



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHESE D'AVIS

06 OCTOBRE 2021

dostarlimab
JEMPERLI 500 mg, solution pour perfusion

Première évaluation

► L'essentiel

Avis défavorable au remboursement dans le traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer de l'endomètre, récidivant ou avancé, qui présente une déficience du système de réparation des mésappariements des bases (dMMR)/une instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H), en progression après ou pendant une chimiothérapie à base de platine.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La prise en charge du cancer de l'endomètre récidivant ou avancé repose sur les recommandations européennes (ESMO) et françaises.

Selon l'étendue, la localisation, l'histologie, l'état général des patientes, la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie ou l'hormonothérapie peuvent être envisagées comme options thérapeutiques.

Aux stades précoces de la maladie (stades FIGO I et II), la prise en charge est basée sur la chirurgie et est adaptée en fonction de la sévérité de la maladie et de l'atteinte ganglionnaire avec :

- Pour les cancers à bas risque : chirurgie seule.
- Pour les cancers à risque intermédiaire : chirurgie associée à une curiethérapie, à une radiothérapie,

- Pour les cancers à haut risque : chirurgie associée à une curiethérapie, une chimiothérapie et une radiothérapie externe.

Au stade avancé de la maladie (stade FIGO III), l'association d'une chimiothérapie à base de platine et d'une radiothérapie est recommandée.

Au stade métastatique de la maladie (stades FIGO IV), le traitement standard de 1ère ligne est une chimiothérapie à base de carboplatine et paclitaxel tous les 21 jours pendant 6 cycles. Un doublet cisplatine et doxorubicine ou un triplet cisplatine, doxorubicine et paclitaxel sont des options mais qui présentent une toxicité hématologique.

Les données sur lesquelles s'appuient l'utilisation d'une chimiothérapie en 2ème ligne chez les patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre récidivant après échec d'un traitement à base de platine sont limitées. Ces nombreuses options thérapeutiques sont citées dans les recommandations sans priorisation.

Place de JEMPERLI (dostarlimab) dans la stratégie thérapeutique :

Considérant :

- **le caractère très préliminaire des données d'efficacité disponibles** reposant principalement sur les résultats d'une étude de phase I non comparative (GARNET) ne répondant pas aux exigences minimales de la Commission pour apporter la preuve formelle de l'intérêt clinique de JEMPERLI (dostarlimab),
- **l'absence de données comparatives robustes permettant d'évaluer l'apport de JEMPERLI (dostarlimab) dans le cancer de l'endomètre, récidivant ou avancé, avec une déficience du système de réparation des mésappariements des bases (dMMR)/une instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H), en progression après ou pendant une chimiothérapie à base de platine vis-à-vis des alternatives disponibles notamment la chimiothérapie alors qu'une étude comparative était possible,**
- **la toxicité marquée par une incidence des événements indésirables (EI) graves rapportée chez un tiers des patients (34%) et celle des EI de grades ≥ 3 chez près d'un patient sur deux (48,1%).**

La Commission de la Transparence considère qu'en l'état actuel des données, JEMPERLI (dostarlimab) n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

Elle estime que, dans le contexte où aucune donnée comparative robuste n'est disponible pour garantir la solidité de la conclusion sur l'effet du traitement par JEMPERLI (dostarlimab), l'introduction de ce médicament dans la stratégie thérapeutique s'accompagnerait d'une prise de risque plus importante que pour les médicaments dont l'efficacité est fondée sur une comparaison réalisée avec un contrôle du risque de conclure à tort à l'efficacité du traitement (risque alpha communément admis à 5% en bilatéral).