
Résumé de rapport de synthèse

Accès précoce - ENHERTU®

(Trastuzumab déruxtécán)

Rapport n°1 – Période du 09 Novembre 2022 au 27 Juin 2023

1- Introduction

Le 27 Octobre 2022, la Haute Autorité de Santé a délivré une autorisation d'accès précoce (AAP) pour le médicament ENHERTU® 100 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion (trastuzumab déruxtécán) dans l'indication :

« En monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein HER2 faible (IHC 1+ ou IHC 2+/ISH-), non résécable ou métastatique, qui ont reçu au moins une ligne de chimiothérapie au stade métastatique ou qui ont développé une récurrence de la maladie pendant ou dans les 6 mois suivant la fin d'une chimiothérapie adjuvante. Les patients atteints d'un cancer du sein avec des récepteurs hormonaux positifs doivent aussi avoir reçu au moins une ligne d'hormonothérapie et être non éligibles à une nouvelle ligne d'hormonothérapie ».

L'accès précoce a débuté le 09 Novembre 2022 et le premier patient a été inclus le 09 Novembre 2022.

Le 23 Janvier 2023, ENHERTU® a obtenu une AMM centralisée dans l'indication suivante:

« en monothérapie dans le traitement des patients adultes présentant un cancer du sein HER2-faible non résécable ou métastatique ayant reçu préalablement une chimiothérapie pour la maladie métastatique ou ayant présenté une récurrence de la maladie pendant la chimiothérapie adjuvante ou au cours des six mois suivant la fin de la chimiothérapie adjuvante ».

L'accès précoce (autorisé le 27 Octobre 2022) a été prolongé sans modification suite à l'obtention de cette AMM.

Le présent rapport est le premier de l'AAP. La période couverte par le rapport s'étend du 09 Novembre 2022 (date de première inclusion) au 27 Juin 2023 et équivaut à la période cumulée dans la mesure où il s'agit du premier rapport.

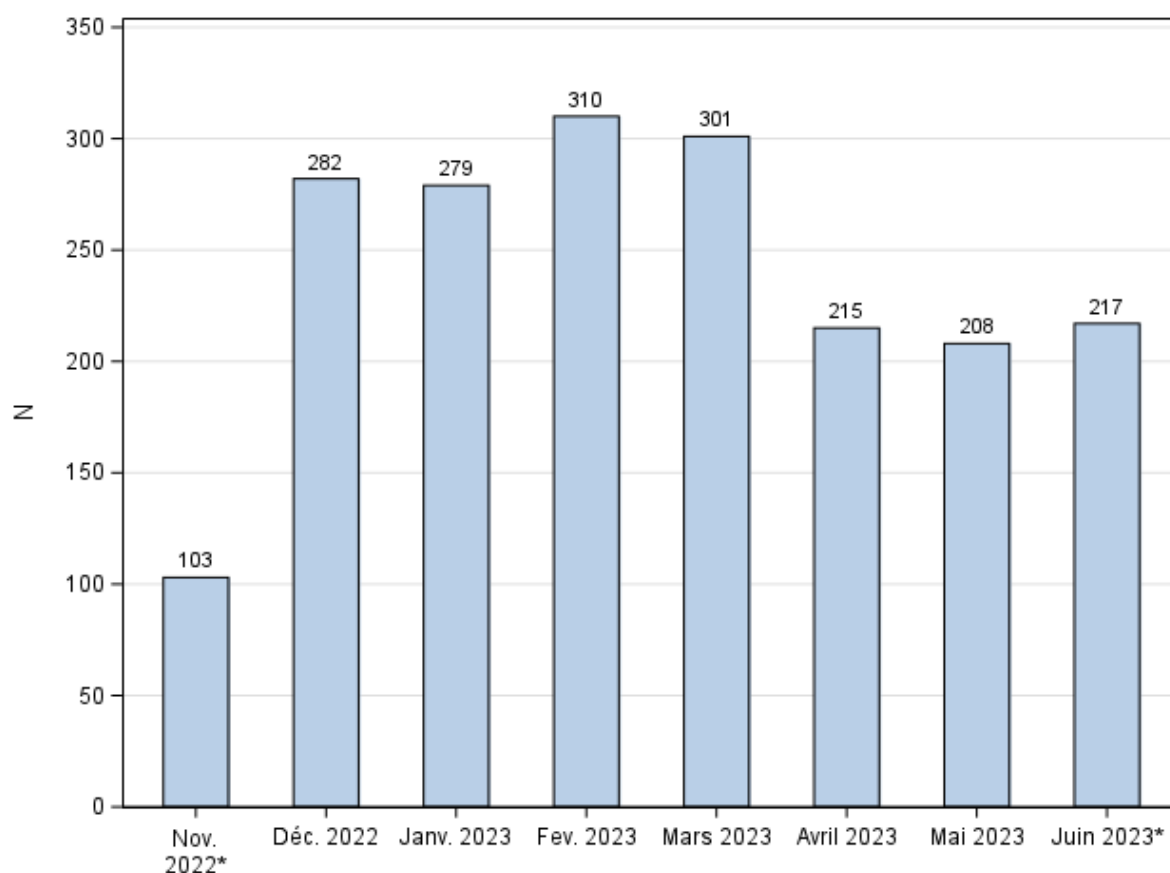
2- Données recueillies

a. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

Suivi des patients

Au cours de la période, 2221 demandes d'accès au traitement (DAT) ont été reçues et 1922 patients ont été inclus. Les inclusions mensuelles sont présentées dans la **Figure 1**.

Figure 1 : Inclusions mensuelles des patients inclus depuis le début de l'AAP



* Les mois de novembre 2022 et de juin 2023 sont incomplets car l'AP a démarré le 09/11/2022 et le cut-off pour le 1er rapport périodique a eu lieu le 27/06/2023..

Des données confirmant l'administration du traitement ont été renseignées pour 717 patients (patients exposés), soit 37.3 % des patients inclus. La durée médiane de suivi des patients exposés était de 1.6 mois.

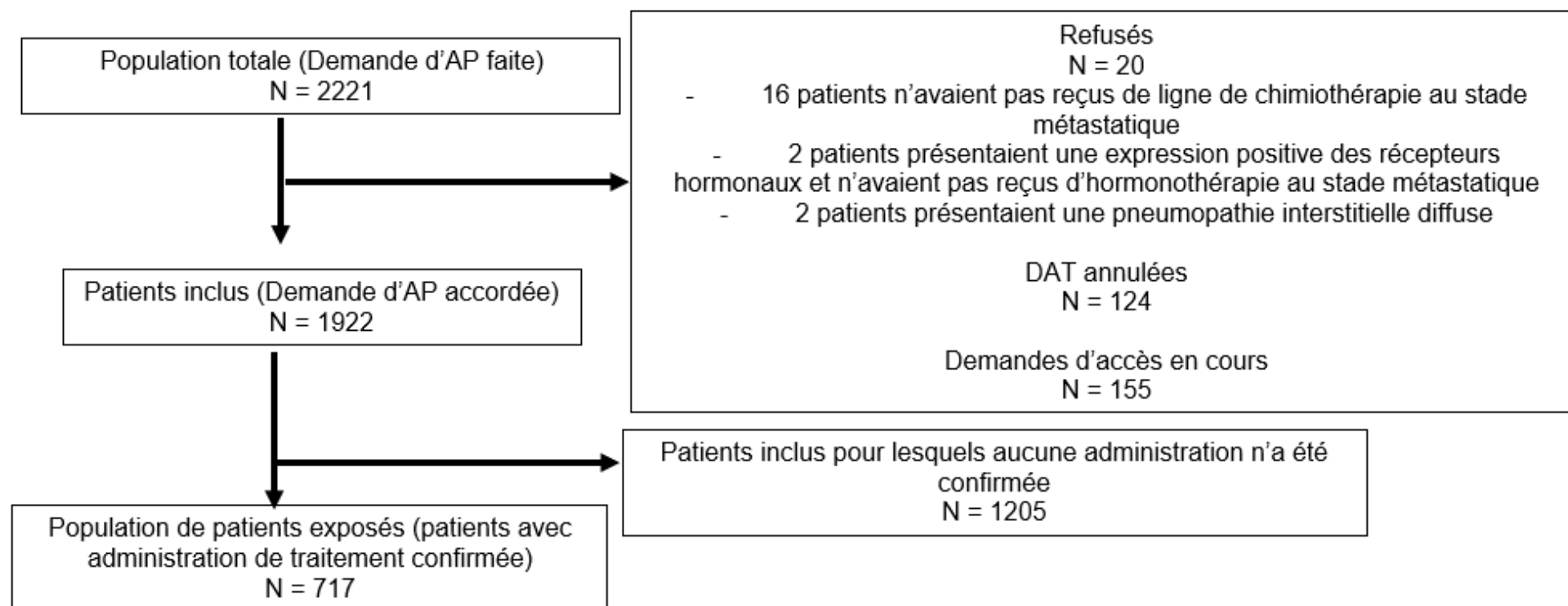
Le nombre de fiches de suivi reçues au cours de la période est détaillé dans le **Tableau 1**.

Tableau 1: Détail des fiches reçues sur la période

Fiches	Période	
	Patients inclus (N=1922)	Patients exposés (N=717)
Demande d'accès au traitement (DAT)	1922 (100.0%)	717 (100%)
Fiche d'initiation	739 (38.4%)	717 (100%)
Cycle n°2	539 (28.0%)	539 (75.2%)
Cycle n°3	440 (22.9%)	440 (61.4%)
Cycle n°6	166 (8.6%)	166 (23.2%)
Cycle n°9	35 (1.8%)	35 (4.9%)
Cycle n°12	5 (0.3%)	5 (0.7%)
Cycle n°15	1 (0.1%)	1 (0.1%)
Fiche d'arrêt définitif de traitement	201 (10.5%)	163 (22.7%)

La répartition des patients sur la période est présentée dans la **Figure 2**.

Figure 2: Disposition des patients (Période)



Caractéristiques générales des patients

Tableau 2: Caractéristiques générales des patients inclus

Variables		RH+ (N=1600)	RH- (N=322)	Total (N=1922)
Age (ans)	N	1600	322	1922
	Moyenne $\pm$ ET	60.9 $\pm$ 11.5	58.5 $\pm$ 12.8	60.5 $\pm$ 11.8
	Médiane	61.5	58.0	61.0
	Q1 ; Q3	52.0 ; 70.0	51.0 ; 68.0	52.0 ; 70.0
	Min. ; Max.	28 ; 93	27 ; 89	27 ; 93
	Manquant	0	0	0
Genre	Manquant	3	0	3
	Femme	1571 (98.4%)	322 (100%)	1893 (98.6%)
	Homme	26 (1.6%)	0 (0%)	26 (1.4%)
Poids (kg)	N	1600	322	1922
	Moyenne $\pm$ ET	65.9 $\pm$ 14.6	65.7 $\pm$ 14.5	65.9 $\pm$ 14.6
	Médiane	63.0	64.0	63.0
	Q1 ; Q3	56.0 ; 73.0	55.0 ; 73.0	55.0 ; 73.0
	Min. ; Max.	38 ; 155	38 ; 129	38 ; 155
	Manquant	0	0	0
Taille (cm)	N	1578	317	1895
	Moyenne $\pm$ ET	162.8 $\pm$ 6.6	162.7 $\pm$ 6.4	162.7 $\pm$ 6.6
	Médiane	163.0	163.0	163.0
	Q1 ; Q3	158.0 ; 167.0	158.0 ; 167.0	158.0 ; 167.0
	Min. ; Max.	140 ; 189	144 ; 182	140 ; 189
	Manquant	22	5	27
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	N	1578	317	1895
	Moyenne $\pm$ ET	24.90 $\pm$ 5.18	24.86 $\pm$ 5.35	24.89 $\pm$ 5.21
	Médiane	24.10	23.70	24.00
	Q1 ; Q3	21.10 ; 27.80	21.30 ; 27.70	21.20 ; 27.70
	Min. ; Max.	14.3 ; 50.8	16 ; 50.4	14.3 ; 50.8
	Manquant	22	5	27
Indice de masse corporelle (classes)	Manquant	22	5	27
	Maigre	106 (6.7%)	15 (4.7%)	121 (6.4%)
	Normal	791 (50.1%)	172 (54.3%)	963 (50.8%)
	Surpoids	430 (27.2%)	81 (25.6%)	511 (27%)
	Obèse	251 (15.9%)	49 (15.5%)	300 (15.8%)

Caractéristiques de la maladie

Tableau 3 : Diagnostic initial du cancer du sein des patients inclus

Variables		RH+ (N=1600)	RH- (N=322)	Total (N=1922)
Ancienneté du diagnostic initial (mois)	N	1599	322	1921
	Moyenne $\pm$ ET	116.03 $\pm$ 80.91	75.95 $\pm$ 68.23	109.31 $\pm$ 80.32
	Médiane	96.00	54.20	89.10
	Q1 ; Q3	56.40 ; 154.00	28.50 ; 102.80	50.00 ; 144.50
	Min. ; Max.	5.2 ; 493.4	3 ; 383	3 ; 493.4
	Manquant	1	0	1
Ancienneté du diagnostic initial (années)	N	1599	322	1921
	Moyenne $\pm$ ET	9.67 $\pm$ 6.74	6.33 $\pm$ 5.69	9.11 $\pm$ 6.69
	Médiane	8.00	4.55	7.40
	Q1 ; Q3	4.70 ; 12.80	2.40 ; 8.60	4.20 ; 12.00
	Min. ; Max.	0.4 ; 41.1	0.2 ; 31.9	0.2 ; 41.1
	Manquant	1	0	1
Classification TNM au diagnostic - T	Manquant	6	1	7
	Absent	3 (0.2%)	0 (0%)	3 (0.2%)
	T0	11 (0.7%)	0 (0%)	11 (0.6%)
	T1	243 (15.2%)	35 (10.9%)	278 (14.5%)
	T1A	7 (0.4%)	2 (0.6%)	9 (0.5%)
	T1B	26 (1.6%)	4 (1.2%)	30 (1.6%)
	T1C	111 (7%)	16 (5%)	127 (6.6%)
	T2	727 (45.6%)	137 (42.7%)	864 (45.1%)
	T2A	1 (0.1%)	0 (0%)	1 (0.1%)
	T2B	2 (0.1%)	0 (0%)	2 (0.1%)
	T3	236 (14.8%)	55 (17.1%)	291 (15.2%)
	T4	125 (7.8%)	42 (13.1%)	167 (8.7%)
	T4A	4 (0.3%)	0 (0%)	4 (0.2%)
	T4B	24 (1.5%)	3 (0.9%)	27 (1.4%)
	T4C	4 (0.3%)	0 (0%)	4 (0.2%)
	T4D	33 (2.1%)	15 (4.7%)	48 (2.5%)
	TX	37 (2.3%)	12 (3.7%)	49 (2.6%)
Classification TNM au diagnostic - N	Manquant	7	0	7
	Absent	3 (0.2%)	0 (0%)	3 (0.2%)
	N0	472 (29.6%)	93 (28.9%)	565 (29.5%)
	N1	650 (40.8%)	119 (37%)	769 (40.2%)
	N1A	37 (2.3%)	6 (1.9%)	43 (2.2%)
	N1B	3 (0.2%)	1 (0.3%)	4 (0.2%)
	N1MI	3 (0.2%)	0 (0%)	3 (0.2%)
	N2	218 (13.7%)	46 (14.3%)	264 (13.8%)
	N2A	18 (1.1%)	1 (0.3%)	19 (1%)
	N2B	3 (0.2%)	1 (0.3%)	4 (0.2%)
	N2C	1 (0.1%)	0 (0%)	1 (0.1%)

Variables		RH+ (N=1600)	RH- (N=322)	Total (N=1922)
	N3	111 (7%)	32 (9.9%)	143 (7.5%)
	N3A	8 (0.5%)	2 (0.6%)	10 (0.5%)
	N3C	4 (0.3%)	1 (0.3%)	5 (0.3%)
	NX	62 (3.9%)	20 (6.2%)	82 (4.3%)
Classification TNM au diagnostic - M	Manquant	2	0	2
	M0	1164 (72.8%)	258 (80.1%)	1422 (74.1%)
	M1	432 (27%)	64 (19.9%)	496 (25.8%)
	MX	2 (0.1%)	0 (0%)	2 (0.1%)
Type de cancer du sein au diagnostic initial	Manquant	12	4	16
	TNBC	7 (0.4%)	208 (65.4%)	215 (11.3%)
	RH+ HER2-	1581 (99.6%)	110 (34.6%)	1691 (88.7%)

Tableau 4: Stade avancé du cancer du sein – Patients inclus

Variables		RH+ (N=1600)	RH- (N=322)	Total (N=1922)
Histologie : statut HER2 réalisé sur :	Manquant	5	0	5
	Tumeur primitive	564 (35.4%)	92 (28.6%)	656 (34.2%)
	Biopsie récente au stade métastatique	1031 (64.6%)	230 (71.4%)	1261 (65.8%)
Score IHC	1+	854 (53.4%)	161 (50%)	1015 (52.8%)
	2+	746 (46.6%)	161 (50%)	907 (47.2%)
Score ISH	positif	0 (0%)	1 (0.3%)	1 (0.1%)
	négatif	887 (55.4%)	181 (56.2%)	1068 (55.6%)
	NR	713 (44.6%)	140 (43.5%)	853 (44.4%)
IHC/ISH	IHC 1+ / ISH négatif	144 (9%)	21 (6.5%)	165 (8.6%)
	IHC 1+ / ISH NR	710 (44.4%)	140 (43.5%)	850 (44.2%)
	IHC 2+ / ISH positif *	0 (0%)	1 (0.3%)	1 (0.1%)
	IHC 2+ / ISH négatif	743 (46.4%)	160 (49.7%)	903 (47%)
	IHC 2+ / ISH NR **	3 (0.2%)	0 (0%)	3 (0.2%)
Expression des récepteurs hormonaux	Négatif	0 (0%)	322 (100%)	322 (16.8%)
	Positif	1600 (100%)	0 (0%)	1600 (83.2%)
Statut actuel de la tumeur	Non résécable uniquement	1 (0.1%)	2 (0.6%)	3 (0.2%)
	Métastatique uniquement	504 (31.5%)	92 (28.6%)	596 (31%)
	Non résécable et métastatique	1095 (68.4%)	228 (70.8%)	1323 (68.8%)
Non résécable	Non	504 (31.5%)	92 (28.6%)	596 (31%)
	Oui	1096 (68.5%)	230 (71.4%)	1326 (69%)
Métastatique	Non ***	1 (0.1%)	2 (0.6%)	3 (0.2%)
	Oui	1599 (99.9%)	320 (99.4%)	1919 (99.8%)

Variables		RH+ (N=1600)	RH- (N=322)	Total (N=1922)
Nombre de sites métastatiques	Manquant	0	1	1
	1	298 (18.6%)	41 (12.9%)	339 (17.7%)
	2	482 (30.1%)	81 (25.4%)	563 (29.4%)
	3	420 (26.3%)	84 (26.3%)	504 (26.3%)
	4+	399 (25.0%)	113 (35.3%)	512 (26.7%)
Localisation(s) actuelle(s) des métastases	Os	1293 (80.9%)	188 (58.9%)	1481 (77.2%)
	Foie	944 (59.0%)	118 (37.0%)	1062 (55.4%)
	Ganglions lymphatiques	689 (43.1%)	225 (70.5%)	914 (47.7%)
	Poumon	413 (25.8%)	126 (39.5%)	539 (28.1%)
	SNC	181 (11.3%)	56 (17.6%)	237 (12.4%)
	Os uniquement	186 (11.6%)	6 (1.9%)	192 (10.0%)
	Cutanée/Sous-cutanée	110 (6.9%)	63 (19.7%)	173 (9.0%)
	Plèvre	102 (6.4%)	29 (9.1%)	131 (6.8%)
	Péritoine	117 (7.3%)	13 (4.1%)	130 (6.8%)
	Autre	23 (1.4%)	11 (3.4%)	34 (1.8%)
	Surrénales	27 (1.7%)	6 (1.9%)	33 (1.7%)
	Sein	14 (0.9%)	7 (2.2%)	21 (1.1%)
	Muscle	12 (0.8%)	2 (0.6%)	14 (0.7%)
	Ovaires	13 (0.8%)	1 (0.3%)	14 (0.7%)
	Gastrique	9 (0.6%)	2 (0.6%)	11 (0.6%)
	Péricarde	9 (0.6%)	1 (0.3%)	10 (0.5%)
	Pancreas	3 (0.2%)	2 (0.6%)	5 (0.3%)
	Paroi thoracique	2 (0.1%)	2 (0.6%)	4 (0.2%)
	Utérus	3 (0.2%)	1 (0.3%)	4 (0.2%)
Ancienneté de la maladie métastatique (mois)	N	1599	320	1919
	Moyenne ± ET	53.69 ± 34.45	29.37 ± 25.72	49.63 ± 34.37
	Médiane	45.90	21.55	41.80
	Q1 ; Q3	28.50 ; 70.80	13.10 ; 38.85	24.40 ; 65.80
	Min. ; Max.	1 ; 216.5	0.2 ; 230.1	0.2 ; 230.1
	Manquant	0	0	0

NR: non réalisé

* Un patient avec un statut IHC 2+ et un score ISH positif a été inclus dans l'AP pour la raison suivante: Patient 135-001 : Le patient a bénéficié d'un don compassionnel. Le statut HER2 était faible en 2014 et en 2018 sur une biopsie ganglionnaire. Des microbiopsies du foie ont montré un statut HER2+ en 2022 donc le statut global de la maladie se situait entre HER2+ et HER2 faible. Comme un don compassionnel avait été accordé au patient, celui-ci a été inclus dans l'AP.

**3 patients avec un statut IHC2+ et un score ISH inconnu ont été inclus dans l'AP pour les raisons suivantes :

•Patient 027-015: L'hybridation in situ argentique (SISH) et l'hybridation in situ en fluorescence (FISH) n'ont pas permis d'obtenir de score ISH probablement, selon le médecin, à cause d'une décalcification chez le patient.

•Patient 109-002 : le score ISH n'a pas été demandé car il y avait moins de 10 cellules restantes après l'analyse de la biopsie.

•Patient 158-003 : La biopsie n'était pas assez conséquente pour permettre l'obtention d'un score ISH.

*** Les 3 patients qui n'avaient pas de stade métastatique avaient des tumeurs uniquement non résécables

Tableau 5: Traitements antérieurs du cancer du sein chez les patients inclus

Variables		RH+ (N=1600)	RH- (N=322)	Total (N=1922)
Chirurgie du cancer du sein primitif - stade précoce	Non	448 (28%)	68 (21.1%)	516 (26.8%)
	Oui	1152 (72%)	254 (78.9%)	1406 (73.2%)
Délai entre le diagnostic initial et la chirurgie du cancer du sein primitif - Stade précoce (mois)	N	1118	251	1369
	Moyenne ± ET	2.69 ± 9.27	4.92 ± 9.80	3.10 ± 9.41
	Médiane	0.80	3.00	1.00
	Q1 ; Q3	0.00 ; 3.30	0.40 ; 6.50	0.00 ; 5.20
	Min. ; Max.	0 ; 216	0 ; 92.7	0 ; 216
	Manquant	34	3	37
Chirurgie du cancer du sein primitif - stade métastatique	Non	1358 (84.9%)	278 (86.3%)	1636 (85.1%)
	Oui	242 (15.1%)	44 (13.7%)	286 (14.9%)
Radiothérapie - stade précoce	Non	495 (30.9%)	85 (26.4%)	580 (30.2%)
	Oui	1105 (69.1%)	237 (73.6%)	1342 (69.8%)
Radiothérapie - stade métastatique	Non	898 (56.1%)	214 (66.5%)	1112 (57.9%)
	Oui	702 (43.9%)	108 (33.5%)	810 (42.1%)
Traitement néoadjuvant	Non	1320 (82.5%)	193 (59.9%)	1513 (78.7%)
	Oui	280 (17.5%)	129 (40.1%)	409 (21.3%)
Traitement adjuvant	Non	614 (38.4%)	135 (41.9%)	749 (39%)
	Oui	986 (61.6%)	187 (58.1%)	1173 (61%)
Délai entre la fin du dernier traitement adjuvant et l'apparition des métastases (mois)	N	782	166	948
	Moyenne ± ET	67.05 ± 64.29	48.27 ± 62.71	63.76 ± 64.38
	Médiane	49.85	23.40	45.05
	Q1 ; Q3	20.00 ; 96.10	7.00 ; 74.30	15.60 ; 92.25
	Min. ; Max.	0 ; 385.9	0.1 ; 306	0 ; 385.9
	Manquant	200	21	221
Nombre de lignes de traitement métastatique reçus	Aucune ligne	1 (0.1%)	5 (1.6%)	6 (0.3%)
	1 ligne	13 (0.8%)	36 (11.2%)	49 (2.5%)
	2 lignes	195 (12.2%)	78 (24.2%)	273 (14.2%)
	3 lignes et +	1391 (86.9%)	203 (63%)	1594 (82.9%)

Tableau 6: Traitements antérieurs du cancer du sein – Dernier traitement néoadjuvant – Patients inclus

Variables		RH+ (N=280)	RH- (N=129)	Total (N=409)
Hormonothérapie	Non	268 (95.7%)	129 (100%)	397 (97.1%)
	Oui	12 (4.3%)	0 (0%)	12 (2.9%)

Variables		RH+ (N=280)	RH- (N=129)	Total (N=409)
Chimiothérapie	Non	9 (3.2%)	0 (0%)	9 (2.2%)
	Oui	271 (96.8%)	129 (100%)	400 (97.8%)
Dernier traitement néoadjuvant reçu	Cyclophosphamide	240 (85.7%)	115 (89.1%)	355 (86.8%)
	Epirubicine	228 (81.4%)	96 (74.4%)	324 (79.2%)
	Paclitaxel	110 (39.3%)	80 (62.0%)	190 (46.5%)
	Docétaxel	141 (50.4%)	38 (29.5%)	179 (43.8%)
	Doxorubicine	35 (12.5%)	28 (21.7%)	63 (15.4%)
	Fluorouracile	45 (16.0%)	9 (7.0%)	54 (13.2%)
	Carboplatine	1 (0.4%)	15 (11.6%)	16 (3.9%)
	Anti-aromatase	12 (4.3%)	0 (0.0%)	12 (2.9%)
	Pembrolizumab	1 (0.4%)	4 (3.1%)	5 (1.2%)
	Trastuzumab	3 (1.1%)	1 (0.8%)	4 (1%)
	Autre	2 (0.7%)	0 (0%)	2 (0.5%)
	Trastuzumab; Pertuzumab	0 (0%)	2 (1.6%)	2 (0.5%)
	Bevacizumab	1 (0.4%)	0 (0%)	1 (0.2%)
	Cisplatine	1 (0.4%)	0 (0%)	1 (0.2%)
	Everolimus	1 (0.4%)	0 (0%)	1 (0.2%)
	Fulvestrant; Capécitabine	1 (0.4%)	0 (0%)	1 (0.2%)
	Palbociclib	1 (0.4%)	0 (0%)	1 (0.2%)
	Tamoxifène; Fluorouracile	1 (0.4%)	0 (0%)	1 (0.2%)
	Vincristine	1 (0.4%)	0 (0%)	1 (0.2%)

Tableau 7: Traitements antérieurs du cancer du sein – Dernier traitement adjuvant – Patients inclus

Variable(s)		RH+ (N=986)	RH- (N=187)	Total (N=1173)
Hormonothérapie	Non	437 (44.3%)	143 (76.5%)	580 (49.4%)
	Oui	549 (55.7%)	44 (23.5%)	593 (50.6%)
Chimiothérapie	Non	354 (35.9%)	80 (42.8%)	434 (37%)
	Oui	632 (64.1%)	107 (57.2%)	739 (63%)
Dernier traitement adjuvant reçu	Cyclophosphamide	574 (58.3%)	93 (49.7%)	667 (56.9%)
	Epirubicine	526 (53.4%)	79 (42.2%)	605 (51.6%)
	Docétaxel	345 (35.0%)	44 (23.5%)	389 (33.2%)
	Anti-aromatase	309 (31.4%)	30 (16.0%)	339 (28.9%)
	Tamoxifène	284 (28.8%)	19 (10.2%)	303 (25.9%)
	Autre	194 (19.7%)	72 (38.5%)	266 (22.7%)
	Paclitaxel	164 (16.6%)	48 (25.7%)	212 (18.1%)
	Doxorubicine	64 (6.5%)	14 (7.5%)	78 (6.7%)
	Carboplatine	1 (0.1%)	3 (1.6%)	4 (0.3%)
	PARPi (mutation germinale BRCA1/2)	0 (0.0%)	2 (1.1%)	2 (0.2%)
	Pembrolizumab	0 (0.0%)	2 (1.1%)	2 (0.2%)

Les caractéristiques des lignes de traitement métastatiques antérieures sont détaillées dans les tableaux 8 à 10.

Tableau 6: Traitement de la 1ère ligne métastatique – Patients inclus

Variables		RH+ (N=1598)	RH- (N=317)	Total (N=1915)
Hormonothérapie	Non	390 (24.4%)	284 (89.6%)	674 (35.2%)
	Oui	1208 (75.6%)	33 (10.4%)	1241 (64.8%)
Chimiothérapie	Non	1166 (73%)	49 (15.5%)	1215 (63.4%)
	Oui	432 (27%)	268 (84.5%)	700 (36.6%)
Traitement de la 1ère ligne métastatique	Inhibiteurs de CDK4/6	891 (55.8%)	23 (7.3%)	914 (47.7%)
	Anti-Aromatase	820 (51.3%)	27 (8.5%)	847 (44.2%)
	Paclitaxel	259 (16.2%)	151 (47.6%)	410 (21.4%)
	Fulvestrant	358 (22.4%)	6 (1.9%)	364 (19.0%)
	Agoniste de la LH-RH	215 (13.5%)	8 (2.5%)	223 (11.6%)
	Bevacizumab	78 (4.9%)	51 (16.1%)	129 (6.7%)
	Cyclophosphamide	103 (6.4%)	17 (5.4%)	120 (6.3%)
	Epirubicine	90 (5.6%)	13 (4.1%)	103 (5.4%)
	Carboplatine	14 (0.9%)	78 (24.6%)	92 (4.8%)

Variables		RH+ (N=1598)	RH- (N=317)	Total (N=1915)
	Autre	49 (3.1%)	35 (11.0%)	84 (4.4%)
	Capécitabine	42 (2.6%)	39 (12.3%)	81 (4.2%)
	Docétaxel	52 (3.3%)	12 (3.8%)	64 (3.3%)
	Gemcitabine	7 (0.4%)	43 (13.6%)	50 (2.6%)
	Everolimus	44 (2.8%)	3 (0.9%)	47 (2.5%)
	Tamoxifène	42 (2.6%)	0 (0.0%)	42 (2.2%)
	Doxorubicine	26 (1.6%)	8 (2.5%)	34 (1.8%)
	Pembrolizumab	0 (0.0%)	25 (7.9%)	25 (1.3%)
	Eribuline	8 (0.5%)	10 (3.2%)	18 (0.9%)
	Inhibiteurs de PARP (mutation germinale BRCA1/2)	4 (0.3%)	5 (1.6%)	9 (0.5%)
	Navelbine	3 (0.2%)	0 (0.0%)	3 (0.2%)
	Vinorelbine	2 (0.1%)	1 (0.3%)	3 (0.2%)

Tableau 9: Traitement de la 2^{ème} ligne métastatique – Patients inclus

Variables		RH+ (N=1586)	RH- (N=281)	Total (N=1867)
Hormonothérapie	Non	749 (47.2%)	262 (93.2%)	1011 (54.2%)
	Oui	837 (52.8%)	19 (6.8%)	856 (45.8%)
Chimiothérapie	Non	865 (54.5%)	113 (40.2%)	978 (52.4%)
	Oui	721 (45.5%)	168 (59.8%)	889 (47.6%)
Traitement de la 2ème ligne métastatique	Capécitabine	381 (24.0%)	65 (23.1%)	446 (23.9%)
	Fulvestrant	424 (26.7%)	7 (2.5%)	431 (23.1%)
	Anti-Aromatase	386 (24.3%)	10 (3.6%)	396 (21.2%)
	Inhibiteurs de CDK4/6	379 (23.9%)	10 (3.6%)	389 (20.8%)
	Everolimus	248 (15.6%)	5 (1.8%)	253 (13.6%)
	Paclitaxel	223 (14.1%)	29 (10.3%)	252 (13.5%)
	Autres	65 (4.1%)	30 (10.7%)	95 (5.1%)
	Agoniste de la LH-RH	79 (5.0%)	3 (1.1%)	82 (4.4%)
	Sacituzumab govitecan	1 (0.1%)	74 (26.3%)	75 (4.0%)
	Cyclophosphamide	47 (3.0%)	24 (8.5%)	71 (3.8%)
	Epirubicine	45 (2.8%)	20 (7.1%)	65 (3.5%)
	Eribuline	26 (1.6%)	21 (7.5%)	47 (2.5%)
	Carboplatine	14 (0.9%)	27 (9.6%)	41 (2.2%)
	Inhibiteurs de PARP (mutation germinale BRCA1/2)	31 (2.0%)	5 (1.8%)	36 (1.9%)
	Tamoxifène	27 (1.7%)	3 (1.1%)	30 (1.6%)
	Docétaxel	22 (1.4%)	0 (0.0%)	22 (1.2%)
	Doxorubicine	14 (0.9%)	9 (3.2%)	23 (1.2%)
	Gemcitabine	6 (0.4%)	16 (5.7%)	22 (1.2%)
	Navelbine	16 (1.0%)	1 (0.4%)	17 (0.9%)
	Vinorelbine	3 (0.2%)	2 (0.7%)	5 (0.3%)

Tableau 10: Traitement de la 3^{ème} ligne métastatique – Patients inclus

Variables		RH+ (N=1392)	RH- (N=203)	Total (N=1595)
Hormonothérapie	Non	980 (70.4%)	189 (93.1%)	1169 (73.3%)
	Oui	412 (29.6%)	14 (6.9%)	426 (26.7%)
Chimiothérapie	Non	438 (31.5%)	90 (44.3%)	528 (33.1%)
	Oui	954 (68.5%)	113 (55.7%)	1067 (66.9%)
Traitement de la 3 ^{ème} ligne métastatique	Capécitabine	386 (27.7%)	35 (17.2%)	421 (26.4%)
	Paclitaxel	288 (20.7%)	9 (4.4%)	297 (18.6%)
	Fulvestrant	198 (14.2%)	8 (3.9%)	206 (12.9%)
	Anti-Aromatase	198 (14.2%)	6 (3.0%)	204 (12.8%)
	Inhibiteurs de CDK4/6	180 (12.9%)	9 (4.4%)	189 (11.8%)
	Évérolimus	145 (10.4%)	4 (2.0%)	149 (9.3%)
	Eribuline	107 (7.7%)	39 (19.2%)	146 (9.2%)
	Cyclophosphamide	86 (6.2%)	8 (3.9%)	94 (5.9%)
	Autre	57 (4.1%)	18 (8.9%)	75 (4.7%)
	Epirubicine	72 (5.2%)	5 (2.5%)	77 (4.8%)
	Sacituzumab govitecan	1 (0.1%)	55 (27.1%)	56 (3.5%)
	Doxorubicine	39 (2.8%)	6 (3.0%)	45 (2.8%)
	Navelbine	34 (2.4%)	4 (2.0%)	38 (2.4%)
	Agoniste de la LH-RH	27 (1.9%)	2 (1.0%)	29 (1.8%)
	Gemcitabine	15 (1.1%)	10 (4.9%)	25 (1.6%)
	Carboplatine	14 (1.0%)	8 (3.9%)	22 (1.4%)
	Inhibiteurs de PARP (mutation germinale BRCA1/2)	14 (1.0%)	7 (3.4%)	21 (1.3%)
	Tamoxifène	18 (1.3%)	0 (0.0%)	18 (1.1%)
	Vinorelbine	12 (0.9%)	0 (0.0%)	12 (0.8%)
	Docétaxel	9 (0.6%)	0 (0.0%)	9 (0.6%)

Tableau 11 : Score ECOG des patients inclus

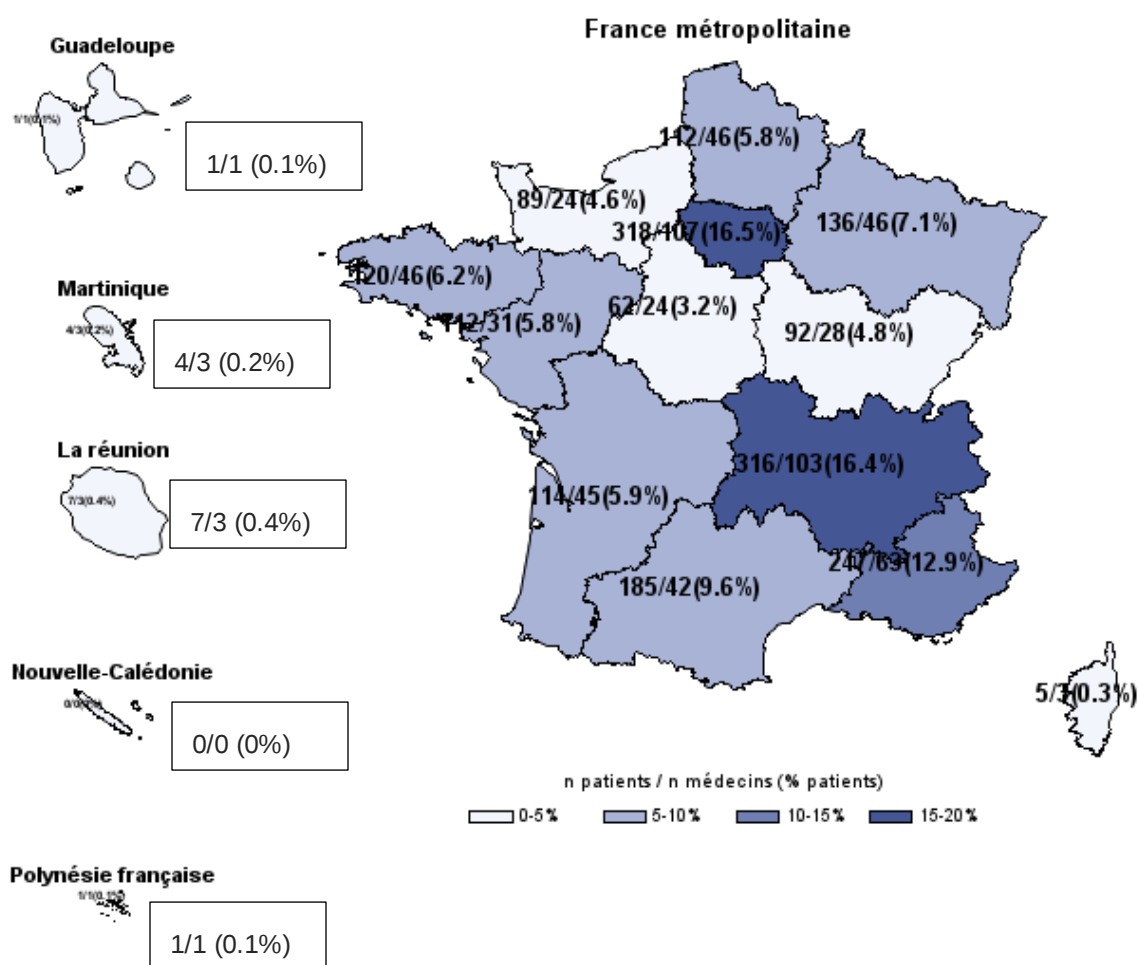
Variable(s)		RH+ (N=1600)	RH- (N=322)	Total (N=1922)
ECOG status	0	503 (31.4%)	97 (30.1%)	600 (31.2%)
	1	955 (59.7%)	189 (58.7%)	1144 (59.5%)
	2	140 (8.8%)	32 (9.9%)	172 (8.9%)
	3	2 (0.1%)	4 (1.2%)	6 (0.3%)

Caractéristiques des prescripteurs

Au cours de la période couverte par ce rapport, 650 médecins ont fait au moins une demande d'accès au traitement. Sur les 650 médecins demandeurs, 617 ont été considérés comme actifs (au moins un patient inclus)

ENHERTU® (trastuzumab déruxtécane) était prescrit par des spécialistes en oncologie ou des médecins compétents en cancérologie.

Figure 3: Distribution géographique des patients inclus et des médecins prescripteurs actifs



Le type de centre hospitaliers où les prescripteurs actifs exerçaient est présenté dans le **Tableau 12**.

Tableau 12: Nombre de prescripteurs actifs par type de structure

Type de centre	Nombre de centres (N=257)	Nombre et % de prescripteurs actifs (N=617)
CHG	100	165 (26.7%)
Centre Privé	97	171 (27.7%)
CHU	38	108 (17.5%)
CLCC	20	188 (30.5%)
Divers	2	3 (0.5%)

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CHG : Centre Hospitalier Général

CLCC : Centre de Lutte Contre le Cancer

Divers : Clinique Saint-Pierre (Perpignan) et CMN Alfred Lejeune (Sainte Feyre)

b. Conditions d'utilisation du médicament

Tableau 13: Conditions d'utilisation du trastuzumab déruxtécán – Patients inclus

Traitement prévu chez les patients inclus				
		RH+ (N=1600)	RH- (N=322)	Total (N=1922)
Posologie envisagée (mg/kg)	5.4	1550 (96.9%)	314 (97.5%)	1864 (97.0%)
	4.4	42 (2.6%)	7 (2.2%)	49 (2.5%)
	3.2	5 (0.3%)	1 (0.3%)	6 (0.3%)
	Autre	3 (0.2%)	0	3 (0.2%)
Prémédication (antiémétiques) prescrite	Manquant	998	209	1207
	Non	32 (5.3%)	3 (2.7%)	35 (4.9%)
	Oui	570 (94.7%)	110 (97.3%)	680 (95.1%)
Modifications majeures survenues depuis la DAT	Manquant	984	205	1189
	Non	599 (97.2%)	115 (98.3%)	714 (97.4%)
	Oui	17 (2.8%)	2 (1.7%)	19 (2.6%)
Si oui, modifications majeures survenues	Progression de la maladie	7 (41.2%)	1 (50%)	8 (42.1%)
	Autre	6 (35.3%)	1 (50%)	7 (36.8%)
	Apparition d'un critère de non- éligibilité	1 (5.9%)	0 (0%)	1 (5.3%)
	Progression de la maladie + Apparition d'un critère de non- éligibilité	1 (5.9%)	0 (0%)	1 (5.3%)
	Progression de la maladie + Autre	1 (5.9%)	0 (0%)	1 (5.3%)
	Progression de la maladie + Imagerie cardiaque anormale	1 (5.9%)	0 (0%)	1 (5.3%)

Tableau 14: Conditions d'utilisation du trastuzumab déruxtécán chez les patients exposés

Variable(s)	Total (N=717)
Nombre de cycles reçus *	Manquant 2 (0.3%)
	1 179 (25.0%)
	2 101 (14.1%)

Variable(s)	Total (N=717)
	3 277 (38.6%)
	6 124 (17.3%)
	9 29 (4.0%)
	12 4 (0.6%)
	15 1 (0.1%)
Au moins une interruption temporaire ou une modification de dosage	Manquant 530 (73.9%)
	Non 9 (1.3%)
	Oui 178 (24.8%)
Au moins une interruption temporaire	Manquant 522 (72.8%)
	Non 73 (10.2%)
	Oui 122 (17.0%)
Au moins une modification de dosage	Manquant 530 (73.9%)
	Non 87 (12.1%)
	Oui 100 (13.9%)

**Le nombre de cycles reçus a été déterminé à partir des fiches de suivi reçues pour les cycles 2, 3, 6, 9, 12 et 15, si la date d'administration a été complétée sur chacune de ces fiches.*

Selon les données recueillies, 717 fiches d'initiation de traitement ont été reçues sur la période. Comme décrit dans le plan d'analyse statistique, les patients exposés étaient définis comme tous les patients pour lesquels l'administration du traitement était confirmée par le médecin via une fiche d'initiation ou de suivi. Par conséquent, ces 717 patients ont été considérés comme exposés au trastuzumab déruxtecán.

Au cours du suivi, une interruption ou une modification de la dose a été signalée pour 178 patients (24,8 % des patients exposés) (données manquantes 530 (73,9 %)).

Tableau 15: Arrêt définitif de traitement – Patients exposés

Variable(s)	Total (N=717)
Arrêt définitif de traitement	
Non	554 (77.3%)
Oui	163 (22.7%)
Raison de l'arrêt de traitement	
Progression de la maladie	99 (60.7%)
Décès	23 (14.1%)
Progression de la maladie + Décès	10 (6.1%)
Survenue d'un effet indésirable suspecté d'être lié au traitement	5 (3.1%)
Progression de la maladie + Effet thérapeutique non satisfaisant	4 (2.5%)
Effet thérapeutique non satisfaisant	3 (1.8%)
Souhait du patient d'interrompre le traitement	3 (1.8%)
Patient perdu de vue	2 (1.2%)
Survenue d'un effet indésirable suspecté d'être lié au traitement + Autre	2 (1.2%)
Survenue d'un effet indésirable suspecté d'être lié au traitement + Progression de la maladie + Effet thérapeutique non satisfaisant	2 (1.2%)

Variable(s)		Total (N=717)
	Survenue d'un effet indésirable suspecté d'être lié au traitement + Progression de la maladie + Effet thérapeutique non satisfaisant + Autre	2 (1.2%)
	Décès + Autre	2 (1.2%)
	Autre	1 (0.6%)
	Effet thérapeutique non satisfaisant + Autre	1 (0.6%)
	Progression de la maladie + Autre	1 (0.6%)
	Survenue d'un effet indésirable suspecté d'être lié au traitement + Décès	1 (0.6%)
	Survenue d'un effet indésirable suspecté d'être lié au traitement + Effet thérapeutique non satisfaisant + Autre	1 (0.6%)
	Survenue d'un effet indésirable suspecté d'être lié au traitement + Progression de la maladie	1 (0.6%)
Si décès, raison de décès	Manquant	2
	Décès lié à la progression de la maladie	32 (94.1%)
	Décès lié à un effet indésirable	1 (2.9%)
	Décès lié à un effet indésirable + Décès lié à la progression de la maladie	1 (2.9%)
Durée de traitement (mois)	N	163
	Moyenne $\pm$ ET	2.29 $\pm$ 1.56
	Médiane	2.10
	Q1 ; Q3	1.30 ; 3.10
	Min. ; Max.	0 ; 7.6
	Manquant	0
Posologie à l'arrêt du traitement (mg/kg)	5.4	111 (68.1%)
	4.4	30 (18.4%)
	3.2	7 (4.3%)
	4.3	5 (3.1%)
	2.7	1 (0.6%)
	3	1 (0.6%)
	3.5	1 (0.6%)
	3.6	1 (0.6%)
	3.7	1 (0.6%)
	4	1 (0.6%)
	4.2	1 (0.6%)
	4.5	1 (0.6%)
	4.6	1 (0.6%)
	5	1 (0.6%)

Pour la période couverte par ce rapport, la médiane de la durée de traitement était de 2.1 mois.

c. Données d'efficacité

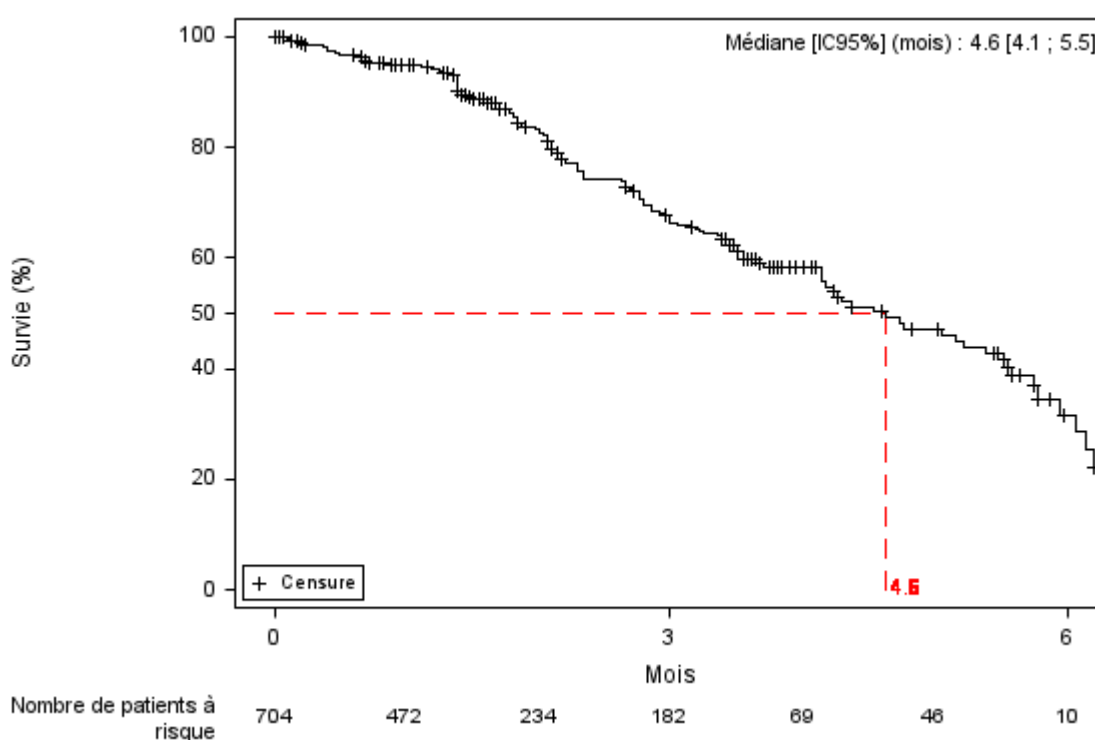
Temps jusqu'à l'arrêt du traitement ou décès

Le "temps jusqu'à l'arrêt du traitement ou décès » est défini comme le temps entre la date d'initiation du traitement par trastuzumab dérxutécan et la date d'arrêt de traitement définitif pour progression de la maladie, toxicité ou décès quelle que soit la cause.

Tableau 16: Temps jusqu'à l'arrêt de traitement ou décès – Patients exposés

	N=717
Patients ayant arrêté définitivement leur traitement ou décédés (n, %)	161 (22.5%)
Patients ayant arrêté définitivement leur traitement (n)	125
Patients décédés (n)	36
Patients encore sous traitement et en vie (n, %)	554 (77.3%)
Patients perdus de vue (n, %)	2 (0.3%)
Temps jusqu'à l'arrêt du traitement ou décès (mois)*	
Médiane [IC95%]	4.6 [4.1 ; 5.5]
Q1-Q3	2.3 - 6.2

*704 patients ont été inclus dans le calcul du temps jusqu'à l'arrêt de traitement ou décès parmi les 717 patients exposés, en raison d'une incohérence de date pour 13 patients.

Figure 4: Temps jusqu'à l'arrêt de traitement ou décès – Kaplan Meier - Patients exposés

Survie globale

La "survie globale" est définie comme le temps écoulé entre la date de début du trastuzumab dérxutécan et la date de décès toutes causes confondues.

La médiane n'a pas été atteinte pour la survie globale.

Tableau 7 : Survie globale – Patients exposés

	N=717
Patients décédés (n, %)	36 (5.0%)
Patients encore en vie (n, %)	679 (94.7%)
Patients perdus de vue (n, %)	2 (0.3%)

		N=717
Temps jusqu'au décès (mois)*		
Médiane [IC95%]	Non atteinte	
Q1-Q3	Non atteint - Non atteint	

*704 patients ont été inclus dans le calcul du temps écoulé avant l'arrêt du traitement ou le décès parmi les 717 patients exposés, en raison d'une incohérence de date pour 13 patients.

Pour la période de référence, du fait d'une durée médiane de suivi courte (1.6 mois), du peu d'événements rapportés (36 décès) et du faible nombre de fiches de suivi collectées (N=166 au cycle 6), il apparaît difficile d'interpréter les données d'efficacité collectées (temps jusqu'à l'arrêt du traitement/décès et survie globale) au cours de cette première période de l'AP ou de les mettre en perspective avec l'étude clinique pivot DESTINY-Breast04.

Tableau 8 : Détails des patients décédés

Référence du patient	Age à la DAT	Sexe	Cause du décès	Délai entre l'initiation et le décès (mois)	Causalité	Numéro de référence du cas PV
001-002	48	F	Progression de la maladie	1.8	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-104108 FR-T-DXd-2023-124
001-003	68	F	Progression de la maladie	1.4	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-104258 FR-T-DXd-2023-129
001-014	72	F	Progression de la maladie	5.6	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-126527 FR-T-DXd-2023-1047
001-015	64	H	Progression de la maladie	0.5	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-105813 FR-T-DXd-2023-213
001-025	56	F	Progression de la maladie	0.4	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-111575 FR-T-DXd-2023-444
001-030	50	F	Progression de la maladie	2.3	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-117320 FR-T-DXd-2023-679
003-001	38	F	Disease progression	5.6	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-123949 FR-T-DXd-2023-910
003-002	45	F	Progression de la maladie	2.6	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-109565 FR-T-DXd-2023-379

003-004	62	F	Progression de la maladie	0.1	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-104837 FR-TDXd-2023-143
006-041	52	F	Progression de la maladie	0.1	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-124982 FR-TDXd-2023-977
012-002	75	F	Progression de la maladie	4.3	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-120720 FR-TDXd-2023-803
012-003	57	F	Progression de la maladie	1.3	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-120719 FR-TDXd-2023-804
015-023	54	F	Progression de la maladie	1.3	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-125904 FR-TDXd-2023-1031
020-020	66	F	Progression de la maladie	0.5	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-109735 FR-TDXd-2023-388
020-029	75	F	Progression de la maladie	3.4	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-126208 FR-TDXd-2023-1039
020-033	59	F	Progression de la maladie	2.1	Causalité du notificateur: Inconnue Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-124536 FR-TDXd-2023-946
021-003	53	F	Progression de la maladie	0.2	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-120720 FR-TDXd-2023-803
024-001	63	F	Progression de la maladie	2.3	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-108785 FR-TDXd-2023-353
033-001	72	F	Pneumonie à COVID-19	1.7	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-106211 FR-TDXd-2023-235
038-001	42	F	Progression de la maladie	0.2	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-126532 FR-TDXd-2023-1049
038-002	80	F	Progression de la maladie	0.3	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-126533 FR-TDXd-2023-1051
040-031	46	F	Progression de la maladie	1.8	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-124726 FR-TDXd-2023-959
042-003	78	F	Arrêt cardio-respiratoire	0.5	Causalité du notificateur: Inconnue Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-115953 FR-TDXd-2023-571

049-004	76	F	Progression de la maladie	1.3	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-115769 FR-TDXd-2023-570
052-010	54	F	Progression de la maladie	0	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-111144 FR-TDXd-2023-428
052-013	57	F	Progression de la maladie	0.4	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-117137 FR-TDXd-2023-650
055-006	71	F	Progression de la maladie	3.2	Causalité du notificateur: Inconnue Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-122029 FR-TDXd-2023-841
056-001	73	F	Progression de la maladie	4.6	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-120435 FR-TDXd-2023-790
065-012	81	F	Progression de la maladie	1.2	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-110833 FR-TDXd-2023-422
066-008	58	F	Progression de la maladie	2.3	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-114826 FR-TDXd-2023-546
067-005	45	F	Progression de la maladie	1.8	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-124160 FR-TDXd-2023-921
072-006	52	F	Pneumonie	2.3	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Relié	DSE-2023-124166 FR-TDXd-2023-925
073-002	52	F	Progression de la maladie	0.1	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-104260 FR-TDXd-2023-132
110-012	77	F	Progression de la maladie + Sepsis + Insuffisance rénale aiguë	0.2	Causalité du notificateur: Relié pour la progression de la maladie Inconnue pour Sepsis et insuffisance rénale aiguë Causalité du titulaire d'AMM: Non relié pour la progression de la maladie Relié pour Sepsis et insuffisance rénale aiguë	DSE-2023-109004 FR-TDXd-2023-355
133-004	55	F	Progression de la maladie	0.7	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-124987 FR-TDXd-2023-981
135-003	57	F	Progression de la maladie	1.1	Causalité du notificateur: Non relié Causalité du titulaire d'AMM: Non relié	DSE-2023-116156 FR-TDXd-2023-591

d. Données de qualité de vie

La qualité de vie a été mesurée dans le PUT-RD par le questionnaire EORTC QLQ-C30. Il devait être complété avant l'initiation du traitement, au cycle 2, au cycle 3 puis tous les 3 cycles jusqu'à la fin du traitement.

Compte tenu des limites de cette analyse (165 questionnaires avant l'initiation du traitement, 111 au cycle 2, 86 au cycle 3 et seulement 29 au cycle 6), les données de qualité de vie restent difficilement interprétables.

e. Données nationales de pharmacovigilance

Informations générales

Les données décrites dans cette section couvrent la période du 9 Novembre 2022 (date d'inclusion du premier patient) au 27 Juin 2023 (date du cut-off).

Au cours de la période, 284 cas reliés au trastuzumab déruxtécane, dont 115 graves ont été rapportés. Parmi ces 115 cas graves, 13 rapportaient une évolution fatale. Ces 284 cas rapportaient 462 effets indésirables (EI), dont 315 attendus et 147 inattendus.

Les SOC les plus représentés étaient :

- « **Troubles généraux et anomalies du site d'administration** » avec 137 EIs (29.7% de tous les EI). 82 étaient attendus et 55 étaient inattendus.
 - 47 EIs ont été considérés comme graves avec 30 EIs inattendus (PTs « Affection aggravée », « Mort », « Progression de la maladie », « Effet du médicament inférieur à celui attendu », « Inefficacité médicamenteuse », « Détérioration générale de l'état de santé », « Inflammation » et « Œdème ») et 17 EIs attendus (PTs « Asthénie », « Progression de la maladie », « Fatigue », « Malaise » et « Fièvre »).
 - 90 EIs ont été considérés comme non graves avec 25 EIs inattendus (PTs « Effet du médicament inférieur à celui attendu », « Intolérance médicamenteuse », « Détérioration générale de l'état de santé », « Hyperthermie », « Maladie », « Inflammation mucosale » et « Douleur ») et 65 EIs attendus (PTs « Asthénie », « Progression de la maladie », « Effet du médicament inférieur à celui attendu », « Inefficacité médicamenteuse », « Fatigue » et « Fièvre »).
- « **Affections gastro-intestinales** » avec 84 EIs (18.2% de tous les EI). 73 étaient attendus et 11 étaient inattendus.

- 17 EIs ont été considérés comme graves avec 1 EI inattendu (PTs « Dilatation intestinale ») et 16 EIs attendus (PTs « Douleur abdominale », « Constipation », « Diarrhée », « Nausée » et « Vomissement »).
- 67 EIs ont été considérés comme non graves avec 10 EIs inattendus (PTs « Ascite », « Dyspepsie », « Gastrite », « Trouble gastrointestinal » et « Toxicité gastrointestinale ») et 57 EIs attendus (PTs « Gêne abdominale », « Ulcère aphteux », « Diarrhée », « Dyspepsie », « Nausée » et « Vomissement »).
- « **Investigations** » avec 83 EIs (18.0% de tous les EI). 67 étaient attendus et 16 étaient inattendus.
 - 4 EIs ont été considérés comme graves avec 1 EI inattendu (PTs « Condition physique générale anormale ») et 3 EIs attendus (PTs « Diminution de la fraction d'éjection » et « Poids diminué »).
 - 79 EIs ont été considérés comme non graves avec 15 EIs inattendus (PTs « Condition physique générale anormale », « Diminution de la qualité de vie » et « Poids augmenté ») et 64 EIs attendus (PTs «Gamma-glutamyltransférase augmentée», «Test hépatique anormal», «Transaminases augmentées» et «Poids diminué»).

Tableau 9: Nombre total d'EIs rapportés par SOC/PTs et gravité (AP - France – Période d'étude)

MedDRA SOC	Nombre d'EI graves		Nombre d'EI non graves		Nombre total d'EIs	
MedDRA PT	Attendus (N = 103)	Inattendus (N = 68)	Attendus (N = 212)	Inattendus (N = 79)	Attendus (N = 315)	Inattendus (N = 147)
Infections et infestations	1	13	0	6	1	19
Bronchite	0	0	0	1	0	1
COVID-19	0	1	0	0	0	1
Infection à Candida	0	1	0	0	0	1
Infection à Enterocoque	0	1	0	0	0	1
Infection à Escherichia	0	0	0	1	0	1
Gastroentérite virale	0	0	0	1	0	1
Infection au site du dispositif médical	0	1	0	0	0	1
Méningite	0	1	0	0	0	1
Infection à Norovirus	0	1	0	0	0	1
Péritonite	0	1	0	0	0	1
Pneumonie	1	2	0	0	1	2
Pyélonéphrite	0	0	0	1	0	1
Sepsis	0	1	0	0	0	1
Infection à Staphylocoque	0	2	0	0	0	2
Infection du tractus urinaire	0	0	0	1	0	1
Diarrhée virale	0	1	0	0	0	1
Infection virale	0	0	0	1	0	1
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl kystes et polypes)	0	2	0	1	0	3
Métastases du système nerveux central	0	1	0	0	0	1
Métastases du foie	0	0	0	1	0	1
Carcinome pancréatique	0	1	0	0	0	1
Affections hématologiques et du système lymphatique	55	4	4	2	59	6
Agranulocytose	0	0	0	1	0	1
Anémie	4	0	2	0	6	0
Hématotoxicité	0	4	0	1	0	5
Leucopénie	2	0	0	0	2	0
Lymphopénie	1	0	0	0	1	0
Neutropénie	33	0	2	0	35	0
Thrombocytopénie	15	0	0	0	15	0
Affections du système immunitaire	0	0	1	0	1	0
Hypersensibilité	0	0	1	0	1	0
Troubles du métabolisme et de la nutrition	7	3	10	3	17	6

MedDRA SOC	Nombre d'EI graves		Nombre d'EI non graves		Nombre total d'EIs	
MedDRA PT	Attendus (N = 103)	Inattendus (N = 68)	Attendus (N = 212)	Inattendus (N = 79)	Attendus (N = 315)	Inattendus (N = 147)
Mort cellulaire	0	1	0	1	0	2
Appétit diminué	2	0	8	0	10	0
Déshydratation	3	0	1	0	4	0
Intolérance alimentaire	0	0	0	1	0	1
Hypercalcémie	0	0	0	1	0	1
Hypoalbuminémie	0	1	0	0	0	1
Hypokaliémie	2	0	1	0	3	0
Acidose métabolique	0	1	0	0	0	1
Troubles psychiatriques	0	0	0	3	0	3
Syndrome d'épuisement professionnel	0	0	0	1	0	1
Etat confusionnel	0	0	0	1	0	1
Dépression	0	0	0	1	0	1
Affections du système nerveux	0	2	5	5	5	7
Agueusie	0	0	0	1	0	1
Trouble de l'équilibre	0	0	0	1	0	1
Trouble cérébral	0	1	0	0	0	1
Coma hépatique	0	1	0	0	0	1
Dysgueusie	0	0	1	0	1	0
Céphalée	0	0	4	0	4	0
Neuropathie périphérique	0	0	0	1	0	1
Neuropathie périphérique sensitive	0	0	0	1	0	1
Tremblement	0	0	0	1	0	1
Affections oculaires	0	0	1	0	1	0
Défauts visuels	0	0	1	0	1	0
Affections cardiaques	0	2	0	0	0	2
Fibrillation auriculaire	0	1	0	0	0	1
Arrêt cardio-respiratoire	0	1	0	0	0	1
Affections vasculaires	0	1	0	0	0	1
Hypotension	0	1	0	0	0	1
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	4	4	4	1	8	5
Toux	0	0	1	0	1	0
Dyspnée	0	0	2	0	2	0
Dyspnée d'effort	0	0	1	1	1	1
Epistaxis	1	0	0	0	1	0
Pneumopathie interstitielle diffuse*	3	0	0	0	3	0
Trouble pulmonaire	0	1	0	0	0	1
Pleurésie	0	1	0	0	0	1

MedDRA SOC	Nombre d'EI graves		Nombre d'EI non graves		Nombre total d'EIs	
MedDRA PT	Attendus (N = 103)	Inattendus (N = 68)	Attendus (N = 212)	Inattendus (N = 79)	Attendus (N = 315)	Inattendus (N = 147)
Embolie pulmonaire	0	2	0	0	0	2
Affections Gastro-intestinales	16	1	57	10	73	11
Gêne abdominale	0	0	1	0	1	0
Douleur abdominale	1	0	0	0	1	0
Ulcère aphteux	0	0	1	0	1	0
Ascite	0	0	0	2	0	2
Constipation	1	0	0	0	1	0
Diarrhée	5	0	9	0	14	0
Dyspepsie	0	0	1	1	1	1
Gastrite	0	0	0	1	0	1
Trouble Gastrointestinal	0	0	0	1	0	1
Toxicité Gastrointestinale	0	0	0	5	0	5
Dilatation Intestinale	0	1	0	0	0	1
Nausée	5	0	33	0	38	0
Vomissement	4	0	12	0	16	0
Affections hépato-biliaires	0	2	0	5	0	7
Cholestase	0	1	0	0	0	1
Cytolyse hépatique	0	1	0	1	0	2
Insuffisance hépatique	0	0	0	1	0	1
Douleur hépatique	0	0	0	1	0	1
Hépatotoxicité	0	0	0	1	0	1
Trouble hépatique	0	0	0	1	0	1
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	0	0	1	1	1	1
Rash papuleux	0	0	1	0	1	0
Toxicité cutanée	0	0	0	1	0	1
Affections du rein et des voies urinaires	0	3	0	0	0	3
Insuffisance rénale aiguë	0	3	0	0	0	3
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	17	30	65	25	82	55
Asthénie	1	0	43	0	44	0
Affection aggravée	0	1	0	0	0	1
Mort**	0	3	0	0	0	3
Progression de la maladie	10	9	1	0	11	9
Effet du médicament inférieur à celui attendu	0	1	10	1	10	2
Inefficacité médicamenteuse	0	1	4	0	4	1
Intolérance médicamenteuse	0	0	0	10	0	10
Fatigue	4	0	5	0	9	0
Détérioration générale de l'état de santé	0	13	0	8	0	21

MedDRA SOC	Nombre d'EI graves		Nombre d'EI non graves		Nombre total d'EIs	
MedDRA PT	Attendus (N = 103)	Inattendus (N = 68)	Attendus (N = 212)	Inattendus (N = 79)	Attendus (N = 315)	Inattendus (N = 147)
Hyperthermie	0	0	0	1	0	1
Maladie	0	0	0	1	0	1
Inflammation	0	1	0	0	0	1
Malaise	1	0	0	0	1	0
Inflammation muqueuse	0	0	0	2	0	2
Œdème	0	1	0	0	0	1
Douleur	0	0	0	2	0	2
Fièvre	1	0	2	0	3	0
Investigations	3	1	64	15	67	16
Fraction d'éjection diminuée	2	0	0	0	2	0
Gamma-glutamyltransférases augmentées	0	0	1	0	1	0
Condition physique générale anormale	0	1	0	1	0	2
Test hépatique anormal	0	0	1	0	1	0
Qualité de vie diminuée	0	0	0	1	0	1
Transaminases augmentées	0	0	1	0	1	0
Poids diminué	1	0	61	0	62	0
Poids augmenté	0	0	0	13	0	13
Lésions, intoxications et complications d'interventions	0	0	0	1	0	1
Effet toxique de divers agents	0	0	0	1	0	1
Caractéristiques socio-environnementales	0	0	0	1	0	1
Perte de l'indépendance dans les activités quotidiennes	0	0	0	1	0	1

Date: 07-JUL-2023, MedDRA Version 26.0, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term.

Pays: France

Etude: EAP-HER2-low-BC-FRANCE

*Concernant les 3 cas de pneumopathie interstitielle signalés : 2 étaient de grade CTCAE inconnu (1 guéri et 1 d'évolution inconnue) et 1 était de grade 1 (non guéri).

**Parmi les 13 cas mortels, 3 ont été signalés sans cause de décès connue. En cas de cause non déclarée, le PT "décès" a été codé. Lorsque la cause du décès était signalée, le PT codé était celui lié à la cause du décès

Interruptions de traitement et réductions de dose

Au cours de la période couverte par ce rapport:

- 101 cas avec Els ont amené à une réduction de dose.
- Un total de 184 Els a été rapporté parmi ces 101 cas.

Tableau 10: Nombre d'Els par PTs ayant amené à une réduction de dose (Période du rapport)

SOC	PT	Total (N=184)
Affections hématologiques et du système lymphatique	Anémie	3
	Hématotoxicité	4
	Leucopénie	2
	Lymphopénie	1
	Neutropénie	11
	Thrombopénie	5
Affections gastro-intestinales	Gêne abdominale	1
	Ulcère aphteux	1
	Ascite	1
	Diarrhée	7
	Dyspepsie	1
	Trouble gastro-intestinal	1
	Toxicité gastro-intestinale	3
	Nausée	22
	Vomissement	8
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Asthénie	30
	Progression de la maladie	2
	Intolérance médicamenteuse	5
	Fatigue	8
	Détérioration générale de l'état de santé	14
	Inflammation mucosale	2
	Oedème	1
	Douleur	1
	Fièvre	2
Affections hépatobiliaires	Cholestase	1
	Cytolyse hépatique	2
	Insuffisance hépatique	1
	Douleur hépatique	1

Affections du système immunitaire	Hypersensibilité	1
Infections et infestations	Infection virale	1
Investigations	Condition physique générale anormale	1
	Test hépatique anormal	1
	Transaminases augmentées	1
	Poids diminué	12
	Poids augmenté	3
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Mort cellulaire	1
	Appétit diminué	3
	Déshydratation	1
	Intolérance alimentaire	1
	Hypoalbuminémie	1
Affections du système nerveux	Agueusie	1
	Trouble de l'équilibre	1
	Trouble cérébral	1
	Dysgueusie	1
	Céphalée	3
	Neuropathie périphérique	1
	Neuropathie périphérique sensitive	1
	Tremblement	1
Affections du rein et des voies urinaires	Insuffisance rénale aiguë	1
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Dyspnée	1
	Dyspnée à l'effort	1
	Pneumopathie interstitielle diffuse	1
	Embolie pulmonaire	1
Caractéristiques socio-environnementales	Perte de l'indépendance dans les activités quotidiennes	1

L'EI ayant le plus fréquemment conduit à une réduction de dose était « Asthénie » (30 EIs).

- 66 cas avec EIs ont amené à une interruption temporaire de traitement.
- Un total de 88 EIs ont été rapportés parmi ces 66 cas.

Tableau 11: EIs ayant conduit à une interruption temporaire de traitement

SOC	PT	Total (N=88)
Affections hématologiques et du système lymphatique	Hématotoxicité	1
	Neutropénie	21

	Thrombocytopénie	8
Affections gastro-intestinales	Douleur abdominale	1
	Constipation	1
	Diarrhée	5
	Dyspepsie	1
	Gastrite	1
	Toxicité gastro-intestinale	1
	Nausée	2
	Vomissement	1
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Asthénie	8
	Intolérance médicamenteuse	4
	Détérioration générale de l'état de santé	3
	Maladie	1
Infections et infestations	Bronchite	1
	COVID-19	1
	Infection enterococcique	1
	Gastro-entérite virale	1
	Infection au site du dispositif médical	1
	Infection à Norovirus	1
	Péritonite	1
	Pneumonie	2
	Pyélonéphrite	1
	Infection staphylococcique	2
	Infection du tractus urinaire	1
	Diarrhée virale	1
Investigations	Fraction d'éjection diminuée	1
	Poids diminuée	7
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Mort cellulaire	1
	Appétit diminué	1
	Déshydratation	1
Affections du système nerveux	Céphalée	1
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Toux	1
	Epistaxis	1
	Pneumopathie interstitielle diffuse	1

L'EI ayant le plus fréquemment conduit à une interruption temporaire de traitement était « Neutropénie » (21 EIs).

- 40 cas avec Els ont amené à une interruption définitive du traitement.
- Un total de 56 Els ont été rapportés parmi ces 40 cas.

Tableau 12: Els ayant conduit à un arrêt définitif du traitement

SOC	PT	Total (N=56)
Affections hématologiques et du système lymphatique	Anémie	1
	Neutropénie	1
Affections gastro-intestinales	Nausée	2
	Vomissement	1
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Asthénie	3
	Progression de la maladie	14
	Effet du médicament inférieur à celui attendu	12
	Inefficacité médicamenteuse	4
	Fatigue	1
	Détérioration générale de l'état de santé	1
	Malaise	1
Infections et infestations	Méningite	1
	Pneumonie	1
Investigations	Fraction d'éjection diminuée	1
	Condition physique générale anormale	1
	Qualité de vie diminuée	1
	Poids diminué	2
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Appétit diminué	1
	Déshydratation	1
	Hypokaliémie	1
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl. kystes et polypes)	Métastases hépatiques	1
	Carcinome pancréatique	1
Affections psychiatriques	Syndrome d'épuisement professionnel	1
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Pneumopathie interstitielle diffuse	1
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Toxicité cutanée	1

L'El ayant le plus fréquemment entraîné un arrêt définitif de traitement était « Progression de la maladie » (14 Els).

Décès ou mise en jeu du pronostic vital

Au cours de la période de référence, 4 cas PV incluant un effet indésirable ayant conduit à une issue fatale ont été rapportés :

- Un cas concernait une femme de 78 ans ayant présenté une détérioration de son état clinique avec syndrome confusionnel, insuffisance rénale aiguë, sepsis et agranulocytose. Il a été rapporté que la patiente était probablement décédée des suites du sepsis et de l'insuffisance rénale aiguë (IRA). Les causes de décès rapportées ont été la progression de la maladie, l'IRA et le sepsis. La causalité de la progression de la maladie selon le notificateur était « reliée au traitement » et celle des autres événements était inconnue. Le laboratoire a évalué la progression de la maladie comme « non reliée » en tant qu'événement commun pour le stade de la maladie et les autres événements comme « reliés » du fait de leur chronologie.
- Un cas concernait une femme d'âge inconnu ayant présenté un coma hépatique et une progression de la maladie. La causalité du coma hépatique selon le notificateur était « inconnue » et celle des autres événements était « non reliée ». Le laboratoire a évalué la progression de la maladie comme « non reliée » en tant qu'événement commun pour le stade de la maladie et le coma hépatique comme « non relié » du fait de l'antécédent de détérioration de l'état du foie de la patiente.
- Un cas concernait une femme de 78 ans ayant présenté une diarrhée liquide abondante, non sanglante ou noire, et un arrêt cardio-respiratoire. La patiente est décédée suite à cet événement. La causalité du décès selon le notificateur a été considérée comme reliée et celles de l'arrêt cardio-respiratoire et de la diarrhée étaient « inconnues ». Le laboratoire a évalué tous les événements rapportés comme « reliés » au traitement.
- Un cas concernait une femme de 53 ans ayant présenté une pneumonie ayant conduit à son décès. La causalité de la pneumonie selon le notificateur était « non reliée » alors que le laboratoire a évalué cet événement comme « relié » au traitement.

Aucun cas de PV ayant pour critère de gravité une mise en jeu du pronostic vital n'a été rapporté sur la période.

Situations spéciales

Un total de 216 cas rapportant des situations spéciales (telle que définies dans le module IV des GVP) a été rapporté au cours de la période de référence. 238 situations spéciales étaient décrites parmi ces 216 cas.

Tableau 13 : Situations spéciales (par PTs) sur la période

Catégories de situations spéciales	PT	Nombre total de PT (N=238)
Mésusage		184
	Non-observance du traitement	3
	Problème d'utilisation intentionnelle du produit*	181
Erreurs médicamenteuses		26
	Schéma d'administration du produit non approprié	21
	Administration d'une posologie incorrecte	1
	Administration d'une dose incorrecte	2
	Utilisation du produit dans une indication non approuvée	1
	Traitement interrompu	1
Inefficacité thérapeutique		19
	Effet du médicament inférieur à celui attendu	14
	Inefficacité médicamenteuse	5
Sous-dosage		8
	Sous-dosage	8
Utilisation non conforme au document de référence		1
	Utilisation non conforme au document de référence	1

**Problème d'utilisation intentionnelle du produit (n=181): ces cas rapportaient des réductions de dose. Quand la raison était fournie, les raisons les plus fréquentes étaient : asthénie, nausée, troubles hépatiques, troubles sanguins, altération de l'état général, âge du patient, obésité ou perte de poids.*

Aucun cas de grossesse n'a été rapporté sur la période.

Aucun signal de pharmacovigilance n'a été identifié sur la période pour le trastuzumab déruxtécan.

3- Conclusion

Ce résumé couvre la première période de l'AAP qui s'étend du 09 Novembre 2022 (date de première inclusion) au 27 Juin 2023 (date du cut-off).

Sur la période du rapport, 2221 demandes d'accès au traitement ont été reçues et 1922 patients ont été inclus selon les critères d'éligibilité du PUT-RD. Selon les données collectées à la date du cut-off, 717 des 1922 patients inclus (37.3%) ont été exposés au traitement (administration de trastuzumab déruxtécan confirmée par les fiches du PUT-RD).

L'âge médian des patients inclus était de 61 ans et 98.6% des patients étaient des femmes. Le poids moyen des patients inclus était de 65,9 kg. 90.7% des patients avaient un score ECOG de 0 ou 1. Pour les patients inclus au stade métastatique (99.8% des patients), le temps médian depuis le diagnostic de la maladie métastatique était de 41,8 mois.

Parmi les patients inclus, les os (77,2 % des patients), le foie (55,4 % des patients), les ganglions lymphatiques (47,7 % des patients) et les poumons (28,1 % des patients) étaient les sites métastatiques les plus fréquents.

83,2% (N=1600) des patients inclus avaient une expression positive des récepteurs hormonaux (RH+) et 16.8% (N=322) avaient une expression négative des récepteurs hormonaux (RH-).

82.9% des patients inclus avaient reçu préalablement au moins 3 lignes de traitement au stade métastatique (en tenant compte du fait que la DAT ne permettait de collecter que 3 lignes de traitement antérieures).

Dans la population RH+, 75,6 % des patients ont reçu une hormonothérapie en 1ère ligne de traitement métastatique (52,8 % en 2ème ligne et 31,5 % en 3ème ligne). Les traitements les plus fréquemment utilisés (seuls ou en association) étaient les inhibiteurs de CDK4/6 en 1ère ligne (55,8% des patients), le fulvestrant en 2ème ligne (26,7% des patients) et la capécitabine en 3ème ligne (27,7% des patients).

Pour la population RH-, les traitements les plus couramment utilisés (seuls ou en association) étaient le paclitaxel en 1ère ligne métastatique (47,6% des patients), le sacituzumab govitecan en 2ème ligne (26,3% des patients) et en 3ème ligne (27,1% des patients).

Les caractéristiques de la population de l'accès précoce étaient comparables avec celles de l'étude DESTINY-Breast04 en termes d'âge médian, de pourcentage de femmes et de pourcentage de patients RH+. En revanche, les patients de l'accès précoce étaient plus lourdement pré-traités : 82,9% des patients avaient reçu 3 lignes ou plus de traitement au stade métastatique contre 62,7% dans l'étude DESTINY-Breast04. De plus, les patients avec un score ECOG de 2 ou plus étaient 9,2% dans l'accès précoce alors qu'ils étaient absents de l'étude clinique.

Selon les données recueillies à la date du cut-off, la durée médiane de suivi des 717 patients exposés dans l'AP était de 1,6 mois. Pour 178 patients (24,8 % des patients exposés), au moins une interruption temporaire de traitement ou une modification de la dose a été signalée. 163 patients (22,7 % des patients exposés) ont arrêté définitivement leur traitement et pour 118 d'entre eux (72,4 %), la raison était une progression de la maladie. À la date limite, 554 patients (77,3 % des patients exposés) étaient encore sous traitement ou perdus de vue.

Le nombre limité de formulaires à l'initiation du traitement (N=717 ; 38,4 % des patients inclus) et le faible nombre de formulaires de suivi (C2 (N=539), C3 (N = 440) et C6 (N=166)) restent une limite importante pour l'interprétation des données d'efficacité.

L'évaluation de la Survie Sans Progression (SSP) n'est pas compatible avec la pratique clinique de routine. C'est pourquoi le délai avant l'arrêt du traitement ou le décès est le critère d'efficacité le plus approprié dans la vie réelle. Le délai avant l'arrêt du traitement ou le décès est défini comme le temps écoulé entre la date de début de T-DXd et la date d'arrêt du traitement (progression de la maladie, toxicité) ou de décès, quelle qu'en soit la cause. Après un suivi médian de 1,6 mois, 22,5% des patients avaient arrêté le traitement ou étaient décédés et 77,5% étaient encore sous traitement.

La médiane de survie globale n'est pas atteinte en raison d'une durée médiane de suivi courte (1,6 mois) et du peu d'événements rapportés (36 décès).

Pour la période de référence, compte tenu de la courte durée médiane de suivi, du peu d'événements rapportés (36 décès) et du faible nombre de fiches de suivi collectées (N=166 au cycle 6), il est difficile d'interpréter les données d'efficacité ou de mettre en perspective les données d'efficacité de l'AP avec celles de l'étude pivot DESTINY-Breast 04.

Compte tenu des limites de l'analyse de la qualité de vie (165 questionnaires à l'inclusion, 111 au cycle 2, 86 au cycle 3 et 29 au cycle 6), les données de qualité de vie ne sont pas interprétables. Ces premiers résultats doivent être confirmés par l'analyse de formulaires de qualité de vie supplémentaires.

Concernant la Pharmacovigilance (données reçues du 09 novembre 2022 au 27 juin 2023), 284 cas incluant 462 effets indésirables ont été rapportés pour le trastuzumab déruxtécane au cours de cette première période et enregistrés dans la base de données de pharmacovigilance de Daiichi Sankyo. Parmi ces 284 cas, 115 ont été considérés comme graves (dont 13 cas d'issue fatale). En ce qui concerne les cas mortels, dans 6 cas le décès était lié à une évolution de la maladie, 4 cas ont rapporté des EI ayant entraîné le décès, 2 cas étaient de cause non précisée et 1 cas rapportait un manque d'efficacité. Les EI les plus rapportés étaient des EI de type perte de poids (n=62), asthénie (n=44), nausée (n=38), neutropénie (n=35), détérioration générale de l'état de santé (n=21), progression de la maladie (n=20), vomissement (n=16), thrombocytopénie (n=15), diarrhée (n=14), prise de poids (n=13), effet du médicament inférieur à celui attendu (n=12), intolérance médicamenteuse (n=10) et appétit diminué (n=10).

Aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié depuis le début de l'AP. Les données examinées sont cohérentes avec le profil de sécurité connu du trastuzumab déruxtécane.

En conclusion, le rapport bénéfice/risque du trastuzumab déruxtécane reste inchangé selon les données recueillies jusqu'à présent dans l'indication suivante :

"en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein HER2 faible (IHC 1+ ou IHC 2+/ISH-), non résécable ou métastatique, qui ont reçu au moins une ligne de chimiothérapie au stade métastatique ou qui ont développé une récurrence de la maladie pendant ou dans les 6 mois suivant la fin d'une chimiothérapie adjuvante. Les patients atteints d'un cancer du sein avec des récepteurs hormonaux positifs doivent aussi avoir reçu au moins une ligne d'hormonothérapie et être non éligibles à une nouvelle ligne d'hormonothérapie ».

Une analyse plus approfondie de l'efficacité et de l'impact du trastuzumab déruxtécane sur la qualité de vie pourrait être réalisée lorsque la durée du suivi augmentera et que davantage de

formulaires de suivi et de questionnaires sur la qualité de vie seront collectés. Afin d'obtenir un taux de retour des formulaires acceptable et de réduire le nombre de données manquantes, Daiichi Sankyo a mis en place des rappels mensuels et trimestriels.