



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHÈSE D'AVIS

17 NOVEMBRE 2021

nivolumab/ipilimumab

OPDIVO 10 mg/ml, solution à diluer pour perfusion

YERVOY 5 mg/ml, solution à diluer pour perfusion

Nouvelle indication

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement de 1^{ère} ligne des patients adultes atteints de mésothéliome pleural malin non résécable.

► Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique par rapport à la chimiothérapie à base de pemetrexed et de sels de platine.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Concernant la prise en charge du mésothéliome pleural malin, 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 poumon (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 considérée depuis 2003 comme 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'étude clinique MAPS de l'IFCT-GFPC a également montré un gain de survie globale chez ces patients en ajoutant bevacizumab à l'association cisplatine-pemetrexed mais le bevacizumab ne dispose actuellement pas d'AMM dans cette indication.

Place du médicament

L'association OPDIVO/YERVOY (nivolumab/ipilimumab) est un traitement de première ligne du mésothéliome pleural malin (MPM) non résécable. Elle a démontré sa supériorité en termes de survie globale par rapport à l'association cisplatine-pemetrexed. Cependant, on ne dispose pas de données l'ayant comparé à l'association bevacizumab (hors AMM) + cisplatine-pemetrexed qui a démontré un gain en survie globale versus l'association cisplatine-pemetrexed dans le MPM en 1^{ère} ligne de traitement.

Compte tenu du risque de décès et de progression initialement augmenté (5 premiers mois pour les décès et 8 premiers mois pour la progression tumorale) chez les patients ayant reçu l'association nivolumab/ipilimumab, par rapport à ceux ayant reçu de la chimiothérapie, la Commission recommande une utilisation prudente de la double immunothérapie chez les patients à haut risque de progression/décès précoce. La Commission considère que la décision thérapeutique concernant ces patients doit être prise après proposition documentée issue d'une réunion de concertation pluridisciplinaire.

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