

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

RECOMMANDATION RENDUE DANS LE CADRE DE LA PROCEDURE DE PRISE EN CHARGE DEROGATOIRE PREVUE AUX ARTICLES L.162-17-2-1 ET R.163-26 ET SUIVANTS DU CODE DE LA SECURITE SOCIALE (CSS) 21 JUILLET 2021

nivolumab
OPDIVO 10 mg/mL, solution à diluer pour perfusion
nivolumab + ipilimumab
OPDIVO 10 mg/mL, solution à diluer pour perfusion + YERVOY 5 mg/mL,
solution à diluer pour perfusion
Prise en charge dérogatoire dans une recommandation temporaire d'utilisation

Laboratoire	Bristol Myers Squibb France
Code ATC	L01XC17 (Anticorps monoclonaux)
Indication concernée	OPDIVO en monothérapie ou en association à YERVOY est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un mésothéliome pleural malin (MPM) en progression <u>après une première ligne de traitement à base de pemetrexed-cisplatine.</u>
Population concernée	Au maximum de 550 patients en France (cf. paragraphe 06)
Bien-fondé de la prise en charge à titre dérogatoire	☒ Avis favorable à la prise en charge à titre dérogatoire ☐ Avis défavorable à la prise en charge à titre dérogatoire

03 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

3.1.1 Indications encadrées par l'ANSM dans la RTU

« OPDIVO en monothérapie ou en association à YERVOY est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un **mélanome avancé** (non résécable ou métastatique). »

3.1.2 Indications de l'AMM actuellement prises en charge

Indication	OPDIVO est indiqué en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un mélanome avancé (non résécable ou métastatique).
Date de l'avis CT	13 janvier 2016
SMR/ASMR	SMR important/ASMR III
Prise en charge	Collectivités.

Indication	OPDIVO est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non-à-petites cellules (CBNPC) de type épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure.
Date de l'avis CT	3 février 2016
SMR/ASMR	SMR important/ASMR III
Prise en charge	Collectivités.

Indication	OPDIVO est indiqué en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome à cellules rénales avancé après un traitement antérieur.
Date de l'avis CT	5 octobre 2016
SMR/ASMR	SMR important uniquement dans le traitement du cancer du rein à cellules claires ou comportant un contingent de cellules claires au stade avancé après échec d'un traitement antérieur par anti-VEGF /ASMR III
Prise en charge	Collectivités.

Indication	OPDIVO est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type non épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure.
Date de l'avis CT	11 janvier 2017
SMR/ASMR	SMR important uniquement chez les patients en bon état général (ECOG 0 ou 1) /ASMR IV
Prise en charge	Collectivités.

Indication	OPDIVO est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome de Hodgkin classique (LHc) en rechute ou réfractaire après une greffe de cellules souches autologue (GCSA) et un traitement par brentuximab vedotin.
Date de l'avis CT	19 avril 2017
SMR/ASMR	SMR important /ASMR V
Prise en charge	Collectivités.

Indication	OPDIVO est indiqué en monothérapie ou en association à l'ipilimumab dans le traitement des patients adultes atteints d'un mélanome avancé (non résécable ou métastatique).
------------	--

	Par rapport à nivolumab en monothérapie, une augmentation de la survie sans progression (SSP) a été établie pour l'association de nivolumab à l'ipilimumab seulement chez les patients avec une expression tumorale faible de PD-L1.
Date de l'avis CT	3 mai 2017
SMR/ASMR	SMR important uniquement en 1 ^{ère} ligne chez les patients ECOG 0 ou 1, dont la tumeur est B-RAF non muté, ne présentant pas de métastase cérébrale active et avec une administration dans des centres disposant d'une réanimation médicale polyvalente ou équivalent / ASMR V
Prise en charge	SMR insuffisant dans les autres cas pour une prise en charge par la solidarité nationale Collectivités.

Indication	OPDIVO est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer épidermoïde de la tête et du cou en progression pendant ou après une chimiothérapie à base de sels de platine.
Date de l'avis CT	31 janvier 2018
SMR/ASMR	SMR important/ASMR IV
Prise en charge	Collectivités.

Indication	OPDIVO est indiqué en monothérapie dans le traitement adjuvant des patients adultes atteints d'un mélanome avec atteinte des ganglions lymphatiques ou une maladie métastatique, et ayant subi une résection complète.
Date de l'avis CT	5 décembre 2018
SMR/ASMR	SMR important/ASMR III
Prise en charge	Collectivités.

Indication	OPDIVO est indiqué en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome de Hodgkin classique en rechute ou réfractaire après une greffe de cellules souches autologue (GCSA) et un traitement par brentuximab vedotin.
Date de l'avis CT	5 juin 2019
SMR/ASMR	La Commission estime qu'il n'y a pas de nouvelle donnée ou information susceptible de modifier l'appréciation précédente de la Commission du Service Médical Rendu, de l'Amélioration du Service Médical Rendu, de l'Intérêt de Santé Publique et de la place dans la stratégie thérapeutique d'OPDIVO (cf. avis de la CT du 19/04/2017).
Prise en charge	Collectivités.

Indication	L'association OPDIVO / YERVOY est indiquée, en première ligne, dans le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome à cellules rénales avancé de pronostic intermédiaire/défavorable .
Date de l'avis CT	10 juillet 2019
SMR/ASMR	SMR important uniquement dans le traitement de 1 ^{ère} ligne au stade avancé du carcinome rénal à cellules claires ou comportant un contingent de cellules claires de pronostic intermédiaire ou défavorable/ASMR III
Prise en charge	Collectivités.

04 MODALITES D'UTILISATION

Outre le protocole de l'ANSM, il est impératif que le médecin prescrivait OPDIVO (nivolumab) seul ou associé à YERVOY (ipilimumab) dans le cadre de la RTU prenne connaissance des RCP annexés à l'AMM (cf. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>).

04.1 Posologie et mode d'administration définis par l'ANSM dans le protocole de suivi des patients dans le cadre de la RTU

La posologie et la durée de traitement d'OPDIVO (nivolumab) en monothérapie ou en association avec YERVOY (ipilimumab) dans le cadre de cette RTU sont différentes de celles de l'AMM. Cependant, les méthodes de reconstitution et d'administration sont décrites dans le Résumé des Caractéristiques de chaque Produit (RCP) pour les posologies correspondantes de la RTU.

4.1.1 Posologie

« Monothérapie :

La dose recommandée d'OPDIVO est de 3 mg/kg administrée en perfusion intraveineuse sur 30 minutes toutes les 2 semaines.

- Association :

La dose recommandée d'OPDIVO est de 3 mg/kg administrée en perfusion intraveineuse sur 30 minutes toutes les 2 semaines.

La dose recommandée de YERVOY est de 1 mg/kg administrée en perfusion intraveineuse sur 30 minutes toutes les 6 semaines.

Schéma posologique en association :

	Semaine 0	Semaine 2	Semaine 4	Semaine 6
	Phase en association	Phase en monothérapie	Phase en monothérapie	Phase en association
Nivolumab	3 mg/kg pendant 30 minutes	3mg/kg pendant 30 minutes	3mg/kg pendant 30 minutes	3 mg/kg pendant 30 minutes
Ipilimumab	1 mg/kg pendant 30 minutes	-	-	1 mg/kg pendant 30 minutes

La durée maximale du traitement est de 24 mois, tant qu'un bénéfice clinique est observé ou jusqu'à ce que le patient ne puisse plus tolérer le traitement.

Les augmentations ou diminutions de doses ne sont pas recommandées. Des administrations différées ou des interruptions de traitement peuvent être nécessaires selon la tolérance individuelle. Les recommandations concernant l'arrêt définitif du traitement ou la suspension des doses sont décrites dans le RCP. Lorsqu'OPDIVO est administré en association à l'ipilimumab, si l'un des traitements est suspendu, l'autre traitement devra aussi être suspendu. Si l'administration est reprise après un temps différé, soit le traitement en association ou OPDIVO en monothérapie peut être repris sur la base de l'évaluation individuelle du patient. »

04.2 Conditions particulières d'emploi, de prescription et de délivrance définies par l'ANSM dans le protocole de suivi des patients dans le cadre de la RTU

4.2.1 Précautions d'emploi

Il est rappelé qu'aucune donnée n'est disponible sur le traitement de 2^{ème} ligne et plus chez des patients atteints de MPM présentant les facteurs de risque suivants :

- Moins de 18 ans
- PS ECOG >1
- Perte de poids ≥ 10 % durant les 3 derniers mois
- Fonction rénale altérée (clairance de la créatinine < 50 mL/min), neutrophiles ≤ 1500/mm³,

plaquettes $\leq 100\ 000/\text{mm}^3$, hémoglobine $\leq 9\text{ g/dl}$, enzymes hépatiques $\geq 3\text{N}$ et bilirubine $> 1,5\text{ LSN}$

- Antécédent ou maladie inflammatoire active de l'intestin (Maladie de Crohn, diverticulite, colite, côlon irritable, maladie coéliqua ou autre maladie gastro intestinale chronique associée à des diarrhées exceptée la diverticulose)
- Métastases cérébrales actives et/ou symptomatiques
- Antécédent récent d'autres tumeurs, excepté un cancer de la peau de type non-mélanome correctement traité.
- Antécédent d'adénocarcinome de la prostate diagnostiqué depuis moins de 5 ans si celui-ci n'est pas localisé et de bon pronostic (classification $> \text{T2a}$ et Score de Gleason > 6 et PSA plasmatique $> 10\text{ ng/ml}$), non traité curativement par chirurgie ou radiothérapie et sans chimiothérapie.
- Antécédent de tumeurs solides de moins de 5 ans (dont les adénocarcinomes) traités de façon non curative.
- Mésothéliome péritonéal, péricardique ou de la tunique vaginale testiculaire sans implication pleurale au moment du diagnostic
- Infection active ou non contrôlée
- Immunodéficience primaire connue, ou antécédent de transplantation d'organe ayant nécessité un traitement immunosuppresseur dans les 28 jours précédant le traitement
- Patients ayant une maladie auto-immune connue ou suspectée ou des antécédents de maladie auto-immune, et toute maladie nécessitant un traitement systémique par corticoïdes ($> 10\text{ mg}$ de prednisone ou équivalent par jour) ou autre médicament immunosuppresseur
- Antécédent connu ou signe radiologique de maladie interstitielle pulmonaire
- Traitement antérieur par anticorps anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-PD-L2 ou anti CTLA-4 (ou tout autre anticorps ou médicament ciblant spécifiquement la co-stimulation ou les points de contrôle immunitaires des lymphocytes T),

4.2.2 Conditions de prescription et de délivrance dans le cadre de la RTU

« Dans le cadre de la RTU, OPDIVO (nivolumab) et YERVOY (ipilimumab) sont réservés à l'usage hospitalier et leur prescription est réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins ayant des compétences en cancérologie.

Avant toute prescription d'OPDIVO (nivolumab) $\pm$ YERVOY (ipilimumab), l'option de traitement choisie doit être validée par une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) locale ou régionale (ou si besoin nationale), experte dans la prise en charge du mésothéliome pleural malin. Dans ce sens, les professionnels de santé ont la possibilité de solliciter l'avis des RCP expertes du réseau national dédié INCa NETMESO (rassemblant les experts MESOCLIN et MESOPATH) pour la prise en charge de leur patient (www.mesoclin.fr) »

05 BIEN FONDE DE LA PRISE EN CHARGE A TITRE DEROGATOIRE

05.1 La maladie

Selon le protocole de l'ANSM, le mésothéliome malin est un cancer primitif développé à partir d'une séreuse, le plus souvent la plèvre, de façon moins fréquente le péritoine et exceptionnellement le péricarde ou la tunique vaginale testiculaire. Le mésothéliome malin de la plèvre est une tumeur rare, touchant environ 800 à 1 000 personnes chaque année en France, d'âge moyen 75 ans au moment du diagnostic avec une prédominance masculine importante (incidence voisine de 16 cas/1 000 000 chez l'homme et de 1,6 cas/1 000 000 chez la femme). En raison de l'augmentation de l'exposition industrielle à l'amiante d'après-guerre, le pic de fréquence est prévu aux alentours de 2020.

A l'exception de quelques rares stades I localisés et même si les métastases sont rarement mises en évidence en raison de la prédominance de l'extension loco-régionale, le mésothéliome pleural

malin demeure une tumeur en règle générale incurable et dont le pronostic figure parmi les plus sombres de tous les cancers. La médiane de survie est de l'ordre de 12 à 15 mois après le début des symptômes et de 8 à 10 mois après le diagnostic. Les patients ayant un mésothéliome d'histologie épithélioïde ont un meilleur pronostic que ceux ayant un mésothéliome sarcomatoïde ou mixte (cf ci-dessous « morphologie des MPM »). Il s'agit d'un diagnostic difficile, effectué par thoracoscopie, voire thoracotomie et qui requiert une confirmation immunohistochimique devant faire appel à des pathologistes expérimentés.

La morphologie des mésothéliomes pleuraux malins est variable avec selon l'OMS 2015 environ :

- 70% de formes épithélioïdes
- 10% de formes biphasiques ou mixtes
- 15% de formes fusiformes ou sarcomatoïdes.

05.2 Stratégie thérapeutique

Selon le protocole de l'ANSM, l'analyse des facteurs pronostiques montre l'influence favorable du stade précoce (particulièrement de l'absence d'atteinte ganglionnaire extra-pleurale), de l'histologie épithélioïde, du sexe féminin, des traitements adjuvants (radiothérapie et chimiothérapie) et du caractère "complet" (chirurgie maximaliste ayant pour objectif d'obtenir une résection macroscopiquement complète) de la résection chirurgicale sur la survie des patients opérés. Il n'existe aucune stratégie thérapeutique standardisée pour les stades pouvant faire l'objet d'une résection chirurgicale.

L'exérèse du poulmon (pneumonectomie) permet d'envisager l'irradiation de l'hémithorax atteint dans l'optique de réduire la fréquence des rechutes locales. Les techniques en modulation d'intensité, la tomothérapie ou l'arc-thérapie sont fortement recommandées afin de limiter le risque de complications. En option une irradiation prophylactique précoce des orifices de procédures transpariétales peut être proposée pour réduire le risque de rechute pariétale bien que les recommandations européennes ne tranchent pas sur son utilité. Enfin, la radiothérapie peut être utilisée dans une optique palliative pour son efficacité antalgique.

Le mésothéliome pleural malin est une tumeur relativement peu chimio-sensible, cependant l'introduction précoce de la chimiothérapie dans les formes non résécables paraît préférable à une mise en route différée à l'apparition des symptômes chez les patients non symptomatiques au moment du diagnostic. L'activité antitumorale de la polychimiothérapie est supérieure à celle de la monothérapie et met en exergue le rôle pivot du cisplatine, qui apparaît clairement comme la drogue la plus active en termes de taux de réponses. L'association cisplatine-pemetrexed est aujourd'hui et depuis 2003 le standard thérapeutique de la chimiothérapie des formes avancées du MPM et doit être proposée en 1^{ère} ligne aux patients d'âge inférieur à 75 ans, dont l'état général est conservé. L'essai MAPS de l'IFCT-GFPC a également montré un gain de survie chez ces patients en ajoutant bevacizumab à l'association cisplatine-pemetrexed mais aucune AMM n'est enregistrée pour le bevacizumab dans cette indication.

Il n'existe actuellement pas de traitement standard validé en 2^{ème} ligne thérapeutique dans le mésothéliome pleural malin. Aussi, il persiste un besoin thérapeutique non couvert afin de ralentir la progression de la maladie chez les patients qui récidivent après une 1^{ère} ligne de chimiothérapie à base de pemetrexed et de cisplatine.

Place de OPDIVO (nivolumab) en monothérapie ou en association avec YERVOY (ipilimumab) dans la stratégie thérapeutique :

Selon le protocole de l'ANSM : « le rapport bénéfice/risque d'OPDIVO (nivolumab) en monothérapie ou en association avec YERVOY (ipilimumab) dans cette utilisation est présumé favorable compte tenu des données d'efficacité et de tolérance disponibles ». A cet égard, il a une place dans la stratégie de prise en charge du mésothéliome pleural malin, dans un contexte où les traitements en 2^{ème} ou 3^{ème} ligne ne sont pas standardisés et sont peu satisfaisants.

05.3 Analyse des données disponibles

05.3.1 Données d'efficacité

Selon le protocole de l'ANSM, les données d'efficacité et de sécurité d'OPDIVO (nivolumab) et YERVOY (ipilimumab) dans le traitement des patients atteints d'un mésothéliome pleural malin en progression après une première ligne de traitement à base de pemetrexed-cisplatine, reposent sur une étude de phase II randomisée non comparative, évaluant l'efficacité et la tolérance de nivolumab en monothérapie ou en association avec l'ipilimumab en 2^{ème} ou 3^{ème} ligne de traitement (IFCT-1501 MAPS2).

Étude de phase II randomisée non comparative évaluant nivolumab 3 mg/kg Q2S en monothérapie ou en association avec ipilimumab 1 mg/kg Q6S

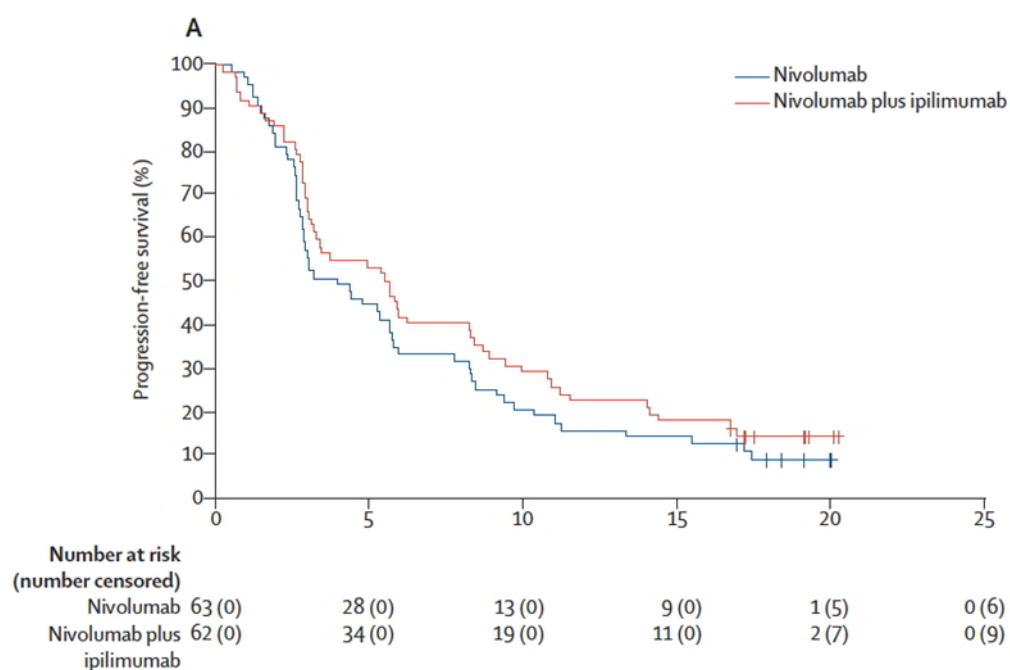
L'étude française MAPS2 (IFCT-1501) est une étude de phase II randomisée, non comparative, multicentrique, évaluant l'efficacité et la tolérance de nivolumab en monothérapie ou de nivolumab en association avec ipilimumab en 2^{ème} ou 3^{ème} ligne de traitement d'un mésothéliome pleural malin non résécable. Sur les 125 patients inclus, 63 ont bénéficié d'un traitement par nivolumab en monothérapie et 62 patients ont bénéficié d'un traitement par nivolumab en association à ipilimumab avec des résultats encourageants, dans un contexte où les traitements en 2^{ème} ou 3^{ème} ligne restent peu satisfaisants. Les données sont résumées dans le tableau ci-dessous.

	Taux de contrôle de la maladie (%)	Taux de réponse objective (%)	Survie sans progression (médiane, en mois)	1 yr PFS (%)	Survie globale (médiane, en mois)	1 yr OS (%)	2 yrs OS (%)	Effets indésirables liés au traitement (%)	Effets indésirables de grade 3-4 lié au traitement
Nivolumab +	52	24,2	5,6	16%	16	49	32	93	26
Ipilimumab nivolumab	40	17,5	4	23%	12	58	25	89	14

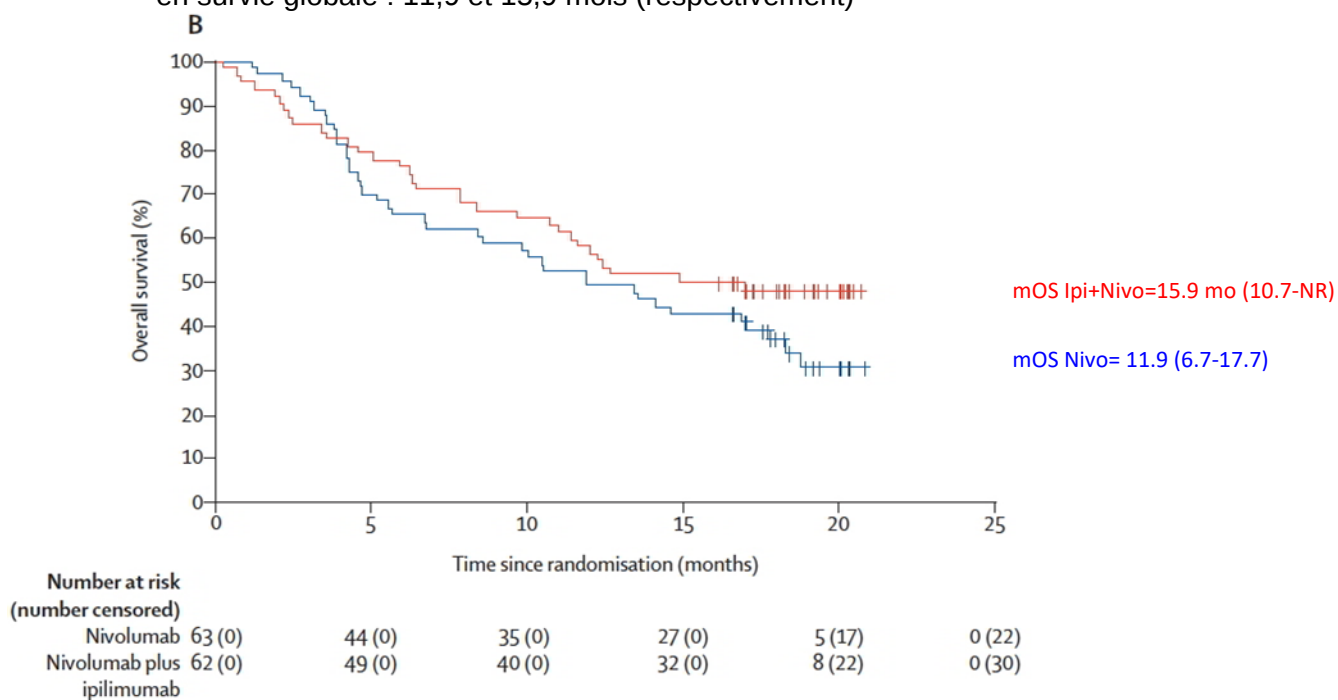
Dans le cadre d'une étude de phase II dans le traitement des patients atteints d'un MPM en progression après une première ligne de traitement à base de pemetrexed-cisplatine, le nivolumab en monothérapie ou en association à ipilimumab a montré une activité :

- sur le contrôle de la maladie à 12 semaines : 40% et 52% (ITT) respectivement en monothérapie et en association à l'ipilimumab
- en survie sans récurrence : 4 (2,8-5,7) et 5,6 mois (3,1-8,3) respectivement

mPFS Ipi+Nivo=5.6 mo (3.1-8.3)
mPFS Nivo= 4.0 (2.8-5.7)



- en survie globale : 11,9 et 15,9 mois (respectivement)



05.3.2 Données de tolérance

Selon le protocole de l'ANSM :

- sans effets indésirables inattendus : 14% et 26% de grade 3-4 (respectivement)

Effets Indésirables	Bras nivolumab (n=63) n (%)	Bras nivolumab + ipilimumab (n=61) n (%)
Tout grade	56 (88,9%)	57 (93,4%)
Grade 3	8 (12,7%)	14 (22,9%)
Grade 4	1 (1,6%)	2 (3,3%)
Grade 5	0 (0%)	3 (4,9%)*

*1 hépatite fulminante, 1 encéphalite et 1 insuffisance rénale aigüe (celle-ci est intervenue après 12 semaines de traitement)

Environ 90% d'effets indésirables liés au traitement dans les 2 groupes et un nombre plus important d'effets indésirables de grade 3 liés au traitement ont été rapportés dans le groupe associant nivolumab et ipilimumab. Les 3 décès dans le groupe de l'association sont survenus dans les 4 premiers mois de l'étude.

Effets indésirables non hématologiques liés au traitement

	Groupe Nivolumab (n=63)			Groupe Nivolumab plus Ipilimumab (n=61)		
	Grade 1-2	Grade 3	Grade 4	Grade 1-2	Grade 3	Grade 4
Asthénie ou fatigue	25 (40%)	1 (2%)	0	31 (51%)	3 (5%)	0
Diarrhée	9 (14%)	0	0	16 (26%)	1 (2%)	1 (2%)
Perte d'appétit	14 (22%)	0	0	11 (18%)	0	0
Nausée ou vomissement	11 (17%)	1 (2%)	0	12 (20%)	0	0
Prurit	6 (10%)	0	0	15 (25%)	0	0
Constipation	7 (11%)	0	0	9 (15%)	0	0
Perte de poids	6 (10%)	0	0	7 (11%)	1 (2%)	0
Peau sèche	3 (5%)	0	0	9 (15%)	0	0

Les effets indésirables de grades 1-2 survenus chez au moins 10% des patients et tous les effets indésirables de grade 3 ou 4 sont reportés dans le tableau ci-dessus. Aucun effet indésirable non hématologique de grade 5 n'est survenu.

« En cas de survenue d'un effet indésirable, le prescripteur doit le signaler sur la fiche de suivi (cf. Annexe II(c) du protocole de l'ANSM) et le déclarer dès que possible au centre régional de pharmacovigilance dont il dépend géographiquement (cf. modalités de déclaration d'effet indésirable en Annexe V du protocole de l'ANSM) »

05.4 Intérêt de la spécialité pour les patients

Selon l'ANSM, « le rapport bénéfice/risque d'OPDIVO (nivolumab) en monothérapie ou en association avec YERVOY (ipilimumab) dans cette utilisation est présumé favorable compte tenu des données d'efficacité et de tolérance disponibles ».

Compte tenu de ces données, la Commission estime qu'OPDIVO (nivolumab) en monothérapie ou en association avec YERVOY (ipilimumab) contribue à l'amélioration ou l'absence de dégradation de l'état de santé du patient adulte atteint d'un mésothéliome pleural malin (MPM) en progression après une première ligne de traitement à base de pemetrexed-cisplatine et que l'intérêt de l'utilisation d'OPDIVO (nivolumab) en monothérapie ou en association avec YERVOY (ipilimumab) dans cette indication est établi.

06 POPULATION CONCERNEE

La population estimée est celle concernée par le champ de l'indication de la RTU, à savoir les patients adultes atteints d'un mésothéliome pleural malin (MPM) en progression après une première ligne de traitement à base de pemetrexed-cisplatine.

Selon le protocole de l'ANSM, le mésothéliome malin de la plèvre est une tumeur rare, touchant environ 800 à 1 000 personnes chaque année en France, d'âge moyen 75 ans au moment du diagnostic avec une prédominance masculine importante (incidence voisine de 16 cas/1 000 000 chez l'homme et de 1,6 cas/1 000 000 chez la femme).

Sur la période 2015-2016, on estime que 1 100 nouveaux cas de mésothéliomes pleuraux sont survenus annuellement en France⁵.

Prenant en compte les données suivantes :

- le taux de réponse d'environ 25% à une première ligne de chimiothérapie par pemetrexed⁶ (soit 825 patients en échec à une première ligne),
- les morbidités liées à la toxicité du traitement antérieur et l'état général des patients, conduisant à restreindre à deux tiers des cas les patients éligibles à une chimiothérapie de deuxième ligne, soit un total de 550 patients par an (avis d'expert).

Le nombre de patients adultes atteints d'un mésothéliome pleural malin (MPM) en progression après une première ligne de traitement à base de pemetrexed-cisplatine peut être estimé à 550 patients par an.

Compte tenu de ces données, la population concernée par l'utilisation d'OPDIVO (nivolumab) en monothérapie ou en association avec YERVOY (ipilimumab) dans l'indication de la RTU peut être estimée à un maximum de 550 patients en France.

07 CONCLUSIONS

Considérant l'ensemble des informations suivantes :

- Le mésothéliome malin de la plèvre est une tumeur rare, en règle générale incurable et dont le pronostic figure parmi les plus sombres de tous les cancers,
- La place de la spécialité OPDIVO (nivolumab) en monothérapie ou en association avec YERVOY (ipilimumab) dans la stratégie thérapeutique,
- L'analyse des données d'efficacité et de tolérance disponibles,
- Le fait que l'utilisation de ce médicament ait un intérêt pour les patients,

la Commission de la Transparence estime bien fondée la prise en charge à titre dérogatoire des spécialités OPDIVO (nivolumab) en monothérapie ou en association avec YERVOY (ipilimumab) pour le traitement des patients adultes atteints d'un mésothéliome pleural malin (MPM) en progression après une première ligne de traitement à base de pemetrexed-cisplatine.

⁵ Dispositif national de surveillance des mésothéliomes intégrant la surveillance de leurs expositions. Santé Publique France Mai 2018.

⁶ Santoro A, O'Brien ME, Stahel RA et al. Pemetrexed plus cisplatine ou pemetrexed plus carboplatine pour chimiothérapie des patients atteints de mésothéliome pleural : résultats du programme d'accès élargi international. J Thorac Oncol 2008; 3: 756–763.