

ACCES PRECOCE OPDIVO - CA209-6KU
RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE n°1
OPDIVO® 10 mg/mL solution à diluer pour perfusion (Nivolumab)

Cancer de l'œsophage ou de la jonction œsogastrique en adjuvant

Période du 16 mars 2022 au 15 juin 2022

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 radio chimiothérapie 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, dans le cadre de cette autorisation d'accès précoce.

Ce premier rapport présente les informations recueillies pendant la période du 16 mars 2022 (date de début de l'AAP) au 15 juin 2022 (date de clôture de la période du rapport de synthèse n°1).

2- Données recueillies

a. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

Suivi des patients

Au total, 36 patients ont fait l'objet de demande d'accès au traitement (DAT) dans le cadre de l'AAP sur la période couverte par ce rapport. Parmi ces 36 demandes, 11 ont été refusées ; ainsi 25 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 est égale à la date de validation de la demande de traitement ; ainsi 25 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 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

La population d'analyse portait sur les 25 patients inclus et était composée 84,0% (21/25) d'hommes et de 16,0% (4/25) de femmes.

Les patients étaient âgés de 42 à 78 ans avec un âge médian de 66 ans (âge moyen 64,1 ans).

Le poids des patients était de 49 à 104 kg avec un poids médian de 68,0 kg (poids moyen 67,5 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 13 mois avec un délai médian de 7,1 mois.

La majorité des patients inclus (76,0% ; 19 patients) présentaient un adénocarcinome et 24,0% (6 patients) présentaient un carcinome épidermoïde. Pour la majorité des patients (17 [68,0%]), une atteinte ganglionnaire était présente.

Parmi les 25 patients exposés, 19 (76,0%) patients présentaient un cancer de l'œsophage incluant 12 patients (48,0%) avec un cancer localisé au 1/3 inférieur de l'œsophage et 5 patients (20,0%) avec un cancer localisé au 1/3 moyen de l'œsophage et pour 2 patients (8,0%), la localisation était inconnue.

Parmi les 25 patients exposés, 6 (24,0%) patients présentaient un cancer de la jonction œsogastrique incluant 3 patients (12,0%) avec un adénocarcinome Siewert I, 1 patient (4,0%) avec un adénocarcinome Siewert II et pour 2 patients (8,0%), la localisation était inconnue.

Tous les patients exposés au traitement par Opdivo® avaient subi, avant la demande de DAT, au moins une chirurgie, une radiothérapie et un traitement systémique.

Le délai entre la chirurgie du cancer de l'œsophage ou de la jonction gastro-œsophagienne, et la validation de la demande d'accès au traitement, était de 4 à 15 semaines avec un délai médian de 9,4 semaines.

Pour 84,0% des patients, le traitement systémique était composé de Carboplatine + Paclitaxel concomitant à la radiothérapie ; pour les 16,0% restant, les patients avaient reçu Folfox concomitant à la radiothérapie.

Aucun des 25 patients inclus/exposés n'a reçu de traitement par corticothérapie, ni n'a pris d'autre traitement en lien avec l'indication d'Opdivo®.

Parmi les 25 patients inclus, 9 (36,0%) patients présentaient des comorbidités importantes telles que l'hypertension (44,4% [4/9]) et diabète (33,3% [3/9]).

Caractéristiques des prescripteurs

A la date du 15 juin 2022, 32 prescripteurs participaient à cet AAP (enregistrement d'une demande d'accès au traitement) dont 22 (68,8 %) 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 11 régions françaises.

b. Conditions d'utilisation du médicament

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 œsogastrique et qui avaient une maladie résiduelle après une radio chimiothérapie néoadjuvante antérieure et une résection complète (R0 post-chirurgie) dans les 4 à 16 semaines, étaient éligibles pour recevoir OPDIVO®.

La dose prescrite initiale moyenne était de 278,4 mg (médiane 240 mg).

Pour la majorité des patients (84,0%, 21 patients) la dose prescrite était de 240 mg d'OPDIVO® et pour les 4 autres patients (16,0%) la dose était de 480 mg d'OPDIVO®. Il est à noter que cette tendance observée rejoint les recommandations du Thésaurus National de Cancérologie Digestive, mis en ligne le 25 juillet 2022, recommandant de suivre le schéma posologique du protocole de l'étude CheckMate 577 ; démarrer par OPDIVO® à la dose 240 mg sur 30 minutes toutes les 2 semaines pendant 16 semaines, puis 480mg sur 30 minutes toutes les 4 semaines pour une durée totale d'un an.

Durant la période couverte par ce rapport, aucune fiche d'arrêt définitif de traitement n'a été complétée pour les 25 patients exposés.

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).

Les conditions d'utilisation dans le cadre de l'AAP d'OPDIVO® étaient identiques aux conditions prévues dans le protocole des études cliniques.

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

Aucun événement indésirable (EI) n'a été notifié à Bristol Myers Squibb au cours de la période concernée par ce rapport (du 16 mars 2022 au 15 juin 2022) et donc aucun cas n'a été traité dans la base de données de pharmacovigilance BMS Global. En conséquence, aucun line-listing de cas d'effets indésirables survenus rapportés en France, ni aucune fiche CIOMS n'a générés et intégrés à ce rapport.

Durant la période couverte par ce rapport, aucun cas n'a été retrouvé dans la littérature.

Concernant l'exposition à Opdivo au cours de la grossesse ou de l'allaitement, il y avait une seule femme incluse en âge de procréer parmi l'ensemble des patientes (voir section 4.1.1.2). Aucune donnée sur ce type d'exposition n'a été rapportée sur la période concernée par l'accès précoce.

Pendant la période concernée par l'accès précoce, il n'y a eu aucune donnée soulignant une progression de la maladie liée au traitement par manque d'efficacité.

3- Conclusion

La population de AAP était concordante avec les critères d'éligibilité prévus par le PUT-RD de l'AAP. Aucun cas particulier n'a été identifié. Il n'y a aucune donnée manquante dans les données des demandes d'accès au traitement.

Globalement, la population incluse (ayant une DAT) et exposée, ainsi que les conditions d'utilisation et la sécurité d'emploi observées lors de l'AAP sont similaires à celles observées dans l'essai clinique pivot CheckMate 577.

En l'absence de cas de PV signalés au cours de la période couverte par ce rapport, le profil de sécurité connu d'OPDIVO® reste inchangé. Concernant les données internationales de pharmacovigilance, il n'y a pas eu de nouveau signal de sécurité identifié sur la période concernée par l'accès précoce et il n'y a pas d'évolution du profil de sécurité d'OPDIVO®.

Les données collectées dans le PUT-RD ne remettent pas en cause l'efficacité et la sécurité d'OPDIVO® et sont concordantes avec les connaissances cliniques actuelles.