

Cadre de Prescription Compassionnelle (CPC)
IMFINZI 50 mg/mL, solution à diluer pour perfusion (*durvalumab*)

RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE n°3
Période du 7 mai 2023 au 6 mai 2024

1 Introduction

Le *durvalumab* est un anticorps monoclonal de type immunoglobuline G1 kappa (IgG1κ) entièrement humain, à haute affinité qui bloque de manière sélective les interactions entre PD-L1 et à la fois PD-1 et CD80 (B7.1) tout en laissant intacte l'interaction PD-1/PD-L2. Le *durvalumab* n'induit pas de cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps (ADCC). Le blocage sélectif des interactions entre PD-L1/PD-1 et PDL1/CD80 augmente les réponses immunitaires antitumorales.

IMFINZI (*durvalumab*) 50 mg/ml, solution à diluer pour perfusion a obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) européenne initiale le 21 septembre 2018, dans l'indication :

« IMFINZI est indiqué en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé, non opérable, dont les tumeurs expriment PD-L1 ≥ 1% des cellules tumorales et dont la maladie n'a pas progressé après une chimioradiothérapie à base de platine ».

Le 21 décembre 2020, une RTU a été octroyée par de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM), dans l'indication suivante : *« Traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé non opérable et dont la maladie n'a pas progressé après une chimioradiothérapie à base de platine, en cas d'expression tumorale de pd-l1 < 1% ou dans le cas où ce statut est recherché mais le résultat de ce marqueur n'est pas exploitable (statut inconnu). »*

Le 17 février 2021, la Commission de la Transparence de la HAS s'est autosaisie à ce sujet. Les conclusions de l'avis sont notamment : *« la Commission de la Transparence estime bien fondée la prise en charge à titre dérogatoire de la spécialité IMFINZI (*durvalumab*) dans l'indication du « traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé non opérable et dont la maladie n'a pas progressé après une chimioradiothérapie à base de platine, en cas d'expression tumorale de PD-L1 < 1% ou dans le cas où ce statut est recherché mais le résultat de ce marqueur n'est pas exploitable (statut inconnu) ».*

L'Arrêté du 3 mai 2021 relatif à la prise en charge d'une spécialité pharmaceutique bénéficiant d'une recommandation temporaire d'utilisation et pris en application de l'article L. 162-17-2-1 du code de la sécurité sociale, publié en date du 7 mai 2021 au Journal Officiel, définit la prise en charge de la spécialité IMFINZI (*durvalumab*) dans le cadre de la Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) dans cette indication.

La RTU a ainsi débuté en date du 8 mai 2021 et la spécialité IMFINZI (*durvalumab*) est disponible dans cette indication à compter de cette date.

Avec la réforme entrée en vigueur le 1^{er} juillet 2021, les RTU préalablement élaborées sont devenues Cadre de Prescription Compassionnelle (CPC).

Ce résumé présente les données recueillies dans le cadre du protocole de suivi des patients inclus dans le CPC :

- Sur la période considérée du 7 mai 2023 au 6 mai 2024,
- Et sur la période cumulée du 8 Mai 2021 au 6 Mai 2024.

2 Données recueillies dans le cadre du CPC

Les données présentées ci-dessous ont été recueillies du 8 mai 2021 au 6 mai 2024, correspondant aux trois premières années de mise en place du CPC.

Les données seront présentées pour 2 périodes :

- Du 8 mai 2021 au 6 mai 2024 = période cumulée
- Du 7 mai 2023 au 6 mai 2024 = période considérée*

*Pour information, les données analysées sur la période considérée comprennent les données du 6 mai 2023 (toutes les données du patient 176-03) car seules les données de pharmacovigilance du 6 mai 2023 avaient été analysées dans le rapport précédent. En effet, dans le rapport précédent, les informations des fiches de suivi médical ont été prises en compte jusqu'au 5 mai 2023 dans la plateforme en ligne de collecte des données (l'eCRF).

2.1 Caractéristiques générales des patients et des prescripteurs

Suivi des patients

A la date du 6 mai 2024 :

- 327 patients ont été inclus dans le CPC (i.e., patients créés dans l'eCRF et pour lesquels une fiche d'initiation de traitement a été reçue), dont 69 sur la période considérée,
- 321 patients ont été exposés (i.e., patients inclus avec au moins une fiche remplie [fiche d'initiation, fiche de suivi ou fiche d'arrêt de traitement], et au moins une date d'administration de traitement complétée), dont 67 sur la période considérée,
- 105 patients ont arrêté le traitement dont 10 sur la période considérée. A noter que pour un patient, la fiche d'arrêt de traitement n'a pas été complétée sur la période considérée (i.e., information obtenue sur une fiche de suivi de traitement) et que les données d'arrêt de traitement sont disponibles uniquement pour 104 patients sur la période cumulée et 9 patients sur la période considérée.

En considérant le taux de remplissage des fiches d'initiation de traitement et le taux de remplissage des fiches de suivi de traitement, le pourcentage de données manquantes est relativement faible :

- Moins de 4% de données sont manquantes pour la majorité des variables de la fiche d'initiation de traitement sauf pour les caractéristiques suivantes : statut du cancer selon la classification de l'International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) (données manquantes : 11,6%), type de sels de platine (données manquantes : 7,6%) et type de radiothérapie (données manquantes : 7,6%).
- Moins de 2% de données sont manquantes pour toutes les variables des fiches de suivi du traitement au global.

Pour les fiches d'arrêt de traitement, le pourcentage de données manquantes demeure faible pour la majorité des variables attendues dont la réponse radiologique (< 6%). La seule donnée ayant un pourcentage de données manquantes élevé est la date de visite, manquante des fiches d'arrêt de traitement dans 59,6% des cas.

Caractéristiques générales des patients

La majorité des patients est de sexe masculin (73,3%). L'âge moyen est 67 ans.

Tableau : Caractéristiques générales des patients

Caractéristiques principales	Période considérée N = 69	Période cumulée N = 327
Sexe	N = 69	N = 326
Données manquantes	0	1
Femme	18 (26.1%)	87 (26.7%)
Homme	51 (73.9%)	239 (73.3%)
Age	N = 67	N = 318
Données manquantes	2	9
Moyenne ± Ecart type	67.85 ± 8.66	66.90 ± 8.66
Médiane	69.17	68.10
Min ; Max	48.4 ; 89.6	41.6 ; 89.6
Poids	N = 68	N = 325
Données manquantes	1	2
Moyenne ± Ecart type	70.74 ± 16.31	72.94 ± 16.45
Médiane	70.00	72.00
Min ; Max	45.0 ; 114.0	38.0 ; 144.0

Caractéristiques de la maladie

Les caractéristiques principales de la maladie à l'initiation du traitement pour les patients inclus dans le CPC sont présentées dans les **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**

Au total, 151 (47,8%) patients avaient un CBNPC au stade IIIa, 138 (43,7%) au stade IIIb et 27 (8,5%) au stade IIIc (stades IASLC selon la 8ème classification). La donnée était manquante pour 11 patients.

Tableau : Caractéristiques de la maladie

Stades IASLC	Période considérée N = 69	Période cumulée N = 327
Stade IASLC selon la 8ème édition	N = 64	N = 316
Données manquantes	5	11
IIIa	33 (51.6%)	151 (47.8%)
IIIb	25 (39.1%)	138 (43.7%)
IIIc	6 (9.4%)	27 (8.5%)
Statut IASLC	N = 64	N = 289
Données manquantes	5	38
Initial	59 (92.2%)	266 (92.0%)
Rechute	5 (7.8%)	23 (8.0%)

Sur la période considérée, le diagnostic du CBNPC était d'emblée au stade III pour 59/64 patients (92,2%) et issu d'une rechute pour 5/64 patients (7,8%). Les données étaient manquantes pour 5 patients.

Sur la période cumulée, pour 266/289 patients (92,0%), le diagnostic du CBNPC était d'emblée au stade III, et issu d'une rechute pour 23 patients (8,0%). Les données étaient manquantes pour 38 patients.

Le statut PD-L1 avait été recherché pour 319/323 patients (98,8%), dont 65/65 (100%) pour la période concernée :

Tableau : Statut PD-L1

Statut PD-L1	Période considérée N = 69	Période cumulée N = 327
--------------	------------------------------	----------------------------

Statut PD-L1	N = 65	N = 323
Manquant	4	4
Non recherché	0 (0.0%)	4 (1.2%)
< 1%	61 (93.8%)	299 (92.6%)
Non contributif	4 (6.2%)	20 (6.2%)

Le score ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group performance status) était ≤ 1 pour la majorité des patients :

Tableau : Indice de performance ECOG

Indice de performance ECOG	Période considérée N = 69	Période cumulée N = 327
≤ 1	66 (95.7%)	313 (95.7%)
0	19 (27.5%)	132 (40.4%)
1	47 (68.1%)	181 (55.4%)
>1	3 (4.3%)	14 (4.3%)
2	2 (2.9%)	13 (4.0%)
3	1 (1.4%)	1 (0.3%)
4	0 (0.0%)	0 (0.0%)

La répartition des sous-types histologiques du CBNPC est détaillée dans le tableau suivant :

Tableau : Sous-types histologiques du CBNPC

Sous-types histologiques du CBNPC	Période considérée N = 69	Période cumulée N = 327
Sous-types histologiques	N = 65	N = 323
Données manquantes	4	4
Adénocarcinome	31 (47.7%)	155 (48.0%)
Carcinome à grandes cellules	2 (3.1%)	6 (1.9%)
Carcinome adénoquameux	2 (3.1%)	2 (0.6%)
Carcinome épidermoïde	27 (41.5%)	147 (45.5%)
Autre : peu différencié ou indifférencié	3 (4.6%)	9 (2.8%)
Autre : sans précision	0 (0.0%)	4 (1.2%)

Au moins une pathologie d'origine auto-immune ou d'autres antécédents médicaux d'intérêt a été rapporté pour 56 patients/327, dont 17 sur la période considérée. Les pathologies les plus fréquentes sont détaillées pour plus de 1 patient dans le tableau ci-dessous :

Tableau : antécédents médicaux d'intérêt

	Période considérée N = 69	Période cumulée N = 327
Au moins une pathologie d'origine auto-immune ou un autre antécédent médical d'intérêt	17 (24.6%)	56 (17.1%)
Affections vasculaires	4 (5.8%)	20 (6.1%)
Troubles du métabolisme et de la nutrition	5 (7.2%)	16 (4.9%)
Affections cardiaques	3 (4.3%)	12 (3.7%)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	3 (4.3%)	12 (3.7%)
Actes médicaux et chirurgicaux	3 (4.3%)	12 (3.7%)
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl. kystes et polypes)	3 (4.3%)	10 (3.1%)
Infections et infestations	2 (2.9%)	7 (2.1%)
Affections psychiatriques	3 (4.3%)	6 (1.8%)
Affections endocriniennes	2 (2.9%)	6 (1.8%)
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	1 (1.4%)	4 (1.2%)

Affections du système nerveux	0 (0%)	4 (1.2%)
Affections congénitales, familiales et génétiques	2 (2.9%)	2 (0.6%)
Affections du système immunitaire	1 (1.4%)	2 (0.6%)
Caractéristiques socio-environnementales	1 (1.4%)	2 (0.6%)
Affections hépatobiliaires	0 (0%)	2 (0.6%)

Caractéristiques des prescripteurs

En date du 6 mai 2024, 180 médecins ont inclus au moins un patient dans le CPC dont 96 spécialistes en oncologie et 84 médecins compétents en cancérologie. Sur la période considérée, 52 médecins ont inclus au moins un patient dans le CPC dont 28 spécialistes en oncologie et 24 médecin compétent en cancérologie.

Les médecins prescripteurs étaient répartis dans 107 établissements hospitaliers en France.

Tableau : Types d'établissements hospitaliers

Types d'établissements	Période considérée N = 36	Période cumulée N = 107
Centres Hospitaliers Généraux (CHG)	17 (47.2%)	53 (49.5%)
Centres Hospitaliers Universitaires (CHU)	8 (22.2%)	18 (16.8%)
Centres de Lutte Contre le Cancer (CLCC)	4 (11.1%)	9 (8.4%)
Centres privés	7 (19.4%)	27 (25.2%)

2.2 Conditions d'utilisation du médicament

Pour les patients ayant arrêté le traitement, les posologies reçues étaient :

Tableau : Posologies / patients ayant arrêté le traitement

Posologies / patients ayant arrêté le traitement	Période considérée N = 9	Période cumulée N = 104
Nombre de perfusions reçues tout patient/posologie confondus	N = 9	N = 103
Données manquantes	-	1
Moyenne	5.67 ± 3.57	11.58 ± 7.53
Médiane	6.00	11.00
Min ; Max	1.0 ; 12.0	1.0 ; 27.0
Posologie moyenne reçue sur 4 semaines (mg) tout patient/posologie confondus	N = 9	N = 103
Données manquantes	-	1
Moyenne	1 471.11 ± 266.48	1 491.79 ± 257.97
Médiane	1500.00	1500.00
Min ; Max	840.0 ; 1 800.0	840.0 ; 2 720.0
Nombre de patient selon le type de posologie reçues	N = 9	N = 103
Données manquantes	-	1
10 mg/kg reçues toutes les 2 semaines	4 (44.4%)	37 (35.9%)
1500 mg reçues toutes les 4 semaines	5 (55.6%)	48 (46.6%)
10 mg/kg reçues toutes les 2 semaines et 1500 mg reçues toutes les 4 semaines	0 (0.0%)	18 (17.5%)

Parmi les 105 patients ayant arrêté leur traitement (incluant le patient ayant déclaré avoir arrêté le traitement sur une fiche de suivi de traitement uniquement), la majorité avait reçu le traitement pendant 6 à 12 mois (51,4%) sur la période cumulée.

Tableau : durée d'exposition au traitement

Durée d'exposition au traitement	Période considérée N = 10	Période cumulée N = 105
Durée d'exposition (mois)		
Moyenne ± ET	3.39 ± 3.28	7.26 ± 4.58
Médiane	2.78	7.23
Q1 ; Q3	1.08 ; 4.21	3.22 ; 11.50
Min ; Max	0.0 ; 11.3	0.0 ; 23.1
Durée d'exposition (classes)		
< 1 mois	2 (20.0%)	11 (10.5%)
[1-3 mois[3 (30.0%)	15 (14.3%)
[3-6 mois[4 (40.0%)	20 (19.0%)
[6-12 mois[1 (10.0%)	54 (51.4%)
[12-13 mois[0 (0.0%)	4 (3.8%)
> 13 mois	0 (0.0%)	1 (1.0%)

2.3 Données d'efficacité

Réponses au traitement

Parmi les 104 patients ayant complété une fiche d'arrêt de traitement, la réponse radiologique lors de la dernière évaluation et sous IMFINZI était :

Tableau : Réponses au traitement

	Période considérée N = 9		Période cumulée N = 104	
	Réponse de la dernière évaluation	Meilleure réponse sous IMFINZI	Réponse de la dernière évaluation	Meilleure réponse sous IMFINZI
Réponse radiologique	N = 9	N = 9	N = 98	N = 99
Données manquantes	0	0	6	5
Réponse complète	2 (22.2%)	1 (11.1%)	13 (13.3%)	15 (15.2%)
Réponse partielle	1 (11.1%)	2 (22.2%)	11 (11.2%)	25 (25.3%)
Stable	2 (22.2%)	3 (33.3%)	36 (36.7%)	40 (40.4%)
Progression	2 (22.2%)	0 (0.0%)	33 (33.7%)	11 (11.1%)
Non évaluable	2 (22.2%)	3 (33.3%)	5 (5.1%)	8 (8.1%)

Arrêt définitif de traitement

Sur les 104 patients ayant complété une fiche d'arrêt de traitement par IMFINZI, les raisons d'arrêt définitif étaient les suivantes (plusieurs raisons pouvaient être identifiées) :

Tableau : Raisons d'arrêt définitif de traitement

	Période considérée N = 9	Période cumulée N = 104
Fin du traitement (12 mois de traitement sans progression)	1 (11.1%)	43 (41.3%)
Progression de la maladie	3 (33.3%)	37 (35.6%)
Décès*	0 (0.0%)	8 (7.7%)**
Effet indésirable*	3 (33.3%)	15 (14.4%)
Perdu(e) de vue	0 (0.0%)	2 (1.9%)
Décision du médecin	1 (11.1%)	2 (1.9%)
Souhait du patient / de la famille	1 (11.1%)	3 (2.9%)
Autre : rapport bénéfice/risque défavorable	1 (11.1%)	1 (1.0%)

et prise en charge palliative.		
--------------------------------	--	--

*Chiffres différents entre l'eCRF et la base PV dus aux différentes méthodes de notification d'un cas PV, les informations sont détaillées dans la section 4.4 Données nationales de pharmacovigilance.

**Décès considérés comme non reliés à IMFINZI par le médecin prescripteur pour 7/8 patients et donnée manquante pour 1 patient.

2.4 Données nationales de pharmacovigilance

Période couverte par le rapport :

Durant la période couverte par le présent rapport, 14 cas initiaux comprenant des suspicions d'effets indésirables (n= 19) ont été reçus.

Les 14 cas initiaux correspondent à 4 cas graves et 10 cas non graves.

- Les 4 cas graves comprennent 4 suspicions d'effets indésirables.
- Les 10 cas non graves comprennent 11 suspicions d'effets indésirables

La répartition par System Organ Class (SOC) ainsi que le détail des effets indésirables graves et non graves rapportés sur la période sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau : *Détail des effets indésirables (EI) rapportés dans les cas graves et non graves sur la période, par System Organ Class.*

SOC	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables non-graves		Nombre total d'effets indésirables	
	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
MedDRA PT						
General disorders and administration site conditions	0	0	0	1	0	1
Asthenia	0	0	0	1	0	1
Hepatobiliary disorders	1	0	0	0	1	0
Hepatic cytolysis	1	0	0	0	1	0
Infections and infestations	0	0	2	0	2	0
Influenza	0	0	1	0	1	0
Pneumonia	0	0	1	0	1	0
Investigations	0	1	1	4	1	5
Blood thyroid stimulating hormone increased	0	0	1	0	1	0
Eastern Cooperative Oncology Group performance status worsened	0	1	0	2	0	3
Weight decreased	0	0	0	1	0	1
Weight increased	0	0	0	1	0	1
Metabolism and nutrition disorders	0	0	0	1	0	1
Decreased appetite	0	0	0	1	0	1
Musculoskeletal and connective tissue disorders	0	0	0	2	0	2
Arthralgia	0	0	0	1	0	1
Muscle spasms	0	0	0	1	0	1
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2	0	1	2	3	2
Cough	0	0	1	0	1	0
Dyspnoea	0	0	0	1	0	1

Interstitial lung disease	2	0	0	0	2	0
Lung disorder	0	0	0	1	0	1
Skin and subcutaneous tissue disorders	0	0	0	1	0	1
Cutaneous symptom	0	0	0	1	0	1
TOTAL	3	1	4	11	7	12

Aucune suspicion d'effets indésirables d'issue fatale ou avec mise en jeu du pronostic vital n'a été rapportée dans le cadre du CPC.

Durant la période couverte par ce rapport :

- Aucun cas identifié avec une suspicion d'effet indésirable ayant entraîné **une modification** du traitement par IMFINZI
- 1 cas identifié avec une suspicion d'effet indésirable ayant entraîné **un arrêt temporaire** du traitement par IMFINZI (PT : Grippe)
- 5 cas identifiés avec une suspicion d'effet indésirable ayant entraîné **l'arrêt définitif** du traitement par IMFINZI

Tableau : Description des suspicions d'effets indésirables ayant entraîné un arrêt définitif du traitement : nombre, nature et évolution

SOC EI (PT)	Nombre	Evolution
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
Asthénie	1	Non résolue
Infections et infestations		
Pneumonie	1	Inconnue
Investigations		
ECOG aggravé	1	Non résolue
Poids diminué	1	Inconnue
TSH augmentée	1	Inconnue
Troubles du métabolisme et de la nutrition		
Diminution de l'appétit	1	Non résolue
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		
Dyspnée	1	Inconnue
Pneumopathie interstitielle diffuse	1	Inconnue
Toux	1	Inconnue

Durant la période couverte par le présent rapport, 3 cas comprenant des situations particulières d'utilisation hors modalités du CPC ont été rapportés.

Aucune de ces situations d'utilisation hors des modalités du CPC n'est associée à la survenue d'une suspicion d'effet indésirable.

Période cumulée :

Au total, au cours de la période cumulée allant du 8 mai 2021 au 6 mai 2024 pour le CPC, 119 cas comprenant 104 suspicions d'effets ou d'événements indésirables ou des situations particulières dans la population de tolérance ont été enregistrés dans la base de données internationale de Pharmacovigilance d'AstraZeneca.

Ces 119 cas concernaient 119 patients identifiés.

Parmi ces 119 cas, il est à noter :

- 33 cas graves
 - o 8 cas d'évolution fatale, tous non reliés au durvalumab
- 86 cas non graves

Les 119 cas comprennent :

- 104 suspicions d'effets indésirables :
 - o 13 graves
 - o 91 non graves
- 192 évènements indésirables :
 - o 32 graves
 - o 160 non graves
- 24 situations particulières.

Les 104 suspicions d'effets indésirables comprennent :

- 43 suspicions d'effets indésirables attendus :
 - o 7 graves
 - o 36 non graves
- 61 suspicions d'effets indésirables inattendus :
 - o 6 graves
 - o 55 non graves

Les PTs des suspicions d'effets indésirables inattendus sont précisés ci-dessous :

Tableau : Détail des effets indésirables (EI) rapportés dans les cas graves et non graves sur la période cumulée, par System Organ Class.

SOC	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables non-graves		Nombre total d'effets	
	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
MedDRA PT						
Blood and lymphatic system disorders	0	0	0	2	0	2
Anaemia	0	0	0	1	0	1
Lymphopenia	0	0	0	1	0	1
Endocrine disorders	0	0	6	0	6	0
Hyperthyroidism	0	0	4	0	4	0
Hypothyroidism	0	0	2	0	2	0
Gastrointestinal disorders	1	0	5	2	6	2
Constipation	0	0	0	1	0	1
Diarrhoea	0	0	5	0	5	0
Oesophagitis	0	0	0	1	0	1
Pancreatitis	1	0	0	0	1	0

General disorders and administration site conditions	0	0	1	9	1	9
Asthenia	0	0	0	6	0	6
Fatigue	0	0	0	1	0	1
Hyperthermia	0	0	0	1	0	1
Peripheral swelling	0	0	1	0	1	0
Xerosis	0	0	0	1	0	1
Hepatobiliary disorders	2	0	0	0	2	0
Hepatic cytolysis	2	0	0	0	2	0
Infections and infestations	0	0	2	0	2	0
Influenza	0	0	1	0	1	0
Pneumonia	0	0	1	0	1	0
Investigations	0	2	7	17	7	19
Blood glucose increased	0	0	0	1	0	1
Blood stimulating hormone abnormal	0	0	0	3	0	3
Blood stimulating hormone decreased	0	0	3	0	3	0
Blood stimulating hormone increased	0	0	4	0	4	0
Creatinine renal clearance	0	0	0	1	0	1
Eastern Cooperative Oncology Group performance status worsened	0	2	0	3	0	5
Gamma-glutamyltransferase increased	0	0	0	1	0	1
Thyroxine abnormal	0	0	0	1	0	1
Thyroxine free abnormal	0	0	0	1	0	1
Thyroxine free decreased	0	0	0	2	0	2
Thyroxine free increased	0	0	0	1	0	1
Weight decreased	0	0	0	2	0	2
Weight increased	0	0	0	1	0	1
Metabolism and nutrition disorders	0	1	0	3	0	4
Decreased appetite	0	0	0	1	0	1

Diabetes mellitus inadequate control	0	1	0	0	0	1
Hyperglycaemia	0	0	0	2	0	2
Musculoskeletal and connective tissue disorders	1	0	1	9	2	9
Arthralgia	0	0	0	5	0	5
Muscle spasms	0	0	0	2	0	2
Musculoskeletal pain	0	0	0	1	0	1
Myalgia	0	0	1	0	1	0
Neck pain	0	0	0	1	0	1
Rheumatoid arthritis	1	0	0	0	1	0
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	0	1	0	0	0	1
Malignant neoplasm progression	0	1	0	0	0	1
Nervous system disorders	0	0	0	2	0	2
Headache	0	0	0	1	0	1
Memory impairment	0	0	0	1	0	1
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	3	2	6	6	9	8
Bronchitis chronic	0	0	0	1	0	1
Cough	0	0	5	0	5	0
Dyspnoea	0	0	0	2	0	2
Dyspnoea exertional	0	0	0	2	0	2
Immune-mediated lung disease	1	0	0	0	1	0
Interstitial lung disease	2	0	0	0	2	0
Lung disorder	0	2	0	1	0	3
Productive cough	0	0	1	0	1	0
Skin and subcutaneous tissue disorders	0	0	8	4	8	4
Cutaneous symptom	0	0	0	1	0	1
Dry skin	0	0	0	1	0	1
Pruritus	0	0	7	0	7	0
Rash pruritic	0	0	1	0	1	0
Skin lesion	0	0	0	2	0	2
Vascular disorders	0	0	0	1	0	1
Hot flush	0	0	0	1	0	1
TOTAL	7	6	36	55	43	61

Aucune suspicion d'effets indésirables d'issue fatale ou avec mise en jeu du pronostic vital n'a été rapporté dans le cadre du CPC.

60 suspicions d'effet indésirable ayant entraîné une modification, une interruption temporaire ou l'arrêt du traitement par IMFINZI ont été identifiés. Le tableau ci-dessous résume les suspicions d'effet indésirable ayant entraîné un arrêt définitif du traitement.

Tableau : Description des suspicions d'effets indésirables ayant entraîné un arrêt définitif du traitement : nombre, nature et évolution

SOC EI (PT)	Nombre	Evolution
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
Asthénie	1	Non résolue
Affections endocriniennes		
Hyperthyroïdisme	2	1 Inconnue / 1 résolue
Hypothyroïdisme	1	Inconnue
Affections gastro-intestinales		
Constipation	1	Inconnue
Diarrhée	4	2 Inconnue / 2 résolue
Oesophagite	1	Inconnue
Pancréatite	1	Inconnue
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
Asthénie	4	3 résolue / 1 non résolue
Fatigue	1	Inconnue
Xérose	1	Résolue
Affections hépatobiliaires		
Cytolyse hépatique	1	Inconnue
Infections et infestations		
Pneumonie	1	Inconnue
Investigations		
ECOG aggravé	2	1 inconnue / 1 non résolue
Glucose sanguin augmenté	1	Inconnue
GGT augmenté	1	Inconnue
Poids diminué	2	2 inconnue
TSH sanguine anormale	2	1 inconnue / 1 résolue
TSH sanguine augmentée	3	1 inconnue / 1 en cours de résolution / 1 non résolue
Thyroxine libre anormal	1	Résolue
Thyroxine libre diminuée	2	1 inconnue / 1 résolue
Troubles du métabolisme et de la nutrition		
Contrôle inadéquat du diabète	1	Inconnue
Diminution de l'appétit	1	Non résolue
Hyperglycémie	1	Inconnue
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif		
Arthralgie	1	Résolue
Myalgie	1	Résolue
Polyarthrite rhumatoïde	1	En cours de résolution
Spasmes musculaires	1	Résolue
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl kystes et polypes)		
Progression de la tumeur maligne	1	Inconnue
Affections du système nerveux		

SOC EI (PT)	Nombre	Evolution
Maux de tête	1	Inconnue
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		
Bronchite chronique	1	Inconnue
Dyspnée	1	Inconnue
Dyspnée d'effort	1	Résolue
Maladie pulmonaire à médiation immunitaire	1	Inconnue
Pneumopathie interstitielle diffuse	1	Inconnue
Trouble pulmonaire	2	1 en cours de résolution / 1 résolue
Toux	3	1 Inconnue / 2 Résolue
Toux productive	1	Résolue
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		
Prurit	3	1 Inconnue / 2 Résolue
Rash pruritique	1	Résolue
Affections vasculaires		
Bouffée de chaleur	1	Inconnue

24 situations particulières d'utilisation hors modalités du CPC ont été rapportés. Aucune de ces situations d'utilisation hors des modalités du CPC n'est associée à la survenue d'une suspicion d'effet indésirable.

3 Conclusion

Ce rapport de synthèse n°3 présente les données recueillies dans le cadre du CPC sur la période couverte du 7 mai 2023 au 6 mai 2024 et sur la période cumulée allant du 8 mai 2021 au 6 mai 2024.

Au total, 327 fiches d'initiation ont été reçues dont 69 sur la période considérée. 321 patients ont été exposés au traitement, dont 67 sur la période considérée. Les caractéristiques démographiques et cliniques des patients sont cohérentes avec les caractéristiques des patients français pris en charge pour CBNPC stade III non opérables.

Des données de suivi (au moins une fiche de suivi de traitement) ont été renseignées pour 17/69 patients (24,6%) sur la période considérée et 114/327 patients (34,9%) sur la période cumulée.

Parmi les 327 patients avec une fiche d'initiation, une fiche d'arrêt de traitement a été complétée pour 104 patients (31,8%). La durée médiane d'exposition au traitement de ces patients était de 7,23 mois. Les arrêts de traitement observés pour les patients inclus dans le CPC sont cohérents avec ceux observés dans le cadre de l'étude PACIFIC.

La meilleure réponse radiologique sous IMFINZI était renseignée sur la fiche d'arrêt de traitement. Parmi les 99 patients pour lesquels la meilleure réponse radiologique sous IMFINZI a été rapportée (5 données manquantes), une réponse complète a été rapportée pour 15 patients (15,2%) et une réponse partielle pour 25 patients (25,3%). Onze patients (11,1%) ont présenté une progression radiologique comme meilleure réponse.

Sur les critères confirmant l'indication d'IMFINZI dans le cadre du CPC, le taux de données manquantes est relativement faible : réponse après chimioradiothérapie [N=8, 2,4%], expression tumorale de PD-L1 [N=4, 1,2%]) ou les marqueurs d'efficacité (réponse radiologique lors de la dernière évaluation [N=6, 5.8%], meilleure réponse radiologique observée sous IMFINZI [N=5, 4.8%].

Aucun signal de pharmacovigilance n'a été identifié sur les cas rapportés durant la période du troisième rapport du CPC IMFINZI.

Sur la période considérée, les données de sécurité et d'efficacité issues du suivi des patients inclus dans le CPC sont comparables à la période précédente et ne remettent pas en cause le rapport bénéfice/risque d'IMFINZI.