

# Rôle des réseaux de cancérologie dans l'accompagnement des patients sous immunothérapie

**Dr Pierre Bories**

Réseau régional de cancérologie de Midi-Pyrénées ONCOMIP

et

Service d'Hématologie, Institut Universitaire du cancer de Toulouse - Oncopole



**INSTITUT UNIVERSITAIRE  
DU CANCER**

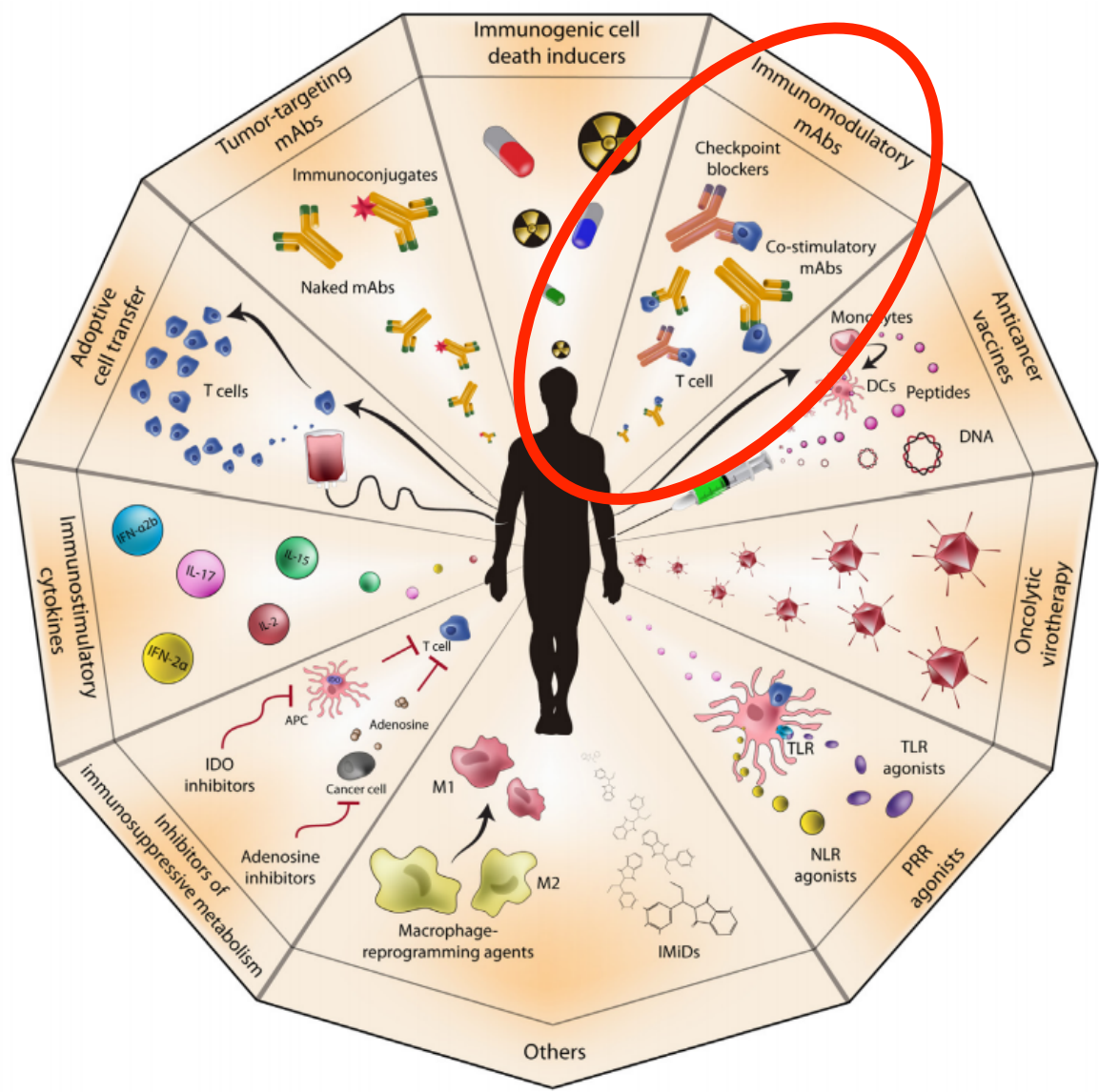
Avec le soutien organisationnel de Bristol-Myers Squibb

# Conflits d'intérêt

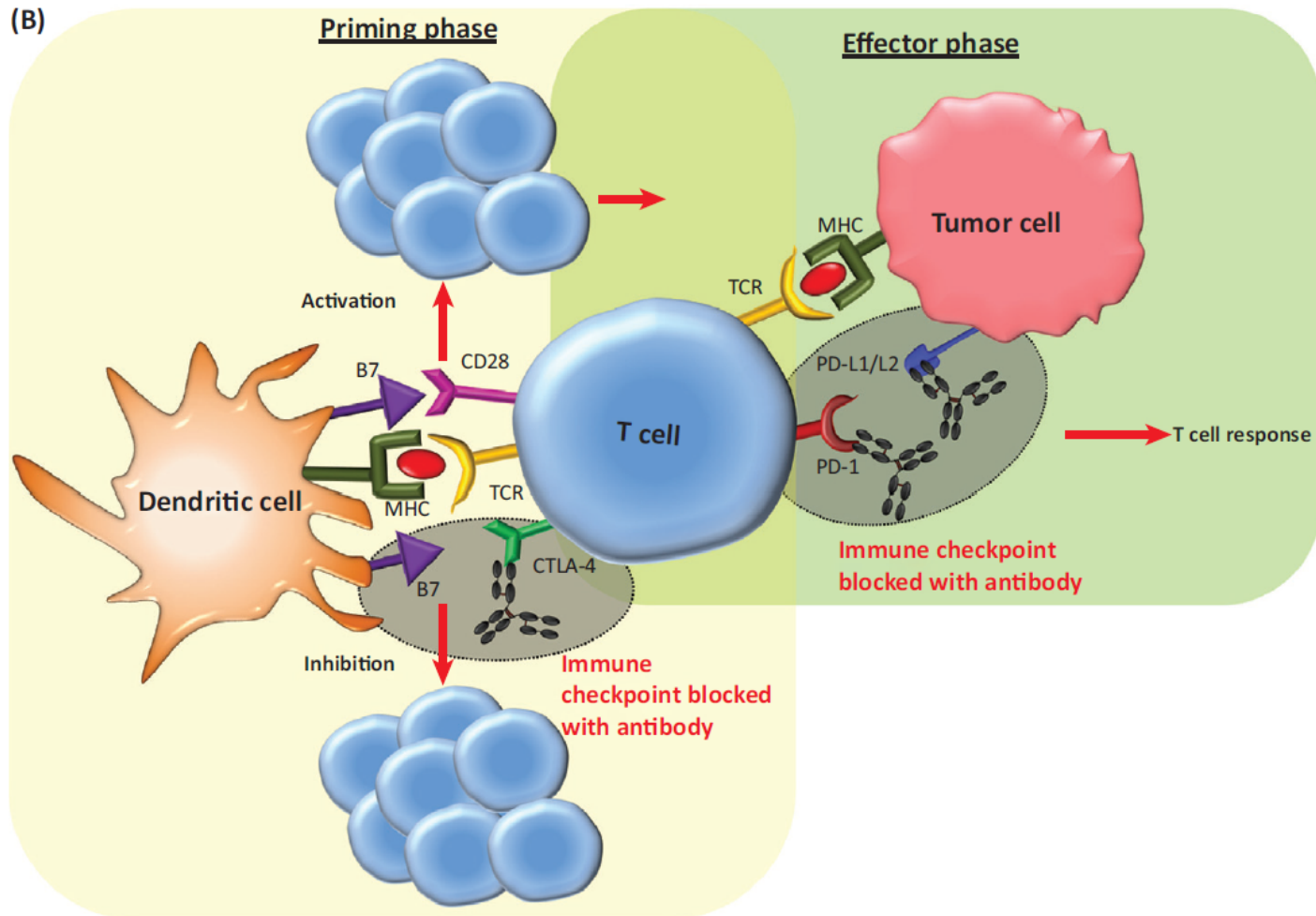
- Investigateur et/ou consultant et/ou orateur pour:
  - BMS
  - Novartis
  - Celgene

*Le contenu et/ou les opinions exprimées lors de cette présentation, notamment celui ou celle(s) relatifs à la stratégie thérapeutique ont été réalisés en toute indépendance*

# Immunothérapie: approches multiples!



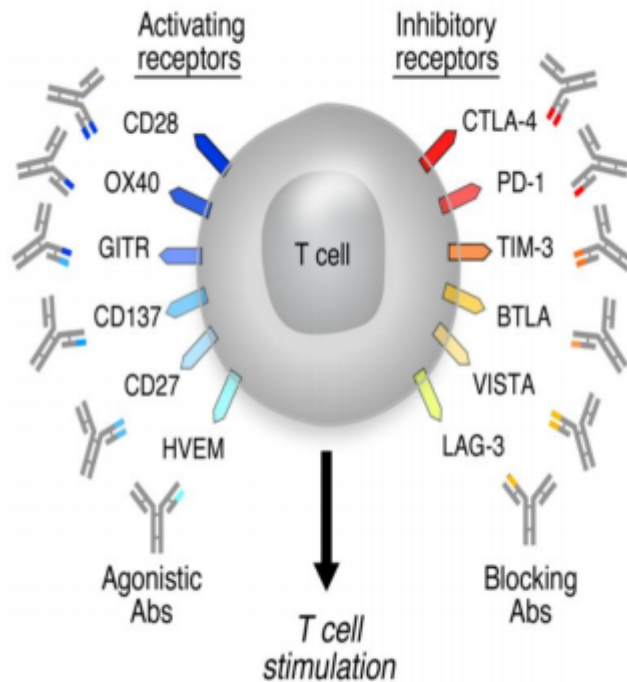
# Inhibiteurs d'immune checkpoints



# Immunomodulation:

Lever le frein

Stimuler l'activation

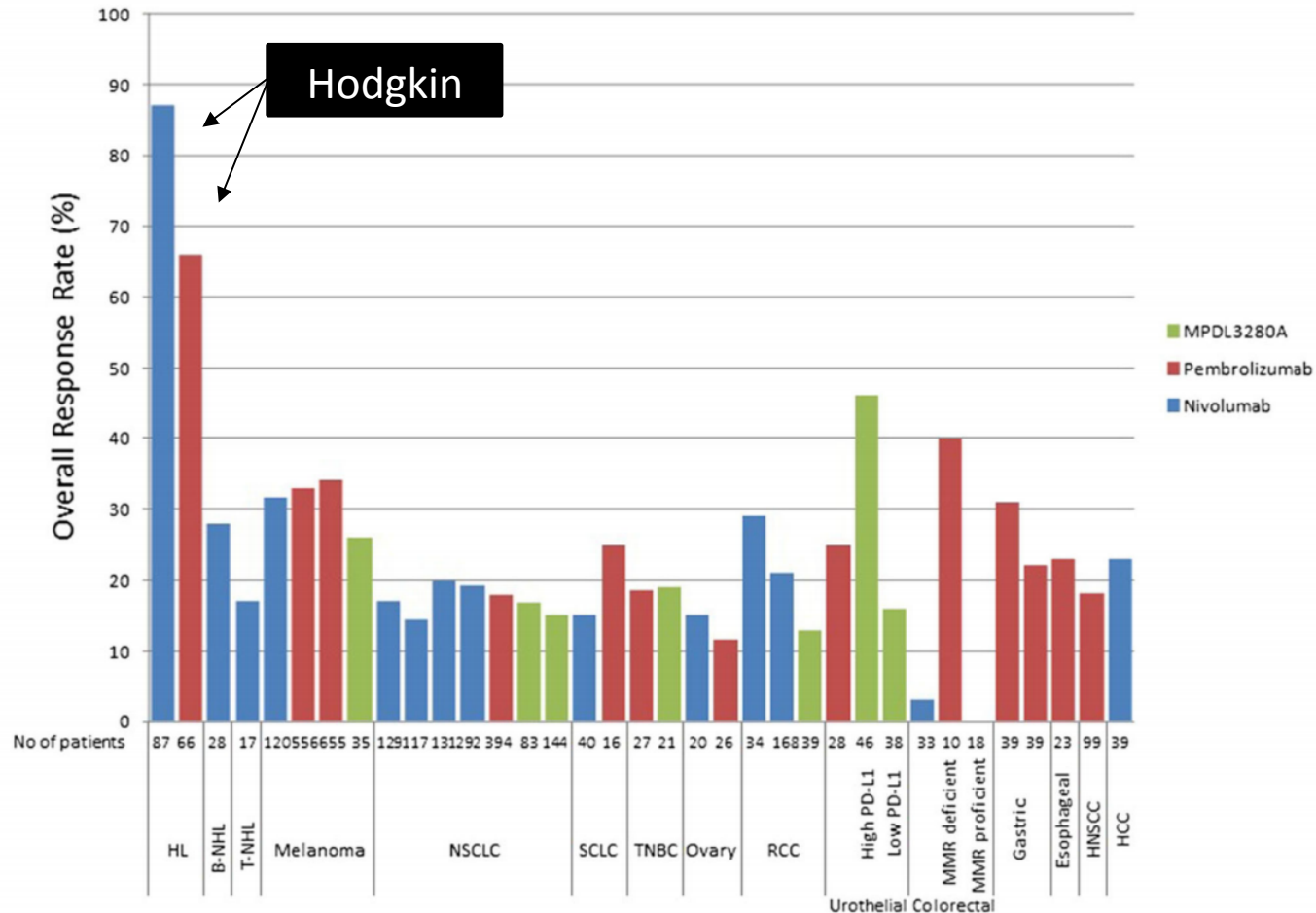


Target	Ab	Company
CTLA-4	Ipilimumab	BMS
	Tremelimumab	Medimmune/AZ
PD-1	Nivolumab	BMS
	Pembrolizumab	Merck
	Pidilizumab	Medivation
	MEDI0680	Medimmune/AZ
PD-L1	BMS-936559	BMS
	MPDL-3280A	Genentech
	MEDI4736	Medimmune/AZ
	MSB0010718C	Merck
LAG-3	BMS-986016	BMS
	IMP321	Immutep
KIR	Lirilumab	BMS/Innate Pharma
SLAMF7	Elotuzumab	BMS
CD40	CP-870,893	Pfizer
	Dacetuzumab	Seattle Genetics
	Lucatumumab	Novartis (antagonist)
CD137	Urelumab	BMS
	PF-05082566	Pfizer
OX40	Anti-OX40	Providence H&S
	MEDI6383	Medimmune/AZ
	RG7888	Genentech
CD27	CDX-1127	Celldex
GITR	TRX518	GITR Inc.

# Inhibiteurs d'immune checkpoints: les enjeux

- Traitements à la mode
- Nouveaux concepts, nouvelles molécules
- Extension rapide des indications
- Communication grand public très dense
- **Nouveaux enjeux:**
  - **Pour les patients: accès à l'innovation**
  - **Pour les établissements: garantie du remboursement**
  - **Pour les professionnels de santé: suivi des patients, gestion des toxicités**
  - **Pour les tutelles: gestion des couts, visibilité sur les montant de remboursement**

# Activité du blocage PD-1/PD-L1 en monothérapie dans différents cancers en rechute ou réfractaire



# Accès à l'innovation: l'exemple de la maladie de Hodgkin

- 2 molécules abouties:

Nivolumab et Pembrolizumab

- Etudes de phase 2 (pas de phase 3)

-Checkmate-205, n=243 patients, réponse globale 70% (dont ≈ 16% de RC)

-Keynote-087, n=210 patients, réponse globale 70% (dont ≈ 15% de RC)

- Les Autorisations:

- AMM FDA et EMA pour le Nivolumab et le Pembrolizumab après 3 lignes (chimiothérapie, autogreffe et Brentuximab Vedotin)

- ASMR V pour le Nivolumab, pas encore de commission de transparence pour le pembrolizumab

- Pas de prix de remboursement

**→Ok, mais est-ce éthique de ne pas le proposer à un patient en 3eme rechute (après ASCT et BV)?**




## **Référentiel de bon usage (consensus régional):**

- Définition du positionnement des anti PD-1 dans la stratégie thérapeutique
- Argumentaire plus fort s'il est partagé par le plus grand nombre

## **Circuit d'accès et de suivi de type ATU**

- Demande d'accès au traitement sur fiches internes (critère ATU ou essais cliniques) auprès de la PUI
- Enregistrement des patients à la PUI si critères OK
- Garantie du respect du positionnement

# Référentiels de bon usage



Réseau de cancérologie de Midi-Pyrénées

ACCÈS RÉSERVÉ AUX PROFESSIONNELS

Dossier Communicant de Cancérologie [SE CONNECTER](#)

Dossier Patient GENEPY [SE CONNECTER](#)

Espace Professionnel

Espace Grand Public

Votre recherche...

Accueil • Espace professionnel • **Référentiels**

## Référentiels

Pour accéder à la liste des recommandations disponibles, nous vous invitons à utiliser le moteur de recherche:

Les champs marqués d'un (\*) sont obligatoires

Auteur ☐ Oncomip ☐ National

Chapitre\*

Type de référentiel

[Rechercher](#)

### Documents de référence

- › Référentiels et Thésaurus de Chimiothérapie
- › Soins de support : référentiels de l'AFSOS
- › Traitement anticancéreux : fiches d'information
- › Biologie moléculaire
- › Immunothérapies
- › Essais cliniques
- › Pharmacologie

### Infos DCC

- Annuaire régionaux
- Espace Soins de Support
- Espace Cancer et Fertilité
- Espace anatomopathologie
- Espace recherche clinique
- Oncomip pédiatrique
- Espace oncogériatrie
- Espace oncogénétique
- Espace professionnels de ville
- Evaluation des pratiques

### Dernières publications

- › **le 18 octobre 2017**  
Prescription de génotypage AcSé  
↳ Consulter
- › **le 29 août 2017**  
Prescription de génotypage brca somatique - Carcinomes de foie, de la trompe, du péritoine, de haut grade  
↳ Consulter

### Immunothérapie

#### Référentiels

Immunothérapies en cancérologie : documents de référence régionaux (2016)

- OUTILS D'AIDE A LA PRESCRIPTION DES INHIBITEURS DE CHECK POINTS
- REFERENTIEL DE BON USAGE DES ANTI PD1 (2016)
- FORMULAIRE D'ACCES AU TRAITEMENT PAR INHIBITEURS DE CHECKPOINTS

## Protocole d'Utilisation

### REFERENTIEL DE BON USAGE DES ANTI PD1

Février 2016

**COMEDIMS**  
Institut Universitaire du Cancer Toulousain

1

# Fiche d'accès aux immunothérapies

onco

RÉSEAU DE  
CANCÉROLOGIE  
MIDI-PYRÉNÉES

Réseau de cancérologie de Midi-Pyrénées

ACCÈS RÉSERVÉ AUX PROFESSIONNELS

Dossier Communicant  
de Cancérologie

SE CONNECTER

Dossier Patient GENEPY

SE CONNECTER

Espace Professionnel

Espace Grand Public

Votre recherche...

Documents de référence

Référentiels et Thésaurus  
de Chimiothérapie

Soins de support :  
référentiels de l'AFSOS

Traitement anticancéreux :  
fiches d'information

Biologie moléculaire

Immunothérapies

Essais cliniques

Pharmacologie

Infos DCC

Annuaire régionaux

Espace Soins de Support

Espace Cancer et Fertilité

Espace anatomopathologie

Espace recherche clinique

Oncomip pédiatrique

Espace oncogériatrie

Espace oncogénétique

Espace professionnels de  
ville

Evaluation des pratiques

Accueil · Espace professionnel · Référentiels

Référentiels

Pour accéder à la liste des recommandations disponibles, nous vous invitons à utiliser le moteur de recherche:

Les champs marqués d'un (\*) sont obligatoires

Auteur

Oncomip ☐ National ☐

Chapitre \*

Immunothérapie

Type de référentiel

Tous

Rechercher

Dernières publications

le 18 octobre 2017

Prescription de génotypage AcSé

Consulter

le 29 août 2017

Prescription de génotypage brca  
somatique - Carcinomes de foie, de la  
trompe, du péritoine, de haut grade

Consulter

Immunothérapie

Référentiels

Immunothérapies en cancérologie : documents de référence régionaux (2016)

OUTILS D'AIDE A LA PRESCRIPTION DES INHIBITEURS DE CHECK POINTS

REFERENTIEL DE BON USAGE DES ANTI PD1 (2016)

FORMULAIRE D'ACCES AU TRAITEMENT PAR INHIBITEURS DE CHECKPOINTS

INSTITUT UNIVERSITAIRE  
DU CANCER

COMEDIMS

onco

Formulaire d'accès au traitement par inhibiteur de Checkpoint / Hématologie

Patient : Nom : \_\_\_\_\_ IPP : \_\_\_\_\_

Prénom : \_\_\_\_\_

Date de naissance : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Date de la demande initiale : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nom du médecin référent : \_\_\_\_\_

Etablissement d'origine : \_\_\_\_\_

☐ Primo-prescription ☐ Renouvellement

Si renouvellement : ☐ Réponse objective ☐ Maladie stable

Médicament prescrit / posologie : \_\_\_\_\_

Pathologie :

Lymphome de Hodgkin : ☐ Oui ☐ autre : \_\_\_\_\_

Envahissement du SNC : ☐ Oui ☐ Non

Traitements antérieurs :  
.  
.  
.  
☐ En rechute ☐ Réfractaire

Patient éligible à un essai clinique ☐ Oui ☐ Non

Antécédents/Co-morbidités :

Statut OMS : ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4

Corticothérapie systémique > 10 mg equ prednisone: ☐ Oui ☐ Non

Maladie auto-immune : ☐ Oui ☐ Non

Immunosuppresseur : ☐ Oui ☐ Non

Validation RCP Lymphome, le patient remplit les critères d'éligibilité au traitement :

☐ Oui ☐ Non

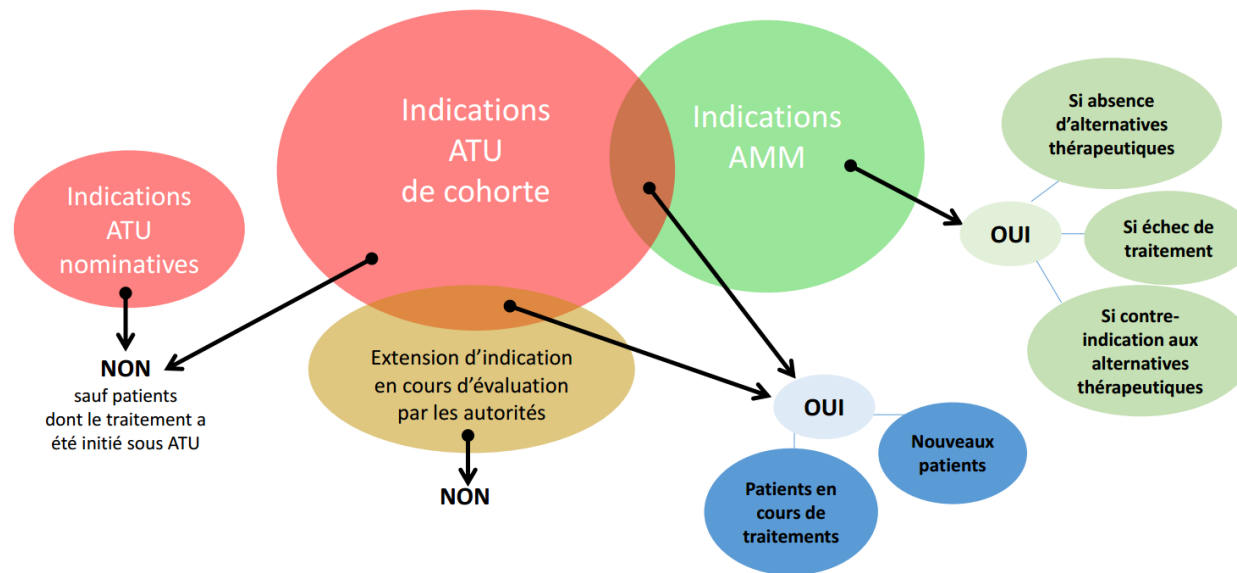
Date : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Signature : \_\_\_\_\_

29

# Problématique du remboursement

- Médicaments avec AMM mais sans accord de prix, ni inscription sur la liste en sus = médicament non remboursé
- Dispositif Art L162-16-5-2 modifié par LOI n°2014-892 du 8 août 2014-art 10 remboursement sous condition



# Suivi des patients sous immunothérapie

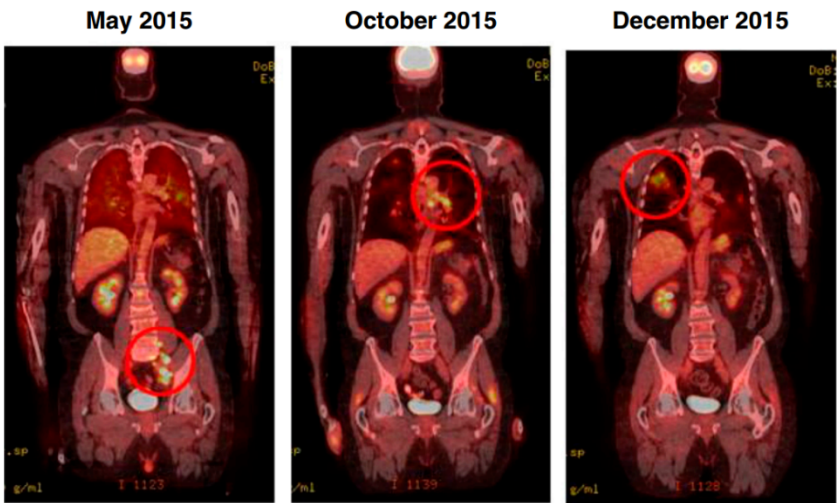
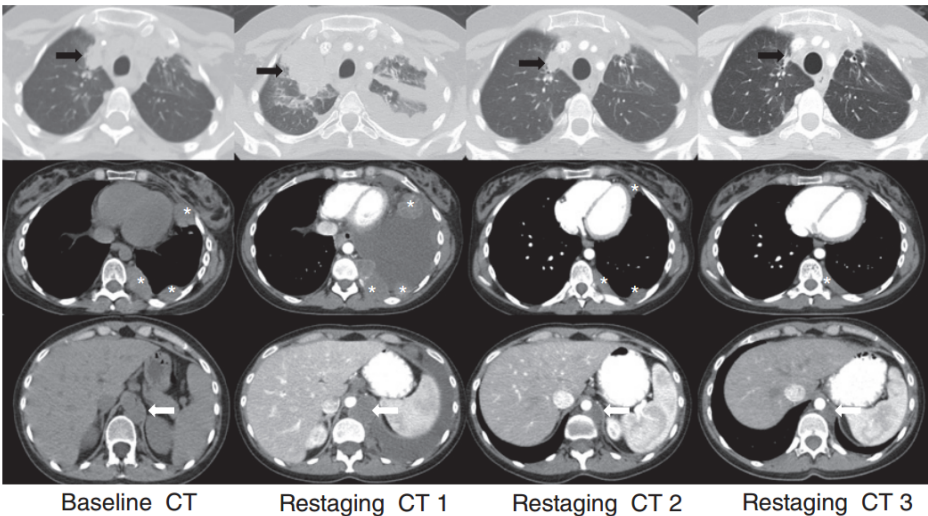
- Critères de réponse
- Gestion de la toxicité

# Suivi des patients - Critères de réponse TEP sous Immunothérapie:

LYRIC: Lymphoma response to immunomodulatory therapy criteria  
Cheson, Blood 2016

## Création d'une catégorie de réponse : Indeterminate Response (IR)

- 1. Increase in overall tumor burden (as assessed by sum of the product of the diameters [SPD]) of  $\geq 50\%$  of up to 6 measurable lesions in the first 12 weeks of therapy, without clinical deterioration [IR(1)] (Figure 3). This pattern may be seen as a con-
- 2. Appearance of new lesions or growth of one or more existing lesion(s)  $\geq 50\%$  at any time during treatment; occurring in the context of lack of overall progression ( $< 50\%$  increase) of overall tumor burden, as measured by SPD of up to 6 lesions at any time during the treatment [IR(2)] (Figure 4). This
- 3. Increase in FDG uptake of 1 or more lesion(s) without a concomitant increase in lesion size or number [IR(3)] (Figure 5).



IR  $\approx$  pseudoprogression (IRC)  
Contrôle TEP à 12 semaines

### **Garantie supplémentaire du bon usage :**

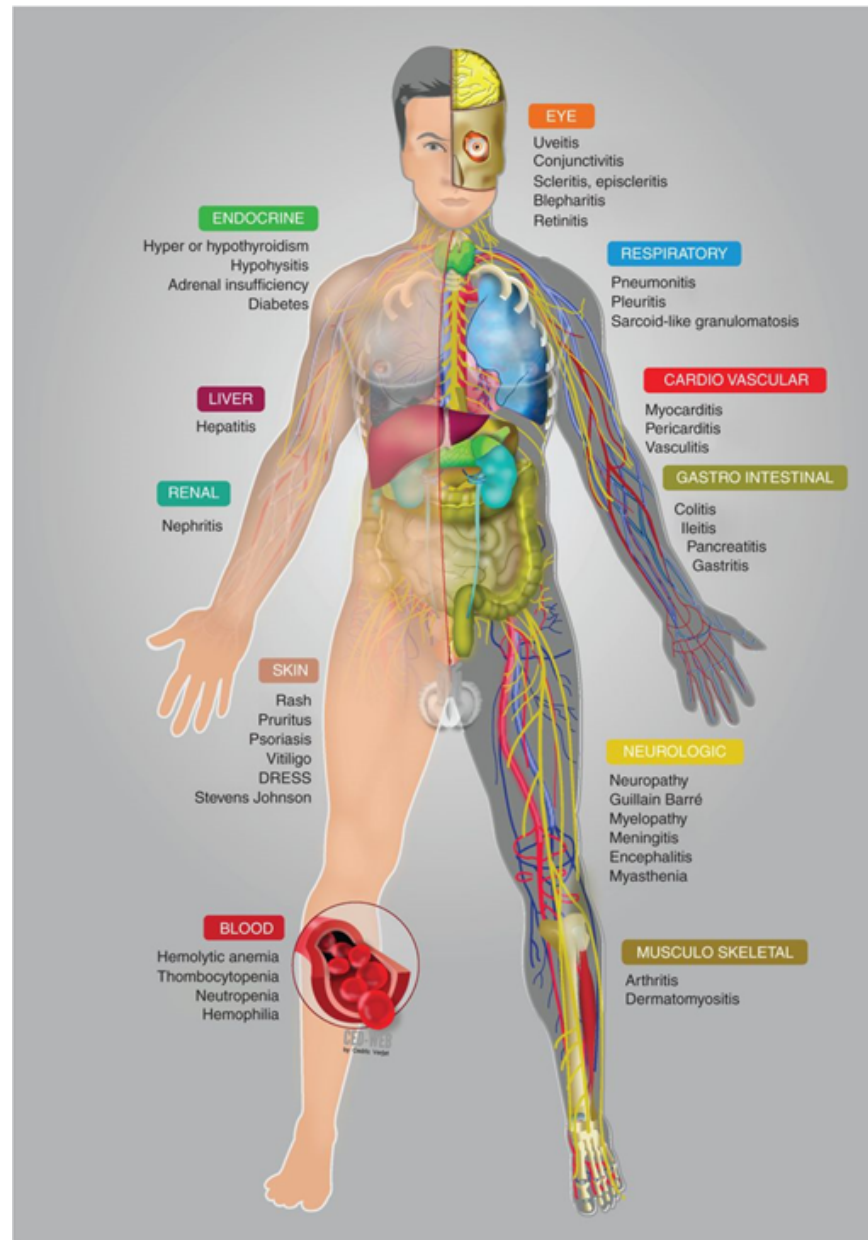
- Principe d'une ATU à durée déterminée : renouvellement si bénéfice clinique

### **Médicaments à évaluation rapide**

- Poursuite de l'évaluation en vraie vie

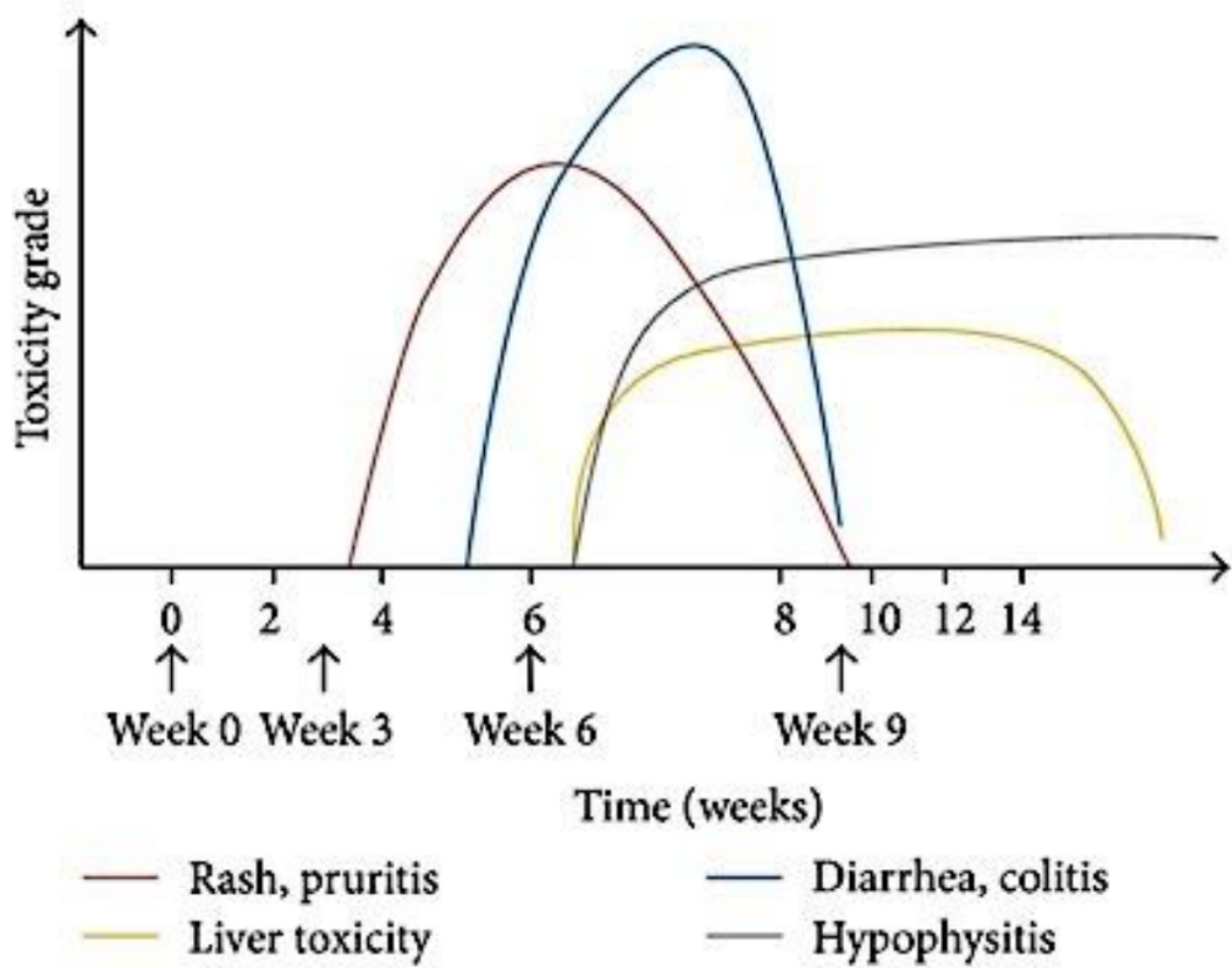
# Gestion de la toxicité

- **Toxicités immunologiques des anti-PD1 et anti-PDL1**
- **Taux moyen d'EI grade 3-4 < 5% par organe**
- **Prise en charge spécifique**
- **Formation des professionnels de 1<sup>er</sup> recours**

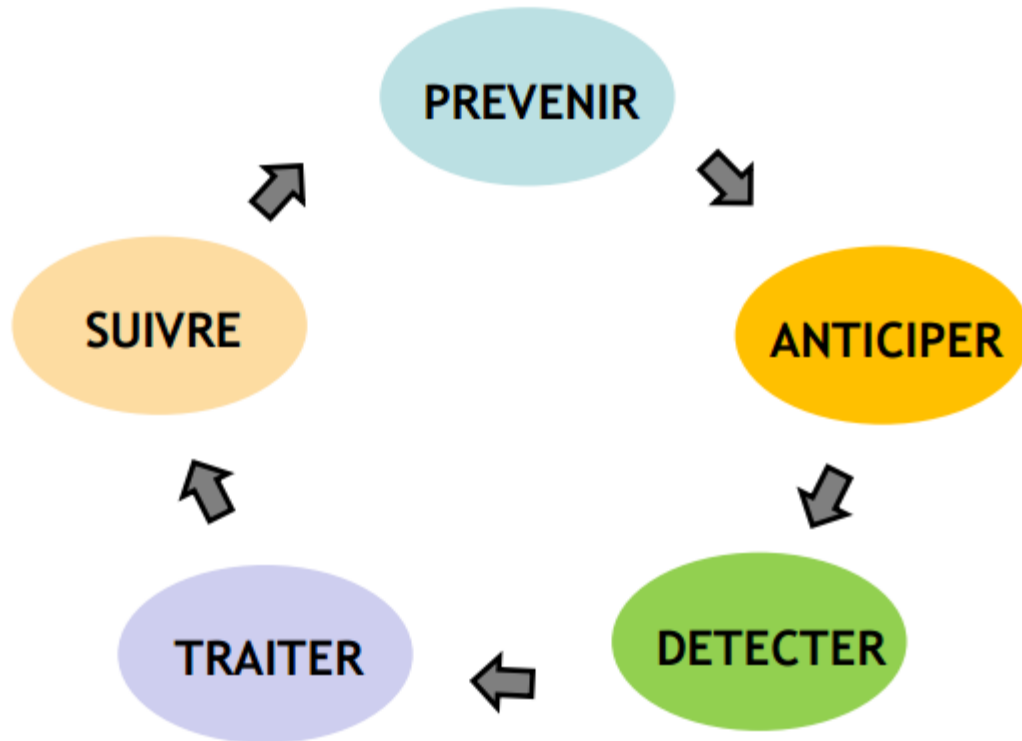




# Chronologie des toxicités



- **Les différentes étapes**



# Outils d'aide pour le clinicien

The screenshot displays the Oncoparc website, which is the Réseau de cancérologie de Midi-Pyrénées. The header includes the logo and navigation links for professionals and the public. The main content area is titled 'Référéntiels' and provides a search interface for clinical guidelines. A sidebar on the left lists various resources, and a section on the right shows recent publications. A red circle highlights a specific link in the 'Référéntiels' list under the 'Immunothérapie' category.

**oncomp** Réseau de cancérologie de Midi-Pyrénées

ACCÈS RÉSERVÉ AUX PROFESSIONNELS

Dossier Communicant de Cancérologie [SE CONNECTER](#)

Dossier Patient GENEPIY [SE CONNECTER](#)

Espace Professionnel Espace Grand Public

Votre recherche...

Accueil • Espace professionnel • **Référéntiels**

**Documents de référence**

- Référéntiels et Thésaurus de Chimiothérapie
- Soins de support : référentiels de l'AFSOS
- Traitement anticancéreux : fiches d'information
- Biologie moléculaire
- Immunothérapies
- Essais cliniques
- Pharmacologie

**Référéntiels**

Pour accéder à la liste des recommandations disponibles, nous vous invitons à utiliser le moteur de recherche:

Les champs marqués d'un (\*) sont obligatoires

Auteur Oncomp ☐ National ☐

Chapitre\* Immunothérapie

Type de référentiel Tous

[Rechercher](#)

**Dernières publications**

- **le 18 octobre 2017**  
Prescription de génotypage AcSé  
• [Consulter](#)
- **le 29 août 2017**  
Prescription de génotypage brca somatique - Carcinomes de l'ovaire, de la trompe, du péritoine, de haut grade  
• [Consulter](#)

**Immunothérapie**

**Référéntiels**

- Immunothérapies en cancérologie : documents de référence régionaux (2016)
- Outils d'aide à la prescription des inhibiteurs de check points
- Référentiel de bon usage des anti PD1 (2016)
- Formulaire d'accès au traitement par inhibiteurs de checkpoints

**Infos DCC**

- Annuaire régionaux
- Espace Soins de Support
- Espace Cancer et Fertilité
- Espace anatomopathologie
- Espace recherche clinique
- Oncomp pédiatrique
- Espace oncogériatrie
- Espace oncogénétique
- Espace professionnels de ville
- Evaluation des pratiques

- Checklist clinique et biologique
- Courrier type pour le MT
- Carte patient
- Ordonnance de secours
- Algorithme toxicité respiratoire
- Annuaire des référents « toxicité »

# Mise en place de RCP « toxicité des immunothérapies »

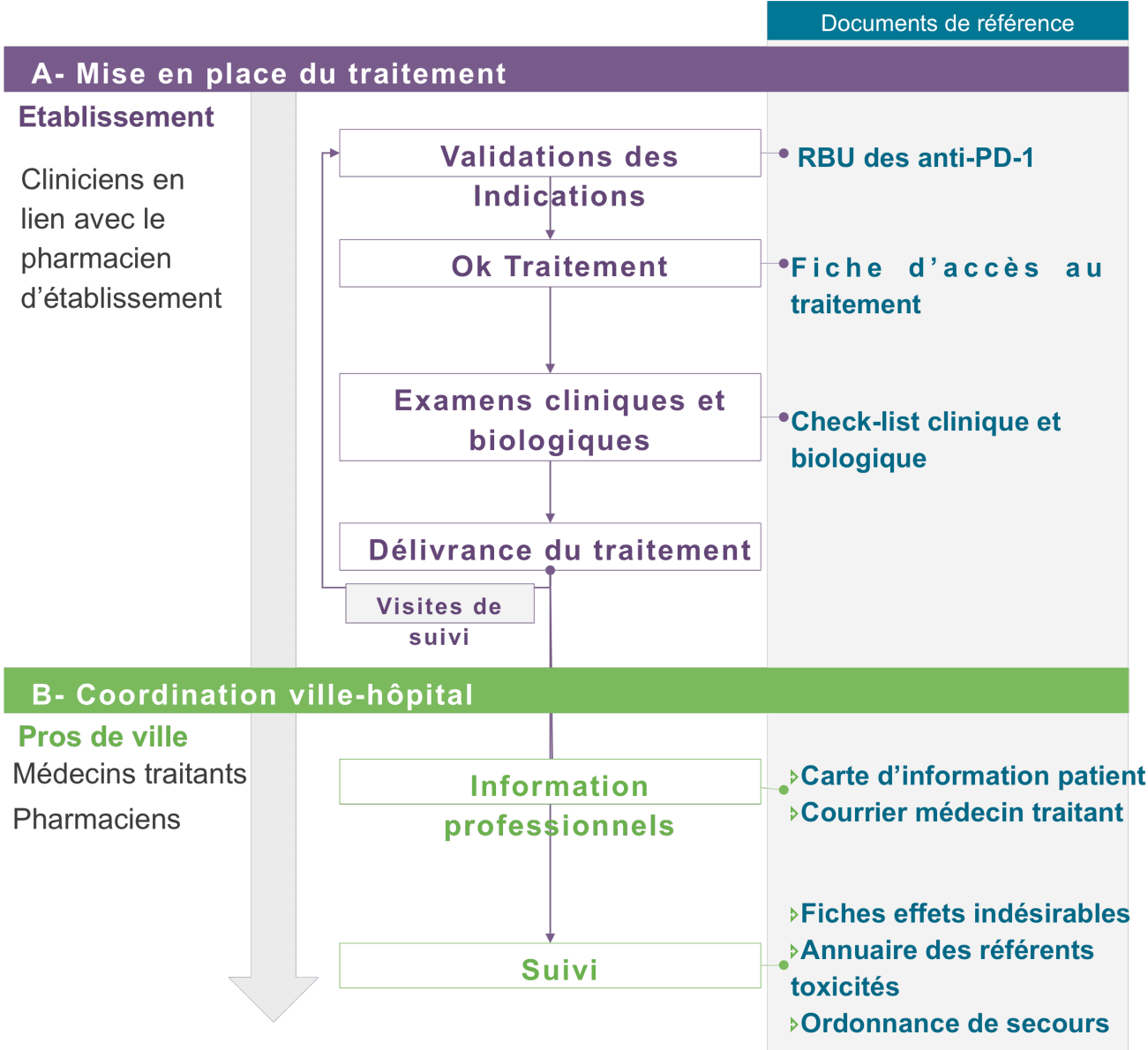
## **RCP Pneumopathies interstitielles Diffuses/ Immunotox**

- Coordonnateur Pr Mazières
- 1 jeudi sur 2 à 17h30 à Larrey
- Pas accessible sur le DCC

## **RCP Toxicité « générale » des immunothérapies**

- Coordonnateurs Pr Beyne-Rauzy, Pr Delord et Dr Comont
- Dernier vendredi de chaque mois à 8h30
- Accessible sur le DCC

# Organisation régionale



# Utilisation de ces outils en vraie vie

Nombre de centres	n	15
Nombre médian de patients par centre	n(IQR)	10 (3,75-20)
Centres utilisant le référentiel de bon usage	n(%)	10(66)
Centres utilisant un circuit type ATU		7(46)
Centres ayant organisé un comité de suivi		7(46)

# Conclusions

## **L'encadrement régional de l'utilisation des anti PD-1 permet:**

- aux patients: d'être traités dans certaines situations particulières
- aux établissements: de limiter le risque de non remboursement
- aux cliniciens: de sécuriser les prise en charge
- aux tutelles: de garantir une prise en charge de qualité et d'avoir une visibilité sur les montants prévisionnels de remboursement

## **Animation de ce groupe de travail**

- Réactualisation de référentiels – fin 2017
- Réunion régionale prévue 1<sup>er</sup> T 2018

## **Fusion des réseaux**

- Réflexion à mener à l'échelle du réseau unifié Onco-Occitanie

# Remerciements

## **Groupe de travail Immunothérapie ONCOMIP**

Pr Rosine Guimbaud

Pr Julien Mazières

Pr Nicolas Meyer

Pr Jean Pierre Delord

Pr Loïc Ysebaert

Dr Florent Puisset

Dr Eric Bauvin

Dr Christophe Raspaud

Dr Jean Marie Vantelon

Dr Michel Farny

Dr Karine Salignon



**INSTITUT UNIVERSITAIRE  
DU CANCER**





# Immunothérapie des Hémopathies malignes

