

ACCES PRECOCE OPDIVO - CA209-6KU

RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE N°2 (FINAL)

OPDIVO® 10 mg/mL solution à diluer pour perfusion (Nivolumab)

Période du 16 mars 2022 au 1^{er} janvier 2023

1- Introduction

Le 24 janvier 2022, la Haute Autorité de Santé (HAS) a délivré une autorisation d'accès précoce (AAP) à OPDIVO® (nivolumab) 10 mg/mL (solution à diluer pour perfusion) exploitée par Bristol-Myers Squibb SAS dans l'indication suivante : « En monothérapie dans le traitement adjuvant des patients adultes atteints d'un cancer de l'œsophage ou de la jonction œsogastrique et qui ont une maladie résiduelle après une radiochimiothérapie néoadjuvante antérieure et une résection complète (R0 post-chirurgie) dans les 4 à 16 semaines ».

Ce médicament a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) le 8 juillet 2021.

Ce résumé du rapport n°2 (final) présente les informations recueillies du 16 mars 2022 au 1^{er} janvier 2023 (période cumulée).

L'inclusion des patients dans le cadre de l'AAP a pris fin le 1^{er} janvier 2023 (date d'entrée en vigueur des arrêtés de prise en charge ayant entraîné la fin de cette AAP). Toutefois, afin que les données présentées soient exhaustives, la collecte des données a pris fin le 24 janvier 2023.

2- Données recueillies

- a. Caractéristiques générales des patients / médecins prescripteurs durant la période cumulée

Suivi des patients

Au total, 109 patients ont fait l'objet d'une demande d'accès au traitement (DAT) dans le cadre de l'AAP durant la période cumulée, soit du 16 mars 2022 au 1^{er} janvier 2023. Parmi ces 109 demandes, 26 ont été refusées. Au total, 83 patients ont été inclus sur la période cumulée.

Il n'y avait aucune donnée manquante dans les données des demandes d'accès au traitement.

Le PUT-RD n'incluant pas de recueil de données lors de visite de suivi, hormis celles relatives à l'arrêt définitif du traitement, le pourcentage de données manquantes pour l'arrêt de traitement n'est à ce stade pas évaluable.

Pour les mêmes raisons, la durée de suivi médiane sous traitement n'était pas mesurable (pas de donnée de suivi).

Caractéristiques générales des patients

Sur les 83 patients inclus, 85,5% (71/83) étaient des hommes et 14,5% (12/83) étaient des femmes. Les patients étaient âgés de 34 à 81 ans avec un âge médian de 65 ans (âge moyen 64,7 ans). Le poids des patients était de 42 à 109 kg avec un poids médian de 67 kg (poids moyen 67,4 kg).

Caractéristiques de la maladie

Le délai entre le diagnostic de cancer de l'œsophage ou de la jonction gastro-œsophagienne, et la validation de la demande d'accès au traitement était de 5 à 36 mois avec un délai médian de 7 mois (Q1 ; Q3 : 6,1 ; 8,0). Parmi les 83 patients inclus, 57 patients (68,7%) présentaient un adénocarcinome et 26 patients (31,3%) présentaient un carcinome épidermoïde. Pour la majorité des patients (57 [68,7%]), une atteinte ganglionnaire était présente.

Parmi les 83 patients inclus, 63 (75,9%) patients présentaient un cancer de l'œsophage dont 15 patients (18,1%) avec un cancer localisé au 1/3 moyen de l'œsophage, 40 patients (48,2%) avec un cancer localisé au 1/3 inférieur de l'œsophage et pour 8 patients (9,6%), la localisation était inconnue. Parmi les 83 patients inclus, 20 (24,1%) patients présentaient un cancer de la jonction gastro-œsophagienne dont 6 patients (7,2%) avec un adénocarcinome Siewert I, 3 patients (3,6%) avec un adénocarcinome Siewert II et pour 11 patients (13,3%), la localisation était inconnue.

Parmi les 83 patients inclus, 24 (28,9%) patients présentaient des comorbidités importantes telles que l'hypertension artérielle (50,0% [12/24]), autres cardiopathies (29,2% [7/24]), et diabète (20,8% [5/24]).

Caractéristiques des médecins prescripteurs

A la date du 1^{er} janvier 2023, 71 médecins prescripteurs ont participé à cet AAP (enregistrement d'une demande d'accès au traitement). Parmi ces 71 médecins, la majorité [59/71 (83,1%)] avait inclus 1 patient et [12/71 (16,9%)] avaient inclus 2 patients.

Les spécialités représentées par les 71 médecins étaient : oncologues (83,1%), gastroentérologues¹ (14,1%), et radiothérapeutes (2,8%).

Le type d'établissement de santé le plus représenté était les centres privés [30/71 (42,3 %)], les Centres Hospitaliers Généraux [23/71 (32,4 %)], les Centres de Lutte Contre Le Cancer [12/71 (16,9%) les Centres Hospitaliers Universitaires [6/71 (8,5 %)]. Il n'y avait aucune donnée manquante concernant la description des médecins et de leur structure d'exercice

Ces médecins prescripteurs étaient répartis sur 12 régions françaises

d. Conditions d'utilisation du médicament durant la période cumulée

Les conditions d'utilisation dans le cadre de l'AAP d'OPDIVO® étaient identiques aux conditions prévues dans le protocole des études cliniques. Les patients adultes atteints d'un cancer de l'œsophage ou de la jonction gastro-œsophagienne et qui avaient une maladie résiduelle après une radiochimiothérapie néoadjuvante antérieure et une résection complète (R0 post-chirurgie) dans les 4 à 16 semaines, étaient éligibles pour recevoir OPDIVO®.

Il est à noter une tendance observée d'une prescription plus importante du dosage de 240 mg toutes les 2 semaines versus 480 mg toutes les 4 semaines, en adéquation avec les recommandations du Thésaurus National de Cancérologie Digestive, mises en ligne le 25 juillet 2022. Ces recommandations préconisent de suivre le schéma posologique du protocole de l'étude CheckMate 577 (à savoir initier le traitement par OPDIVO® à la dose de 240 mg pendant 30 minutes toutes les 2 semaines pendant 16 semaines, puis passer à la dose de 480 mg pendant 30 minutes toutes les 4 semaines pour une durée totale d'un an).»

Le traitement par OPDIVO® devait être poursuivi tant qu'un bénéfice clinique était observé, ou jusqu'à ce que le patient ne puisse plus tolérer le traitement. Pour le traitement adjuvant, la durée maximale de traitement par OPDIVO® est de 12 mois. Trois fiches d'arrêt définitif de traitement pour progression de la maladie ont été complétées pour 3 patients sur les 83 patients inclus.

Le PUT-RD n'incluant pas de recueil de données lors de visite de suivi, hormis celles relatives à l'arrêt définitif du traitement, le pourcentage de données manquantes pour l'arrêt de traitement n'est à ce stade pas évaluable. Pour les mêmes raisons, la durée de suivi médiane sous traitement n'était pas mesurable (pas de donnée de suivi).

¹ Les gastro-entérologues comprenaient les hépato-gastro-entérologues

e. Données d'efficacité

Sans objet (aucune variable d'efficacité recueillie dans le PUT-RD).

d. Données de qualité de vie

Cette section n'est pas applicable (aucune variable de qualité de vie recueillie dans le PUT-RD).

e. Données nationales de pharmacovigilance

Au cours de la période couverte par ce rapport, 3 cas graves ont été notifiés directement à Bristol Myers Squibb par des professionnels de santé, correspondant à l'effet indésirable « progression de tumeur maligne » chez 3 patients. Pour ces 3 cas, aucun lien de causalité n'a été fourni par le notificateur et l'évaluation de Bristol Myers Squibb n'a pas établi de lien de causalité entre la progression de la maladie et nivolumab.

Un cas a été signalé aux autorités de santé, rapportant une hépatite cholestatique et une pneumopathie interstitielle. Pour ce cas, aucun lien de causalité n'a été fourni par le notificateur et dû au manque d'information sur les antécédents médicaux, les traitements concomitants, les investigations pour exclure d'autres étiologies, l'évaluation de Bristol Myers Squibb n'a pas établi de lien de causalité entre les événements et nivolumab.

Aucun cas de situations particulières n'a été signalé.

Les données recueillies dans le cadre de cet accès précoce n'ont pas mis en évidence de nouvelles informations susceptibles de modifier le profil de sécurité connu de nivolumab dans cette indication.

3- Conclusion

Ce second rapport de synthèse correspondant au rapport final et permet de décrire les caractéristiques démographiques et cliniques de 83 patients inclus dans le dispositif de l'AAP entre le 16 mars 2022 et le 1^{er} janvier 2023. La plateforme permettant la collecte des données est restée ouverte jusqu'au 24 janvier 2023 pour permettre la saisie et la validation des formulaires d'arrêt définitif de traitement. A noter qu'aucune donnée manquante dans les demandes d'accès au traitement n'a été identifiée.

La population incluse (ayant une DAT) et exposée, ainsi que les conditions d'utilisation et la sécurité d'emploi observées lors de l'AAP étaient similaires à celles observées dans l'étude CheckMate 577. Il est à noter une tendance observée d'une prescription plus importante du dosage de 240 mg versus 480 mg, en adéquation avec les recommandations du Thésaurus National de Cancérologie Digestive.

Durant la période couverte par ce rapport (du 16 mars 2022 au 1^{er} janvier 2023), 3 fiches d'arrêt définitif de traitement ont été complétées pour les 83 patients inclus.

Les données collectées sont concordantes avec les connaissances cliniques actuelles. Au vu des cas de PV signalés au cours de la période couverte par ce rapport et sur la base des données internationales de pharmacovigilance, le profil de sécurité connu d'OPDIVO® reste inchangé.