

ACCES PRECOCE OPDIVO - CA209-6MX
RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE
OPDIVO® 10 mg/mL solution à diluer pour perfusion (Nivolumab)

Carcinome urothélial infiltrant le muscle en situation adjuvante

Période du 13 juillet 2022 au 13 mars 2023

1- Introduction

Le 13 juillet 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 de carcinome urothélial infiltrant le muscle (CUIM) à haut risque de récurrence après exérèse complète, dont les cellules tumorales expriment PD-L1 au seuil $\geq 1\%$:

- ayant reçu une chimiothérapie néoadjuvante ;
- ou n'ayant pas reçu de chimiothérapie néoadjuvante et non éligibles/ou ayant refusé une chimiothérapie adjuvante à base de cisplatine. »

Ce médicament a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) le 1^{er} avril 2022, dans l'indication suivante : « en monothérapie dans le traitement adjuvant des patients adultes atteints de carcinome urothélial infiltrant le muscle (CUIM) à haut risque de récurrence après exérèse complète, dont les cellules tumorales expriment PD-L1 au seuil $\geq 1\%$ ».

Ce rapport présente les informations recueillies pendant la période du 13 juillet 2022 (date d'octroi de l'AAP) au 13 mars 2023 (date de clôture de la période de ce rapport de synthèse). Les inclusions au sein de l'accès précoce se sont terminées le 10 mars 2023 soit la date de publication au Journal Officiel de l'agrément aux collectivités d'OPDIVO® dans l'indication correspondante. Ce rapport constitue donc le rapport définitif de cette AAP.

2- Données recueillies

a. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

Suivi des patients

Au total, 121 patients ont fait l'objet d'une demande d'accès au traitement (DAT) dans le cadre de l'AAP sur la période couverte par ce rapport. Parmi ces 121 demandes, 2 ont été refusées ; ainsi 119 patients ont été inclus sur la période couverte par ce rapport.

Le CRF n'incluant pas la date d'initiation du traitement, le traitement a été considéré comme administré pour tous les patients inclus, sauf s'il existait un formulaire d'interruption de traitement dont la date de fin de traitement était égale à la date de validation de la demande de traitement ; ainsi 115 patients ont répondu à la définition de patients exposés.

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 des visites de suivi, hormis celles relatives à l'arrêt définitif du traitement, la durée de suivi médiane sous traitement n'était donc pas mesurable (pas de données de suivi).

Caractéristiques générales des patients

La population d'analyse portait sur les 119 patients inclus et était composée de 73,1% (87/119) d'hommes et de 26,9% (32/119) de femmes.

Les patients étaient âgés de 42 à 87 ans avec un âge médian de 71,0 ans (moyenne : 69,0 ans). Le poids des patients était compris entre 42 et 128 kg avec un poids médian de 73,0 kg (moyenne : 73,8 kg).

Caractéristiques de la maladie

Parmi les 119 patients inclus, la totalité des patients présentait une composante histologique majoritaire correspondant à un carcinome urothélial. Parmi ces patients, 105 (88,2%) présentaient un carcinome urothélial originaire de la vessie, 9 (7,6%) de l'uretère et 5 (4,2%) du bassin.

Pour 58 (48,7%) des patients inclus, l'ECOG Performance Status (ECOG PS) était égal à 0 ; 56 (47,1%) patients présentaient un ECOG PS égal à 1 et 5 (4,2%) patients présentaient un ECOG supérieur à 1. Une atteinte ganglionnaire (ypN+ ou pN+) a été retrouvée chez 49 (41,2%) patients lors de l'exérèse du carcinome urothélial.

Au total, 104 (87,4%) patients ont été opérés par cystectomie et 17 (14,3%) par néphro-urétérectomie. Deux patients ont été traités à la fois par cystectomie et par néphro-urétérectomie. Le délai médian entre l'exérèse chirurgicale et la demande d'accès au traitement était de 61,0 jours (Q1 ; Q3 : 46,0 ; 82,0).

Parmi les 119 patients inclus, 55 (46,2%) patients ont reçu une chimiothérapie néoadjuvante.

Au total, 46 (38,7%) patients présentaient des comorbidités significatives dont 33 (71,7%) des affections cardiovasculaires.

Seul 1 (0,8%) patient a reçu un traitement concomitant par corticothérapie et 5 (4,2%) patients ont reçu un autre traitement en lien avec l'indication d'Opdivo®.

Caractéristiques des prescripteurs

A la date du 13 mars 2023, 89 prescripteurs participaient à cette AAP (enregistrement d'une demande d'accès au traitement) dont 87 (97,8%) avaient inclus au moins un patient.

La majorité des prescripteurs exerçaient dans des services d'oncologie et dans des centres privés. Ces prescripteurs étaient répartis sur 12 régions françaises.

b. Conditions d'utilisation du médicament

Les conditions d'utilisation dans le cadre de l'AAP d'OPDIVO® étaient globalement similaires aux conditions prévues dans le protocole de l'étude clinique CheckMate 274. Une des différences principales consiste au fait que seule l'administration d'OPDIVO® à la dose de 240 mg toutes les deux semaines était prévue au protocole de l'étude CheckMate 274 tandis que l'administration d'OPDIVO® à la dose de 480 mg toutes les quatre semaines était également possible dans le cadre de l'AAP.

Chez l'ensemble des patients exposés, la dose prescrite d'OPDIVO® était de 240 mg toutes les 2 semaines ou de 480 mg toutes les 4 semaines chez respectivement, 75 (65,2%) et 40 (34,8%) patients.

Durant la période couverte par ce rapport, 2 fiches d'arrêt définitif de traitement ont été complétées pour les 115 patients exposés. La raison de l'arrêt du traitement chez ces deux patients était une progression de la maladie.

c. Données d'efficacité

Cette section n'est pas applicable (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 (3 cas initiaux, dont 1 follow-up a été reçu pour 2 cas sur la période du rapport) ont été reçus par Bristol Myers Squibb, correspondant à 3 effets indésirables. A noter que pour un cas, il a été confirmé à la réception du follow-up que le patient n'avait pas été exposé à Opdivo®. Aucun cas d'évolution fatale n'a été notifié à Bristol Myers Squibb.

Deux cas graves, dont l'évènement est « progression de tumeur maligne », ont été reçus par Bristol Myers Squibb au cours de la période couverte par ce rapport pour lesquels les notificateurs n'ont pas fourni de lien de causalité entre l'évènement et nivolumab.

Au cours de la période couverte par ce rapport, les cas signalés à Bristol Myers Squibb ont été notifiés directement par les professionnels de santé. Aucun cas n'a été signalé par les autorités de santé ou par un patient, ni retrouvé dans la veille de la littérature. Aucun cas de grossesse, ni d'exposition pendant l'allaitement 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 rapport de synthèse permet de décrire les caractéristiques démographiques et cliniques des 119 patients inclus dans le dispositif de l'AAP, et exposés à OPDIVO® entre le 13 juillet 2022 et le 13 mars 2023. A noter qu'aucune donnée manquante dans les demandes d'accès au traitement n'a été identifiée.

La population incluse 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 274 et conformes avec les critères d'éligibilité prévus dans le PUT-RD.

Durant la période couverte par ce rapport, seules 2 fiches d'arrêt de traitement ont été complétées.

Les données collectées sont concordantes avec les connaissances cliniques actuelles. Après l'analyse 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.