

---

# Résumé de rapport de synthèse

Autorisation d'accès compassionnel

INA03

Rapport n° 1 Période du 14 Février 2025 au 13 Novembre 2025

---

## 1- Introduction

L'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) délivre des autorisations d'accès compassionnel (AAC) pour le médicament INA03, 2,5 mg/mL, flacon de 5 mL de solution pour perfusion IV dans les situations suivantes :

Cancer du sein triple négatif non résécable ou métastatique ayant reçu préalablement au moins 3 lignes de traitement systémique en situation avancée ou métastatique.

- Sauf contre-indication :

- Les patients PD-L1 positif avec un CPS  $\geq 10$  doivent avoir reçu du pembrolizumab si accessible
- Les patients présentant une mutation germinale du gène BRCA1 ou BRCA2 doivent avoir reçu un anti-PARP
- Les patients de statut HER2-faible (IHC 1+ ou IHC2+/ISH-) doivent avoir reçu du trastuzumab deruxtecan

- Cancer exprimant CD71/TfR1 avec un H-score  $> 150$

- Un statut de performance (ECOG) de 0, 1 ou 2

- Fonction hématologique conservée (Hémoglobine  $> 10\text{g/dL}$ , plaquettes  $> 80\text{G/L}$ , leucocytes  $> 2\text{G/L}$ )

- Fonction rénale conservée (DFG  $> 60\text{ml/min}$ )

- Fonction hépatique conservée (ASAT et ALAT  $< 5\text{N}$ , bilirubine  $< 2\text{N}$ , albumine  $> 30\text{g/L}$ )

- Fonction respiratoire ne requérant pas d'oxygénothérapie

La mise à disposition du médicament dans le cadre des autorisations d'accès compassionnel a démarré en février 2025.

Au début de la période couverte par ce rapport de synthèse, ce médicament ne dispose pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France.

## 2- Données recueillies

### a. Données générales

Sur la période couverte par ce rapport du 14/02/2025 au 13/11/2025, des AAC ont été approuvées par l'ANSM pour six patientes, cinq ont été exposées au traitement INA03.

L'âge moyen des patientes était de 36 ans.

En moyenne, les patientes ont reçu deux doses de traitement, correspondant à un mois de traitement.

**Tableau 1 : Doses reçues par les patientes traitées (N=5)**

	Nombre de patientes N=5
Patientes ayant reçu leur C1J1 (une dose d'INA03)	5
Patientes ayant reçu leur C1J15 (deux doses)	4
Patientes ayant reçu leur C2J15 (trois doses)	1
Patientes ayant reçu leur C2J15 (quatre doses)	0

Sur la base des données disponibles et remontées via les fiches d'initiation et de suivi, il ressort que l'INA03 a été utilisé dans les conditions définies par le protocole d'utilisation thérapeutique.

### b. Données d'efficacité

Le temps moyen entre la date d'initiation du traitement et la date d'arrêt de traitement pour progression de la maladie, toxicité ou décès quelle que soit la cause, était de 26 jours sur la période couverte par ce rapport (min: 8 jours, max: 37 jours).

Les raisons d'arrêt du traitement mentionnées dans les fiches d'arrêt reçues sont les suivantes :

**Tableau 2 : Raisons d'arrêt de traitement (N=4)**

Raisons d'arrêt	N = 4 fiches d'arrêt
Progression de la maladie	3
Décès	1
- dont décès lié à un effet indésirable	1*
- dont décès lié à la progression de la maladie	1*

\* le cas de décès a été attribué à la fois à la progression de la maladie et à l'effet indésirable (hémorragie cérébrale) par le notificateur

### c. Données de pharmacovigilance

Sur la période couverte par ce rapport, cinq cas de pharmacovigilance, rapportant 12 effets indésirables (10 graves et 2 non-graves) ont été collectés.

Parmi ces cinq cas, quatre cas présentaient un critère de gravité, dont une issue fatale pour un cas. Toutes les patientes exposées à l'INA03 dans le cadre de l'AAC ont présenté au moins un effet indésirable.

Tableau 3: Nombre total d'effets indésirables rapportés sur la période par SOC et PT

SOC MedDRA	Nombre d'effets indésirables graves	Nombre d'effets indésirables non graves	Nombre total d'effets indésirables
PT MedDRA			
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>	9	2	11
Aplasie fébrile	1	0	1
Hémorragie cérébrale	1*	0	1
Insuffisance médullaire	1	0	1
Thrombocytopénie	2	0	2
Anémie	2	1	3
Neutropénie	1	1	2
Neutropénie fébrile	1	0	1
<b>Affections hépatobiliaires</b>	1	0	1
Défaillance hépatocellulaire	1	0	1
Total	10	2	12

(\*) Une issue fatale a été rapporté pour l'effet indésirable hémorragie cérébrale

La toxicité hématologique est la toxicité principale rencontrée par les professionnels de santé lors de l'utilisation d'INA03 dans le cadre de cette AAC.

Cette toxicité est attendue et cohérente avec le mécanisme d'action de l'INA03.

Pour 3 des 5 cas où le délai de survenue est documenté, le premier effet indésirable relatif à une toxicité hématologique est survenu entre 2 et 10 jours après la première administration d'INA03. L'utilisation de transfusions érythrocytaires ainsi que la prescription de G-CSF ont permis la résolution de ces troubles hématologiques, à l'exception du cas rapportant une issue fatale.

Cependant la fréquence de cette toxicité (toutes les patientes exposées à l'INA03 dans le cadre de cette AAC ont présenté au moins un effet indésirable lié à une toxicité hématologique) et la gravité des cas observés (4 cas sur 5 présentaient un critère de gravité, dont pour un cas une issue fatale) sont de nature à remettre en cause le rapport bénéfice/risque de l'INA03 dans le cadre de cette AAC.

### 3- Conclusion

Au regard de la fréquence et de la gravité des effets indésirables rapportés, le rapport bénéfice/risque de l'INA03, à ce stade, est jugé insuffisant chez les patients ayant un cancer du sein triple négatif non résecable ou métastatique ayant reçu préalablement au moins 3 lignes de traitement systémique en situation avancée ou métastatique.

Le médicament candidat INA03 n'est plus mis à disposition dans le cadre d'une Autorisation d'Accès Compassionnel. La situation pourra être réévaluée ultérieurement, sur la base de nouvelles données.