

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

OPDIVO (nivolumab), anticorps anti-PD1

Progrès thérapeutique modéré dans le traitement du cancer bronchique non-à-petites cellules, de type épidermoïde, localement avancé ou métastatique, après une chimiothérapie antérieure

L'essentiel

- ▶ OPDIVO a l'AMM en monothérapie dans le traitement des adultes atteints d'un cancer bronchique non-à-petites cellules (CBNPC) de type épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure.
- ▶ Il a permis d'obtenir une amélioration de la survie globale médiane de 3,2 mois par rapport au docétaxel chez des patients en échec d'une chimiothérapie à base de sels de platine.
- ▶ C'est un traitement de 2^{ème} ligne du CBNPC.

Stratégie thérapeutique

Au stade avancé du cancer bronchique de type épidermoïde, le traitement repose sur une chimiothérapie systémique. La décision thérapeutique tient compte à la fois de l'histologie de la tumeur ainsi que d'autres facteurs notamment le score de performance du patient et ses comorbidités.

- En première ligne, le traitement de référence associe un sel de platine (cisplatine ou en cas de contre-indication carboplatine) à une des molécules suivantes : pemetrexed, gemcitabine, un taxane (docétaxel ou paclitaxel), vinorelbine.
- En seconde ligne, les médicaments suivantes peuvent être utilisés :
 - docétaxel tous les 21 jours ou hebdomadaire ;
 - erlotinib ;
 - toute autre molécule après discussion en RCP, selon les molécules utilisées auparavant.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
OPDIVO est un traitement de deuxième ligne du CBNPC épidermoïde.

Données cliniques

- L'efficacité et la tolérance du nivolumab 3 mg/kg, en monothérapie toutes les deux semaines dans le traitement du CBNPC de type épidermoïde, localement avancé ou métastatique, en deuxième ligne (après échec d'une chimiothérapie à base de sels de platine) ont été évaluées dans une étude randomisée ouverte versus docétaxel 75 mg/m² toutes les 3 semaines.

Un total de 272 patients a été randomisé pour recevoir soit nivolumab (n = 135) soit docétaxel (n = 137). Les patients ont été inclus indépendamment de leur statut PD-L1.

Les résultats disponibles sont issus d'une analyse intermédiaire prévue au protocole après l'observation de 196 décès (soit 85% des décès prévus dans l'analyse finale). La médiane de survie globale (critère de jugement principal) a été de 9,2 mois dans le groupe nivolumab versus 6 mois dans le groupe docétaxel (HR IC95%= 0,59 ; [0,43 ; 0,81]) soit un gain absolu de 3,2 mois en faveur du nivolumab.

Le taux de réponse a été de 20% dans le groupe nivolumab versus 8,8% dans le groupe docétaxel (p<0,0083). La durée médiane de réponse a été de 8,4 mois dans le groupe docétaxel et non atteinte dans le groupe nivolumab.

La survie sans progression a été de 3,48 mois dans le groupe nivolumab versus 2,83 mois dans le groupe docétaxel soit une différence d'environ 19 jours (0,65 mois ; p< 0,0004).

Le taux d'amélioration des symptômes liés à la maladie, mesuré par le score LCSS (Lung Cancer Symptom Score), a été comparable dans les groupes nivolumab (18,5%) et docétaxel (21,2%).

- L'amélioration de la survie globale observée dans la population globale de l'étude était indépendante du niveau d'expression de PD-L1.
- Les arrêts de traitements pour événements indésirables (EI) liés au traitement ont été de 3,1% dans le groupe nivolumab versus 10,1% dans le groupe docétaxel.
La proportion de patients ayant présenté un EI d'intensité sévère (grades de 3 à 5) a été de 51,1% dans le groupe nivolumab et de 72,9% dans le groupe docétaxel. Les EI les plus fréquents dans le groupe nivolumab ont été : dyspnée (36,6%), toux (31,3%) et fatigue (30,5%), dans le groupe docétaxel, fatigue (39,5%), neutropénie (33,3%) et dyspnée (29,5%).

Conditions particulières de prescription

- Médicament réservé à l'usage hospitalier.
- Prescription réservée aux spécialistes et services de cancérologie et d'oncologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par OPDIVO est important en monothérapie, dans le traitement des patients adultes atteints d'un CBNPC de type épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure.
- OPDIVO apporte une amélioration du service médical rendu modérée** (ASMR III) par rapport au docétaxel dans cette indication.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 3 février 2016 (CT-14655) disponible sur www.has-sante.fr

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »