériorité en matière de survie sans progression et de la survie globale (dans une analyse intermédiaire prévue au protocole) a été démontrée (en ITT) avec JEMPERLI (dostarlimab) associé à la chimiothérapie à base de carboplatine/paclitaxel par rapport à la chimiothérapie carboplatine/paclitaxel + placebo, avec une tolérance jugée acceptable.

5.3 Impossibilité de différer la mise en œuvre du traitement

La mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée puisque la maladie est grave et invalidante, et qu'il n'existe pas de traitement approprié.

5.4 Caractère présumé innovant notamment au regard d'un éventuel comparateur cliniquement pertinent

JEMPERLI (dostarlimab) 500 mg, dans l'indication considérée, est susceptible d'être innovant car :

- c'est une nouvelle modalité de prise en charge qui a démontré son intérêt en matière d'efficacité vis-à-vis du standard de prise en charge du cancer de l'endomètre au stade avancé nouvellement diagnostiqué ou en rechute dans une étude de phase III, contrôlée, randomisée, en double aveugle. Les résultats du hazard ratio sur la survie sans progression ont été dans la population globale ITT : HR = 0,64 (IC95% = [0,507 ; 0,800] ; $p < 0,0001$ avec une différence absolue en médiane de + 3,9 mois). Dans une analyse intermédiaire prévue au protocole, les résultats concernant la survie globale ont été les suivants dans la population globale ITT : HR = 0,69 (IC95% = [0,539 ; 0,890] ; $p = 0,002$ avec une différence absolue en médiane de + 16,4 mois). Il est à noter que compte-tenu de la stratégie d'analyse, les données de SG dans la sous-population dMMR/MSI-H sont exploratoires. Une interaction quantitative significative sur les critères de SSP et de SG avec le statut dMMR/pMMR a été retrouvée (respectivement avec $p = 0,0003$ et $p = 0,0107$). Ces résultats sont en faveur d'une hétérogénéité d'effet selon le statut MMR, l'effet du dostarlimab étant significativement plus important chez les patientes avec un statut dMMR que chez celles avec un statut pMMR. De ce fait l'innovation est démontrée pour toute dans la population ITT et présumée dans la sous-population faisant l'objet de cette demande d'AP ;

- le plan de développement est adapté et présente des résultats cliniques étayant la présomption d'un bénéfice pour le patient dans le contexte de la stratégie thérapeutique existante. Par ailleurs, les données de l'analyse finale sur la survie globale sont attendues en juin 2029 ;
- et il est susceptible de combler un besoin médical insuffisamment couvert.

5.5 Recommandations

La Commission donne un avis favorable à l'autorisation d'accès précoce de JEMPERLI (dostarlimab) dans l'indication « en association avec le carboplatine et le paclitaxel pour le traitement des patientes adultes atteintes d'un 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. »

→ La Commission confirme une durée d'autorisation de l'accès précoce de **12** mois.

6. Annexes

Sans objet.