

L'immunothérapie dans le cancer du rein, du mélanome et du poumon non à petites cellules : évaluation des pratiques, approche médico-économique et recommandations

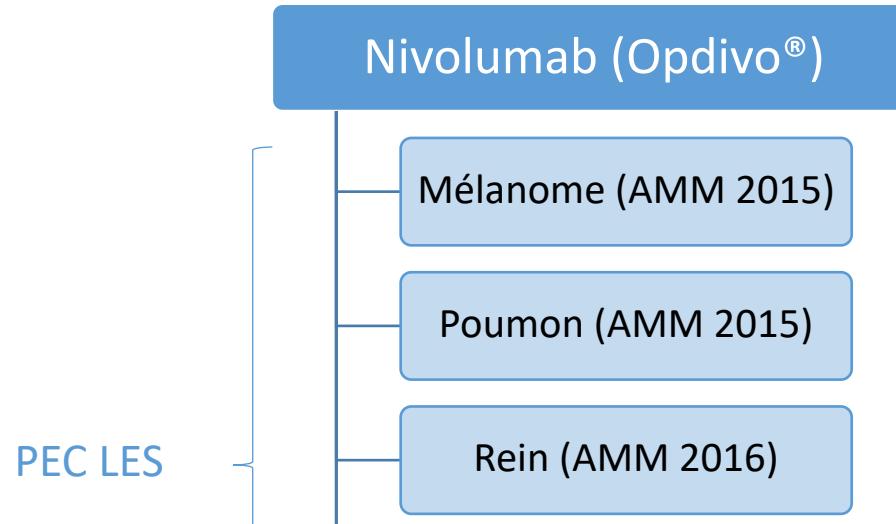
Delphine Déniel Lagadec et Fanny Marhuenda
Chefs de projet

OMEDIT Bretagne



OMEDIT Pays de la Loire

Quelle immuno et quel organe suivis ?



Période d'inclusion et suivi

Nivolumab	Période d'inclusion	Date de point
Mélanome	2016 - 2017	31/12/2017
Poumon	2016	31/12/2017
Rein	2017 - 2018	31/12/2018
Pembrozilumab		
Mélanome	2016 - 2017	31/12/2017

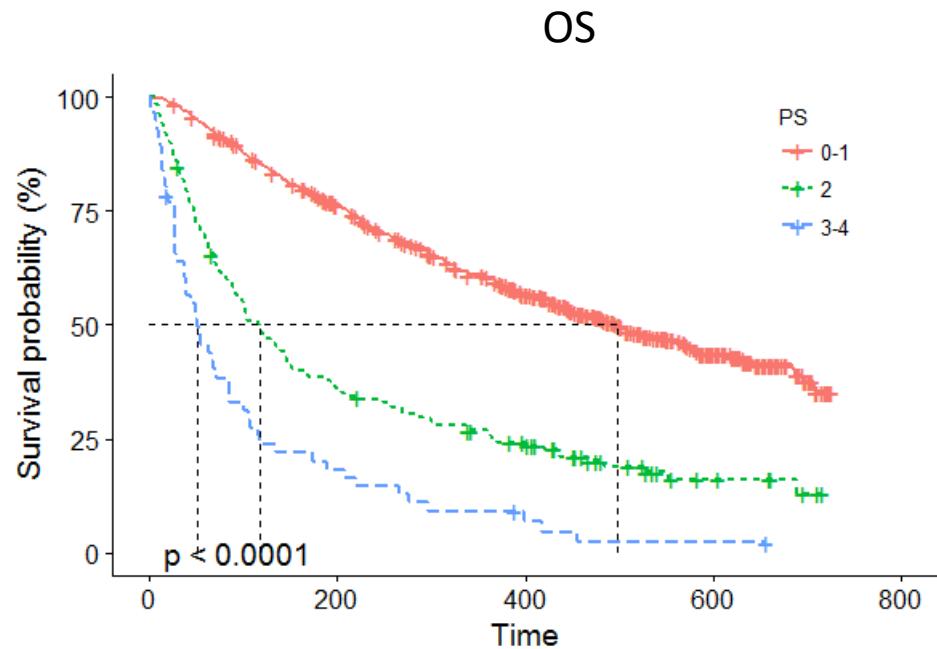
Description de la population Nivolumab

	Mélanome	Poumon	Rein	Total
Nombre de patients	126	706	168	1000
Homme/Femme	53 % / 47 %	69 % / 31 %	69 % / 31 %	67 % / 33 %
Age médian	68 [21;88]	64 [30;88]	68 [42;94]	65 [21;94]
% ≥ 75 ans	31,0%	11,5%	26,2%	16,4%

Réponses et survies sous Nivolumab

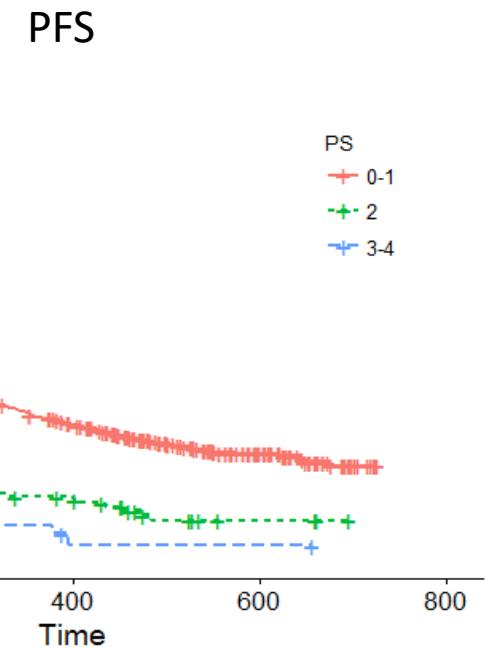
	Mélanome	Poumon		Rein		Total	
Nombre de patients	126	706		168		1000	
RC	13,5%	BC : 54,8%	1,1%	BC : 49,2%	2,4%	BC : 45,2%	2,9%
RP	25,4%		21,3%		18,5%		21,3%
SD	15,9%		26,8%		24,4%		25%

Survie et état général sous Nivolumab



PS 0-1 : 16,3 mois
PS 2 : 3,8 mois
PS 3-4 : 1,7 mois

Statistiquement confirmé / organe

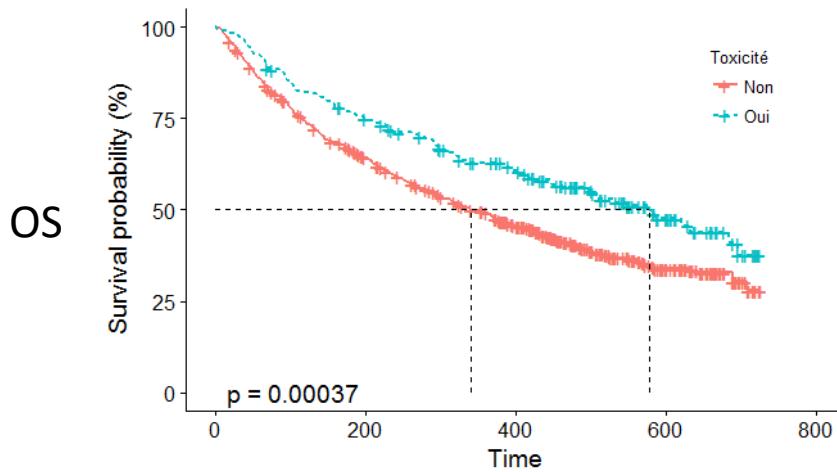


PS 0-1 : 5,1 mois
PS 2 : 1,9 mois
PS 3-4 : 1,4 mois

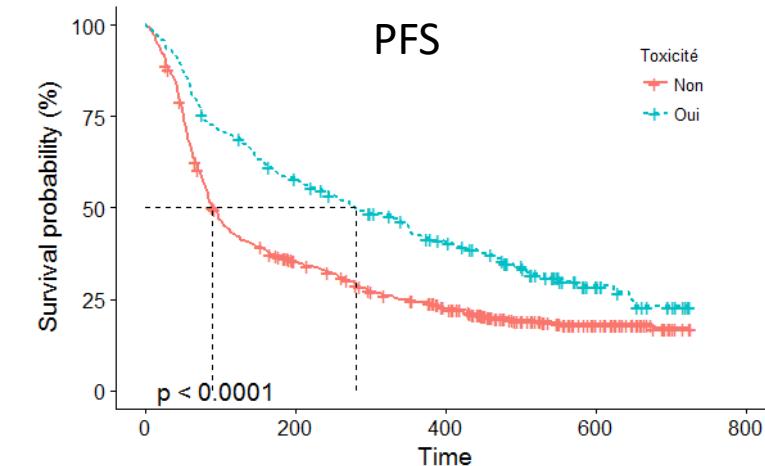
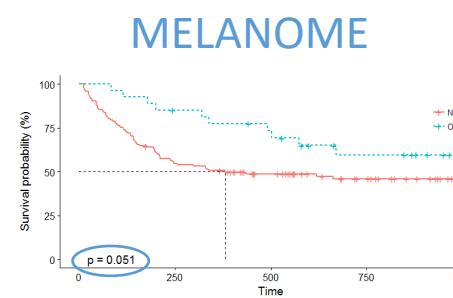
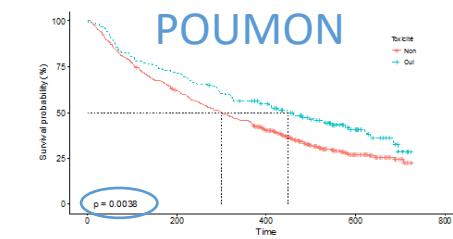
Forte diminution de l'OS et de la PFS quand PS>1 !!!!

Survie et toxicités sous Nivolumab

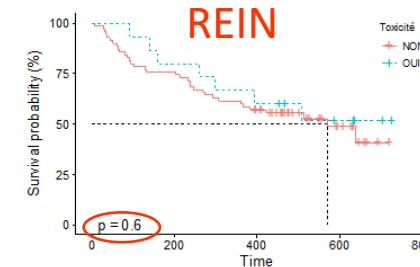
	Mélanome	Poumon	Rein	Total
Toxicité gr 3/4	19,8%	20,4%	16,7%	19,7%
Arrêt pour toxicité	11,2%	11,5%	14,5%	11,9%



Toxicité : 18,9 mois
Pas de toxicité : 11,1 mois

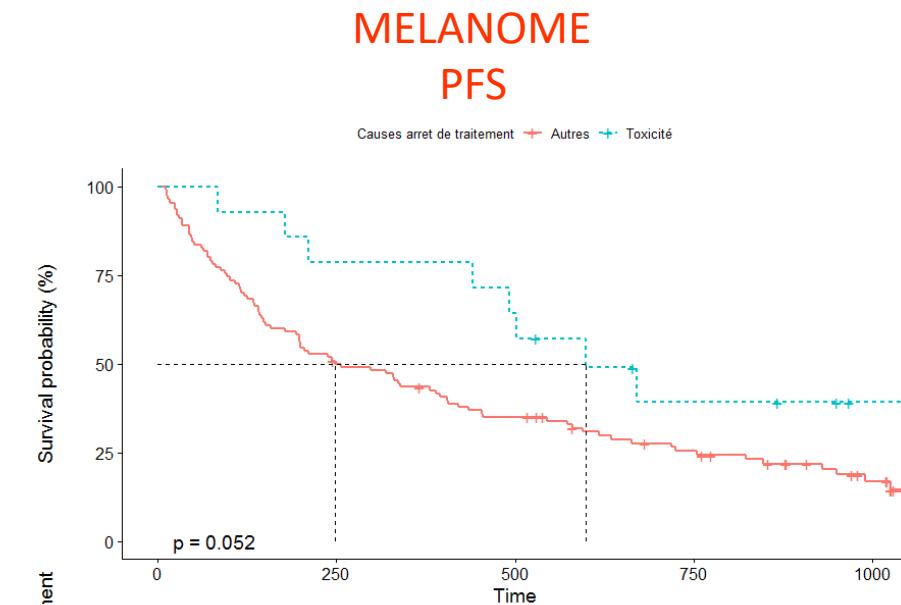
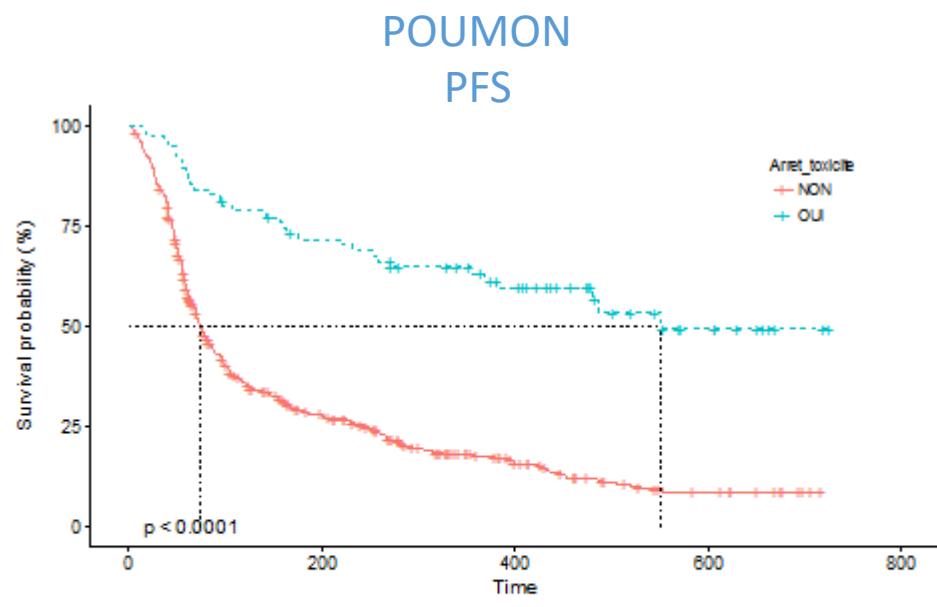


Tox : 9,2 mois
Pas de tox : 2,9 mois



POUMON ($p < 0,0001$)
MELANOME ($p = 0,019$)
REIN ($p = 0,45$)

Arrêt pour toxicité vs autres causes d'arrêt sous Nivolumab



mPFS = 18,1 m (arrêt tox) vs 2,5m (arrêt autre) **$p<0,0001$**
mOS = 20,8 m (arrêt tox) vs 7,6m (arrêt autre) **$p<0,0001$**

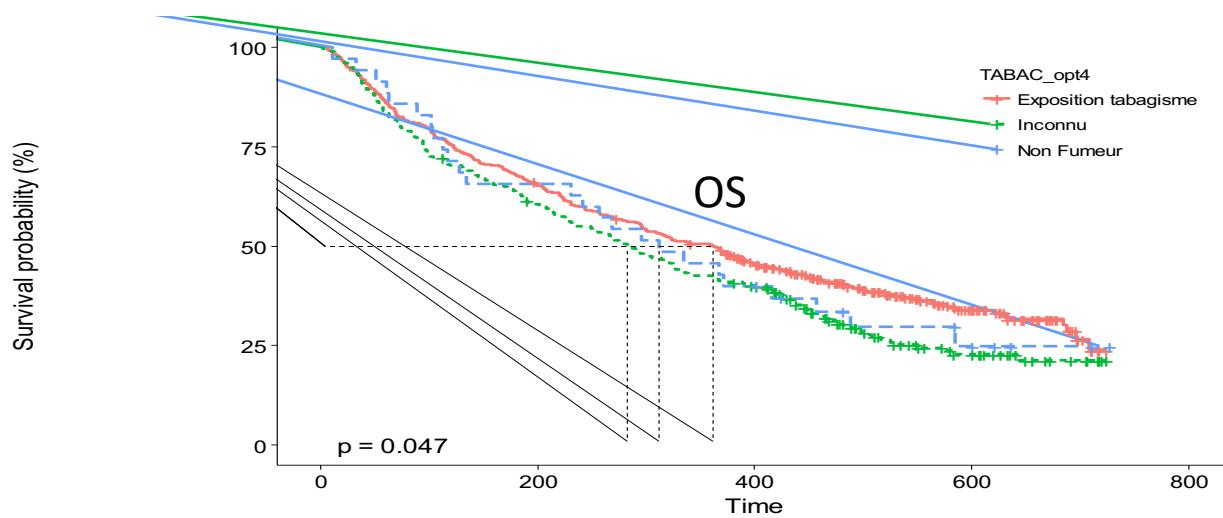
mPFS = 19,7 mois (arrêt tox) vs 8,2 mois (**$p= 0,052$**)
mOS = non atteinte (arrêt tox) vs 8,2 mois (**$p=0,1$**)

Survie et âge sous Nivolumab

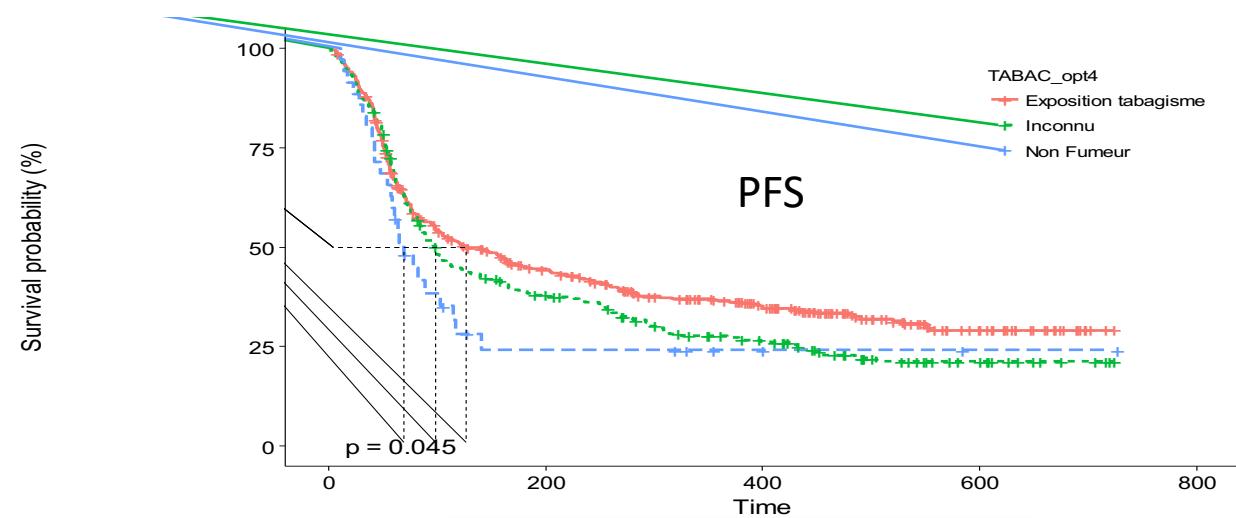
	Mélanome	Poumon	Rein	Total
% ≥ 75 ans	31,0%	11,5%	26,2%	16,4%
PS 0-1 ≥ 75 ans	92,3%	80,2%	70,5%	80,5%

Cancer du poumon : impact de l'exposition au tabac et à l'amiant

Expo_tabagisme :	63,3 %
(sevre+actif+ cigarette électronique+passif)	
Inconnu :	32,3 %
Non fumeur :	4,5 %



Expo_tabagisme : 11,9 mois
Inconnu : 9,3 mois
Non Fumeur : 10,2 mois



Expo_tabagisme : 4,1 mois
Inconnu : 3,2 mois
Non Fumeur : 2,3 mois

Comparaison de la population Nivolumab/Pembrolizumab pour le mélanome

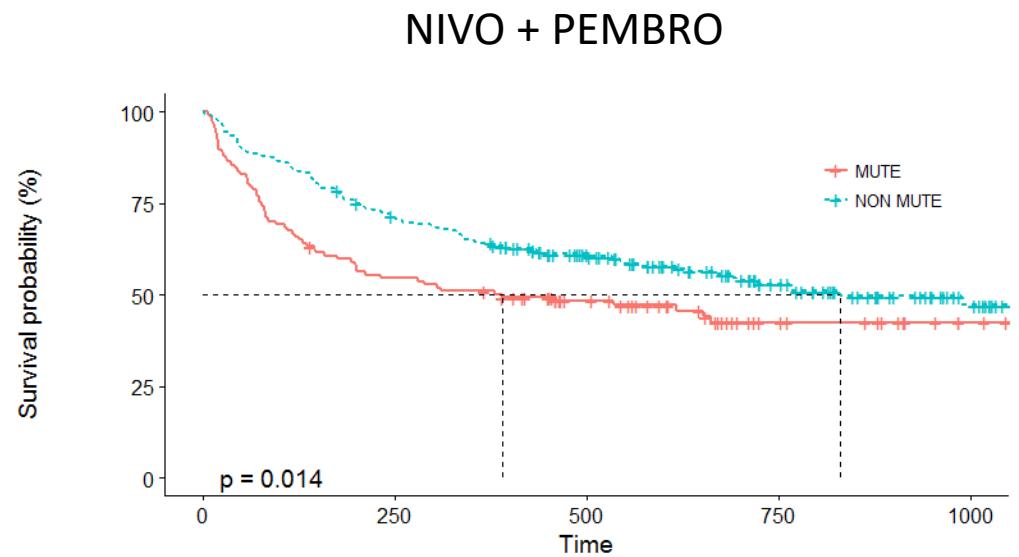
Date de point :
31/12/2018

	Pembrolizumab	Nivolumab	
Nombre de patients	201	149	
Homme/Femme	54% / 46%	53 % / 47 %	
Age médian	69 [28; 96]	68 [21;88]	p =0,47
% ≥ 75 ans	38 %	31 %	p =0,27

Différence en terme de réponses, survies et toxicités Nivolumab/pembrozilumab pour le mélanome

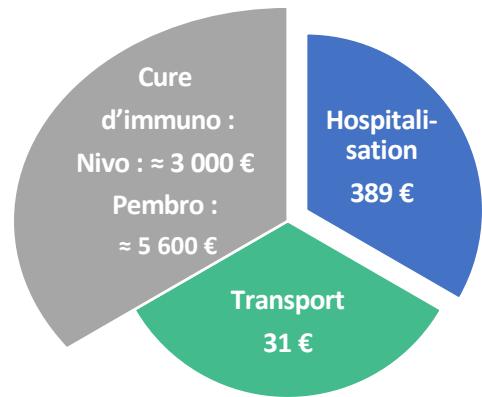
	Pembro	Nivo	
Nombre de patients	201	126	
RC	20,9%	13,5%	
RP	19,4%	25,4%	BC : 54,8%
SD	7,0%	15,9%	p=0,02

Survie et statut B-RAF Nivo/pembro



OS : B-RAF Muté = 12,8 mois
B-RAF non muté = 27,2 mois

Approche médico-économique



Recommandations

- **PS ECOG:** état général des patients corrélé au BC quand PS ≥ 2
- **Oncogériatrie :** pas de différence significative en survie selon l'âge
- **POUMON :** pas de différence de survie épidermoïde vs non épidermoïde, PS3/4 Soins de support
- **MELANOME :**
 - **Génotypage :** recherche mutation BRAF V600 systématique avant décision thérapeutique
 - ⇒ pour les BRAF sauvages :
 1. Anti-PD1 ou assoc nivo/ipili pour les patients en bon état général,
 2. Ipili
 - ⇒ pour les BRAF mutés :
 1. assoc anti BRAF et anti MEK recommandée
 2. Anti-PD1
 - Si RC pendant 6 mois : le traitement peut être interrompu (13% de rechute pour nivo à 15,6 mois de recul médian ; 21% pour pembro à 17,3 mois de recul médian)

Conclusion....

- ❖ Importance du suivi des recommandations : bien cibler le profil des patients afin d'optimiser leur prise en charge
- ❖ Immunothérapie : patients oncogériatriques ok sous réserve d'une EGP
- ❖ **Constat pour le mélanome:** différence en terme de réponses entre pembro / nivo et différence de coût par rapport au bénéfice clinique ... (à terme : validation autre organe)
- ❖ **Flat dose et schéma thérapeutique modifié** (ex Nivo 14j vs 28j): attention aux toxicités cumulatives et aux patients échappant au traitement.
- ❖ Plusieurs pistes seront à creuser sur ces populations afin d'identifier les patients « hyperprogresseurs » (PS, agressivité de la maladie, profil génétique...)



Françoise Grudé, ANSM (ex-coordinatrice de l'Observatoire)

Muriel Travers, Pr d'économie, Université de Nantes

Oncologues ou spécialistes d'organes, Pharmaciens, ARC
des centres Bretagne et Pays de la Loire