

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



Avec le soutien organisationnel de Bristol-Myers Squibb

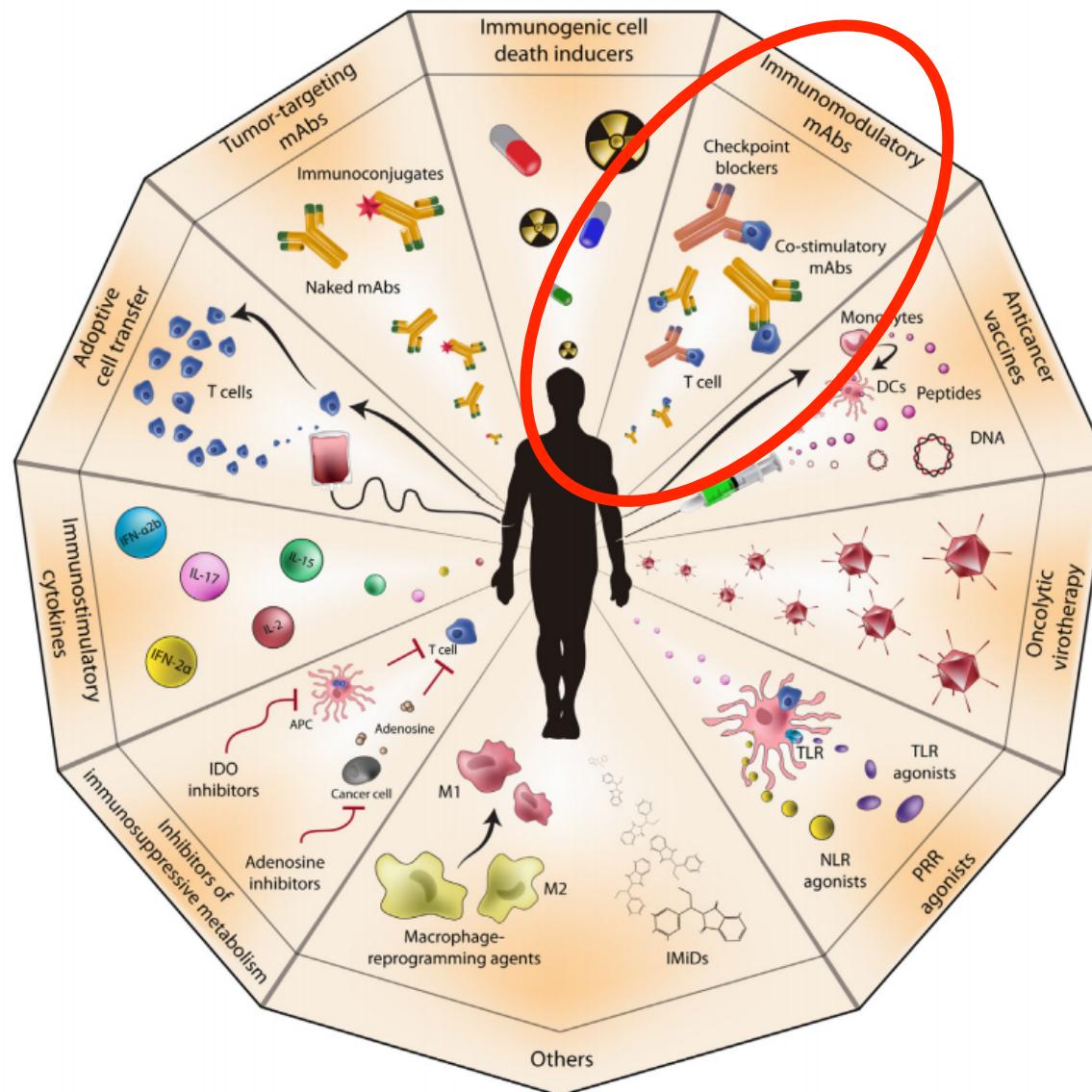
Conflits d'intérêt

➤ Investigateur et/ou consultant et/ou orateur pour:

- BMS
- Novartis
- Celgene

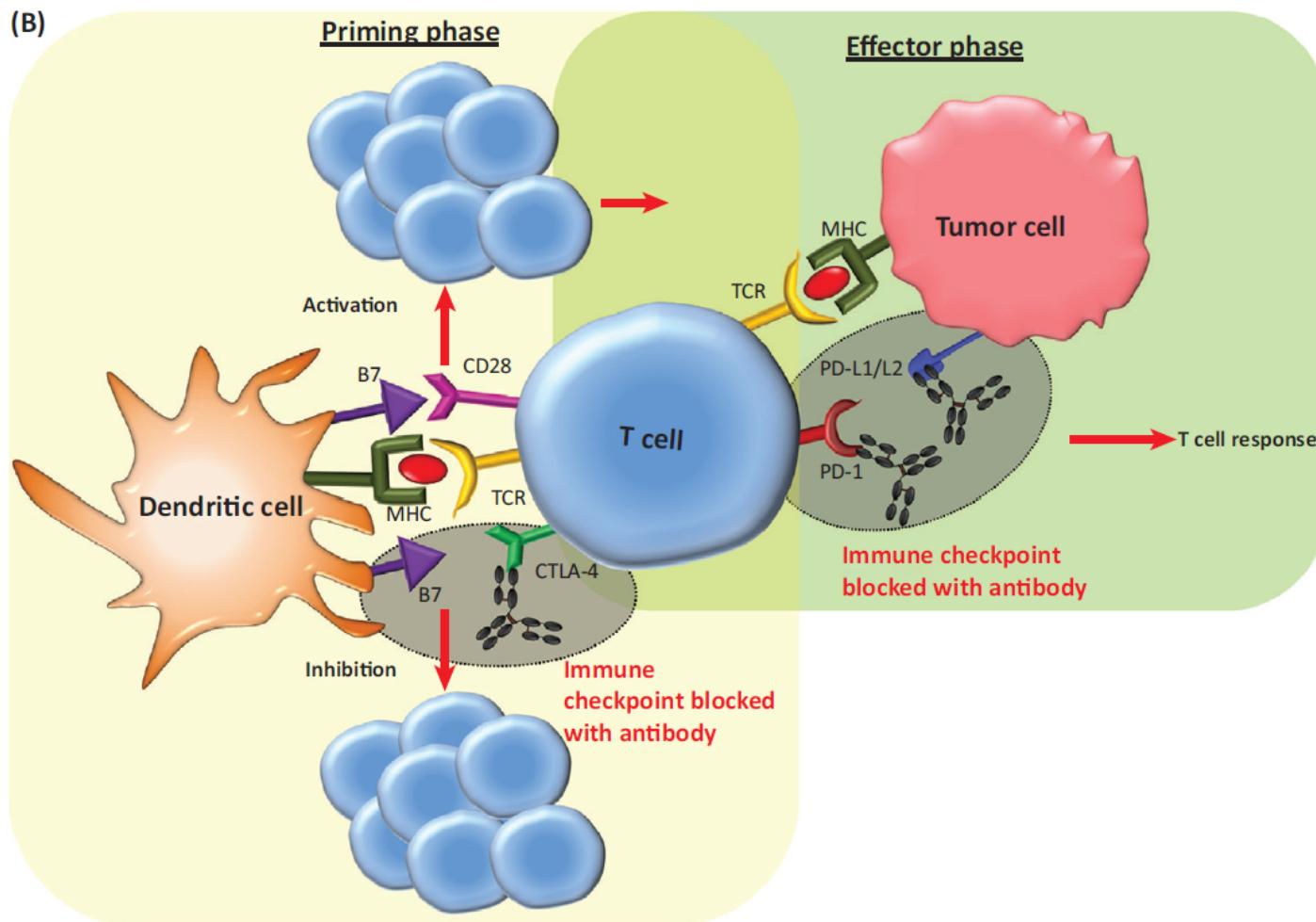
Le contenu et/ou les opinions exprimées lors de cette présentation, notamment celui ou celle(s) relatifs à la stratégie thérapeutique ont été réalisés en toute indépendance

Immunothérapie: approches multiples!



Inhibiteurs d'immune checkpoints

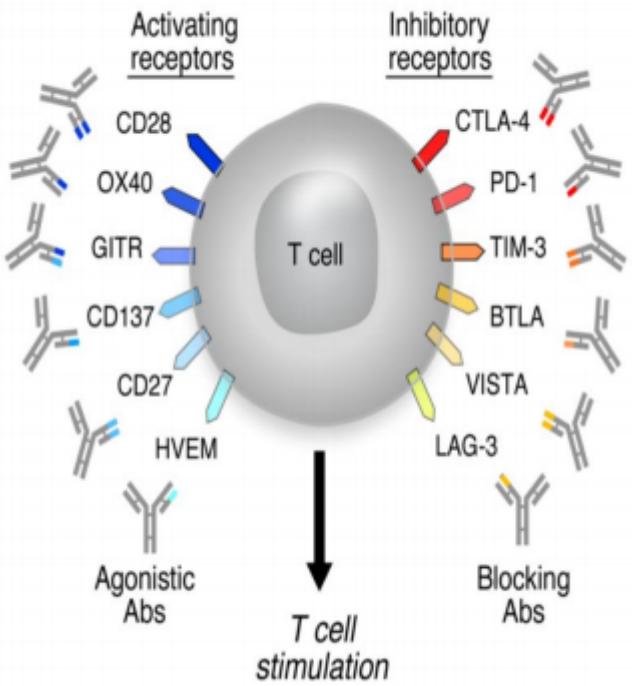
(B)



Immunomodulation:

Lever le frein

Stimuler l'activation

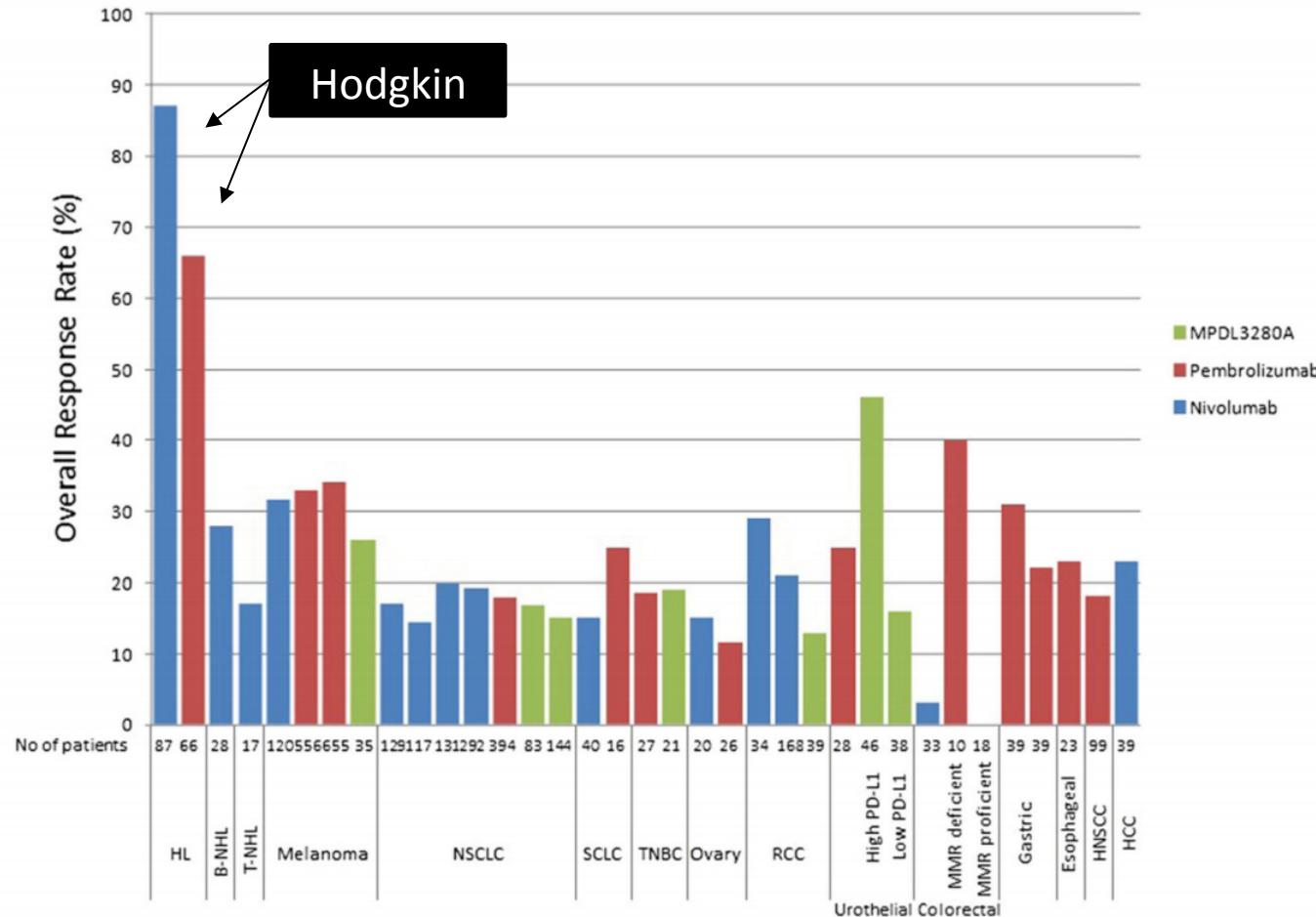


Target	Ab	Company
CTLA-4	Ipilimumab	BMS
	Tremelimumab	Medimmune/AZ
PD-1	Nivolumab	BMS
	Pembrolizumab	Merck
	Pidilizumab	Medivation
	MEDI0680	Medimmune/AZ
PD-L1	BMS-936559	BMS
	MPDL-3280A	Genentech
	MEDI4736	Medimmune/AZ
	MSB0010718C	Merck
LAG-3	BMS-986016	BMS
	IMP321	Immutep
KIR	Lirilumab	BMS/Innate 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)?

Organisation régionale pour l'encadrement de l'utilisation des anti PD-1

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

The screenshot shows the homepage of the Réseau de cancérologie de Midi-Pyrénées (ONCO-MIP) website. At the top, there's a header with the logo 'onCo' and 'Réseau de cancérologie de Midi-Pyrénées'. Below the header, there are two main navigation tabs: 'Espace Professionnel' and 'Espace Grand Public'. A search bar is also present. On the left side, there's a sidebar with 'Documents de référence' and 'Infos DCC' sections. The main content area features a 'Référentiels' section with a search form for 'Auteur', 'Chapitre *', and 'Type de référentiel'. To the right, there's a 'Dernières publications' section with two entries: one from October 2017 and another from August 2017. A red oval highlights a link in the 'Référentiels' section: 'Immunothérapies en cancérologie : documents de référence régionaux (2016)'.

Protocole d'Utilisation

REFERENTIEL DE BON USAGE DES ANTI PD1

Février 2016

The cover of the 'REFERENTIEL DE BON USAGE DES ANTI PD1' document is shown. It features the title 'REFERENTIEL DE BON USAGE DES ANTI PD1' in large blue letters, followed by 'Février 2016' in a smaller font. Below the title, there are logos for 'COMEDIMS Institut Universitaire du Cancer Toulousain' and 'onCo Institut Universitaire du Cancer Toulousain'. The page number '1' is located at the bottom right corner.

Fiche d'accès aux immunothérapies

onCo Réseau de cancérologie de Midi-Pyrénées
Réseau de CANCÉROLOGIE MIDI-PYRÉNÉES

Espace Professionnel **Espace Grand Public** Votre recherche...

ACCÈS RÉSERVÉ AUX PROFESSIONNELS
Dossier Communicant de Cancérologie [SE CONNECTER](#)
Dossier Patient GENEPY [SE CONNECTER](#)

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

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 Oncocomp 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 - Carcinosomes de l'ovaire, de la trompe, du péritoïne, de haut grade
· Consulter

Immunothérapie

Référentiels

Immunothérapies en cancérologie : documents de référence régionaux (2016)

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

Infos DCC

Annuaires régionaux
Espace Soins de Support
Espace Cancer et Fertilité
Espace anatomopathologie
Espace recherche clinique
Oncocomp pédiatrique
Espace oncogériatrie
Espace oncogénétique
Espace professionnels de ville
Evaluation des pratiques

INSTITUT UNIVERSITAIRE DU CANCER **COMEDIMS** Institut Universitaire du Cancer Toulouse **onCo** Institut Universitaire du Cancer Toulouse

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 équivalent prednisone: Oui Non
Maladie auto-immune : Oui Non
Immunosuppresseur : Oui Non

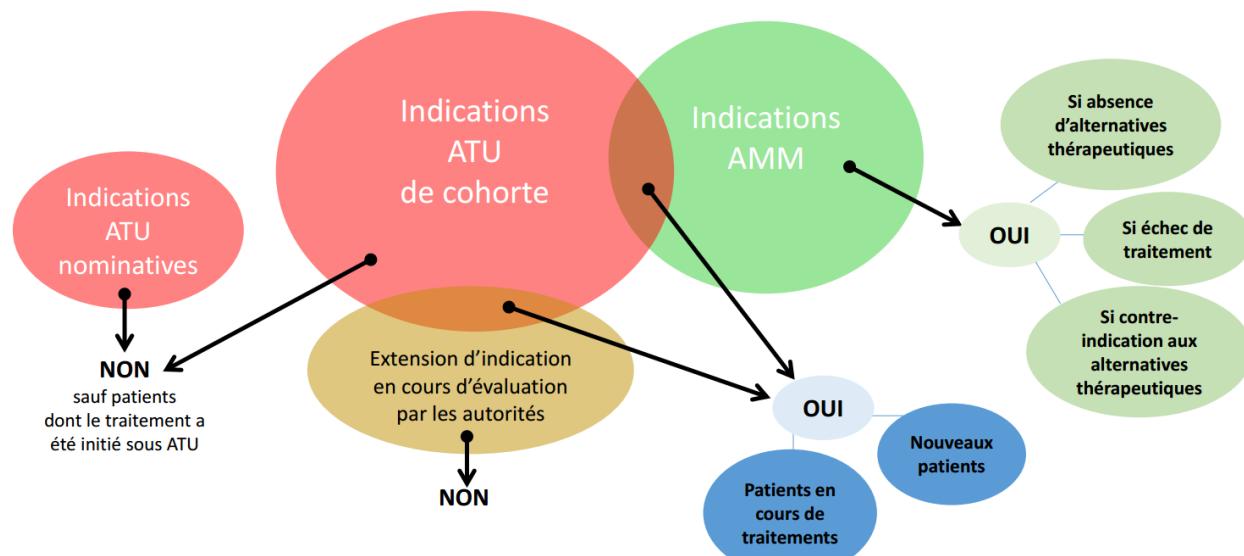
Validation RCP Lymphome, le patient remplit les critères d'éligibilité au traitement :
 Oui Non
Date : _____/_____/_____

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 aout 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

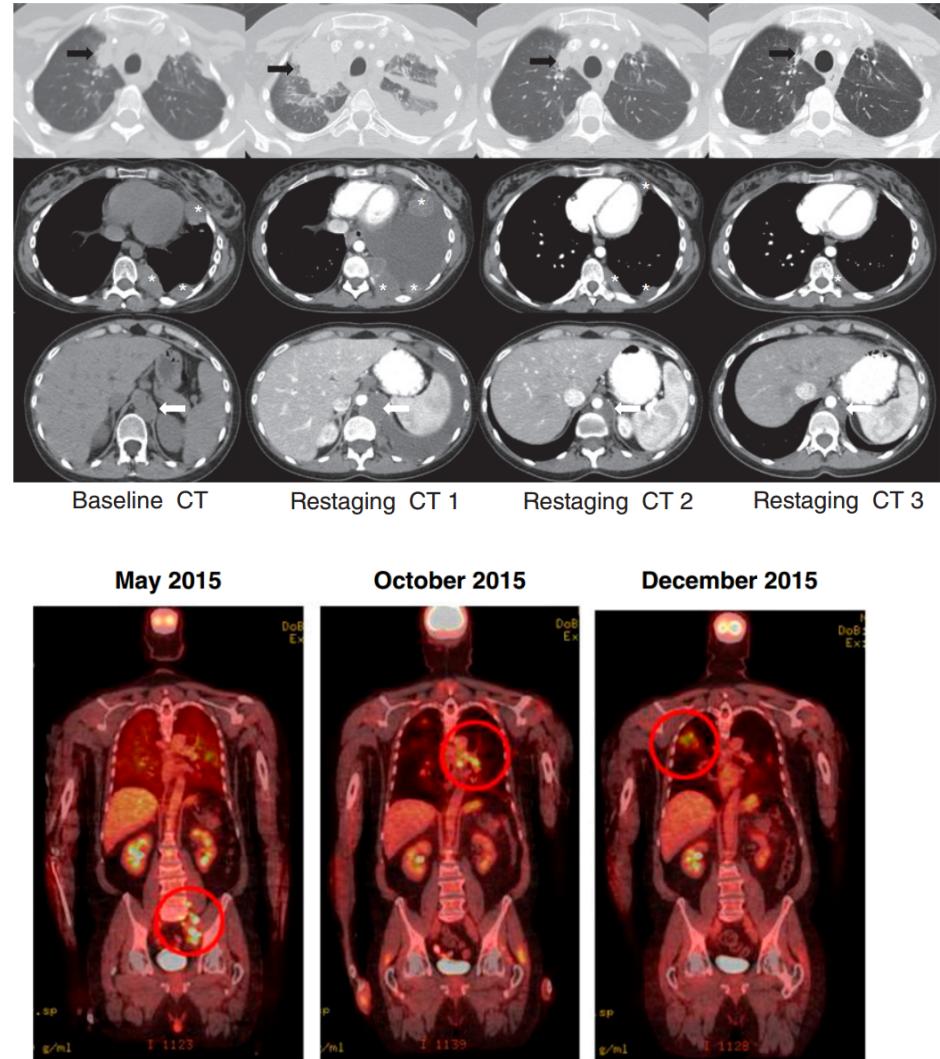
Cheson, Blood 2016

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

Suivi des traitements par la pharmacie

Garantie supplémentaire du bon usage :

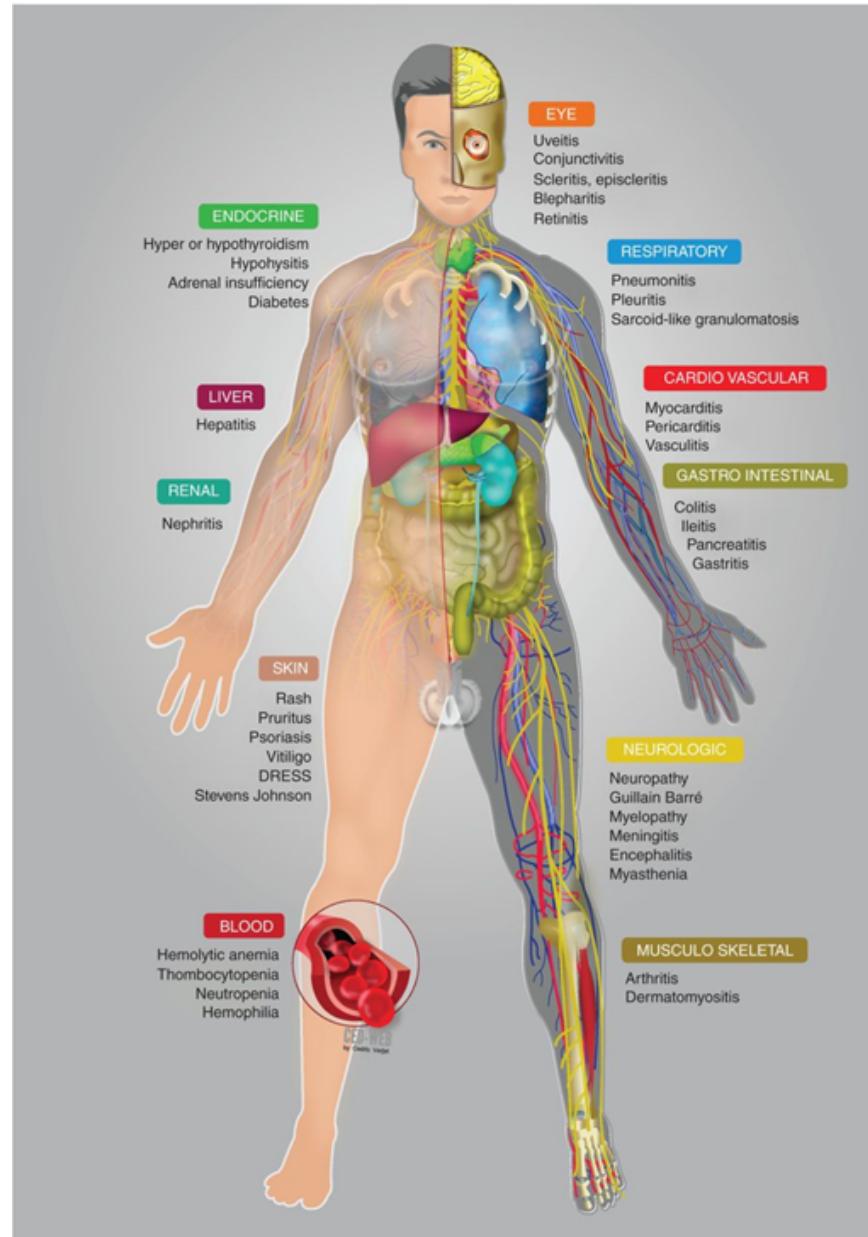
- Principe d'une ATU à durée déterminée : renouvellement si bénéfice clinique

Médicaments à évaluation rapide

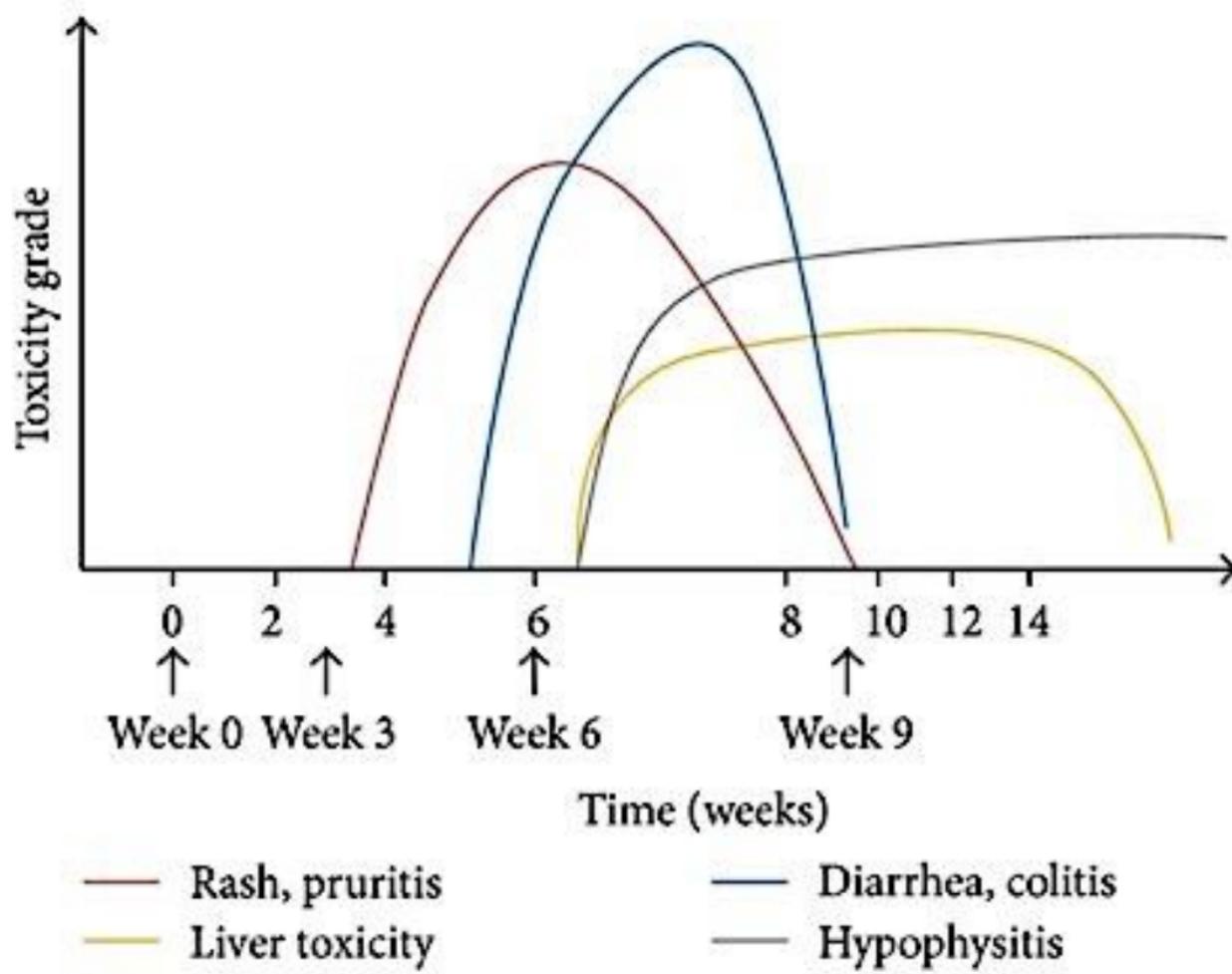
- Poursuite de l'évaluation en vraie vie

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^{er} recours

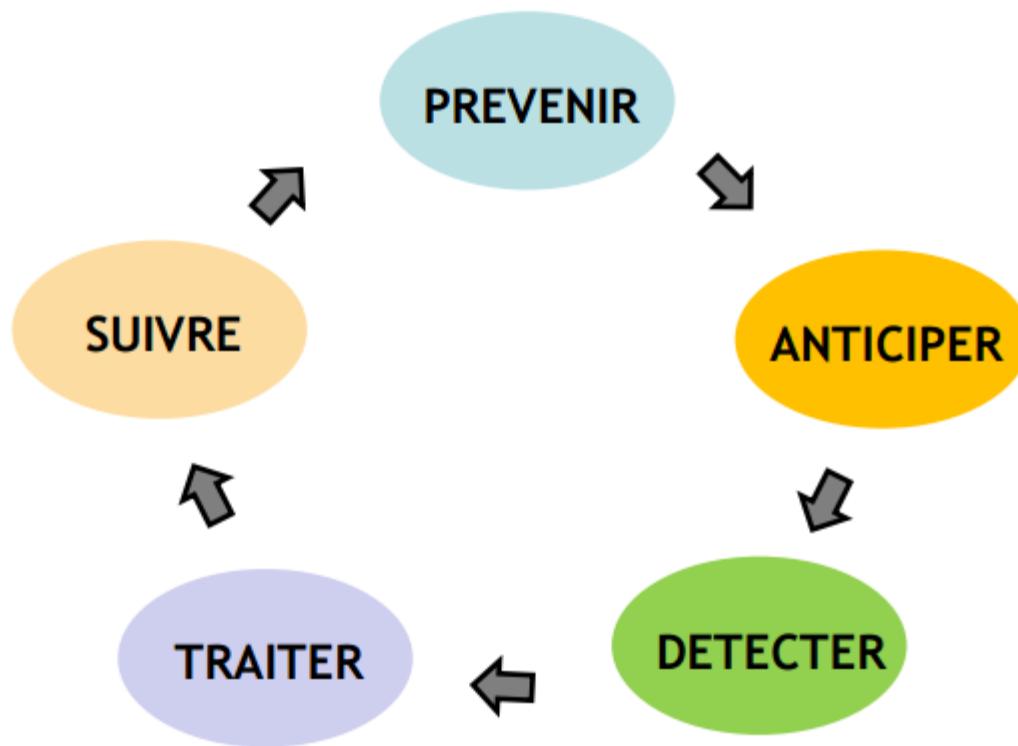


Chronologie des toxicités



Gestion des toxicités

- Les différentes étapes



Outils d'aide pour le clinicien

The screenshot shows the homepage of the Réseau de Cancérologie de Midi-Pyrénées (ONCO-MP). The top navigation bar includes links for 'Dossier Communiqué de Cancérologie' and 'Dossier Patient GENEPY'. Below this, there are tabs for 'Espace Professionnel' and 'Espace Grand Public', along with a search bar. The main content area features a sidebar with 'Documents de référence' (Référentiels, Soins de support, Traitements anticancéreux, Biologie moléculaire, Immunothérapies, Essais cliniques, Pharmacologie) and 'Infos DCC' (Annuaires 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). The central part of the page displays the 'Référentiels' section, which includes a search form for 'Auteur' (Oncomp, National), 'Chapitre' (Immunothérapie), and 'Type de référentiel' (Tous). It also lists 'Dernières publications' (e.g., 'le 18 octobre 2017 - Prescription de génotypage AcSé'). At the bottom, there is a section titled 'Immunothérapie' with a 'Référentiels' link. A red circle highlights the link 'Immunothérapies en cancérologie : documents de référence régionaux (2016)'.

- Checklist clinique et biologique
- Courier 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

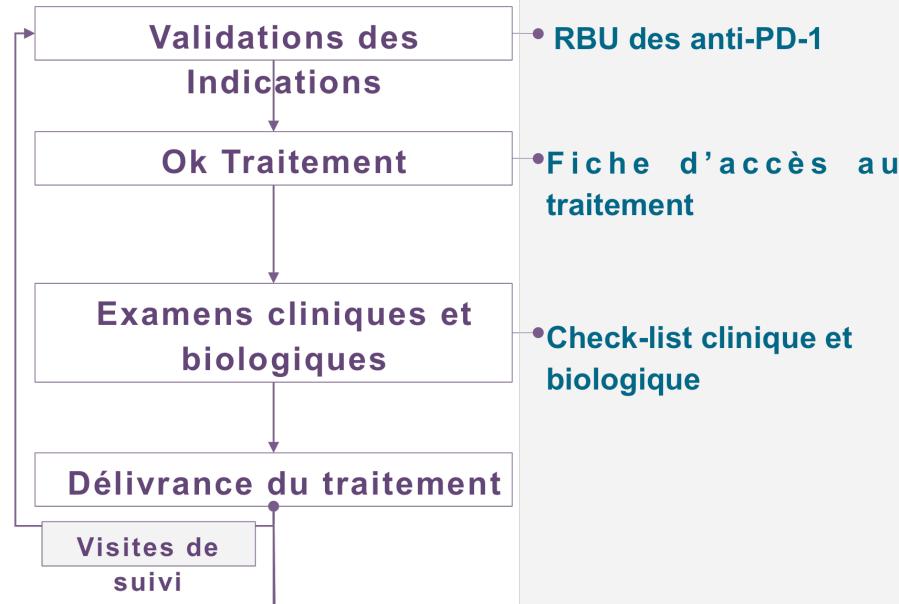
Organisation régionale

Documents de référence

A- Mise en place du traitement

Etablissement

Cliniciens en
lien avec le
pharmacien
d'établissement



- RBU des anti-PD-1

- Fiche d'accès au traitement

- Check-list clinique et biologique

B- Coordination ville-hôpital

Pros de ville

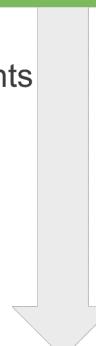
Médecins traitants

Pharmaciens

Information professionnels

- Carte d'information patient
- Courrier médecin traitant

- Fiches effets indésirables
- Annuaire des référents toxicités
- Ordonnance de secours



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		10(66)
Centres utilisant un circuit type ATU	n(%)	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^{er} 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



RÉSEAU DE
CANCÉROLOGIE
MIDI-PYRÉNÉES



**INSTITUT UNIVERSITAIRE
DU CANCER**

Immunothérapie des Hémopathies malignes

