



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHESE D'AVIS 22 SEPTEMBRE 2021

nivolumab
OPDIVO 10 mg/ml, solution à diluer pour perfusion

Nouvelle indication

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement de OPDIVO (nivolumab) en association au cabozantinib dans le traitement de première ligne, au stade avancé du carcinome rénal, uniquement à cellules claires ou comportant un contingent de cellules claires.

Avis défavorable au remboursement de OPDIVO (nivolumab) en association au cabozantinib dans le traitement de première ligne, au stade avancé, du cancer du rein avec une histologie autre qu'à cellules claires en l'absence de données.

► Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique pour l'association de OPDIVO (nivolumab) au cabozantinib par rapport au sunitinib dans le traitement de première ligne, au stade avancé, du carcinome rénal uniquement à cellules claires ou comportant un contingent de cellules claires.

■ Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Aujourd'hui, avec l'introduction des traitements par immunothérapie, les recommandations européennes (EAU 2021, ESMO 2021) et américaines (NCCN 2021) préconisent en 1^{ère} ligne, chez les patients atteints d'un carcinome rénal à cellules claires avancé, les traitements suivants en fonction du risque pronostic :

- en situation de bon pronostic :

L'association comportant une immunothérapie KEYTRUDA/INLYTA (pembrolizumab/axitinib) ou CABOMETYX/OPDIVO (cabozantinib/ nivolumab) [1A/1B] (niveau de preuve 1 et grade de la recommandation A ou B) est préconisée.

L'association BAVENCIO/INLYTA (avélumab/axitinib) n'est pas citée dans ces recommandations, compte tenu de son niveau de preuve moindre (SMR modéré et une ASMR V, octroyés par la CT en 2020).

- en situation de pronostic intermédiaire ou mauvais sont :

Les mêmes associations comportant une immunothérapie que celles précitées KEYTRUDA/INLYTA (pembrolizumab/axitinib) ou CABOMETYX/OPDIVO (cabozantinib/ nivolumab) ainsi que l'association de OPDIVO/YERVOY (nivolumab/ipilimumab) sont préconisées en catégorie [1A/1B] (niveau de preuve 1 et grade de la recommandation A ou B). La supériorité de l'association OPDIVO/YERVOY a été établie vis-à-vis du SUTENT (sunitinib) en termes de survie globale uniquement chez des patients à risque intermédiaire ou élevé.

Les inhibiteurs des tyrosines kinases (ITK) avec SUTENT (sunitinib) et VOTRIENT (pazopanib) sont également préconisés, quel que soit le pronostic, comme des alternatives thérapeutiques.

L'AVASTIN (bevacizumab) en association à l'interféron, et l'utilisation de l'interleukine-2 (IL-2) peuvent être utilisés dans certaines situations cliniques.

De la même façon, chez les patients en situation de mauvais pronostic uniquement, TORISEL (temsirolimus), est désormais considéré comme une option de traitement chez les patients atteints d'un carcinome rénal avancé et présentant au moins 3 des 6 facteurs de risque pronostique.

Place du médicament

OPDIVO (nivolumab) en association au cabozantinib est une nouvelle option thérapeutique dans le traitement de première ligne, au stade avancé, du carcinome rénal uniquement à cellules claires ou comportant un contingent de cellules claires. Les données disponibles ne permettent pas de définir la place de l'association de CABOMETYX (cabozantinib) et OPDIVO (nivolumab) vis-à-vis des autres associations disponibles :

- KEYTRUDA/INLYTA (pembrolizumab/axitinib) quel que soit le pronostic et,
- OPDIVO/YERVOY (nivolumab/ipilimumab) dans la sous-population de patients avec un pronostic intermédiaire ou mauvais.

Par conséquent, la Commission propose que le choix de traitement se fasse dans le cadre de la proposition d'une réunion de concertation pluridisciplinaire, en fonction du profil de tolérance de ces médicaments et des préférences des patients.

En l'absence de données disponibles, la place de OPDIVO (nivolumab) en association au cabozantinib, comme celles des autres associations comportant une immunothérapie actuellement disponibles, n'est pas établie dans le traitement de première ligne, au stade avancé, du carcinome rénal avec une histologie autre qu'à cellules claires.

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr