Résumé de rapport de synthèse

Accès précoce ZIIHERA - Zanidatamab

Rapport n° 1 Période du 20 novembre 2024 au 20 juin 2025

1- Introduction

Le 20/11/2024, la Haute Autorité de santé (HAS) a délivré une autorisation d'accès précoce (AAP), après avis de l'Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) concernant le rapport bénéfice/risque présumé pour le médicament ZIIHERA, zanidatamab, 300mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion dans l'indication : traitement des adultes atteints d'un cancer des voies biliaires HER2-positif IHC3+ non résécable, localement avancé ou métastatique, après au moins une précédente ligne de traitement systémique pour la maladie avancée contenant de la gemcitabine et inéligibles au protocole FOLFOX.

La commercialisation du médicament dans le cadre de cette autorisation d'accès précoce a démarré le 28/02/2025.

Ce médicament ne dispose pas encore d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France.

2- Données recueillies

La collecte des données a été sous-traitée à la Cellule AP CEVIDRA, et réalisée à partir de l'outil Cleanweb sur la base du PUT-RD approuvé par la HAS en novembre 2024.

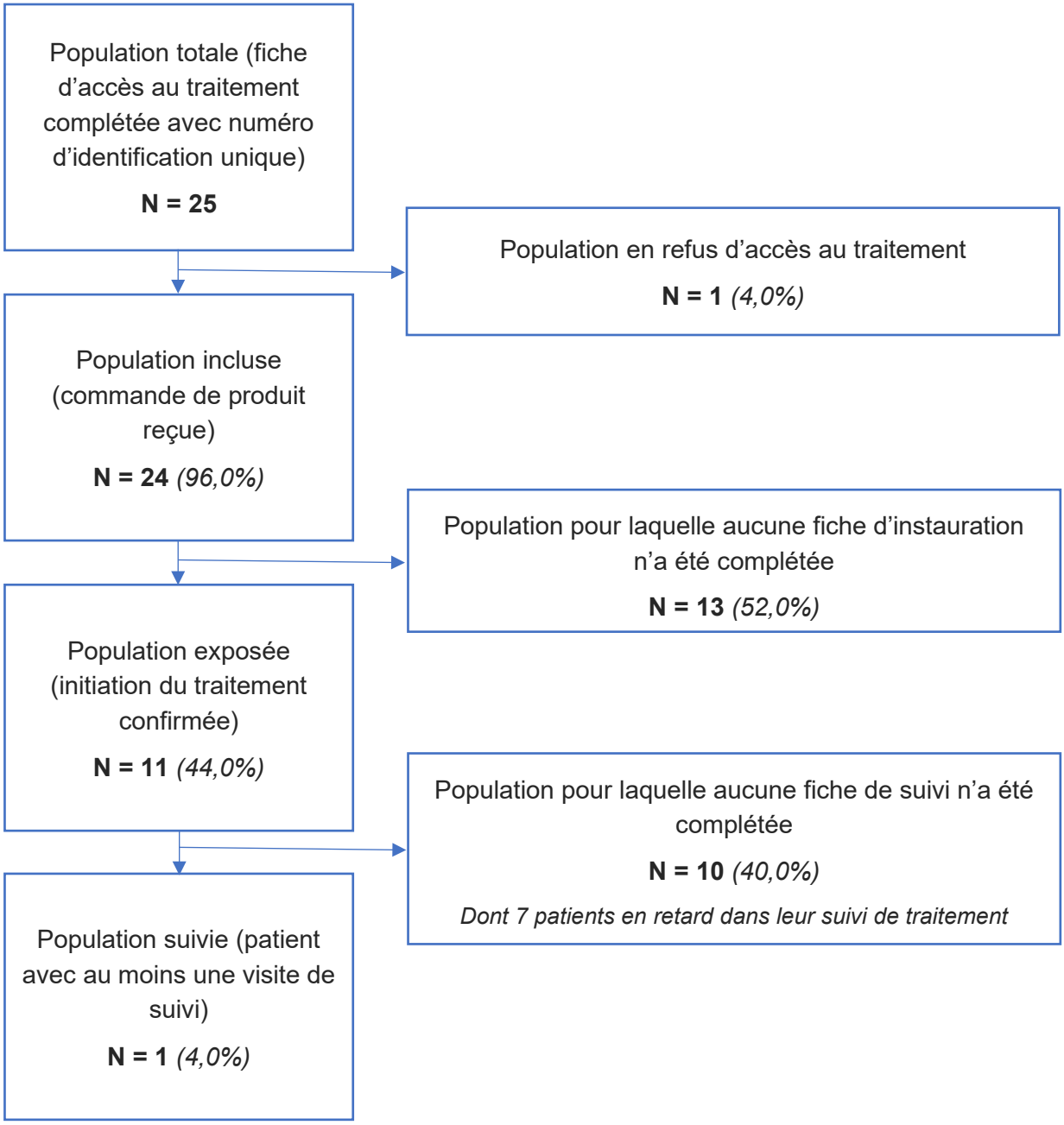
Le démarrage « opérationnel » du programme en lien avec la disponibilité de la plateforme de collecte et des produits a eu lieu fin février 2025.

a. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

Suivi des patients

Sur la période concernée, 24 fiches d'accès au traitement ont été acceptées et 1 a été refusée en raison de la non-conformité du patient aux critères d'éligibilité.

Les pourcentages identifiés sont exprimés par rapport à la population totale.



Sur la période concernée, les fiches d'instauration du traitement de 11 patients (45,8%) ont été remplies parmi les 24 patients inclus dans l'accès précoce. Une seule fiche de visite de suivi de traitement (Cycle 1) a été remplie (12,5 %) sur les 8 fiches attendues. Les données non complétées en raison d'un retard de remplissage (7 fiches) apparaissent en données manquantes pour les pourcentages présentés dans le Tableau 1 ci-dessous.

Il est à noter que 10 patients bénéficiant de l'accès précoce de ZIIHERA® avaient commencé leur traitement avant le lancement officiel de ce programme, car ils étaient auparavant inclus dans le dispositif d'accès compassionnel.

Tableau 1 : Pourcentage de données manquantes par variable

Fiche concernée	Items	% de données manquantes
Fiche d'accès au traitement	Date de la demande	0%
	Âge *	4,2%
	Poids	0%
	Sexe	0%
	Traitement déjà débuté dans le cadre d'un accès compassionnel ou dans une autre situation	0%
	Ancienneté du diagnostic	0%
	Type de cancer des voies biliaires	0%
	Confirmation de surexpression HER2 IHC3+	0%
	Stade actuel de cancer des voies biliaires	0%
	Présence de métastases	0%
	Localisation des métastases, le cas échéant / Foie	0%
	Localisation des métastases, le cas échéant / Poumons	0%
	Localisation des métastases, le cas échéant / Ganglions lymphatiques	0%
	Localisation des métastases, le cas échéant / Os	0%
	Statut de performance ECOG	0%
	FEVG évaluée par échocardiographie ou ventriculographie isotopique (MUGA) ≥ 50%	0%
	Traitements antérieurs de première ligne et concomitants	0%
	Dose envisagée	0%
	Je certifie que le patient remplit les critères d'éligibilité et ne remplit aucun des critères de non-éligibilité	0%
	J'ai remis les documents d'information au patient et certifie que le patient a été informé de la collecte de ses données à caractère personnel	0%

Fiche concernée	Items	% de données manquantes
Fiche d'instauration du traitement	Date de la visite	54,2%
	Numéro patient d'accès précoce	54,2%
	Modifications majeures depuis la fiche d'accès au traitement	54,2%
	Je certifie avoir réalisé les tests/imageries nécessaires à la poursuite du traitement conformément au RCP	54,2%
	Femmes en âge de procréer et hommes avec partenaires en âge de procréer : je confirme avoir vérifié la mise en place d'une contraception conformément au RCP	54,2%
	Date de 1ère administration ou d'instauration du traitement	54,2%
	Dose prescrite	54,2%
	Justification en cas de déviation de la dose recommandée	54,2%
	Qualité de vie – données compilées des scores de l'échelle d'évaluation	72,4%
	Apparition d'effet(s) indésirable(s) ou situation particulière	54,2%
Fiche de suivi du traitement *Dénominateur = nombre de fiche de suivi créée*	Date de la visite	87,5%
	Visite de suivi	87,5%
	Numéro patient d'accès précoce	87,5%
	Je certifie avoir réalisé les tests/imageries nécessaires à la poursuite du traitement conformément au RCP	87,5%
	Femmes en âge de procréer et hommes avec partenaires en âge de procréer : je confirme avoir vérifié la mise en place d'une contraception conformément au RCP	87,5%
	Dose prescrite	87,5%
	Justification en cas de déviation de la dose recommandée	87,5%
	Interruption du traitement	87,5%
	Date d'interruption du traitement	NA

Fiche concernée	Items	% de données manquantes
	Motif d'interruption du traitement	NA
	Reprise du traitement	87,5%
	Date de reprise	NA
	Posologie de reprise	NA
	Arrêt définitif du traitement	87,5%
	Modification de la posologie depuis la dernière visite	87,5%
	Date de modification	NA
	Motif de la modification	NA
	Modifications majeures depuis la demande d'accès précoce	87,5%
	Statut vital – Patient décédé	87,5%
	Statut vital – Date de décès	NA
	Durée de traitement – Traitement définitivement interrompu	87,5%
	Qualité de vie – données compilée des scores de l'échelle d'évaluation	87,5%
	Apparition d'effet(s) indésirable(s) ou une situation particulière	87,5%
Fiche d'arrêt définitif du traitement	Date de l'arrêt définitif	NA
	Numéro patient d'accès précoce	NA
	Posologie à l'arrêt du traitement	NA
	Autre traitement ultérieur envisagé	NA
	Raison de l'arrêt du traitement	NA
	Variables pour lesquelles le taux de complétion n'est pas de 100%	

** L'âge est une donnée calculée à partir de la date de naissance renseignée*

Note : aucun patient n'a répondu aux items dont la valeur est NA

Abréviation : NA = Non-Applicable

Sur la période concernée par ce rapport, la durée d'exposition au traitement pour le patient exposé et présentant une fiche de suivi remplie était de 14 jours.

Pour ce même patient, aucune modification de posologie, interruption temporaire du traitement ou arrêt définitif du traitement n'a été rapportée.

Pour tous les effets indésirables, cf section Pharmacovigilance.

Caractéristiques générales des patients

L'âge moyen lors de l'accès au traitement (n = 24) est de 69,4 ans avec une médiane de 73 ans et des âges compris entre 32 et 85 ans. Une donnée est manquante pour ce critère.

On observe une parité homme/femme (12/12) parmi les patients inclus dans ce programme d'accès précoce.

Le poids moyen est de 66,8 kg avec une médiane à 65 kg et des poids compris entre 43 et 109 kg.

Caractéristiques de la maladie

Pour les 24 patients dont l'accès au traitement a été octroyé pendant la période de ce rapport, la moyenne d'ancienneté du diagnostic était de 1,84 ± 1,65 années, avec une médiane de 1,4 années et des anciennetés allant de 0,2 à 7,2 années.

La majorité des cancers était des cholangiocarcinomes de la vésicule biliaire (n = 12, soit 50,0%) ou des cholangiocarcinomes intra-hépatiques (n = 6, soit 25%). Ces cancers étaient principalement de stade IV (chez 91,7% des patients) et présentaient des métastases (chez 91,7% des patients). Ces métastases étaient principalement localisées au niveau du foie (77,3%), ou des ganglions lymphatiques (54,5%).

Enfin, le score ECOG des patients à l'inclusion était majoritairement de 1 (70,8%) ou de 0 (29,2%) et la FeVG évaluée par échographie ou ventriculographie isotopique (MUGA) était supérieure ou égale à 50% pour la totalité des patients.

Caractéristiques des prescripteurs

Durant la période concernée par ce rapport, 22 prescripteurs ont participé au programme, tous provenant d'hôpitaux publics.

La prescription est réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Les principaux services dans lesquels opèrent les prescripteurs sont :

- Cancérologie digestive (22,7%) ;
- Oncologie médicale (18 ;2%) ;
- Pharmacie (13,6%) ;
- Oncologie (13,6% chacun).

Les patients exposés au traitement étaient répartis dans 8 régions géographiques, dont les principales étaient :

- Île-de-France (28,6%) ;
- Nouvelle Aquitaine (22,4%) ;
- Provence-Alpes-Côte d'Azur (16,3%) ;
- Auvergne-Rhône-Alpes (10,2%).

b. Conditions d'utilisation du médicament

Les conditions d'utilisation du médicament dans le cadre de l'accès précoce sont présentées dans le Tableau 2 ci-dessous, selon les données recueillies dans le PUT-RD.

Tableau 2 : Conditions d'utilisation du médicament

N = 24	**Rapport #1** Période du 20 Nov 2024 au 20 Juin 2025	**Données cumulées** Période cumulée du 20 Nov 2024 au 20 Juin 2025
Dose prescrite à l'initiation		
- 20 mg/kg en IV toutes les 2 semaines (n, %)	24 (100,0)	24 (100,0)
Traitement antérieurs et concomitants		
Première ligne de traitement (n, %)	*24 (100,0)*	*24 (100,0)*
- Cisplatine + Gemcitabine + Durvalumab (n, %)	18 (75,0)	18 (75,0)
- Gemcitabine + Oxaliplatine (n, %)	2 (8,3)	2 (8,3)
- Gemcitabine (n, %)	2 (8,3)	2 (8,3)
- Gemcitabine + Cisplatine (n, %)	1 (4,2)	1 (4,2)
- Capécitabine (n, %)	1 (4,2)	1 (4,2)
Seconde ligne de traitement (n, %)	*12 (50,0)*	*12 (50,0)*
- FOLFOX + Trastuzumab (n, %)	2 (16,7)	2 (16,7)
- FOLFOX + Irinotecan (n, %)	2 (16,7)	2 (16,7)
- FOLFOX (n, %)	3 (25,0)	3 (25,0)
- Gemcitabine + Durvalumab (n, %)	1 (8,3)	1 (8,3)
- Tremelimumab + Durvalumab (n, %)	1 (8,3)	1 (8,3)
- Zanidatamab (n, %)	2 (16,7)	2 (16,7)
- Gemcitabine (n, %)	1 (8,3)	1 (8,3)
Troisième ligne de traitement (n, %)	*2 (8,3)*	*2 (8,3)*
- Zanidatamab (n, %)	2 (100,0)	2 (100,0)
Caractéristiques du traitement		
Durée d'exposition au traitement en jours {médiane [Q1 – Q3] (min ; max)}	14 [14 – 14] (14 ; 14)	14 [14 – 14] (14 ; 14)
Nombre de patients avec une modification de dosage lors du suivi (n, %)	0 (0)	0 (0)

Abréviations : ET= écart-type ; Q1 – Q3 = Quartile 1 – Quartile 3.

** Note : parmi les 11 patients ayant reçu le traitement, un seul a rempli la fiche de suivi M1, ne permettant de calculer la durée d'exposition que pour 1 patient sur 11*

c. Données d'efficacité

Au cours de la période concernée par ce rapport, deux données d'efficacité ont été évaluées : le statut vital et la durée de traitement. Ces deux données n'étant collectées que dans la fiche de suivi de traitement, elles ne sont disponibles que pour un patient.

Les données statistiques présentées dans ce rapport proviennent de la plateforme utilisée pour la collecte des données. Un cas de décès a été recensé (voir la section « Données nationales de pharmacovigilance »), mais il n'apparaît pas dans les statistiques, le médecin prescripteur n'ayant pas complété la fiche de déclaration de décès ou d'arrêt de traitement pour ce patient avant la DLP du 20 juin 2025.

Note post DLP : une prise de contact avec le médecin prescripteur a été réalisée et a abouti au remplissage et à la validation de la fiche d'arrêt de traitement du patient en date du 11 août 2025.

d. Données de qualité de vie

Au cours de la période concernée par ce rapport, 11 fiches d'instauration ont été remplies et seulement 2 patients (soit 8,3% de la population inclue dans l'accès précoce) ont rempli le questionnaire de qualité de vie EORTC QLQ-C30. Ces données étant précoces, elles sont présentées à titre exploratoire.

Tableau 3 : Données de qualité de vie à l'instauration du traitement

n = 11	**Rapport #1** Période du 20 Nov 2024 au 20 Juin 2025	**Données cumulées** Période cumulée du 20 Nov 2024 au 20 Juin 2025
Score de l'échelle de fonctionnement physique (moyenne ± ET)	90,0 ± 14,1	90,0 ± 14,1
Score de l'échelle de fonctionnement physique {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	90 [80 – 100] (80 ; 100)	90 [80 – 100] (80 ; 100)
Score de l'échelle de fonctionnement des rôles (moyenne ± ET)	91,7 ± 11,8	91,7 ± 11,8
Score de l'échelle de fonctionnement des rôles {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	92 [83 – 100] (83 ; 100)	92 [83 – 100] (83 ; 100)
Score de l'échelle de fonctionnement émotionnel (moyenne ± ET)	70,8 ± 5,9	70,8 ± 5,9
Score de l'échelle de fonctionnement émotionnel {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	71 [67 – 75] (67 ; 75)	71 [67 – 75] (67 ; 75)
Score de l'échelle de fonctionnement cognitif (moyenne ± ET)	83,3 ± 0,0	83,3 ± 0,0
Score de l'échelle de fonctionnement cognitif {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	83 [83 – 83] (83 ; 83)	83 [83 – 83] (83 ; 83)

n = 11	**Rapport #1** Période du 20 Nov 2024 au 20 Juin 2025	**Données cumulées** Période cumulée du 20 Nov 2024 au 20 Juin 2025
Score de l'échelle de fonctionnement social (moyenne ± ET)	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0
Score de l'échelle de fonctionnement social {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	100 [100 – 100] (100 ; 100)	100 [100 – 100] (100 ; 100)
Score de l'échelle de fatigue (moyenne ± ET)	33,3 ± 0,0	33,3 ± 0,0
Score de l'échelle de fatigue {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	33 [33 – 33] (33 ; 33)	33 [33 – 33] (33 ; 33)
Score de l'échelle de nausées et vomissements (moyenne ± ET)	16,7 ± 0,0	16,7 ± 0,0
Score de l'échelle de nausées et vomissements {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	17 [17 – 17] (17 ; 17)	17 [17 – 17] (17 ; 17)
Score de l'échelle de douleur (moyenne ± ET)	8,3 ± 11,8	8,3 ± 11,8
Score de l'échelle de douleur {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	8 [0 – 17] (0 ; 17)	8 [0 – 17] (0 ; 17)
Score de l'échelle de dyspnée (moyenne ± ET)	16,7 ± 23,6	16,7 ± 23,6
Score de l'échelle de dyspnée {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	17 [0 – 33] (0 ; 33)	17 [0 – 33] (0 ; 33)
Score de l'échelle d'insomnie (moyenne ± ET)	50,0 ± 70,7	50,0 ± 70,7
Score de l'échelle d'insomnie {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	50 [0 – 100] (0 ; 100)	50 [0 – 100] (0 ; 100)
Score de l'échelle de perte d'appétit (moyenne ± ET)	16,7 ± 23,6	16,7 ± 23,6
Score de l'échelle de perte d'appétit {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	17 [0 – 33] (0 ; 33)	17 [0 – 33] (0 ; 33)
Score de l'échelle de constipation (moyenne ± ET)	66,7 ± 0,0	66,7 ± 0,0
Score de l'échelle de constipation {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	67 [67 – 67] (67 ; 67)	67 [67 – 67] (67 ; 67)
Score de l'échelle de diarrhée (moyenne ± ET)	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
Score de l'échelle de diarrhée {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	0 [0 – 0] (0 ; 0)	0 [0 – 0] (0 ; 0)
Score de l'échelle de difficultés financières (moyenne ± ET)	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
Score de l'échelle de difficultés financières {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	0 [0 – 0] (0 ; 0)	0 [0 – 0] (0 ; 0)
Etat de santé global (moyenne ± ET)	87,5 ± 5,9	87,5 ± 5,9
Etat de santé global {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	88 [83 – 92] (83 ; 92)	88 [83 – 92] (83 ; 92)

Abréviations : ET= écart-type ; Q1 – Q3 = Quartile 1 – Quartile 3.

Les données de qualité de vie lors de la visite de suivi du traitement (cycle 2) présentées ci-dessous n'ont été collectées que chez 1 patient au cours de la période concernée, soit 4,2% de la population inclue dans l'accès précoce.

Tableau 4 : Données de qualité de vie à la visite de suivi du traitement (cycle 2)

n = 11	**Rapport #1** Période du 20 Nov 2024 au 20 Juin 2025	**Données cumulées** Période cumulée du 20 Nov 2024 au 20 Juin 2025
Score de l'échelle de fonctionnement physique (moyenne ± ET)	86,7 ± NA	86,7 ± NA
Score de l'échelle de fonctionnement physique {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	87 [87 – 87] (87 ; 87)	87 [87 – 87] (87 ; 87)
Score de l'échelle de fonctionnement des rôles (moyenne ± ET)	100,0 ± NA	100,0 ± NA
Score de l'échelle de fonctionnement des rôles {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	100 [100 – 100] (100 ; 100)	100 [100 – 100] (100 ; 100)
Score de l'échelle de fonctionnement émotionnel (moyenne ± ET)	75,0 ± NA	75,0 ± NA
Score de l'échelle de fonctionnement émotionnel {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	75 [75 – 75] (75 ; 75)	75 [75 – 75] (75 ; 75)
Score de l'échelle de fonctionnement cognitif (moyenne ± ET)	100,0 ± NA	100,0 ± NA
Score de l'échelle de fonctionnement cognitif {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	100 [100 – 100] (100 ; 100)	100 [100 – 100] (100 ; 100)
Score de l'échelle de fonctionnement social (moyenne ± ET)	33,3 ± NA	33,3 ± NA
Score de l'échelle de fonctionnement social {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	33 [33 – 33] (33 ; 33)	33 [33 – 33] (33 ; 33)
Score de l'échelle de fatigue (moyenne ± ET)	33,3 ± NA	33,3 ± NA
Score de l'échelle de fatigue {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	33 [33 – 33] (33 ; 33)	33 [33 – 33] (33 ; 33)
Score de l'échelle de nausées et vomissements (moyenne ± ET)	0,0 ± NA	0,0 ± NA
Score de l'échelle de nausées et vomissements {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	0 [0 – 0] (0 ; 0)	0 [0 – 0] (0 ; 0)
Score de l'échelle de douleur (moyenne ± ET)	16,7 ± NA	16,7 ± NA
Score de l'échelle de douleur {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	17 [17 – 17] (17 ; 17)	17 [17 – 17] (17 ; 17)
Score de l'échelle de dyspnée (moyenne ± ET)	33,3 ± NA	33,3 ± NA
Score de l'échelle de dyspnée {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	33 [33 – 33] (33 ; 33)	33 [33 – 33] (33 ; 33)
Score de l'échelle d'insomnie (moyenne ± ET)	66,7 ± NA	66,7 ± NA

n = 11	**Rapport #1** Période du 20 Nov 2024 au 20 Juin 2025	**Données cumulées** Période cumulée du 20 Nov 2024 au 20 Juin 2025
Score de l'échelle d'insomnie {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	67 [67 – 67] (67 ; 67)	67 [67 – 67] (67 ; 67)
Score de l'échelle de perte d'appétit (moyenne ± ET)	0,0 ± NA	0,0 ± NA
Score de l'échelle de perte d'appétit {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	0 [0 – 0] (0 ; 0)	0 [0 – 0] (0 ; 0)
Score de l'échelle de constipation (moyenne ± ET)	33,3 ± NA	33,3 ± NA
Score de l'échelle de constipation {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	33 [33 – 33] (33 ; 33)	33 [33 – 33] (33 ; 33)
Score de l'échelle de diarrhée (moyenne ± ET)	33,3 ± NA	33,3 ± NA
Score de l'échelle de diarrhée {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	33 [33 – 33] (33 ; 33)	33 [33 – 33] (33 ; 33)
Score de l'échelle de difficultés financières (moyenne ± ET)	0,0 ± NA	0,0 ± NA
Score de l'échelle de difficultés financières {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	0 [0 – 0] (0 ; 0)	0 [0 – 0] (0 ; 0)
Etat de santé global (moyenne ± ET)	100,0 ± NA	100,0 ± NA
Etat de santé global {médiane [Q1-Q3] (min ; max)}	100 [100 – 100] (100 ; 100)	100 [100 – 100] (100 ; 100)

Abréviations : ET= écart-type ; NA = Non-Applicable ; Q1 – Q3 = Quartile 1 – Quartile 3.

A ce stade, les données de Qualité de Vie n'ont pas fait l'objet d'une analyse comparative détaillée en raison du faible nombre de questionnaires disponibles (deux recueillis à l'instauration du traitement, un seul lors de la première visite de suivi), et d'un intervalle entre les deux évaluations de seulement un mois. Les données seront exploitées pour le prochain rapport.

e. Données nationales de pharmacovigilance

Ce rapport périodique présente les cas d'effets indésirables (EI) survenus au cours de la période couverte par le rapport, définis comme étant liés à ZIIHERA® ou dont la causalité est considérée comme non-évaluable par le médecin prescripteur déclarant et/ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

La spécialité ZIIHERA® (zanidatamab) fait l'objet d'un accès compassionnel et d'un accès précoce (AP1) en parallèle en France. Les données de pharmacovigilance présentées incluent uniquement les remontées de cas de l'accès précoce.

Sur la période concernée par le rapport, 2 cas ont été rapportés, correspondant à 2 EI au total. Parmi eux, il a été remonté 1 effet indésirable grave pour un patient (une évaluation du cas post-DLP a statué que cet EI est finalement non lié au traitement). Ces éléments sont présentés ci-dessous.

Le « Preferred Term » (PT) du cas inattendu est repris dans le **Tableau *5*** ci-dessous.

Tableau 5 : Liste des PT inattendus

« Preferred Term » (PT) des cas inattendus non graves	« Preferred Term » (PT) des cas inattendus graves
NA	Leucoencéphalopathie

Sur la période concernée, 1 EI a conduit à une interruption de traitement. Les détails sont présentés ci-dessous :

- 1 EI (réaction liée à la perfusion – cas 2025-FR-014036) – interruption temporaire du traitement ; l'EI a été résolu à la suite d'un traitement correctif. Le traitement a été réintroduit sans nouvel EI rapporté.

Note post-DLP : À noter que pour le cas 20025-FR-015693, le traitement a été interrompu en raison du décès du patient, lié à la progression de la maladie.

Il n'y a pas eu de changement de posologie pour cause d'EI.

Concernant le patient décédé (cas n° 2025-FR-015693), il s'agit d'un homme de 35 ans traité par ZIIHERA® dans le cadre de l'AP et ayant souffert d'une leucoencéphalopathie. Avant son décès, le patient recevait ZIIHERA® à une posologie de 20 mg/kg. Ce cas est peu documenté : l'indication, la durée de traitement ainsi que les antécédents médicaux et traitements concomitants du patient sont inconnus.

Le patient est décédé le 11 juin 2025. Par mesure de précaution, les relations de causalité du notificateur et du détenteur de l'AMM ont été évaluées comme reliées au traitement du programme. L'effet indésirable (leucoencéphalopathie) a été requalifié en encéphalopathie hépatique et a été évalué comme non lié au traitement par zanidatamab par le notificateur le 10 août 2025. De plus, les informations disponibles dans la fiche d'arrêt de traitement, reçue le 11 août 2025, précisent que le décès est attribuable à la progression de la maladie du patient.

Ce rapport est le premier qui couvre l'accès précoce de la spécialité ZIIHERA (zanidatamab). Il n'y a pas de données cumulatives à présenter. Les données cumulées seront présentées pour le rapport périodique #2.

3- Conclusion

Le rapport concerne la première période du programme, avec des patients ayant complété au maximum la visite M1.

La population exposée reste limitée dans la période couverte par ce rapport, notamment dû à la courte durée du programme ainsi qu'au pronostic défavorable et à la rareté de la maladie, démontrant la cohérence avec les critères d'éligibilité définis pour un accès précoce. Toutefois, au regard de la population cible, l'inclusion de 24 patients sur une période de 4 mois souligne le besoin médical majeur dans cette indication.

Par ailleurs, sur la base des données disponibles, les conditions d'utilisation du médicament dans le cadre de l'AP sont cohérentes avec les pratiques actuelles en France et ont permis une bonne conformité au protocole et au RCP avec notamment le respect des posologies et schémas d'administration.

Peu d'effets indésirables (2) ont été rapportés pendant la période d'analyse. L'un des deux EI a été évalué comme grave et signalé chez un patient décédé par la suite. Son décès survenu le 11 juin 2025 a été déclaré comme lié à la progression de la maladie par le médecin prescripteur. L'effet indésirable rapporté (leucoencéphalopathie, requalifié en encéphalopathie hépatique) a été évalué comme non lié au traitement.

À ce stade, le recul n'est pas suffisant pour une analyse plus approfondie des données d'efficacité mais les données reçues n'ont pas mis en évidence de nouveau signal de sécurité concernant les événements cardiaques ou la toxicité embryofoetale.

Le profil bénéfice/risque de ZIIHERA® reste inchangé.

Les taux de recueil de données est faible (<50%) sur la période concernée par le rapport. Des campagnes de relances sont menées auprès des prescripteurs pour les sensibiliser au respect du protocole, notant que pour ce programme, seulement 37,5% des fiches attendues sont complétées.

Les informations mises en évidence dans ce rapport confirment l'adéquation entre les données recueillies et les conditions d'utilisation du médicament définies dans le PUT-RD.