

ANNEXE AVIS N° 2015.0077/SEM DU 16 SEPTEMBRE 2015

**IDENTIFICATION DES ALTERNATIVES POUR UN MEDICAMENT
POST-ATU, PRE-INSCRIPTION**

OPDIVO (NIVOLUMAB BMS)¹ 10 mg/ml, solution à diluer pour perfusion

Laboratoire BMS

DCI	nivolumab
Code ATC	en attente
Motif de l'examen	Identification des alternatives d'un médicament ayant fait l'objet d'une autorisation temporaire d'utilisation, conformément à l'article L162-16-5-2 du code de la sécurité sociale
Indications validées par le CHMP	« Opdivo as monotherapy is indicated for the treatment of advanced (unresectable or metastatic) melanoma in adults. Nivolumab BMS is indicated for the treatment of locally advanced or metastatic squamous non-small cell lung cancer (NSCLC) after prior chemotherapy in adults.»
Indications retenues dans l'ATU de cohorte	« Mélanome : NIVOLUMAB, est indiqué pour le traitement des patients adultes (≥ 18 ans) atteints d'un mélanome non résecable (stade III) ou métastatique (stade IV): <ul style="list-style-type: none"> • Chez les patients ne présentant pas de mutation BRAFV600, dès la première ligne, • Chez les patients présentant une mutation BRAFV600 ayant échappé à un inhibiteur BRAF. Cancer du poumon : Traitement en monothérapie des patients adultes (≥ 18 ans) atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules de stade IIIb ou IV après échec d'au moins une ligne de traitement à base de sels de platine. Pour les patients avec une mutation EGFR ou un réarrangement de ALK, la maladie doit être en progression sous un traitement approuvé pour ces anomalies avant de recevoir nivolumab. Les patients doivent avoir un indice de performance ECOG de 0 ou 1, et des fonctions d'organes adéquates définies par des critères hématologiques et biochimiques.»

¹ Cette spécialité à base de nivolumab dispose de deux appellations en fonction de l'indication :
OPDIVO pour le mélanome,
NIVOLUMAB BMS pour le cancer bronchique.

01 CONTEXTE

Les spécialités OPDIVO/NIVOLUMAB BMS (nivolumab) font l'objet d'une ATU de cohorte dans les indications suivantes :

« Mélanome :

NIVOLUMAB, est indiqué pour le traitement des patients adultes (≥ 18 ans) atteints d'un mélanome non résecable (stade III) ou métastatique (stade IV):

- Chez les patients ne présentant pas de mutation BRAFV600, dès la première ligne,
- Chez les patients présentant une mutation BRAFV600 ayant échappé à un inhibiteur BRAF.

Cancer du poumon :

Traitement en monothérapie des patients adultes (≥ 18 ans) atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules de stade IIb ou IV après échec d'au moins une ligne de traitement à base de sels de platine. Pour les patients avec une mutation EGFR ou un réarrangement de ALK, la maladie doit être en progression sous un traitement approuvé pour ces anomalies avant de recevoir nivolumab.

Les patients doivent avoir un indice de performance ECOG de 0 ou 1, et des fonctions d'organes adéquates définies par des critères hématologiques et biochimiques.»

Ces spécialités ont obtenu un avis favorable du CHMP en date du 23/04/2015 dans l'indication :

« Opdivo as monotherapy is indicated for the treatment of advanced (unresectable or metastatic) melanoma in adults²»

Ces spécialités ont également obtenu un avis favorable du CHMP en date du 21/05/2015 dans l'indication : « Nivolumab BMS is indicated for the treatment of locally advanced or metastatic squamous non-small cell lung cancer (NSCLC) after prior chemotherapy in adults ».

Ces avis ont été publiés sur le site de l'EMA le 27/07/2015.

L'ANSM a saisi la HAS le 12/06/2015 afin qu'elle identifie, le cas échéant, les alternatives thérapeutiques prises en charge par les régimes obligatoires de sécurité sociale.

02 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Dans le mélanome, les indications validées par le CHMP mais non comprises dans les indications définies dans l'ATU de cohorte sont les patients BRAF mutés (BRAF +) en première ligne de traitement.

Dans le cancer du poumon, le libellé d'ATU est plus large que celui validé par le CHMP qui se limite au cancer bronchique non à petites cellules de type épidermoïde.

² AMM validée dans cette indication en date du 19/06/2015

03 ALTERNATIVES DISPONIBLES

A/ MELANOME

Chez les patients BRAF+, les alternatives thérapeutiques disponibles et prises en charge par les régimes obligatoires de sécurité sont :

SPECIALITE	Ligne de traitement	SMR
ZELBORAF (vémurafénib)	1 ^{ère} ligne	Important
TAFINLAR (dabrafénib)	1 ^{ère} ligne	Important
Chimiothérapies : DETICENE (dacarbazine) MUPHORAN (fotémustine)	1 ^{ère} ligne	Important

B/ POUMON

Sans objet

04 CONCLUSIONS

Considérant l'ensemble de ces informations, le Collège de la HAS conclut que :

► **Dans le mélanome, il existe des alternatives thérapeutiques** prises en charge par les régimes obligatoires de sécurité sociale dans les indications non comprises dans l'ATU de cohorte mais incluses dans le libellé d'indications validées par le CHMP de la spécialité OPDIVO décrites au paragraphe 02.

► **Dans le cancer bronchique non à petites cellules, l'indication proposée par le CHMP est plus restreinte que celle définie dans l'ATU de cohorte** de la spécialité NIVOLUMAB BMS. En effet, le libellé proposé par le CHMP se limite au type épidermoïde alors que celui de l'ATU concerne à la fois les types épidermoïde et non épidermoïde (adénocarcinome).

Par conséquent, cette indication n'entre pas dans le cadre du 2° du I de l'article L. 162-16-5-2 du code de la sécurité sociale. Il n'y a donc pas lieu d'identifier, pour cette spécialité, des alternatives thérapeutiques prises en charge par les régimes obligatoires de sécurité sociale.