

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

OPDIVO (nivolumab), anticorps anti-PD1

 **Intérêt clinique important et progrès thérapeutique mineur par rapport à une monothérapie par docétaxel, cétuximab ou méthotrexate dans le traitement du carcinome épidermoïde des voies aérodigestives supérieures au stade avancé, en progression pendant ou après une chimiothérapie à base de sels de platine.**

L'essentiel

- ▶ OPDIVO a l'AMM en monothérapie dans le traitement des adultes atteints d'un cancer des voies aérodigestives supérieures au stade avancé, en progression pendant ou après une chimiothérapie à base de sels de platine.
- ▶ Sa supériorité a été établie vis-à-vis d'une monothérapie par docétaxel, cétuximab ou méthotrexate.
- ▶ C'est un traitement de 2^e ligne après échec d'un traitement antérieur à base de sels de platine.

Indications préexistantes*

OPDIVO a aussi l'AMM dans le traitement du mélanome, du cancer bronchique non à petites cellules, du cancer du rein (pour plus de précisions, cf. AMM).

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge du patient atteint d'un cancer épidermoïde des voies aérodigestives (cancer de la tête et du cou) en rechute ou métastatique est basé principalement sur l'état général et fonctionnel du patient, ses comorbidités ainsi que son stade, et la localisation de la tumeur primitive et des éventuelles métastases. Lorsque la rechute est localisée, la chirurgie est préconisée pour les tumeurs opérables, ou la radiothérapie pour les tumeurs non opérables ou en cas de refus du patient de la chirurgie (volonté de conservation du larynx notamment).
- Les patients dont la maladie progresse dans les 6 mois suivant une thérapie à base de platine, que ce soit pour une maladie localement avancée ou métastatique, ont un mauvais pronostic. Le choix du traitement se fonde sur plusieurs facteurs, y compris le type de chimiothérapie antérieure, le statut de performance et les comorbidités. Une monothérapie est recommandée par paclitaxel, docétaxel, 5-FU, méthotrexate, ou cetuximab.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
OPDIVO est une nouvelle option thérapeutique en 2nde ligne de traitement chez les patients atteints d'un cancer des voies aérodigestives supérieures en progression pendant ou après une chimiothérapie à base de sels de platine.

Données cliniques

- Une étude randomisée de phase III ouverte a comparé le nivolumab à un traitement laissé au choix de l'investigateur (monothérapie par docétaxel ou cétuximab ou méthotrexate) chez 361 patients adultes atteints d'un carcinome épidermoïde des voies aérodigestives supérieures en rechute ou métastatique et ayant progressé au cours d'un traitement à base de sels de platine ou dans les 6 mois suivants.

* Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

- La médiane de survie globale (critère de jugement principal) a été de 7,5 mois dans le groupe nivolumab et de 5,1 mois dans le groupe comparateur, soit un gain absolu de 2,4 mois (HR = 0,70, IC97,73 [0,51 ; 0,96] ; p=0,0101) lors d'une analyse intermédiaire qui a été considérée comme l'analyse principale pour cette étude.
- Aucune différence n'a été observée entre les deux groupes sur la survie sans progression (critère de jugement secondaire).
- La fréquence des arrêts de traitement pour événements indésirables (EI) a été similaire dans les 2 groupes de traitements (23,3% versus 22,5%).
- Les EI de grades 3 à 4 ont été notés chez 47,9% des patients du groupe nivolumab et 62,2% des patients du groupe traitement au choix de l'investigateur. Dans le groupe nivolumab, les EI de grades 3-4 les plus fréquemment notés ont été : une anémie (6,4%), une dyspnée (5,5%), une hyponatrémie (4,7%) et une pneumonie (4,7%).

Conditions particulières de prescription

- Médicament réservé à l'usage hospitalier.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie ou en maladies du sang.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par OPDIVO est important en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome épidermoïde des voies aérodigestives supérieures au stade avancé en progression pendant ou après une chimiothérapie à base de sels de platine.
- OPDIVO apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) par rapport à une monothérapie par docétaxel, cétuximab ou méthotrexate.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 31 janvier 2018 (CT-16242) disponible sur www.has-sante.fr

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »