

ACCES PRECOCE OPDIVO - CA209-1237
RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE
OPDIVO® 10 mg/mL solution à diluer pour perfusion (Nivolumab)

Cancer bronchique non à petites cellules résécable stade II-IIIa

Période du 26 septembre 2023 au 07 avril 2024

1- Introduction

Le 07 septembre 2023, 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 : « OPDIVO est indiqué en association à une chimiothérapie à base de sels de platine dans le traitement néoadjuvant des patients adultes, atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules résécable à haut risque de récurrence, dont les tumeurs expriment PD-L1 au seuil ≥ 1 % et dont les tumeurs ne présentent pas de mutation sensibilisante de l'EGFR connue, ni de translocation ALK connue ».

Ce médicament a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) le 26 juin 2023, dans l'indication suivante : « OPDIVO® est indiqué en association à une chimiothérapie à base de sels de platine dans le traitement néoadjuvant des patients adultes, atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules résécable à haut risque de récurrence, dont les tumeurs expriment PD-L1 au seuil ≥ 1 % ».

Ce rapport présente les informations recueillies pendant la période du 26 septembre 2023 (date d'inclusion du premier patient dans l'AAP) au 07 avril 2024 (date de fin de la période du premier rapport). Les inclusions au sein de l'accès précoce sont toujours en cours à la date du 06 juin 2024. Ce rapport constitue donc un rapport intermédiaire de cette AAP.

2- Données recueillies

a. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

Suivi des patients

Au total, 445 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 445 demandes, 14 n'ont pas été acceptées et 13 sont en attente d'informations additionnelles. Au total, 418 patients ont été

inclus sur la période couverte par ce rapport. Parmi ces patients, 415 répondent à la définition de patients exposés et 3 à la définition de patients non exposés.

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

Caractéristiques générales des patients

Parmi les 418 patients inclus, les patients étaient âgés de 32 à 84 ans avec un âge médian de 65 ans (moyenne : 64,5 ans) ; 195 (46,65%) patients étaient âgés de moins de 65 ans, 170 (40,67%) étaient âgés entre 65 et 75 ans et 53 (12,68%) patients étaient âgés de plus de 75 ans.

Caractéristiques de la maladie

Parmi les 418 patients inclus, 260 (62,20%) patients présentaient une tumeur de stade IIIA et 158 (37,80%) patients présentaient une tumeur de stade II.

Pour 253 (60,53%) des patients inclus, l'ECOG Performance Status (ECOG PS) était égal à 0 ; 164 (39,23%) des patients inclus présentaient un ECOG PS égal à 1 et un patient (0,24%) présentait un ECOG supérieur à 1.

La totalité des patients inclus avaient une expression de PD-L1 $\geq 1\%$. Parmi ces patients, 224 (53,72%) patients présentaient un taux d'expression compris entre 1% et 49%, 193 (46,28%) patients présentaient un taux d'expression de PD-L1 $\geq 50\%$. Parmi les patients inclus avec un taux d'expression de PD-L1 $\geq 1\%$, le détail du niveau d'expression n'a pas été renseigné pour un (0,24%) patient.

Parmi les 418 patients inclus, aucun patient ne présentait une mutation sensibilisante de l'EGFR connue ou de translocation ALK connue. Parmi ces patients, un test négatif pour la mutation sensibilisante EGFR a été renseigné pour 262 (62,68%) patients et un test négatif pour la translocation ALK a été renseigné pour 299 (71,53%) patients.

Parmi les 418 patients inclus, 162 (38,8%) patients présentaient au moins une comorbidité significative dont 101 (24,2%) patients présentaient une comorbidité cardiovasculaire

Caractéristiques des prescripteurs

A la date du 07 avril 2024, 265 prescripteurs participaient à cette AAP (enregistrement d'une demande d'accès au traitement) dont 252 (95,09%) avaient inclus au moins un patient.

Parmi ces 252 prescripteurs, 157 (62,3%) avaient inclus 1 patient, 54 (21,43%) avaient inclus 2 patients, 26 (10,32%) avaient inclus 3 patients et 15 (5,95%) prescripteurs avaient inclus au moins 4 patients.

La majorité des prescripteurs exerçaient dans des centres hospitaliers généraux et dans des centres privés, ils étaient majoritairement pneumo-oncologues ou oncologues.

b. Conditions d'utilisation du médicament

La dose recommandée d'OPDIVO est de 360 mg de nivolumab administrée par voie intraveineuse pendant 30 minutes, en association à une chimiothérapie à base de sels de platine toutes les 3 semaines pour 3 cycles.

Le traitement doit être instauré et surveillé par un médecin expérimenté dans le traitement du cancer.

Durant la période couverte par ce rapport, 106 (25,54%) fiches d'arrêt définitif de traitement ont été complétées.

Parmi l'ensemble des fiches d'arrêt de traitement complétées, les raisons d'arrêt principales étaient : la fin de traitement telle que défini dans le RCP 87 (82,08%) ou un effet indésirable suspecté d'être lié au traitement (9,43%). Trois cas de progression de la maladie (2,83%) ont également été renseignés ainsi qu'un cas de décès (0,91%). La raison du décès pour ce patient était une progression de la maladie.

Une suggestion de traitement ultérieur envisagé a été indiquée pour 87 (82,08%) des patients. Parmi ces patients, le traitement ultérieur envisagé était la chirurgie pour 76 (87,36%) patients et un traitement systémique pour 11 (12,64%) patients.

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, 6 cas (tous initiaux) ont été reçus par Bristol Myers Squibb, correspondant à 6 effets indésirables rapportés chez 6 patients.

Parmi ces 6 cas, 5 cas graves ont été reçus par Bristol Myers Squibb au cours de la période couverte par ce rapport, incluant 1 cas de réaction liée à la perfusion et 4 cas de progression de la maladie dont 1 cas d'évolution fatale.

Au cours de la période couverte par ce rapport, les cas signalés à Bristol Myers Squibb ont été notifiés directement par des 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 d'OPDIVO® dans cette indication.

3- Conclusion

Ce rapport de synthèse permet de décrire les caractéristiques démographiques et cliniques des 418 patients inclus dans le dispositif de l'AAP, et exposés à OPDIVO® entre le 26 septembre 2023 et le 07 avril 2024. A noter qu'aucune donnée manquante dans les demandes d'accès au traitement de ces patients 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 816 et conformes avec les critères d'éligibilité prévus dans le PUT-RD.

Durant la période couverte par ce rapport, 106 (25,54%) fiches d'arrêt de traitement ont été complétées. Aucune fiche d'arrêt de traitement n'a été complétée pour 309 (74,46%) des patients exposés.

Afin d'augmenter la complétion des fiches de fin de traitement, des actions spécifiques de la part du laboratoire Bristol Myers Squibb ont été mises en place :

- L'envoi d'un courrier de sensibilisation sur l'importance de la saisie des données dans les 6 semaines suivant l'inclusion des patients.
- L'envoi d'un courrier de relance dans les 4 semaines suivants l'envoi du courrier de sensibilisation.
- L'envoi d'un courrier de relance en amont de la date du cut-off pour les centres qui n'auraient pas complété les fiches.

Le taux de complétude continue d'être étroitement suivi par Bristol Myers Squibb.

L'analyse de tous les cas de PV signalés à BMS au cours de la période du 26 septembre 2023 au 07 avril 2024 n'a mis en évidence aucun nouveau signal de sécurité et ne modifie pas le profil de sécurité connu d'OPDIVO®.

Concernant les données internationales de pharmacovigilance à travers les PBRER de nivolumab, les conclusions amènent à confirmer le rapport bénéfice-risque positif de nivolumab, sans la mise en place de nouvelles mesures.