

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

RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE n°5

Période cumulée : du 8 mai 2021 au 6 mai 2026
Période considérée : du 7 mai 2025 au 6 mai 2026

1. Introduction

L'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) a établi, le 18 décembre 2020, une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) pour le médicament IMFINZI 50 mg/ml, solution à diluer pour perfusion (*durvalumab*) 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). »

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 mise à disposition du médicament IMFINZI dans la RTU a démarré le 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).

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

2. Données recueillies

Ce résumé présente les données recueillies dans le cadre du protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) inclus dans le CPC :

- sur la période cumulée : du 8 mai 2021 au 6 mai 2026
- sur la période considérée : du 7 mai 2025 au 6 mai 2026

Il est à noter que le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) a été mis à jour sur la période d'analyse considérée, ainsi les deux versions du PUT-SP ont les périodes d'applicabilité suivantes :

- la version 1 de mars 2021 était en vigueur jusqu'au 16 mars 2026,
- et la version 2 de mars 2026 est en vigueur à compter du 17 mars 2026.

a) Caractéristiques générales des patients et des prescripteurs

Suivi des patients

A la date du 6 mai 2026 :

- 531 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 123 sur la période considérée,
- 513 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 114 sur la période considérée,
- 254 patients ont arrêté le traitement dont 20 sur la période considérée. A noter que pour un patient, la fiche d'arrêt de traitement n'a pas été complétée (i.e., information obtenue sur une fiche de suivi de traitement). Des fiches d'arrêt de traitement incluant le motif d'arrêt de traitement sont disponibles pour 253 patients sur la période cumulée.

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 sur les fiches réceptionnées sur la période cumulée :

- Sur les critères confirmant l'indication d'IMFINZI dans le cadre du CPC, le taux de données manquantes est relativement faible (3,6% de données manquante pour la réponse radiologique à l'issue de la chimioradiothérapie et 2,1% pour l'expression tumorale de PD-L1).
- Moins de 5% 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 : 9,0%), type de sels de platine (données manquantes : 8,5%) et type de radiothérapie (données manquantes : 7,2%).
- Moins de 4% de données sont manquantes pour les variables de l'ensemble des fiches de suivi du traitement.

Pour les fiches d'arrêt de traitement, le pourcentage de données manquantes demeure faible pour la majorité des variables attendues dont la meilleure réponse radiologique (3,2%). La seule donnée ayant un pourcentage de données manquantes élevé est la date de visite (données manquantes : 61,3%).

Caractéristiques générales des patients

Les caractéristiques principales des patients inclus dans le CPC à l'initiation du traitement sont présentées dans le Tableau 1 ci-dessous.

Sur la période cumulée, la majorité des patients est de sexe masculin (72,7%). L'âge moyen est 67 ans.

Tableau 1. Caractéristiques principales des patients inclus dans le CPC à l'initiation du traitement

Caractéristiques principales	Période considérée N = 123	Période cumulée N = 531
Sexe	N = 121	N = 528
Données manquantes	2	3
Femme	37 (30.6%)	144 (27.3%)
Homme	84 (69.4%)	384 (72.7%)
Age	N = 114	N = 512
Données manquantes	9	19
Moyenne ± Ecart type	67.92 ± 8.62	66.99 ± 8.88
Médiane	68.01	67.88
Min ; Max	48.3 ; 85.7	41.4 ; 89.6
Poids	N = 121	N = 529
Données manquantes	2	2
Moyenne ± Ecart type	70.83 ± 14.09	72.52 ± 15.88
Médiane	70.00	72.00
Min ; Max	39.0 ; 106.0	36.0 ; 144.0

Caractéristiques de la maladie

Les stades IASLC selon la 8^{ème} classification qui ont été rapportés au moment de l'initiation du traitement sont présentés dans le Tableau 2.

Sur la période considérée, 50 (43,9%) patients avaient un CBNPC au stade IIIa, 39 (34,2%) au stade IIIb et 25 (21,9%) au stade IIIc (stades IASLC selon la 8^{ème} classification). La donnée était manquante pour 9 patients.

Sur la période cumulée, 242 (47,5%) patients avaient un CBNPC au stade IIIa, 208 (40,9%) au stade IIIb et 59 (11,6%) au stade IIIc (stades IASLC selon la 8^{ème} classification). La donnée était manquante pour 22 patients.

Sur la période considérée, le diagnostic du CBNPC était d'emblée au stade III pour 104 patients (92,0%) et issu d'une rechute pour 9 patients (8,0%). Les données étaient manquantes pour 10 patients.

Sur la période cumulée, pour 450 patients (93,2%), le diagnostic du CBNPC était d'emblée au stade III, et issu d'une rechute pour 33 patients (6,8%). Les données étaient manquantes pour 48 patients

Tableau 2. Stades IASLC selon la 8ème classification

Stades IASLC	Période considérée N = 123	Période cumulée N = 531
Stade IASLC selon la 8ème édition	N = 114	N = 509
Données manquantes	9	22
IIIa	50 (43.9%)	242 (47.5%)
IIIb	39 (34.2%)	208 (40.9%)
IIIc	25 (21.9%)	59 (11.6%)
Statut IASLC	N = 113	N = 483
Données manquantes	10	48
Initial	104 (92.0%)	450 (93.2%)
Rechute	9 (8.0%)	33 (6.8%)

Le statut PD-L1 avait été recherché pour 517/520 patients (99,4%) sur la période cumulée, dont 116/116 (100%) sur la période concernée. Les résultats sont présentés dans le Tableau 3 ci-dessous.

Tableau 3. Statut PD-L1

Statut PD-L1	Période considérée N = 123	Période cumulée N = 531
Statut PD-L1	N = 116	N = 520
Manquant	7	11
Non recherché	0 (0.0%)	3 (0.6%)
< 1%	107 (92.2%)	482 (92.7%)
Non contributif	9 (7.8%)	35 (6.7%)

Les scores ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group performance status) au diagnostic chez les patients inclus sont présentés dans le Tableau 4.

Le score ECOG au diagnostic était ≤ 1 pour la majorité des patients (93,3% sur la période considérée et 95,3% sur la période cumulée).

Tableau 4. Indice de performance ECOG au diagnostic

Indice de performance ECOG au diagnostic	Période considérée N = 123	Période cumulée N = 531
Indice de performance ECOG au diagnostic	N = 119	N = 527
Données manquantes	4	4
≤ 1	111 (93.3%)	502 (95.3%)
0	45 (37.8%)	209 (39.7%)
1	66 (55.5%)	293 (55.6%)
>1	8 (6.7%)	25 (4.7%)
2	7 (5.9%)	23 (4.4%)
3	1 (0.8%)	2 (0.4%)
4	0 (0.0%)	0 (0.0%)

Les sous-types histologiques du CBNPC les plus représentés étaient les adénocarcinomes et les carcinomes épidermoïdes. La répartition des sous-types histologiques sont présentés dans le Tableau 5 ci-dessous.

Tableau 5. Sous-types histologiques du CBNPC

Sous-types histologiques du CBNPC	Période considérée N = 123	Période cumulée N = 531
Sous-types histologiques	N = 116	N = 519
Données manquantes	7	12
Adénocarcinome	54 (46.6%)	250 (48.2%)
Carcinome à grandes cellules	0 (0.0%)	9 (1.7%)
Carcinome adénoquameux	1 (0.9%)	4 (0.8%)
Carcinome épidermoïde	51 (44.0%)	231 (44.5%)
Autre : mixte, peu différencié ou indifférencié	9 (7.8%)	19 (3.7%)
Autre : sans précision	1 (0,9%)	6 (1.2%)

Les pathologies les plus fréquentes correspondant sur la période cumulée sont détaillées dans le Tableau 6 ci-dessous. Au moins une pathologie d'origine auto-immune ou d'autres antécédents médicaux d'intérêt a été rapporté pour 94/531 patients, dont 24/123 patients sur la période considérée.

Tableau 6. Description des pathologies auto-immunes et autres antécédents médicaux

	Période considérée N = 123	Période cumulée N= 531
Au moins une pathologie d'origine auto-immune ou un autre antécédent médical d'intérêt	24 (19.5%)	94 (17.7%)
Affections vasculaires	13 (10.6%)	40 (7.5%)
Troubles du métabolisme et de la nutrition	11 (8.9%)	31 (5.8%)
Actes médicaux et chirurgicaux	9 (7.3%)	29 (5.5%)
Affections cardiaques	8 (6.5%)	24 (4.5%)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	3 (2.4%)	21 (4.0%)
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées (incl. kystes et polypes)	8 (6.5%)	21 (4.0%)
Affections psychiatriques	3 (2.4%)	16 (3.0%)
Affections du système nerveux	5 (4.1%)	11 (2.1%)
Infections et infestations	1 (0.8%)	10 (1.9%)
Affections endocriniennes	2 (1.6%)	8 (1.5%)
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	3 (2.4%)	7 (1.3%)
Affections du rein et des voies urinaires	3 (2.4%)	5 (0.9%)
Affections gastro-intestinales	3 (2.4%)	4 (0.8%)
Caractéristiques socio-environnementales	1 (0.8%)	4 (0.8%)

Caractéristiques des prescripteurs

En date du 6 mai 2026, 262 médecins ont inclus au moins un patient dans le CPC dont 125 spécialistes en oncologie et 137 médecins compétents en cancérologie. Sur la période considérée, 75 médecins ont inclus au moins un patient dans le CPC dont 34 spécialistes en oncologie et 41 médecins compétents en cancérologie.

Les médecins prescripteurs étaient répartis dans 141 établissements hospitaliers en France dont les types d'établissements sont décrits dans le Tableau 7.

Tableau 7. Types d'établissement hospitaliers pour lesquels un patient a été inclus

Types d'établissements	Période considérée N = 58	Période cumulée N = 141
Centres Hospitaliers Généraux (CHG)	31 (53.4%)	68 (48.2%)
Centres Hospitaliers Universitaires (CHU)	10 (17.2%)	25 (17.7%)
Centres de Lutte Contre le Cancer (CLCC)	7 (12.1%)	11 (7.8%)
Centres privés	10 (17.2%)	37 (26.2%)

b) Conditions d'utilisation du médicament

Pour les patients ayant arrêté le traitement, les posologies reçues sont présentées dans le Tableau 8 ci-dessous.

Tableau 8. Posologie pour les patients ayant arrêté le traitement.

Posologies / patients ayant arrêté le traitement	Période considérée N = 20	Période cumulée N = 253
Nombre de perfusions reçues tout patient/posologie confondus	N = 20	N = 251
Données manquantes	0	2
Moyenne	5.30 ± 3.01	10.78 ± 7.04
Médiane	4.50	11.00
Min ; Max	2.0 ; 12.0	1.0 ; 27.0
Posologie moyenne reçue sur 4 semaines (mg) tout patient/posologie confondus	N = 20	N = 251
Données manquantes	0	2
Moyenne	1 470.00 ± 97.66	1 472.36 ± 225.52
Médiane	1500.00	1500.00
Min ; Max	1 140.0 ; 1 600.0	700.0 ; 2 720.0
Nombre de patient selon le type de posologie reçues	N = 20	N = 251
Données manquantes	0	2
10 mg/kg reçues toutes les 2 semaines	5 (25.0%)	80 (31.9%)
1500 mg reçues toutes les 4 semaines	15 (75.0%)	137 (54.6%)
10 mg/kg reçues toutes les 2 semaines et 1500 mg reçues toutes les 4 semaines	0 (0.0%)	34 (13.5%)

La durée d'exposition des patients ayant arrêté le traitement (incluant le patient ayant déclaré avoir arrêté le traitement sur une fiche de suivi de traitement uniquement) est présentée dans le Tableau 9 ci-dessous.

Parmi les 254 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 (50,8%) sur la période cumulée. La durée médiane d'exposition au traitement de ces patients était de 8,15 mois sur la période cumulée.

Tableau 9. Durée d'exposition au traitement pour les patients ayant arrêté le traitement

Durée d'exposition au traitement	Période considérée N = 20	Période cumulée N = 254
Durée d'exposition (mois)		
Moyenne ± ET	3.76 ± 3.08	7.11 ± 4.35
Médiane	3.10	8.15
Q1 ; Q3	0.94 ; 5.54	2.76 ; 11.27
Min ; Max	0.0 ; 11.5	0.0 ; 17.5
Durée d'exposition (classes)		
< 1 mois	6 (30.0%)	29 (11.4%)
[1-3 mois[	4 (20.0%)	41 (16.1%)
[3-6 mois[	6 (30.0%)	40 (15.7%)
[6-12 mois[	4 (20.0%)	129 (50.8%)
[12-13 mois[	0 (0.0%)	13 (5.1%)
> 13 mois	0 (0.0%)	2 (0.8%)

c) Données d'efficacité

Réponses au traitement

La meilleure réponse radiologique sous IMFINZI était renseignée sur la fiche d'arrêt de traitement. Pour les patients ayant arrêté le traitement, les réponses radiologiques rapportées par les médecins sont présentées dans le Tableau 10 ci-dessous.

Tableau 10. Meilleures réponses radiologiques sous IMFINZI

Meilleure réponse sous IMFINZI	Période considérée N = 20	Période cumulée N = 253
Meilleure réponse radiologique sous IMFINZI	N = 19	N = 245
Données manquantes	1	8
Réponse complète	0 (0.0%)	41 (16.7%)
Réponse partielle	2 (10.5%)	56 (22.9%)
Stable	6 (31.6%)	91 (37.1%)
Progression	8 (42.1%)	38 (15.5%)
Non évaluable	3 (15.8%)	19 (7.8%)

Arrêt définitif de traitement

Les raisons d'arrêt de traitement sont présentées dans le Tableau 11 ci-dessous (plusieurs raisons pouvaient être identifiées).

Tableau 11. Description des arrêts définitifs

	Période considérée N = 20	Période cumulée N = 253
Fin du traitement (12 mois de traitement sans progression)	1 (5.0%)	101 (39.9%)
Progression de la maladie telle qu'attendue	12 (60.0%)	92 (36.4%)
Décès	1 (5.0%)	17 (6.7%)
Effet indésirable	5 (25.0%)	41 (16.2%)
Perdu(e) de vue	0 (0.0%)	6 (2.4%)
Décision du médecin	0 (0.0%)	2 (0.8%)
Souhait du patient / de la famille	1 (5.0%)	6 (2.4%)
Autre : rapport bénéfice/risque défavorable et prise en charge palliative.	0 (0.0%)	1 (0.4%)
Autre : poussée de SEP	0 (0.0%)	1 (0.4%)

d) Données nationales de pharmacovigilance

Période couverte par le rapport

Durant la période couverte par le présent rapport, 69 cas initiaux dont 31 cas avec des suspicions d'effets indésirables (n= 80) ont été reçus.

Les 31 cas initiaux correspondent à 20 cas graves et 11 cas non graves.

- Les 20 cas graves comprennent 59 suspicions d'effets indésirables (23 graves et 36 non graves).
- Les 11 cas non graves comprennent 21 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 12. 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
Blood and lymphatic system disorders	0	1	0	0	0	1
Thrombocytopenia	0	1	0	0	0	1
Endocrine disorders	5	0	0	0	5	0

SOC	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables Non graves		Nombre total d'effets indésirables	
	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
Hyperthyroidism	2	0	0	0	2	0
Hypothyroidism	2	0	0	0	2	0
Immune-mediated hypothyroidism	1	0	0	0	1	0
Gastrointestinal disorders	2	0	1	1	3	1
Colitis	1	0	0	0	1	0
Constipation	0	0	0	1	0	1
Diarrhoea	1	0	1	0	2	0
General disorders and administration site conditions	0	1	0	5	0	6
Asthenia	0	0	0	4	0	4
General physical health deterioration	0	0	0	1	0	1
Hypothermia	0	1	0	0	0	1
Infections and infestations	1	0	2	0	3	0
Oral candidiasis	0	0	1	0	1	0
Pneumonia	1	0	0	0	1	0
Rhinitis	0	0	1	0	1	0
Investigations	0	1	15	18	15	19
Blood corticotrophin	0	0	0	1	0	1
Blood electrolytes abnormal	0	0	0	3	0	3
Blood glucose abnormal	0	0	0	1	0	1
Blood glucose increased	0	0	0	2	0	2
Blood potassium abnormal	0	0	0	1	0	1

SOC	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables Non graves		Nombre total d'effets indésirables	
	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
Blood thyroid stimulating hormone abnormal	0	0	2	0	2	0
Blood thyroid stimulating hormone decreased	0	0	4	0	4	0
Blood thyroid stimulating hormone increased	0	0	2	0	2	0
Creatinine renal clearance abnormal	0	0	0	1	0	1
Eastern Cooperative Oncology Group performance status worsened	0	1	0	0	0	1
Gamma-glutamyltransferase increased	0	0	0	1	0	1
Haematocrit abnormal	0	0	0	1	0	1
Liver function test abnormal	0	0	1	0	1	0
Red blood cell count abnormal	0	0	0	1	0	1
Thyroxine free abnormal	0	0	1	0	1	0
Thyroxine free decreased	0	0	5	0	5	0
Weight decreased	0	0	0	5	0	5
Weight increased	0	0	0	1	0	1
Metabolism and nutrition disorders	0	1	0	1	0	2
Decreased appetite	0	0	0	1	0	1
Dehydration	0	1	0	0	0	1

SOC	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables Non graves		Nombre total d'effets indésirables	
	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2	1	3	0	5	1
Acrosclerosis	0	1	0	0	0	1
Arthralgia	0	0	3	0	3	0
Polyarthritis	1	0	0	0	1	0
Rheumatoid arthritis	1	0	0	0	1	0
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	0	1	0	0	0	1
Non-small cell lung cancer	0	1	0	0	0	1
Nervous system disorders	0	1	0	0	0	1
Neuropathy peripheral	0	1	0	0	0	1
Psychiatric disorders	0	0	0	1	0	1
Poor quality sleep	0	0	0	1	0	1
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	5	0	2	4	7	4
Cough	0	0	1	0	1	0
Dysphonia	0	0	1	0	1	0
Dyspnoea	0	0	0	1	0	1
Dyspnoea exertional	0	0	0	1	0	1
Immune-mediated lung disease	1	0	0	0	1	0
Interstitial lung disease	3	0	0	0	3	0
Lower respiratory tract congestion	0	0	0	1	0	1

SOC	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables Non graves		Nombre total d'effets indésirables	
	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
PT MedDRA						
Lung disorder	1	0	0	0	1	0
Lung opacity	0	0	0	1	0	1
Skin and subcutaneous tissue disorders	0	0	3	1	3	1
Lichenoid keratosis	0	0	0	1	0	1
Rash	0	0	1	0	1	0
Rash pruritic	0	0	1	0	1	0
Skin toxicity	0	0	1	0	1	0
Vascular disorders	0	1	0	0	0	1
Shock	0	1	0	0	0	1
Total général	15	8	26	31	41	39

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
- 6 cas identifiés avec 18 suspicions d'effets indésirables ayant entraîné **un arrêt temporaire** du traitement par IMFINZI

Tableau 13. Description des suspicions d'effets indésirables ayant entraîné une interruption du traitement : nombre, nature et évolution

SOC PT (MedDRA)	Nombre d'effets indésirables	Evolution
Endocrine disorders	4	
Hyperthyroidism	2	1 résolu 1 inconnu
Hypothyroidism	1	1 inconnu
Immune-mediated hypothyroidism	1	1 inconnu
Gastrointestinal disorders	1	
Constipation	1	1 résolu
General disorders and administration site conditions	1	

SOC PT (MedDRA)	Nombre d'effets indésirables	Evolution
General physical health deterioration	1	1 inconnu
Investigations	7	3
Blood electrolytes abnormal	1	1 résolu
Blood thyroid stimulating hormone abnormal	1	1 inconnu
Blood thyroid stimulating hormone decreased	1	1 inconnu
Blood thyroid stimulating hormone increased	1	1 résolu
Eastern Cooperative Oncology Group performance status worsened	1	1 inconnu
Thyroxine free decreased	1	1 résolu
Weight decreased	1	1 inconnu
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2	
Arthralgia	1	1 inconnu
Polyarthritis	1	1 inconnu
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	1	
Lung disorder	1	1 inconnu
Skin and subcutaneous tissue disorders	2	
Lichenoid keratosis	1	1 inconnu
Skin toxicity	1	1 inconnu
Total général	18	

- 11 cas identifiés avec 30 suspicions d'effets indésirables ayant entraîné l'**arrêt définitif** du traitement par IMFINZI

Tableau 14. Description des suspicions d'effets indésirables ayant entraîné un arrêt définitif du traitement : nombre, nature et évolution

SOC PT (MedDRA)	Nombre d'effets indésirables	Evolution
Blood and lymphatic system disorders	1	
Thrombocytopenia	1	1 inconnue
Endocrine disorders	1	
Hypothyroidism	1	1 inconnue
Gastrointestinal disorders	1	
Diarrhoea	1	1 inconnue
General disorders and administration site conditions	3	
Asthenia	2	2 inconnue
Hypothermia	1	1 inconnue
Infections and infestations	2	
Pneumonia	1	1 inconnue

SOC PT (MedDRA)	Nombre d'effets indésirables	Evolution
Rhinitis	1	1 inconnue
Investigations	8	
Blood electrolytes abnormal	1	1 résolu
Blood glucose increased	1	1 résolu
Blood potassium abnormal	1	1 inconnue
Blood thyroid stimulating hormone decreased	2	2 inconnue
Weight decreased	3	3 inconnue
Musculoskeletal and connective tissue disorders	3	
Acrosclerosis	1	1 inconnue
Arthralgia	1	1 inconnue
Rheumatoid arthritis	1	1 inconnue
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	1	
Non-small cell lung cancer	1	1 inconnue
Psychiatric disorders	1	
Poor quality sleep	1	1 inconnue
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	7	
Cough	1	1 inconnue
Dysphonia	1	1 inconnue
Dyspnoea exertional	1	1 inconnue
Immune-mediated lung disease	1	1 inconnue
Interstitial lung disease	2	2 inconnue
Lower respiratory tract congestion	1	1 inconnue
Skin and subcutaneous tissue disorders	1	
Rash	1	1 inconnue
Vascular disorders	1	
Shock	1	1 inconnue
Total général	30	

Durant la période couverte par le présent rapport, aucun cas comprenant une situation particulière d'utilisation hors modalités du CPC n'a été rapporté.

Aucun cas d'erreur médicamenteuse n'a été rapporté.

Aucun cas d'exposition au médicament pendant la grossesse ou au cours de l'allaitement n'a été rapporté.

Période cumulée

Au total, au cours de la période cumulée allant du 8 mai 2021 au 6 mai 2026 pour le CPC, 232 cas comprenant 662 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 232 cas concernaient 228 patients identifiés.

Parmi ces 232 cas, il est à noter :

- 89 cas graves
 - 15 cas d'évolution fatale, tous non reliés au durvalumab
- 143 cas non graves

Les 232 cas comprennent :

- 227 suspicions d'effets indésirables :
 - 50 graves
 - 177 non graves
- 410 événements indésirables :
 - 76 graves
 - 334 non graves
- 25 situations particulières.

Les 227 suspicions d'effets indésirables comprennent :

- 126 suspicions d'effets indésirables attendus :
 - 31 graves
 - 95 non graves
- 101 suspicions d'effets indésirables inattendus :
 - 19 graves
 - 82 non graves

Tableau 15. 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 indésirables	
	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
PT MedDRA						
Blood and lymphatic system disorders	0	1	0	2	0	3
Anaemia	0	0	0	1	0	1
Lymphopenia	0	0	0	1	0	1
Thrombocytopenia	0	1	0	0	0	1
Cardiac disorders	0	0	0	1	0	1
Coronary artery disease	0	0	0	1	0	1
Endocrine disorders	9	0	6	0	15	0
Hyperthyroidism	3	0	3	0	6	0
Hypothyroidism	4	0	2	0	6	0

15

SOC PT MedDRA	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables Non graves		Nombre total d'effets indésirables	
	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
Immune-mediated hypothyroidism	1	0	0	0	1	0
Immune-mediated thyroiditis	1	0	0	0	1	0
Thyroid disorder	0	0	1	0	1	0
Gastrointestinal disorders	4	1	6	3	10	4
Colitis	2	0	0	0	2	0
Colitis microscopic	0	1	0	0	0	1
Constipation	0	0	0	2	0	2
Diarrhoea	1	0	6	0	7	0
Oesophagitis	0	0	0	1	0	1
Pancreatitis	1	0	0	0	1	0
General disorders and administration site conditions	0	2	2	20	2	22
Asthenia	0	0	0	14	0	14
Drug intolerance	0	1	0	1	0	2
Fatigue	0	0	0	1	0	1
General physical health deterioration	0	0	0	1	0	1
Hyperthermia	0	0	0	1	0	1
Hypothermia	0	1	0	0	0	1
Pain	0	0	0	1	0	1
Peripheral swelling	0	0	1	0	1	0
Pyrexia	0	0	1	0	1	0
Xerosis	0	0	0	1	0	1
Hepatobiliary disorders	4	0	0	1	4	1
Cholestasis	0	0	0	1	0	1
Hepatic cytolysis	2	0	0	0	2	0
Hepatic function abnormal	1	0	0	0	1	0
Hepatotoxicity	1	0	0	0	1	0
Infections and infestations	1	0	4	0	5	0
Influenza	0	0	1	0	1	0
Oral candidiasis	0	0	1	0	1	0
Pneumonia	1	0	1	0	2	0
Rhinitis	0	0	1	0	1	0
Investigations	0	3	41	31	41	34

SOC	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables Non graves		Nombre total d'effets indésirables	
	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
PT MedDRA						
Aspartate aminotransferase increased	0	0	1	0	1	0
Blood corticotrophin	0	0	0	1	0	1
Blood creatinine abnormal	0	0	1	0	1	0
Blood electrolytes abnormal	0	0	0	3	0	3
Blood glucose abnormal	0	0	0	2	0	2
Blood glucose increased	0	0	0	3	0	3
Blood potassium abnormal	0	0	0	1	0	1
Blood thyroid stimulating hormone abnormal	0	0	5	0	5	0
Blood thyroid stimulating hormone decreased	0	0	10	0	10	0
Blood thyroid stimulating hormone increased	0	0	8	0	8	0
Creatinine renal clearance abnormal	0	0	0	2	0	2
Creatinine renal clearance decreased	0	0	0	2	0	2
Eastern Cooperative Oncology Group performance status worsened	0	3	0	2	0	5
Gamma-glutamyltransferase increased	0	0	0	3	0	3
Haematocrit abnormal	0	0	0	1	0	1
Liver function test abnormal	0	0	1	0	1	0
Red blood cell count abnormal	0	0	0	1	0	1
Thyroxine free abnormal	0	0	2	0	2	0
Thyroxine free decreased	0	0	10	0	10	0
Thyroxine free increased	0	0	2	0	2	0
Thyroxine increased	0	0	1	0	1	0
Weight decreased	0	0	0	7	0	7
Weight increased	0	0	0	3	0	3
Metabolism and nutrition disorders	0	3	0	6	0	9
Cell death	0	0	0	1	0	1

SOC	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables Non graves		Nombre total d'effets indésirables	
	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
Decreased appetite	0	0	0	3	0	3
Dehydration	0	1	0	0	0	1
Diabetes mellitus inadequate control	0	1	0	0	0	1
Hyperglycaemia	0	0	0	2	0	2
Hyperkalaemia	0	1	0	0	0	1
Musculoskeletal and connective tissue disorders	3	1	11	4	14	5
Acrosclerosis	0	1	0	0	0	1
Arthralgia	0	0	10	0	10	0
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
Polyarthritis	1	0	0	0	1	0
Rheumatoid arthritis	2	0	0	0	2	0
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	0	6	0	0	0	6
Malignant neoplasm progression	0	5	0	0	0	5
Non-small cell lung cancer	0	1	0	0	0	1
Nervous system disorders	0	1	0	2	0	3
Headache	0	0	0	1	0	1
Memory impairment	0	0	0	1	0	1
Neuropathy peripheral	0	1	0	0	0	1
Psychiatric disorders	0	0	0	1	0	1
Poor quality sleep	0	0	0	1	0	1
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	10	0	8	8	18	8
Bronchitis chronic	0	0	0	1	0	1
Cough	0	0	5	0	5	0
Dysphonia	0	0	1	0	1	0
Dyspnoea	0	0	0	2	0	2
Dyspnoea exertional	0	0	0	3	0	3

SOC PT MedDRA	Nombre d'effets indésirables graves		Nombre d'effets indésirables Non graves		Nombre total d'effets indésirables	
	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu	Attendu	Inattendu
Immune-mediated lung disease	2	0	0	0	2	0
Interstitial lung disease	5	0	0	0	5	0
Lower respiratory tract congestion	0	0	0	1	0	1
Lung disorder	3	0	1	0	4	0
Lung opacity	0	0	0	1	0	1
Productive cough	0	0	1	0	1	0
Skin and subcutaneous tissue disorders	0	0	17	2	17	2
Cutaneous symptom	0	0	1	0	1	0
Dry skin	0	0	0	1	0	1
Lichenoid keratosis	0	0	0	1	0	1
Pruritus	0	0	8	0	8	0
Psoriasis	0	0	1	0	1	0
Rash	0	0	1	0	1	0
Rash pruritic	0	0	2	0	2	0
Skin lesion	0	0	2	0	2	0
Skin reaction	0	0	1	0	1	0
Skin toxicity	0	0	1	0	1	0
Vascular disorders	0	1	0	1	0	2
Hot flush	0	0	0	1	0	1
Shock	0	1	0	0	0	1
Total général	31	19	95	82	126	101

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.

Sur la période cumulée, 59 cas avec une suspicion d'effet indésirable ayant entraîné une modification, une interruption temporaire ou l'arrêt du traitement par IMFINZI ont été identifiés :

- Aucun cas identifié avec une suspicion d'effet indésirable n'ayant entraîné **une modification** du traitement par IMFINZI
- 11 cas identifiés avec 25 suspicions d'effets indésirables ayant entraîné **un arrêt temporaire** du traitement par IMFINZI

Tableau 16. Description des suspicions d'effets indésirables ayant entraîné une interruption du traitement : nombre, nature et évolution

SOC PT (MedDRA)	Nombre d'effets indésirables	Evolution
Endocrine disorders	5	
Hyperthyroidism	2	1 résolu 1 inconnu
Hypothyroidism	2	2 inconnu
Immune-mediated hypothyroidism	1	1 inconnu
Gastrointestinal disorders	2	
Colitis microscopic	1	1 non résolu
Constipation	1	1 résolu
General disorders and administration site conditions	1	
General physical health deterioration	1	1 inconnu
Infections and infestations	1	
Influenza	1	1 inconnu
Investigations	9	
Blood electrolytes abnormal	1	1 résolu
Blood thyroid stimulating hormone abnormal	1	1 inconnu
Blood thyroid stimulating hormone decreased	2	1 non résolu 1 inconnu
Blood thyroid stimulating hormone increased	1	1 résolu
Eastern Cooperative Oncology Group performance status worsened	1	1 inconnu
Thyroxine free decreased	1	1 résolu
Thyroxine free increased	1	1 en cours de résolution
Weight decreased	1	1 inconnu
Metabolism and nutrition disorders	1	
Hyperkalaemia	1	1 inconnu
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2	
Arthralgia	1	1 inconnu
Polyarthrititis	1	1 inconnu
Nervous system disorders	1	
Memory impairment	1	1 résolu
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	1	

SOC PT (MedDRA)	Nombre d'effets indésirables	Evolution
Lung disorder	1	1 inconnu
Skin and subcutaneous tissue disorders	2	
Lichenoid keratosis	1	1 inconnu
Skin toxicity	1	1 inconnu
Total général	25	

- 48 cas identifiés avec 111 suspicions d'effets indésirables ayant entraîné l'**arrêt définitif** du traitement par IMFINZI

Tableau 17. Description des suspicions d'effets indésirables ayant entraîné un arrêt définitif du traitement : nombre, nature et évolution

SOC PT (MedDRA)	Nombre d'effets indésirables	Evolution
Blood and lymphatic system disorders	2	
Anaemia	1	1 non résolu
Thrombocytopenia	1	1 inconnu
Cardiac disorders	1	
Coronary artery disease	1	1 résolu
Endocrine disorders	5	
Hyperthyroidism	2	1 résolu 1 inconnu
Hypothyroidism	2	2 inconnu
Thyroid disorder	1	1 résolu
Gastrointestinal disorders	9	
Colitis	1	1 inconnu
Constipation	1	1 inconnu
Diarrhoea	5	2 résolu 3 inconnu
Oesophagitis	1	1 inconnu
Pancreatitis	1	1 inconnu
General disorders and administration site conditions	15	
Asthenia	8	1 non résolu 3 résolu 4 inconnu
Drug intolerance	2	2 inconnu
Fatigue	1	1 inconnu
Hypothermia	1	1 inconnu
Pain	1	1 résolu
Pyrexia	1	1 résolu
Xerosis	1	1 résolu
Hepatobiliary disorders	4	
Cholestasis	1	1 résolu
Hepatic cytolysis	1	1 inconnu
Hepatic function abnormal	1	1 inconnu
Hepatotoxicity	1	1 inconnu

21

SOC PT (MedDRA)	Nombre d'effets indésirables	Evolution
Infections and infestations	3	
Pneumonia	2	2 inconnu
Rhinitis	1	1 inconnu
Investigations	27	
Aspartate aminotransferase increased	1	1 inconnu
Blood electrolytes abnormal	1	1 résolu
Blood glucose increased	2	1 résolu 1 inconnu
Blood potassium abnormal	1	1 inconnu
Blood thyroid stimulating hormone abnormal	2	1 résolu 1 inconnu
Blood thyroid stimulating hormone decreased	3	3 inconnu
Blood thyroid stimulating hormone increased	4	1 non résolu 1 résolu 1 en cours de résolution 1 inconnu
Eastern Cooperative Oncology Group performance status worsened	2	1 non résolu 1 inconnu
Gamma-glutamyltransferase increased	2	2 inconnu
Thyroxine free abnormal	1	1 résolu
Thyroxine free decreased	3	1 résolu 2 inconnu
Weight decreased	5	5 inconnu
Metabolism and nutrition disorders	5	
Cell death	1	1 inconnu
Decreased appetite	2	1 non résolu 1 inconnu
Diabetes mellitus inadequate control	1	1 inconnu
Hyperglycaemia	1	1 inconnu
Musculoskeletal and connective tissue disorders	9	
Acrosclerosis	1	1 inconnu
Arthralgia	4	1 résolu 3 inconnu
Muscle spasms	1	1 résolu
Myalgia	1	1 résolu
Rheumatoid arthritis	2	1 en cours de résolution 1 inconnu
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	5	
Malignant neoplasm progression	4	4 inconnu
Non-small cell lung cancer	1	1 inconnu
Nervous system disorders	1	
Headache	1	1 inconnu

SOC PT (MedDRA)	Nombre d'effets indésirables	Evolution
Psychiatric disorders	1	
Poor quality sleep	1	1 inconnu
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	16	
Bronchitis chronic	1	1 inconnu
Cough	3	2 résolu 1 inconnu
Dysphonia	1	1 inconnu
Dyspnoea exertional	2	1 résolu 1 inconnu
Immune-mediated lung disease	2	2 inconnu
Interstitial lung disease	3	3 inconnu
Lower respiratory tract congestion	1	1 inconnu
Lung disorder	2	1 en cours de résolution 1 inconnu
Productive cough	1	1 résolu
Skin and subcutaneous tissue disorders	6	
Pruritus	4	2 résolu 2 inconnu
Rash	1	1 inconnu
Rash pruritic	1	1 résolu
Vascular disorders	2	
Hot flush	1	1 inconnu
Shock	1	1 inconnu
Total général	111	

Durant la période cumulée, 25 cas comprenant 26 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.

Aucun cas d'erreur médicamenteuse n'a été rapporté.

Aucun cas d'exposition au médicament pendant la grossesse ou au cours de l'allaitement n'a été rapporté.

3. Conclusion

Ce rapport de synthèse n°5 présente les données recueillies dans le cadre du CPC sur la période couverte du 7 mai 2025 au 6 mai 2026 et sur la période cumulée allant du 8 mai 2021 au 6 mai 2026.

Au total, 531 fiches d'initiation ont été reçues dont 123 sur la période considérée. 513 patients ont été exposés au traitement, dont 114 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 45/123 patients (36,6%) sur la période considérée et 244/531 patients (46,0%) sur la période cumulée.

Parmi les 531 patients avec une fiche d'initiation, une fiche d'arrêt de traitement a été complétée pour 253 patients (47,6%) et un patient sur la période cumulée a déclaré avoir arrêté son traitement sur une fiche de suivi de traitement uniquement. La durée médiane d'exposition au traitement de ces patients était de 8,15 mois. Les principales raisons d'arrêt de traitement sont une fin de traitement (12 mois de traitement sans progression) pour 39,9% des patients, une progression de la maladie pour 36,4% des patients, un effet indésirable pour 16,2% des patients, et un décès pour 6,7% d'entre eux. Les raisons d'arrêts de traitement observées pour les patients inclus dans le CPC sont cohérentes avec celles observées dans le cadre de l'étude PACIFIC.

La meilleure réponse radiologique (réponse complète, réponse partielle, progression, stabilisation, non évaluable) sous IMFINZI était renseignée sur la fiche d'arrêt de traitement. Sur la période cumulée, parmi les 245 patients pour lesquels la meilleure réponse radiologique sous IMFINZI a été rapportée : une réponse complète a été rapportée pour 41 patients (16,7%), une réponse partielle pour 56 patients (22,9%), une stabilisation pour 91 patients (37,1%), une progression radiologique pour 38 patients (15,5%), 8 données étaient manquantes et 19 non évaluables.

Sur les critères confirmant l'indication d'IMFINZI dans le cadre du CPC, le taux de données manquantes est relativement faible (19 données manquantes pour la réponse radiologique à l'issue de la chimioradiothérapie [3,6%], 11 données manquantes pour l'expression tumorale de PD-L1 [2,1%] sur la période cumulée). Il y avait également peu de données manquantes pour les marqueurs d'efficacité renseignés sur les fiches d'arrêt de traitement (8 données manquantes pour la meilleure réponse radiologique observée sous IMFINZI [3,2%] sur la période cumulée).

Aucun signal de pharmacovigilance n'a été identifié sur les cas rapportés durant la période du cinquième 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.