

Décision n° 2025.0261/DC/SEM du 13 novembre 2025 du collège de la Haute Autorité de santé portant 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 13 novembre 2025.

Vu le code de la sécurité sociale, notamment ses articles L. 161-37 et R. 161-78-1 et suivants ;
Vu le code de la santé publique, notamment ses 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 la décision d'autorisation d'accès précoce de la Haute Autorité de santé n°2024.0257 du 3 octobre 2024 ;
Vu l'autorisation de mise sur le marché délivrée à la spécialité JEMPERLI (dostarlimab) le 15 janvier 2025 ;
Vu la demande de renouvellement d'autorisation d'accès précoce présentée par le laboratoire GLAXOSMITHKLINE reçue le 3 juillet 2025 ;
Vu l'accusé d'enregistrement de demande complète notifié le 21 juillet 2025 au demandeur ;
Vu la notification de la HAS indiquant la prorogation du délai d'instruction de la demande de renouvellement d'autorisation d'accès précoce, adressée le 21 juillet 2025 au demandeur ;
Vu l'avis de la commission de la transparence en date du 22 octobre 2025 ;

DÉCIDE :

Article 1^{er}

L'autorisation d'accès précoce, délivrée le 3 octobre 2024 à la spécialité **JEMPERLI (dostarlimab)** du laboratoire GLAXOSMITHKLINE dans l'indication « en association avec le carboplatine et le paclitaxel pour le traitement des 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. » est renouvelée pour une durée de 6 mois à compter de la notification de la présente décision.

Article 2

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 13 novembre 2025.

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

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

dostarlimab

JEMPERLI 500 mg,

solution à diluer pour perfusion

Renouvellement de l'autorisation d'accès
précoce

Adopté par la Commission de la transparence le 22 octobre 2025

- Cancer de l'endomètre
- Adulte

Synthèse

Avis favorable au renouvellement de l'autorisation d'accès précoce de JEMPERLI (dostarlimab) dans l'indication suivante : « en association avec le carboplatine et le paclitaxel pour le traitement des patientes adultes atteintes de cancer de l'endomètre avancé nouvellement diagnostiqué ou récidivant, qui ne présente pas de déficience du système de réparation des mésappariements des bases (pMMR)/d'instabilité microsatellitaire (MSS) ou dont le statut au regard de cette déficience n'est pas connu, et candidates à un traitement systémique. »

Sommaire

1.	Contexte	3
2.	Environnement médical	6
2.1	Nouvelles données cliniques	7
2.2	Données d'utilisation (notamment PUT-RD)	8
3.	Discussion	10
4.	Conclusions de la Commission de la Transparence	10
4.1	Maladie grave, rare ou invalidante	10
4.2	Absence de traitement approprié	10
4.3	Impossibilité de différer la mise en œuvre du traitement	10
4.4	Caractère présumé innovant notamment au regard d'un éventuel comparateur cliniquement pertinent	10
4.5	Recommandations	11

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Octobre 2025

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Renouvellement de l'autorisation d'accès précoce post-AMM
Précisions	Il s'agit de la demande de renouvellement de l'autorisation d'accès précoce post-AMM de la spécialité JEMPERLI 500 mg (dostarlimab), solution à diluer pour perfusion dans l'indication : « en association avec le carboplatine et le paclitaxel pour le traitement des 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. » La spécialité JEMPERLI (dostarlimab) a été rendue disponible en France dans le cadre d'un accès précoce pré-AMM obtenu le 27 septembre 2023¹. Cette indication comprenait les patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre avec déficience du système de réparation des mésappariements des bases/une instabilité microsatellitaire élevée (dMMR/MSI-H), et sans déficience du système de réparation des mésappariements des bases/instabilité microsatellitaire (pMMR/MSS). À la suite de l'obtention de l'AMM dans une indication plus restreinte, 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. », la continuité et le renouvellement de l'accès précoce post-AMM ont été évalués et octroyés dans l'indication susmentionnée² en date du 03 octobre 2024. En date du 18 décembre 2024, la Commission a octroyé à JEMPERLI (dostarlimab) dans le cadre du droit commun un service médical rendu (SMR) important et une amélioration du service médical rendu modérée (ASMR III) dans cette indication restreinte³. Il est à noter que le périmètre non couvert par l'indication susmentionnée, à savoir les CE avancés qui ne présentent 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 candidate à un traitement systémique qui l'était dans le cadre de l'accès précoce pré-AMM initial octroyé le 27 septembre 2023 a fait l'objet d'un nouvel accès précoce pré-AMM en date du 03 octobre 2024⁴. JEMPERLI (dostarlimab) a, par la suite, fait l'objet d'une extension d'AMM européenne incluant le périmètre d'indication concerné par cette demande. Ce nouveau périmètre d'indication comprend l'ensemble de la population de patientes adultes atteintes d'un cancer de l'endomètre (CE) avancé nouvellement diagnostiqué ou récidivant et candidates à un traitement systémique soit : – avec déficience du système de réparation des mésappariements des bases/ une instabilité microsatellitaire élevée (dMMR/MSI-H) ;

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

² HAS. Avis de la Commission de la transparence et décision collège du 03/10/2024 relatifs à la modification d'accès précoce post-AMM de la spécialité JEMPERLI (dostarlimab) dans la population dMMR/MSI-H.

³ HAS. Avis de la Commission de la transparence du 18/12/2024 relatif à l'inscription de la spécialité JEMPERLI (dostarlimab) dans la population dMMR/MSI-H.

⁴ HAS. Avis de la Commission de la transparence et décision collège du 03/10/2024 relatifs à la modification d'accès précoce pré-AMM de la spécialité JEMPERLI (dostarlimab) dans la population pMMR/MSS.

	– sans déficience du système de réparation des mésappariements des bases/instabilité microsatellitaire (pMMR/MSS) ; – ou dont le statut au regard de cette déficience n'est pas connu. En date du 16 juillet 2025, la Commission a octroyé à JEMPERLI (dostarlimab) dans le cadre du droit commun : – un service médical rendu (SMR) important et une absence d'amélioration du service médical modérée (ASMR III)^{3,5} chez les CE avancés avec une déficience du système de réparation des mésappariements des bases/d'instabilité microsatellitaire (dMMR/MSI-H) et candidate à un traitement systémique ; – un service médical rendu (SMR) important et une absence d'amélioration du service médical rendu (ASMR V)⁵ chez les CE avancés qui ne présentent 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 candidate à un traitement systémique.
DCI (code ATC)	dostarlimab (L01FF07)
Présentations concernées	JEMPERLI 500 mg, solution à diluer pour perfusion – 1 flacon en verre de 10 ml (CIP : 34009 550 808 6 2)
Laboratoire	GLAXOSMITHKLINE
Indication concernée par l'évaluation	– Autorisation initiale d'accès précoce (AP) pré AMM par le collège de la HAS, en application de l'article L.5121-12 du code de la santé publique, le 27 septembre 2023¹ dans l'indication suivante : « 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. » Cette indication est dans le même périmètre concerné par cette demande. Cette autorisation d'AP a été modifiée et renouvelée dans le cadre d'un accès précoce post-AMM, le 03 octobre 2024 uniquement dans l'indication² : « 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 – Autorisation initiale d'accès précoce pré AMM par le collège de la HAS, en application de l'article L.5121-12 du code de la santé publique, le 03 octobre 2024 dans l'indication⁴ : « en association avec le carboplatine et le paclitaxel pour le traitement des patientes adultes atteintes de cancer de l'endomètre avancé nouvellement diagnostiqué ou récidivant, qui ne présente pas de déficience du système de réparation des mésappariements des bases (pMMR)/d'instabilité microsatellitaire (MSS) ou dont le statut au regard de cette déficience n'est pas connu, et candidates à un traitement systémique. » Le laboratoire revendique un renouvellement de l'autorisation d'accès précoce dans un périmètre identique à celui en vigueur. En date du 16 juillet 2025, la CT a rendu un avis favorable au remboursement dans l'indication de l'AMM plus large que l'indication concernée par cette évaluation, et lui a octroyé : – un service médical rendu (SMR) important et une absence d'amélioration du service médical modérée (ASMR III)^{3,5} chez les CE avancés avec une déficience du système de réparation des mésappariements des

⁵ HAS. Avis de la Commission de la transparence du 16/07/2025 relatif à l'inscription de la spécialité JEMPERLI (dostarlimab) dans la population pMMR/MSI-H ou dont le statut au regard de la mutation est inconnu.

	bases/d'instabilité microsatellitaire (dMMR/MSI-H) et candidate à un traitement systémique ; – un service médical rendu (SMR) important et une absence d'amélioration du service médical rendu (ASMR V)⁵ chez les CE avancés qui ne présentent 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 candidate à un traitement systémique.
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale (procédure centralisée) : 21 avril 2021 Date des rectificatifs et teneur : – 07 décembre 2023 (extension d'indication) : « JEMPERLI est indiqué 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 ». – 15 janvier 2025 (extension d'indication) : « JEMPERLI est indiqué en association avec le carboplatine et le paclitaxel pour le traitement de première ligne des patientes adultes atteintes d'un cancer de l'endomètre (CE) avancé nouvellement diagnostiqué ou récidivant et candidates à un traitement systémique ». – PGR (v 3.2 du 8 octobre 2023) – Plan d'investigation pédiatrique associé à l'AMM : Non
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance – Liste I – Médicament à prescription hospitalière (PH) – Médicament de prescription réservée à certains médecins spécialistes (PRS) : spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie – Médicament nécessitant une surveillance particulière au cours du traitement (SPT) Statut particulier – ATU nominative (1ère en date du 06 mai 2020) puis ATU de cohorte (du 03 novembre 2020 au 30 juin 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. »
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, se référer au RCP.
Classe pharmacothérapeutique	Agents antinéoplasiques, anticorps monoclonaux et anticorps conjugués.

Mécanisme d'action	Dostarlimab est un AcM humanisé d'isotype IgG4 qui se lie aux récepteurs PD 1 et bloque la liaison à ses ligands PD-L1 et PD-L2.
Informations au niveau international	Selon les informations transmises par le laboratoire à la date du dépôt du dossier : – Pour l'Europe : des demandes sont en cours d'évaluation. – Pour les Etats-Unis : JEMPERLI (dostarlimab) a été autorisé dans une indication superposable à l'indication concernée par cette demande.
Autre indication de l'AMM	Pour rappel, JEMPERLI (dostarlimab) est également indiqué en monothérapie 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 ⁶ .
Evaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation : • Date de l'avis : 22 octobre 2025. – Contributions de parties prenantes : Non – Expertise externe : Non

2. Environnement médical

Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre de l'évaluation

Depuis le précédent avis d'autorisation d'accès précoce rendu, l'environnement médical a évolué.

- ➔ **IMFINZI (durvalumab)** a été évalué par la Commission de la Transparence le 15 janvier 2025 dans l'indication « en association à une chimiothérapie à base de platine, suivi par IMFINZI en monothérapie, est indiqué en première ligne de traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer de l'endomètre avancé ou récurrent avec déficience du système MMR (dMMR) », et lui a octroyé un SMR important et une ASMR IV par rapport à l'association de carboplatine et paclitaxel.
- ➔ **IMFINZI - LYNPARZA (durvalumab - olaparib)** a été évalué par la Commission de la Transparence le 15 janvier 2025 dans les indications :
 - IMFINZI (durvalumab) : « IMFINZI en association au carboplatine et au paclitaxel est indiqué en première ligne de traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer de l'endomètre avancé ou récurrent qui sont candidates à un traitement systémique, suivi d'un traitement par IMFINZI en association à l'olaparib dans le cancer de l'endomètre qui ne présente pas de déficience du système MMR (pMMR). »
 - LYNPARZA (olaparib) : « LYNPARZA est indiqué en association au durvalumab pour le traitement d'entretien des patientes adultes atteintes d'un cancer de l'endomètre avancé ou récurrent qui présente une tumeur sans déficience du système MMR (pMMR), et dont la maladie n'a pas progressé durant la première ligne de traitement avec le durvalumab en association avec carboplatine et paclitaxel. »

La Commission a octroyé un SMR important et une ASMR IV par rapport à l'association de carboplatine et paclitaxel.

IMFINZI - LYNPARZA (durvalumab - olaparib) a fait l'objet d'un refus d'accès précoce post-AMM le 19 décembre 2024 en raison notamment de la disponibilité de l'alternative thérapeutique JEMPERLI (dostarlimab) au même stade de la stratégie thérapeutique.

⁶ Le SMR a été jugé insuffisant par la CT dans cette indication. HAS. Avis de la Commission de la Transparence du 20 décembre 2023 relatif à la réévaluation de JEMPERLI (dostarlimab).

- **KEYTRUDA (pembrolizumab)** a été évalué par la Commission de la Transparence le 16 juillet 2025 dans l'indication « en association au carboplatine et au paclitaxel, dans le traitement de première ligne des patientes adultes atteintes d'un cancer de l'endomètre avancé nouvellement diagnostiqué ou récidivant qui sont éligibles à un traitement systémique », et lui a octroyé un SMR important et une ASMR IV par rapport à l'association de carboplatine et paclitaxel.

Prise en charge actuelle

De plus, il est à noter que, jusqu'à récemment, la chimiothérapie par carboplatine et paclitaxel, sans immunothérapie, constituait le traitement de référence⁷. Toutefois, de nouvelles recommandations francophones publiées en mars 2025⁸, ont actualisé la stratégie thérapeutique de première ligne dans le cancer de l'endomètre métastatique ou en rechute. Synthèse des nouvelles données. Par rapport aux recommandations de 2023⁷, ces mises à jour tiennent notamment compte de la disponibilité du dostarlimab (JEMPERLI) en accès précoce. La chimiothérapie seule demeure néanmoins une option, en fonction du profil du patient et de la maladie.

Ainsi, selon les recommandations pour la pratique clinique Saint-Paul de Vence 2025⁸ :

En 1ère ligne métastatique ou en rechute :

- Si pas de chimiothérapie adjuvante à base de sels de platine ou en cas de récurrence métastatique survenant plus de 12 mois suivant ce traitement, la combinaison carboplatine/paclitaxel ± dostarlimab est proposée selon le statut MMR :
- en cas de statut dMMR : dostarlimab (en association avec le carboplatine et le paclitaxel) systématique ;
- en cas de statut pMMR : dostarlimab (en association avec le carboplatine et le paclitaxel) à privilégier en cas de maladie cliniquement agressive ou contre-indication au lenvatinib en 2ème ligne.

L'hormonothérapie peut être proposée uniquement chez un sous-groupe de patientes sélectionnées (maladie peu évolutive et carcinome endométrioïde bas grade RH+).

- En cas de récurrence métastatique survenant de 6 à 12 mois suivant une chimiothérapie adjuvante à base de sel de platine, une chimiothérapie par carboplatine/paclitaxel ± dostarlimab selon le statut MMR, ou l'association lenvatinib/pembrolizumab peuvent être envisagées.
- En cas de récurrence métastatique survenant dans les 6 mois suivant une chimiothérapie adjuvante à base de sel de platine, le traitement repose sur l'association lenvatinib/pembrolizumab.

2.1 Nouvelles données cliniques

Il n'existe pas de nouvelles données cliniques depuis le dernier avis de la CT.

Il est à noter que d'après les informations fournis par le laboratoire, les résultats de l'étude RUBY sont attendus pour fin 2026.

⁷ Recommandations pour la Pratique Clinique Saint Paul de Vence 2023 : Prise en charge du cancer de l'endomètre métastatique et/ou en rechute. Disponible en ligne : [Endomètre avancé Préparation RPC Saint Paul 2023](#)

⁸ Recommandations pour la Pratique Clinique Saint Paul de Vence 2025. Cancer de l'endomètre Endomètre avancé ou en rechute. Disponible en ligne : [Endomètre avancé Préparation RPC Saint Paul 2025](#)

2.2 Données d'utilisation (notamment PUT-RD)

Le laboratoire a fourni les données recueillies dans le cadre du PUT-RD sur la période du 29/10/2024⁹ au 05/05/2025.

Rappel de la population cible évaluée par la Commission	La population cible de JEMPERLI (dostarlimab) a été estimée à environ 2 733 et 4 294 patientes par an, dans une indication plus large que celle évaluée dans le cadre de l'accès précoce.
Nombre de patientes ayant complétés	La fiche de demande d'accès au traitement : – 725 demandes reçus par le laboratoire, – 713 patientes remplissaient les critères (7 patientes provenaient de l'accès compassionnel) et 625 patientes ont reçus un traitement La fiche d'instauration : 305 (320 patientes pour lesquelles au moins un bon de commande a été reçu ont été considérées comme exposées). Au moins une fiche de suivi : 193 (27,1 %) – Visite S4 : N = 192 – Visite S19 : N = 32 – Visite S25 : N = 5 – Visite A1 : N = 0
Durée médiane ou moyenne d'exposition au traitement	La fiche d'arrêt de traitement a été complétée pour 34 patientes. La durée médiane d'exposition des patientes au traitement, ayant une date d'arrêt définitif de traitement renseignée ou n'ayant pas arrêté le traitement (N = 295) était de 3,38 mois (min-max : 0 – 11,9).
Nombre de patientes toujours sous traitement au moment du rendu du rapport de synthèse	Il est estimé que 652 patientes sont toujours en cours de traitement (donnée fournie par le laboratoire sur la base des bons de commande).

Il est à noter que sur la période du 27/09/2023 au 30/06/2025, le laboratoire indique que 2164 demandes ont été acceptées, dont 22 % pour des patientes présentant une déficience du système de réparation des mésappariements des bases (dMMR)/une instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H), 70 % pour des patientes sans déficience du système de réparation des mésappariements des bases / d'instabilité microsatellitaire (pMMR/MSS) et 8 % de statut MMR inconnu.

Caractéristiques des patientes et des prescripteurs

Sur la période analysée (29/10/2024 au 05/05/2025), les caractéristiques des 685 patientes pour lesquelles la demande de traitement a été approuvée sont les suivantes : l'âge médian était de 71,2 ans (29,3 ; 92,1). Les patientes incluses avaient majoritairement un score ECOG de 1 (53,1 %), 34,1% avaient un ECOG de 0 et 12,8 % avaient un score ECOG de 2 à 4.

Dans 70,4% des cas les patientes avaient un statut tumoral pMMR/MSS (sans déficit du système de réparation MMR de l'ADN), il était dMMR/MSI-H (avec un déficit du système de réparation) dans 22,0 %, et dans les 7,6 % des cas restants le statut MMR était non connu. La majorité des patientes (48,3 %) avaient un cancer de l'endomètre de stade FIGO IV nouvellement diagnostiqué, 42,1% étaient en première rechute et 9,7 % au stade FIGO III nouvellement diagnostiqué.

Concernant l'histoire de la maladie, le délai médian entre le diagnostic du cancer de l'endomètre et la demande d'accès était de 3,0 années (0 ; 188). La majorité des cancers (52,8%) étaient des carcinomes endométrioïdes et dans 80,4 % des cas ils étaient de haut grade.

Parmi les patientes avec un cancer pMMR/MSS, 61,1 % avaient un statut p53 muté, 27,2 % avaient un statut p53 non muté et pour 11,7 % des patientes, le statut p53 était non connu. Enfin, dans 86,1 % des cas, la patiente avait une maladie visible au moment de la demande d'accès au traitement.

⁹ Date d'octroi de l'autorisation d'accès précoce initiale.

Sur la période considérée, un total de 377 prescripteurs issus de 235 établissements de santé répartis dans toute la France a participé à l'inclusion des patientes. Les prescripteurs exerçaient majoritairement dans des centres hospitaliers ou des hôpitaux universitaires. Les régions les plus représentées étaient l'Ile-de-France (16,2 %), l'Auvergne-Rhône-Alpes (11,4 %) et la Nouvelle Aquitaine (9,8 %).

Conditions d'utilisation du médicament

Selon les formulaires d'instauration du traitement, aucun prescripteur n'a déclaré avoir administré une posologie différente de celle recommandée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

Le traitement a été arrêté temporairement chez 28 patientes (16,2 %), dont 5 avec 2 interruptions et 2 avec 3 interruptions. Dans la plupart des cas, la raison de l'interruption du traitement n'a pas été précisée (N = 26).

L'arrêt définitif du traitement a été signalé chez 156 patientes sur la période. La cause la plus fréquente était la progression de la maladie dans 87 cas (55,8 %), suivie du décès dans 59 cas (37,8 %).

Données d'efficacité dont la qualité de vie

Les variables d'efficacité recueillies dans le cadre du PUT-RD étaient la survie globale (temps écoulé jusqu'au décès, toutes causes confondues) et la survie sans progression (temps écoulé jusqu'à la progression de la maladie ou au décès).

→ Donner les résultats pour les variables d'efficacité hors qualité de vie.

Concernant la survie globale, 76 patientes exposées sont décédées au cours de l'AP (4,2 % des patientes exposées). Parmi elles, 17 (4,3 %) dMMR/MSI-H, 52 (4,1 %) pMMR/MSS, 7 (5,1 %) non connu.

Concernant la survie sans progression, 298 événements ont été rapportés (16,4 % des patientes exposées), incluant 222 patientes avec progression de la maladie. Parmi elles, 51 (12,8 %) dMMR/MSI-H, 226 (17,7 %) pMMR/MSS et 21 (15,3 %) non connu.

→ Le PUT-RD prévoit qu'un questionnaire de qualité de vie soit rempli par tous les patientes au début du traitement et à chaque visite de suivi. La qualité de vie a été évaluée via le questionnaire EORTC-QLQC30. 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). Pour faciliter l'analyse, les réponses (scores 1 à 4 pour les questions sur la santé globale (4 représentant le meilleur état) et scores 1 à 7 pour les autres items (7 représentant le pire état)) ont été traduites en scores de 0 à 100. Dans le cas des échelles de santé globale et fonctionnelles, 0 est le pire et 100 le meilleur état possible. A l'inverse dans le cas des échelles symptomatiques, 0 est le meilleur et 100 le pire état possible.

Sur la période considérée, la proportion de patientes ayant complété le questionnaire a été de 16,8 %.

Profil de tolérance

Les événements indésirables (EI) les plus fréquemment déclarés (selon la base de données mondiale de pharmacovigilance déclarés à GSK) ont été (> 5 cas) : les progressions de la tumeur.

Au total sur la période analysée (du 13/02/2024 au 12/02/2025), 153 effets correspondants à 90 cas ont été rapportés, décrivant 101 effets indésirables graves, parmi lesquels 6 ont été d'issue fatale (2 cas de progressions de la maladie, 1 cas de myocardite auto-immune).

Parmi les 153 EI notifiés, 76 EI (issus de 42 cas) ont conduit à un arrêt définitif de traitement et 42 EI (issus de 27 cas différents) ont conduit à une interruption temporaire de traitement.

Douze situations particulières ont été signalées au cours de la période, sans EI associé. Il s'agit d'1 cas d'exposition accidentelle au produit et de 11 cas de modifications posologiques non conformes au RCP.

3. Discussion

Sans objet.

4. Conclusions de la Commission de la Transparence

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

Les données soumises pour la demande de renouvellement 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 03/10/2024⁴).

4.1 Maladie grave, rare ou invalidante

La spécialité est destinée à traiter une maladie grave, rare 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.

4.2 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 ;
- bien qu'évaluées par la Commission, à la date de cet avis, aucune alternative thérapeutique n'est disponible au même stade de la stratégie thérapeutique.

4.3 Impossibilité de différer la mise en œuvre du traitement

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

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

Ce médicament est toujours présumé innovant dans l'indication considérée, est susceptible d'être innovant car, pour rappel :

- 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 et de SSP dans la sous-population pMMR/MSS 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 retenue pour toute dans la population ITT et présumée englobant donc 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 partiellement couvert.

4.5 Recommandations

La Commission donne un avis favorable au renouvellement de 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 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. »

Pour rappel, il s'agit d'un avis rendu par la Commission de la Transparence, la décision d'autoriser ou non l'accès précoce revient au collège de la HAS.

- ➔ **La Commission recommande le renouvellement de l'autorisation d'accès précoce pour une durée de 6 mois.**

Le cas échéant, pour un renouvellement ultérieur, le rapport de synthèse déposé doit être le plus récent possible en tenant compte du dépôt du dossier 3 mois avant la fin de l'autorisation et du gel de base accepté de 2 mois avant l'envoi du dossier. La nouvelle période couverte doit débuter à la suite de celle du rapport de synthèse précédent.