

CANCERS THORACIQUES

OPDIVO®
(nivolumab)

CBNPC avancé ou métastatique
après chimiothérapie antérieure

OPDIVO® + chimiothérapie*
(nivolumab)

En traitement néoadjuvant
dans le CBNPC résécable

OPDIVO® + YERVOY®
(nivolumab) (ipilimumab)

En 1^{ère} ligne dans le traitement
du mésothéliome pleural malin
non résécable

À VOS CÔTÉS DANS LA LUTTE contre les cancers thoraciques depuis 2015**

Opdivo® IV et SC est indiqué en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure.¹

[Cliquez ici](#) pour retrouver la place dans la stratégie thérapeutique.

Opdivo® IV 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 $\geq 1\%$ (voir rubrique Propriétés pharmacodynamiques du Résumé des Caractéristiques du Produit Opdivo® pour les critères de sélection).¹

[Cliquez ici](#) pour retrouver la place dans la stratégie thérapeutique.

[Cliquez ici](#) pour retrouver les critères de sélection.

Opdivo® IV est indiqué en association à l'ipilimumab, en première ligne, dans le traitement des patients adultes atteints d'un mésothéliome pleural malin non résécable.¹

Yervoy® est indiqué en association à nivolumab, en première ligne, dans le traitement des patients adultes atteints d'un mésothéliome pleural malin non résécable.²

[Cliquez ici](#) pour retrouver la place dans la stratégie thérapeutique.

* À base de sels de platine. ** Opdivo® a obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché après une chimiothérapie antérieure, dans le cancer bronchique non à petites cellules à un stade localement avancé ou métastatique de type épidermoïde le 28/10/2015.



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE, PRISE EN CHARGE, CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE.

OPDIVO® IV ET SC en monothérapie dans le CBNPC épidermoïde avancé, après chimiothérapie antérieure

Place dans la stratégie thérapeutique d'OPDIVO® IV³⁻⁵

Patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure³ :

- OPDIVO® est un traitement de 2^{ème} ligne du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure³. Les patients présentant des mutations tumorales d'EGFR ou d'ALK doivent avoir reçu préalablement un traitement autorisé pour ces mutations⁵.
- En 2^{ème} ligne, chez les patients adultes atteints d'un CBNPC (de type épidermoïde et de type non épidermoïde) : Keytruda® est une option thérapeutique chez les patients dont la tumeur exprime PD-L1 ($\geq 1\%$) ; Tecentriq® représente une alternative (à l'exception des CBNPC avec un réarrangement ALK (ALK+)). En l'absence de donnée comparative, leur place vis-à-vis du nivolumab n'est pas connue^{4,5}.

Prise en charge d'OPDIVO® IV^{6,7}

OPDIVO® est agréé aux collectivités et inscrit sur la liste des spécialités prises en charge en sus des GHS (Groupes Homogènes de Séjours) dans le traitement :

- des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure (JORF du 27/12/2016) ;
- des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type non épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure uniquement chez les patients en bon état général (ECOG 0 ou 1) (JORF du 04/03/2017).

Place dans la stratégie thérapeutique d'OPDIVO® SC³¹

La place de OPDIVO® (nivolumab) 600 mg, solution injectable pour administration par voie sous-cutanée, est identique à celle de OPDIVO® 10mg/ml (nivolumab) solution à diluer pour perfusion.

Prise en charge d'OPDIVO® SC³³

OPDIVO® SC est agréé aux collectivités et inscrit sur la liste des spécialités prises en charge en sus des GHS (Groupes Homogènes de Séjours) dans le traitement :

- des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure (JORF du 11/09/2026) ;
- des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type non épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure », uniquement chez les patients en bon état général (ECOG 0 ou 1) (JORF du 11/09/2026).³³

Conditions de prescription et de délivrance¹

OPDIVO® IV :

- Médicament réservé à l'usage hospitalier.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie ou en maladies du sang.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

OPDIVO® SC :

- Médicament réservé à l'usage hospitalier.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE, PRISE EN CHARGE, CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE.

OPDIVO® IV ET SC en monothérapie dans le CBNPC non épidermoïde avancé, après chimiothérapie antérieure

Place dans la stratégie thérapeutique d'OPDIVO® IV^{4-5,8}

Patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type non épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure :

- OPDIVO® est un traitement de 2^{ème} ligne du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type non épidermoïde localement avancé ou métastatique après échec d'une chimiothérapie antérieure chez les patients avec un score de performance status de 0 ou 1. Les patients présentant des mutations tumorales d'EGFR ou d'ALK doivent avoir reçu préalablement un traitement autorisé pour ces mutations⁸.
- En 2^{ème} ligne, chez les patients adultes atteints d'un CBNPC (de type épidermoïde et de type non épidermoïde) : Keytruda® est une option thérapeutique chez les patients dont la tumeur exprime le PD-L1 ($\geq 1\%$) ; Tecentriq® représente une alternative (à l'exception des CBNPC avec un réarrangement du gène ALK (ALK+)). En l'absence de donnée comparative, leur place vis-à-vis du nivolumab n'est pas connue^{4,5}.

Prise en charge d'OPDIVO® IV^{6,7}

OPDIVO® est agréé aux collectivités et inscrit sur la liste des spécialités prises en charge en sus des GHS (Groupes Homogènes de Séjours) dans le traitement :

- des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure (JORF du 27/12/2016) ;
- des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type non épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure uniquement chez les patients en bon état général (ECOG 0 ou 1) (JORF du 04/03/2017).

Place dans la stratégie thérapeutique d'OPDIVO® SC³¹

La place de OPDIVO® (nivolumab) 600 mg, solution injectable pour administration par voie sous-cutanée, est identique à celle de OPDIVO® 10mg/ml (nivolumab) solution à diluer pour perfusion.

Prise en charge d'OPDIVO® SC

OPDIVO® SC est non agréé aux collectivités à la date du 08/07/2026 (demande d'admission à l'étude).



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE, PRISE EN CHARGE, CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE.

OPDIVO® IV en association à une chimiothérapie* dans le CBNPC résécable en néoadjuvant

Place dans la stratégie thérapeutique⁹

La spécialité OPDIVO® (nivolumab), associée à la chimiothérapie à base de sels de platine, est une alternative de 1^{ère} intention 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 $\geq 1\%$ et dont les tumeurs ne présentent pas de mutation sensibilisante de l'EGFR connue, ni de translocation ALK connue.

Prise en charge¹⁰

OPDIVO® est agréé aux collectivités et inscrit sur la liste des spécialités prises en charge en sus des Groupes Homogènes de Séjours (GHS) 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 $\geq 1\%$ et dont les tumeurs ne présentent pas de mutation sensibilisante de l'EGFR connue, ni de translocation ALK connue (JORF du 18/02/2025).

Conditions de prescription et délivrance¹



- Médicament réservé à l'usage hospitalier.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie ou en maladies du sang.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

* À base de sels de platine.



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE, PRISE EN CHARGE, CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE.

OPDIVO® IV + YERVOY® dans le mésothéliome pleural malin non résécable en 1^{ère} ligne

Place dans la stratégie thérapeutique¹¹

L'association OPDIVO®/YERVOY® (nivolumab/ipilimumab) est un traitement de première ligne du mésothéliome pleural malin (MPM) non résécable. Elle a démontré sa supériorité en termes de survie globale par rapport à l'association cisplatine-pemetrexed. Cependant, on ne dispose pas de données l'ayant comparé à l'association bevacizumab (hors AMM) + cisplatine-pemetrexed qui a démontré un gain en survie globale *versus* l'association cisplatine-pemetrexed dans le MPM en 1^{ère} ligne de traitement. Compte tenu du risque de décès et de progression initialement augmenté (5 premiers mois pour les décès et 8 premiers mois pour la progression tumorale) chez les patients ayant reçu l'association nivolumab/ipilimumab, par rapport à ceux ayant reçu de la chimiothérapie, la Commission recommande une utilisation prudente de la double immunothérapie chez les patients à haut risque de progression/décès précoce. La Commission considère que la décision thérapeutique concernant ces patients doit être prise après proposition documentée issue d'une réunion de concertation pluridisciplinaire.

Prise en charge¹²

L'association OPDIVO®/YERVOY® est agréée aux collectivités et inscrite sur la liste des spécialités prises en charge en sus des GHS dans le traitement de première ligne des patients adultes atteints de mésothéliome pleural malin non résécable (JORF du 15/02/2022).

Conditions de prescription et délivrance^{1,2}



- Médicament réservé à l'usage hospitalier.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie ou en maladies du sang.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.



- Médicament réservé à l'usage hospitalier.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



RÈGLES DE DÉONTOLOGIE DE BRISTOL MYERS SQUIBB

Bristol Myers Squibb s'engage à respecter la Charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion du médicament et le référentiel de certification en vigueur. Nos délégués médicaux et leurs accompagnants s'engagent à suivre les règles de déontologie de Bristol Myers Squibb, et se tiennent à votre disposition pour vous les présenter et répondre à vos éventuelles questions.

Afin de gérer les échanges et relations professionnelles et afin de s'assurer que la communication délivrée auprès de l'ensemble de ses partenaires de santé est la plus adaptée, BMS SAS utilise des fichiers informatiques susceptibles de comporter des informations personnelles concernant les membres des professions de santé. En application du Règlement Général sur la Protection des Données n°2016/679 du 27 avril 2016 et de la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée, chaque membre des professions de santé dispose, à tout moment et dans certaines conditions, d'un droit d'accès à ses données ainsi que le droit de se les faire communiquer ou d'en demander la portabilité, d'un droit d'opposition et de limitation du traitement, et de demander à ce que ses données soient rectifiées, complétées et/ou effacées. Afin d'exercer vos droits ou pour toute question relative à la protection de vos données, veuillez contacter le Délégué à la Protection des Données de Bristol Myers Squibb à l'adresse suivante : EUDPO@BMS.com.

En application de la Charte de l'information promotionnelle par démarchage ou prospection visant à la promotion, tout commentaire relatif aux pratiques de promotion peut être adressé au Pharmacien Responsable de BMS à l'adresse suivante : responsablequalite.france@bms.com



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE, PRISE EN CHARGE, CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE.

OPDIVO® IV et SC en monothérapie dans le CBNPC épidermoïde avancé, après chimiothérapie antérieure

Place dans la stratégie thérapeutique d'OPDIVO® IV³⁻⁵

Patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure³ :

- OPDIVO® est un traitement de 2^{ème} ligne du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure³. Les patients présentant des mutations tumorales d'EGFR ou d'ALK doivent avoir reçu préalablement un traitement autorisé pour ces mutations⁵.
- En 2^{ème} ligne, chez les patients adultes atteints d'un CBNPC (de type épidermoïde et de type non épidermoïde) : Keytruda® est une option thérapeutique chez les patients dont la tumeur exprime PD-L1 ($\geq 1\%$) ; Tecentriq® représente une alternative (à l'exception des CBNPC avec un réarrangement ALK (ALK+)). En l'absence de donnée comparative, leur place vis-à-vis du nivolumab n'est pas connue^{4,5}.

Prise en charge d'OPDIVO® IV^{6,7}

OPDIVO® est agréé aux collectivités et inscrit sur la liste des spécialités prises en charge en sus des GHS (Groupes Homogènes de Séjours) dans le traitement :

- des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure (JORF du 27/12/2016) ;
- des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type non épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure uniquement chez les patients en bon état général (ECOG 0 ou 1) (JORF du 04/03/2017).

Place dans la stratégie thérapeutique d'OPDIVO® SC³¹

La place de OPDIVO® (nivolumab) 600 mg, solution injectable pour administration par voie sous-cutanée, est identique à celle de OPDIVO® 10mg/ml (nivolumab) solution à diluer pour perfusion.

Prise en charge d'OPDIVO® SC

OPDIVO® SC est non agréé aux collectivités à la date du 08/07/2026 (demande d'admission à l'étude).

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOAJUVANT

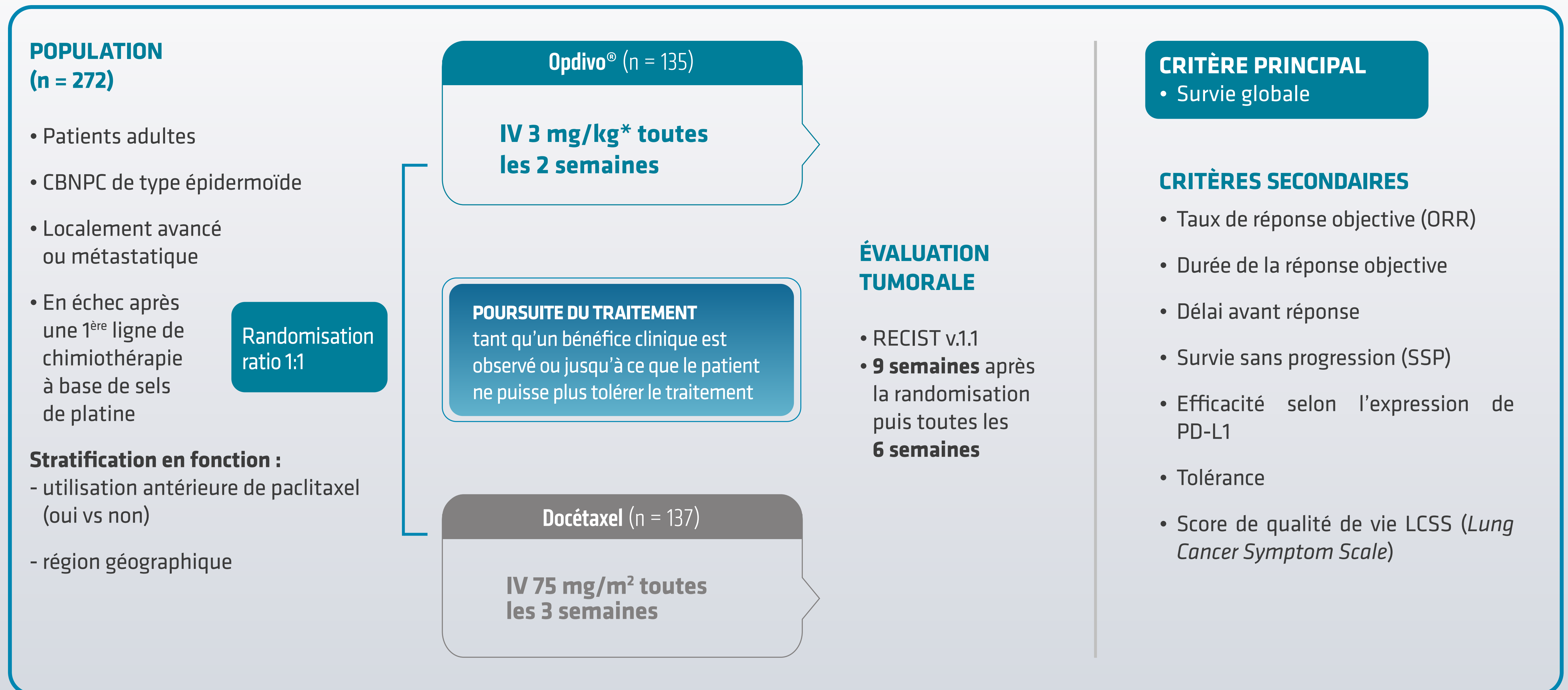
MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



Étude pivot de phase III, randomisée, internationale, en ouvert comparant Opdivo® à 3 mg/kg en monothérapie vs docétaxel



Le taux de réponse objective et la survie sans progression ont été mesurés **par un comité indépendant de revue** radiologique et par les investigateurs selon RECIST v1.1¹.

Les caractéristiques à l'inclusion étaient généralement équilibrées entre les deux bras.¹

* La posologie actuelle de l'AMM D'OPDIVO® IV en monothérapie est de 240 mg toutes les 2 semaines administrés pendant 30 minutes¹.

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

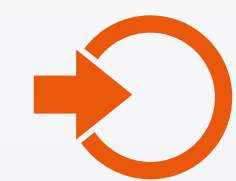
MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



Critères d'éligibilité



Critères d'inclusion

- 18 ans minimum.
- Patients atteints d'un CBNPC de type épidermoïde à un stade localement avancé, métastatique (stade IIIb / IV) ou en rechute.
- Précédemment traité par chimiothérapie à base de sels de platine.
- Indice de performance ECOG < 2.
- Biopsie disponible pour analyse du statut PD-L1.



Critères d'exclusion

- Maladie auto-immune active.
- Maladie pulmonaire interstitielle diffuse symptomatique.
- Immunosuppression systémique.
- Antécédents de traitements par co-stimulation des lymphocytes T ou par agents ciblant les points de contrôle immunitaire (immune checkpoints) ou docétaxel.
- Métastases cérébrales actives. Les patients présentant des métastases cérébrales traitées étaient éligibles si 2 semaines au moins avant l'inclusion leur état neurologique était revenu à l'état initial, et s'ils ne recevaient plus de corticoïdes ou s'ils étaient en phase de stabilisation ou de décroissance de la corticothérapie (< 10 mg par jour de prednisone ou équivalent)¹.

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



OPDIVO® IV et SC en monothérapie dans le CBNPC épidermoïde avancé, après chimiothérapie antérieure

Place dans la stratégie thérapeutique d'OPDIVO® IV³⁻⁵

Patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure³ :

- OPDIVO® est un traitement de 2^{ème} ligne du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure³. Les patients présentant des mutations tumorales d'EGFR ou d'ALK doivent avoir reçu préalablement un traitement autorisé pour ces mutations⁵.
- En 2^{ème} ligne, chez les patients adultes atteints d'un CBNPC (de type épidermoïde et de type non épidermoïde) : Keytruda® est une option thérapeutique chez les patients dont la tumeur exprime PD-L1 ($\geq 1\%$) ; Tecentriq® représente une alternative (à l'exception des CBNPC avec un réarrangement ALK (ALK+)). En l'absence de donnée comparative, leur place vis-à-vis du nivolumab n'est pas connue^{4,5}.

Place dans la stratégie thérapeutique d'OPDIVO® SC³¹

La place de OPDIVO® (nivolumab) 600 mg, solution injectable pour administration par voie sous-cutanée, est identique à celle de OPDIVO® 10mg/ml (nivolumab) solution à diluer pour perfusion.

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

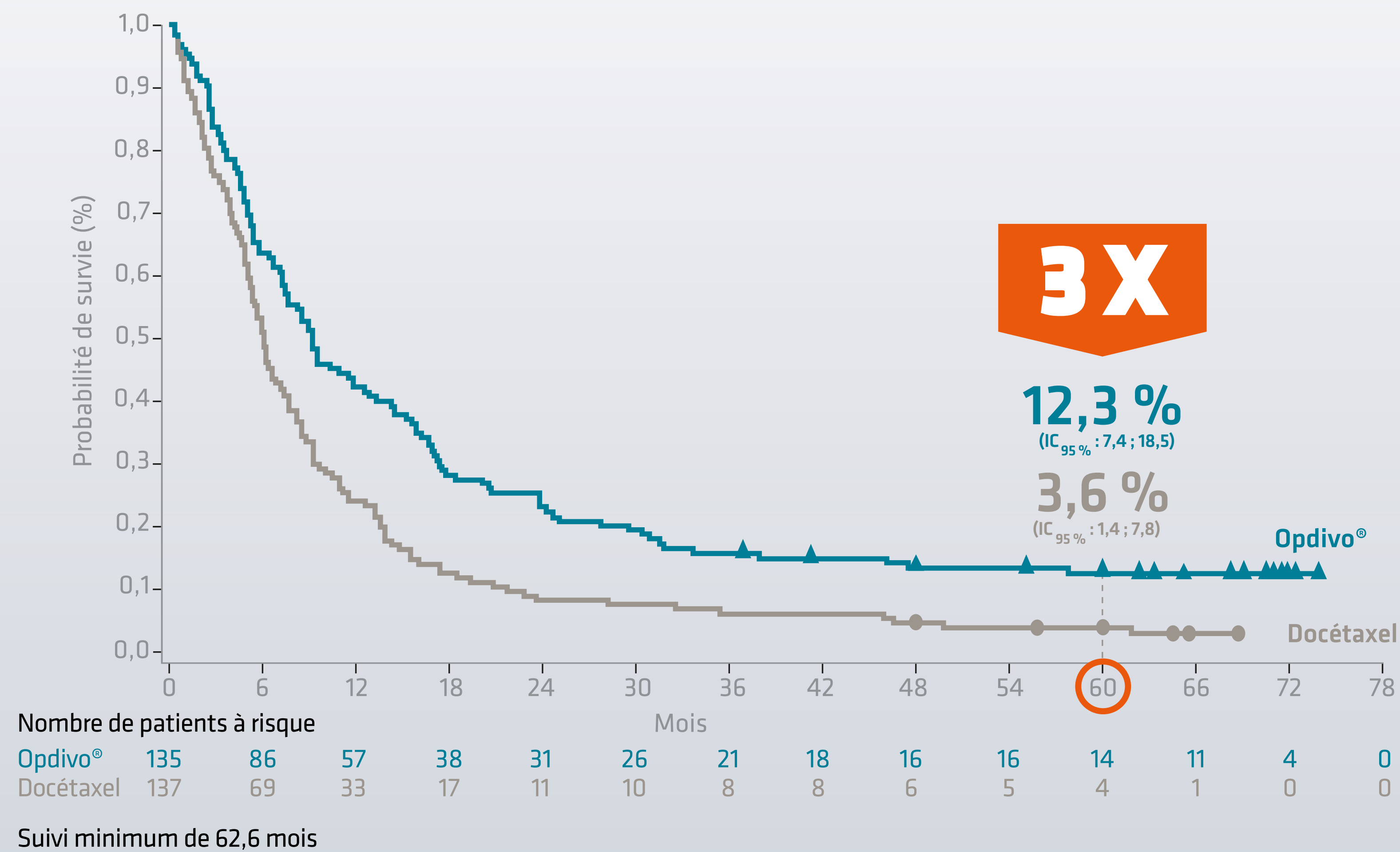
BON USAGE

MESSAGES CLÉS



Survie globale (courbes de Kaplan-Meier) - Critère principal

Étude pivot de phase III, randomisée, internationale, en ouvert comparant Opdivo® à 3 mg/kg en monothérapie vs docétaxel chez les patients atteints de CBNPC avancé de type épidermoïde prétraités par une chimiothérapie.



	Opdivo® (n = 135)	Docétaxel (n = 137)
Médiane de survie	9,2 mois (IC _{95 %} : 7,3 ; 12,6)	6,0 mois (IC _{95 %} : 5,1 ; 7,3)

HR = 0,62 (IC_{95 %} : 0,48 ; 0,79)

SOUS **OPDIVO®**
(nivolumab)

3x PLUS DE PATIENTS EN VIE À

5 ANS QUE SOUS DOCÉTAXEL^{1,14}

Adapté du dossier dépôt AMM Opdivo® - Rapport de l'étude CheckMate-017. Addendum 04.

PRINCIPAUX CRITÈRES SECONDAIRES DE L'ÉTUDE CHECKMATE-017^{1,14}

CheckMate-017

		Opdivo® IV 3 mg/kg toutes les 2 semaines* (n = 135)	Docétaxel IV 75 mg/m² toutes les 3 semaines (n = 137)
ORR	Taux de réponse objective# p < 0,008	20,0 % (IC _{95 %} : 13,6 ; 27,7) n = 135	8,8 % (IC _{95 %} : 4,6 ; 14,8) n = 137
Délai	Délai médian de réponse ^{°†}	2,2 mois Intervalle : 1,6 – 11,8 n = 27	2,1 mois Intervalle : 1,8 – 9,5 n = 12
SSP	Taux de survie sans progression à 1 an ^{\$}	20,8 % (IC _{95 %} : 14,0 ; 28,4) n = 135	6,4 % (IC _{95 %} : 2,9 ; 11,8) n = 137
	Médiane de survie sans progression ^{\$} HR = 0,62 (IC _{95 %} : 0,47 ; 0,81) p < 0,0004	3,5 mois (IC _{95 %} : 2,1 ; 4,9) n = 135	2,8 mois (IC _{95 %} : 2,1 ; 3,5) n = 137
	Taux de survie sans progression à 5 ans [#]	9,4 % (IC _{95 %} : 4,8 ; 15,8) n = 135	Tous les patients avaient soit progressé, soit étaient censurés ou perdus de vue**

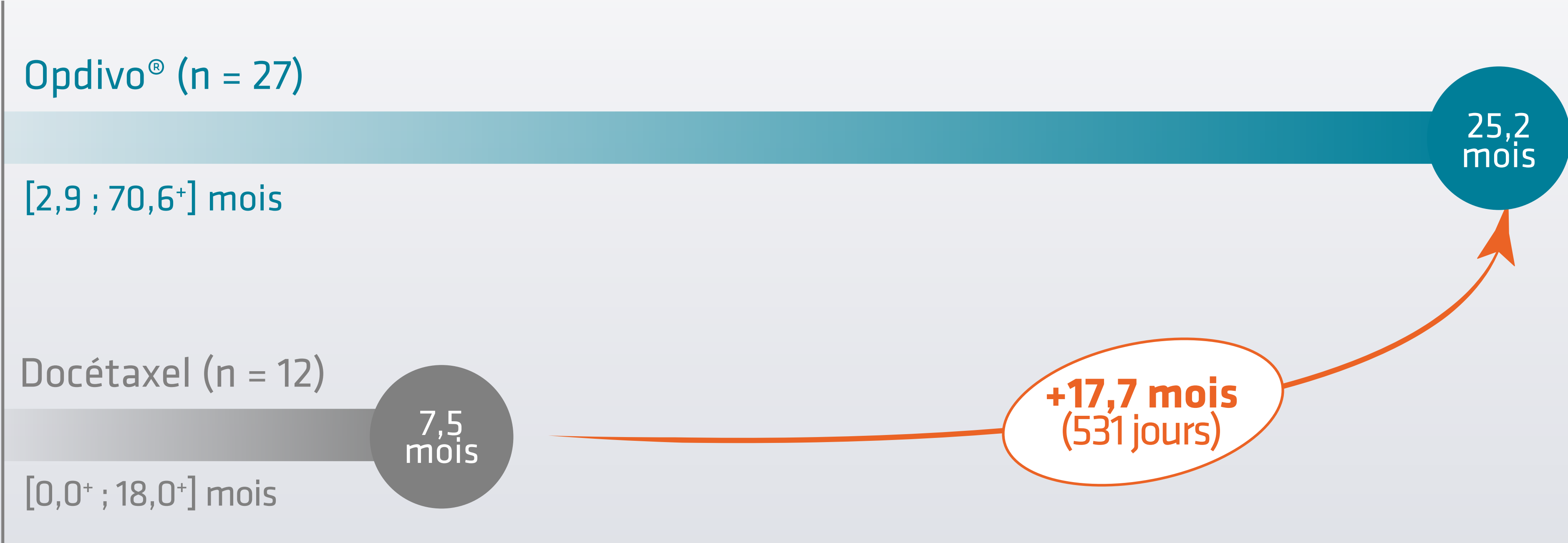
Suivi minimum de 62,6 mois.
\$ Suivi minimum de 10,6 mois.
° Les médecins doivent prendre en considération l'apparition retardée de l'effet d'Opdivo® avant d'initier le traitement chez les patients présentant des caractéristiques de moins bon pronostic et/ou une maladie agressive.
* La posologie actuelle de l'AMM d'OPDIVO® IV en monothérapie est de 240 mg toutes les 2 semaines administrés pendant 30 minutes¹.
** À 60 mois, il n'y avait plus de patients à risque dans le bras docétaxel : tous les patients ont connu une progression, ont été censurés ou ont été perdus de vue.
† Analyse conduite sur les données de tous les patients répondeurs. Le délai avant réponse a été défini comme le temps écoulé entre la randomisation et la date de la première réponse complète ou partielle documentée¹³.

DURÉE DE MÉDIANE DE RÉPONSE DE L'ÉTUDE CHECKMATE-017^{1,13,14}

CheckMate-017

Durée médiane de réponse^{**} : critère secondaire

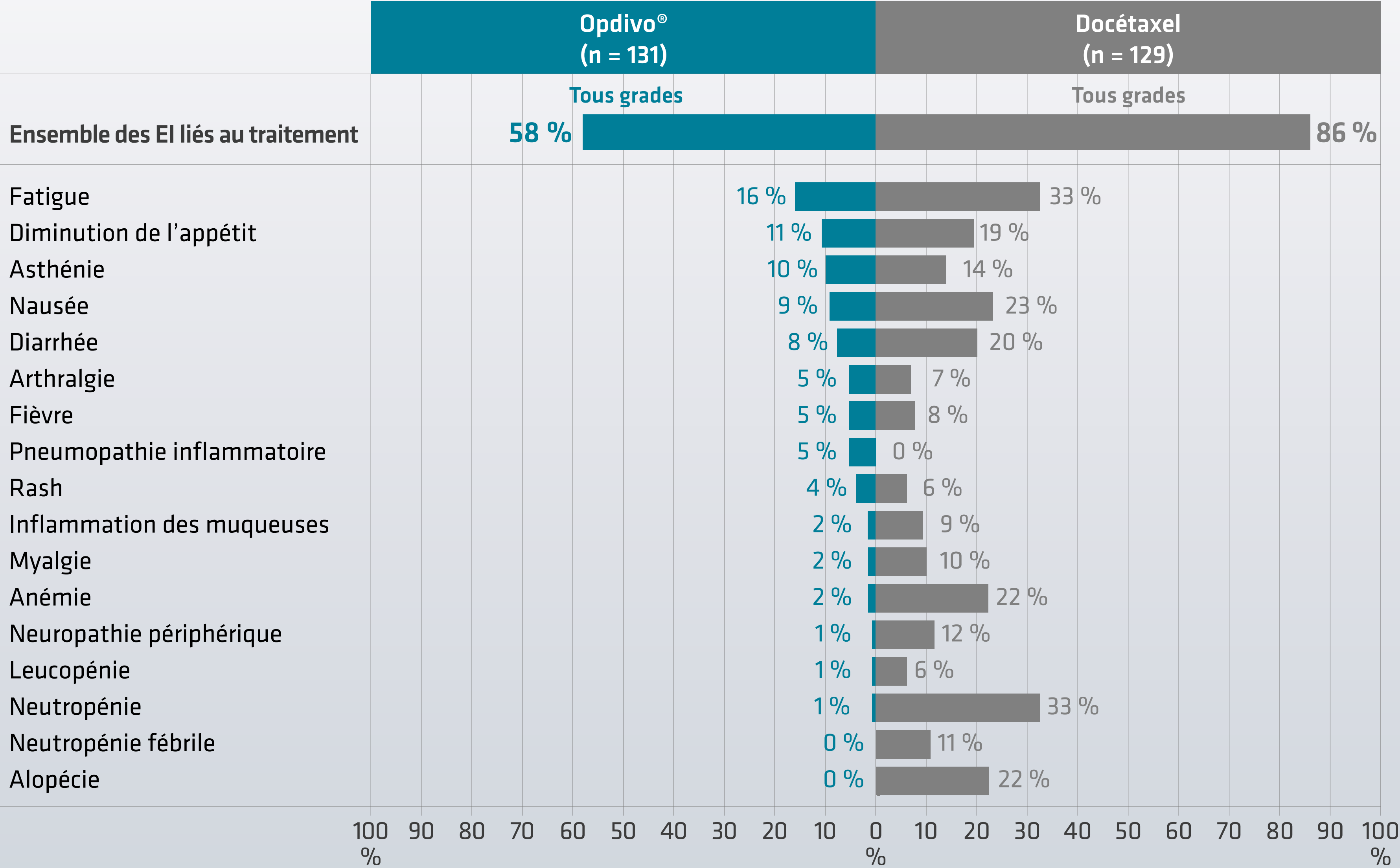
Suivi minimum de 62,6 mois



UNE DURÉE DE MÉDIANE DE RÉPONSE **3x** SUPÉRIEURE SOUS **OPDIVO**^{1,13,14} (nivolumab)

* Analyse conduite sur les données de tous les patients répondeurs (27 patients dans le groupe Opdivo® et 12 patients dans le groupe docétaxel).
Les résultats ont été calculés avec la méthode de Kaplan-Meier. La durée de la réponse a été définie comme le temps entre la date de la première réponse à la date de la première progression de la maladie référencée, de décès ou la dernière évaluation de la tumeur.
Le symbole (+) indique une valeur censurée.

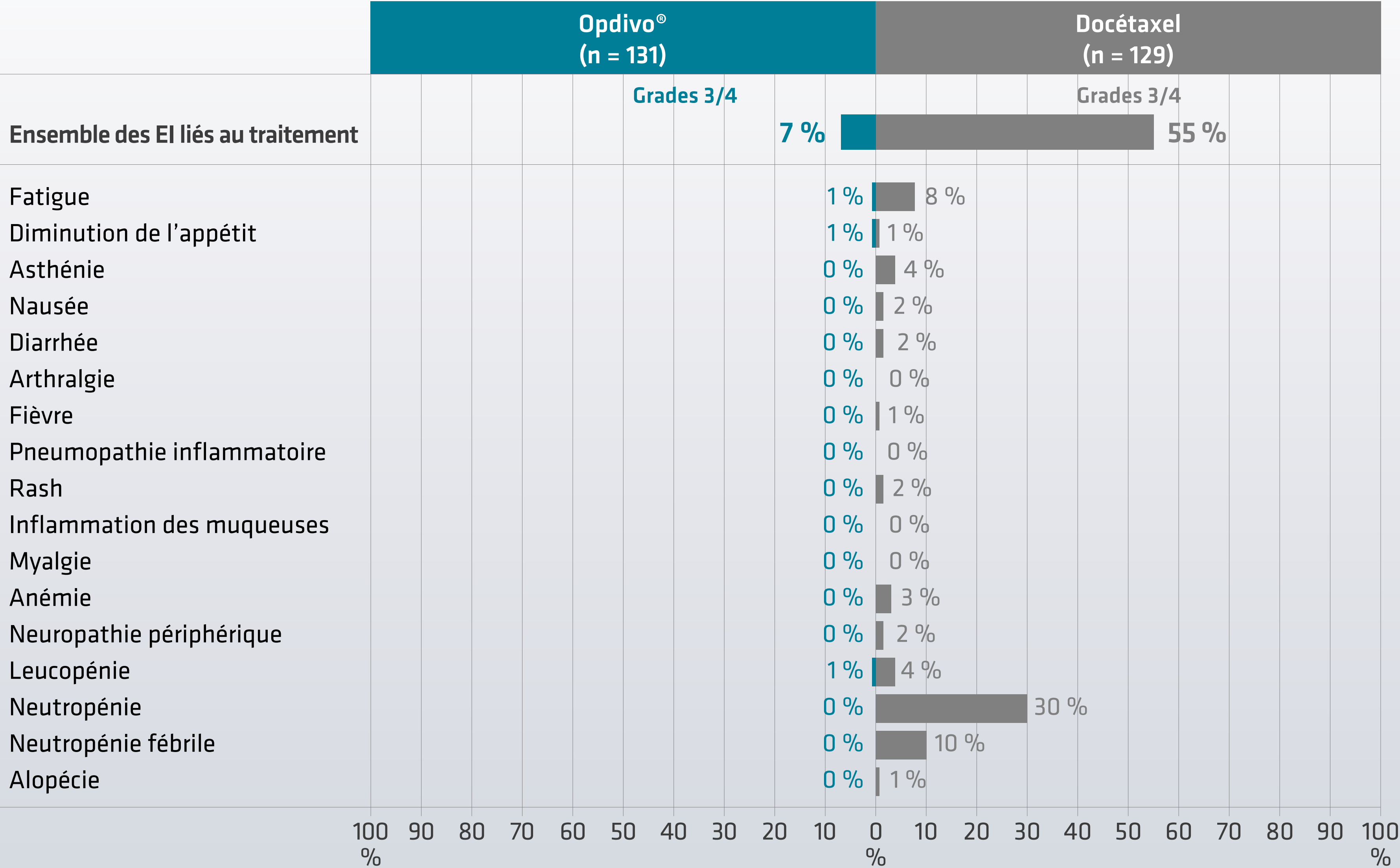
Effets indésirables liés au traitement retrouvés chez au moins 5 % des patients – Tous grades



Avec un suivi minimum de 63 mois dans le CBNPC, aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié avec Opdivo®¹.

La sévérité des EI a été évaluée selon le *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events*, version 4,0. Suivi minimum de 13,2 mois.

Effets indésirables liés au traitement retrouvés chez au moins 5 % des patients – Grades 3-4



Avec un suivi minimum de 63 mois dans le CBNPC, aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié avec Opdivo®¹.

7x

MOINS D'EI DE GRADES 3/4 LIÉS AU TRAITEMENT SOUS



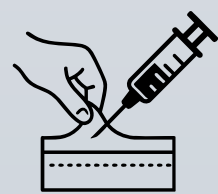
vs DOCÉTAXEL À 1 AN¹³

La sévérité des EI a été évaluée selon le *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events*, version 4,0. Suivi minimum de 13,2 mois.

TOLÉRANCE GÉNÉRALE D'OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE

DANS DIFFÉRENTS TYPES DE TUMEURS¹

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

Suivi minimum	■ Ensemble des données poolées chez les patients adultes traités par Opdivo® en monothérapie administré par voie IV dans différents types de tumeur (n = 4 646) avec un suivi minimum de 2,3 à 28 mois.
Effets indésirables les plus fréquents (≥ 10 % des patients)	■ Fatigue (44 %), douleur musculo-squelettique (28 %), diarrhée (26 %), éruption cutanée (24 %), toux (22 %), nausée (22 %), prurit (19 %), diminution de l'appétit (17 %), arthralgie (17 %), constipation (16 %), dyspnée (16 %), douleurs abdominales (15 %), infection des voies aériennes supérieures (15 %), fièvre (13 %), céphalée (13 %), anémie (13 %) et vomissements (12 %).
Intensité des effets indésirables	■ La majorité des effets indésirables était d'intensité légère à modérée (grade 1 ou 2). ■ L'incidence des effets indésirables de Grades 3 à 5 était de 44 %, dont 0,3 % de cas d'effets indésirables d'issue fatale attribués au traitement à l'étude.
Note sur le CBNPC	■ Avec un suivi minimum de 63 mois dans le CBNPC, aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié.
Note sur certains effets indésirables	■ Des cas de pneumopathies inflammatoires ou interstitielles diffuses sévères, de myotoxicité (myosite, myocardite, et rhabdomyolyse), de <i>Graft Versus Host Disease</i> (GVHD) sévères, ainsi que des rares cas de Nécrolyse Épidermique Toxique (NET) et de Syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), dont certains d'issue fatale ont été observés avec le traitement par Opdivo®. ■ Des cas de syndrome de chevauchement myocardite-myosite-myasthénie grave (se présentant comme un chevauchement de deux ou des trois affections), dont certains d'issue fatale, ont été rapportés avec Opdivo® et Opdivo® en association à d'autres agents thérapeutiques.
Population pédiatrique (Uniquement pour la forme IV)	■ Chez les patients pédiatriques (n = 97) présentant des tumeurs hématologiques ou solides récidivantes ou réfractaires, incluant le mélanome avancé, le profil de sécurité a été généralement comparable à celui observé chez les adultes traités par Opdivo® en monothérapie (33 % des patients ont présentés un EI de grade 3 ou 4). Aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié. Les données de sécurité à long terme ne sont pas disponibles pour l'utilisation d'Opdivo® chez les adolescents âgés de 12 ans et plus.
Sécurité d'Opdivo® sous-cutanée 	■ Opdivo® SC est uniquement indiqué chez les adultes. ■ La sécurité d'Opdivo® administré par voie sous cutanée était similaire au profil de sécurité connu de la formulation intraveineuse d'Opdivo®, avec un effet indésirable supplémentaire de réaction au site d'injection (7 % dans le bras Opdivo® par voie sous cutanée [n = 247] contre 0 % dans le bras Opdivo® par voie intraveineuse [n = 245]).

Pour plus d'informations sur le profil de tolérance, consultez le RCP Opdivo®.

TOLÉRANCE GÉNÉRALE D'OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE DANS DIFFÉRENTS TYPES DE TUMEURS¹

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

Les fréquences des effets indésirables peuvent ne pas être attribuables en totalité à Opdivo® seul mais peuvent être en partie dues à la maladie sous-jacente.

Effets indésirables	Très fréquents (≥ 10 %)	Fréquents (≥ 1 % à < 10 %)
Infections et infestations	Infection des voies aériennes supérieures	Pneumonie*, bronchite
Affections hématologiques et du système lymphatique	Lymphopénie ^Δ , anémie ^Δ , leucopénie ^Δ , neutropénie* ^Δ , thrombopénie ^Δ	
Affections du système immunitaire		Réaction liée à la perfusion, (incluant syndrome de libération de cytokine), hypersensibilité (incluant réaction anaphylactique)
Affections endocriniennes		Hypothyroïdie, hyperthyroïdie, thyroïdite
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Diminution de l'appétit, hyperglycémie ^Δ	Déshydratation, perte de poids, hypoglycémie ^Δ
Affections du système nerveux	Céphalée	Neuropathie périphérique, sensation vertigineuse
Affections oculaires		Vision trouble, sécheresse oculaire
Affections cardiaques		Tachycardie, fibrillation auriculaire
Affections vasculaires		Hypertension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Dyspnée*, toux	Pneumopathie inflammatoire*, épanchement pleural

Effets indésirables peu fréquents ou rares d'issue fatale* : encéphalite^Δ, myocardite, nécrolyse épidermique toxique^Δ, syndrome de Stevens-Johnson, myosite (notamment polymyosite), rhabdomyolyse^Δ, syndrome de chevauchement myocardite-myosite-myasthénie grave[#].

* Des cas d'issue fatale ont été rapportés dans les études cliniques terminées ou en cours.

^Δ Pour plus d'information, se référer à la section « Nivolumab en monothérapie » dans la rubrique Effets indésirables du RCP Opdivo®.

[#] Se présentant comme un chevauchement de deux ou des trois affections.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, consultez le RCP Opdivo®.

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



TOLÉRANCE GÉNÉRALE D'OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE DANS DIFFÉRENTS TYPES DE TUMEURS¹

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

Les fréquences des effets indésirables peuvent ne pas être attribuables en totalité à Opdivo® seul mais peuvent être en partie dues à la maladie sous-jacente.

Effets indésirables	Très fréquents (≥ 10 %)	Fréquents (≥ 1 % à < 10 %)
Affections gastro-intestinales	Diarrhée, vomissements, nausée, douleurs abdominales, constipation	Colite*, stomatite, sécheresse buccale
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Éruption cutanée ^Δ , prurit	Vitiligo, peau sèche, érythème, alopecie
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Douleur musculo-squelettique ^Δ , arthralgie	Arthrite
Affections du rein et des voies urinaires		Insuffisance rénale (incluant insuffisance rénale aiguë)*
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue, fièvre	Douleur, douleur thoracique, œdème ^Δ Réaction au site d'injection (uniquement pour la forme SC) ^Δ
Investigations ^Δ	Augmentation du taux d'ASAT, hyponatrémie, hypoalbuminémie, augmentation du taux des phosphatases alcalines, augmentation du taux de créatinine, augmentation du taux d'ALAT, augmentation de la lipase, hyperkaliémie, augmentation de l'amylase, hypocalcémie, hypomagnésémie, hypokaliémie, hypercalcémie	Augmentation du taux de bilirubine totale, hypernatrémie, hypermagnésémie

Effets indésirables peu fréquents ou rares d'issue fatale* : encéphalite^Δ, myocardite, nécrolyse épidermique toxique^Δ, syndrome de Stevens-Johnson, myosite (notamment polymyosite), rhabdomyolyse^Δ, syndrome de chevauchement myocardite-myosite-myasthénie grave[#].

* Des cas d'issue fatale ont été rapportés dans les études cliniques terminées ou en cours.

^Δ Pour plus d'information, se référer à la section « Nivolumab en monothérapie » dans la rubrique Effets indésirables du RCP Opdivo®.

[#] Se présentant comme un chevauchement de deux ou des trois affections.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, consultez le RCP Opdivo®.

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



TOLÉRANCE GÉNÉRALE D'OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE

DANS DIFFÉRENTS TYPES DE TUMEURS¹

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

	Grade 3 (%)	Grade 4 (%)	Grade 5 (%)
Pneumopathie inflammatoire d'origine immunologique	0,7	< 0,1	0,1
Colite d'origine immunologique	1,4	< 0,1	-
Néphrite et dysfonction rénale d'origine immunologique	0,4	< 0,1	-
El cutanés d'origine immunologique	1,3	-	_*
Hépatite d'origine immunologique	1,6	0,3	-
Hypersensibilités/réactions liées à la perfusion	0,2	0,1	-
Endocrinopathies d'origine immunologique			
- Troubles thyroïdiens (incluant hypothyroïdie et hyperthyroïdie)	0,2	-	-
- Hypophysite	0,2	< 0,1	-
- Hypopituitarismes	< 0,1	-	-
- Insuffisance surrénalienne (incluant une insuffisance corticosurrénalienne secondaire, une insuffisance corticosurrénalienne aiguë et une diminution de la corticotrophine sanguine)	0,2	-	-
- Diabète sucré (incluant diabète sucré de type 1 et acidocétose diabétique)	0,2	< 0,1	-
Anomalies des valeurs biologiques	Grades 3-4 (%)		
Anémies**, thrombopénies, leucopénies, lymphopénies, neutropénies, augmentation du taux de phosphatases alcalines, augmentations du taux d'ASAT, augmentation du taux d'ALAT, augmentation du taux de bilirubine totale, augmentation du taux de créatinine, hyperglycémies, hypoglycémies, augmentation de l'amylase, augmentation de la lipase, hyponatrémies, hyperkaliémies, hypokaliémies, hypercalcémies, hypermagnésémies, hypomagnésémies, hypocalcémies, hypoalbuminémies et hypernatrémies	Pour plus d'informations sur les anomalies biologiques de grade 3 et 4, veuillez-vous référer au RCP d'Opdivo®.		

* De rares cas de SSJ et de NET dont certains d'issue fatale ont été observés.

** Anémie est un terme composite incluant, parmi d'autres causes, l'anémie hémolytique et l'anémie auto-immune, la diminution du taux d'hémoglobine, l'anémie ferriprive et la diminution du nombre de globules rouges.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables, consultez le RCP Opdivo®.

RÉACTIONS LIÉES À LA PERFUSION D'OPDIVO® IV¹



Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

- Des réactions liées à la perfusion, incluant des réactions sévères, ont été rapportées dans les essais cliniques d'Opdivo®, d'Opdivo® en association avec Yervoy® ou d'autres agents thérapeutiques (voir rubrique Effets indésirables du Résumé des Caractéristiques du Produit Opdivo®).
- En cas de réaction sévère liée à la perfusion ou pouvant menacer le pronostic vital, la perfusion d'Opdivo®, d'Opdivo® en association avec Yervoy® ou d'autres agents thérapeutiques doit être arrêtée et un traitement médical approprié doit être administré.
- Les patients présentant une réaction liée à la perfusion d'intensité légère à modérée peuvent recevoir d'Opdivo®, d'Opdivo® en association avec Yervoy® ou d'autres agents thérapeutiques sous surveillance étroite et avec l'utilisation d'une prémédication suivant les recommandations locales de traitement pour la prophylaxie des réactions liées à la perfusion.
- Chez les patients traités par Opdivo® en monothérapie, l'incidence des hypersensibilités / réactions liées à la perfusion était de 4,0 % (188/4 646), incluant 9 cas de grade 3 et 3 cas de grade 4.



Pour plus d'informations, se référer au RCP Opdivo®.

	PLACE DANS LA STRATÉGIE	MÉTHODOLOGIE	DONNÉES D'EFFICACITÉ	TOLÉRANCE	PROFIL DE TOLÉRANCE	POSOLOGIE	
	CBNPC EN POST CT CM 017	CBNPC EN POST CT CM 057	FORME SOUS-CUTANÉE	CBNPC EN NÉOADJUVANT	MPM	BON USAGE	MESSAGES CLÉS



POSOLOGIE D'OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE DANS LE CBNPC AVANCÉ APRÈS CHIMIOTHÉRAPIE¹

OPDIVO[®]
(nivolumab)
pour injection intraveineuse

Toutes les 2 semaines

Opdivo® IV 240 mg

en IV pendant



Opdivo® ne doit pas être injecté en IV directe rapide ni bolus IV.
Ne pas perfuser simultanément avec d'autres médicaments sur la même ligne IV.

OPDIVO[®] SC
Nivolumab pour injection sous-cutanée

Toutes les 2 semaines

ou

Toutes les 4 semaines

Opdivo® SC 600 mg

Opdivo® SC 1 200 mg

en SC pendant



Le traitement doit être poursuivi tant qu'un bénéfice clinique est observé
ou jusqu'à ce que le patient ne puisse plus tolérer le traitement

Les patients recevant actuellement Opdivo® IV en monothérapie peuvent passer à Opdivo® SC.

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE

CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

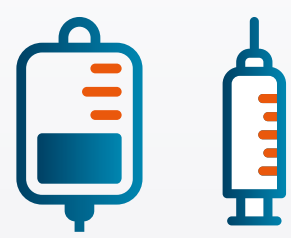
MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



POSOLOGIE D'OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE DANS LE CBNPC AVANCÉ APRÈS CHIMIOTHÉRAPIE¹



Concernant l'administration d'Opdivo® IV et SC en monothérapie :

- ⏸ Des administrations **différées ou des interruptions de traitement** peuvent être nécessaires selon la tolérance individuelle et la tolérabilité au traitement.
- ⚡ Les **augmentations ou diminutions de doses ne sont pas recommandées**.
 - Le traitement par **Opdivo®** doit être instauré et surveillé par un **médecin expérimenté** dans le traitement du cancer.
 - Des réponses atypiques (c'est-à-dire une augmentation initiale transitoire de la taille de la tumeur ou l'apparition de nouvelles petites lésions au cours des premiers mois suivie de réduction de la taille de la tumeur) ont été observées. Il est recommandé de **continuer le traitement** par Opdivo® chez les patients cliniquement stables présentant des signes initiaux de progression de la maladie jusqu'à ce que la progression de la maladie soit confirmée.



Concernant l'administration d'Opdivo® SC en monothérapie :

- S'il est nécessaire de faire passer des patients du schéma posologique à 600 mg toutes les 2 semaines au schéma posologique à 1 200 mg toutes les 4 semaines, la première dose à 1 200 mg doit être administrée deux semaines après la dernière dose à 600 mg.
- À l'inverse, si les patients doivent basculer du schéma posologique à 1 200 mg toutes les 4 semaines au schéma posologique à 600 mg toutes les 2 semaines, la première dose à 600 mg doit être administrée quatre semaines après la dernière dose à 1 200 mg.

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE, PRISE EN CHARGE, CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE.

OPDIVO® IV et SC en monothérapie dans le CBNPC non épidermoïde avancé, après chimiothérapie antérieure

Place dans la stratégie thérapeutique d'OPDIVO® IV^{4-5,8}

Patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type non épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure :

- OPDIVO® est un traitement de 2^{ème} ligne du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type non épidermoïde localement avancé ou métastatique après échec d'une chimiothérapie antérieure chez les patients avec un score de performance status de 0 ou 1. Les patients présentant des mutations tumorales d'EGFR ou d'ALK doivent avoir reçu préalablement un traitement autorisé pour ces mutations⁸.
- En 2^{ème} ligne, chez les patients adultes atteints d'un CBNPC (de type épidermoïde et de type non épidermoïde) : Keytruda® est une option thérapeutique chez les patients dont la tumeur exprime le PD-L1 ($\geq 1\%$) ; Tecentriq® représente une alternative (à l'exception des CBNPC avec un réarrangement du gène ALK (ALK+)). En l'absence de donnée comparative, leur place vis-à-vis du nivolumab n'est pas connue^{4,5}.

Prise en charge d'OPDIVO® IV^{6,7}

OPDIVO® est agréé aux collectivités et inscrit sur la liste des spécialités prises en charge en sus des GHS (Groupes Homogènes de Séjours) dans le traitement :

- des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure (JORF du 27/12/2016) ;
- des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type non épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure uniquement chez les patients en bon état général (ECOG 0 ou 1) (JORF du 04/03/2017).

Place dans la stratégie thérapeutique d'OPDIVO® SC³¹

La place de OPDIVO® (nivolumab) 600 mg, solution injectable pour administration par voie sous-cutanée, est identique à celle de OPDIVO® 10mg/ml (nivolumab) solution à diluer pour perfusion.

Prise en charge d'OPDIVO® SC

OPDIVO® SC est non agréé aux collectivités à la date du 08/07/2026 (demande d'admission à l'étude).

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

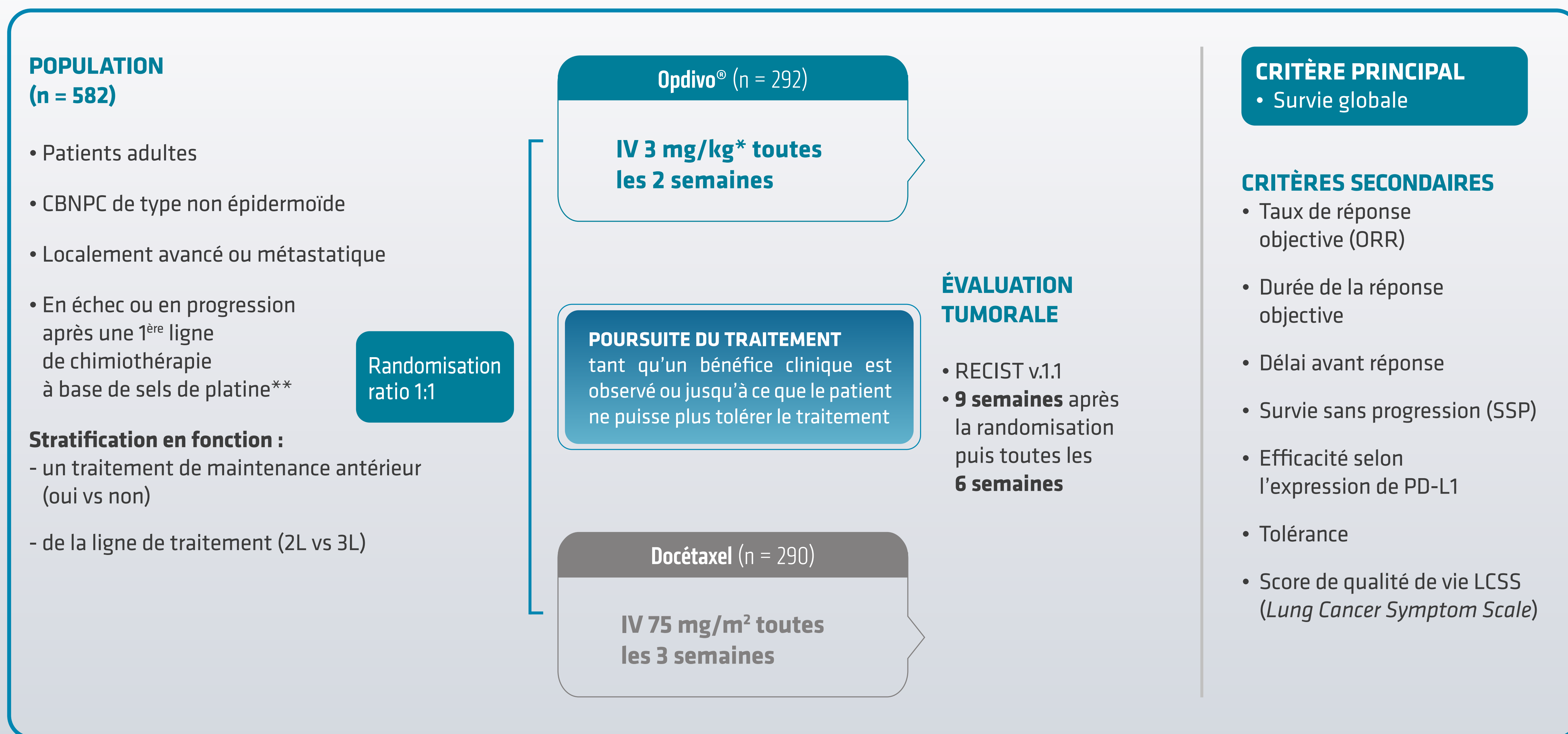
MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



Étude pivot de phase III, randomisée, internationale, en ouvert comparant Opdivo® à 3 mg/kg en monothérapie vs docétaxel¹⁵



Les caractéristiques à l'inclusion étaient généralement équilibrées entre les deux bras avec une légère différence concernant l'âge et le sexe des patients inclus.¹

* La posologie actuelle de l'AMM d'Opdivo IV en monothérapie est de 240 mg toutes les 2 semaines administrés pendant 30 minutes¹.

** Une thérapie de maintenance était autorisée. Une ligne de traitement supplémentaire par ITK était autorisée chez les patients présentant une mutation connue de l'EGFR ou une translocation de ALK.

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



Critères d'éligibilité



Critères d'inclusion

- 18 ans minimum.
- Patients atteints d'un CBNPC de type non épidermoïde à un stade localement avancé ou métastatique (stade IIIb / IV) dont la maladie avait progressé pendant ou après une chimiothérapie antérieure à base de sels de platine.
- Un traitement de maintenance était autorisé.
- Une ligne de traitement supplémentaire par ITK était autorisée chez les patients présentant une mutation connue de l'EGFR ou une translocation de ALK.
- Indice de performance ECOG < 2.
- Biopsie disponible pour analyse du statut PD-L1.



Critères d'exclusion

- Maladie auto-immune active.
- Maladie pulmonaire interstitielle diffuse symptomatique.
- Immunosuppression systémique.
- Antécédents de traitements par co-stimulation des lymphocytes T ou par agents ciblant les points de contrôle immunitaire (immune checkpoints) ou docétaxel.
- Métastases cérébrales actives ou non stables. Les patients présentant des métastases cérébrales traitées étaient éligibles si 2 semaines au moins avant l'inclusion leur état neurologique était revenu à l'état initial, et soit ils ne recevaient plus de corticoïdes, soit ils étaient en phase de stabilisation ou de décroissance de la corticothérapie (< 10 mg par jour de prednisolone ou équivalent)¹.

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

OPDIVO® IV et SC en monothérapie dans le CBNPC non épidermoïde avancé, après chimiothérapie antérieure

Place dans la stratégie thérapeutique d'OPDIVO® IV^{4,5,8}

Patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type non épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure :

- OPDIVO® est un traitement de 2^{ème} ligne du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type non épidermoïde localement avancé ou métastatique après échec d'une chimiothérapie antérieure chez les patients avec un score de performance status de 0 ou 1. Les patients présentant des mutations tumorales d'EGFR ou d'ALK doivent avoir reçu préalablement un traitement autorisé pour ces mutations⁸.
- En 2^{ème} ligne, chez les patients adultes atteints d'un CBNPC (de type épidermoïde et de type non épidermoïde) : Keytruda® est une option thérapeutique chez les patients dont la tumeur exprime le PD-L1 ($\geq 1\%$) ; Tecentriq® représente une alternative (à l'exception des CBNPC avec un réarrangement du gène ALK (ALK+)). En l'absence de donnée comparative, leur place vis-à-vis du nivolumab n'est pas connue^{4,5}.

Place dans la stratégie thérapeutique d'OPDIVO® SC³¹

La place de OPDIVO® (nivolumab) 600 mg, solution injectable pour administration par voie sous-cutanée, est identique à celle de OPDIVO® 10mg/ml (nivolumab) solution à diluer pour perfusion.

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS

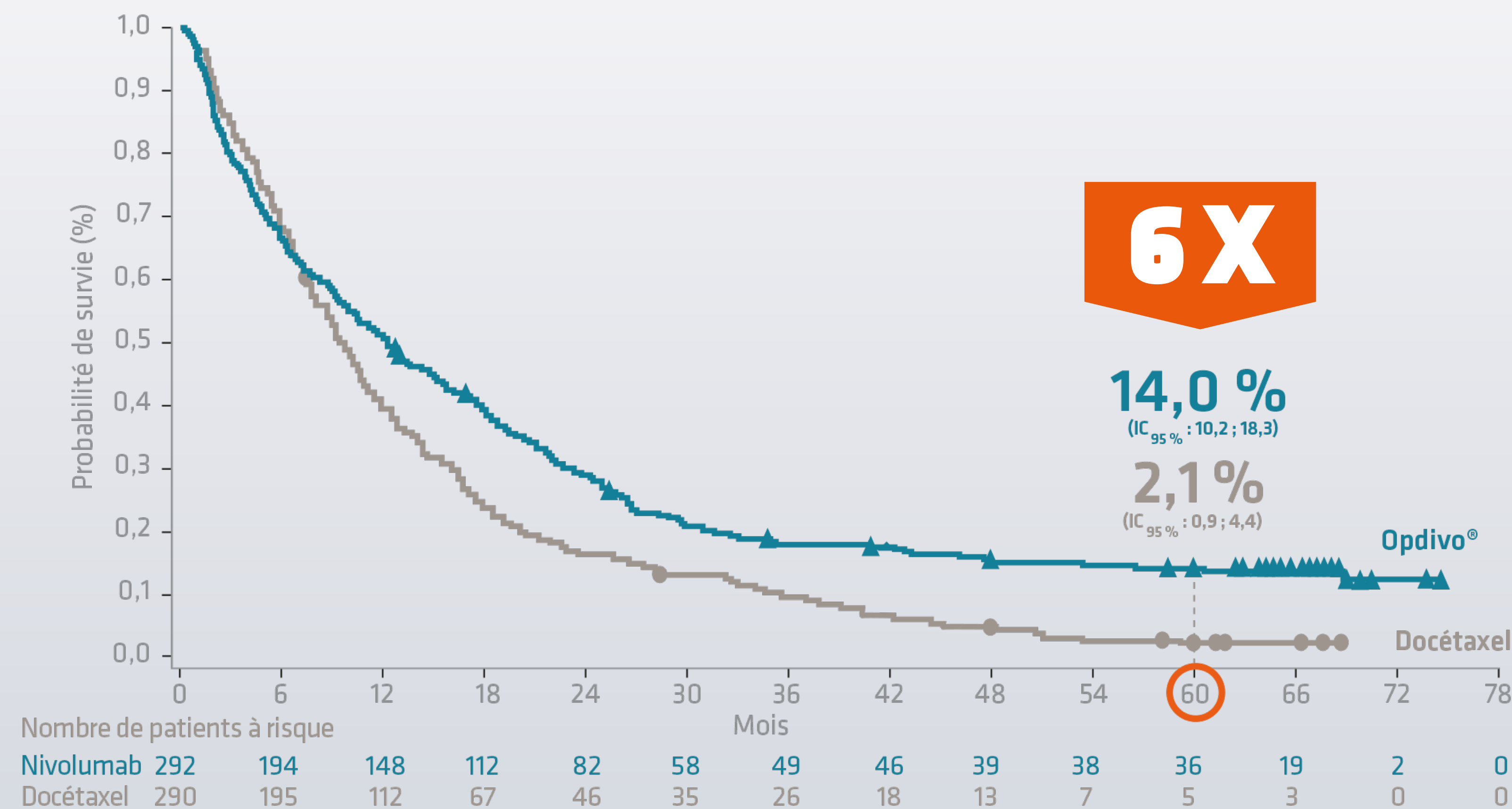


DONNÉES D'EFFICACITÉ DE L'ÉTUDE CHECKMATE-057^{1,16}

CheckMate-057

Survie globale à 5 ans (courbes de Kaplan-Meier) - Critère principal

Étude pivot de phase III, randomisée, internationale, en ouvert comparant Opdivo® à 3 mg/kg en monothérapie vs docétaxel chez les patients atteints de CBNPC avancé de type non épidermoïde prétraités par une chimiothérapie^{1,15,16}.



Suivi minimum de 62,7 mois

Un plus grand nombre de décès dans les 3 mois a été observé sous Opdivo® comparé au docétaxel chez les patients présentant des facteurs de moins bon pronostic et/ou des maladies plus agressives associés à une absence ou à une expression tumorale faible de PD-L1¹.

	Opdivo® (n = 292)	Docétaxel (n = 290)
Médiane de survie	12,2 mois (IC _{95 %} : 9,7 ; 15,1)	9,5 mois (IC _{95 %} : 8,1 ; 10,7)

HR = 0,70 (IC_{95 %} : 0,58 ; 0,83)

SOUS **OPDIVO®**
(nivolumab)

6x PLUS DE PATIENTS EN VIE QUE SOUS DOCÉTAXEL

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOAJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



PRINCIPAUX CRITÈRES SECONDAIRES DE L'ÉTUDE CHECKMATE-057^{1,16}

CheckMate-057

		Opdivo® IV 3 mg/kg toutes les 2 semaines* (n = 292)	Docétaxel IV 75 mg/m ² toutes les 3 semaines (n = 290)
ORR	Taux de réponse objective [#]	19,5 % (IC _{95 %} : 15,1 ; 24,5) n = 292	12,4 % (IC _{95 %} : 8,8 ; 16,8) n = 290
Délai	Délai médian de réponse ^{\$+†}	2,1 mois Intervalle : 1,2 – 8,6 n = 57	2,61 mois Intervalle : 1,4 – 6,3 n = 36
SSP	Taux de survie sans progression à 1 an ^{\$}	18,5 % (IC _{95 %} : 14,1 ; 23,4) n = 292	8,1 % (IC _{95 %} : 5,1 ; 12,0) n = 290
	Médiane de survie sans progression ^{\$} HR = 0,92 ; (IC _{95 %} : 0,77 ; 1,11) p = 0,3932	2,3 mois (IC _{95 %} : 2,2 ; 3,3) n = 292	4,2 mois (IC _{95 %} : 3,5 ; 4,9) n = 290
	Taux de survie sans progression à 5 ans [#]	7,5 % (IC _{95 %} : 4,5 ; 11,4) n = 292	Tous les patients avaient soit progressé, soit étaient censurés ou perdus de vue**

[#] Suivi minimum de 62,7 mois.

^{\$} Suivi minimum de 13,2 mois.

⁺ Les médecins doivent prendre en considération l'apparition retardée de l'effet d'Opdivo® avant d'initier le traitement chez les patients présentant des caractéristiques de moins bon pronostic et/ou une maladie agressive.

^{*} La posologie actuelle de l'AMM d'Opdivo IV en monothérapie est de 240 mg toutes les 2 semaines administrés pendant 30 minutes¹.

^{**} A 60 mois, il n'y avait plus de patients à risque dans le bras docétaxel : tous les patients ont connu une progression, ont été censurés ou ont été perdus de vue.

[†] Analyse conduite sur les données de tous les patients répondeurs. Le délai avant réponse a été défini comme le temps écoulé entre la randomisation et la date de la première réponse complète ou partielle documentée¹⁵.

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



UNE DURÉE MÉDIANE DE RÉPONSE 3X SUPÉRIEURE SOUS OPDIVO® 1

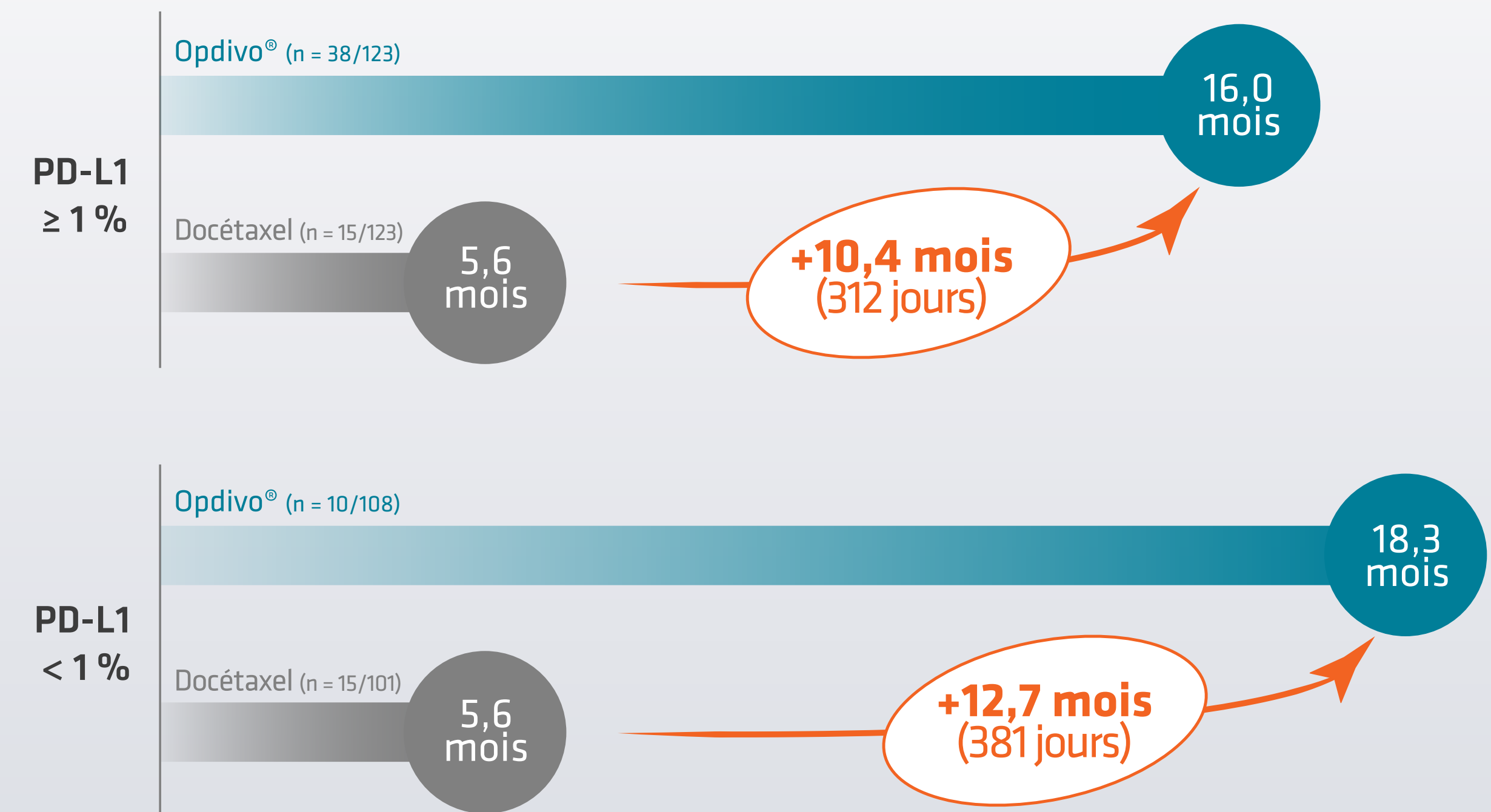
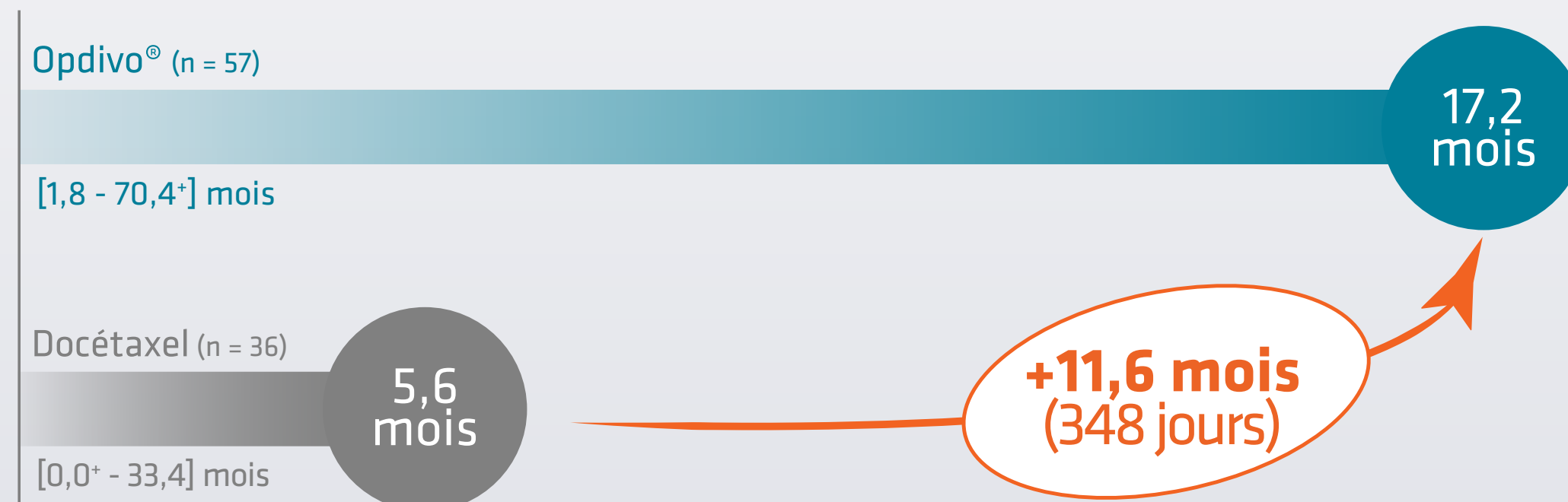
CheckMate-057

Durée médiane de réponse dans la population générale^{Δ*} : critère secondaire

Suivi minimum de 62,7 mois¹

Durée médiane de réponse en fonction de l'expression de PD-L1^{***}

Suivi minimum de 24,2 mois¹



^Δ Résultats calculés selon la méthode Kaplan-Meier.

* Analyse conduite sur les données de tous les patients répondeurs (57 patients dans le groupe Opdivo® et 36 patients dans le groupe docétaxel).

+ Donnée censurée. Les autres valeurs ont été censurées car la réponse était en cours au moment de l'analyse.

** Résultats présentés à titre descriptif, non stratifiés et obtenus avec une méthode ne contrôlant pas l'inflation du risque alpha.

Une expression tumorale quantifiable de PD-L1 a été mesurée chez 79 % des patients dans le groupe Opdivo® et 77 % des patients dans le groupe docétaxel. De façon comparable à la population globale, la durée médiane de réponse était augmentée avec Opdivo® *versus* docétaxel pour les patients sans expression de PD-L1 (18,3 mois vs 5,6 mois) et pour les patients avec une expression de PD-L1 (16,0 mois vs 5,6 mois).

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

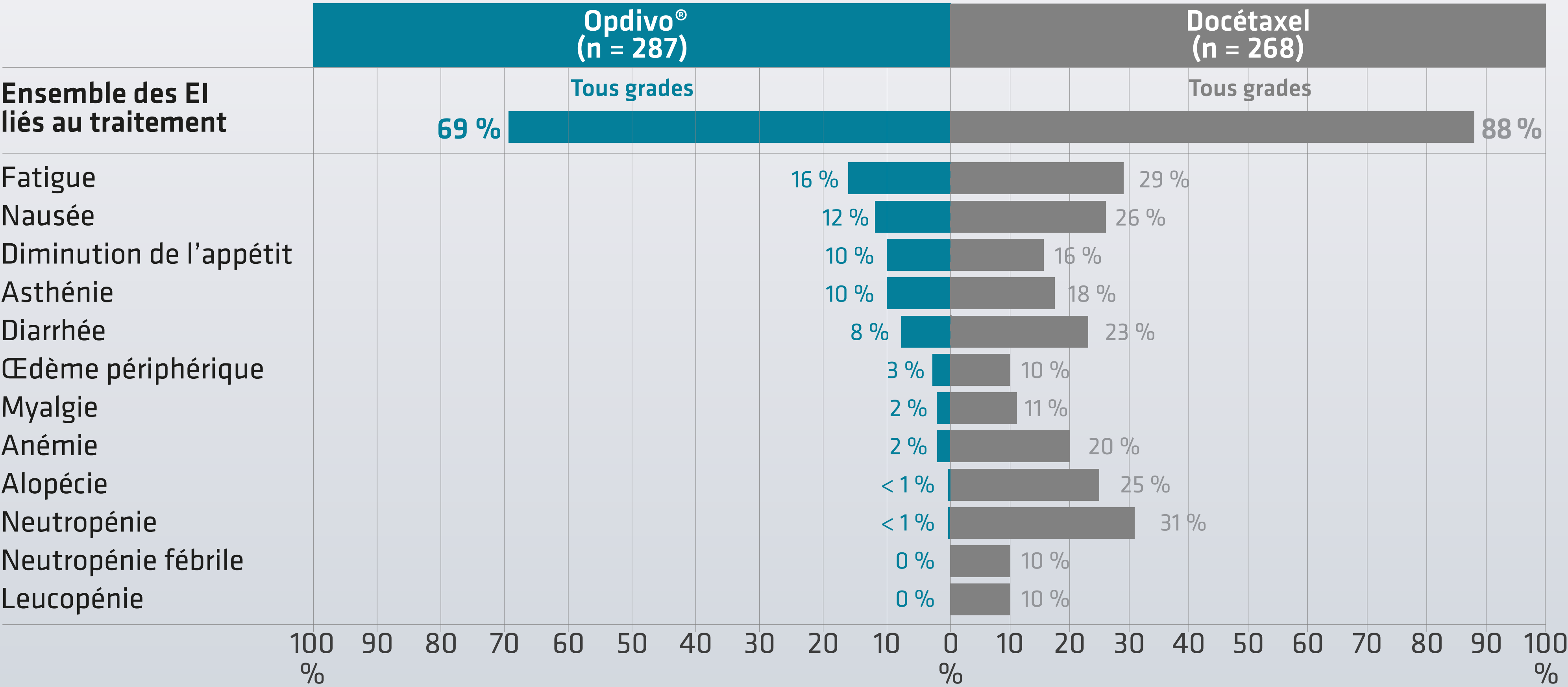
BON USAGE

MESSAGES CLÉS



Effets indésirables liés au traitement – Tous grades

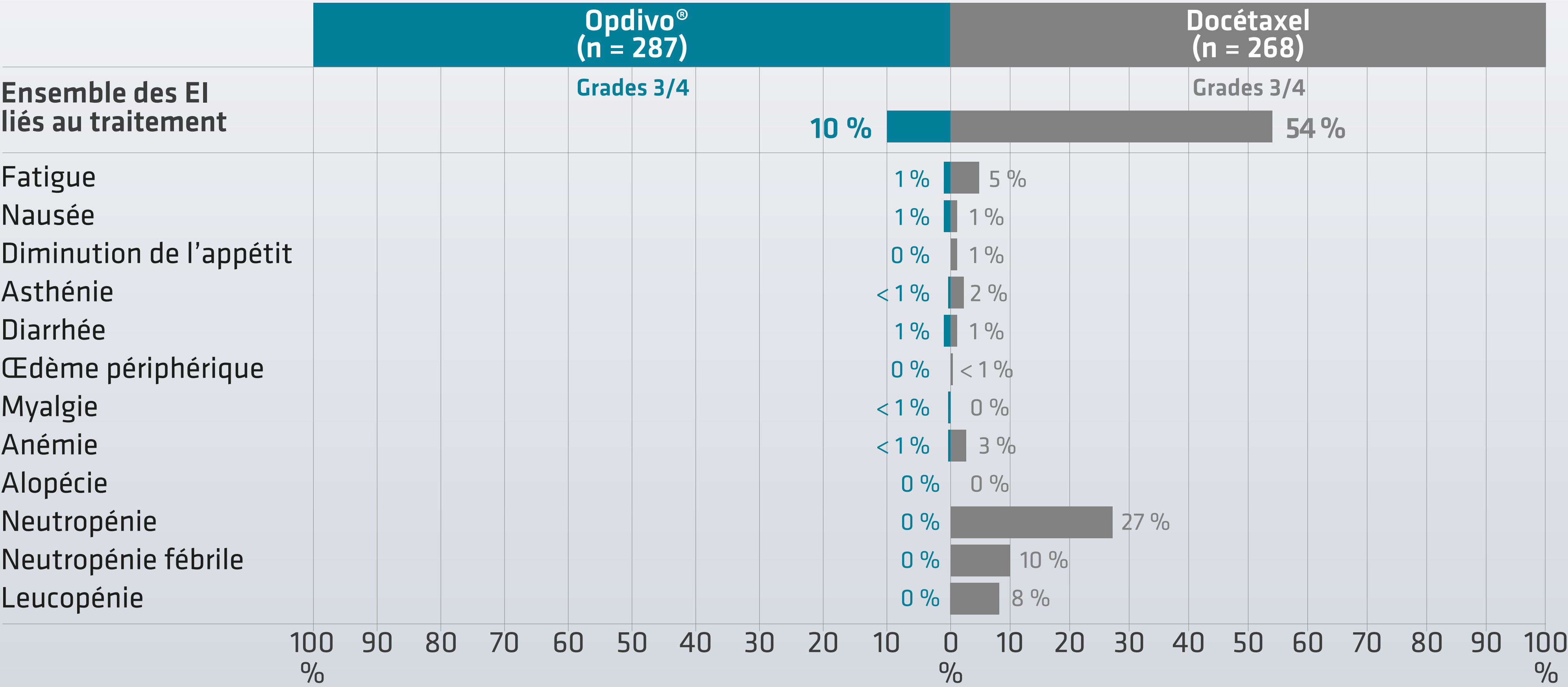
Gel des données le 18 mars 2015. Les analyses de tolérance ont inclus tous les patients ayant reçu au moins une dose du traitement étudié. Certains patients ont présenté plus d'un évènement indésirable. Aucun évènement de grade 5 (décès) lié au traitement n'a été rapporté à la date du gel des données. Le décès (par encéphalite) chez un patient du bras Opdivo® a été imputé au traitement après le gel de données. Un décès lié au traitement dans le bras docetaxel avant le gel des données à été rapporté comme évènement indésirable de grade 4 (neutropénie fébrile).



Avec un suivi minimum de 63 mois dans le CBNPC, aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié avec Opdivo®¹.

Effets indésirables liés au traitement – Grades 3-4

Gel des données le 18 mars 2015. Les analyses de tolérance ont inclus tous les patients ayant reçu au moins une dose du traitement étudié. Certains patients ont présenté plus d'un évènement indésirable. Aucun évènement de grade 5 (décès) lié au traitement n'a été rapporté à la date du gel des données. Le décès (par encéphalite) chez un patient du bras Opdivo® a été imputé au traitement après le gel de données. Un décès lié au traitement dans le bras docetaxel avant le gel des données a été rapporté comme évènement indésirable de grade 4 (neutropénie fébrile).



Avec un suivi minimum de 63 mois dans le CBNPC, aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié avec Opdivo®¹.

5x

MOINS D'EI DE GRADES 3/4 LIÉS AU TRAITEMENT SOUS

OPDIVO®
(nivolumab)

vs DOCÉTAXEL
À 1 AN¹⁵

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOAJUVANT

MPM

BON USAGE

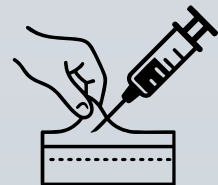
MESSAGES CLÉS



TOLÉRANCE GÉNÉRALE D'OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE

DANS DIFFÉRENTS TYPES DE TUMEURS¹

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

Suivi minimum	■ Ensemble des données poolées chez les patients adultes traités par Opdivo® en monothérapie administré par voie IV dans différents types de tumeur (n = 4 646) avec un suivi minimum de 2,3 à 28 mois.
Effets indésirables les plus fréquents (≥ 10 % des patients)	■ Fatigue (44 %), douleur musculo-squelettique (28 %), diarrhée (26 %), éruption cutanée (24 %), toux (22 %), nausée (22 %), prurit (19 %), diminution de l'appétit (17 %), arthralgie (17 %), constipation (16 %), dyspnée (16 %), douleurs abdominales (15 %), infection des voies aériennes supérieures (15 %), fièvre (13 %), céphalée (13 %), anémie (13 %) et vomissements (12 %).
Intensité des effets indésirables	■ La majorité des effets indésirables était d'intensité légère à modérée (grade 1 ou 2). ■ L'incidence des effets indésirables de Grades 3 à 5 était de 44 %, dont 0,3 % de cas d'effets indésirables d'issue fatale attribués au traitement à l'étude.
Note sur le CBNPC	■ Avec un suivi minimum de 63 mois dans le CBNPC, aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié.
Note sur certains effets indésirables	■ Des cas de pneumopathies inflammatoires ou interstitielles diffuses sévères, de myotoxicité (myosite, myocardite, et rhabdomyolyse), de <i>Graft Versus Host Disease</i> (GVHD) sévères, ainsi que des rares cas de Nécrolyse Épidermique Toxique (NET) et de Syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), dont certains d'issue fatale ont été observés avec le traitement par Opdivo®. ■ Des cas de syndrome de chevauchement myocardite-myosite-myasthénie grave (se présentant comme un chevauchement de deux ou des trois affections), dont certains d'issue fatale, ont été rapportés avec Opdivo® et Opdivo® en association à d'autres agents thérapeutiques.
Population pédiatrique (Uniquement pour la forme IV)	■ Chez les patients pédiatriques (n = 97) présentant des tumeurs hématologiques ou solides récidivantes ou réfractaires, incluant le mélanome avancé, le profil de sécurité a été généralement comparable à celui observé chez les adultes traités par Opdivo® en monothérapie (33 % des patients ont présentés un EI de grade 3 ou 4). Aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié. Les données de sécurité à long terme ne sont pas disponibles pour l'utilisation d'Opdivo® chez les adolescents âgés de 12 ans et plus.
Sécurité d'Opdivo® sous-cutanée 	■ Opdivo® SC est uniquement indiqué chez les adultes. ■ La sécurité d'Opdivo® administré par voie sous cutanée était similaire au profil de sécurité connu de la formulation intraveineuse d'Opdivo®, avec un effet indésirable supplémentaire de réaction au site d'injection (7 % dans le bras Opdivo® par voie sous cutanée [n = 247] contre 0 % dans le bras Opdivo® par voie intraveineuse [n = 245]).

Pour plus d'informations sur le profil de tolérance, consultez le RCP Opdivo®.

TOLÉRANCE GÉNÉRALE D'OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE

DANS DIFFÉRENTS TYPES DE TUMEURS¹

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

Les fréquences des effets indésirables peuvent ne pas être attribuables en totalité à Opdivo® seul mais peuvent être en partie dues à la maladie sous-jacente.

Effets indésirables	Très fréquents (≥ 10 %)	Fréquents (≥ 1 % à < 10 %)
Infections et infestations	Infection des voies aériennes supérieures	Pneumonie*, bronchite
Affections hématologiques et du système lymphatique	Lymphopénie ^Δ , anémie ^Δ , leucopénie ^Δ , neutropénie ^{*Δ} , thrombopénie ^Δ	
Affections du système immunitaire		Réaction liée à la perfusion, (incluant syndrome de libération de cytokine), hypersensibilité (incluant réaction anaphylactique)
Affections endocriniennes		Hypothyroïdie, hyperthyroïdie, thyroïdite
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Diminution de l'appétit, hyperglycémie ^Δ	Déshydratation, perte de poids, hypoglycémie ^Δ
Affections du système nerveux	Céphalée	Neuropathie périphérique, sensation vertigineuse
Affections oculaires		Vision trouble, sécheresse oculaire
Affections cardiaques		Tachycardie, fibrillation auriculaire
Affections vasculaires		Hypertension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Dyspnée*, toux	Pneumopathie inflammatoire*, épanchement pleural
Affections gastro-intestinales	Diarrhée, vomissements, nausée, douleurs abdominales, constipation	Colite*, stomatite, sécheresse buccale

Effets indésirables peu fréquents ou rares d'issue fatale* : encéphalite^Δ, myocardite, nécrolyse épidermique toxique^Δ, syndrome de Stevens-Johnson, myosite (notamment polymyosite), rhabdomyolyse^Δ, syndrome de chevauchement myocardite-myosite-myasthénie grave[#].

* Des cas d'issue fatale ont été rapportés dans les études cliniques terminées ou en cours.

^Δ Pour plus d'information, se référer à la section « Nivolumab en monothérapie » dans la rubrique Effets indésirables du RCP Opdivo®.

[#] Se présentant comme un chevauchement de deux ou des trois affections.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, consultez le RCP Opdivo®.

TOLÉRANCE GÉNÉRALE D'OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE

DANS DIFFÉRENTS TYPES DE TUMEURS¹

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

Les fréquences des effets indésirables peuvent ne pas être attribuables en totalité à Opdivo® seul mais peuvent être en partie dues à la maladie sous-jacente.

Effets indésirables	Très fréquents (≥ 10 %)	Fréquents (≥ 1 % à < 10 %)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Éruption cutanée ^Δ , prurit	Vitiligo, peau sèche, érythème, alopecie
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Douleur musculo-squelettique ^Δ , arthralgie	Arthrite
Affections du rein et des voies urinaires		Insuffisance rénale (incluant insuffisance rénale aiguë)*
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue, fièvre	Douleur, douleur thoracique, œdème ^Δ Réaction au site d'injection (uniquement pour la forme SC) ^Δ
Investigations ^Δ	Augmentation du taux d'ASAT, hyponatrémie, hypoalbuminémie, augmentation du taux des phosphatases alcalines, augmentation du taux de créatinine, augmentation du taux d'ALAT, augmentation de la lipase, hyperkaliémie, augmentation de l'amylase, hypocalcémie, hypomagnésémie, hypokaliémie, hypercalcémie	Augmentation du taux de bilirubine totale, hypernatrémie, hypermagnésémie

Effets indésirables peu fréquents ou rares d'issue fatale* : encéphalite^Δ, myocardite, nécrolyse épidermique toxique^Δ, syndrome de Stevens-Johnson, myosite (notamment polymyosite), rhabdomyolyse^Δ, syndrome de chevauchement myocardite-myosite-myasthénie grave[#].

* Des cas d'issue fatale ont été rapportés dans les études cliniques terminées ou en cours.

^Δ Pour plus d'information, se référer à la section « Nivolumab en monothérapie » dans la rubrique Effets indésirables du RCP Opdivo®.

[#] Se présentant comme un chevauchement de deux ou des trois affections.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, consultez le RCP Opdivo®.

TOLÉRANCE GÉNÉRALE D'OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE DANS DIFFÉRENTS TYPES DE TUMEURS¹

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

	Grade 3 (%)	Grade 4 (%)	Grade 5 (%)
Pneumopathie inflammatoire d'origine immunologique	0,7	< 0,1	0,1
Colite d'origine immunologique	1,4	< 0,1	-
Néphrite et dysfonction rénale d'origine immunologique	0,4	< 0,1	-
El cutanés d'origine immunologique	1,3	-	_*
Hépatite d'origine immunologique	1,6	0,3	-
Hypersensibilités/réactions liées à la perfusion	0,2	0,1	-
Endocrinopathies d'origine immunologique			
- Troubles thyroïdiens (incluant hypothyroïdie et hyperthyroïdie)	0,2	-	-
- Hypophysite	0,2	< 0,1	-
- Hypopituitarismes	< 0,1	-	-
- Insuffisance surrénalienne (incluant une insuffisance corticosurrénalienne secondaire, une insuffisance corticosurrénalienne aiguë et une diminution de la corticotrophine sanguine)	0,2	-	-
- Diabète sucré (incluant diabète sucré de type 1 et acidocétose diabétique)	0,2	< 0,1	-
Anomalies des valeurs biologiques	Grades 3-4 (%)		
Anémies**, thrombopénies, leucopénies, lymphopénies, neutropénies, augmentation du taux de phosphatases alcalines, augmentations du taux d'ASAT, augmentation du taux d'ALAT, augmentation du taux de bilirubine totale, augmentation du taux de créatinine, hyperglycémies, hypoglycémies, augmentation de l'amylase, augmentation de la lipase, hyponatrémies, hyperkaliémies, hypokaliémies, hypercalcémies, hypermagnésémies, hypomagnésémies, hypocalcémies, hypoalbuminémies et hypernatrémies	Pour plus d'informations sur les anomalies biologiques de grade 3 et 4, veuillez-vous référer au RCP d'Opdivo®.		

* De rares cas de SSJ et de NET dont certains d'issue fatale ont été observés.

** Anémie est un terme composite incluant, parmi d'autres causes, l'anémie hémolytique et l'anémie auto-immune, la diminution du taux d'hémoglobine, l'anémie ferriprive et la diminution du nombre de globules rouges.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables, consultez le RCP Opdivo®.

RÉACTIONS LIÉES À LA PERFUSION D'OPDIVO® IV¹

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

- Des réactions liées à la perfusion, incluant des réactions sévères, ont été rapportées dans les essais cliniques d'Opdivo® (voir rubrique Effets indésirables du Résumé des Caractéristiques du Produit Opdivo®).
- En cas de réaction sévère liée à la perfusion ou pouvant menacer le pronostic vital, la perfusion d'Opdivo® doit être arrêtée et un traitement médical approprié doit être administré.
- Les patients présentant une réaction liée à la perfusion d'intensité légère à modérée peuvent recevoir Opdivo® sous surveillance étroite et avec l'utilisation d'une prémédication suivant les recommandations locales de traitement pour la prophylaxie des réactions liées à la perfusion.
- Chez les patients traités par Opdivo® en monothérapie, l'incidence des hypersensibilités / réactions liées à la perfusion était de 4,0 % (188/4 646), incluant 9 cas de grade 3 et 3 cas de grade 4.

Pour plus d'informations, se référer au RCP Opdivo®.

POSOLOGIE D'OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE DANS LE CBNPC AVANCÉ APRÈS CHIMIOTHÉRAPIE¹



Toutes les 2 semaines

Opdivo® IV 240 mg

en IV pendant



Opdivo® ne doit pas être injecté en IV directe rapide ni bolus IV.
Ne pas perfuser simultanément avec d'autres médicaments sur la même ligne IV.



Toutes les 2 semaines



Toutes les 4 semaines

Opdivo® SC 600 mg

Opdivo® SC 1 200 mg

en SC pendant



**Le traitement doit être poursuivi tant qu'un bénéfice clinique est observé
ou jusqu'à ce que le patient ne puisse plus tolérer le traitement**

Les patients recevant actuellement Opdivo® IV en monothérapie peuvent passer à Opdivo® SC.

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

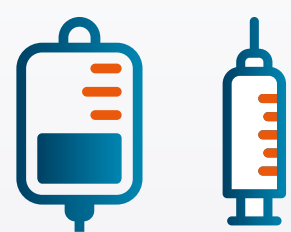
MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



POSOLOGIE D'OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE DANS LE CBNPC AVANCÉ APRÈS CHIMIOTHÉRAPIE¹



Concernant l'administration d'Opdivo® IV et SC en monothérapie :

- ⏸ Des administrations **différées ou des interruptions de traitement** peuvent être nécessaires selon la tolérance individuelle et la tolérabilité au traitement.
- ⚡ Les **augmentations ou diminutions de doses ne sont pas recommandées**.
 - Le traitement par **Opdivo®** doit être instauré et surveillé par un **médecin expérimenté** dans le traitement du cancer.
 - Des réponses atypiques (c'est-à-dire une augmentation initiale transitoire de la taille de la tumeur ou l'apparition de nouvelles petites lésions au cours des premiers mois suivie de réduction de la taille de la tumeur) ont été observées. Il est recommandé de **continuer le traitement** par Opdivo® chez les patients cliniquement stables présentant des signes initiaux de progression de la maladie jusqu'à ce que la progression de la maladie soit confirmée.



Concernant l'administration d'Opdivo® SC en monothérapie :

- S'il est nécessaire de faire passer des patients du schéma posologique à 600 mg toutes les 2 semaines au schéma posologique à 1 200 mg toutes les 4 semaines, la première dose à 1 200 mg doit être administrée deux semaines après la dernière dose à 600 mg.
- À l'inverse, si les patients doivent basculer du schéma posologique à 1 200 mg toutes les 4 semaines au schéma posologique à 600 mg toutes les 2 semaines, la première dose à 600 mg doit être administrée quatre semaines après la dernière dose à 1 200 mg.

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE, PRISE EN CHARGE, CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

OPDIVO® IV et SC en monothérapie dans le CBNPC épidermoïde et non épidermoïde avancé, après chimiothérapie antérieure

Place dans la stratégie thérapeutique d'OPDIVO® IV³⁻⁵

- OPDIVO® est un traitement de 2^{ème} ligne du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure³. Les patients présentant des mutations tumorales d'EGFR ou d'ALK doivent avoir reçu préalablement un traitement autorisé pour ces mutations⁵.
- OPDIVO® est un traitement de 2^{ème} ligne du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type non épidermoïde localement avancé ou métastatique après échec d'une chimiothérapie antérieure chez les patients avec un score de performance status de 0 ou 1. Les patients présentant des mutations tumorales d'EGFR ou d'ALK doivent avoir reçu préalablement un traitement autorisé pour ces mutations⁸.
- En 2^{ème} ligne, chez les patients adultes atteints d'un CBNPC (de type épidermoïde et de type non épidermoïde) : Keytruda® est une option thérapeutique chez les patients dont la tumeur exprime PD-L1 ($\geq 1\%$) ; Tecentriq® représente une alternative (à l'exception des CBNPC avec un réarrangement ALK (ALK+)). En l'absence de donnée comparative, leur place vis-à-vis du nivolumab n'est pas connue^{4,5}.

Prise en charge d'OPDIVO® IV^{6,7}

OPDIVO® est agréé aux collectivités et inscrit sur la liste des spécialités prises en charge en sus des GHS (Groupes Homogènes de Séjours) dans le traitement :

- des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure (JORF du 27/12/2016) ;
- des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type non épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure uniquement chez les patients en bon état général (ECOG 0 ou 1) (JORF du 04/03/2017).

Place dans la stratégie thérapeutique d'OPDIVO® SC³¹

La place de OPDIVO® (nivolumab) 600 mg, solution injectable pour administration par voie sous-cutanée, est identique à celle de OPDIVO® 10mg/ml (nivolumab) solution à diluer pour perfusion.

Prise en charge d'OPDIVO® SC

OPDIVO® SC est non agréé aux collectivités à la date du 08/07/2026 (demande d'admission à l'étude).

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

CARACTÉRISTIQUES DES
PATIENTS À L'INCLUSION

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

POSOLOGIE

SYNTHÈSE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



ÉVALUATION D'OPDIVO® PAR VOIE SOUS-CUTANÉE : MÉTHODOLOGIE DE L'ÉTUDE CHECKMATE-67T^{1,17}

CheckMate-67T

Étude de phase III, randomisée, en ouvert, multicentrique, de non-infériorité, dans le carcinome à cellules rénales avancé ou métastatique

POPULATION (n = 495)

- Patients adultes,
- Précédemment traités par au maximum deux traitements systémiques sans inhibiteur du point de contrôle immunitaire,
- Atteints d'un CCR à cellules claires avancé ou métastatique.

Randomisation
1:1

Stratification selon :

- Poids à l'inclusion (> 80 kg ; < 80 kg)
- Score pronostic IMDC (favorable ; intermédiaire ; défavorable)

Opdivo® SC (n = 248)
Opdivo® 1 200 mg SC
+ rHuPH20*** SC Q4S*

Opdivo® IV (n = 247)
Opdivo® 3 mg/kg IV
Q2S**†

CRITÈRES D'ÉVALUATION

CO-CRITÈRES PRINCIPAUX

- Concentration sérique moyenne au cours des 28 premiers jours (C_{moy28})
- Concentration sérique minimale à l'état d'équilibre (C_{minee})

CRITÈRE SECONDAIRE HIÉRARCHISÉ CLÉ :

- Taux de réponse objective (ORR)^Δ

AUTRES CRITÈRES SECONDAIRES NON HIÉRARCHISÉS :

- Taux de contrôle de la maladie
- Délai de réponse objective
- Survie sans progression
- Survie globale

**POURSUITE
DU TRAITEMENT**
jusqu'à progression,
toxicité inacceptable, retrait
du consentement,
achèvement des 2 ans
de traitement
ou décès.

ÉVALUATIONS TUMORALES

- 8 semaines après la randomisation selon RECIST V1.1 puis toutes les 8 semaines pendant un an, toutes les 12 semaines la deuxième année et toutes les 24 semaines jusqu'à la progression de la maladie évaluée par l'investigateur ou l'arrêt du traitement, selon l'événement le plus tardif.
- La non-infériorité devait être respectée pour les deux critères d'évaluation principaux pharmacocinétiques avant que le critère secondaire hiérarchisé clé (taux de réponse objective) puisse être évalué par un examen central indépendant en aveugle (BICR). Les autres critères secondaires non hiérarchisés (taux de contrôle de la maladie, délai de réponse objective, survie sans progression) ont aussi été revus par un BICR.
- La démonstration de la non-infériorité de l'ORR d'Opdivo® SC par rapport à Opdivo® IV a été testée de manière hiérarchique afin de préserver le risque global d'erreur de type I de l'étude.

Les schémas posologiques recommandés de 1 200 mg toutes les 4 semaines (Q4W) et de 600 mg toutes les 2 semaines (Q2W) pour le traitement du CBNPC chez l'adulte, pour lesquels le nivolumab IV est approuvé en monothérapie sont étayés par des analyses de bridging basées sur des simulations³².

*Q4S : toutes les 4 semaines ; **Q2S : toutes les 2 semaines ; *** rHuPH20 : Hyaluronidase humaine recombinante, 20 000 unités.

† La posologie actuelle d'Opdivo® IV en monothérapie pour le carcinome à cellules rénales est de 240 mg toutes les deux semaines pendant 30 minutes ou 480 mg toutes les 4 semaines pendant 60 minutes.

Δ Le taux de réponse objective est défini comme le pourcentage de patients ayant confirmé la meilleure réponse complète ou partielle selon les critères RECIST, version 1.1.

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

CARACTÉRISTIQUES DES
PATIENTS À L'INCLUSION

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

POSOLOGIE

SYNTHÈSE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



ÉVALUATION D'OPDIVO® PAR VOIE SOUS-CUTANÉE : MÉTHODOLOGIE DE L'ÉTUDE CHECKMATE-67T^{1,32}

CheckMate-67T

Critères d'éligibilité

➔ Critères d'inclusion

Hommes et femmes ≥ 18 ans présentant :

- Un carcinome rénal à cellules claires avancé (non éligible à une chirurgie curative ou à une radiothérapie) ou métastatique, confirmé histologiquement ;
- Avec ou sans caractéristiques sarcomatoïdes ;
- Mesurable selon les critères RECIST v1.1 , ≤ 28 jours avant la randomisation de l'étude ;
- Avec des signes d'intolérance ou de progression pendant ou après le traitement précédent et dans les 6 mois suivant la randomisation ;
- Antérieurement traités par au maximum 2 traitements systémiques ;
- Naïfs de traitement antérieur par inhibiteur de point de contrôle immunitaire ;
- Un statut de performance de Karnofsky ≥ 70 .
- Avec des métastases cérébrales stables et asymptomatiques ne nécessitant pas de traitement immédiat et sans aucun signe de progression à l'imagerie cérébrale au cours des 28 jours précédant l'administration de la première dose du traitement à l'étude.

⊘ Critères d'exclusion

- Traitement antérieur par inhibiteur de points de contrôle immunitaire.
- Métastases cérébrales symptomatiques non traitées, métastases leptoméningées.
- Tumeurs concomitantes nécessitant un traitement ou antécédents de tumeur antérieure au cours des 2 années précédentes.
- Maladie auto-immune active, connue ou suspectée.
- Affection nécessitant un traitement systémique par corticostéroïdes (dose équivalente à plus de 10mg de prednisone par jour) dans les 14 jours précédant la randomisation ou par d'autres immunosuppresseurs dans les 30 jours précédant la randomisation.
- Troubles médicaux graves, non contrôlés y compris l'infection par le SARS-Cov-2 (dans les 4 semaines avant le screening), le VIH avec syndrome d'immunodéficience acquise (au cours de la dernière année ou avec un taux de CD4 < 350 cellules/ μ L).
- Présence de toxicités attribuables à un traitement antérieur anticancéreux ou une radiothérapie et n'ayant pas régressé à un grade 1 ou à leur niveau initial avant le premier traitement de l'étude.

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

CARACTÉRISTIQUES DES
PATIENTS À L'INCLUSION

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

POSOLOGIE

SYNTHÈSE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



ÉVALUATION D'OPDIVO® PAR VOIE SOUS-CUTANÉE : CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS À L'INCLUSION ^{1,17}

CheckMate-67T

Caractéristiques des patients à l'inclusion

	Opdivo® SC (n = 248)	Opdivo® IV (n = 247)
Âge, année		
Moyenne	63,6	64,1
Médian (intervalle)	64,0 (35-93)	66,0 (20-87)
Sexe, n (%)		
Femme	84 (33,9)	76 (30,8)
Homme	164 (66,1)	171 (69,2)
Poids (kg)		
Moyenne	77,8	77,8
Médian (intervalle)	76,8 (35,0-152,6)	76,7 (47,5-157,4)
Origine ethnique, n (%)		
Hispanique ou Latino	93 (37,5)	84 (34,0)
Non Hispanique ou Latino	80 (32,3)	83 (33,6)
Non rapporté	75 (30,2)	80 (32,4)
Région géographique, n (%)		
États-Unis et Europe	67 (27,0)	76 (30,8)
Mexique et Amérique du Sud	159 (64,1)	148 (59,9)
Reste du monde	22 (8,9)	23 (9,3)
Traitements antérieurs, n (%)		
1	220 (88,7)	234 (94,7)
2	28 (11,3)	13 (5,3)

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

CARACTÉRISTIQUES DES
PATIENTS À L'INCLUSION

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

POSOLOGIE

SYNTHÈSE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



ÉVALUATION D'OPDIVO® PAR VOIE SOUS-CUTANÉE : CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS À L'INCLUSION ^{1,17}

CheckMate-67T

Caractéristiques des patients à l'inclusion

	Opdivo® SC (n = 248)	Opdivo® IV (n = 247)
Statut de performance de Karnofsky, n (%)		
70	17 (6,9)	19 (7,7)
80	52 (21,0)	49 (19,8)
90	78 (31,5)	88 (35,6)
100	101 (40,7)	91 (36,8)
Score pronostic IMDC, n (%)		
Favorable (IMDC = 0)	48 (19,4)	57 (23,1)
Intermédiaire (IMDC = 1 ou 2)	158 (63,7)	147 (59,5)
Défavorable (IMDC= 3 à 6)	42 (16,9)	43 (17,4)
Néphrectomie antérieure, n (%)		
Non	45 (18,1)	42 (17,0)
Oui	203 (81,9)	205 (83,0)
Métastase du système nerveux central		
Non	214 (86,3)	224 (90,7)
Oui	34 (13,7)	23 (9,3)

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

CARACTÉRISTIQUES DES
PATIENTS À L'INCLUSION

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

POSOLOGIE

SYNTHÈSE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

CheckMate-67T

L'évaluation de OPDIVO SC repose sur l'étude de non-infériorité CheckMate-67T réalisées chez des patients atteints d'un carcinome rénal à cellules claires avancé ou métastatique ayant précédemment reçu un traitement systémique³¹.

L'utilisation d'OPDIVO® SC dans les autres indications pour lesquelles le nivolumab IV est approuvé, notamment en deuxième ligne du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) en monothérapie, repose sur des analyses de bridging basées sur des simulations supportant les schémas posologiques de 1 200 mg toutes les 4 semaines (Q4W) et de 600 mg toutes les 2 semaines (Q2W)³².

OPDIVO IV et SC en monothérapie dans le CBNPC épidermoïde et non épidermoïde avancé, après chimiothérapie antérieure

Place dans la stratégie thérapeutique d'OPDIVO® IV³⁻⁵

- OPDIVO® est un traitement de 2^{ème} ligne du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type épidermoïde localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure³. Les patients présentant des mutations tumorales d'EGFR ou d'ALK doivent avoir reçu préalablement un traitement autorisé pour ces mutations⁵.
- OPDIVO® est un traitement de 2^{ème} ligne du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type non épidermoïde localement avancé ou métastatique après échec d'une chimiothérapie antérieure chez les patients avec un score de performance status de 0 ou 1. Les patients présentant des mutations tumorales d'EGFR ou d'ALK doivent avoir reçu préalablement un traitement autorisé pour ces mutations⁸.
- En 2^{ème} ligne, chez les patients adultes atteints d'un CBNPC (de type épidermoïde et de type non épidermoïde) : Keytruda® est une option thérapeutique chez les patients dont la tumeur exprime PD-L1 ($\geq 1\%$) ; Tecentriq® représente une alternative (à l'exception des CBNPC avec un réarrangement ALK (ALK+)). En l'absence de donnée comparative, leur vis-à-vis du nivolumab n'est pas connue^{4,5}.

Place dans la stratégie thérapeutique d'OPDIVO SC³¹

La place de OPDIVO (nivolumab) 600 mg, solution injectable pour administration par voie sous-cutanée, est identique à celle de OPDIVO 10 mg/ml (nivolumab) solution à diluer pour perfusion.

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

CARACTÉRISTIQUES DES
PATIENTS À L'INCLUSION

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

POSOLOGIE

SYNTHÈSE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



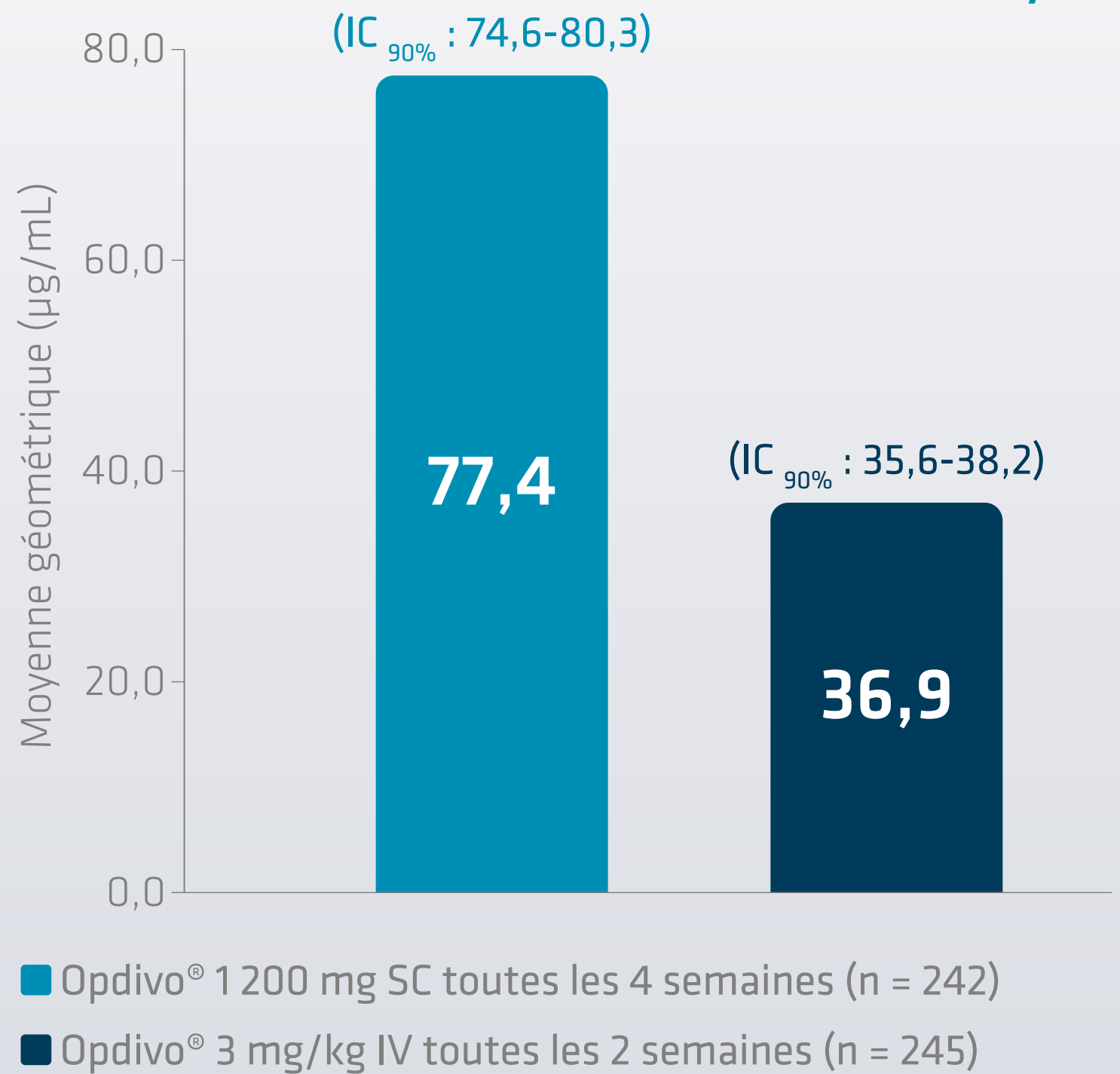
ÉVALUATION D'OPDIVO® PAR VOIE SOUS-CUTANÉE : DONNÉES D'EFFICACITÉ DE L'ÉTUDE CHECKMATE-67T ^{1,17}

CheckMate-67T

Co-critères principaux

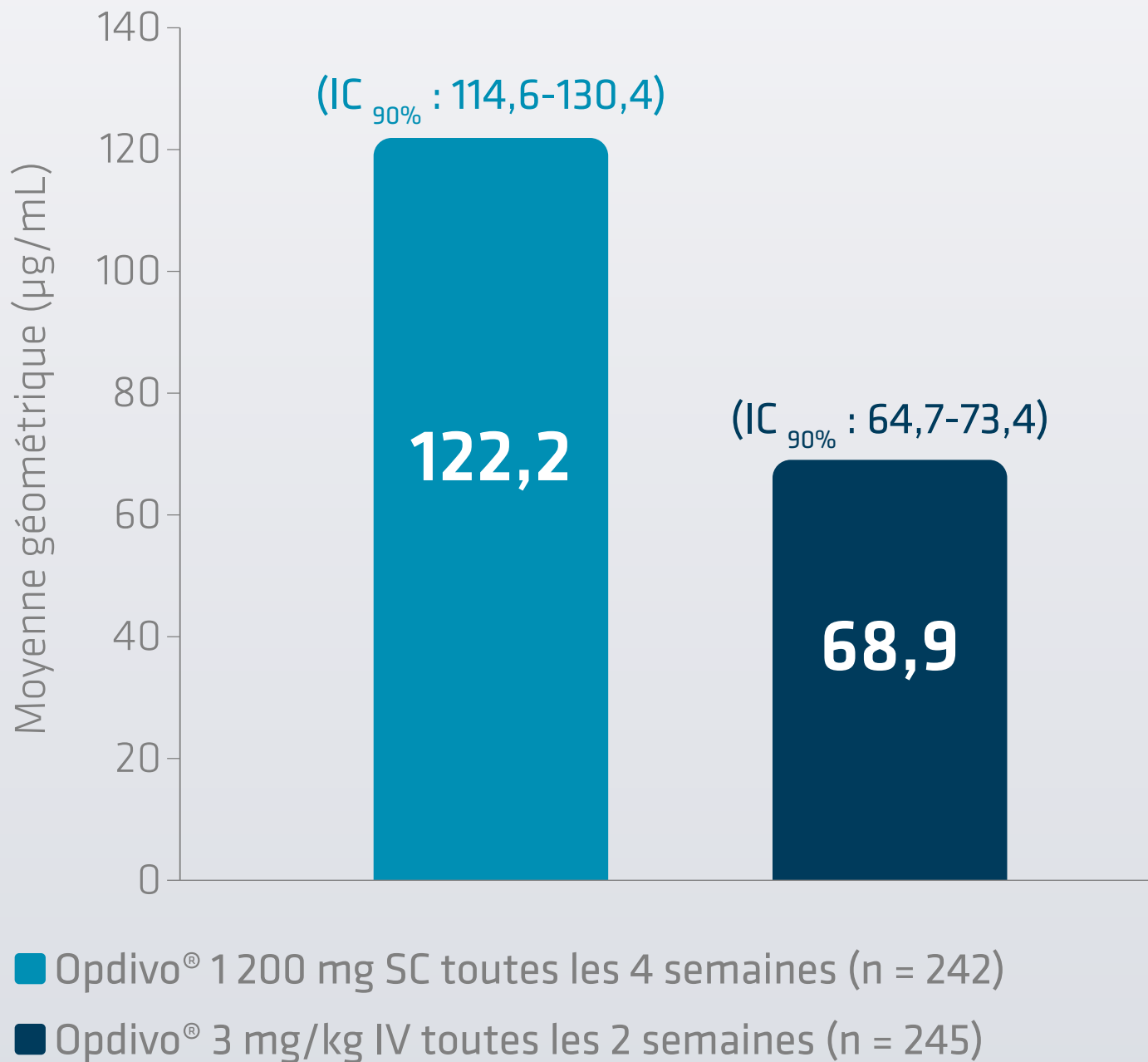
Durée minimale de suivi de 8,0 mois

Concentration sérique moyenne au cours des 28 premiers jours (C_{moy28})



Rapport de la moyenne géométrique : 2,10
(IC_{90%} : 2,00-2,20)

Concentration sérique minimale à l'état d'équilibre (C_{minee})



Rapport de la moyenne géométrique : 1,77
(IC_{90%} : 1,63-1,93)

La limite inférieure de l'IC_{90%} des rapports des moyennes géométriques sont supérieures à 0,8, le seuil spécifié pour la non-infériorité



Non-infériorité de ces paramètres pharmacocinétiques pour Opdivo® SC vs Opdivo® IV

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

CARACTÉRISTIQUES DES
PATIENTS À L'INCLUSION

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

POSOLOGIE

SYNTHÈSE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS

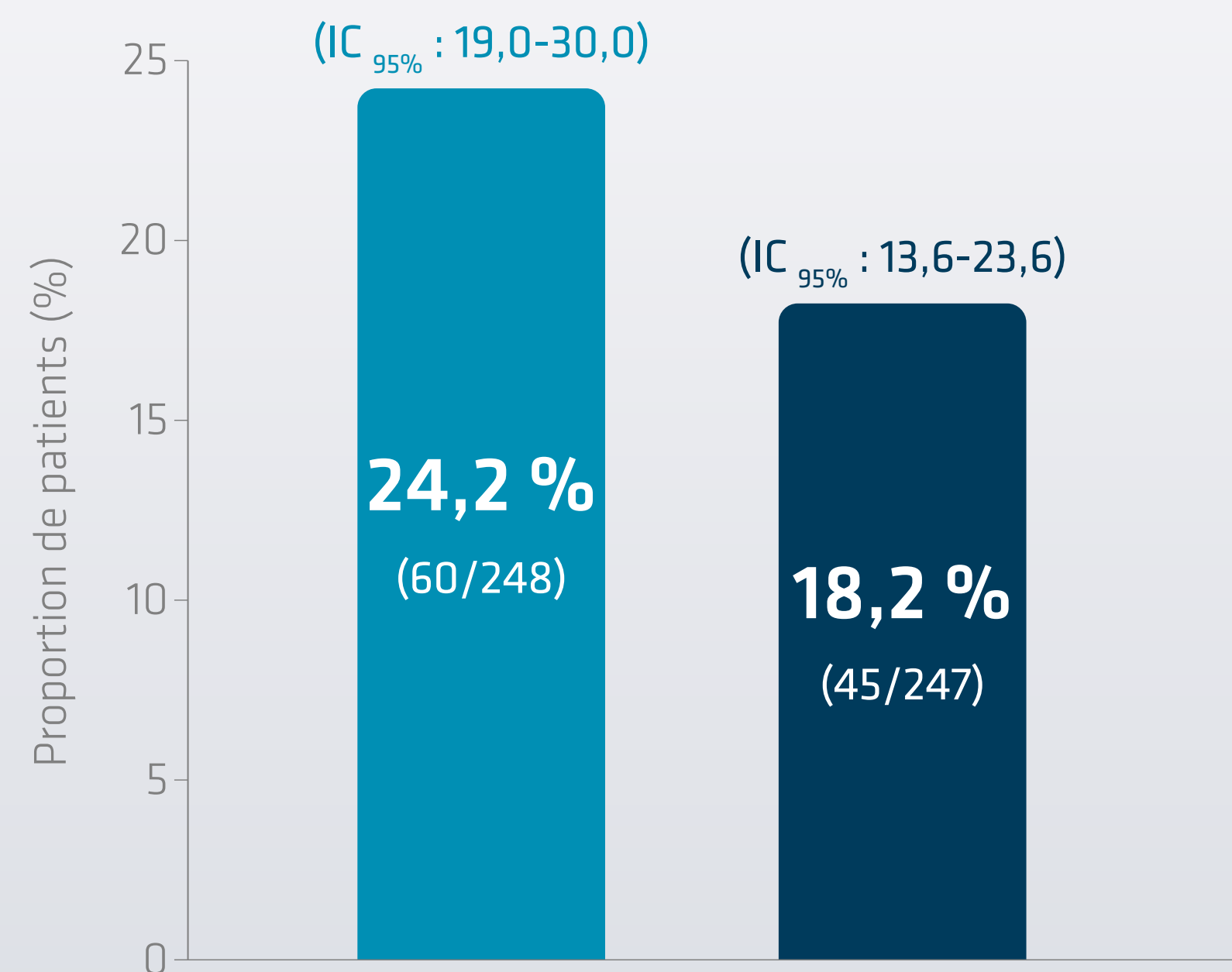


ÉVALUATION D'OPDIVO® PAR VOIE SOUS-CUTANÉE : DONNÉES D'EFFICACITÉ DE L'ÉTUDE CHECKMATE-67T^{1,17}

CheckMate-67T

Taux de réponse objective - Critère secondaire hiérarchisé clé

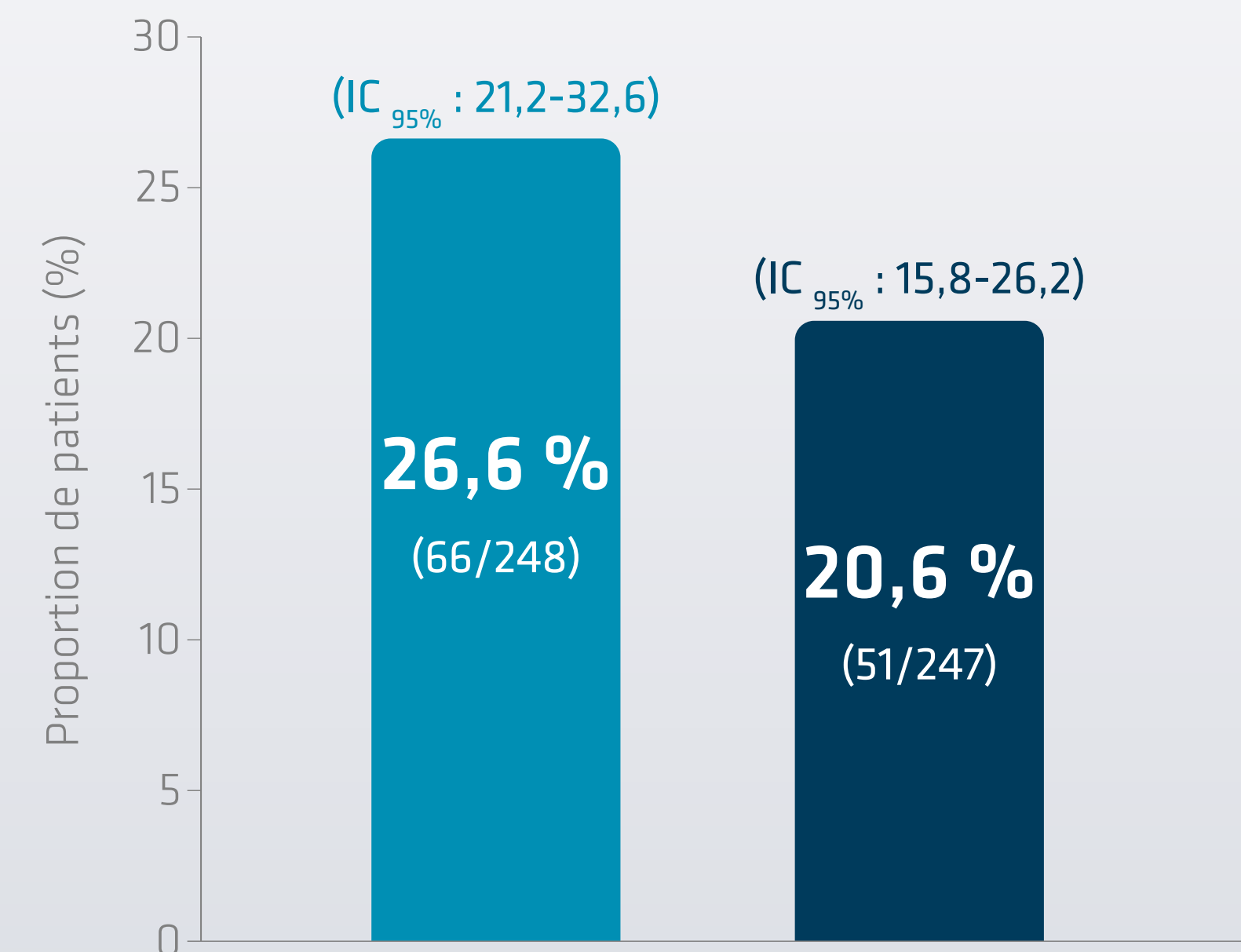
Durée minimale de suivi de 8,0 mois



■ Opdivo® 1 200 mg SC toutes les 4 semaines (n = 248)
■ Opdivo® 3 mg/kg IV toutes les 2 semaines (n = 247)

Risk Ratio : 1,33
(IC_{95%} : 0,94-1,87)

Durée minimale de suivi de 15,0 mois



■ Opdivo® 1 200 mg SC toutes les 4 semaines (n = 248)
■ Opdivo® 3 mg/kg IV toutes les 2 semaines (n = 247)

Risk Ratio : 1,28
(IC_{95%} : 0,93-1,77)

La limite inférieure de l'IC_{95%} du rapport de risque est supérieure à 0,6, le seuil spécifié pour la non-infériorité



Non-infériorité du taux de réponse objective pour Opdivo® SC vs Opdivo® IV

Évaluation par un comité de revue centralisée indépendant en aveugle.

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

CARACTÉRISTIQUES DES
PATIENTS À L'INCLUSION

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

POSOLOGIE

SYNTHÈSE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



ÉVALUATION D'OPDIVO® PAR VOIE SOUS-CUTANÉE :
DONNÉES D'EFFICACITÉ DE L'ÉTUDE CHECKMATE-67T ^{17,31}

CheckMate-67T

Autres critères secondaires non hiérarchisés

Durée minimale de suivi de 15,0 mois

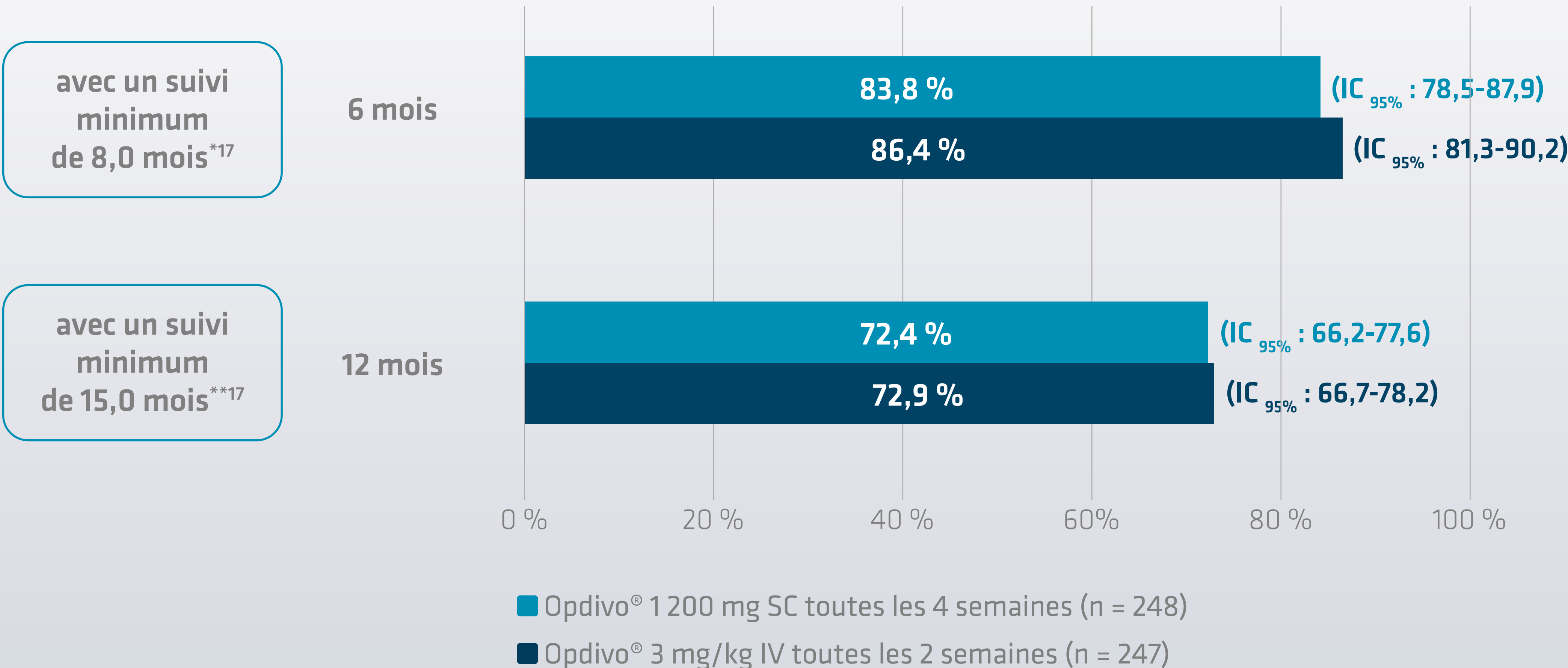
	Opdivo® SC (n = 248)	Opdivo® IV (n = 247)
Taux de contrôle de la maladie , n (%)	155 (62,5)	155 (62,8)
IC _{95%}	56,2-68,5	56,4-68,8
Risk Ratio (IC _{95%})	1,00 (0,88-1,15)	
Délai médian de réponse objective, mois (intervalle)	3,71 (1,7-11,3)	3,68 (1,6-13,8)

Évaluation par un comité de revue centralisée indépendant en aveugle.

ÉVALUATION D'OPDIVO® PAR VOIE SOUS-CUTANÉE : DONNÉES D'EFFICACITÉ DE L'ÉTUDE CHECKMATE-67T ^{17,31}

CheckMate-67T

Survie globale – Autre critère secondaire non hiérarchisé



* Médianes sur la SG non atteintes avec un HR de 1,25 (IC_{95%} : 0,89 ; 1,77)³¹

** Sur une durée médiane de suivi de 21,2 mois, les médianes de survie globale étaient de 25,07 mois IC_{95%} [19,45 ; NA] dans le groupe OPDIVO SC et de 29,7 mois IC_{95%} [27 ; NA] dans le groupe OPDIVO IV avec un HR de 1.19 [IC_{95%} : 0.90, 1.59].³¹

Date d'extraction du 21/08/2023

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

CARACTÉRISTIQUES DES
PATIENTS À L'INCLUSION

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

POSOLOGIE

SYNTHÈSE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS

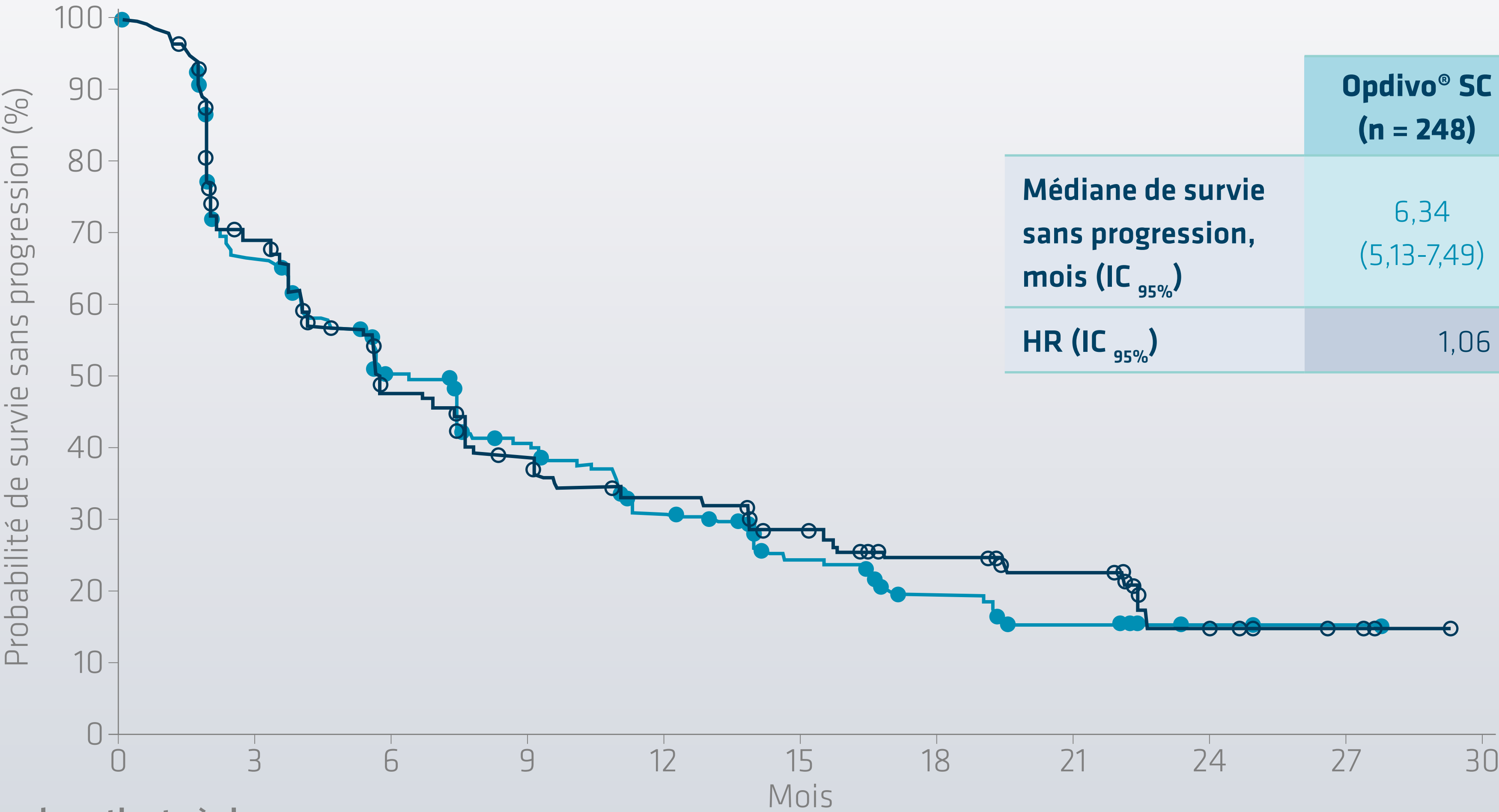


ÉVALUATION D'OPDIVO® PAR VOIE SOUS-CUTANÉE : DONNÉES D'EFFICACITÉ DE L'ÉTUDE CHECKMATE-67T ^{17,31}

CheckMate-67T

Survie sans progression - Autre critère secondaire non hiérarchisé

Durée minimale de suivi de 15,0 mois



Nombre de patients à risque

Opdivo® SC	248	147	103	80	57	34	19	12	3	2	0
Opdivo® IV	247	153	98	76	63	48	28	18	6	3	0

Évaluation par un comité de revue centralisée indépendant en aveugle.

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

CARACTÉRISTIQUES DES
PATIENTS À L'INCLUSION

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

POSOLOGIE

SYNTHÈSE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS

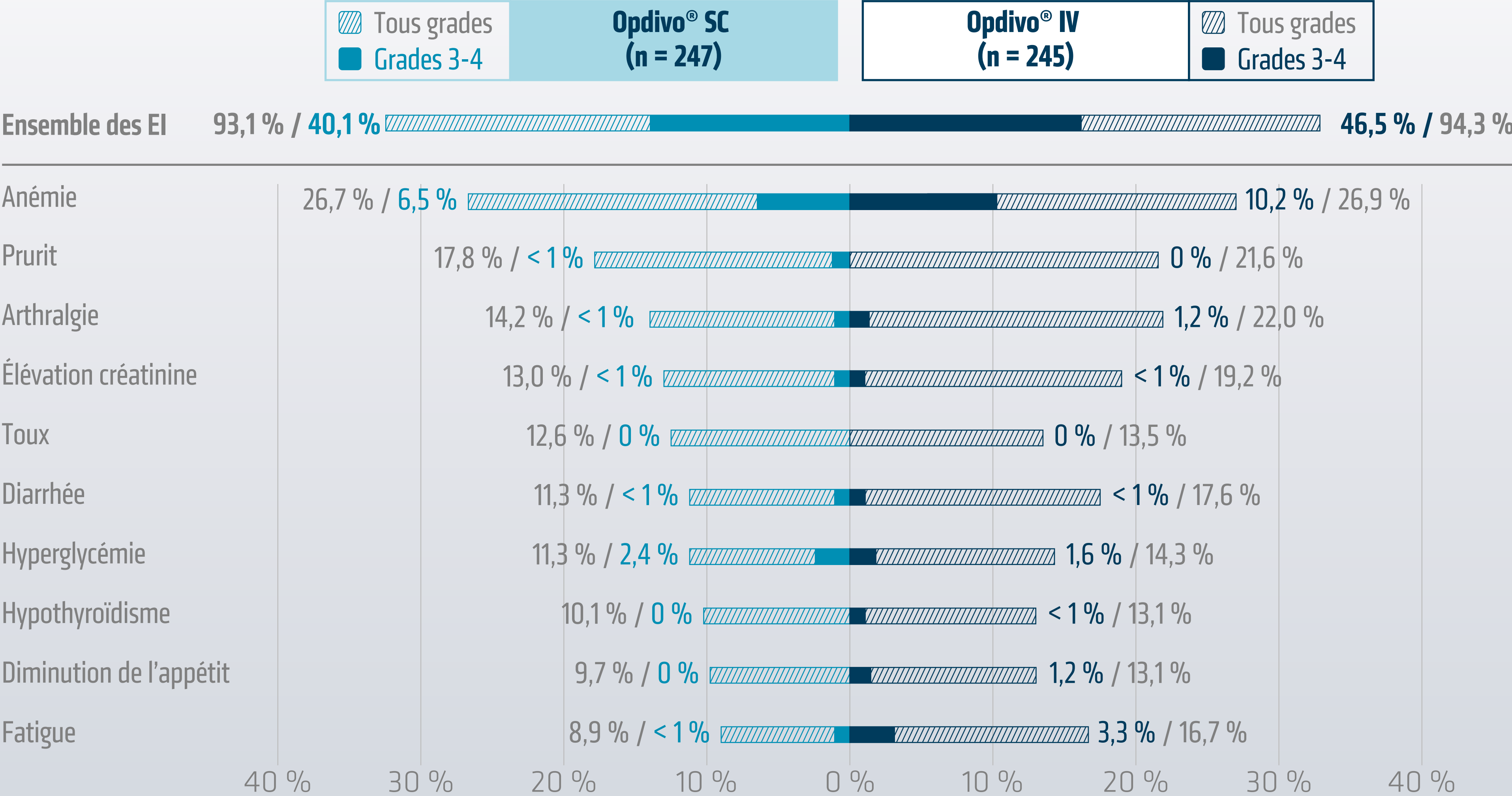


ÉVALUATION D'OPDIVO® PAR VOIE SOUS-CUTANÉE : TOLÉRANCE DE L'ÉTUDE CHECKMATE-67T ¹⁷

CheckMate-67T

Effets indésirables

Effets indésirables (EI) toutes causes les plus fréquents* - Tous Grades et Grades 3-4 - Suivi minimum de 15,0 mois



Le profil de sécurité clinique d'Opdivo SC était comparable à celui d'Opdivo IV ^{**}

* Inclut les évènements rapportés entre la 1^{ère} administration et 30 jours après la dernière dose du traitement à l'étude.
** Avec un effet indésirable supplémentaire de réaction au site d'injection (7 % dans le bras Opdivo® SC [n = 247] contre 0 % dans le bras Opdivo® IV [n = 245]).
Pour plus d'informations, veuillez consulter le RCP d'Opdivo®.

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

CARACTÉRISTIQUES DES
PATIENTS À L'INCLUSION

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

POSOLOGIE

SYNTHÈSE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS

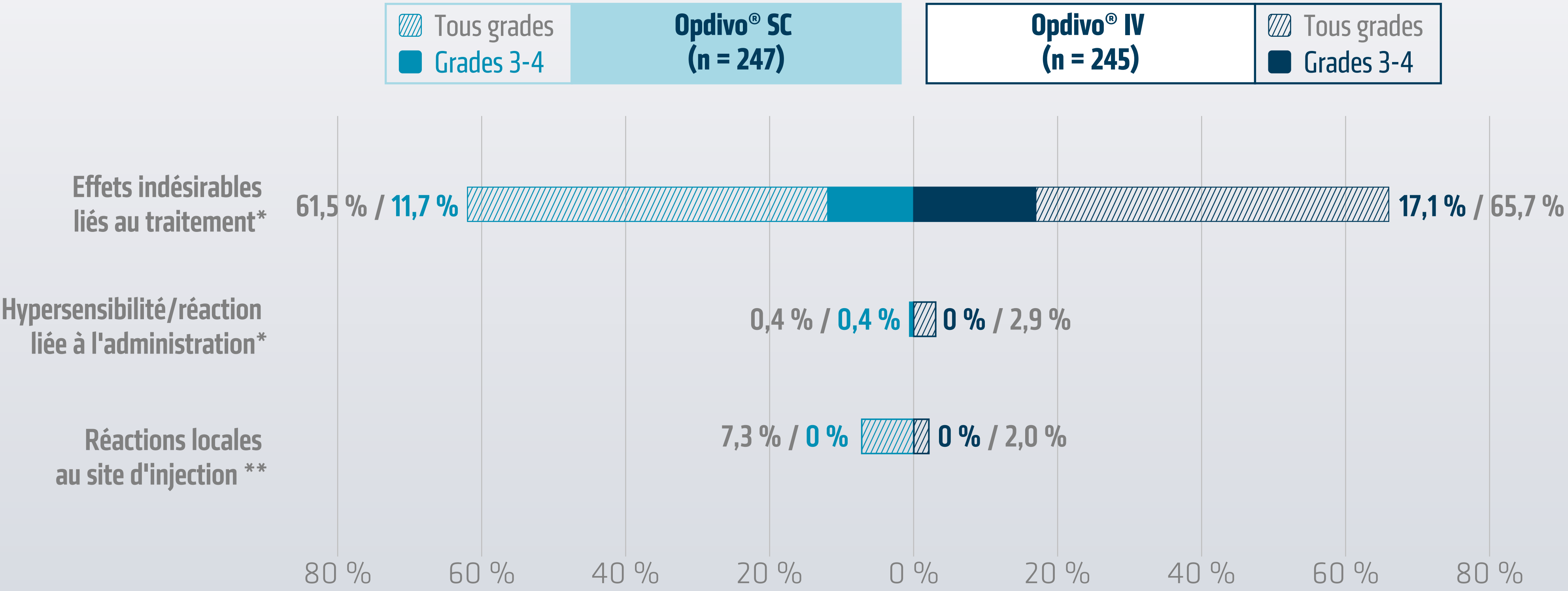


ÉVALUATION D'OPDIVO® PAR VOIE SOUS-CUTANÉE : TOLÉRANCE DE L'ÉTUDE CHECKMATE-67T ¹⁷

CheckMate-67T

Effets indésirables

Effets indésirables liés au traitement - Tous Grades et Grades 3-4 - Suivi minimum de 15,0 mois



Pour plus d'informations, veuillez consulter le RCP Opdivo®.

* Inclut les évènements rapportés entre la 1^{ère} administration et 30 jours après la dernière dose du traitement à l'étude.

** Inclut les évènements rapportés entre la 1^{ère} administration et 100 jours après la dernière dose du traitement à l'étude.

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

CARACTÉRISTIQUES DES
PATIENTS À L'INCLUSION

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

POSOLOGIE

SYNTHÈSE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



ÉVALUATION D'OPDIVO® PAR VOIE SOUS-CUTANÉE : TOLÉRANCE DE L'ÉTUDE CHECKMATE-67T ¹⁷

CheckMate-67T

Effets indésirables

Causes d'arrêt du traitement et décès liés au traitement - Suivi minimum de 15,0 mois

Arrêts du traitement causés
par les effets indésirables liés au traitement,
tous grades confondus

4,5 %

des patients dans le bras Opdivo® SC
(11/247)

5,3 %

des patients dans le bras Opdivo® IV
(13/245)

Décès liés au traitement

3

dans le bras Opdivo® SC
(myocardite, myasthénie, complications de la colite)

2

dans le bras Opdivo® IV
(pneumonie à médiation immunitaire / pneumonie
à *Pneumocystis jirovecii* et progression
de la maladie, ductopénie)

Pour plus d'informations, veuillez consulter le RCP Opdivo®.

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

CARACTÉRISTIQUES DES
PATIENTS À L'INCLUSION

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

POSOLOGIE

SYNTHÈSE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



OPDIVO® PAR VOIE SOUS-CUTANÉE : POSOLOGIE D'OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE DANS LE CBNPC AVANCÉ APRÈS CHIMIOTHÉRAPIE¹



Toutes les 2 semaines

ou

Toutes les 4 semaines

Opdivo® SC 600 mg

Opdivo® SC 1 200 mg

en SC pendant



**Le traitement doit être poursuivi tant qu'un bénéfice clinique est observé
ou jusqu'à ce que le patient ne puisse plus tolérer le traitement**



Concernant l'administration d'Opdivo® SC en monothérapie :

S'il est nécessaire de faire passer des patients du schéma posologique à 600 mg toutes les 2 semaines au schéma posologique à 1200 mg toutes les 4 semaines, la première dose à 1200 mg doit être administrée deux semaines après la dernière dose à 600 mg. À l'inverse, si les patients doivent basculer du schéma posologique à 1200 mg toutes les 4 semaines au schéma posologique à 600 mg toutes les 2 semaines, la première dose à 600 mg doit être administrée quatre semaines après la dernière dose à 1200 mg.

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

CARACTÉRISTIQUES DES
PATIENTS À L'INCLUSION

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

POSOLOGIE

SYNTHÈSE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOAJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



OPDIVO® PAR VOIE SOUS-CUTANÉE : SYNTHÈSE DE L'ÉTUDE CHECKMATE-67T ¹⁷

CheckMate-67T

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

Étude CheckMate 67T : UNE NON-INFÉRIORITÉ DÉMONTRÉE D'Opdivo® SC VS Opdivo® IV

Paramètres pharmacocinétiques

Une non-infériorité de la
concentration sérique moyenne au
cours des 28 premiers jours (C_{moy28})^a

Une non-infériorité de la
concentration sérique minimale
à l'état d'équilibre (C_{minee})^b

Taux de réponse objective

Une non-infériorité du taux
de réponse objective^c

Risk Ratio : 1,33 (IC_{95%} : 0,94-1,87)
avec un suivi minimum
de 8,0 mois

Tolérance

Un profil de tolérance
similaire entre Opdivo® SC
et Opdivo® IV^d

(suivi minimum de 15,0 mois)



Une durée d'administration de 3 à 5 minutes par voie sous cutanée

a. Concentrations sériques moyennes sur les 28 jours premiers jours (C_{moy28}) démontrant la non-infériorité d'Opdivo® SC (77,4 mcg/mL) par rapport à Opdivo® IV (36,9 mcg/mL), avec un rapport des moyennes géométriques de 2,098 (IC à 90 % : 2,001, 2,200). b. Concentrations sériques minimales à l'état d'équilibre (C_{minss}) démontrant la non-infériorité d'Opdivo® SC (122,2 mcg/mL) par rapport à Opdivo® IV (68,9 mcg/mL), avec un rapport des moyennes géométriques de 1,774 (IC à 90 % : 1,633, 1,927). c. Taux de réponse objective (IC_{95%}) : Opdivo® SC 24,2 % (19,0-30,0) ; Opdivo® IV 18,2 % (13,6-23,6). d. Avec un effet indésirable supplémentaire de réaction au site d'injection (7 % dans le bras Opdivo® SC [n = 247] contre 0 % dans le bras Opdivo® IV [n = 245]).

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

CARACTÉRISTIQUES DES
PATIENTS À L'INCLUSION

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

POSOLOGIE

SYNTHÈSE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



OPDIVO® PAR VOIE SOUS-CUTANÉE : EFFICACITÉ ET SÉCURITÉ CLINIQUE ¹

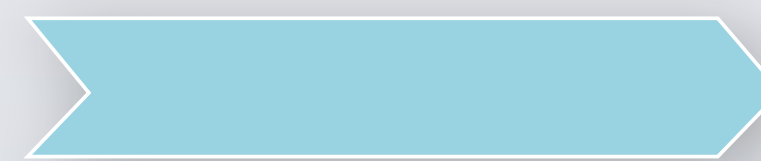
Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

Formulation sous-cutanée

D'après les résultats d'analyses pharmacocinétiques, les schémas posologiques d'Opdivo® SC ont produit des **expositions non inférieures** à celles obtenues avec les schémas posologiques Opdivo® IV.

Le profil de sécurité clinique d'Opdivo® SC était comparable à celui d'Opdivo® IV. #

OPDIVO[®]
(nivolumab)
pour injection intraveineuse



OPDIVO[®] SC
Nivolumab pour injection sous-cutanée

Les patients recevant actuellement Opdivo® IV en monothérapie peuvent passer à Opdivo® SC.



Opdivo® SC n'est pas destiné à une administration par voie intraveineuse et doit être administré par injection sous-cutanée aux doses spécifiées uniquement.

Opdivo® IV doit être exclusivement administré par voie intraveineuse. Il doit être administré en perfusion intraveineuse sur une période de 30 ou 60 minutes en fonction de la posologie.

Avec un effet indésirable supplémentaire de réaction au site d'injection (7 % dans le bras Opdivo® SC [n = 247] contre 0 % dans le bras Opdivo® IV [n = 245]).

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

CARACTÉRISTIQUES DES
PATIENTS À L'INCLUSION

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

POSOLOGIE

SYNTHÈSE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



Opdivo® IV 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 % (voir rubrique Propriétés pharmacodynamiques du Résumé des Caractéristiques du Produit Opdivo® pour les critères de sélection).

Extrait de la rubrique propriétés pharmacodynamiques du Résumé des Caractéristiques du Produit Opdivo® :

Les critères de sélection suivants définissent les patients à haut risque de récurrence qui sont inclus dans l'indication thérapeutique et qui représentent une population de patients atteints d'une maladie de Stade II à IIIA, selon les critères de stadification de la 7^{ème} édition de l'AJCC/UICC : tout patient présentant une taille de tumeur ≥ 5 cm ; tout patient atteint d'une maladie de stade N1 ou N2 (indépendamment de la taille de la tumeur primitive) ; les patients présentant de multiples nodules tumoraux dans le même lobe ou dans d'autres lobes ipsilatéraux ; les patients atteints de tumeurs envahissant les structures thoraciques (envahissant directement la plèvre viscérale, la plèvre pariétale, la paroi thoracique, le diaphragme, le nerf phrénique, la plèvre médiastinale, le péricarde pariétal, le médiastin, le cœur, les gros vaisseaux, la trachée, le nerf laryngé récurrent, l'œsophage, le corps vertébral, la carène) ; ou de tumeurs affectant la bronche souche ; ou de tumeurs associées à une atélectasie ou une pneumopathie inflammatoire obstructive qui se propage à la région hilare ou affecte l'intégralité du poumon.

Patient éligible¹

- ☐ Taille de tumeur ≥ 5 cm
- ou ☐ Maladie de stade N1 ou N2 [#]
- ou ☐ Multiples nodules tumoraux dans le même lobe ou dans d'autres lobes ipsilatéraux
- ou ☐ Tumeurs envahissant les structures thoraciques ^{##}
- ou ☐ Tumeurs affectant la bronche souche
- ou ☐ Tumeurs associées à une atélectasie ou une pneumopathie inflammatoire obstructive qui se propage à la région hilare ou affecte l'intégralité du poumon.

[#] Indépendamment de la taille de la tumeur primitive.
^{##} Envahissant directement la plèvre viscérale, la plèvre pariétale, la paroi thoracique, le diaphragme, le nerf phrénique, la plèvre médiastinale, le péricarde pariétal, le médiastin, le cœur, les gros vaisseaux, la trachée, le nerf laryngé récurrent, l'œsophage, le corps vertébral, la carène.

PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE, PRISE EN CHARGE, CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE.

CheckMate-816

OPDIVO® IV en association à une chimiothérapie* dans le CBNPC résécable en néoadjuvant

Place dans la stratégie thérapeutique⁹

La spécialité OPDIVO® (nivolumab), associée à la chimiothérapie à base de sels de platine, est une alternative de 1^{ère} intention 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 $\geq 1\%$ et dont les tumeurs ne présentent pas de mutation sensibilisante de l'EGFR connue, ni de translocation ALK connue.

Prise en charge¹⁰

OPDIVO® est agréé aux collectivités et inscrit sur la liste des spécialités prises en charge en sus des Groupes Homogènes de Séjours (GHS) 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 $\geq 1\%$ et dont les tumeurs ne présentent pas de mutation sensibilisante de l'EGFR connue, ni de translocation ALK connue (JORF du 18/02/2025).

Conditions de prescription et délivrance¹



- Médicament réservé à l'usage hospitalier.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie ou en maladies du sang.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

* À base de sels de platine.

INDICATION & PST		MÉTHODOLOGIE	CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS À L'INCLUSION	DONNÉES D'EFFICACITÉ	TOLÉRANCE	PROFIL DE TOLÉRANCE	POSOLOGIE	
	CBNPC EN POST CT CM 017	CBNPC EN POST CT CM 057	FORME SOUS-CUTANÉE	CBNPC EN NÉOADJUVANT	MPM	BON USAGE	MESSAGES CLÉS	

Étude de phase III, randomisée, en ouvert comparant la sécurité et l'efficacité d'Opdivo® en association à une chimiothérapie *versus* chimiothérapie.

POPULATION (n = 358)

- Patients adultes
- CBNPC résécables nouvellement diagnostiqués (stades IB (≥ 4cm) - IIIA**)
- ECOG PS 0-1
- Pas de mutation EGFR ou translocation ALK connues

Stratification selon :

- le statut PD-L1 (≥ 1 % vs < 1 % ou non quantifiable) ;
- le stade de la maladie (IB/II vs IIIA) ;
- le sexe (masculin vs féminin).

Randomisation
ratio 1:1

Opdivo® + chimiothérapie* (n = 179)

Opdivo® 360 mg IV pendant 30 min + chimiothérapie* à base de sels de platine toutes les 3 semaines pendant un maximum de 3 cycles

Chimiothérapie* (n = 179)

Chimiothérapie* à base de sels de platine toutes les 3 semaines pendant un maximum de 3 cycles

CHIRURGIE

La chirurgie devait avoir lieu dans les 6 semaines suivant la fin du traitement néoadjuvant, après quoi les patients des deux groupes pouvaient recevoir jusqu'à quatre cycles de chimiothérapie adjuvante, de radiothérapie ou les deux.

ÉVALUATION TUMORALE

À l'inclusion, dans les 14 jours suivant la chirurgie, toutes les 12 semaines après la chirurgie pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans, et une fois par an pendant 5 ans jusqu'à la récurrence ou la progression de la maladie.

CRITÈRES D'ÉVALUATION PRINCIPAUX

- **Survie sans événements (SSE)** selon l'évaluation de la revue indépendante centralisée en aveugle
- **Taux de réponse complète pathologique (RCp)** selon une revue anatomopathologique indépendante en aveugle. Définie par un taux de cellules tumorales viables résiduelles de 0 % dans la tumeur primaire et les ganglions lymphatiques échantillonnés

CRITÈRE D'ÉVALUATION SECONDAIRE CLÉ

- **Survie globale (SG)**

Seuls les résultats d'efficacité de la population conforme à l'indication sont présentés dans ce document. Ces résultats d'efficacité sont exploratoires, car présentés sur le sous groupe de population conforme à l'indication et non sur la population en intention de traiter.

* Choix de la chimiothérapie selon le choix de l'investigateur et l'histologie de la tumeur décrit sur la slide suivante.

** Selon TNM 7^{ème} édition

Concernant le type de chimiothérapie, selon le choix de l'investigateur

Dans les deux bras, chimiothérapie à base de sels de platine

Paclitaxel 175 mg/m²
ou 200 mg/m²
et carboplatine (ASC de 5 ou
6, toutes histologies)

ou

Pémétréxed 500 mg/m²
et cisplatine 75 mg/m²
(histologie non épidermoïde)

ou

Gemcitabine
1 000 mg/m² ou 1 250 mg/m²
et cisplatine 75 mg/m²
(histologie épidermoïde)

Dans le bras chimiothérapie, deux options supplémentaires

Vinorelbine 25 mg/m²
ou 30 mg/m²
et cisplatine 75 mg/m²
(toutes histologies)

ou

Docétaxel 60 mg/m²
ou 75 mg/m²
et cisplatine 75 mg/m²
(toutes histologies)

Critères d'éligibilité



Critères d'inclusion

- Âge ≥ 18 ans.
- Statut de performance ECOG de 0 ou 1.
- Maladie mesurable selon les critères RECIST 1.1.
- CBNPC résécable, histologiquement confirmé, de stade IB (≥ 4 cm), II ou IIIA (selon les critères de stadification de la 7^{ème} édition de l'AJCC/UICC).

Les patients ont été inclus quel que soit le statut PD-L1 de leur tumeur



Critères d'exclusion

- Tumeur de stade N2 envahissant également le médiastin, le cœur, les gros vaisseaux, la trachée, le nerf laryngé récurrent, l'œsophage, le corps vertébral, la carène ou avec un ou plusieurs nodules tumoraux distincts dans un lobe ipsilatéral différent.
- CBNPC non résécable ou métastatique.
- Mutations connues de l'EGFR ou des translocations connues ALK.
- Neuropathie périphérique de grade 2 ou supérieur.
- Maladie auto-immune active ou des conditions médicales nécessitant une immunosuppression systémique.

CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS À L'INCLUSION¹⁸

CheckMate-816

À l'inclusion dans l'étude CheckMate-816, les caractéristiques des patients en ITT étaient généralement équilibrées entre les groupes de traitement.

	Opdivo® + chimiothérapie# (N = 179)	Chimiothérapie# (N = 179)
Âge médian, an (Intervalle)	64 (41–82)	65 (34–84)
< 65 ans, n (%)	93 (52,0)	83 (46,6)
≥ 65 ans, n (%)	86 (48,0)	96 (53,6)
Sexe, n (%)		
Masculin	128 (71,5)	127 (70,9)
Féminin	51 (28,5)	52 (29,1)
ECOG PS, n (%)[*]		
0	124 (69,3)	117 (65,4)
1	55 (30,7)	62 (34,6)
Stade, n (%)[°]		
IB ou II	65 (36,3)	62 (34,6)
IIIA	113 (63,1)	115 (64,2)
Type histologique, n (%)		
Epidermoïde	87 (48,6)	95 (53,1)
Non épidermoïde	92 (51,4)	84 (46,9)
Statut tabagique, n (%)^{ff}		
Non fumeur	19 (10,6)	20 (11,2)
Fumeur ou ancien fumeur	160 (89,4)	158 (88,3)

	Opdivo® + chimiothérapie# (N = 179)	Chimiothérapie# (N = 179)
Expression PD-L1, n (%)[‡]		
Non évaluable	12 (6,7)	13 (7,3)
< 1 %	78 (43,6)	77 (43,0)
≥ 1 %	89 (49,7)	89 (49,7)
1-49 %	51 (28,5)	47 (26,3)
≥ 50 %	38 (21,2)	42 (23,5)
Charge mutationnelle tumorale, n (%)^f		
Non évaluable ou non rapportée	91 (50,8)	89 (49,7)
< 12,3 mutations par mégabase	49 (27,4)	53 (29,6)
≥ 12,3 mutations par mégabase	39 (21,8)	37 (20,7)
Thérapie à base de platines, n (%)		
Cisplatine	124 (69,3)	134 (74,9)
Carboplatine	39 (21,8)	33 (18,4)

À base de sels de platine.

* Le score ECOG PS varie de 0 à 5.

° Basé sur un formulaire de rapport des cas et d'après le système de classification TNM des tumeurs malignes, 7^e édition. Un patient du groupe chimiothérapie seule présentait une tumeur de stade IA et un patient de chaque groupe présentaient une tumeur de stade IV.

^f La charge mutationnelle tumorale n'a pas été analysée pour les patients provenant de Chine, et ces patients ont été inclus dans la catégorie « non rapporté ».

^{ff} Le statut tabagique était inconnu chez un patient dans le groupe chimiothérapie.

[‡] Les pourcentages sont basés d'après l'analyse primaire de la population. Le niveau d'expression PD-L1 a été déterminé à l'aide du test PD-L1 IHC 28-8 pharmDx (Dako); les patients dont le tissu tumoral n'a pas pu être évalué pour l'expression de PD-L1 (≤ 10 % de tous les patients qui ont été randomisés) ont été stratifiés dans le sous-groupe avec un niveau d'expression de PD-L1 < 1 % lors de la randomisation.

PLACE DANS LA STRATEGIE THÉRAPEUTIQUE

OPDIVO® IV en association à une chimiothérapie* dans le CBNPC résécable en néoadjuvant

Place dans la stratégie thérapeutique⁹

La spécialité OPDIVO® (nivolumab), associée à la chimiothérapie à base de sels de platine, est une alternative de 1^{ère} intention 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 $\geq 1\%$ et dont les tumeurs ne présentent pas de mutation sensibilisante de l'EGFR connue, ni de translocation ALK connue.



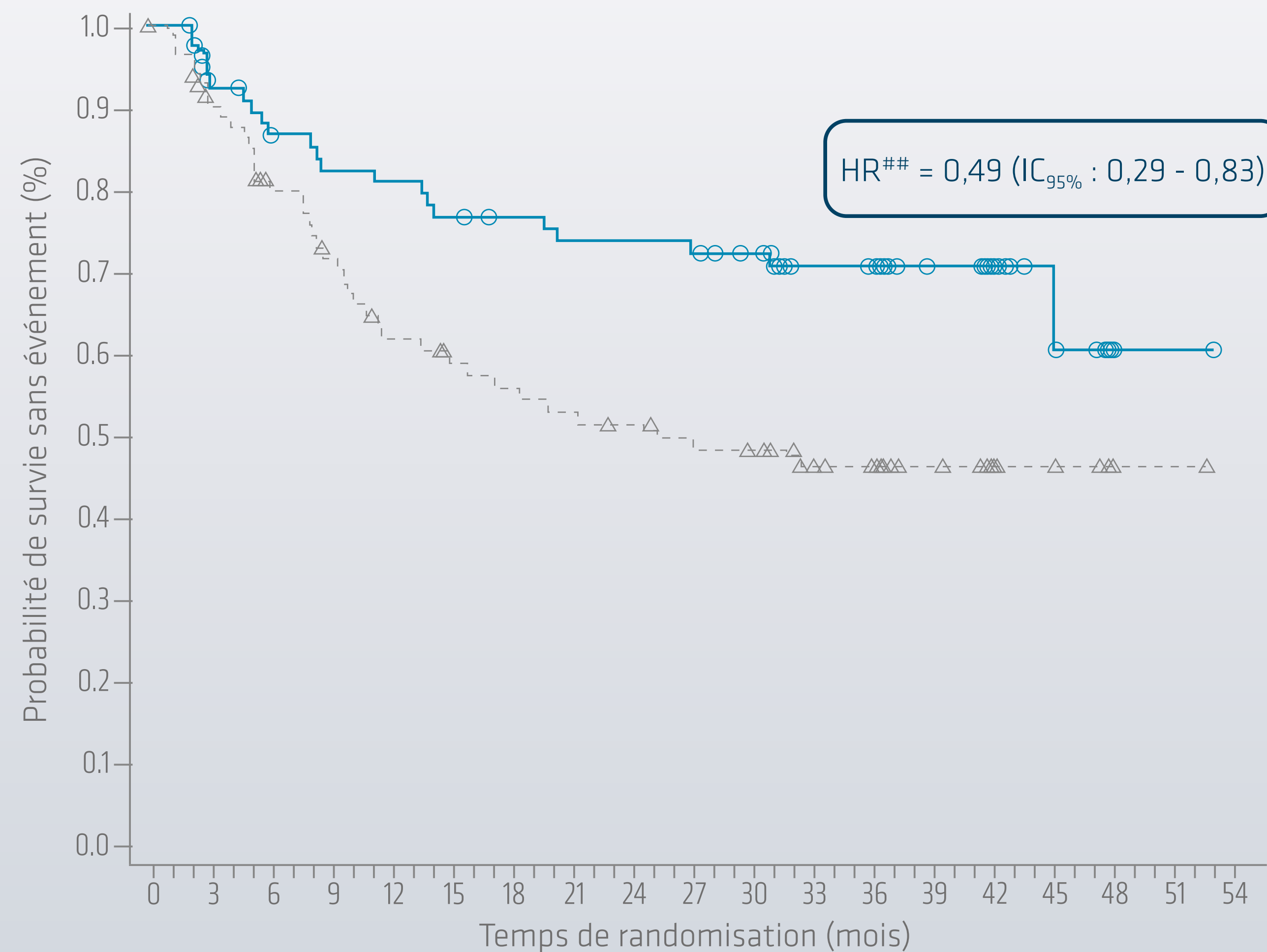
* À base de sels de platine.

Survie sans évènement

CheckMate-816

Analyse exploratoire du sous-groupe selon l'expression tumorale de PD-L1 ≥ 1 % et une maladie de stade II-III A*

■ Courbes de Kaplan-Meier pour la SSE chez les patients présentant une expression tumorale de PD-L1 ≥ 1 % et une maladie de stade II-III A (CheckMate-816)* (suivi minimum 32,9 mois)**



Nombre de patients à risque																
Opdivo [®] + chimiothérapie [†]																
81	69	62	59	58	55	53	51	51	50	47	37	32	21	10	5	1
chimiothérapie [†]																
86	71	60	52	44	40	38	36	34	31	30	23	18	14	7	6	1

Survie sans évènement selon le BICR	Opdivo [®] + chimiothérapie [†] (N = 81)	Chimiothérapie [†] (N = 86)
Événements	22 (27,2 %)	39 (45,3 %)
Médiane (mois) [#]	NA (IC _{95%} : 44,2 - NA)	26,71 (IC _{95%} : 13,40 - NA)

SURVIE SANS ÉVÈNEMENT :

51% DE DIMINUTION DU RISQUE DE PROGRESSION, DE RÉCIDIVE OU DE DÉCÈS À 3 ANS DE SUIVI.

* Selon les critères de stadification de la 7^{ème} édition de l'AJCC/UICC.
** Gel des données : 6 septembre 2022.
Estimation de Kaplan-Meier.
Sur la base d'un modèle à risques proportionnels de Cox non stratifié.
† À base de sels de platine.

DONNÉES D'EFFICACITÉ DE L'ÉTUDE CHECKMATE-816¹

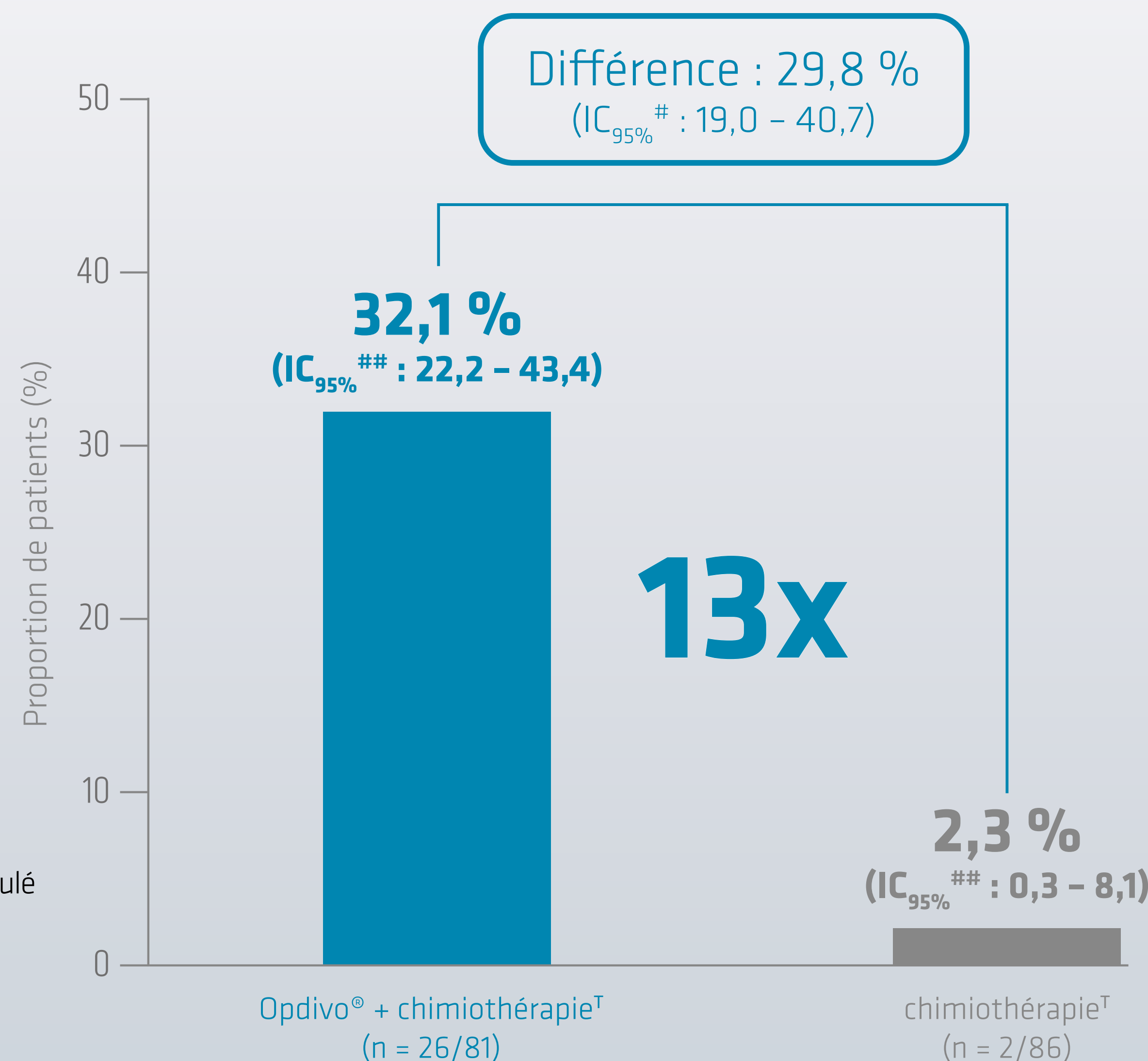
CheckMate-816

Réponse complète pathologique

Analyse exploratoire du sous-groupe selon l'expression tumorale de PD-L1 $\geq 1\%$ et une maladie de stade II-III A*

■ Résultats d'efficacité chez les patients présentant une expression tumorale PD-L1 $\geq 1\%$ et une maladie de stade II-III A*

Un taux de réponse complète pathologique (RCp) 13 x plus élevé dans le bras Opdivo® + chimiothérapie (suivi minimum 32,9 mois)**



UNE RÉPONSE
COMPLÈTE
PATHOLOGIQUE POUR
PRÈS D'UN TIERS
DES PATIENTS
DANS LE BRAS

OPDIVO®
(nivolumab)

+ CHIMIOTHÉRAPIE[†]

* Selon les critères de stadification de la 7^{ème} édition de l'AJCC/UICC.
** Gel des données : 28 juillet 2020.
L'intervalle de confiance bilatéral à 95 % pour la différence non pondérée a été calculé à l'aide de la méthode de Newcombe.
Sur la base de la méthode de Clopper et Pearson.
† À base de sels de platine.

INDICATION & PST

MÉTHODOLOGIE

CARACTÉRISTIQUES DES
PATIENTS À L'INCLUSION

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



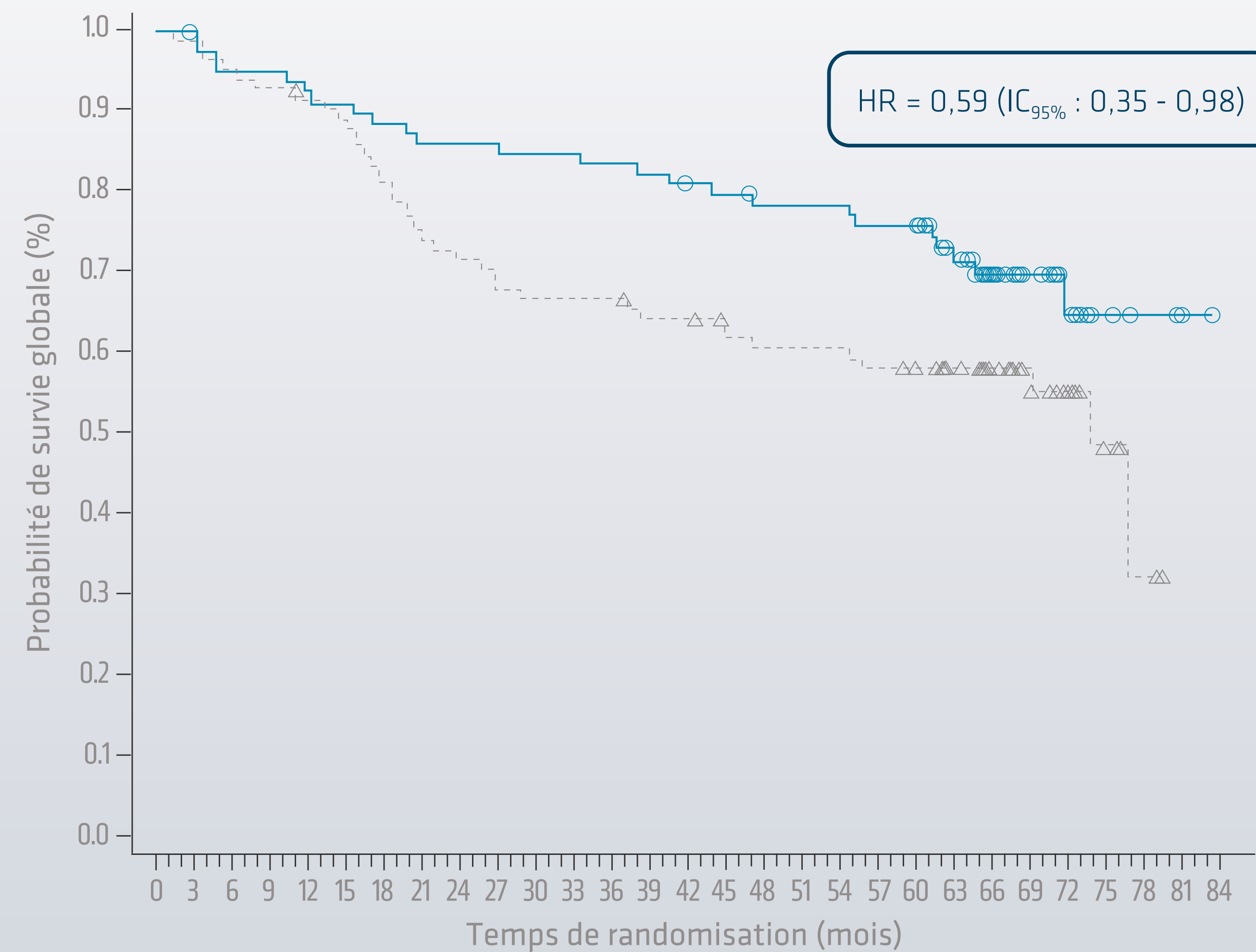
DONNÉES D'EFFICACITÉ DE L'ÉTUDE CHECKMATE-816¹

Survie globale

CheckMate-816

Analyse exploratoire du sous-groupe selon l'expression tumorale de PD-L1 $\geq 1\%$ et une maladie de stade II-III A*

■ Courbes de Kaplan-Meier pour la survie globale chez les patients présentant une expression tumorale de PD-L1 $\geq 1\%$ et une maladie de stade II-III A (CheckMate-816)* (suivi minimum 59,9 mois)**



Survie globale	Opdivo® + chimiothérapie [†] (N = 81)	Chimiothérapie [†] (N = 86)
Événements	24	38
Médiane (mois) [#]	NA (IC _{95%} : 71,59 - NA)	73,72 (IC _{95%} : 47,34 - NA)

SURVIE GLOBALE :

41%

DE DIMINUTION
DU RISQUE DE DÉCÈS
À 5 ANS DE SUIVI.

Nombre de patients à risque

Opdivo® + chimiothérapie [†]	81	80	76	76	74	73	71	69	69	69	68	68	67	66	64	63	61	61	59	59	48	35	23	12	7	3	1	0	
chimiothérapie [†]	86	85	81	80	78	75	69	63	61	58	57	57	57	54	53	52	49	49	49	47	45	38	30	22	15	6	2	0	0

* Selon les critères de stadification de la 7^{ème} édition de l'AJCC/UICC.

** Gel des données : 23 janvier 2025

[#] Estimation de Kaplan-Meier.

[†] À base de sels de platine.

INDICATION & PST

MÉTHODOLOGIE

CARACTÉRISTIQUES DES
PATIENTS À L'INCLUSION

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS

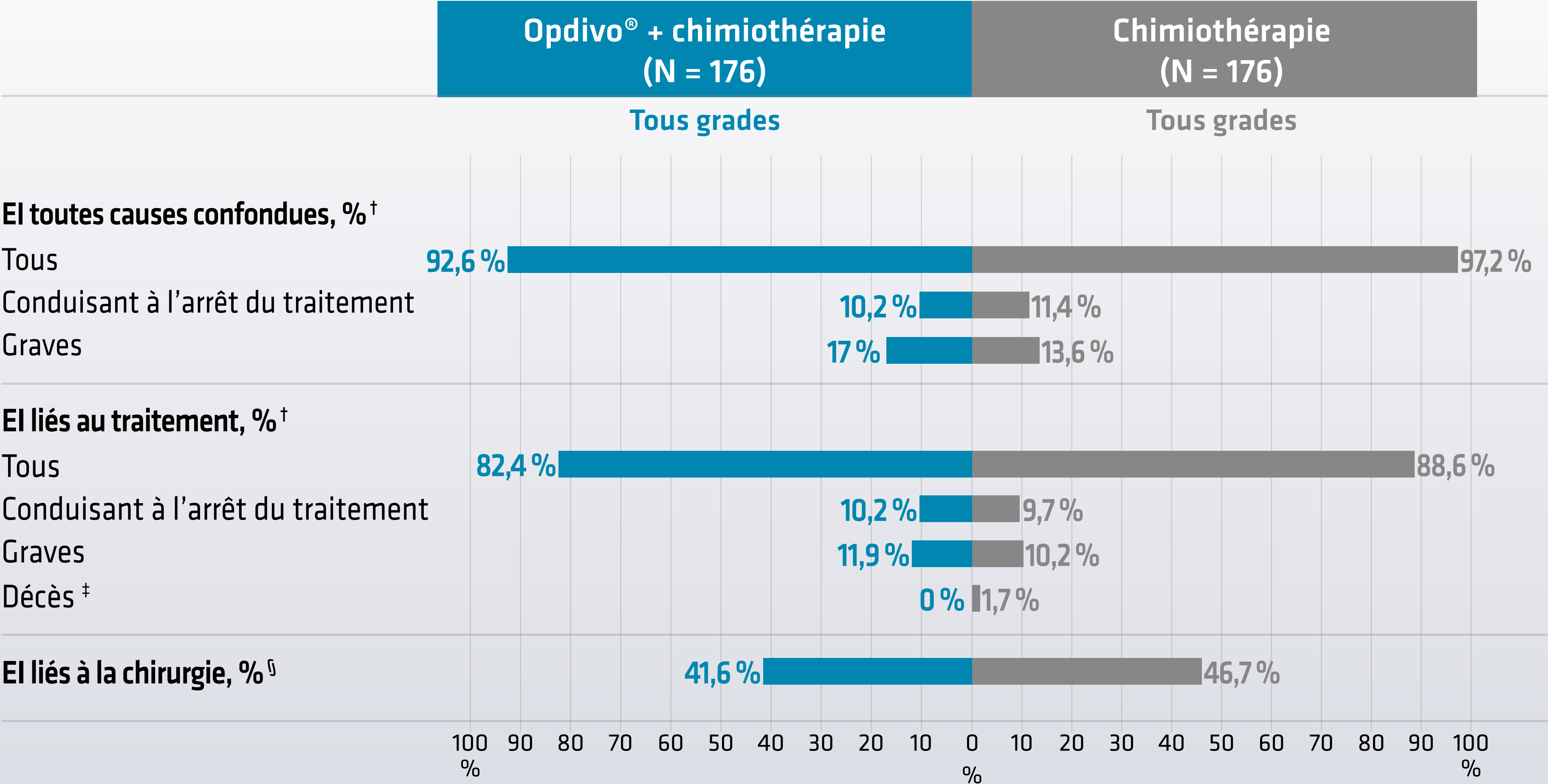


TOLÉRANCE DE L'ÉTUDE CHECKMATE-816^{18,29}

CheckMate-816

Effets indésirables chez tous les patients randomisés dans l'étude

■ Effets indésirables* - Tous grades - Suivi minimum de 21 mois¹⁸



■ Après un suivi minimum de 60 mois, les résultats de tolérance chez l'ensemble des patients traités étaient similaires à ceux rapportés précédemment. Aucun nouveau décès jugé lié au traitement de l'étude par l'investigateur n'a été observé.²⁹

*Les événements indésirables ont été définis selon le *Medical Dictionary for Regulatory Activities*, version 24.0, et classés selon la classification du *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.0*.

[†]Inclut les événements rapportés entre la première dose du traitement néoadjuvant et 30 jours après la dernière dose.

[‡]Les décès liés au traitement dans le groupe chimiothérapie seul étaient dus à une pancytopenie, une diarrhée, une insuffisance rénale aiguë (tous chez un seul patient), une entérocolite et une pneumonie.

[§]Les dénominateurs représentent les patients qui ont subi une chirurgie définitive. Sont inclus les événements rapportés jusqu'à 90 jours après l'intervention chirurgicale définitive. Des événements indésirables de grade 5 liés à la chirurgie (définis comme des événements ayant entraîné le décès ≤ 24 heures après l'apparition d'un événement indésirable) ont été rapportés chez deux patients dans le groupe Opdivo® plus chimiothérapie et ont été considérés par l'investigateur comme n'étant pas liés aux médicaments (une embolie pulmonaire et une rupture aortique dans les deux cas).

INDICATION & PST

MÉTHODOLOGIE

CARACTÉRISTIQUES DES
PATIENTS À L'INCLUSION

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

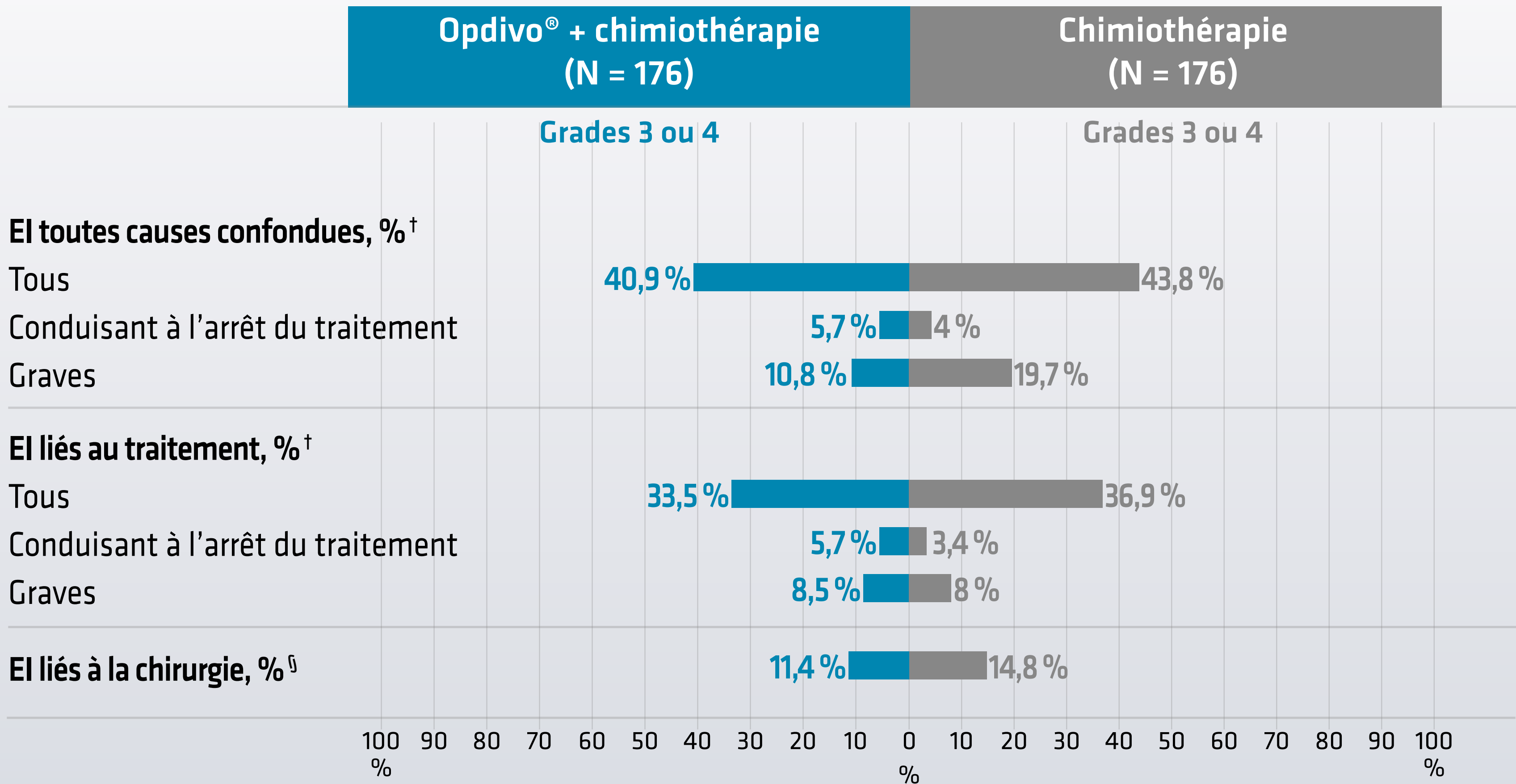
BON USAGE

MESSAGES CLÉS



Effets indésirables chez tous les patients randomisés dans l'étude

■ Effets indésirables* - Grade 3 ou 4 - Suivi minimum de 21 mois¹⁸



■ Après un suivi minimum de 60 mois, les résultats de tolérance chez l'ensemble des patients traités étaient similaires à ceux rapportés précédemment. Aucun nouveau décès jugé lié au traitement de l'étude par l'investigateur n'a été observé.²⁹

*Les événements indésirables ont été définis selon le *Medical Dictionary for Regulatory Activities*, version 24.0, et classés selon la classification du *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.0*.

[†] Inclut les événements rapportés entre la première dose du traitement néoadjuvant et 30 jours après la dernière dose.

[‡] Les dénominateurs représentent les patients qui ont subi une chirurgie définitive. Sont inclus les événements rapportés jusqu'à 90 jours après l'intervention chirurgicale définitive. Des événements indésirables de grade 5 liés à la chirurgie (définis comme des événements ayant entraîné le décès ≤ 24 heures après l'apparition d'un événement indésirable) ont été rapportés chez deux patients dans le groupe Opdivo® plus chimiothérapie et ont été considérés par l'investigateur comme n'étant pas liés aux médicaments (une embolie pulmonaire et une rupture aortique dans les deux cas).

Effets indésirables chez tous les patients randomisés dans l'étude

- **Effets indésirables*** - Suivi minimum de 21 mois¹⁸
 - Les événements indésirables de grade 3 ou 4 liés au traitement les plus fréquents étaient la neutropénie (8,5 % avec Opdivo® + chimiothérapie et 11,9 % avec la chimiothérapie seule) et une diminution du nombre de neutrophiles (7,4 % et 10,8 %, respectivement).¹⁸
 - L'événement indésirable d'origine immunitaire le plus fréquent, quel que soit son grade, avec Opdivo® + chimiothérapie était l'éruption cutanée (chez 8,5 % des patients) ; deux patients (1,1 %) ont présenté une pneumonite de grade 1 ou 2.¹⁸
 - Les événements indésirables de tous grades ont entraîné :
 - un retard de la chirurgie chez 3,4 % des patients ayant reçu Opdivo® + chimiothérapie et chez 5,1 % des patients ayant reçu une chimiothérapie seule,
 - des annulations chez 1,1 % des patients ayant reçu Opdivo® + chimiothérapie et 0,6 % des patients ayant reçu une chimiothérapie seule.¹⁸
- Après un suivi minimum de 60 mois, les résultats de tolérance chez l'ensemble des patients traités étaient similaires à ceux rapportés précédemment. Aucun nouveau décès jugé lié au traitement de l'étude par l'investigateur n'a été observé.²⁹

*Les événements indésirables ont été définis selon le *Medical Dictionary for Regulatory Activities*, version 24.0, et classés selon la classification du *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.0*.

TOLÉRANCE GÉNÉRALE D'OPDIVO® EN ASSOCIATION À UNE CHIMIOTHÉRAPIE DANS DIFFÉRENTS TYPES DE TUMEURS¹

RÉSUMÉ DU PROFIL DE TOLÉRANCE

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

Suivi minimum	■ Ensemble des données poolées concernant Opdivo® 240 mg toutes les 2 semaines ou 360 mg toutes les 3 semaines en association à une chimiothérapie dans différents types de tumeur (n=1 800) avec un suivi minimum de 7,4 à 23,6 mois ou après 3 cycles de traitement pour un CBNPC résécable.
Effets indésirables les plus fréquents (≥ 10 %)	■ Nausée (48 %), fatigue (40 %), neuropathie périphérique (33 %), diminution de l'appétit (31 %), constipation (31 %), diarrhée (28 %), vomissements (24 %), éruption cutanée (19 %), stomatite (18 %), douleurs abdominales (18 %), douleurs musculo-squelettiques (18 %), fièvre (16 %), toux (13 %), œdème (incluant œdème périphérique) (12 %) et prurit (11 %).
Intensité des effets indésirables	■ L'incidence des effets indésirables de Grades 3 à 5 était de 69 % pour Opdivo® en association à une chimiothérapie, dont 1,2 % de cas d'effets indésirables d'issue fatale attribués au nivolumab en association à une chimiothérapie.
Durée médiane de traitement	■ La durée médiane de traitement était de 6,14 mois (IC _{95 %} : 5,78 ; 6,6) pour Opdivo® en association à une chimiothérapie.
Note sur le CBNPC résécable	■ 93 % des patients ont reçu 3 cycles d'Opdivo® en association avec une chimiothérapie.
Note sur certains effets indésirables	■ Des cas de pneumopathies inflammatoires ou interstitielles diffuses sévères, de myotoxicité (myosite, myocardite, et rhabdomyolyse), de <i>Graft Versus Host Disease</i> (GVHD), ainsi que de rares cas de Nécrolyse Épidermique Toxique (NET) et de Syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), dont certains d'issue fatale ont été observés avec le traitement par Opdivo® en association à une chimiothérapie. ■ Des cas de syndrome de chevauchement myocardite-myosite-myasthénie grave (se présentant comme un chevauchement de deux ou des trois affections), dont certains d'issue fatale, ont été rapportés avec Opdivo® et Opdivo® en association à d'autres agents thérapeutiques.

Pour plus d'informations sur le profil de tolérance, consultez le RCP Opdivo®.

TOLÉRANCE GÉNÉRALE D'OPDIVO® EN ASSOCIATION À UNE CHIMIOTHÉRAPIE DANS DIFFÉRENTS TYPES DE TUMEURS¹

Opdivo® en association à une chimiothérapie : effets indésirables très fréquents et fréquents

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

Les fréquences des effets indésirables peuvent ne pas être attribuables en totalité à Opdivo® seul mais peuvent être en partie dues à la maladie sous-jacente.

	Très fréquents (≥ 10 %)	Fréquents (≥ 1 % à < 10 %)
Infections et infestations		Infection des voies aériennes supérieures, pneumonie *
Affections hématologiques et du système lymphatique	Neutropénie ^Δ , anémie ^Δ , leucopénie ^Δ , lymphopénie ^Δ , thrombopénie ^Δ	Neutropénie fébrile *
Affections du système immunitaire		Hypersensibilité, réaction liée à la perfusion (incluant syndrome de libération de cytokine)
Affections endocriniennes		Hypothyroïdie, hyperthyroïdie, diabète sucré
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Diminution de l'appétit, hyperglycémie ^Δ , hypoglycémie ^Δ	Hypophosphatémie, hypoalbuminémie
Affections du système nerveux	Neuropathie périphérique	Paresthésie, sensation vertigineuse, céphalées
Affections oculaires		Sécheresse oculaire, vision trouble
Affections cardiaques		Tachycardie, fibrillation auriculaire
Affections vasculaires		Thrombose ^{*Δ} , hypertension, vascularite

* Des cas d'issue fatale ont été rapportés dans les études cliniques terminées ou en cours.

^Δ Pour plus d'information, se référer à la section « Nivolumab en association à d'autres agents thérapeutiques » dans la rubrique Effets indésirables du RCP Opdivo®.

Pour plus d'informations sur le profil de tolérance, consultez le RCP Opdivo®.

TOLÉRANCE GÉNÉRALE D'OPDIVO® EN ASSOCIATION À UNE CHIMIOTHÉRAPIE DANS DIFFÉRENTS TYPES DE TUMEURS¹

Opdivo® en association à une chimiothérapie : effets indésirables très fréquents et fréquents

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

	Très fréquents (≥ 10 %)	Fréquents (≥ 1 % à < 10 %)
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Toux	Pneumopathie inflammatoire *, dyspnée
Affections gastro-intestinales	Diarrhée *, stomatite, vomissements, nausée, douleurs abdominales, constipation	Colite, sécheresse buccale
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Éruption cutanée ^Δ , prurit	Syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire, hyperpigmentation de la peau, alopecie, peau sèche, érythème
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	Douleur musculo-squelettique ^Δ	Arthralgie, faiblesse musculaire
Affections du rein et des voies urinaires		Insuffisance rénale *
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue, fièvre, œdème (incluant œdème périphérique)	Malaise

* Des cas d'issue fatale ont été rapportés dans les études cliniques terminées ou en cours.

^Δ Pour plus d'information, se référer à la section « Nivolumab en association à d'autres agents thérapeutiques » dans la rubrique Effets indésirables du RCP Opdivo®.

Pour plus d'informations sur le profil de tolérance, consultez le RCP Opdivo®.

TOLÉRANCE GÉNÉRALE D'OPDIVO® EN ASSOCIATION À UNE CHIMIOTHÉRAPIE DANS DIFFÉRENTS TYPES DE TUMEURS¹

Opdivo® en association à une chimiothérapie : effets indésirables très fréquents et fréquents

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

	Très fréquents (≥ 10 %)	Fréquents (≥ 1 % à < 10 %)
Investigations	Hypocalcémie ^Δ , augmentation du taux d'ASAT ^Δ , augmentation du taux d'ALAT ^Δ , hyponatrémie ^Δ , augmentation de l'amylase ^Δ , hypomagnésémie ^Δ , augmentation du taux de phosphatases alcalines ^Δ , hypokaliémie ^Δ , augmentation du taux de créatinine ^Δ , augmentation de la lipase ^Δ , hyperkaliémie ^Δ , augmentation du taux de bilirubine totale ^Δ	Hypernatrémie ^Δ , hypercalcémie ^Δ , hypermagnésémie ^Δ

Effet indésirable rare d'issue fatale* : syndrome de chevauchement myocardite-myosite-myasthénie grave#.

Pour plus d'informations sur le profil de tolérance et sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, consultez le RCP Opdivo®.

* Des cas d'issue fatale ont été rapportés dans les études cliniques terminées ou en cours.

^Δ Pour plus d'information, se référer à la section « Nivolumab en association à d'autres agents thérapeutiques » dans la rubrique Effets indésirables du RCP Opdivo®.

Se présentant comme un chevauchement de deux ou des trois affections.

Pour plus d'informations sur le profil de tolérance, consultez le RCP Opdivo®.

TOLÉRANCE GÉNÉRALE D'OPDIVO® EN ASSOCIATION À UNE CHIMIOTHÉRAPIE DANS DIFFÉRENTS TYPES DE TUMEURS¹

EFFETS INDÉSIRABLES DE GRADES 3 à 5 : DONNÉES POOLÉES DES ÉTUDES CLINIQUES DANS DIFFÉRENTS TYPES DE TUMEURS

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

Opdivo® en association à une chimiothérapie : effets indésirables de grade 3 à 5

Effets indésirables (EI)	Grade 3 (%)	Grade 4 (%)	Grade 5 (%)
Pneumopathie inflammatoire d'origine immunologique	0,9	0,2	0,2
Colite d'origine immunologique	3,1	0,3	< 0,1
Hépatite d'origine immunologique	2,6	< 0,1	-
Néphrite et dysfonction rénale d'origine immunologique	1,4	0,2	0,1
Endocrinopathies d'origine immunologique			
• Troubles thyroïdiens	0,1	-	-
• Hypophysites	0,1	-	-
• Hypopituitarisme	0,2	-	-
• Insuffisance surrénalienne	0,2	< 0,1	< 0,1
• Diabète sucré de type 1, diabète sucré fulminant de type 1	0,1	< 0,1	-
• Acidocétose diabétique	-	< 0,1	-
Effets indésirables cutanés d'origine immunologique	2,3	-	-
Hypersensibilités/réactions liées à la perfusion	1,1	0,2	-

Pour plus d'informations sur les effets indésirables, consultez le RCP Opdivo®.

TOLÉRANCE GÉNÉRALE D'OPDIVO® EN ASSOCIATION À UNE CHIMIOTHÉRAPIE DANS DIFFÉRENTS TYPES DE TUMEURS¹

Opdivo® en association à une chimiothérapie : effets indésirables de grades 3-4

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

Anomalies de valeurs biologiques	Grades 3-4 (%)
Anémies*, thrombopénies, leucopénies, lymphopénies, neutropénies, augmentations du taux de phosphatases alcalines, augmentation du taux d'ASAT, augmentation du taux d'ALAT, augmentation du taux de bilirubine totale, augmentation du taux de créatinine, augmentations de l'amylase, augmentation de la lipase, hypernatrémies, hyponatrémies, hyperkaliémies, hypokaliémies, hypercalcémies, hypocalcémies, hypermagnésémies, hypomagnésémies, hyperglycémies, et hypoglycémies	Pour plus d'informations sur les anomalies biologiques de grade 3 et 4, veuillez-vous référer au RCP d'Opdivo®.

*Anémie est un terme composite incluant, parmi d'autres causes, l'anémie hémolytique et l'anémie auto-immune, la diminution du taux d'hémoglobine, l'anémie ferriprive et la diminution du nombre de globules rouges.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables, consultez le RCP Opdivo®.

RÉACTIONS LIÉES À LA PERFUSION D'OPDIVO® IV¹

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

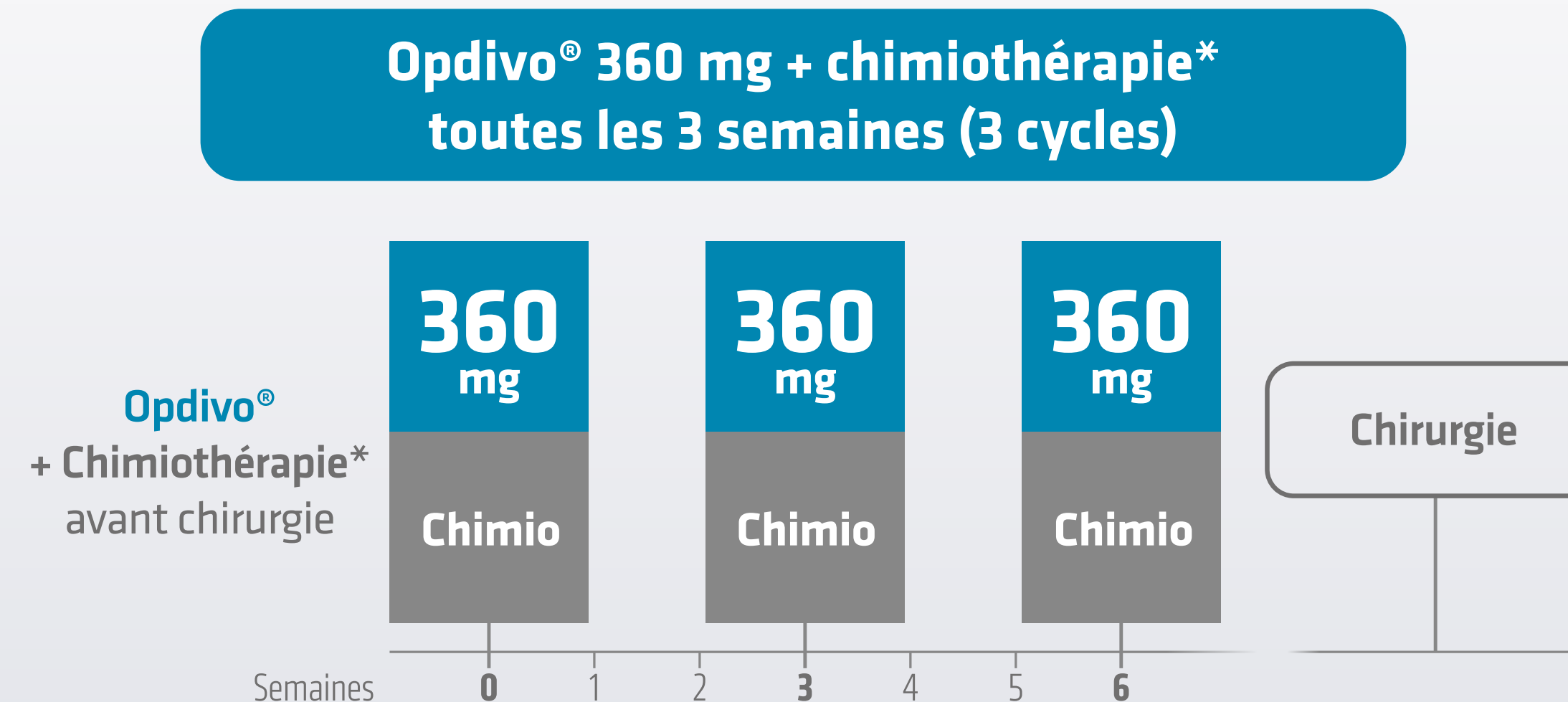
- Des réactions liées à la perfusion, incluant des réactions sévères, ont été rapportées dans les essais cliniques d'Opdivo® (voir rubrique Effets indésirables du Résumé des Caractéristiques du Produit Opdivo®).
- En cas de réaction sévère liée à la perfusion ou pouvant menacer le pronostic vital, la perfusion d'Opdivo® doit être arrêtée et un traitement médical approprié doit être administré.
- Les patients présentant une réaction liée à la perfusion d'intensité légère à modérée peuvent recevoir Opdivo® sous surveillance étroite et avec l'utilisation d'une prémédication suivant les recommandations locales de traitement pour la prophylaxie des réactions liées à la perfusion.
- Chez les patients traités par Opdivo® en association à une chimiothérapie, l'incidence des hypersensibilités/réactions liées à la perfusion était de 8,2 % (148/1 800). Des cas de Grade 2, Grade 3, et Grade 4 ont été rapportés chez respectivement 4,6 % (83/1 800), 1,1 % (20/1 800), et 0,2 % (3/1 800) des patients.

Pour plus d'informations, se référer au RCP Opdivo®.

OPDIVO® IV, POSOLOGIE DANS LE TRAITEMENT NÉOADJUVANT DU CBNPC RÉSÉCABLE¹

SCHÉMA POSOLOGIQUE

- Schéma d'administration 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 $\geq 1\%$.



Opdivo® doit être administré en premier suivi par la chimiothérapie le même jour.
Opdivo® ne doit pas être administré en intraveineux direct ni en bolus IV.
Utiliser des poches et des filtres de perfusion distincts pour chaque perfusion.

Dose recommandée :

360 mg d'Opdivo®, administrée par voie intraveineuse pendant 30 minutes, en association à une chimiothérapie à base de sels de platine toutes les 3 semaines pendant 3 cycles (voir rubrique Propriétés pharmacodynamiques du RCP Opdivo®).

3 cycles d'Opdivo® + chimiothérapie* avant la chirurgie permet une diminution du risque de progression, de récurrence ou de décès^a et une augmentation du taux de réponse complète pathologique (RCp).^b

Chez les patients présentant une expression tumorale PD-L1 $\geq 1\%$ et une maladie de stade II-IIIa selon les critères de stadification de la 7^{ème} édition de l'AJCC/UICC.

a. 51 % de diminution du risque, de progression, de récurrence ou de décès à 3 ans dans le bras Opdivo® + chimiothérapie*.

b. 32,1 % de réponses complètes pathologiques dans le bras Opdivo® + chimiothérapie* *versus* 2,3 % dans le bras chimiothérapie* seule.

* À base de sels de platine

Pour plus d'informations, se référer au RCP Opdivo®.

INDICATION & PST		MÉTHODOLOGIE	CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS À L'INCLUSION	DONNÉES D'EFFICACITÉ	TOLÉRANCE	PROFIL DE TOLÉRANCE	POSOLOGIE	
	CBNPC EN POST CT CM 017	CBNPC EN POST CT CM 057	FORME SOUS-CUTANÉE	CBNPC EN NÉOAJUVANT	MPM	BON USAGE	MESSAGES CLÉS	

OPDIVO® IV, POSOLOGIE DANS LE TRAITEMENT NÉOADJUVANT DU CBNPC RÉSÉCABLE¹

SCHÉMA POSOLOGIQUE

- ⚡ Les **augmentations ou diminutions de doses ne sont pas recommandées**.
- ⏸ Des **administrations différées ou des interruptions de traitement** peuvent être nécessaires selon la tolérance individuelle et la tolérabilité au traitement.
- Le traitement par **Opdivo®** doit être instauré et surveillé par un **médecin expérimenté** dans le traitement du cancer.
- Des réponses atypiques (c'est-à-dire une augmentation initiale transitoire de la taille de la tumeur ou l'apparition de nouvelles petites lésions au cours des premiers mois suivie de réduction de la taille de la tumeur) ont été observées. Il est recommandé **de continuer le traitement** par Opdivo® chez les patients cliniquement stables présentant des signes initiaux de progression de la maladie jusqu'à ce que la progression de la maladie soit confirmée.



Ne pas administrer en **IV rapide**
Ne pas administrer en **bolus IV**



Ne pas perfuser simultanément avec d'autres **médicaments** sur la même ligne IV

Après administration de la dose d'Opdivo®,
rincer la ligne de perfusion



NaCl
Solution injectable
de chlorure de
sodium de 9 mg/mL
(0,9 %)

ou



Glucose
Solution injectable
de glucose à 50 mg/mL
(5 %)

Une durée d'administration de 30 minutes

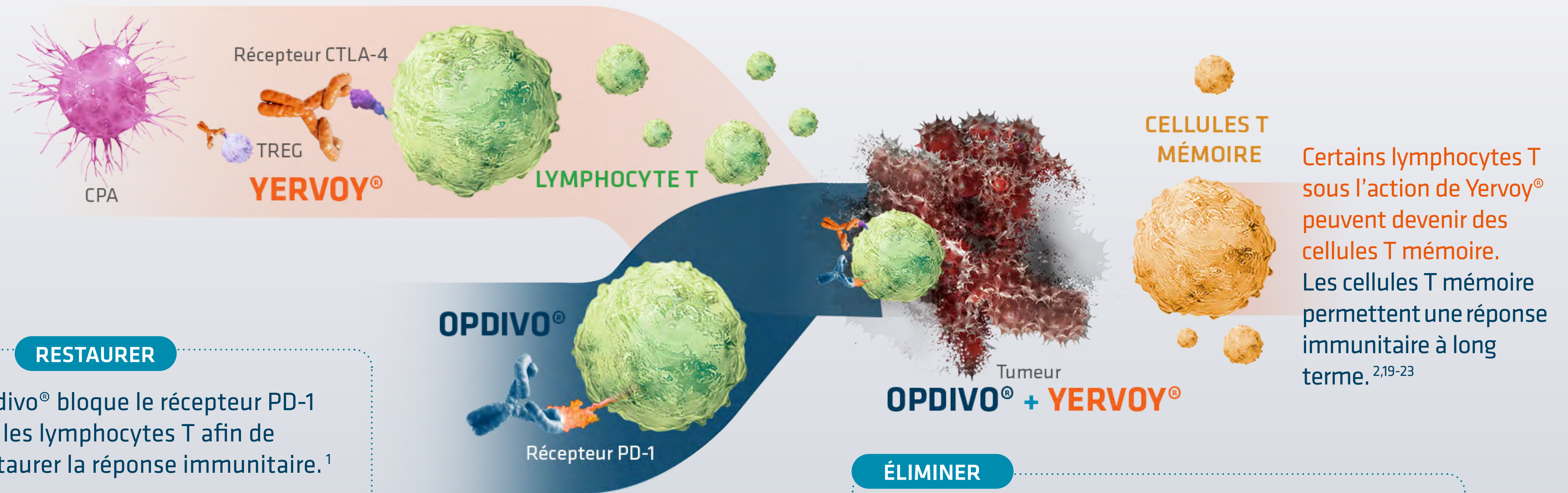
Pour plus d'informations, se référer au RCP Opdivo®.

MÉCANISME D'ACTION OPDIVO® + YERVOY® 1,2,19-23

STIMULER

Yervoy® bloque le CTLA-4 :

- Favorisant l'activation et la prolifération des lymphocytes T, dont certains peuvent devenir des cellules mémoire.
- Par ailleurs, il réduit l'activité immunosuppressive des cellules T régulatrices.²



RESTAURER

Opdivo® bloque le récepteur PD-1 sur les lymphocytes T afin de restaurer la réponse immunitaire.¹

ÉLIMINER

L'association Opdivo® + Yervoy® vise à améliorer la réponse immunitaire anti-tumorale, dans le but de cibler et d'attaquer les cellules tumorales.^{1,2}

MOA

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

OPDIVO® IV + YERVOY® dans le mésothéliome pleural malin non résécable en 1^{ère} ligne

Place dans la stratégie thérapeutique¹¹

L'association OPDIVO®/YERVOY® (nivolumab/ipilimumab) est un traitement de première ligne du mésothéliome pleural malin (MPM) non résécable. Elle a démontré sa supériorité en termes de survie globale par rapport à l'association cisplatine-pemetrexed. Cependant, on ne dispose pas de données l'ayant comparé à l'association bevacizumab (hors AMM) + cisplatine-pemetrexed qui a démontré un gain en survie globale *versus* l'association cisplatine-pemetrexed dans le MPM en 1^{ère} ligne de traitement. Compte tenu du risque de décès et de progression initialement augmenté (5 premiers mois pour les décès et 8 premiers mois pour la progression tumorale) chez les patients ayant reçu l'association nivolumab/ipilimumab, par rapport à ceux ayant reçu de la chimiothérapie, la Commission recommande une utilisation prudente de la double immunothérapie chez les patients à haut risque de progression/décès précoce. La Commission considère que la décision thérapeutique concernant ces patients doit être prise après proposition documentée issue d'une réunion de concertation pluridisciplinaire.

Prise en charge¹²

L'association OPDIVO®/YERVOY® est agréée aux collectivités et inscrite sur la liste des spécialités prises en charge en sus des GHS dans le traitement de première ligne des patients adultes atteints de mésothéliome pleural malin non résécable (JORF du 15/02/2022).

Conditions de prescription et délivrance^{1,2}



- Médicament réservé à l'usage hospitalier.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie ou en maladies du sang.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.



- Médicament réservé à l'usage hospitalier.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

MOA

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

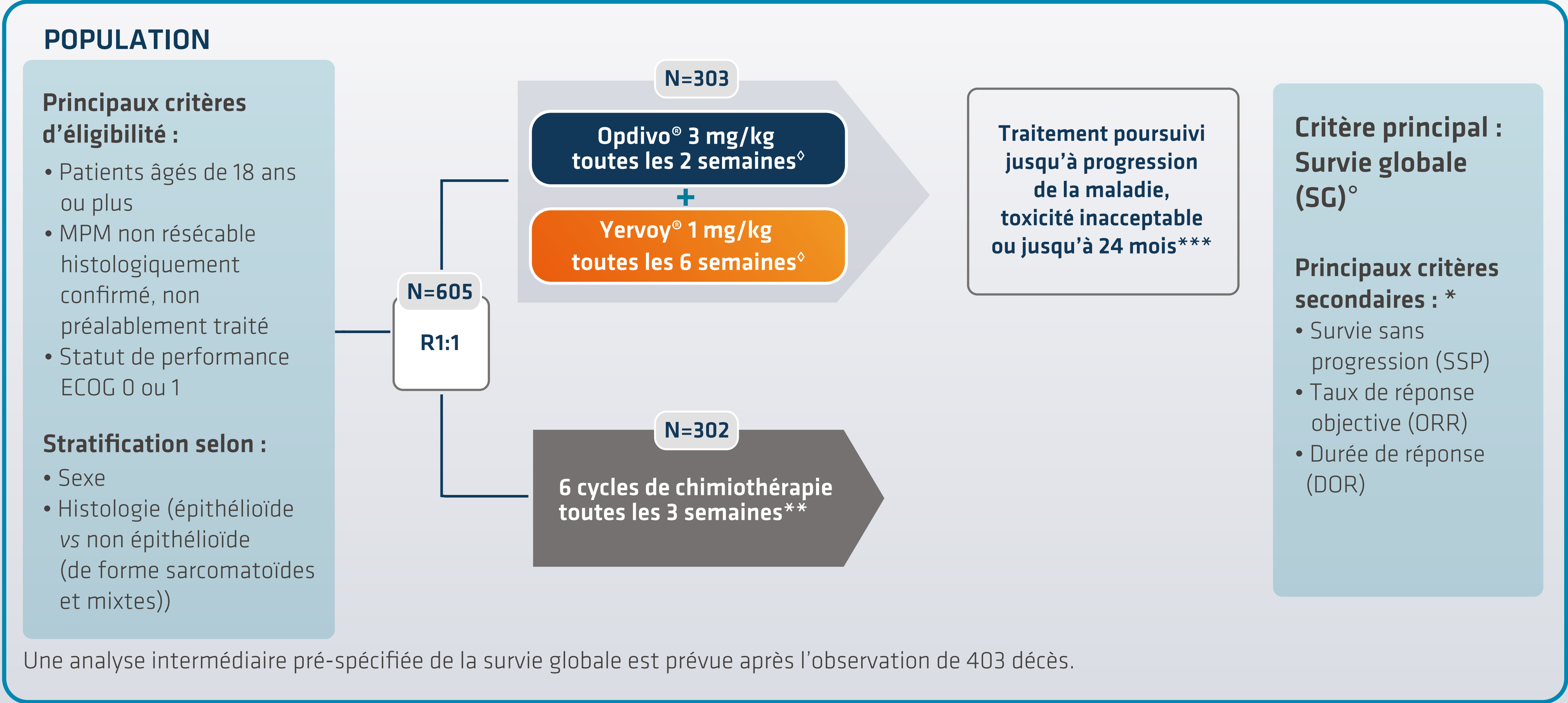
MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



Étude pivot de phase III, randomisée, en ouvert, évaluant l'efficacité et la tolérance d'Opdivo® en association à Yervoy® par rapport à la chimiothérapie.²⁴



[°] Durée médiane de suivi de 29,7 mois. Durée minimale de suivi de 22,1 mois. Opdivo® était administré en premier suivi de Yervoy®.

^{*} Évalués par un comité de revue centralisé indépendant en aveugle (RCIA), en utilisant les critères RECIST modifiés pour le mésothéliome pleural malin.

^{**} Les patients du bras chimiothérapie ont reçu une chimiothérapie par voie intraveineuse. La chimiothérapie comprenait du cisplatine 75 mg/m² et du pémétréxed 500 mg/m² ou carboplatine (ASC de 5) et du pémétréxed 500 mg/m² toutes les 3 semaines pendant un maximum de 6 cycles.²⁴

^{***} Le traitement pouvait se poursuivre après progression de la maladie si le patient était cliniquement stable et que l'investigateur considérait qu'il en tirait un bénéfice clinique.

[◊] La posologie actuelle de l'AMM est de 360 mg d'Opdivo® IV toutes les 3 semaines administrés pendant 30 minutes en association à 1 mg/kg de Yervoy® toutes les 6 semaines administré pendant 30 minutes.^{1,2,24}

Exposition au traitement²⁴

	Opdivo [®] + Yervoy [®] (n = 303)	Chimiothérapie [#] (n = 302)
Durée médiane de traitement mois, n (écart)	5,6 mois (2,0-11,4)	3,5 mois (2,7-3,7)
Nombre médian de doses reçues, n (écart)		
Opdivo [®]	12,0 (5,0-23,5)	NA
Yervoy [®]	4,0 (2,0-7,0)	NA
Cisplatine	NA	5,0 (3,0-6,0)
Carboplatine	NA	6,0 (4,0-6,0)
Pémétrexed	NA	6,0 (4,0-6,0)
Nombre de patients ayant reçu la chimiothérapie, n (%)		
Cisplatine*	NA	104 (34 %)
Carboplatine	NA	180 (60 %)

Sur les 303 patients du groupe expérimental inclus, seuls 300 ont été traités par Opdivo[®] + Yervoy[®] (3 patients n'ont pas reçu le traitement alloué : 1 patient a retiré son consentement et 2 patients ne remplissaient plus les critères d'inclusion)²⁴.

Sur les 302 patients du groupe contrôle, seuls 284 ont reçu la chimiothérapie (18 patients n'ont pas reçu le traitement alloué : 3 patients sortis à leur demande, 11 patients ont retiré leurs consentements, 3 patients ne remplissaient plus les critères d'inclusion et 1 patient non rapporté)²⁴.

À base de sels de platine.
* 29 (28 %) des 104 patients ayant reçu du cisplatine ont eu leur chimiothérapie remplacée par le carboplatine après la première dose sur décision de l'investigateur²⁴.

Critères d'éligibilité

Critères d'inclusion

- Patients âgés de 18 ans et plus atteints d'un MPM non résécable histologiquement confirmé (épithélioïde ou non-épithélioïde), et ne se prêtant pas à un traitement curatif (chirurgie avec ou sans chimiothérapie).
- Patients ayant un score de performance ECOG de 0 ou 1.
- Patients ayant terminé tout traitement palliatif préalable par radiothérapie depuis 2 semaines ou plus avant l'initiation du traitement et n'ayant pas de signes résiduels de toxicité.
- Patients ayant une maladie mesurable selon les critères mRECIST pour le MPM.
- Patients ayant des lésions pleurales non mesurables mais ayant des lésions métastatiques non pleurales mesurables par RECIST 1.1 ont été considérés pour l'inclusion après consultation avec le moniteur d'étude médicale.
- Patients ayant des métastases cérébrales étaient éligibles si elles étaient correctement traitées et si les résultats neurologiques étaient revenus à l'état initial (sauf pour les signes ou symptômes résiduels liés au traitement du SNC) pendant au moins 2 semaines avant l'inclusion, et étaient considérés comme stables.
- Les tests de laboratoire de base requis pour évaluer l'éligibilité comprenaient : le comptage des globules blancs, des neutrophiles, des plaquettes, de l'hémoglobine, de la créatinine sérique, de l'ALAT, de l'ASAT et de la bilirubine totale.

Critères d'exclusion

- Patients ayant des métastases cérébrales (à moins d'une résection chirurgicale ou d'une radiothérapie stéréotaxique et asymptomatique sans évolution depuis au moins 3 mois précédant l'inclusion).
- Maladie auto-immune active.
- Conditions médicales nécessitant une immunosuppression systémique.
- Traitement préalable par thérapie ciblant les cellules T de co-stimulation ou par inhibiteurs de points de contrôle.
- Patients présentant un mésothéliome primitif péritonéal, péricardique, des testicules ou de la tunique vaginale.
- Fonctions hématologique, hépatique ou rénale inadéquates.
- Infection connue au VIH.
- Patients ayant une maladie pulmonaire interstitielle symptomatique ou pouvant affecter la détection ou la gestion de la toxicité pulmonaire suspectée liée au traitement.
- Patients ayant une maladie maligne ou des antécédents de malignité avec moins de 3 ans de rémission complète (à l'exception des cancers cutanés non-mélanomateux et des cancers in-situ) nécessitant une intervention en parallèle de la phase d'étude, comme les patients nécessitant un traitement par corticostéroïdes (> 10mg / jour de prednisone ou équivalent) ou une immunosuppression dans les 14 jours précédant l'administration de la première dose de traitement à l'étude.

MOA

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



Caractéristiques des patients à l'inclusion

	Opdivo® + Yervoy® (n=303)	Chimiothérapie# (n=302)
Âge médian, ans (intervalle)	69 (65-75)	69 (62-75)
< 65, n (%)	71 (23 %)	96 (32 %)
≥ 65 à < 75, n (%)	154 (51 %)	127 (42 %)
≥ 75, n (%)	78 (26 %)	79 (26 %)
Sexe, n (%)		
Hommes	234 (77 %)	233 (77 %)
Femmes	69 (23 %)	69 (23 %)
ECOG PS, n (%) [◇]		
0	114 (38 %)	128 (42 %)
1	189 (62 %)	173 (57 %)
Statut tabagique, n (%)		
Fumeurs ou anciens fumeurs	173 (57 %)	171 (57 %)
Non fumeurs	127 (42 %)	122 (40 %)
Non renseigné	3 (1 %)	9 (3 %)
Histologie, n (%)		
Épithélioïde	229 (76 %)	227 (75 %)
Non épithélioïde	74 (24 %)	75 (25 %)
Sarcomatoïde	35 (12 %)	36 (12 %)
Mixte ou autres	39 (13 %)	39 (13 %)

Les caractéristiques des patients à l'inclusion dans l'étude étaient généralement équilibrées entre les différents bras de traitement.^{1,2}

À base de sels de platine.
◇ Sur une échelle de score de 1 à 5. Un patient dans le groupe chimiothérapie avait un ECOG PS 2 à l'inclusion. Un traitement antérieur par radiothérapie a été effectué en soin palliatif, gestion de la douleur ou irradiation prophylactique pour biopsie tumorale.

Caractéristiques des patients à l'inclusion

	Opdivo® + Yervoy® (n=303)	Chimiothérapie# (n=302)
Stade, n (%)		
1	12 (4 %)	20 (7 %)
2	23 (8 %)	22 (7 %)
3	103 (34 %)	106 (35 %)
4	160 (53 %)	149 (49 %)
Non reporté	5 (2 %)	5 (2 %)
Traitement antérieur, n (%)		
Radiothérapie ‡	29 (10 %)	28 (9 %)
Thérapie systémique §	1 (<1 %)	0
Expression de PD-L1, n (%)		
Quantifiable	289 (95 %)	297 (98 %)
< 1 % ¶	57/289 (20 %)	78/297 (26 %)
≥ 1 % ¶	232/289 (80 %)	219/297 (74 %)

Les caractéristiques des patients à l'inclusion dans l'étude étaient généralement équilibrées entre les différents bras de traitement.^{1,2}

À base de sels de platine.
§ À cause de saisie de données incorrecte, un patient a été signalé comme ayant un antécédent de cancer systémique dans le groupe Opdivo® + Yervoy®.
‡ Une radiothérapie antérieure a été administrée comme soin palliatif, en traitement de la douleur ou en irradiation prophylactique des trajets de ponction après biopsie tumorale.
¶ Calculé en proportion de patients quantifiables.

PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

OPDIVO® IV + YERVOY® dans le mésothéliome pleural malin non résécable en 1^{ère} ligne

Place dans la stratégie thérapeutique¹¹

L'association OPDIVO®/YERVOY® (nivolumab/ipilimumab) est un traitement de première ligne du mésothéliome pleural malin (MPM) non résécable. Elle a démontré sa supériorité en termes de survie globale par rapport à l'association cisplatine-pemetrexed. Cependant, on ne dispose pas de données l'ayant comparé à l'association bevacizumab (hors AMM) + cisplatine-pemetrexed qui a démontré un gain en survie globale *versus* l'association cisplatine-pemetrexed dans le MPM en 1^{ère} ligne de traitement. Compte tenu du risque de décès et de progression initialement augmenté (5 premiers mois pour les décès et 8 premiers mois pour la progression tumorale) chez les patients ayant reçu l'association nivolumab/ipilimumab, par rapport à ceux ayant reçu de la chimiothérapie, la Commission recommande une utilisation prudente de la double immunothérapie chez les patients à haut risque de progression/décès précoce. La Commission considère que la décision thérapeutique concernant ces patients doit être prise après proposition documentée issue d'une réunion de concertation pluridisciplinaire.



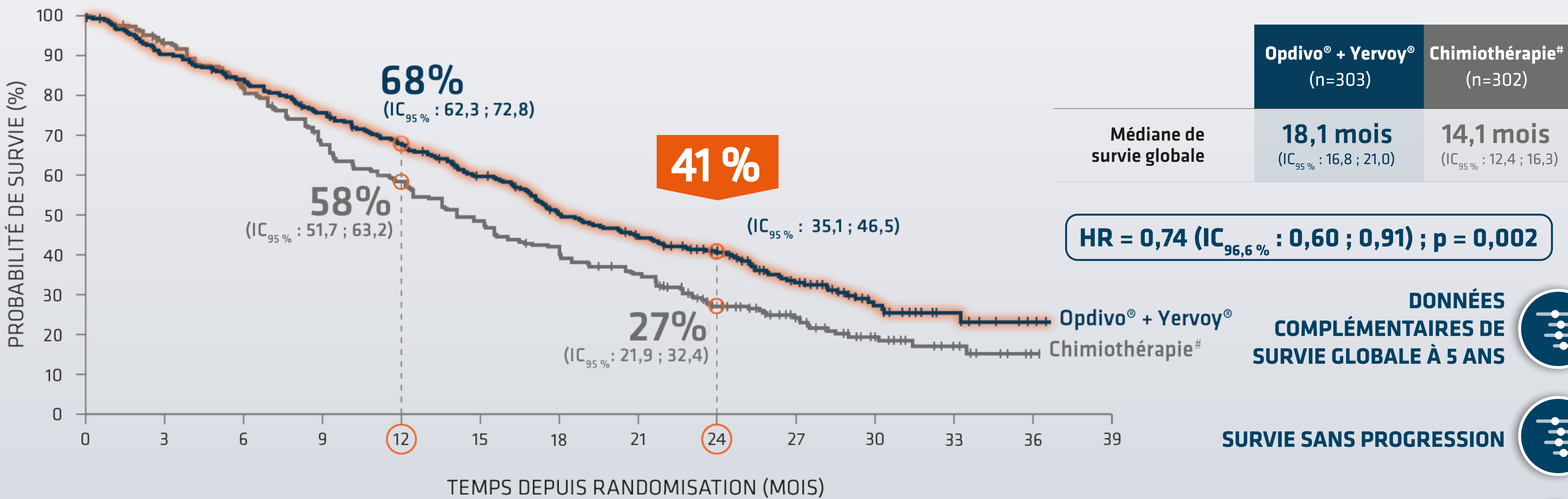
DONNÉES D'EFFICACITÉ DE L'ÉTUDE CHECKMATE-743^{1,2,24}

CheckMate-743

Survie globale* (Courbe de Kaplan-Meier) – Critère principal

Durée médiane de suivi de 29,7 mois - Durée minimale de suivi de 22,1 mois

OPDIVO® (nivolumab) + **YERVOY®** (ipilimumab) DANS LE MPM NON RÉSÉCABLE : **+ 4/10** PATIENTS EN VIE À 2 ANS^{1,2,24}



Nombre de patients à risque

Opdivo®+ Yervoy®	303	273	251	226	200	173	143	124	101	65	30	11	2	0
Chimiothérapie#	302	268	233	190	162	136	113	95	62	38	20	11	1	0

Adapté de Baas P *et al.* Lancet 2021.

44,2 % et 40,7 % des patients ont reçu un traitement systémique ultérieur dans les bras en association et chimiothérapie, respectivement. Une immunothérapie ultérieure (incluant anti-PD-1, anti-PD-L1, et anti-CTLA-4) a été reçue par 3,3 % et 20,2 % des patients dans les bras en association et chimiothérapie, respectivement^{1,2}. * Analyse intermédiaire pré-spécifiée au protocole. # À base de sels de platine.

MOA

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



DONNÉES D'EFFICACITÉ DE L'ÉTUDE CHECKMATE-743^{1,2,24}

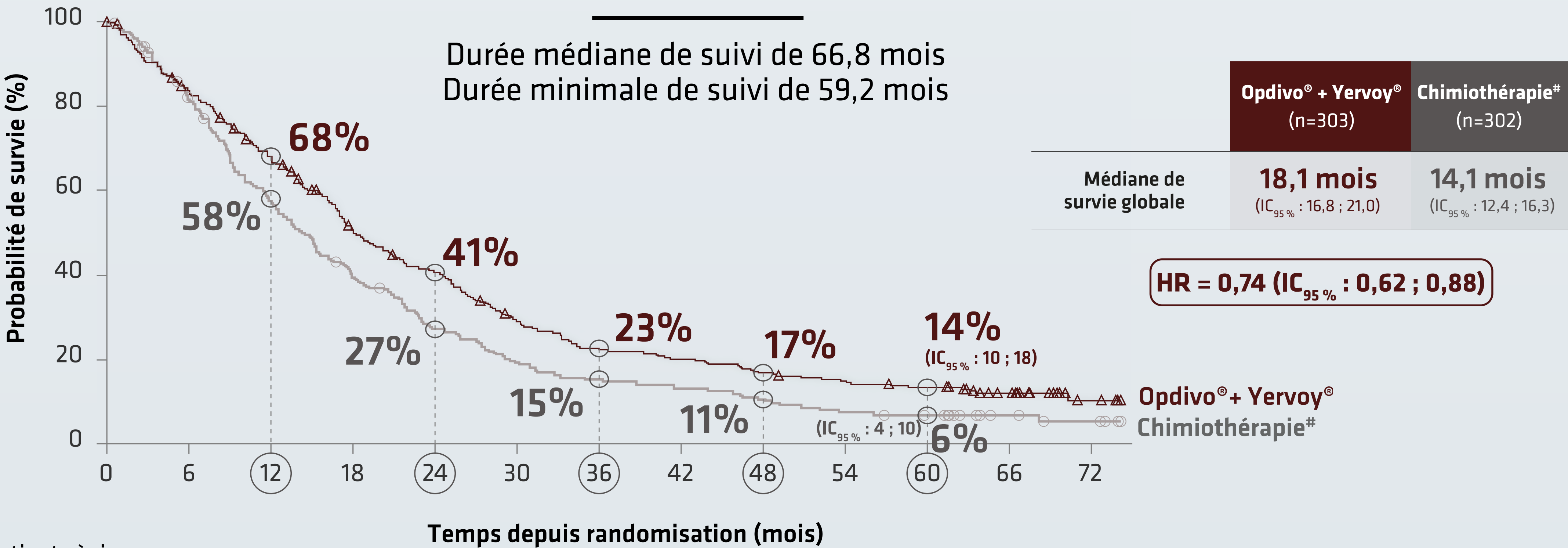
Données complémentaires à 5 ans



Non évaluées par les autorités de santé

Les données ci-dessous constituent un suivi à long terme pré-spécifié au protocole de l'étude pivot et documentent l'évolution des résultats à 5 ans (analyses exploratoires de suivi).

Survie globale (Courbe de Kaplan-Meier) – Critère principal²⁵



Nombre de patients à risque

Opdivo® + Yervoy® – 303	251	200	144	115	79	62	55	46	40	35	19	5
Chimiothérapie# – 302	234	164	114	76	54	43	37	30	21	16	7	4

Adapté de Scherpereel A *et al.* J Clin Oncol. 2026.

Concernant les données de tolérance à 5 ans : avec un suivi de 59,2 mois de l'étude CA209743, aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié. 44,2 % et 40,7 % des patients ont reçu un traitement systémique ultérieur dans les bras en association et chimiothérapie, respectivement. Une immunothérapie ultérieure (incluant anti-PD-1, anti-PD-L1, et anti-CTLA-4) a été reçue par 6 % et 24 % des patients dans les bras en association et chimiothérapie, respectivement.^{1,2}

À base de sels de platine.

MOA

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



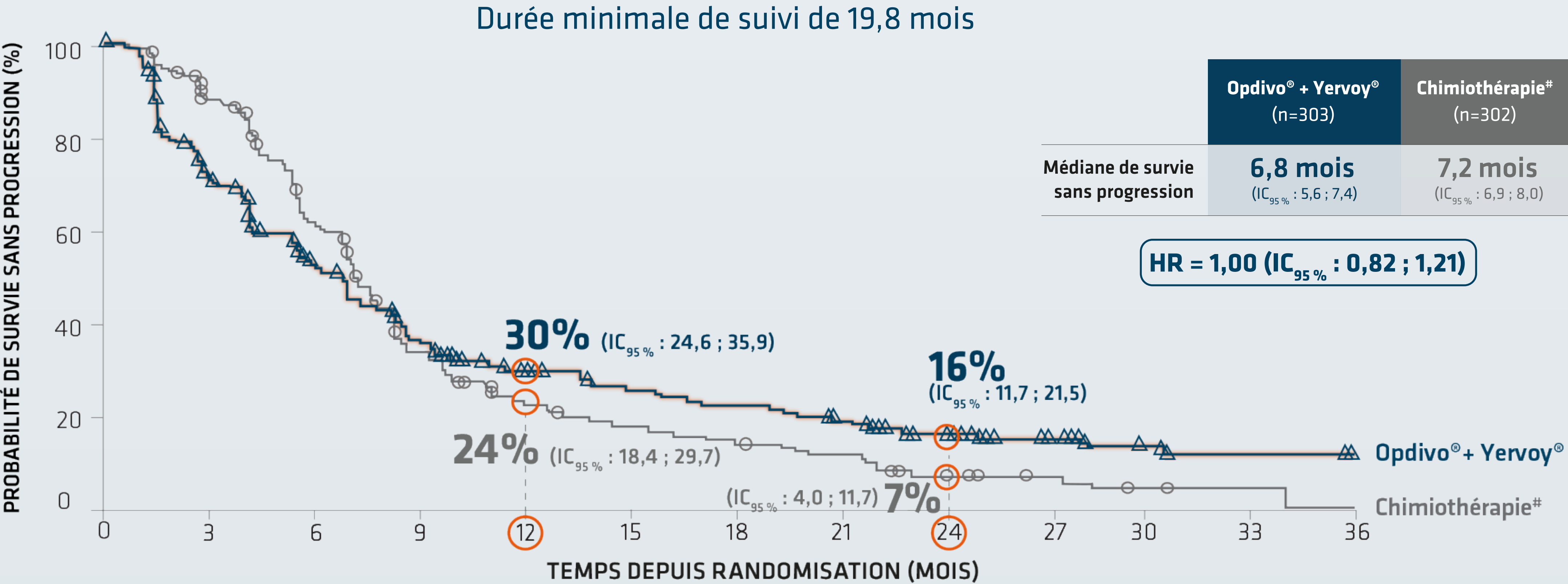
DONNÉES D'EFFICACITÉ DE L'ÉTUDE CHECKMATE-743^{1,2,24}

Survie sans progression*²⁴ - Critères secondaires non hiérarchisés**



Analyse primaire

Données complémentaires à 5 ans



Nombre de patients à risque

Opdivo® + Yervoy® – 303	198	135	89	64	52	45	36	22	15	7	2	0
Chimiothérapie# – 302	222	144	71	44	33	27	21	10	6	3	1	0

Adapté de Baas P *et al.* Lancet 2021.

* Évalués par un comité de revue centralisé indépendant en aveugle (RCIA), en utilisant les critères RECIST modifiés pour le mésothéliome pleural malin^{1,2}.

** En l'absence de méthode de gestion de l'inflation du risque alpha liée à la multiplicité des tests, les résultats sur ce critère sont considérés comme exploratoires¹¹.

À base de sels de platine.

MOA

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



Survie sans progression*²⁶ - Critères secondaires non hiérarchisés**



Analyse primaire

Données complémentaires à 5 ans

Non évaluées par les autorités de santé

Les données ci-dessous constituent un suivi à long terme pré-spécifié au protocole de l'étude pivot et documentent l'évolution des résultats à 5 ans (analyses exploratoires de suivi).

- Chez l'ensemble des patients randomisés, la survie sans progression avec l'association Opdivo® + Yervoy® présente un HR de 0,93 (IC_{95 %} 0,77-1,13) par rapport à la chimiothérapie.
- Le taux de survie sans progression à 5 ans était de 8 % avec Opdivo® + Yervoy®, tandis que tous les patients du bras chimiothérapie avaient été censurés ou avaient présenté un événement de survie sans progression avant 5 ans.

* Évalués par un comité de revue centralisé indépendant en aveugle (RCIA), en utilisant les critères RECIST modifiés pour le mésothéliome pleural malin^{1,2}.
** En l'absence de méthode de gestion de l'inflation du risque alpha liée à la multiplicité des tests, les résultats sur ce critère sont considérés comme exploratoires¹¹.

DONNÉES D'EFFICACITÉ DE L'ÉTUDE CHECKMATE-743^{1,2,24}

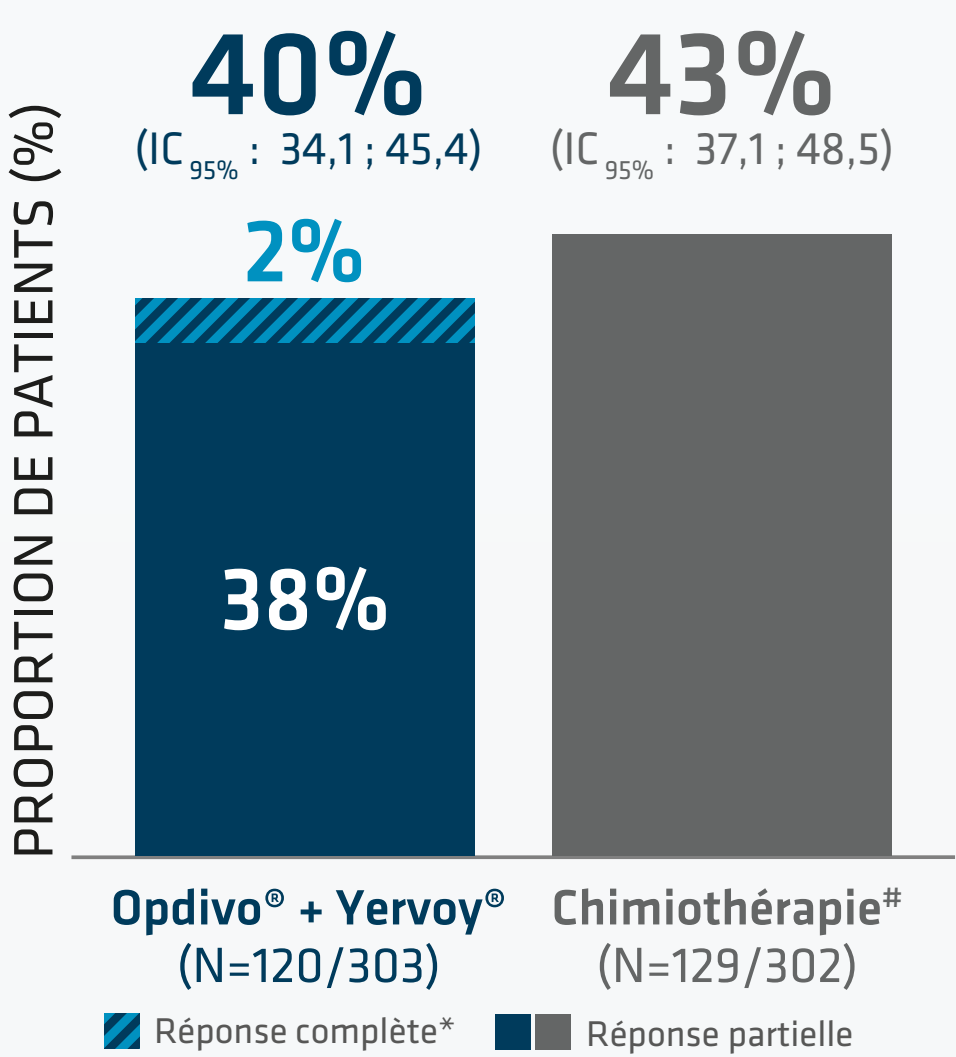
Taux de réponse objective et durée de réponse objective*²⁴ Critères secondaires non hiérarchisés**

Analyse primaire

Données complémentaires à 5 ans

Taux de réponse objective*²⁴

Durée minimale de suivi de 19,8 mois

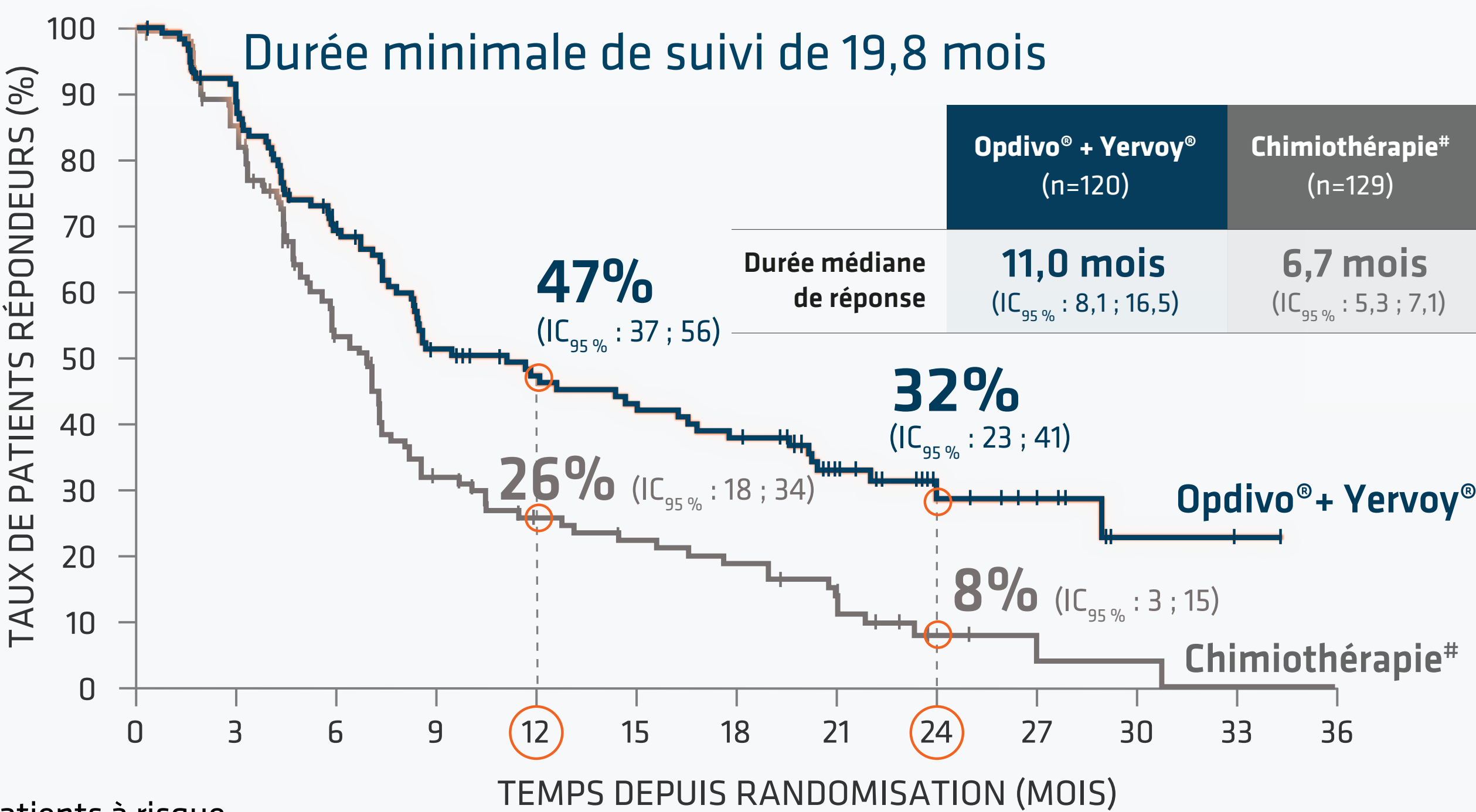


Des réponses complètes ont été observées chez 5 patients du bras Opdivo® + Yervoy®

Adapté de Baas P *et al.* Lancet 2021.

Durée de réponse objective*²⁴

Durée minimale de suivi de 19,8 mois



Nombre de patients à risque

Opdivo®+ Yervoy®	120	98	74	54	45	41	37	21	12	8	2	2	0
Chimiothérapie#	129	99	57	33	23	19	16	8	3	1	1	0	0

Adapté de Baas P *et al.* Lancet 2021.

* Évalués par un comité de revue centralisé indépendant en aveugle (RCIA), en utilisant les critères RECIST modifiés pour le mésothéliome pleural malin^{1,2}.
** En l'absence de méthode de gestion de l'inflation du risque alpha liée à la multiplicité des tests, les résultats sur ce critère sont considérés comme exploratoires¹¹.
À base de sels de platine.

MOA

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



DONNÉES D'EFFICACITÉ DE L'ÉTUDE CHECKMATE-743^{1,2,24}

Taux de réponse objective et durée de réponse objective*^{25,26} Critères secondaires non hiérarchisés**



Analyse primaire

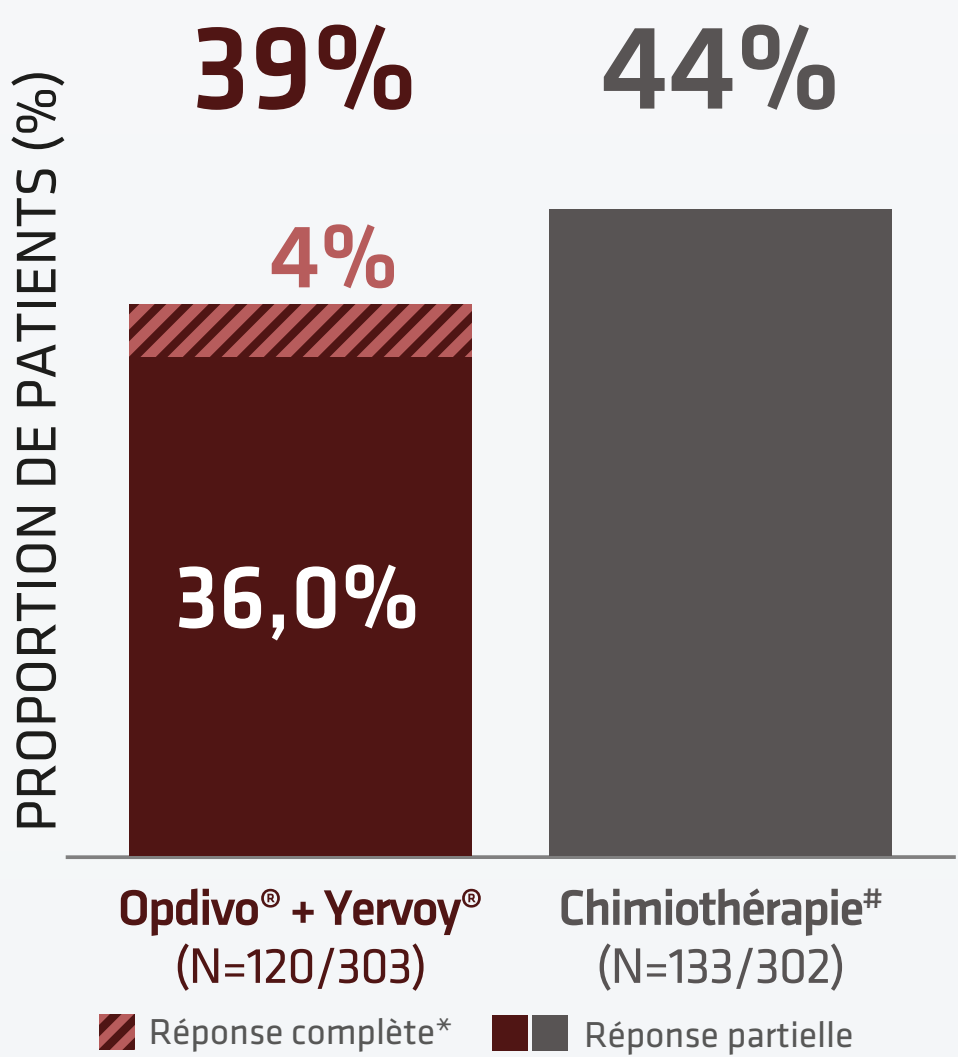
Données complémentaires à 5 ans

Non évaluées par les autorités de santé

Les données ci-dessous constituent un suivi à long terme pré-spécifié au protocole de l'étude pivot et documentent l'évolution des résultats à 5 ans (analyses exploratoires de suivi).

Taux de réponse objective*^{25,26}

Durée minimale de suivi de 59,2 mois
Données complémentaires à 5 ans



Adapté de Scherpereel A *et al.* J Clin Oncol. 2026.

Durée de réponse objective*²⁵

À 5 ans, 17 % des patients répondeurs traités par nivolumab + ipilimumab présentaient toujours une réponse en cours, contre 0 % des patients répondeurs traités par chimiothérapie.

Concernant les données de tolérance à 5 ans avec un suivi minimum de 59,2 mois de l'étude CA209743, aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié.
* Évalués par un comité de revue centralisé indépendant en aveugle (RCIA), en utilisant les critères RECIST modifiés pour le mésothéliome pleural malin^{1,2}.
** En l'absence de méthode de gestion de l'inflation du risque alpha liée à la multiplicité des tests, les résultats sur ce critère sont considérés comme exploratoires¹¹.
À base de sels de platine.

MOA

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS

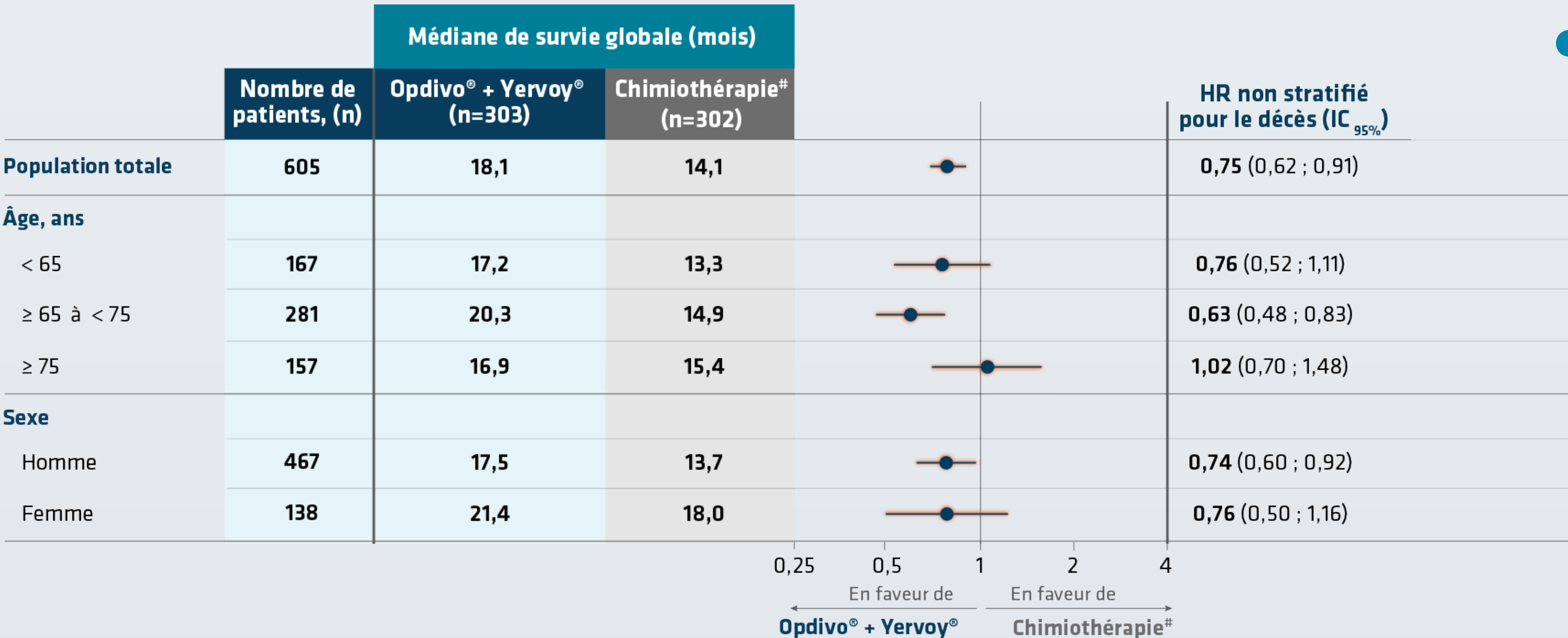


DONNÉES D'EFFICACITÉ DE L'ÉTUDE CHECKMATE-743^{1,2,24}

Forest Plot de la Survie globale pour les sous-groupes pré-spécifiés au protocole - Analyse exploratoire²⁴

Analyse primaire

Données complémentaires à 5 ans



Durée médiane de suivi de 29,7 mois.
Durée minimale de suivi de 22,1 mois.
La survie globale était en faveur d'Opdivo® + Yervoy® dans la plupart des sous-groupes bien que la survie globale chez les patients âgés de 75 ans et plus était similaire entre les deux bras.

* Un patient dans le groupe chimiothérapie a un statut de performance de 2 (déviation au protocole).
À base de sels de platine.

MOA

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS

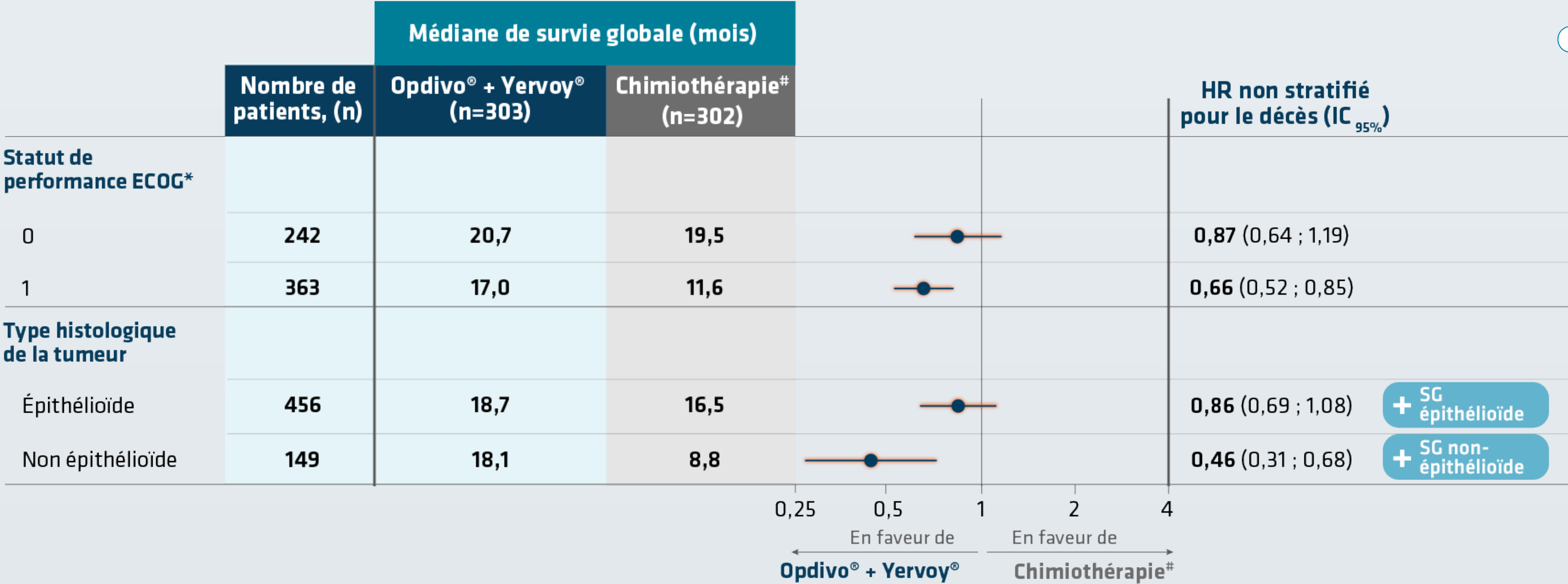


DONNÉES D'EFFICACITÉ DE L'ÉTUDE CHECKMATE-743^{1,2,24}

Forest Plot de la Survie globale pour les sous-groupes pré-spécifiés au protocole
- Analyse exploratoire²⁴

Analyse primaire

Données complémentaires à 5 ans



Durée médiane de suivi de 29,7 mois.
Durée minimale de suivi de 22,1 mois.
La survie globale était en faveur d'Opdivo® + Yervoy® dans la plupart des sous-groupes bien que la survie globale chez les patients âgés de 75 ans et plus était similaire entre les deux bras.

* Un patient dans le groupe chimiothérapie a un statut de performance de 2 (déviation au protocole).
À base de sels de platine.

MOA

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS

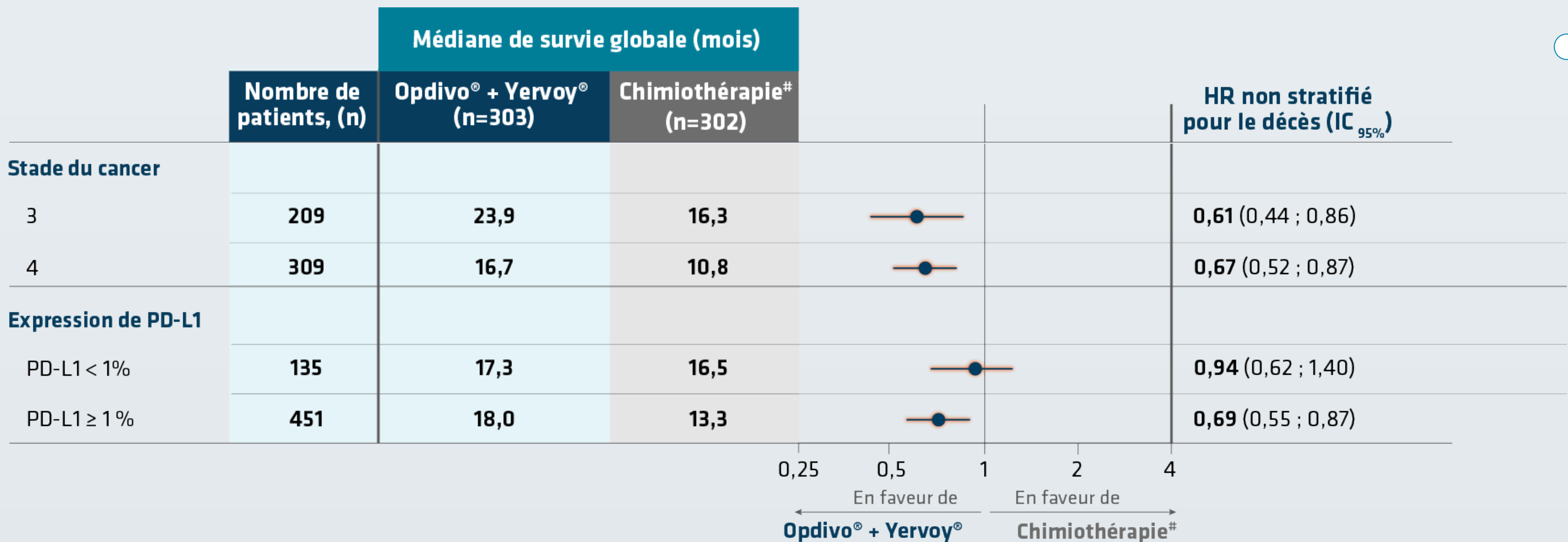


DONNÉES D'EFFICACITÉ DE L'ÉTUDE CHECKMATE-743^{1,2,24}

Forest Plot de la Survie globale pour les sous-groupes pré-spécifiés au protocole - Analyse exploratoire²⁴

Analyse primaire

Données complémentaires à 5 ans



Durée médiane de suivi de 29,7 mois.
Durée minimale de suivi de 22,1 mois.
La survie globale était en faveur d'Opdivo® + Yervoy® dans la plupart des sous-groupes bien que la survie globale chez les patients âgés de 75 ans et plus était similaire entre les deux bras.

* Un patient dans le groupe chimiothérapie a un statut de performance de 2 (déviation au protocole).
À base de sels de platine.

MOA

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



DONNÉES D'EFFICACITÉ DE L'ÉTUDE CHECKMATE-743^{1,2,24}

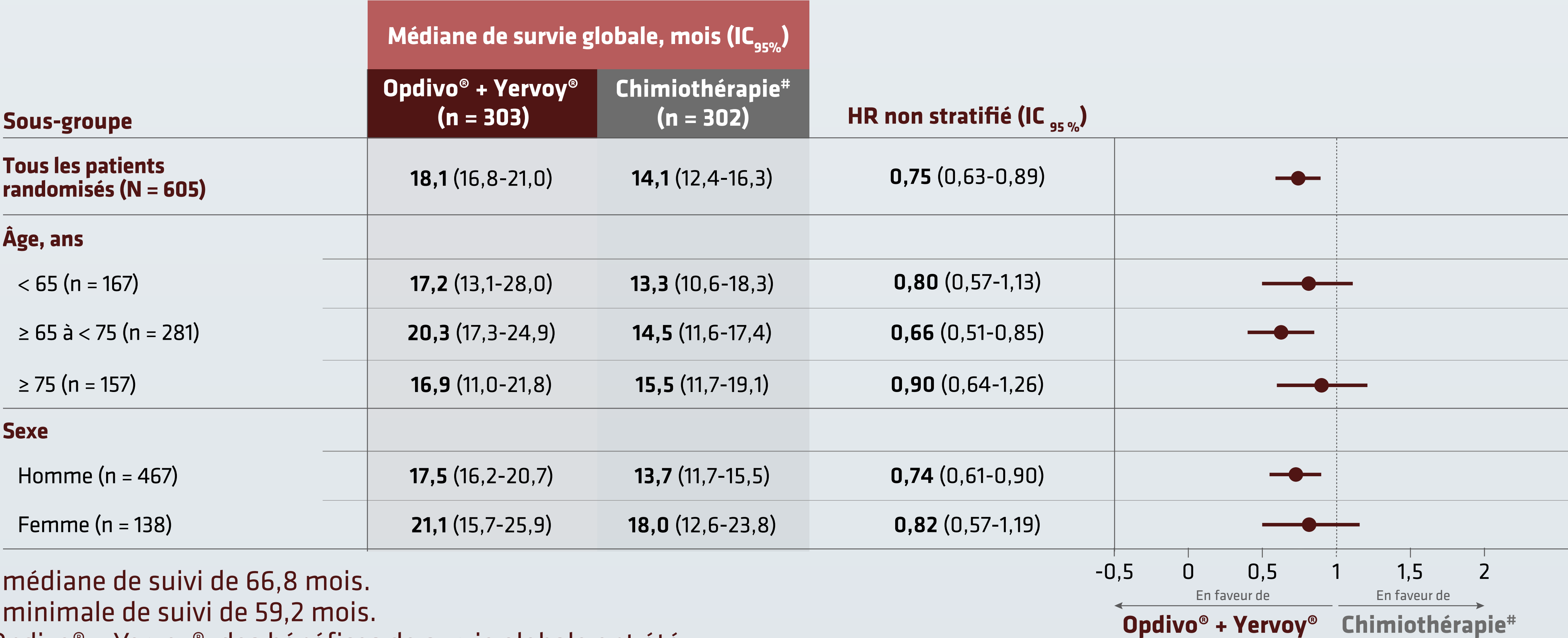
Forest Plot de la Survie globale pour les sous-groupes pré-spécifiés au protocole - Analyse exploratoire²⁵

Analyse primaire

Données complémentaires à 5 ans

Non évaluées par les autorités de santé

Les données ci-dessous constituent un suivi à long terme pré-spécifié au protocole de l'étude pivot et documentent l'évolution des résultats à 5 ans (analyses exploratoires de suivi).



Durée médiane de suivi de 66,8 mois.
Durée minimale de suivi de 59,2 mois.
Avec Opdivo[®] + Yervoy[®], des bénéfices de survie globale ont été observés dans la plupart des sous-groupes.

Fumeur actuel : un adulte qui a fumé 100 cigarettes au cours de sa vie et qui actuellement fume régulièrement. Ancien fumeur : un adulte qui a fumé au moins 100 cigarettes au cours de sa vie mais qui a arrêté de fumer. Jamais fumeur : un adulte qui n'a jamais fumé ou qui a fumé moins de 100 cigarettes au cours de sa vie.
[#] A base de sels de platine.

DONNÉES D'EFFICACITÉ DE L'ÉTUDE CHECKMATE-743^{1,2,24}

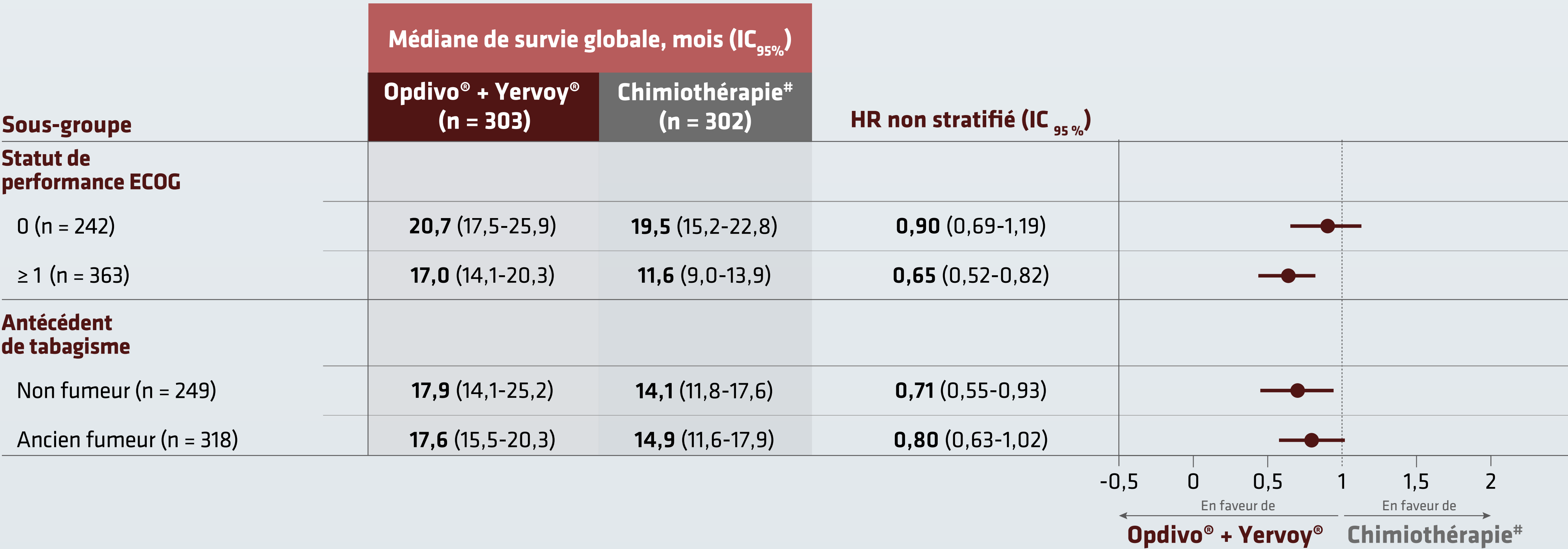
Forest Plot de la Survie globale pour les sous-groupes pré-spécifiés au protocole - Analyse exploratoire²⁵

Analyse primaire

Données complémentaires à 5 ans

Non évaluées par les autorités de santé

Les données ci-dessous constituent un suivi à long terme pré-spécifié au protocole de l'étude pivot et documentent l'évolution des résultats à 5 ans (analyses exploratoires de suivi).



Durée médiane de suivi de 66,8 mois.
Durée minimale de suivi de 59,2 mois.
Avec Opdivo® + Yervoy®, des bénéfices de survie globale ont été observés dans la plupart des sous-groupes.

Fumeur actuel : un adulte qui a fumé 100 cigarettes au cours de sa vie et qui actuellement fume régulièrement. Ancien fumeur : un adulte qui a fumé au moins 100 cigarettes au cours de sa vie mais qui a arrêté de fumer. Jamais fumeur : un adulte qui n'a jamais fumé ou qui a fumé moins de 100 cigarettes au cours de sa vie.

A base de sels de platine.

MOA

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



DONNÉES D'EFFICACITÉ DE L'ÉTUDE CHECKMATE-743^{1,2,24}

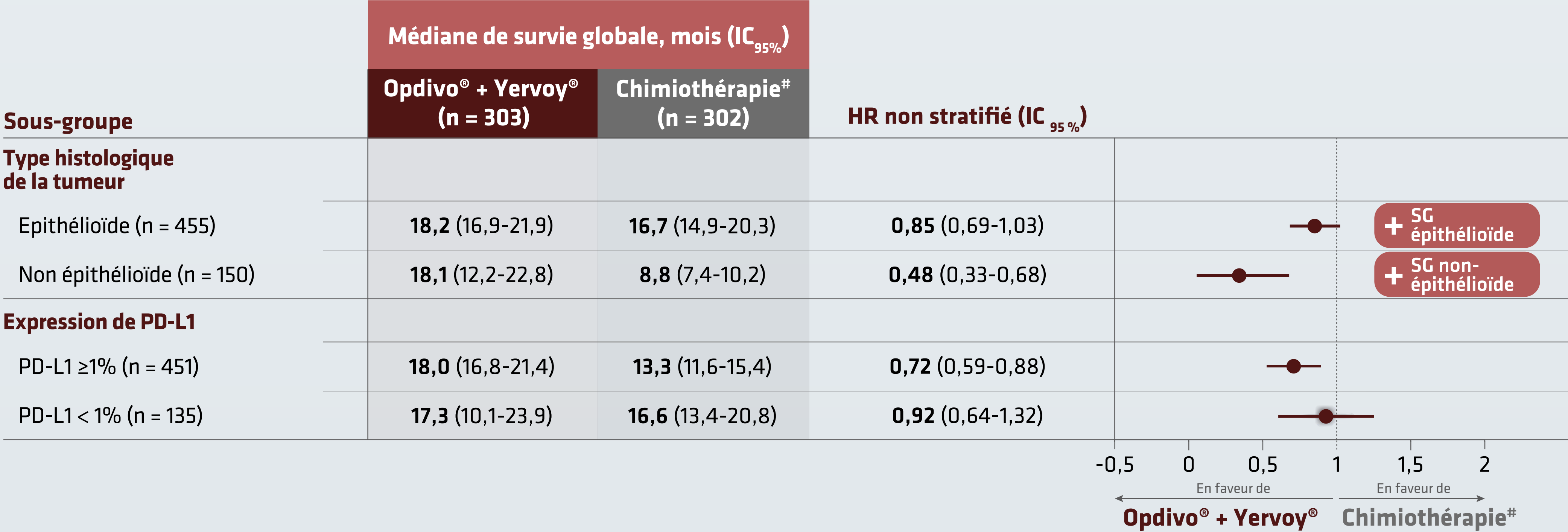
Forest Plot de la Survie globale pour les sous-groupes pré-spécifiés au protocole - Analyse exploratoire²⁵

Analyse primaire

Données complémentaires à 5 ans

Non évaluées par les autorités de santé

Les données ci-dessous constituent un suivi à long terme pré-spécifié au protocole de l'étude pivot et documentent l'évolution des résultats à 5 ans (analyses exploratoires de suivi).



Durée médiane de suivi de 66,8 mois.
Durée minimale de suivi de 59,2 mois.
Avec Opdivo® + Yervoy®, des bénéfices de survie globale ont été observés dans la plupart des sous-groupes.

Fumeur actuel : un adulte qui a fumé 100 cigarettes au cours de sa vie et qui actuellement fume régulièrement. Ancien fumeur : un adulte qui a fumé au moins 100 cigarettes au cours de sa vie mais qui a arrêté de fumer. Jamais fumeur : un adulte qui n'a jamais fumé ou qui a fumé moins de 100 cigarettes au cours de sa vie.

A base de sels de platine.

MOA

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



DONNÉES D'EFFICACITÉ DE L'ÉTUDE CHECKMATE-743^{1,2,24}



Survie globale en fonction de l'histologie* (épithélioïde) - Analyse exploratoire²⁴

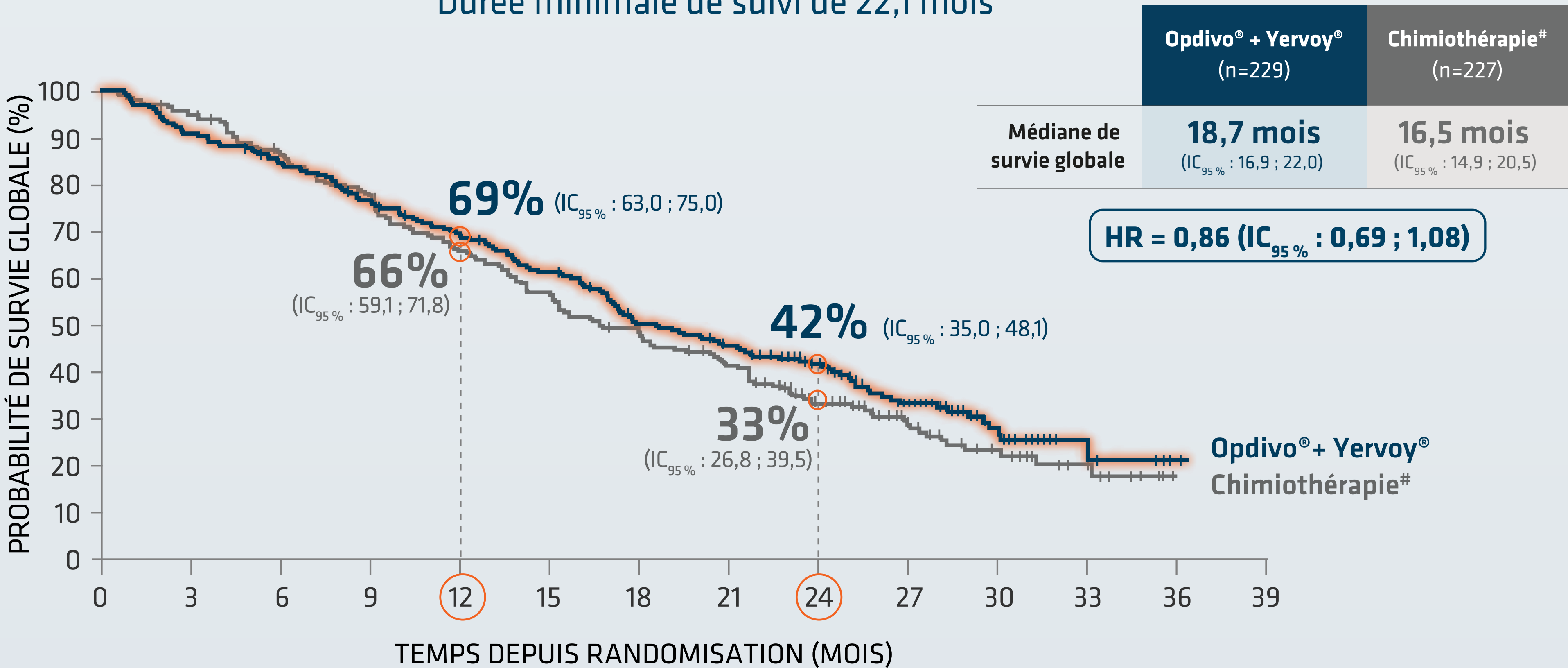


Analyse primaire

Données complémentaires à 5 ans

Épithélioïde

Durée médiane de suivi de 29,7 mois
Durée minimale de suivi de 22,1 mois



Nombre de patients à risque

Opdivo®+ Yervoy®	- 229	207	192	172	154	135	109	96	77	47	22	6	2	0
Chimiothérapie#	- 227	204	182	159	140	118	101	85	57	36	18	9	1	0

Adapté de Baas P *et al.* Lancet 2021.

L'histologie était un critère de stratification

À base de sels de platine. * Sous-groupes de patients préspecifiés au protocole

MOA

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



DONNÉES D'EFFICACITÉ DE L'ÉTUDE CHECKMATE-743^{1,2,24}



Survie globale en fonction de l'histologie* (épithélioïde) - Analyse exploratoire²⁵



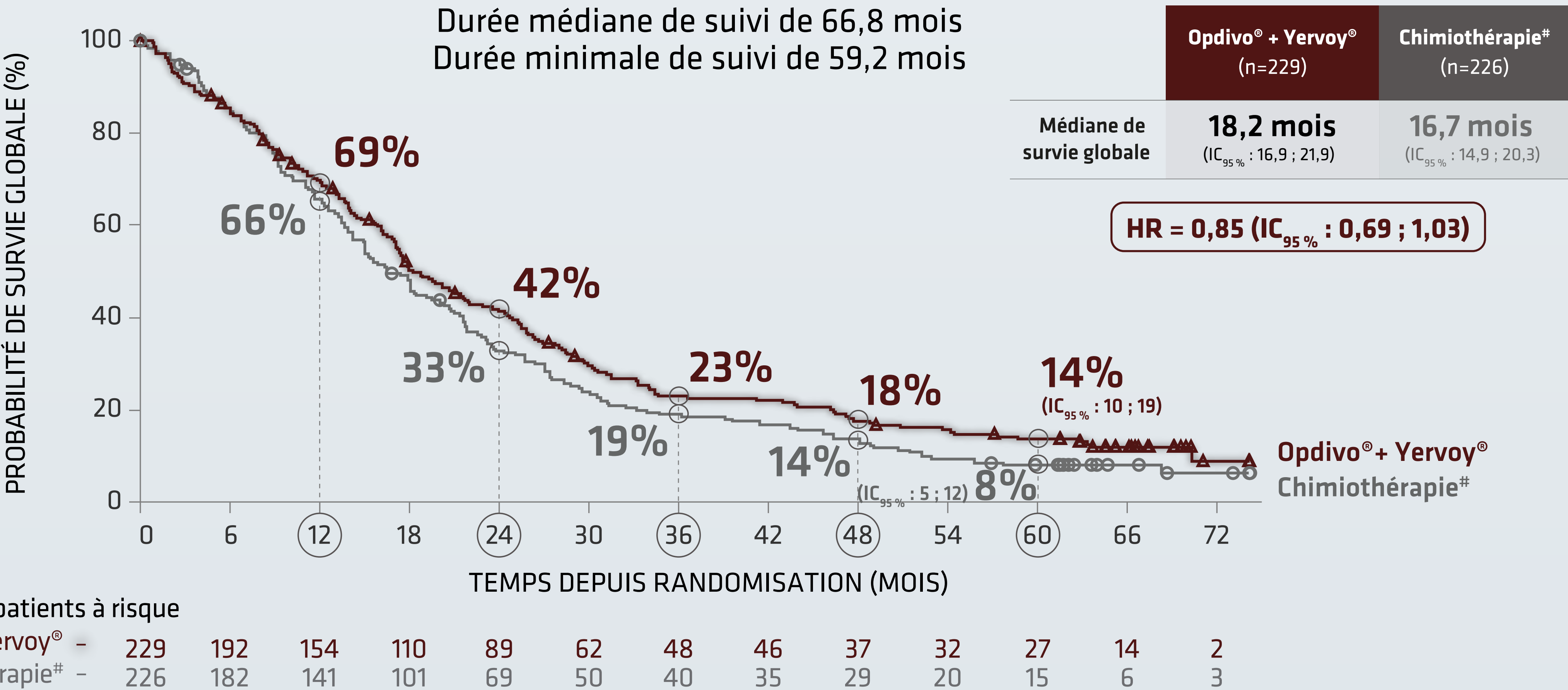
Analyse primaire

Données complémentaires à 5 ans

Non évaluées par les autorités de santé

Épithélioïde

Les données ci-dessous constituent un suivi à long terme pré-spécifié au protocole de l'étude pivot et documentent l'évolution des résultats à 5 ans (analyses exploratoires de suivi).



Nombre de patients à risque

Opdivo®+ Yervoy® -	229	192	154	110	89	62	48	46	37	32	27	14	2
Chimiothérapie# -	226	182	141	101	69	50	40	35	29	20	15	6	3

Adapté de Scherpereel A *et al.* J Clin Oncol. 2026.

L'histologie était un critère de stratification

À base de sels de platine. * Sous-groupes de patients préspecifiés au protocole.

MOA

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



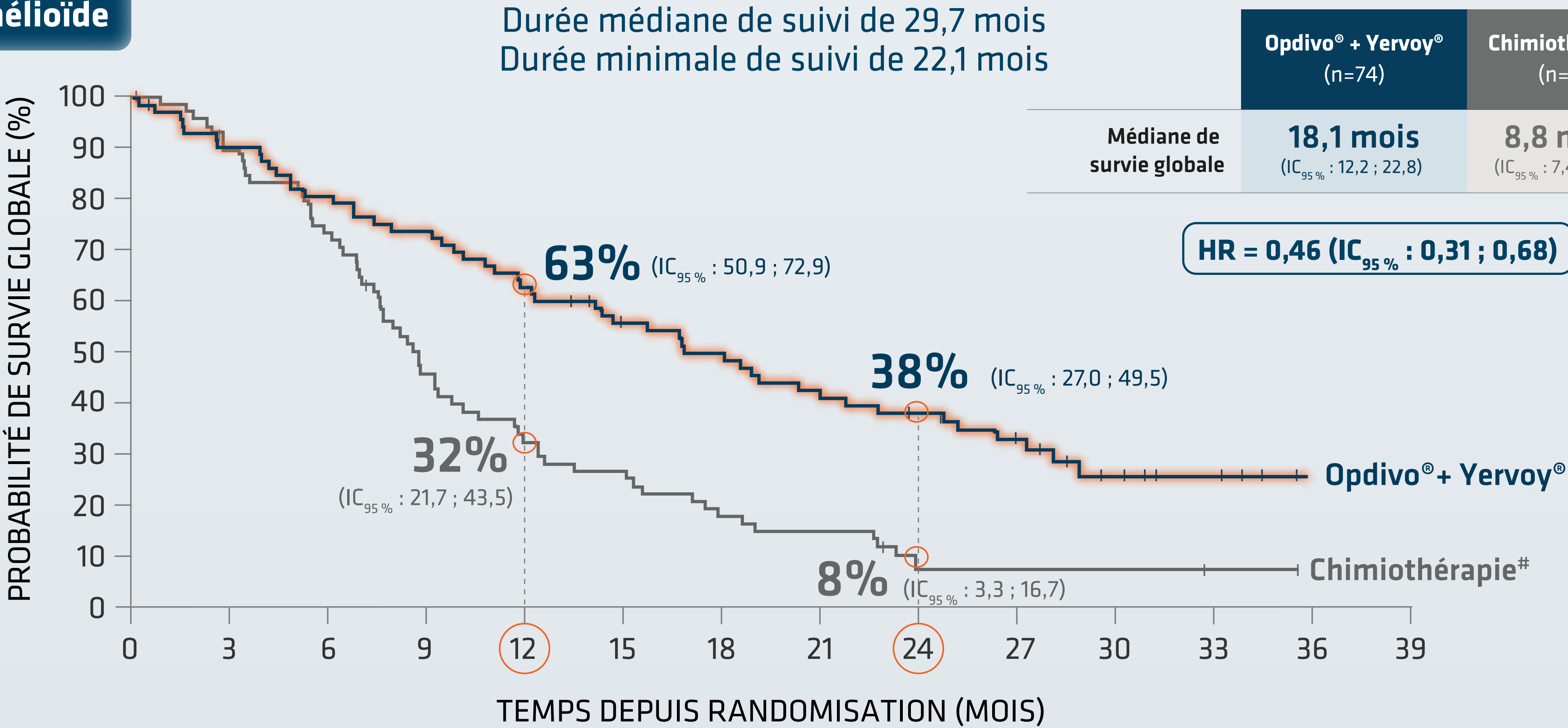
DONNÉES D'EFFICACITÉ DE L'ÉTUDE CHECKMATE-743^{1,2,24}

◀ **Survie globale en fonction de l'histologie* (non-épithélioïde) - Analyse exploratoire²⁴** ✕

Analyse primaire

Données complémentaires à 5 ans

Non-épithélioïde



Nombre de patients à risque

Opdivo® + Yervoy® -	74	66	59	54	46	38	34	28	24	18	8	5	0	0
Chimiothérapie# -	75	64	51	31	22	18	12	10	5	2	2	2	0	0

Adapté de Baas P *et al.* Lancet 2021.

L'histologie était un critère de stratification

À base de sels de platine. * Sous-groupes de patients préspecifiés au protocole.

MOA

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



DONNÉES D'EFFICACITÉ DE L'ÉTUDE CHECKMATE-743^{1,2,24}

◀ **Survie globale en fonction de l'histologie* (non-épithélioïde) - Analyse exploratoire²⁵** ✕

Analyse primaire

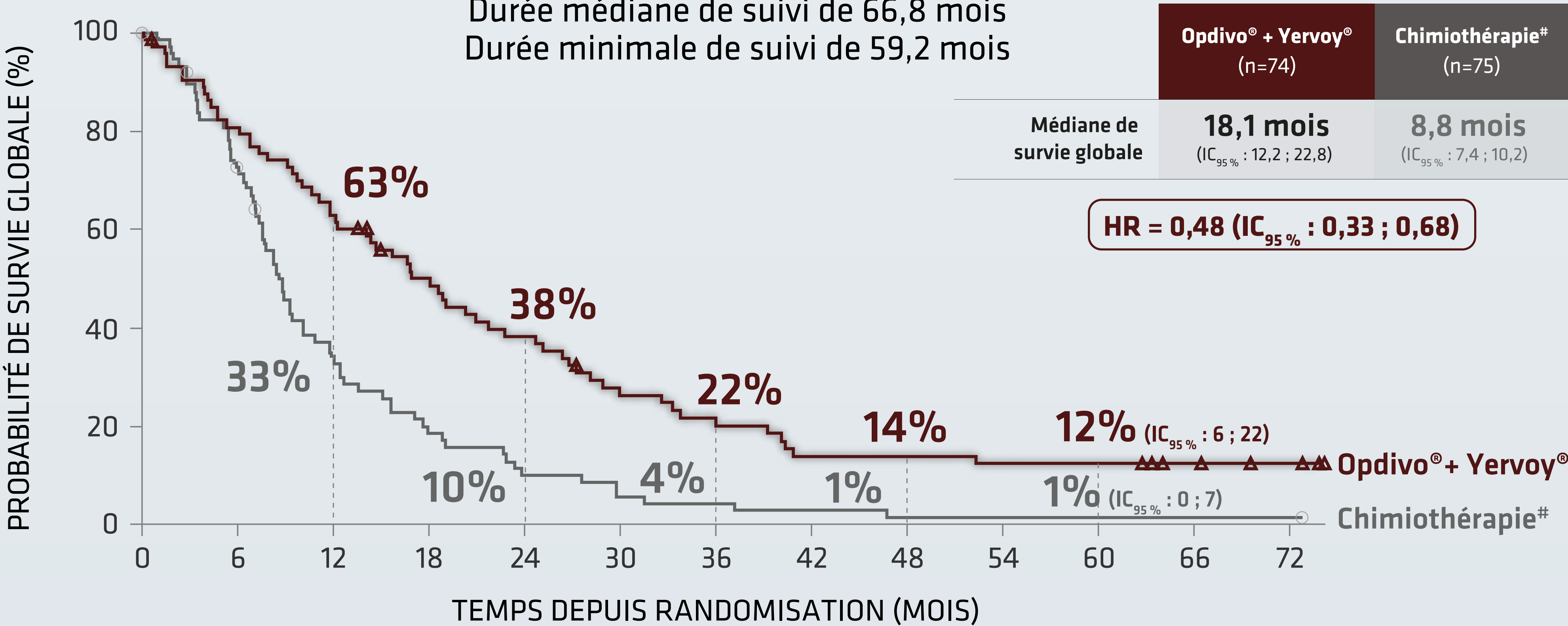
Données complémentaires à 5 ans

Non évaluées par les autorités de santé

Non-épithélioïde

Les données ci-dessous constituent un suivi à long terme pré-spécifié au protocole de l'étude pivot et documentent l'évolution des résultats à 5 ans (analyses exploratoires de suivi).

Durée médiane de suivi de 66,8 mois
Durée minimale de suivi de 59,2 mois



Nombre de patients à risque

Opdivo® + Yervoy® - 74	59	46	34	26	17	14	9	9	8	8	5	3
Chimiothérapie# - 76	52	23	13	7	4	3	2	1	1	1	1	1

Adapté de Scherpereel A et al. J Clin Oncol. 2026.

L'histologie était un critère de stratification

À base de sels de platine. * Sous-groupes de patients préspecifiés au protocole.

MOA

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



Effets indésirables liés au traitement (population totale)*

- Dans le MPM, il y a eu un taux plus important d'effets indésirables graves et d'arrêts de traitement dus à des effets indésirables chez les patients âgés de 75 ans ou plus (68 % et 35 % respectivement) comparé à tous les patients ayant reçu Opdivo® en association à Yervoy® (54 % et 28 % respectivement)^{1,2}.
- Des événements indésirables de tous grades liés au traitement ayant conduit à l'arrêt du traitement (liés à l'un des composants de l'association) ont été rapportés chez 69 (23 %) patients parmi les 300 traités du groupe expérimental Opdivo® + Yervoy® *versus* 45 (16 %) patients parmi les 284 traités du groupe contrôle sous chimiothérapie.
Des événements indésirables de grades 3-4 ont été rapportés chez 45 (15 %) des patients du groupe expérimental Opdivo® + Yervoy® et 21 (7 %) des patients du groupe contrôle sous chimiothérapie²⁴.
- **Décès dans le groupe expérimental** : 198 (66 %) dont 183 (61 %) en raison de progression de la maladie. 3 (1 %) des décès liés au traitement avaient pour cause pneumonie, encéphalite, insuffisance cardiaque²⁴.
- **Décès dans le groupe contrôle** : 212 (75 %) dont 199 (70 %) en raison de progression de la maladie. 1 patient (< 1 %) avait pour cause une myélosuppression²⁴.

DONNÉES
DE TOLÉRANCE
À 5 ANS



* Seuls les événements ayant entraîné la mort dans les 24 heures ont été documentés comme grade 5 et signalés comme décès. Les événements entraînant la mort > 24h après le début sont signalés avec le plus mauvais grade avant le décès²⁴.

MOA

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

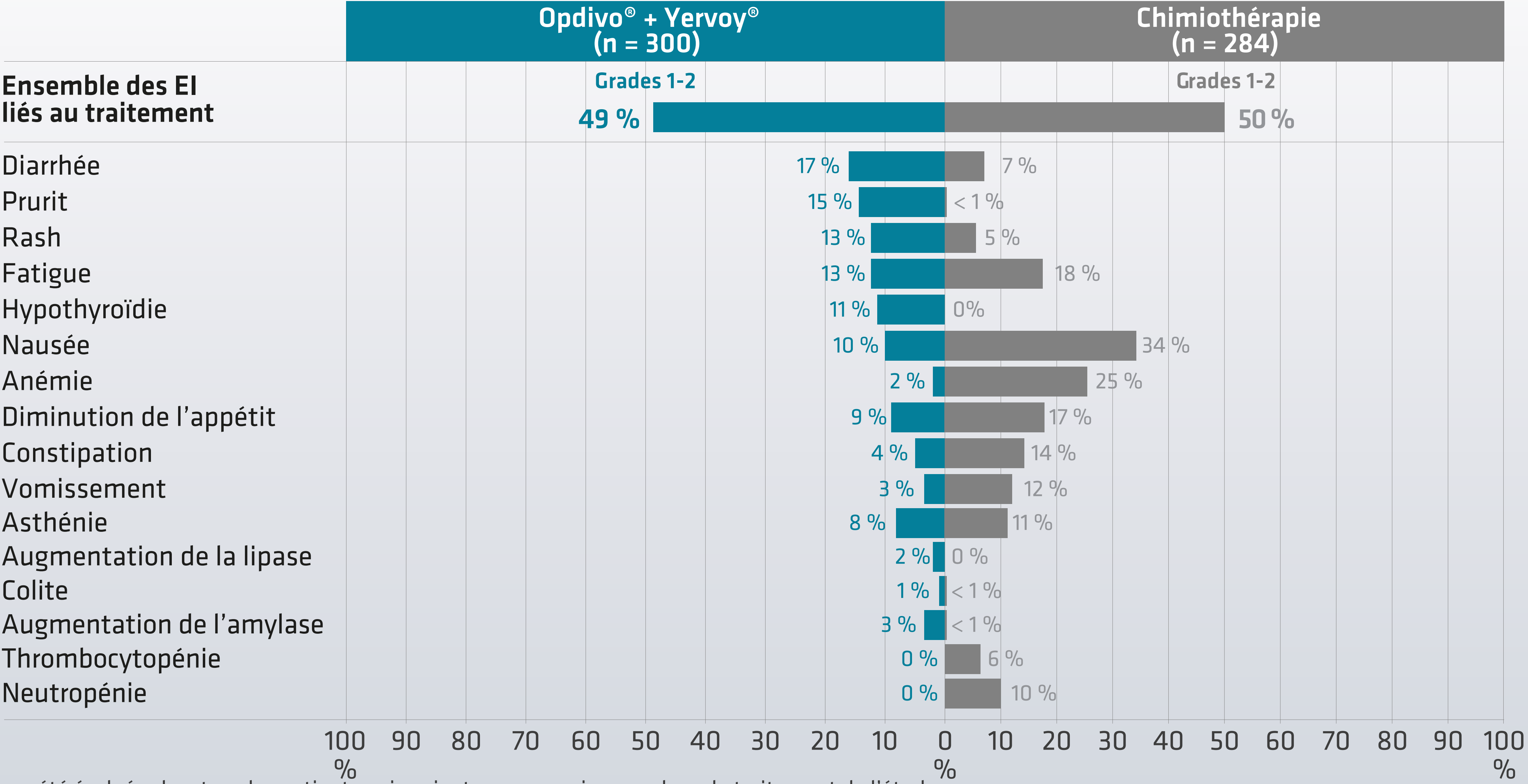
MESSAGES CLÉS



TOLÉRANCE DE L'ÉTUDE CHECKMATE 743²⁴

CheckMate-743

Effets indésirables liés au traitement (population totale)* - Grades 1-2



La tolérance a été évaluée chez tous les patients qui avaient reçu au moins une dose de traitement de l'étude.
Les événements indésirables avec une incidence d'au moins 10 % dans l'un ou l'autre des groupes et les événements de grade 3 ou 4 avec une incidence d'au moins 2 % dans l'un ou l'autre des groupes sont présentés.
Les événements indésirables liés au traitement comprenaient ceux rapportés entre la première dose et 30 jours après la dernière dose.

* Seuls les événements ayant entraîné la mort dans les 24 heures ont été documentés comme grade 5 et signalés comme décès. Les événements entraînant la mort > 24h après le début sont signalés avec le plus mauvais grade avant le décès²⁴.

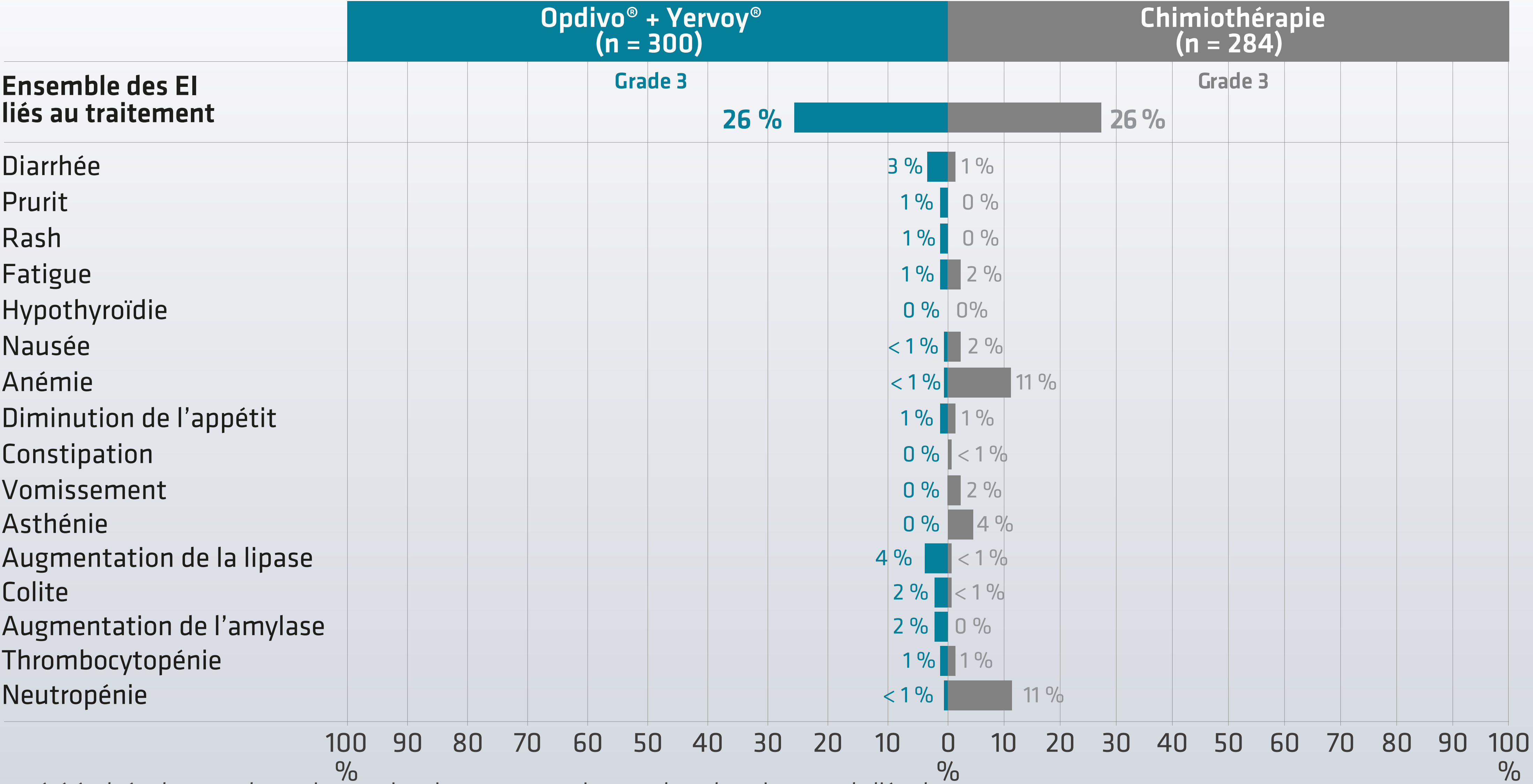
DONNÉES
DE TOLÉRANCE
À 5 ANS



TOLÉRANCE DE L'ÉTUDE CHECKMATE 743²⁴

CheckMate-743

Effets indésirables liés au traitement (population totale)* - Grade 3



La tolérance a été évaluée chez tous les patients qui avaient reçu au moins une dose de traitement de l'étude.
Les événements indésirables avec une incidence d'au moins 10 % dans l'un ou l'autre des groupes et les événements de grade 3 ou 4 avec une incidence d'au moins 2 % dans l'un ou l'autre des groupes sont présentés.
Les événements indésirables liés au traitement comprenaient ceux rapportés entre la première dose et 30 jours après la dernière dose.

* Seuls les événements ayant entraîné la mort dans les 24 heures ont été documentés comme grade 5 et signalés comme décès. Les événements entraînant la mort > 24h après le début sont signalés avec le plus mauvais grade avant le décès²⁴.

DONNÉES
DE TOLÉRANCE
À 5 ANS



MOA

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

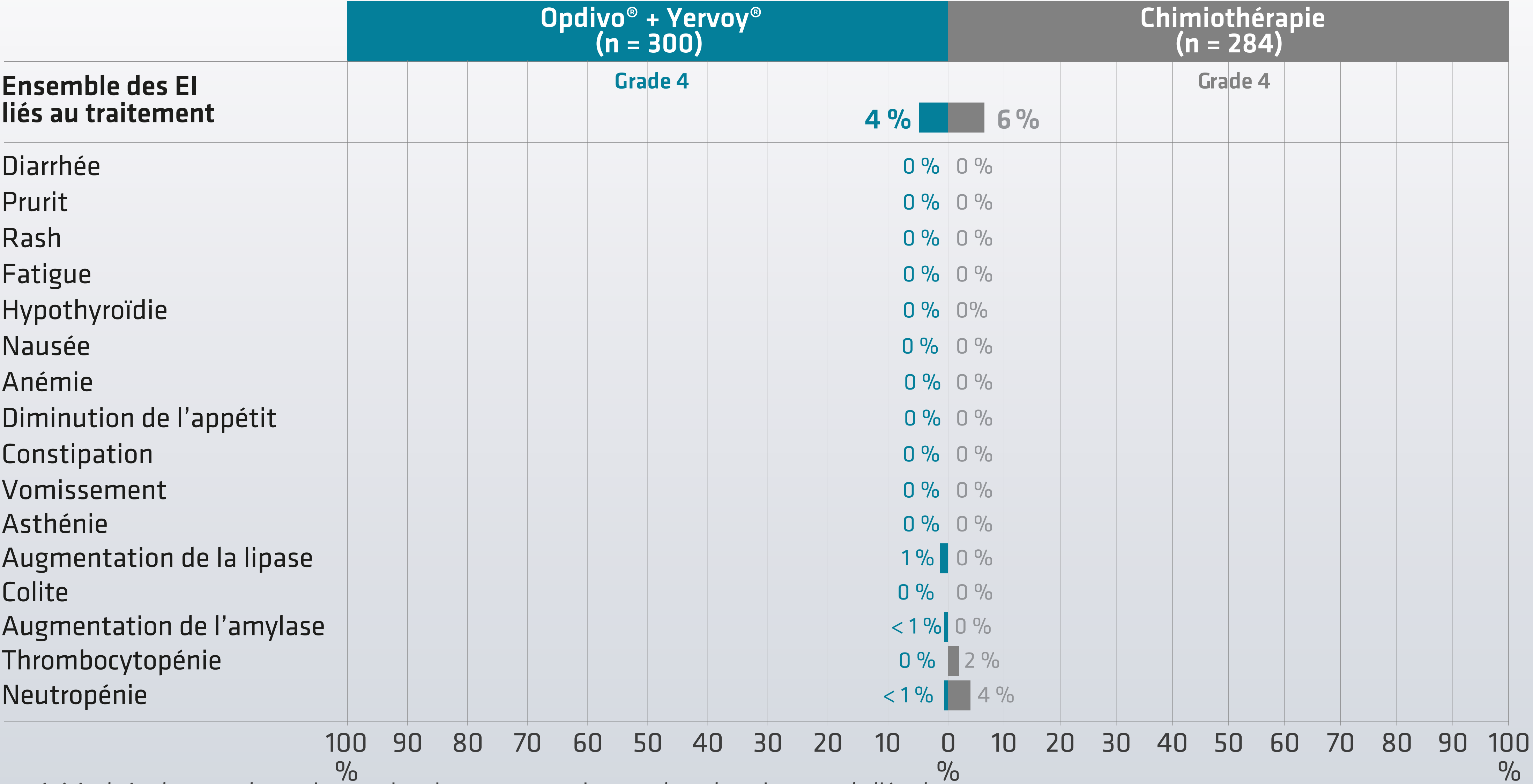
MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



Effets indésirables liés au traitement (population totale)* - Grade 4



La tolérance a été évaluée chez tous les patients qui avaient reçu au moins une dose de traitement de l'étude.
Les événements indésirables avec une incidence d'au moins 10 % dans l'un ou l'autre des groupes et les événements de grade 3 ou 4 avec une incidence d'au moins 2 % dans l'un ou l'autre des groupes sont présentés.
Les événements indésirables liés au traitement comprenaient ceux rapportés entre la première dose et 30 jours après la dernière dose.

* Seuls les événements ayant entraîné la mort dans les 24 heures ont été documentés comme grade 5 et signalés comme décès. Les événements entraînant la mort > 24h après le début sont signalés avec le plus mauvais grade avant le décès²⁴.

DONNÉES DE TOLÉRANCE À 5 ANS



Données complémentaires à 5 ans



Tous grades

Grades 3-4

Non évaluées par les autorités de santé

Données complémentaires de tolérance à 5 ans²⁶

Avec un suivi minimum de 66,8 mois, aucun nouveau signal de sécurité n'a été observé avec Opdivo[®] + Yervoy[®].

Effets indésirables liés au traitement de tous grades²⁶

Les effets indésirables liés au traitement, tous grades confondus, sont survenus chez 80 % des 300 patients du groupe Opdivo[®] + Yervoy[®] et 82 % des 284 patients du groupe chimiothérapie[#].

Effets indésirables liés au traitement de tous grades ayant conduit à l'arrêt de l'un des traitements²⁶ :

- 23 % des patients du groupe Opdivo[®] + Yervoy[®] vs 16 % des patients du groupe chimiothérapie[#].

Décès liés au traitement²⁶ :

- Aucun décès supplémentaire n'est survenu dans l'un des groupes depuis le verrouillage de la base de données primaires.

Les effets indésirables d'origine immunologique de tous grades les plus fréquents sont²⁶ :

- Eruption cutanée (13 %), hypothyroïdie (11 %) et diarrhée/colite (9 %).

[#] A base de sels de platine.

MOA

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



Données complémentaires à 5 ans

Tous grades

Grades 3-4

Non évaluées par les autorités de santé

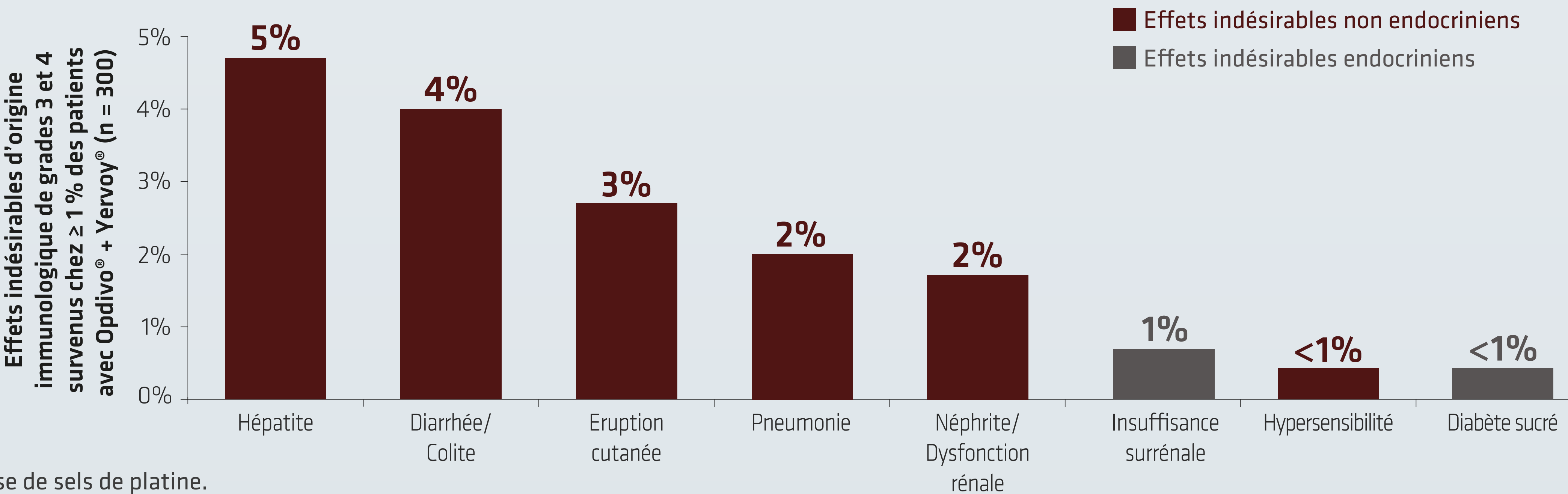
Données complémentaires de tolérance à 5 ans²⁶

Effets indésirables liés au traitement de grades 3 et 4²⁶

Les effets indésirables liés au traitement de grades 3 et 4 sont survenus chez 32 % des 300 patients du groupe Opdivo® + Yervoy® et 33 % des 284 patients du groupe chimiothérapie[#].

Les effets indésirables d'origine immunologique de grades 3 et 4 les plus fréquents sont²⁶ :

- Hépatite (5 %), diarrhée/colite (4 %) et éruption cutanée (3 %) pour le groupe Opdivo® + Yervoy®.



TOLÉRANCE : OPDIVO® EN ASSOCIATION À YERVOY® (AVEC OU SANS CHIMIOTHÉRAPIE) 1,2

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions au cours de la perfusion comprenant une carte destinée aux patients. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

Suivi minimum	■ Ensemble des données poolées chez les patients adultes traités par Opdivo® en association à Yervoy® (avec ou sans chimiothérapie) dans différents types de tumeur (n = 2 626) avec un suivi minimum de 6 à 47 mois.
Effets indésirables les plus fréquents (≥ 10 %)	■ Fatigue (47 %), diarrhée (35 %), éruption cutanée (37 %), nausée (27 %), prurit (29 %), douleur musculo squelettique (26 %), fièvre (23 %), diminution de l'appétit (22 %), toux (21 %), vomissements (18 %), constipation (18 %), arthralgie (18 %), douleurs abdominales (18 %), dyspnée (17 %), hypothyroïdie (16 %), céphalée (15 %), infection des voies aériennes supérieures (13 %), œdème (13 %) et vertige (10 %).
Intensité des effets indésirables	■ L'incidence des effets indésirables de grades 3 à 5 était de 66 % pour Opdivo® en association à Yervoy® (avec ou sans chimiothérapie), dont 1 % de cas d'effets indésirables d'issue fatale attribués au traitement à l'étude.
Effets indésirables selon la dose en association	■ Chez les patients traités par Opdivo® 1 mg/kg en association à Yervoy® 3 mg/kg pour un mélanome, les effets indésirables signalés avec un taux d'incidence supérieur de ≥ 10 % par rapport aux taux signalés dans l'ensemble des données poolées d'Opdivo® en association à Yervoy® (avec ou sans chimiothérapie) ont été : fatigue (62 %), éruption cutanée (57 %), diarrhée (52 %), nausée (42 %), prurit (40 %), fièvre (36 %) et céphalée (26 %). ■ Chez les patients traités par Opdivo® 360 mg en association à Yervoy® 1 mg/kg et à une chimiothérapie dans le CBNPC, les effets indésirables signalés avec un taux d'incidence supérieur de ≥ 10 % par rapport aux taux signalés dans l'ensemble des données poolées d'Opdivo® en association à Yervoy® (avec ou sans chimiothérapie) ont été : anémie (32 %) et neutropénie (15 %).
Note sur la sécurité relative à la population pédiatrique	■ Chez les patients pédiatriques (n = 97) présentant des tumeurs hématologiques ou solides récidivantes ou réfractaires, incluant le mélanome avancé, le profil de sécurité a été généralement comparable à celui observé chez les adultes traités par Opdivo® en association avec Yervoy® (30 % des patients ont présenté un EI de grade 3 ou 4). Aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié. Les données de sécurité à long terme ne sont pas disponibles pour l'utilisation du nivolumab chez les adolescents âgés de 12 ans et plus.
Note sur certains effets indésirables	■ Des cas de pneumopathies inflammatoires ou interstitielles diffuses sévères, de myotoxicité (myosite, myocardite, et rhabdomyolyse), de <i>Graft Versus Host Disease</i> (GVHD), ainsi que de rares cas de Nécrolyse Épidermique Toxique (NET) et de Syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), dont certains d'issue fatale ont été observés avec le traitement par Opdivo® en association à Yervoy®. ■ Des cas de syndrome de chevauchement myocardite-myosite-myasthénie grave (se présentant comme un chevauchement de deux ou des trois affections), dont certains d'issue fatale, ont été rapportés avec Opdivo® et Opdivo® en association à d'autres agents thérapeutiques.

Pour plus d'informations sur le profil de tolérance, consultez le RCP Opdivo® et le RCP Yervoy®.
Lorsque Opdivo® et Yervoy® sont administrés en association, consultez le RCP des composants respectifs du traitement en association, avant initiation du traitement.

TOLÉRANCE GÉNÉRALE D'OPDIVO® EN ASSOCIATION À YERVOY® (AVEC OU SANS CHIMIOTHÉRAPIE) DANS DIFFÉRENTS TYPES DE TUMEURS^{1,2}

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

- Les effets indésirables présentés dans le tableau ci-dessous peuvent ne pas être entièrement attribuables à Opdivo® seul ou en association à d'autres agents thérapeutiques, mais peuvent être dus en partie à la maladie sous-jacente ou au médicament utilisé en association.
- Chez les patients présentant un MPM traités par Opdivo® 3 mg/kg en association à Yervoy® 1 mg/kg, l'incidence des hypersensibilités/réactions liées à la perfusion était de 12 %.

Effets indésirables	Opdivo® en association à l'ipilimumab (avec ou sans chimiothérapie)	
	Très fréquents (≥ 1/10)	Fréquents (≥ 1/100 à < 1/10)
Infections et infestations	Infection des voies aériennes supérieures	Pneumonie, bronchite, conjonctivite
Affections hématologiques et du système lymphatique	Anémie ^Δ , thrombopénies ^Δ , leucopénie ^Δ , lymphopénie ^Δ , neutropénie ^Δ	Eosinophilie
Affections du système immunitaire	Réaction liée à la perfusion (dans le MPM)	Réaction liée à la perfusion (incluant syndrome de libération de cytokine), hypersensibilité
Affections endocriniennes	Hypothyroïdie	Hyperthyroïdie, thyroïdite, insuffisance surrénalienne, hypophysite, hypopituitarisme, diabète sucré
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Diminution de l'appétit, hyperglycémie ^Δ , hypoglycémie ^Δ	Déshydratation, hypoalbuminémie, hypophosphatémie, perte de poids
Affections du système nerveux	Céphalée	Neuropathie périphérique, sensation vertigineuse
Affections oculaires		Vision trouble, sécheresse oculaire
Affections cardiaques		Tachycardie, fibrillation auriculaire

Effets indésirables peu fréquents ou rares d'issue fatale* : myocardite, arythmie (incluant arythmie ventriculaire), perforation intestinale, nécrolyse épidermique toxique^Δ, myosite (notamment polymyosite), rhabdomyolyse, syndrome de chevauchement myocardite-myosite-myasthénie grave[#].

* Des cas d'issue fatale ont été rapportés dans les études cliniques terminées ou en cours.

^Δ Pour plus d'information, se référer à la section « Nivolumab en association à d'autres agents thérapeutiques » dans la rubrique Effets indésirables du RCP Opdivo®.

[#] Se présentant comme un chevauchement de deux ou des trois affections.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, consultez le RCP Opdivo® et le RCP Yervoy®.

Lorsque Opdivo® et Yervoy® sont administrés en association, consultez le RCP des composants respectifs du traitement en association, avant initiation du traitement.

MOA

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



TOLÉRANCE GÉNÉRALE D'OPDIVO® EN ASSOCIATION À YERVOY® (AVEC OU SANS CHIMIOTHÉRAPIE) DANS DIFFÉRENTS TYPES DE TUMEURS^{1,2}

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

- Les effets indésirables présentés dans le tableau ci-dessous peuvent ne pas être entièrement attribuables à Opdivo® seul ou en association à d'autres agents thérapeutiques, mais peuvent être dus en partie à la maladie sous-jacente ou au médicament utilisé en association.
- Chez les patients présentant un MPM traités par Opdivo® 3 mg/kg en association à Yervoy® 1 mg/kg, l'incidence des hypersensibilités/réactions liées à la perfusion était de 12 %.

Effets indésirables	Opdivo® en association à l'ipilimumab (avec ou sans chimiothérapie)	
	Très fréquents (≥ 1/10)	Fréquents (≥ 1/100 à < 1/10)
Affections vasculaires		Hypertension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Toux, dyspnée	Pneumopathie inflammatoire*, embolie pulmonaire*, épanchement pleural
Affections gastro-intestinales	Diarrhée, vomissements, nausée, douleurs abdominales, constipation	Colite*, pancréatite, stomatite, gastrite, sécheresse buccale
Affections hépatobiliaires		Hépatite
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Eruption cutanée ^Δ , prurit	Alopécie, vitiligo, urticaire, peau sèche, érythème
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	Douleur musculo-squelettique ^Δ , arthralgies	Spasmes musculaires, faiblesse musculaire, arthrite
Affections du rein et des voies urinaires		Insuffisance rénale (incluant insuffisance rénale aiguë)*

Effets indésirables peu fréquents ou rares d'issue fatale* : myocardite, arythmie (incluant arythmie ventriculaire), perforation intestinale, nécrolyse épidermique toxique^Δ, myosite (notamment polymyosite), rhabdomyolyse, syndrome de chevauchement myocardite-myosite-myasthénie grave[#].

* Des cas d'issue fatale ont été rapportés dans les études cliniques terminées ou en cours.
^Δ Pour plus d'information, se référer à la section « Nivolumab en association à d'autres agents thérapeutiques » dans la rubrique Effets indésirables du RCP Opdivo®.
[#] Se présentant comme un chevauchement de deux ou des trois affections.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, consultez le RCP Opdivo® et le RCP Yervoy®.
Lorsque Opdivo® et Yervoy® sont administrés en association, consultez le RCP des composants respectifs du traitement en association, avant initiation du traitement.

TOLÉRANCE GÉNÉRALE D'OPDIVO® EN ASSOCIATION À YERVOY® (AVEC OU SANS CHIMIOTHÉRAPIE) DANS DIFFÉRENTS TYPES DE TUMEURS^{1,2}

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

- Les effets indésirables présentés dans le tableau ci-dessous peuvent ne pas être entièrement attribuables à Opdivo® seul ou en association à d'autres agents thérapeutiques, mais peuvent être dus en partie à la maladie sous-jacente ou au médicament utilisé en association.
- Chez les patients présentant un MPM traités par Opdivo® 3 mg/kg en association à Yervoy® 1 mg/kg, l'incidence des hypersensibilités/réactions liées à la perfusion était de 12 %.

Effets indésirables	Opdivo® en association à l'ipilimumab (avec ou sans chimiothérapie)	
	Très fréquents (≥ 1/10)	Fréquents (≥ 1/100 à < 1/10)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue, fièvre, œdème (incluant œdème périphérique)	Douleur thoracique, douleur, frissons
Investigations	Augmentation du taux de phosphatases alcalines ^Δ , augmentation du taux d'ASAT ^Δ , augmentation du taux d'ALAT ^Δ , augmentation du taux de bilirubine totale ^Δ , augmentation du taux de créatinine ^Δ , augmentation de l'amylase ^Δ , augmentation de la lipase ^Δ , hyponatrémie ^Δ , hyperkaliémie ^Δ , hypokaliémie ^Δ , hypercalcémie ^Δ , hypocalcémie ^Δ , hypomagnésémie ^Δ	Hypernatrémie ^Δ , hypermagnésémie ^Δ , augmentation du taux de la thyroéstimuline, augmentation du taux de gamma-glutamyltransférase

Effets indésirables peu fréquents ou rares d'issue fatale* : myocardite, arythmie (incluant arythmie ventriculaire), perforation intestinale, nécrolyse épidermique toxique^Δ, myosite (notamment polymyosite), rhabdomyolyse, syndrome de chevauchement myocardite-myosite-myasthénie grave[#].

* Des cas d'issue fatale ont été rapportés dans les études cliniques terminées ou en cours.
^Δ Pour plus d'information, se référer à la section « Nivolumab en association à d'autres agents thérapeutiques » dans la rubrique Effets indésirables du RCP Opdivo®.
[#] Se présentant comme un chevauchement de deux ou des trois affections.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, consultez le RCP Opdivo® et le RCP Yervoy®.
Lorsque Opdivo® et Yervoy® sont administrés en association, consultez le RCP des composants respectifs du traitement en association, avant initiation du traitement.

TOLÉRANCE GÉNÉRALE D'OPDIVO® EN ASSOCIATION À YERVOY® (AVEC OU SANS CHIMIOTHÉRAPIE) DANS DIFFÉRENTS TYPES DE TUMEURS^{1,2}

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

Effets indésirables	Opdivo® en association à Yervoy® (avec ou sans chimiothérapie)		
	Grade 3 (%)	Grade 4 (%)	Grade 5 (%)
Pneumopathie inflammatoire d'origine immunologique (incluant pneumopathie interstitielle diffuse)	1,0	0,3	0,2
Colite d'origine immunologique ^a	6,4	0,2	< 0,1
Hépatite d'origine immunologique ^b	8,3	1,3	0,3
Néphrite et dysfonction rénale d'origine immunologique	0,8	0,4	< 0,1
Effets indésirables cutanés d'origine immunologique ^c	4,6	0,1	- ^Δ
Hypersensibilités/réactions liées à la perfusion	0,2	< 0,1	-
Endocrinopathies d'origine immunologique			
- Troubles thyroïdiens	1,0	-	-
- Hypophysite (incluant une hypophysite lymphocytaire)	1,5	-	-
- Hypopituitarisme	0,5	-	-
- Insuffisance surrénalienne (incluant une insuffisance corticosurrénalienne secondaire, une insuffisance corticosurrénalienne aiguë, une corticotrophine sanguine diminuée et une insuffisance surrénalienne à médiation immunitaire)	1,6	0,2	-
- Diabète sucré (incluant un diabète sucré de type 1 et une acidocétose diabétique)	0,3	0,2	-

^a Chez les patients traités par Opdivo® 1 mg/kg en association avec Yervoy® 3 mg/kg pour un mélanome, l'incidence des diarrhées ou colites de grade 3 était de 15,8 % et celle de grade 4 était de 0,4 %.

^b Chez les patients traités par Opdivo® 1 mg/kg en association à Yervoy® 3 mg/kg :

- pour un mélanome, l'incidence des anomalies de tests de la fonction hépatique de grade 3 était de 15,8 % et celle de grade 4 était de 1,8 %,
- pour un CHC, l'incidence des anomalies de tests de la fonction hépatique de grade 3 était de 14,2 % et de grade 4 étaient de 2,7 %.

^c Chez les patients traités par Opdivo® 1 mg/kg en association avec Yervoy® 3 mg/kg pour un mélanome, l'incidence des éruptions cutanées de grade 3 était de 7,8 %.

^Δ De rares cas de SSJ et de NET dont certains d'issue fatale ont été observés.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables, consultez le RCP Opdivo® et le RCP Yervoy®.
Lorsque Opdivo® ou Yervoy® sont administrés en association, consulter le RCP des autres agents thérapeutiques pour plus d'informations sur leur profil de sécurité avant d'initier le traitement.

TOLÉRANCE GÉNÉRALE D'OPDIVO® EN ASSOCIATION À YERVOY® (AVEC OU SANS CHIMIOTHÉRAPIE) DANS DIFFÉRENTS TYPES DE TUMEURS^{1,2}

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

Anomalies des valeurs biologiques	Grades 3-4 (%)
Anémies*, thrombopénies, leucopénies, lymphopénies, neutropénies, augmentation du taux de phosphatases alcalines, augmentation du taux d'ASAT, augmentation du taux d'ALAT ^d , augmentation du taux de bilirubine totale, augmentation du taux de créatinine, hyperglycémies, hypoglycémies, augmentation de l'amylase, augmentation de la lipase, hypocalcémies, hypercalcémies, hyperkaliémies, hypokaliémies, hypermagnésémies, hypomagnésémies, hyponatrémies et hypernatrémies	Pour plus d'informations sur les anomalies biologiques de grade 3 et 4, veuillez-vous référer au RCP d'Opdivo® et de Yervoy®.

^d Chez les patients traités par Opdivo® 1 mg/kg en association à Yervoy® 3 mg/kg pour un mélanome, une plus grande proportion de patients a présenté une aggravation de l'augmentation du taux d'ALAT par rapport à l'inclusion, passant à un grade 3 ou 4 (15,3 %).

* Anémie est un terme composite incluant, parmi d'autres causes, l'anémie hémolytique et l'anémie auto-immune, la diminution du taux d'hémoglobine, l'anémie ferriprive et la diminution du nombre de globules rouges.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables, consultez le RCP Opdivo® et le RCP Yervoy®.
Lorsque Opdivo® ou Yervoy® sont administrés en association, consulter le RCP des autres agents thérapeutiques pour plus d'informations sur leur profil de sécurité avant d'initier le traitement.

RÉACTIONS LIÉES À LA PERFUSION D'OPDIVO® IV EN ASSOCIATION À YERVOY® (AVEC OU SANS CHIMIOTHÉRAPIE) ^{1,2}

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

- Des réactions liées à la perfusion, incluant des réactions sévères, ont été rapportées dans les essais cliniques d'Opdivo® ou d'Opdivo® en association à Yervoy® (voir rubrique Effets indésirables du Résumé des Caractéristiques du Produit Opdivo® et Yervoy®).
- En cas de réaction sévère liée à la perfusion ou pouvant menacer le pronostic vital, la perfusion d'Opdivo® ou d'Opdivo® en association à Yervoy® doit être arrêtée et un traitement médical approprié doit être administré.
- Les patients présentant une réaction liée à la perfusion d'intensité légère à modérée peuvent recevoir Opdivo® ou Opdivo® en association à Yervoy® sous surveillance étroite et avec l'utilisation d'une prémédication suivant les recommandations locales de traitement pour la prophylaxie des réactions liées à la perfusion.
- Chez les patients traités par Opdivo® en association à Yervoy® (avec ou sans chimiothérapie), l'incidence des hypersensibilités/réactions liées à la perfusion était de 4,5 % (118/2 626). Des cas de grade 1, grade 2, grade 3, et grade 4 ont été rapportés chez respectivement 1,9 % (49/2 626), 2,4 % (62/2 626), 0,2 % (6/2 626) et < 0,1 % (1/2 626) des patients. Chez les patients présentant un MPM traités par Opdivo® 3 mg/kg en association à Yervoy® 1 mg/kg, l'incidence des hypersensibilités/réactions liées à la perfusion était de 12 %.

Pour plus d'informations, se référer au RCP Opdivo® et au RCP Yervoy®.

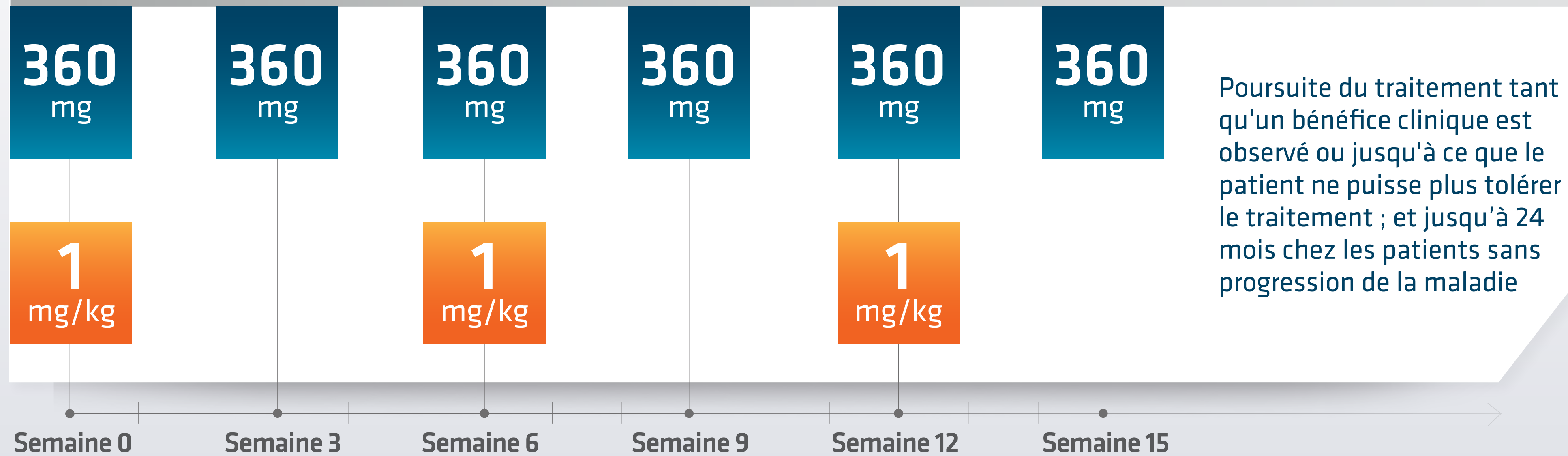
MOA	PLACE DANS LA STRATÉGIE	MÉTHODOLOGIE	DONNÉES D'EFFICACITÉ	TOLÉRANCE	PROFIL DE TOLÉRANCE	POSOLOGIE		
	CBNPC EN POST CT CM 017	CBNPC EN POST CT CM 057	FORME SOUS-CUTANÉE	CBNPC EN NÉOAJUVANT	MPM	BON USAGE	MESSAGES CLÉS	

POSOLOGIE D'OPDIVO® IV EN ASSOCIATION À YERVOY® DANS LE MPM NON RÉSÉCABLE EN 1^{ÈRE} LIGNE 1,2

Opdivo® 360 mg toutes les 3 semaines + Yervoy® 1 mg/kg toutes les 6 semaines

OPDIVO®
(nivolumab)
en IV pendant
30 minutes

YERVOY®
(ipilimumab)
en IV pendant
30 minutes



Opdivo® ne doit pas être injecté en IV directe ni en bolus IV.
Yervoy® ne doit pas être injecté en IV directe rapide ni en bolus IV.
Lorsque Opdivo® est administré en association à Yervoy®, Opdivo® doit être administré en premier suivi par Yervoy® le même jour.
Utiliser des poches et des filtres différents pour chaque perfusion.
Ne pas perfuser simultanément avec d'autres médicaments sur la même ligne IV.

- Le traitement doit être instauré et surveillé par un médecin expérimenté dans le traitement du cancer.
- Lorsque Opdivo® et Yervoy® sont administrés en association, consultez le RCP Opdivo® et le RCP Yervoy®, avant l'initiation du traitement.
- Des réponses atypiques (c'est-à-dire une augmentation initiale transitoire de la taille de la tumeur ou l'apparition de nouvelles petites lésions au cours des premiers mois suivi de réduction de la tumeur) ont été observées. Il est recommandé de continuer le traitement par Opdivo® ou Opdivo® en association à Yervoy® chez les patients cliniquement stables présentant des signes initiaux de progression de la maladie jusqu'à ce que la progression de la maladie soit confirmée.
- Les augmentations ou diminutions de doses ne sont pas recommandées.
- Des administrations différées ou des interruptions de traitement peuvent être nécessaires selon la tolérance individuelle et la tolérabilité au traitement.

MOA

PLACE DANS
LA STRATÉGIE

MÉTHODOLOGIE

DONNÉES
D'EFFICACITÉ

TOLÉRANCE

PROFIL DE
TOLÉRANCE

POSOLOGIE



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



MODIFICATION DE TRAITEMENT : RECOMMANDATIONS SELON LES EFFETS INDÉSIRABLES D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE (EII) ^{1,2}

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

CONCERNANT L'ADMINISTRATION D'OPDIVO® OU D'OPDIVO® + YERVOY® (AVEC OU SANS CHIMIOThERAPIE)

EI de grades 2 à 4	■ Arrêter définitivement le traitement par Opdivo® en monothérapie ou par Opdivo® en association à d'autres agents thérapeutiques en cas de : - Effets indésirables de grade 4 ou de grade 3 récidivants. - Effets indésirables de grade 2 ou 3 persistants malgré leur prise en charge.
Signes ou symptômes de myotoxicité	■ Mettre en place une surveillance étroite et adresser le patient à un spécialiste pour évaluation et traitement sans délai.
Signes ou symptômes de SSJ ou NET	■ Interrompre le traitement par Opdivo® ou par Opdivo® en association à Yervoy® et adresser le patient à un service spécialisé pour évaluation et traitement.
Diagnostic de colite immunologique réfractaire aux corticoïdes	■ Envisager l'ajout d'un agent immunosuppresseur alternatif au traitement par corticoïdes ou le remplacement du traitement par corticoïdes.

La prise en charge détaillée de chaque Effet indésirable d'origine immunologique est décrite dans les mises en garde spéciales et précaution d'emploi des Résumés des Caractéristiques des Produits Opdivo® et Yervoy®.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables, se référer au RCP Opdivo® et au RCP Yervoy®.

MODIFICATION DE TRAITEMENT : RECOMMANDATIONS

SELON LES EFFETS INDÉSIRABLES D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE (EII) ^{1,2}

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

EII	SÉVÉRITÉ	MODIFICATION DE TRAITEMENT
 Pneumopathie inflammatoire	Pneumopathie de Grade 2	 Suspendre la(les) dose(s) jusqu'à la résolution des symptômes, l'amélioration des anomalies radiographiques, et la fin du traitement par corticoïdes
	Pneumopathie de Grade 3 ou 4	 Arrêt définitif du traitement
 Diarrhées ou colites	Diarrhée ou colite de Grade 2	 Suspendre la(les) dose(s) jusqu'à la résolution des symptômes et la fin du traitement par corticoïdes, s'il s'est avéré nécessaire
	Diarrhée ou colite de Grade 3 1 – Opdivo®	 1 - Suspendre la(les) dose(s) jusqu'à la résolution des symptômes et la fin du traitement par corticoïdes, s'il s'est avéré nécessaire
	Diarrhée ou colite de Grade 3 2 – Opdivo® + Yervoy® ^a	 2 - Arrêt définitif du traitement
	Diarrhée ou colite de Grade 4	 Arrêt définitif du traitement

Lorsqu'Opdivo® est administré en association à une chimiothérapie, consulter le RCP des composants respectifs du traitement en association concernant la posologie. Si l'un des traitements est suspendu, les autres traitements peuvent être continués.

Si l'administration est reprise après un temps différé, le traitement en association, Opdivo® en monothérapie ou la chimiothérapie seule peut être repris sur la base de l'évaluation individuelle du patient.

Lorsqu'Opdivo® est administré en association à Yervoy®, si l'un des traitements est suspendu, l'autre traitement devra aussi être suspendu.

Si l'administration est reprise après un temps différé, le traitement en association ou Opdivo® en monothérapie peut être repris sur la base de l'évaluation individuelle du patient.

Note : Les grades de toxicité correspondent à la classification du *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events* Version 4.0 (NCI-CTCAE v4).

^a Durant la seconde phase de traitement (nivolumab en monothérapie) faisant suite au traitement en association, il est recommandé d'arrêter définitivement le traitement en cas de survenue d'une diarrhée ou d'une colite de grade 3.

DÉFINITION
DES GRADES
DE TOXICITÉ



MODIFICATION DE TRAITEMENT : RECOMMANDATIONS

SELON LES EFFETS INDÉSIRABLES D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE (EII) ^{1,2}

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

EII	SÉVÉRITÉ	MODIFICATION DE TRAITEMENT
 Hépatite sans CHC	Élévation de Grade 2 des aspartate aminotransférases (ASAT), des alanine aminotransférases (ALAT), ou de la bilirubine totale	 Suspendre la(les) dose(s) jusqu'au retour des valeurs biologiques aux valeurs initiales et jusqu'à la fin du traitement par corticoïdes, s'il s'est avéré nécessaire
	Élévation de Grade 3 ou 4 des ASAT, ALAT, ou de la bilirubine totale	 Arrêt définitif du traitement
	Opdivo® en association au cabozantinib : Si le taux d'ALAT ou d'ASAT est > 3 fois la LSN mais ≤ 10 fois la LSN sans augmentation concomitante du taux de la bilirubine totale ≥ 2 fois la LSN	 Opdivo® et cabozantinib doivent être suspendus jusqu'à ce que la sévérité de l'effet indésirable atteigne un Grade 0-1. Une corticothérapie peut être envisagée. Après amélioration, la reprise d'un seul traitement ou la reprise des deux traitements peut être envisagée. Si le traitement par cabozantinib est repris, se référer au RCP du cabozantinib.
	Opdivo® en association au cabozantinib : Si le taux d'ALAT ou d'ASAT est > 10 fois la LSN ou > 3 fois la LSN avec augmentation concomitante du taux de la bilirubine totale ≥ 2 fois la LSN	 Opdivo® et cabozantinib doivent être interrompus de façon définitive et une corticothérapie peut être envisagée.

Lorsqu'Opdivo® est administré en association à une chimiothérapie, consulter le RCP des composants respectifs du traitement en association concernant la posologie. Si l'un des traitements est suspendu, les autres traitements peuvent être continués.

Si l'administration est reprise après un temps différé, le traitement en association, Opdivo® en monothérapie ou la chimiothérapie seule peut être repris sur la base de l'évaluation individuelle du patient.

Lorsqu'Opdivo® est administré en association à Yervoy®, si l'un des traitements est suspendu, l'autre traitement devra aussi être suspendu.

Si l'administration est reprise après un temps différé, le traitement en association ou Opdivo® en monothérapie peut être repris sur la base de l'évaluation individuelle du patient.

Note : Les grades de toxicité correspondent à la classification du *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events* Version 4.0 (NCI-CTCAE v4).

DÉFINITION
DES GRADES
DE TOXICITÉ

MODIFICATION DE TRAITEMENT : RECOMMANDATIONS

SELON LES EFFETS INDÉSIRABLES D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE (EII) ^{1,2}

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

EII	SÉVÉRITÉ	MODIFICATION DE TRAITEMENT
 Hépatite avec CHC (uniquement pour Opdivo® IV)	Si la valeur initiale des taux d'ASAT/ALAT se trouve dans les limites de la normale et augmente à > 3 fois et ≤ 10 fois la LSN ou si la valeur initiale des taux d'ASAT/ALAT est > 1 fois et ≤ 3 fois la LSN et augmente à > 5 fois et ≤ 10 fois la LSN ou si la valeur initiale des taux d'ASAT/ALAT est > 3 fois et ≤ 5 fois la LSN et augmente à > 8 fois et ≤ 10 fois la LSN	 Suspendre la(les) dose(s) jusqu'au retour des valeurs biologiques aux valeurs initiales et jusqu'à la fin du traitement par corticoïdes, s'il s'est avéré nécessaire
	La valeur des taux d'ASAT/ALAT augmente à > 10 fois la LSN ou la bilirubine totale augmente à > 3 fois la LSN	 Arrêt définitif du traitement
 Néphrite et dysfonction rénale	Élévation de la créatininémie de Grade 2 ou 3	 Suspendre la(les) dose(s) jusqu'au retour de la créatininémie à la valeur initiale et jusqu'à la fin du traitement par corticoïdes
	Élévation de la créatininémie de Grade 4	 Arrêt définitif du traitement

Lorsqu'Opdivo® est administré en association à une chimiothérapie, consulter le RCP des composants respectifs du traitement en association concernant la posologie. Si l'un des traitements est suspendu, les autres traitements peuvent être continués.
Si l'administration est reprise après un temps différé, le traitement en association, Opdivo® en monothérapie ou la chimiothérapie seule peut être repris sur la base de l'évaluation individuelle du patient.
Lorsqu'Opdivo® est administré en association à Yervoy®, si l'un des traitements est suspendu, l'autre traitement devra aussi être suspendu.
Si l'administration est reprise après un temps différé, le traitement en association ou Opdivo® en monothérapie peut être repris sur la base de l'évaluation individuelle du patient.

Note : Les grades de toxicité correspondent à la classification du *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events* Version 4.0 (NCI-CTCAE v4).

DÉFINITION
DES GRADES
DE TOXICITÉ

MODIFICATION DE TRAITEMENT : RECOMMANDATIONS

SELON LES EFFETS INDÉSIRABLES D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE (EII) ^{1,2}

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

EII	SÉVÉRITÉ	MODIFICATION DE TRAITEMENT
 Endocrinopathies	Hypothyroïdie, hyperthyroïdie, hypophysite symptomatiques de Grade 2 ou 3 Insuffisance surrénalienne de Grade 2 Diabète de Grade 3	 Suspendre la(les) dose(s) jusqu'à la résolution des symptômes et la fin du traitement par corticoïdes (s'il s'est avéré nécessaire pour les symptômes d'une inflammation aiguë). Le traitement doit être maintenu en cas de traitement substitutif hormonal ^b tant qu'il n'y a pas de présence de symptômes
	Hypothyroïdie, hyperthyroïdie, hypophysite de Grade 4 Insuffisance surrénalienne de Grade 3 ou 4 Diabète de Grade 4	 Arrêt définitif du traitement
 Effets indésirables cutanés	Éruption cutanée de Grade 3	 Suspendre la(les) dose(s) jusqu'à la résolution des symptômes et la fin du traitement par corticoïdes
	Éruption cutanée de Grade 4	 Arrêt définitif du traitement
	Syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) ou nécrolyse épidermique toxique (NET)	 Arrêt définitif du traitement (Voir rubrique «Mises en garde spéciales et précautions d'emploi» du RCP Opdivo® et du RCP Yervoy®)
 Myocardite d'origine immunologique	Myocardite de Grade 2	 Suspendre la(les) dose(s) jusqu'à la résolution des symptômes et la fin du traitement par corticoïdes ^c
	Myocardite de Grade 3 ou 4	 Arrêt définitif du traitement

Lorsqu'Opdivo® est administré en association à une chimiothérapie, consulter le RCP des composants respectifs du traitement en association concernant la posologie. Si l'un des traitements est suspendu, les autres traitements peuvent être continués.

Si l'administration est reprise après un temps différé, le traitement en association, Opdivo® en monothérapie ou la chimiothérapie seule peut être repris sur la base de l'évaluation individuelle du patient.

Lorsqu'Opdivo® est administré en association à Yervoy®, si l'un des traitements est suspendu, l'autre traitement devra aussi être suspendu.

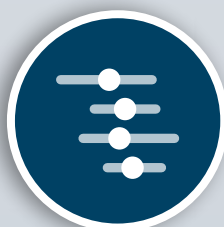
Si l'administration est reprise après un temps différé, le traitement en association ou Opdivo® en monothérapie peut être repris sur la base de l'évaluation individuelle du patient.

Note : Les grades de toxicité correspondent à la classification du *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events* Version 4.0 (NCI-CTCAE v4).

^b La recommandation pour l'utilisation d'un traitement substitutif hormonal est fournie en rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » du RCP Opdivo® et Yervoy®.

^c La tolérance de la reprise du traitement par nivolumab ou par nivolumab en association à l'ipilimumab, chez les patients ayant présenté précédemment une myocardite d'origine immunologique n'est pas connue.

DÉFINITION
DES GRADES
DE TOXICITÉ



MODIFICATION DE TRAITEMENT : RECOMMANDATIONS

SELON LES EFFETS INDÉSIRABLES D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE (EII) ^{1,2}

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

EII	SÉVÉRITÉ	MODIFICATION DE TRAITEMENT
 Syndrome de chevauchement myocardite-myosite-myasthénie grave ^d	Syndrome de chevauchement myocardite-myosite-myasthénie grave de grade 2	 Suspendre la (les) dose(s) jusqu'à la résolution des symptômes et la fin du traitement par corticoïdes. ^d
	Syndrome de chevauchement myocardite-myosite-myasthénie grave de grade 3 ou grade 4	 Arrêt définitif du traitement
Autres effets indésirables	Grade 3 (première apparition)	 Suspendre la(les) dose(s)
	Grade 4 ou Grade 3 récidivant ; Grade 2 ou 3 persistant malgré une modification de traitement ; impossibilité de réduire la dose de corticoïdes à 10 mg de prednisone ou équivalent par jour	 Arrêt définitif du traitement

Lorsqu'Opdivo® est administré en association à une chimiothérapie, consulter le RCP des composants respectifs du traitement en association concernant la posologie. Si l'un des traitements est suspendu, les autres traitements peuvent être continués.

Si l'administration est reprise après un temps différé, le traitement en association, Opdivo® en monothérapie ou la chimiothérapie seule peut être repris sur la base de l'évaluation individuelle du patient.

Lorsqu'Opdivo® est administré en association à Yervoy®, si l'un des traitements est suspendu, l'autre traitement devra aussi être suspendu.

Si l'administration est reprise après un temps différé, le traitement en association ou Opdivo® en monothérapie peut être repris sur la base de l'évaluation individuelle du patient.

Note : Les grades de toxicité correspondent à la classification du *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events* Version 4.0 (NCI-CTCAE v4).

^d Se présentant comme un chevauchement de deux ou des trois affections. Le grade le plus sévère du CTCAE parmi les événements individuels doit être pris en compte pour évaluer la recommandation de modification du traitement.

DÉFINITION
DES GRADES
DE TOXICITÉ



DÉFINITION DES GRADES DE TOXICITÉ²⁷

Les grades de toxicité correspondent à la classification du *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events* version 4.0 (NCI-CTCAE v4.0).



Pneumopathie

- Grade 2 :** symptomatique ; nécessitant un traitement médical ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne*
- Grade 3 :** symptômes sévères ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne** ; oxygénothérapie requise
- Grade 4 :** atteinte respiratoire mettant en jeu le pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence (ex : trachéotomie ou intubation)



Colite

- Grade 2 :** douleurs abdominales ; présence de mucus ou de sang dans les selles
- Grade 3 :** douleurs abdominales sévères ; modification des habitudes de défécation ; nécessitant une intervention médicale ; signes péritonéaux
- Grade 4 :** mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence



Diarrhée

- Grade 2 :** augmentation de 4 à 6 du nombre de selles par jour par rapport à l'état initial ; augmentation modérée des volumes de stomie par rapport à l'état initial
- Grade 3 :** augmentation de 7 ou plus du nombre de selles par jour par rapport à l'état initial ; incontinence ; hospitalisation requise ; augmentation sévère des volumes de stomie par rapport à l'état initial ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne**
- Grade 4 :** mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une intervention en urgence

* Activités instrumentales de la vie quotidienne : font référence à la capacité à préparer ses repas, faire les courses (alimentation, vêtements), utiliser un téléphone, gérer son argent...

** Activités élémentaires de la vie quotidienne : font référence à la capacité de faire sa toilette, de s'habiller et se déshabiller, manger seul, aller aux toilettes, prendre ses médicaments et ne pas rester alité...

MODIFICATIONS
DE TRAITEMENT

GRADES DE
TOXICITÉ

PRISE EN CHARGE
DES EII

PLAN DE GESTION
DES RISQUES

PRESCRIPTION

MISES EN GARDES
SPÉCIALES

PRÉSENTATION
& PRÉPARATION

CONSERVATION



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



DÉFINITION DES GRADES DE TOXICITÉ²⁷

Les grades de toxicité correspondent à la classification du *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events* version 4.0 (NCI-CTCAE v4.0).



Hépatite

■ Augmentation des transaminases sériques (ALAT/ASAT)

Grade 2 : asymptomatique avec augmentation des ALAT/ASAT $> 3,0 - 5,0 \times \text{LSN}$; $> 3 \times \text{LSN}$ avec apparition d'une aggravation de la fatigue, de nausées, vomissements, douleur du quadrant supérieur droit, fièvre, rash ou éosinophilie

Grade 3 : $> 5,0 - 20,0 \times \text{LSN}$; $> 5 \times \text{LSN}$ pendant plus de 2 semaines

Grade 4 : $> 20,0 \times \text{LSN}$

■ Augmentation de la bilirubine totale sérique

Grade 2 : $> 1,5 - 3,0 \times \text{LSN}$

Grade 3 : $> 3,0 - 10,0 \times \text{LSN}$

Grade 4 : $> 10,0 \times \text{LSN}$



Néphrite et dysfonction rénale

■ Augmentation de la créatinine

Grade 2 : $> 1,5 - 3,0 \times \text{valeur de base}$; $> 1,5 - 3,0 \times \text{LSN}$

Grade 3 : $> 3,0 \times \text{valeur de base}$; $> 3,0 - 6,0 \times \text{LSN}$

Grade 4 : $> 6,0 \times \text{LSN}$

* Activités instrumentales de la vie quotidienne : font référence à la capacité à préparer ses repas, faire les courses (alimentation, vêtements), utiliser un téléphone, gérer son argent...

** Activités élémentaires de la vie quotidienne : font référence à la capacité de faire sa toilette, de s'habiller et se déshabiller, manger seul, aller aux toilettes, prendre ses médicaments et ne pas rester alité...

MODIFICATIONS
DE TRAITEMENT

GRADES DE
TOXICITÉ

PRISE EN CHARGE
DES EII

PLAN DE GESTION
DES RISQUES

PRESCRIPTION

MISES EN GARDES
SPÉCIALES

PRÉSENTATION
& PRÉPARATION

CONSERVATION



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



DÉFINITION DES GRADES DE TOXICITÉ²⁷

Les grades de toxicité correspondent à la classification du *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events* version 4.0 (NCI-CTCAE v4.0).



Endocrinopathies

■ Anomalies de la production hormonale thyroïdienne (hypothyroïdie, hyperthyroïdie)

Grade 2 (Hypothyroïdie) : symptomatique ; nécessitant un traitement thyroïdien substitutif ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne*

Grade 2 (Hyperthyroïdie) : symptomatique ; nécessitant un traitement thyroïdien suppressif ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne*

Grade 3 : symptômes sévères interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne** ; nécessitant une hospitalisation

Grade 4 : mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence

■ Insuffisance surrénalienne

Grade 2 : symptômes modérés ; nécessitant une intervention médicale

Grade 3 : symptômes sévères ; nécessitant une hospitalisation

Grade 4 : mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence

■ Diabète

■ Elévation de la glycémie

Grade 3 : > 250 - 500 mg/dL ; > 13,9 - 27,8 mmol/L ; nécessitant une hospitalisation

Grade 4 : > 500 mg/dL ; > 27,8 mmol/L ; mise en jeu du pronostic vital

■ Acidose

Grade 3 : pH < 7,3

Grade 4 : mise en jeu du pronostic vital

■ Autres troubles endocriniens dont Hypophysite

Grade 2 : modérée ; nécessitant une intervention minimale, locale ou non invasive ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne* adaptées à l'âge

Grade 3 : symptômes sévères ou médicalement significatifs mais ne mettant pas immédiatement en jeu le pronostic vital ; indication d'hospitalisation ou de prolongation ; invalidant ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne**

Grade 4 : mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une intervention en urgence

* Activités instrumentales de la vie quotidienne : font référence à la capacité à préparer ses repas, faire les courses (alimentation, vêtements), utiliser un téléphone, gérer son argent...

** Activités élémentaires de la vie quotidienne : font référence à la capacité de faire sa toilette, de s'habiller et se déshabiller, manger seul, aller aux toilettes, prendre ses médicaments et ne pas rester alité...

MODIFICATIONS
DE TRAITEMENT

GRADES DE
TOXICITÉ

PRISE EN CHARGE
DES EII

PLAN DE GESTION
DES RISQUES

PRESCRIPTION

MISES EN GARDES
SPÉCIALES

PRÉSENTATION
& PRÉPARATION

CONSERVATION



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



DÉFINITION DES GRADES DE TOXICITÉ²⁷

Les grades de toxicité correspondent à la classification du *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events* version 4.0 (NCI-CTCAE v4.0).



Éruption cutanée : terme composite qui regroupe par exemple : dermatite bulleuse, éruption cutanée maculopapuleuse et éruption acnéiforme

■ Dermatite bulleuse

Grade 3 : bulles couvrant > 30 % de la surface corporelle ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne**

Grade 4 : bulles couvrant > 30 % de la surface corporelle ; associés à une déshydratation ou des anomalies électrolytiques ; nécessitant une surveillance dans un service de soins intensifs ou de grands brûlés

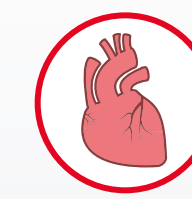
■ Éruption maculopapuleuse

Grade 3 : macules/papules couvrant > 30 % de la surface corporelle avec ou sans symptômes associés ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne**

■ Éruption acnéiforme

Grade 3 : papules et/ou pustules couvrant > 30 % de la surface corporelle, associées ou non à des symptômes de prurit ou de sensibilité cutanée ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne** ; associées à une surinfection locale nécessitant une antibiothérapie orale

Grade 4 : papules et/ou pustules (quel que soit le % de surface corporelle atteinte), associées ou non à des symptômes de prurit ou de sensibilité cutanée et associées à une surinfection cutanée étendue nécessitant une antibiothérapie IV ; mise en jeu du pronostic vital



Myocardite

Grade 2 : symptomatique lors d'un effort léger à modéré

Grade 3 : sévère avec symptômes au repos ou lors d'une activité ou un effort léger ; nécessitant un traitement

Grade 4 : mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence (ex : traitement en IV ou support hémodynamique mécanique)



Myosite

Grade 2 : douleur modérée associée à une faiblesse ; douleur limitant les activités instrumentales de la vie quotidienne

Grade 3 : douleur associée à une faiblesse sévère ; limitant les activités de soins personnel

** Activités élémentaires de la vie quotidienne : font référence à la capacité de faire sa toilette, de s'habiller et se déshabiller, manger seul, aller aux toilettes, prendre ses médicaments et ne pas rester alité...

MODIFICATIONS
DE TRAITEMENT

GRADES DE
TOXICITÉ

PRISE EN CHARGE
DES EII

PLAN DE GESTION
DES RISQUES

PRESCRIPTION

MISES EN GARDES
SPÉCIALES

PRÉSENTATION
& PRÉPARATION

CONSERVATION



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

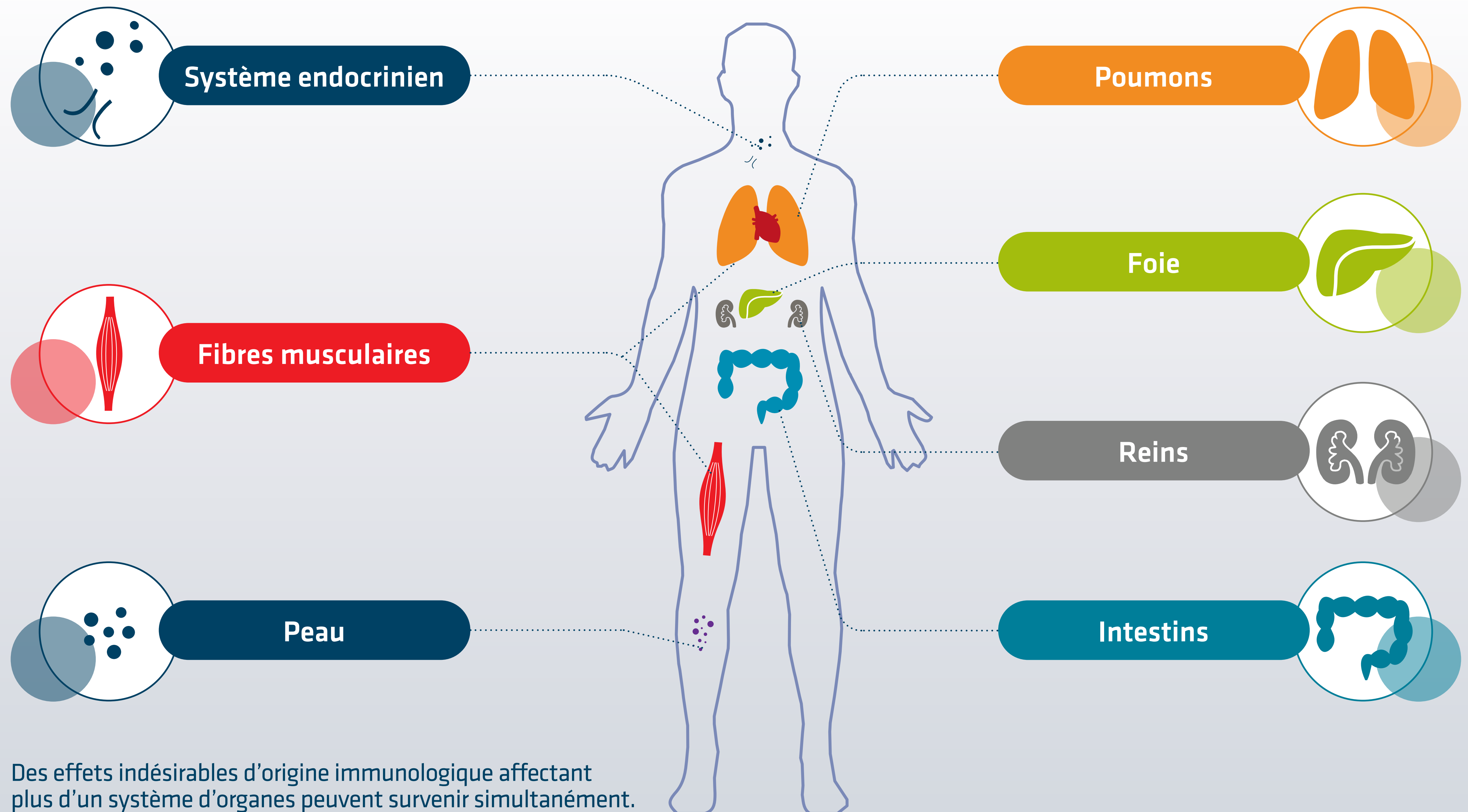
MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



MODIFICATIONS DE TRAITEMENT : PRISE EN CHARGE DES EII SELON LE CLASSEMENT PAR ORGANE^{1,2}



Des effets indésirables d'origine immunologique affectant plus d'un système d'organes peuvent survenir simultanément.

Lorsque Opdivo® est administré en association à Yervoy®, si l'un des traitements est suspendu, l'autre traitement devra aussi être suspendu. Si l'administration est reprise après un temps différé, le traitement en association ou Opdivo® en monothérapie peut être repris sur la base de l'évaluation individuelle du patient.

MODIFICATIONS
DE TRAITEMENT

GRADES DE
TOXICITÉ

PRISE EN CHARGE
DES EII

PLAN DE GESTION
DES RISQUES

PRESCRIPTION

MISES EN GARDES
SPÉCIALES

PRÉSENTATION
& PRÉPARATION

CONSERVATION



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOAJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS





PNEUMOPATHIE INFLAMMATOIRE D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE^{1,2}

Recommandations de prise en charge

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

En cas de suspicion d'effets indésirables d'origine immunologique, une évaluation appropriée doit être effectuée afin de confirmer l'étiologie ou d'exclure d'autres causes

SIGNES ET SYMPTÔMES tels que modifications radiologiques (ex : opacités focales en verre dépoli, infiltrats localisés) ; dyspnée ; hypoxie, ou autres symptômes faisant suspecter un effet indésirable d'origine pneumologique

Des pneumopathies inflammatoires ou interstitielles sévères, dont des cas d'issue fatale, ont été observées avec Opdivo® en monothérapie ou Opdivo® en association à Yervoy®

GRADE 2

Suspendre Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy®



Une **corticothérapie** à la dose de **1 mg/kg/j** de méthylprednisolone ou équivalent doit être **débutée**.

GRADE 3 OU 4

Arrêter définitivement Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy®



Une **corticothérapie** à la dose de **2 à 4 mg/kg/j** de méthylprednisolone ou équivalent doit être débutée.

Amélioration

Après réduction progressive des corticoïdes sur une période d'au moins 1 mois



Possibilité de reprendre le traitement par Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy® sur la base de l'évaluation individuelle du patient.

Aggravation ou absence d'amélioration

Arrêter définitivement Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy®



Les doses de corticoïdes doivent être **augmentées** à la dose de **2 à 4 mg/kg/j** de méthylprednisolone ou équivalent.

DÉFINITION
DES GRADES
DE TOXICITÉ



Pour plus d'informations, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques des produits Opdivo® et Yervoy®.

MODIFICATIONS
DE TRAITEMENT

GRADES DE
TOXICITÉ

PRISE EN CHARGE
DES EII

PLAN DE GESTION
DES RISQUES

PRESCRIPTION

MISES EN GARDES
SPÉCIALES

PRÉSENTATION
& PRÉPARATION

CONSERVATION



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS





COLITE ET DIARRHÉE D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE^{1,2}

Recommandations de prise en charge

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

En cas de suspicion d'effets indésirables d'origine immunologique, une évaluation appropriée doit être effectuée afin de confirmer l'étiologie ou d'exclure d'autres causes

SIGNES ET SYMPTÔMES tels que diarrhées ; douleurs abdominales ; présence de mucus ou de sang dans les selles ou autres symptômes faisant suspecter un effet indésirable d'origine gastro-intestinale

- Une infection / réactivation du cytomégalovirus (CMV) a été rapportée chez des patients ayant des colites d'origine immunologique réfractaires aux corticoïdes.
 - Exclure les causes infectieuses et autres étiologies de la diarrhée, et donc effectuer les tests de laboratoire et des examens complémentaires appropriés.
- Si le diagnostic de colite d'origine immunologique réfractaire aux corticoïdes est confirmé, l'ajout d'un agent immunosuppresseur alternatif au traitement par corticoïdes ou le remplacement du traitement par corticoïdes doivent être envisagés.

GRADE 2

Suspendre Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy®

Si les symptômes persistent, une **corticothérapie** à la dose de **0,5 à 1 mg/kg/j** de méthylprednisolone ou équivalent doit être débutée.

Amélioration

Après réduction progressive des corticoïdes sur une période d'au moins 1 mois le cas échéant

Possibilité de reprendre le traitement par Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy® sur la base de l'évaluation individuelle du patient.

Aggravation ou absence d'amélioration

Arrêter définitivement Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy®

Les doses de **corticoïdes** doivent être **augmentées** de **1 à 2 mg/kg/j** de méthylprednisolone ou équivalent.

GRADE 3

Suspendre Opdivo® ou arrêt définitif de l'association Opdivo® + Yervoy®*

Une **corticothérapie** à la dose de **1 à 2 mg/kg/j** de méthylprednisolone ou équivalent doit être **débutée**.

Amélioration

Après réduction progressive des corticoïdes sur une période d'au moins 1 mois

Possibilité de reprendre le traitement par Opdivo®.

Aggravation ou absence d'amélioration

Arrêter définitivement Opdivo®

GRADE 4

Arrêter définitivement Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy®

Une **corticothérapie** à la dose de **1 à 2 mg/kg/j** de méthylprednisolone ou équivalent doit être **débutée**.

**DÉFINITION
DES GRADES
DE TOXICITÉ**

* Durant la seconde phase de traitement (Opdivo® en monothérapie) faisant suite au traitement en association, il est recommandé d'arrêter définitivement le traitement en cas de survenue d'une diarrhée ou d'une colite de grade 3.

Pour plus d'informations, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques des produits Opdivo® et Yervoy®.

MODIFICATIONS
DE TRAITEMENT

GRADES DE
TOXICITÉ

PRISE EN CHARGE
DES EII

PLAN DE GESTION
DES RISQUES

PRESCRIPTION

MISES EN GARDES
SPÉCIALES

PRÉSENTATION
& PRÉPARATION

CONSERVATION



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS





HÉPATITE D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE^{1,2}

Recommandations de prise en charge

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

En cas de suspicion d'effets indésirables d'origine immunologique, une évaluation appropriée doit être effectuée afin de confirmer l'étiologie ou d'exclure d'autres causes

SIGNES ET SYMPTÔMES tels que augmentation des transaminases ; augmentation de la bilirubine totale ou autres symptômes faisant suspecter un effet indésirable d'origine hépatique

GRADE 2

Suspendre Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy®

Des élévations persistantes de ces valeurs biologiques doivent être prises en charge par une **corticothérapie** à la dose de **0,5 à 1 mg/kg/j** de méthylprednisolone ou équivalent.



GRADE 3 OU 4

Arrêter définitivement Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy®

Une **corticothérapie** à la dose de **1 à 2 mg/kg/j** de méthylprednisolone ou équivalent doit être **débutée**.



Amélioration

Après réduction progressive des corticoïdes sur une période d'au moins 1 mois le cas échéant



Possibilité de reprendre le traitement par Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy® sur la base de l'évaluation individuelle du patient.

Aggravation ou absence d'amélioration

Arrêter définitivement Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy®



Les doses de **corticoïdes** doivent être **augmentées** de **1 à 2 mg/kg/j** de méthylprednisolone ou équivalent.

DÉFINITION
DES GRADES
DE TOXICITÉ



Pour plus d'informations, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques des produits Opdivo® et Yervoy®.

MODIFICATIONS
DE TRAITEMENT

GRADES DE
TOXICITÉ

PRISE EN CHARGE
DES EII

PLAN DE GESTION
DES RISQUES

PRESCRIPTION

MISES EN GARDES
SPÉCIALES

PRÉSENTATION
& PRÉPARATION

CONSERVATION



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS





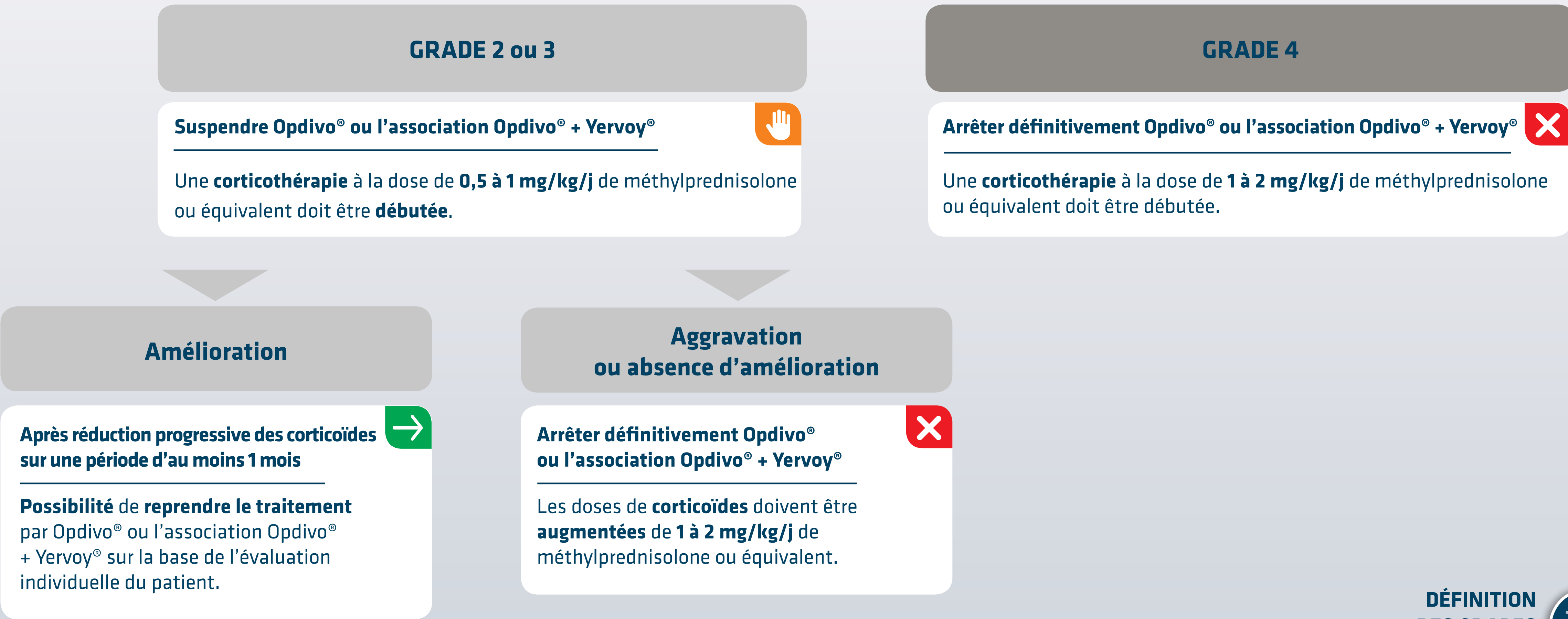
NÉPHRITE ET DYSFONCTION RÉNALE D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE^{1,2}

Recommandations de prise en charge

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

En cas de suspicion d'effets indésirables d'origine immunologique, une évaluation appropriée doit être effectuée afin de confirmer l'étiologie ou d'exclure d'autres causes

SIGNES ET SYMPTÔMES tels que augmentation asymptomatique de la créatinine sérique ou autres symptômes faisant suspecter un effet indésirable d'origine rénale



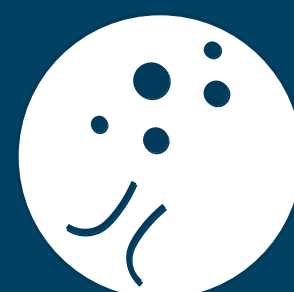
DÉFINITION
DES GRADES
DE TOXICITÉ



Pour plus d'informations, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques des produits Opdivo® et Yervoy®.

MODIFICATIONS DE TRAITEMENT	GRADES DE TOXICITÉ	PRISE EN CHARGE DES EII	PLAN DE GESTION DES RISQUES	PRESCRIPTION	MISES EN GARDES SPÉCIALES	PRÉSENTATION & PRÉPARATION	CONSERVATION
	CBNPC EN POST CT CM 017	CBNPC EN POST CT CM 057	FORME SOUS-CUTANÉE	CBNPC EN NÉOADJUVANT	MPM	BON USAGE	MESSAGES CLÉS





ENDOCRINOPATHIES D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE^{1,2}

Recommandations de prise en charge

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

En cas de suspicion d'effets indésirables d'origine immunologique, une évaluation appropriée doit être effectuée afin de confirmer l'étiologie ou d'exclure d'autres causes SIGNES ET SYMPTÔMES tels que fatigue, céphalées, modifications de l'état mental, douleurs abdominales, transit intestinal inhabituel, et hypotension ou des symptômes non spécifiques qui peuvent ressembler à d'autres causes telles que des métastases cérébrales ou une maladie sous-jacente.

A moins qu'une autre étiologie n'ait été identifiée, les signes et symptômes d'endocrinopathie doivent être considérés comme d'origine immunologique. Les patients doivent être surveillés pour déceler l'apparition de signes et symptômes d'endocrinopathie, d'hyperglycémie et des modifications de la fonction thyroïdienne (au début du traitement, à intervalles réguliers en cours de traitement et si cliniquement indiqué).

Hypothyroïdie symptomatique

GRADE 2 ou 3

Suspendre Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy®

Un **traitement substitutif** en **hormone thyroïdienne** doit être **débuté**, si nécessaire.

Une corticothérapie à la dose de 1 à 2 mg/kg/jour de méthylprednisolone ou équivalent doit également être envisagée, en cas de suspicion d'une inflammation aiguë de la thyroïde.



GRADE 4

Arrêter définitivement Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy®



Hyperthyroïdie symptomatique

GRADE 2 ou 3

Suspendre Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy®

Un **traitement** par **antithyroïdiens** doit être **débuté**, si nécessaire.

Une corticothérapie à la dose de 1 à 2 mg/kg/jour de méthylprednisolone ou équivalent doit également être envisagée, en cas de suspicion d'une inflammation aiguë de la thyroïde.



GRADE 4

Arrêter définitivement Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy®



Amélioration

Possibilité de reprendre le traitement par Opdivo® ou par l'association Opdivo® + Yervoy® sur la base de l'évaluation individuelle du patient, après réduction progressive des corticoïdes sur une période d'au moins un mois, le cas échéant.

La surveillance de la fonction thyroïdienne doit être poursuivie afin de s'assurer que le traitement substitutif hormonal utilisé soit approprié.

DÉFINITION
DES GRADES
DE TOXICITÉ



Pour plus d'informations, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques des produits Opdivo® et Yervoy®.

MODIFICATIONS
DE TRAITEMENT

GRADES DE
TOXICITÉ

PRISE EN CHARGE
DES EII

PLAN DE GESTION
DES RISQUES

PRESCRIPTION

MISES EN GARDES
SPÉCIALES

PRÉSENTATION
& PRÉPARATION

CONSERVATION



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

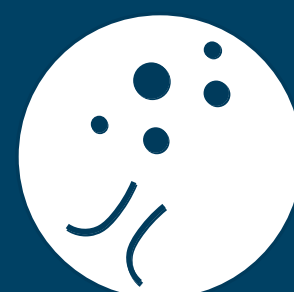
CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS





ENDOCRINOPATHIES D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE^{1,2}

Recommandations de prise en charge

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

En cas de suspicion d'effets indésirables d'origine immunologique, une évaluation appropriée doit être effectuée afin de confirmer l'étiologie ou d'exclure d'autres causes SIGNES ET SYMPTÔMES tels que fatigue, céphalées, modifications de l'état mental, douleurs abdominales, transit intestinal inhabituel, et hypotension ou des symptômes non spécifiques qui peuvent ressembler à d'autres causes telles que des métastases cérébrales ou une maladie sous-jacente.

A moins qu'une autre étiologie n'ait été identifiée, les signes et symptômes d'endocrinopathie doivent être considérés comme d'origine immunologique. Les patients doivent être surveillés pour déceler l'apparition de signes et symptômes d'endocrinopathie, d'hyperglycémie et des modifications de la fonction thyroïdienne (au début du traitement, à intervalles réguliers en cours de traitement et si cliniquement indiqué).

Insuffisance surrénalienne symptomatique

GRADE 2
Suspendre Opdivo®
ou l'association
Opdivo® + Yervoy®



- Une **corticothérapie** physiologique substitutive doit être débutée, si nécessaire.
- La **surveillance de la fonction surrénalienne et des taux d'hormone doit être poursuivie**, afin de s'assurer que la **corticothérapie** substitutive utilisée soit **appropriée**.

GRADE 3 ou 4
Arrêter
définitivement
Opdivo®
ou l'association
Opdivo® + Yervoy®



Hypophysite symptomatique

GRADE 2 ou 3
Suspendre Opdivo®
ou l'association
Opdivo® + Yervoy®



- Un **traitement substitutif hormonal** doit être débuté, si nécessaire.
- En cas de **suspicion d'inflammation** aiguë de la glande pituitaire, une **corticothérapie** à la dose de **1 à 2 mg/kg/j** de méthylprednisolone ou équivalent doit également être **envisagée**.

GRADE 4
Arrêter
définitivement
Opdivo® ou
l'association
Opdivo® +
Yervoy®



Diabète symptomatique

GRADE 3
Suspendre Opdivo®
ou l'association
Opdivo® + Yervoy®



- Un **traitement substitutif** par **insuline** doit être débuté, si nécessaire.
- La **surveillance du taux de sucre sanguin** doit être **poursuivie** afin de s'assurer que le **traitement substitutif** par insuline utilisé soit **approprié**.

GRADE 4
Arrêter
définitivement
Opdivo® ou
l'association
Opdivo® + Yervoy®



DÉFINITION
DES GRADES
DE TOXICITÉ



Pour plus d'informations, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques des produits Opdivo® et Yervoy®.

MODIFICATIONS
DE TRAITEMENT

GRADES DE
TOXICITÉ

PRISE EN CHARGE
DES EII

PLAN DE GESTION
DES RISQUES

PRESCRIPTION

MISES EN GARDES
SPÉCIALES

PRÉSENTATION
& PRÉPARATION

CONSERVATION



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

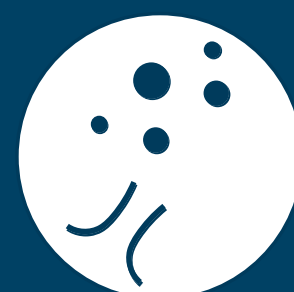
CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS





ENDOCRINOPATHIES D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE^{1,2}

Recommandations de prise en charge

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

En cas de suspicion d'effets indésirables d'origine immunologique, une évaluation appropriée doit être effectuée afin de confirmer l'étiologie ou d'exclure d'autres causes SIGNES ET SYMPTÔMES tels que fatigue, céphalées, modifications de l'état mental, douleurs abdominales, transit intestinal inhabituel, et hypotension ou des symptômes non spécifiques qui peuvent ressembler à d'autres causes telles que des métastases cérébrales ou une maladie sous-jacente.

A moins qu'une autre étiologie n'ait été identifiée, les signes et symptômes d'endocrinopathie doivent être considérés comme d'origine immunologique. Les patients doivent être surveillés pour déceler l'apparition de signes et symptômes d'endocrinopathie, d'hyperglycémie et des modifications de la fonction thyroïdienne (au début du traitement, à intervalles réguliers en cours de traitement et si cliniquement indiqué).

Hypophysite symptomatique

GRADE 2 ou 3 Suspendre Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy®

- Un **traitement substitutif hormonal** doit être débuté, si nécessaire.
- En cas de **suspicion d'inflammation** aiguë de la glande pituitaire, une **corticothérapie** à la dose de **1 à 2 mg/kg/j** de méthylprednisolone ou équivalent doit également être **envisagée**.

GRADE 4 Arrêter définitivement Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy®

Amélioration de l'hypophysite symptomatique de grade 2 ou 3

Possibilité de reprendre le traitement par Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy® sur la base de l'évaluation individuelle du patient, après réduction progressive des corticoïdes sur une période d'au moins un mois, le cas échéant.

La surveillance de la fonction pituitaire et des taux d'hormones doit être poursuivie afin de s'assurer que le traitement substitutif hormonal utilisé soit approprié.

DÉFINITION
DES GRADES
DE TOXICITÉ



Pour plus d'informations, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques des produits Opdivo® et Yervoy®.

MODIFICATIONS
DE TRAITEMENT

GRADES DE
TOXICITÉ

PRISE EN CHARGE
DES EII

PLAN DE GESTION
DES RISQUES

PRESCRIPTION

MISES EN GARDES
SPÉCIALES

PRÉSENTATION
& PRÉPARATION

CONSERVATION



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

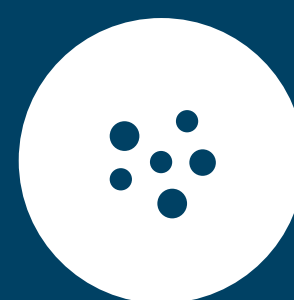
CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS





EFFETS INDÉSIRABLES CUTANÉS D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE^{1,2}

Recommandations de prise en charge

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

En cas de suspicion d'effets indésirables d'origine immunologique, une évaluation appropriée doit être effectuée afin de confirmer l'étiologie ou d'exclure d'autres causes

De rares cas de SSJ et de NET, dont certains d'issue fatale ont été observés

L'utilisation d'Opdivo® ou Opdivo® en association à Yervoy® doit être considérée avec précaution chez un patient ayant présenté un effet indésirable cutané sévère ou ayant menacé le pronostic vital lors d'un précédent traitement anticancéreux stimulant l'immunité.

GRADE 3

Suspendre Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy®



En cas d'éruption sévère, une **corticothérapie** à la dose de **1 à 2 mg/kg/j** de méthylprednisolone ou équivalent doit être **débutée**.

GRADE 4

Arrêter définitivement Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy®



En cas d'éruption sévère, une **corticothérapie** à la dose de **1 à 2 mg/kg/j** de méthylprednisolone ou équivalent doit être **débutée**.

Syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) Nécrolyse épidermique toxique (NET)

Suspendre Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy® en cas d'apparition de signes ou symptômes de SSJ ou de NET et adresser le patient à un service spécialisé



Arrêter définitivement Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy® en cas de SSJ ou de NET*



DÉFINITION
DES GRADES
DE TOXICITÉ



* Voir rubrique Posologie et Mode d'administration.

Pour plus d'informations, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques des produits Opdivo® et Yervoy®.

MODIFICATIONS
DE TRAITEMENT

GRADES DE
TOXICITÉ

PRISE EN CHARGE
DES EII

PLAN DE GESTION
DES RISQUES

PRESCRIPTION

MISES EN GARDES
SPÉCIALES

PRÉSENTATION
& PRÉPARATION

CONSERVATION



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

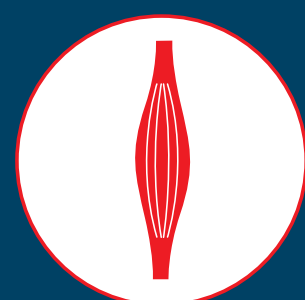
CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS





MYOTOXICITÉS D'ORIGINE IMMUNOLOGIQUE^{1,2}

Recommandations de prise en charge

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

En cas de suspicion d'effets indésirables d'origine immunologique, une évaluation appropriée doit être effectuée afin de confirmer l'étiologie ou d'exclure d'autres causes

- Des cas de myotoxicités, dont certains d'issue fatale, ont été rapportés avec Opdivo® ou Opdivo® en association à Yervoy®.
- Le diagnostic de myocardite exige un haut degré de suspicion. Les patients présentant des symptômes cardiaques ou cardio-pulmonaires doivent être évalués pour une myocardite potentielle.

Myosite

Myocardite

Rhabdomyolyse

Si un patient développe des signes et symptômes de myotoxicité :

- une surveillance étroite doit être mise en place,

- et le patient doit être adressé à un spécialiste pour évaluation et traitement sans délai.

Sur la base de la sévérité de la myotoxicité, Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy® doit être suspendu ou arrêté et un traitement approprié instauré*.

Myocardite

Si une myocardite est suspectée, l'administration immédiate d'une dose élevée de stéroïdes (prednisone 1 à 2 mg/kg/jour ou méthylprednisolone 1 à 2 mg/kg/jour) et la consultation immédiate en cardiologie avec un bilan diagnostic, selon les directives cliniques actuelles, doivent être initiées.

GRADE 2



Suspendre Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy® jusqu'à la résolution des symptômes et la fin du traitement par corticoïdes^a

GRADE 3



Arrêter définitivement Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy®

GRADE 4



Arrêter définitivement Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy®

* Voir rubrique Posologie et Mode d'administration.

^a La tolérance de la reprise du traitement par Opdivo® ou par Yervoy® en association à Opdivo®, chez les patients ayant présentés précédemment une myocardite d'origine immunologique n'est pas connue.

DÉFINITION
DES GRADES
DE TOXICITÉ



Pour plus d'informations, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques des produits Opdivo® et Yervoy®.

MODIFICATIONS
DE TRAITEMENT

GRADES DE
TOXICITÉ

PRISE EN CHARGE
DES EII

PLAN DE GESTION
DES RISQUES

PRESCRIPTION

MISES EN GARDES
SPÉCIALES

PRÉSENTATION
& PRÉPARATION

CONSERVATION



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

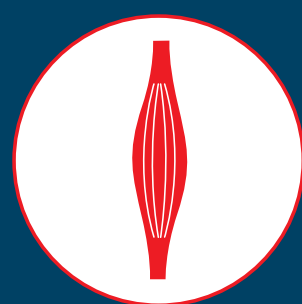
CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS





SYNDROME DE CHEVAUCHEMENT MYOCARDITE-MYOSITE-MYASTHÉNIE GRAVE^{1,2}

Recommandations de prise en charge

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte destinée aux patients. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

En cas de suspicion d'effets indésirables d'origine immunologique, une évaluation appropriée doit être effectuée afin de confirmer l'étiologie ou d'exclure d'autres causes.

■ Des cas de syndrome de chevauchement myocardite-myosite-myasthénie grave (se présentant comme un chevauchement de deux ou des trois affections), dont certains d'issue fatale, ont été rapportés avec Opdivo® et Opdivo® en association à d'autres agents thérapeutiques. Un diagnostic précoce et une prise en charge renforcée sont essentiels pour gérer la morbidité et le risque de mortalité associés.

Syndrome de chevauchement myocardite-myosite-myasthénie grave de grade 2

Suspendre Opdivo® ou l'association Opdivo® + Yervoy®



Une **corticothérapie** doit être instaurée, si cliniquement indiquée.

Syndrome de chevauchement myocardite-myosite-myasthénie grave de grade 3 ou 4

Arrêter définitivement Opdivo® ou l'association
Opdivo® + Yervoy®



Une **corticothérapie** doit être instaurée, si cliniquement indiquée.

Amélioration

Après réduction progressive des
corticoïdes



La reprise d'Opdivo® peut être
envisagée.

Aggravation ou absence d'amélioration malgré l'instauration d'une corticothérapie

Arrêter définitivement Opdivo® ou l'association
Opdivo® + Yervoy®



La dose de corticoïdes doit être ajustée, si cliniquement
indiquée.

DÉFINITION
DES GRADES
DE TOXICITÉ



Pour plus d'informations, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques des produits Opdivo® et Yervoy®.

MODIFICATIONS
DE TRAITEMENT

GRADES DE
TOXICITÉ

PRISE EN CHARGE
DES EII

PLAN DE GESTION
DES RISQUES

PRESCRIPTION

MISES EN GARDES
SPÉCIALES

PRÉSENTATION
& PRÉPARATION

CONSERVATION



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



PLAN DE GESTION DES RISQUES ¹

Opdivo® en monothérapie et Opdivo® en association avec Yervoy® et/ou à d'autres agents thérapeutiques

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant :

Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

Nous vous incitons à remettre à vos patients la carte patient qui leur est destinée, qu'ils soient traités par Opdivo® en monothérapie ou Opdivo® en association à Yervoy® et/ou à d'autres agents thérapeutiques. Cette Mesure Additionnelle de Réduction des Risques (MARR) est également consultable sur le site de l'ANSM : <https://ansm.sante.fr/tableau-marr/nivolumab>



Une carte patient



Il est essentiel de discuter des risques liés au traitement avec vos patients et de leur remettre la carte patient afin qu'ils :

Vous signalent immédiatement tout effet indésirable

Ne traitent pas leurs symptômes avec d'autres médicaments sans votre avis médical

Vos patients doivent être informés sur les risques d'utilisation liés au traitement.
Nous vous recommandons de leur conseiller de conserver avec eux la carte patient, de la montrer à leurs proches et à tout professionnel de santé impliqué dans leur traitement.



Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site internet de l'ANSM : <https://ansm.sante.fr>

Information Médicale Bristol Myers Squibb

Disponible 24h/24 et 7j/7

Tél. : 01 58 83 84 96

Fax : 01 58 83 66 98

infomed@bms.com

Pour plus d'informations sur les effets indésirables, consultez le RCP d'Opdivo®.

Lorsqu'Opdivo® est administré en association, se référer au RCP des autres agents thérapeutiques avant l'initiation du traitement.

MODIFICATIONS
DE TRAITEMENT

GRADES DE
TOXICITÉ

PRISE EN CHARGE
DES EII

PLAN DE GESTION
DES RISQUES

PRESCRIPTION

MISES EN GARDES
SPÉCIALES

PRÉSENTATION
& PRÉPARATION

CONSERVATION



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



PRÉCAUTIONS LIÉES À L'UTILISATION : OPDIVO® ET YERVOY® 1

	Précautions liées à l'utilisation d'Opdivo®	Précautions liées à l'utilisation de Yervoy®
 Population pédiatrique	Opdivo® IV : la sécurité et l'efficacité d'OPDIVO chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies, sauf chez les adolescents âgés de 12 ans et plus atteints d'un mélanome et chez les patients pédiatriques âgés de 5 ans et plus atteints de LHc. Opdivo® SC : la sécurité et l'efficacité chez les enfants de moins de 18 ans n'ont pas été établies.	La sécurité et l'efficacité de YERVOY chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies, sauf chez les adolescents âgés de 12 ans et plus atteints d'un mélanome.
 Patients âgés ≥ 65 ans	Aucune adaptation posologique. Aucune différence globale de tolérance.	Aucune différence en termes de sécurité ou d'efficacité.
 Patients âgés ≥ 75 ans	Opdivo® IV : dans le MPM : taux plus important d'effets indésirables graves et d'arrêts de traitement dus à un effet indésirable comparé à tous les patients ayant reçu Opdivo® en association à Yervoy®.	
 Insuffisance rénale	Insuffisance rénale légère ou modérée : aucune adaptation posologique n'est nécessaire sur la base des résultats de pharmacocinétique (PK) de population pour Opdivo® par IV et Yervoy®. Insuffisance rénale sévère : données trop limitées à ce jour.	
 Insuffisance hépatique	Insuffisance hépatique légère (bilirubine totale 1,0 x à 1,5 x la LSN ou ASAT > la LSN) ou modérée (bilirubine totale > 1,5 à 3 x la LSN, quel que soit le taux des ASAT) : aucune adaptation posologique n'est nécessaire.	Insuffisance hépatique légère (bilirubine totale 1,0 à 1,5 x la LSN ou ASAT > la LSN) : aucune adaptation posologique n'est nécessaire sur la base des résultats de pharmacocinétique (PK) de population.
	Insuffisance hépatique sévère (bilirubine totale > 3 x la LSN, quel que soit le taux des ASAT) : Opdivo® doit être administré avec précaution.	Insuffisance hépatique avec un taux de transaminases ≥ 5 x la LSN ou taux de bilirubine > 3 x la LSN à l'état de base : administrer avec prudence.

Pour plus d'informations sur les précautions liées à l'utilisation, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques des Produits d'Opdivo® et Yervoy®.

Lorsqu'Opdivo® est administré en association, se référer aux Résumés des Caractéristiques du Produit respectifs des autres composants du traitement en association, avant l'initiation du traitement.

PRÉCAUTIONS LIÉES À L'UTILISATION : OPDIVO® ET YERVOY® 1



Fertilité

L'effet sur la fertilité masculine et féminine n'est pas connu.



Aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Prudence requise lors de la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines.



Femme enceinte, allaitante ou susceptible de procréer

Précautions liées à l'utilisation d'Opdivo®

Grossesse

L'utilisation d'Opdivo® n'est pas recommandée chez la femme enceinte ou en âge de procréer n'utilisant pas de méthode efficace de contraception, à moins que le bénéfice clinique attendu dépasse le risque potentiel. Une méthode efficace de contraception doit être utilisée pendant toute la durée du traitement et poursuivie pendant 5 mois après la dernière perfusion d'Opdivo® IV.

Précautions liées à l'utilisation de Yervoy®

Grossesse

Ne doit pas être utilisé pendant la grossesse ou chez les femmes susceptibles de procréer n'utilisant pas une méthode de contraception efficace, à moins que le bénéfice clinique attendu soit supérieur au risque potentiel.

Allaitement

Ne pas utiliser pendant l'allaitement.

Pour plus d'informations sur les précautions liées à l'utilisation, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques des Produits d'Opdivo® et Yervoy®. Lorsqu'Opdivo® est administré en association, se référer aux Résumés des Caractéristiques du Produit respectifs des autres composants du traitement en association, avant l'initiation du traitement.

MODIFICATIONS
DE TRAITEMENT

GRADES DE
TOXICITÉ

PRISE EN CHARGE
DES EII

PLAN DE GESTION
DES RISQUES

PRESCRIPTION

MISES EN GARDES
SPÉCIALES

PRÉSENTATION
& PRÉPARATION

CONSERVATION



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS

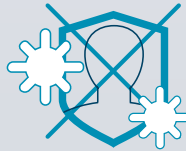


PRÉCAUTIONS LIÉES À L'UTILISATION : OPDIVO® ET YERVOY® 1

	Précautions liées à l'utilisation d'Opdivo®	Précautions liées à l'utilisation de Yervoy®
 Patients bénéficiaires d'une greffe d'organe solide	Prendre en compte les bénéfices du traitement par Opdivo® ou par Yervoy® par rapport au risque potentiel de rejet d'organe.	
 Patients ayant reçu une GCSH allogénique	Prendre en compte les bénéfices du traitement par Opdivo® par rapport au risque potentiel de réaction aiguë du greffon contre l'hôte (GVHD : <i>Graft Versus Host Disease</i>) chez les patients.	
 Contre-indications	Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients	
 Excipients à effet notable	Sodium : Opdivo® IV contient 2,5 mg de sodium pour 1 mL de solution à diluer.	Sodium : Yervoy® contient 2,3 mg de sodium pour 1 mL de solution à diluer.
	Polysorbate 80 : • Opdivo® IV contient : - 0,94 mg de polysorbate 80 par flacon de 4 mL, - 2,14 mg de polysorbate 80 par flacon de 10 mL, - 2,6 mg de polysorbate 80 par flacon de 12 mL, - 5,0 mg de polysorbate 80 par flacon de 24 mL. • Opdivo® SC contient 2,5 mg de polysorbate 80 par flacon de 5 mL. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques.	

Pour plus d'informations sur les précautions liées à l'utilisation, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques des Produits d'Opdivo® et Yervoy®. Lorsqu'Opdivo® est administré en association, se référer aux Résumés des Caractéristiques du Produit respectifs des autres composants du traitement en association, avant l'initiation du traitement.

PRÉCAUTIONS LIÉES À L'UTILISATION : OPDIVO® ET YERVOY® 1

	Précautions liées à l'utilisation d'Opdivo®	Précautions liées à l'utilisation de Yervoy®
 Surdosage	Aucun cas de surdosage n'a été rapporté dans les essais cliniques. En cas de surdosage, surveillance étroite à la recherche de signes ou symptômes évocateurs d'effets indésirables, et instauration immédiate d'un traitement symptomatique approprié.	La dose maximale tolérée de Yervoy® n'a pas été déterminée. Dans les essais cliniques, les patients ont reçu jusqu'à 20 mg/kg sans effet toxique apparent.
 Incompatibilités	En l'absence d'études de compatibilité, Opdivo® et Yervoy® ne doivent pas être mélangés avec d'autres médicaments. Opdivo® et Yervoy® ne doivent pas être perfusés de manière concomitante avec d'autres médicaments, dans la même ligne de perfusion.	
 Interactions médicamenteuses	L'inhibition ou l'induction des enzymes du cytochrome P450 (CYP) ou d'autres enzymes métabolisant les médicaments, lors de la co-administration de médicaments ne devraient pas entraîner de modification des paramètres pharmacocinétiques d'Opdivo®.	Aucune interaction pharmacocinétique médicamenteuse cliniquement pertinente n'a été observée entre Yervoy® et paclitaxel/carboplatine, dacarbazine ou son métabolite. Anticoagulant concomitant : surveiller étroitement.
 Immuno-suppression systémique	L'utilisation au préalable de corticoïdes systémiques et d'autres immunosuppresseurs : à éviter avant de commencer Opdivo®. Corticoïdes systémiques et autres agents immunosuppresseurs : peuvent être utilisés après l'initiation d'Opdivo® pour traiter les effets indésirables d'origine immunologique. Immunosuppression systémique après le début du traitement : ne semble pas empêcher la réponse à Opdivo® d'après les résultats préliminaires.	Corticostéroïdes systémiques : à éviter avant l'instauration d'un traitement. Utilisation possible après instauration du traitement.

Pour plus d'informations sur les précautions liées à l'utilisation, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques des Produits d'Opdivo® et Yervoy®.

Lorsqu'Opdivo® est administré en association, se référer aux Résumés des Caractéristiques du Produit respectifs des autres composants du traitement en association, avant l'initiation du traitement.

PRÉCAUTIONS LIÉES À L'UTILISATION D'OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE OU EN ASSOCIATION ¹

Précautions spécifiques à la maladie

CBNPC avancé après chimiothérapie antérieure

CBNPC en néoadjuvant

MPM non résécable 1^{ère} ligne

Les patients présentant les caractéristiques suivantes ont été exclus des études cliniques conduites dans le CBNPC avancé (voir rubriques Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions et Propriétés pharmacodynamiques du RCP Opdivo®) :

- un indice de performance ECOG ≥ 2 ,
- des métastases cérébrales actives,
- une pneumopathie interstitielle diffuse symptomatique,
- une maladie auto-immune active,
- les patients ayant reçu au préalable un traitement immunosuppresseur par voie systémique.

En l'absence de données, Opdivo® doit être utilisé avec précaution dans ces populations, après évaluation attentive du bénéfice/risque potentiel au cas par cas.

Les médecins doivent prendre en considération l'apparition retardée de l'effet d'Opdivo® avant d'initier le traitement chez les patients présentant des caractéristiques de moins bon pronostic et/ou une maladie agressive. Dans le CBNPC de type non-épidermoïde, un plus grand nombre de décès dans les 3 premiers mois de traitement a été observé sous Opdivo® comparé au docétaxel. Les facteurs associés aux décès précoces étaient des facteurs de moins bon pronostic et/ou des maladies plus agressives associés à une absence ou à une expression tumorale faible de PD-L1 (voir rubrique propriétés pharmacodynamiques du Résumé des Caractéristiques du Produit Opdivo®).

Lorsque Opdivo® est administré en association, se référer aux Résumés des Caractéristiques du Produit respectifs des autres composants du traitement en association, avant l'initiation du traitement

Pour plus d'informations sur le bon usage, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques des Produits Opdivo® et Yervoy®.

MODIFICATIONS
DE TRAITEMENT

GRADES DE
TOXICITÉ

PRISE EN CHARGE
DES EII

PLAN DE GESTION
DES RISQUES

PRESCRIPTION

MISES EN GARDES
SPÉCIALES

PRÉSENTATION
& PRÉPARATION

CONSERVATION



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



PRÉCAUTIONS LIÉES À L'UTILISATION D'OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE OU EN ASSOCIATION ¹

Précautions spécifiques à la maladie

CBNPC avancé après chimiothérapie antérieure

CBNPC en néoadjuvant

MPM non résécable 1^{ère} ligne

Les patients présentant les caractéristiques suivantes ont été exclus de l'étude pivot dans le traitement néoadjuvant du CBNPC résécable (voir rubrique Propriétés pharmacodynamiques du RCP Opdivo®) :

- une pneumopathie interstitielle diffuse symptomatique,
- une maladie auto-immune active,
- un score de performance initial ≥ 2 ,
- des conditions médicales nécessitant une immunosuppression systémique,
- une maladie non résécable ou métastatique,
- ont reçu un traitement anticancéreux antérieur pour une maladie résécable,
- présentaient des mutations connues de l'EGFR ou des translocations connues ALK.

En l'absence de données, Opdivo® en association à une chimiothérapie doit être utilisé avec précaution dans ces populations, après évaluation attentive du bénéfice/risque potentiel au cas par cas.

Lorsque Opdivo® est administré en association, se référer aux Résumés des Caractéristiques du Produit respectifs des autres composants du traitement en association, avant l'initiation du traitement

Pour plus d'informations sur le bon usage, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques des Produits Opdivo® et Yervoy®.

MODIFICATIONS
DE TRAITEMENT

GRADES DE
TOXICITÉ

PRISE EN CHARGE
DES EII

PLAN DE GESTION
DES RISQUES

PRESCRIPTION

MISES EN GARDES
SPÉCIALES

PRÉSENTATION
& PRÉPARATION

CONSERVATION



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



PRÉCAUTIONS LIÉES À L'UTILISATION D'OPDIVO® EN MONOTHÉRAPIE OU EN ASSOCIATION ¹

Précautions spécifiques à la maladie

CBNPC avancé après chimiothérapie antérieure

CBNPC en néoadjuvant

MPM non résécable 1^{ère} ligne

Les patients présentant les caractéristiques suivantes ont été exclus de l'étude pivot conduite dans le traitement de première ligne du MPM (voir rubriques Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions et Propriétés pharmacodynamiques du Résumé des Caractéristiques du Produit Opdivo®) :

- un mésothéliome primitif péritonéal, péricardique, des testicules ou de la tunique vaginale,
- une pneumopathie interstitielle diffuse,
- une maladie auto-immune active,
- des conditions médicales nécessitant une immunosuppression systémique,
- des métastases cérébrales (à moins d'une résection chirurgicale ou d'une radiothérapie stéréotaxique, et sans évolution dans les 3 mois précédant l'inclusion dans l'étude).

En l'absence de données, Opdivo® en association à Yervoy® doit être utilisé avec précaution dans ces populations, après évaluation attentive du bénéfice/risque potentiel au cas par cas.

Lorsque Opdivo® est administré en association, se référer aux Résumés des Caractéristiques du Produit respectifs des autres composants du traitement en association, avant l'initiation du traitement

Pour plus d'informations sur le bon usage, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques des Produits Opdivo® et Yervoy®.

MODIFICATIONS
DE TRAITEMENT

GRADES DE
TOXICITÉ

PRISE EN CHARGE
DES EII

PLAN DE GESTION
DES RISQUES

PRESCRIPTION

MISES EN GARDES
SPÉCIALES

PRÉSENTATION
& PRÉPARATION

CONSERVATION



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



PRÉCAUTIONS LIÉES À L'UTILISATION DE YERVOY® 2

Précautions spécifiques à la maladie

Mises en garde spéciales

Les patients présentant les caractéristiques suivantes ont été exclus de l'étude pivot conduite dans le traitement de première ligne du MPM (voir rubriques Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions et Propriétés pharmacodynamiques du RCP Yervoy®) :

- un mésothéliome primitif péritonéal, péricardique, des testicules ou de la tunique vaginale
- une pneumopathie interstitielle diffuse,
- une maladie auto-immune active,
- des conditions médicales nécessitant une immunosuppression systémique,
- des métastases cérébrales (à moins d'une résection chirurgicale ou d'une radiothérapie stéréotaxique, et sans évolution dans les 3 mois précédant l'inclusion dans l'étude).

En l'absence de données, Opdivo® en association à Yervoy® doit être utilisé avec précaution dans ces populations, après évaluation attentive du bénéfice/risque potentiel au cas par cas.

Pour plus d'informations sur le bon usage de Yervoy®, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques des Produits Opdivo® et Yervoy®.

MODIFICATIONS
DE TRAITEMENT

GRADES DE
TOXICITÉ

PRISE EN CHARGE
DES EII

PLAN DE GESTION
DES RISQUES

PRESCRIPTION

MISES EN GARDES
SPÉCIALES

PRÉSENTATION
& PRÉPARATION

CONSERVATION



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



PRÉCAUTIONS LIÉES À L'UTILISATION DE YERVOY® 2

Précautions spécifiques à la maladie

Mises en garde spéciales

Effets indésirables d'origine immunologique	■ Des effets indésirables graves d'origine immunologique, parfois fatals ont été rapportés : EIi gastro-intestinal, hépatique, cutané et neurologique. Chacun de ces EIi a été fatal chez moins de 1 % des patients. ■ Bien que la plupart des effets indésirables d'origine immunologique apparaissent pendant la période d'induction, leur survenue plusieurs mois après la dernière administration de Yervoy® a également été rapportée. ■ Hormis une autre étiologie identifiée, la diarrhée, l'augmentation de la fréquence des selles, les selles sanglantes, l'élévation des enzymes hépatiques, le rash et l'endocrinopathie doivent être considérés comme inflammatoires et liés à Yervoy®.
Prise en charge d'EII	■ Un diagnostic précoce et une prise en charge appropriée sont essentiels pour minimiser les complications menaçant le pronostic vital. ■ Une corticothérapie systémique à haute dose avec ou sans traitement immunosuppresseur additionnel peut être nécessaire pour la prise en charge des EIi. ■ La prudence s'impose lorsque Yervoy® est administré après une administration antérieure de vémurafénib.
Fonctions hépatiques et thyroïdiennes	■ Les fonctions hépatiques et thyroïdiennes doivent être évaluées avant l'instauration d'un traitement par Yervoy® et avant chaque administration. De plus, tout signe ou symptôme évocateur d'effets indésirables immunologiques, tels que diarrhée et colite, doit être évalué pendant le traitement par Yervoy® (voir rubrique Mises en garde spéciales et Précautions d'emploi).
Maladie auto-immune	■ Éviter en cas de maladie auto-immune active sévère. À utiliser avec précaution en cas d'antécédents de maladie auto-immune.
LHH	■ Si une lymphohistiocytose hémophagocytaire (LHH) est confirmée, l'administration de Yervoy® en monothérapie ou en combinaison à un inhibiteur PD-1 ou PD-L1 doit être interrompue et un traitement contre la LHH doit être instauré.
Grefe d'organe solide	■ Le traitement par Yervoy® peut augmenter le risque de rejet chez les bénéficiaires d'une greffe d'organe solide. Il convient de prendre en considération le rapport entre les bénéfices du traitement par Yervoy® et le risque de rejet d'organe chez ces patients.

Pour plus d'informations sur le bon usage de Yervoy®, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques des Produits Opdivo® et Yervoy®.

MODIFICATIONS DE TRAITEMENT

GRADES DE TOXICITÉ

PRISE EN CHARGE DES EII

PLAN DE GESTION DES RISQUES

PRESCRIPTION

MISES EN GARDES SPÉCIALES

PRÉSENTATION & PRÉPARATION

CONSERVATION



CBNPC EN POST CT CM 017

CBNPC EN POST CT CM 057

FORME SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



MISES EN GARDE SPÉCIALES OPDIVO®

OU OPDIVO® EN ASSOCIATION 1,2

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

Concernant l'administration d'Opdivo® et d'Opdivo® + Yervoy® :

Effets indésirables d'origine immunologique	■ Opdivo® ou Opdivo® en association à d'autres agents thérapeutiques est associé à des effets indésirables d'origine immunologique (EII). ■ Les effets indésirables d'origine immunologique sont survenus à des fréquences plus élevées lorsque Opdivo® était administré en association à Yervoy® comparativement à Opdivo® en monothérapie. ■ La plupart des effets indésirables d'origine immunologique se sont améliorés ou résolus avec une prise en charge appropriée, incluant l'initiation de corticoïdes et des modifications de traitement (incluant la suspension ou l'arrêt du traitement). ■ Des effets indésirables d'origine immunologique affectant plus d'un système d'organes peuvent survenir simultanément. ■ Des cas de pneumopathies inflammatoires ou interstitielles diffuses sévères, de myotoxicité (myosite, myocardite, et rhabdomyolyse), de <i>Graft versus Host Disease (GVHD)</i>, ainsi que des rares cas de Nécrolyse Épidermique Toxique (NET), Syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), dont certains d'issue fatale ont été observés avec le traitement par Opdivo® ou Opdivo® en association à Yervoy®. ■ Les patients doivent être continuellement surveillés (au moins jusqu'à 5 mois après la dernière perfusion), un effet indésirable avec Opdivo® en monothérapie ou Opdivo® en association à Yervoy® pouvant survenir à tout moment pendant ou après l'arrêt du traitement. ■ Les médecins doivent prendre en considération l'apparition retardée de l'effet d'Opdivo® avant d'initier le traitement chez les patients présentant une maladie qui progresse rapidement. ■ Les recommandations concernant les effets indésirables d'origine immunologique s'appliquent au traitement par Opdivo® dans l'association, sauf en cas de mention contraire.
Effets indésirables cardiaques et pulmonaires	■ Des effets indésirables cardiaques et pulmonaires, notamment des embolies pulmonaires ont aussi été rapportés avec le traitement en association. Les patients doivent être continuellement surveillés pour des effets indésirables cardiaques et pulmonaires, ainsi que pour des signes cliniques, des symptômes et des anomalies biologiques indiquant des troubles électrolytiques et une déshydratation, avant l'initiation et à intervalles réguliers au cours du traitement. Opdivo® en association à Yervoy® doit être arrêté en cas d'effets indésirables sévères cardiaques et pulmonaires récurrents ou pouvant menacer le pronostic vital.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables, se référer aux RCP Opdivo® et Yervoy®.

Lorsqu'Opdivo® est administré en association à Yervoy®, se référer aux RCP des autres agents thérapeutiques avant l'initiation du traitement.

MISES EN GARDE SPÉCIALES OPDIVO® OU OPDIVO® EN ASSOCIATION 1,2

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

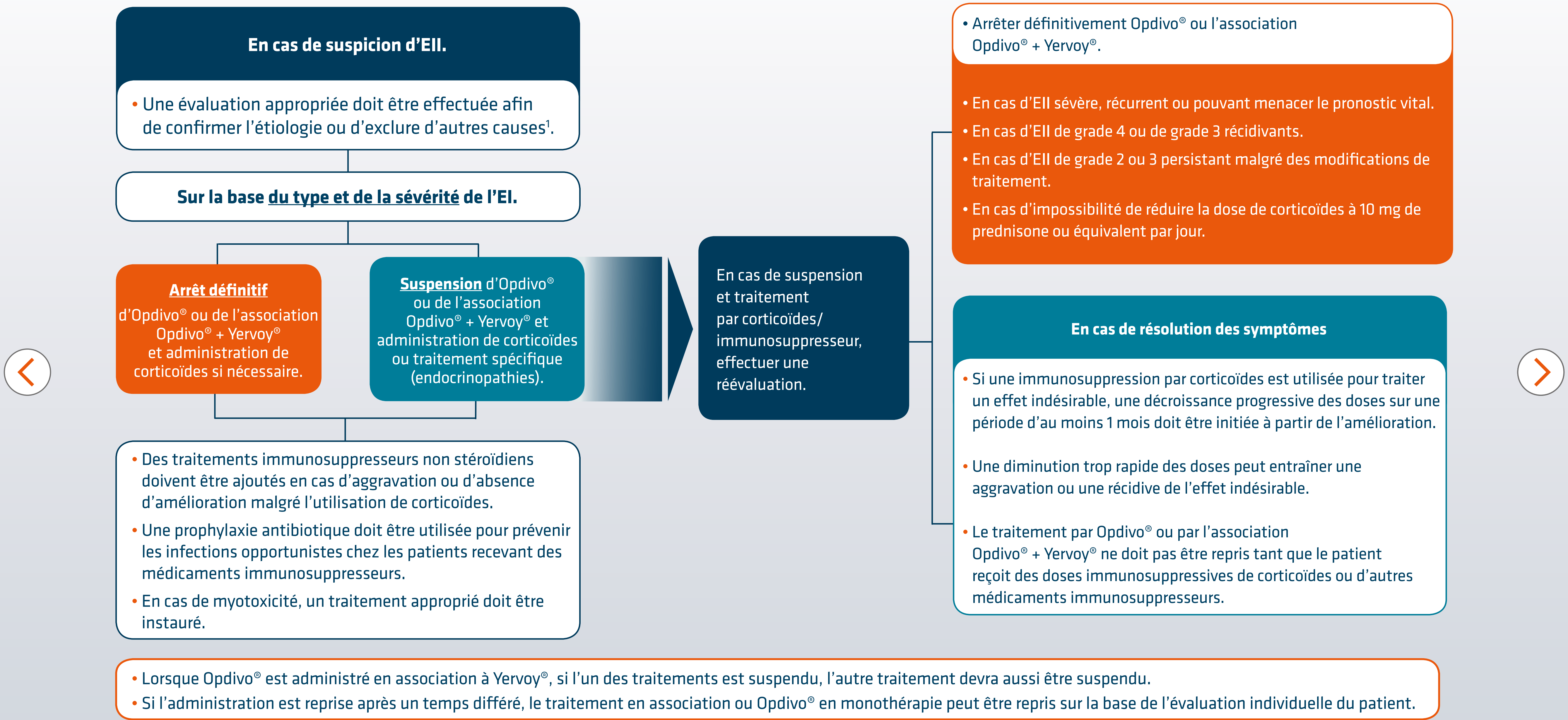
Concernant l'administration d'Opdivo® et d'Opdivo® + Yervoy® :

Effets indésirables cutanés sévères	■ L'utilisation d'Opdivo® doit être considérée avec précaution chez un patient ayant présenté un effet indésirable cutané sévère ou ayant menacé le pronostic vital lors d'un précédent traitement anticancéreux stimulant l'immunité.
LHH observée et confirmée	■ Si une lymphohistiocytose hémophagocytaire (LHH) est observée et confirmée, l'administration d'Opdivo® en monothérapie ou en association à Yervoy® doit être interrompue et un traitement contre la LHH doit être instauré.
Greffe d'organe solide	■ Le traitement par Opdivo® peut augmenter le risque de rejet chez les bénéficiaires d'une greffe d'organe solide. Il convient de prendre en considération le rapport entre les bénéfices du traitement et le risque de rejet d'organe chez ces patients.
Maladie auto-immune (MAI) préexistante	■ Chez les patients atteints d'une maladie auto-immune (MAI) préexistante, les données issues d'études observationnelles suggèrent que le risque d'effets indésirables immuno-médiés après un traitement par inhibiteurs de points de contrôle immunitaire pourrait être plus élevé par rapport au risque chez les patients sans MAI préexistante. De plus, des poussées de la MAI sous-jacente étaient fréquentes, mais la majorité étaient d'intensité légère et gérables.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables, se référer aux RCP Opdivo® et Yervoy®.
Lorsqu'Opdivo® est administré en association à Yervoy®, se référer aux RCP des autres agents thérapeutiques avant l'initiation du traitement.

MISES EN GARDE SPÉCIALES OPDIVO® OU OPDIVO® EN ASSOCIATION À YERVOY® 1,2

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.



Pour une prise en charge détaillée de chaque effet indésirable d'origine immunologique, veuillez consulter les mises en garde spéciales et précautions d'emploi des Résumés des Caractéristiques des produits Opdivo® et Yervoy®.

Lorsque Opdivo® en monothérapie ou en association à Yervoy® est administré avec d'autres agents thérapeutiques, se référer aux Résumés des Caractéristiques des composants respectifs du traitement en association avant l'initiation du traitement.

FORME ET PRÉSENTATION D'OPDIVO® IV ET SC¹



Opdivo® 600 mg solution injectable¹



1 présentation disponible pour Opdivo® SC, prête à l'emploi, à usage unique.

Présentation	600 mg
Volume de solution stérile	5 mL
Concentration de la solution	120 mg/mL

La présentation Opdivo® SC 600 mg se distingue des présentations Opdivo® IV par un opercule en aluminium portant une capsule amovible en plastique orange.



Opdivo® 10 mg/mL solution à diluer pour perfusion¹



4 présentations disponibles pour Opdivo® IV :

Présentation	40 mg	100 mg	120 mg	240 mg
Volume de solution stérile	4 mL	10 mL	12 mL	24 mL
Concentration de la solution	10 mg/mL			

Photos non contractuelles

FORME ET PRÉSENTATION DE YERVOY® 2



Yervoy® 5 mg/mL solution à diluer pour perfusion 2



2 présentations disponibles pour Yervoy® :

Présentation	50 mg	200 mg
Volume de solution stérile	10 mL	40 mL
Concentration de la solution	5 mg/mL	

Photos non contractuelles

MODIFICATIONS
DE TRAITEMENT

GRADES DE
TOXICITÉ

PRISE EN CHARGE
DES EII

PLAN DE GESTION
DES RISQUES

PRESCRIPTION

MISES EN GARDES
SPÉCIALES

PRÉSENTATION
& PRÉPARATION

CONSERVATION



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



CONSERVATION D'OPDIVO® IV 1



Précautions de conservation 1

Pour les présentations 40 mg, 100 mg, 120 mg et 240 mg.



Quand le flacon n'est pas ouvert



Quand la seringue est préparée

D'un point de vue microbiologique

DURÉE	TEMPÉRATURE	AUTRES CONDITIONS
 Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur l'emballage	 Réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) Ne pas congeler	 À conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.
		 Le flacon non ouvert peut être conservé à température ambiante contrôlée jusqu'à 25°C et à la lumière ambiante jusqu'à 48 heures

PRÉPARATION DE LA PERFUSION D'OPDIVO®	STABILITÉ CHIMIQUE ET PHYSIQUE EN COURS D'UTILISATION	
	 Conservation entre 2°C et 8°C à l'abri de la lumière	 Conservation à température ambiante (≤ 25°C) et à la lumière
Non diluée	 30 jours	24 heures (sur un total de 30 jours de conservation)
Diluée dans une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %)	 30 jours	24 heures (sur un total de 30 jours de conservation)
Diluée dans une solution injectable de glucose à 50 mg/mL (5 %)	 7 jours	8 heures (sur un total de 7 jours de conservation)

D'un point de vue microbiologique, la solution pour perfusion préparée doit être utilisée immédiatement, indépendamment du diluant. Une manipulation aseptique doit être assurée durant la préparation de la perfusion. Si la perfusion n'est pas utilisée immédiatement, les durées et les conditions de conservation après dilution et jusqu'à l'utilisation sont sous la responsabilité de l'utilisateur.



Précautions de conservation¹
Pour la présentation Opdivo® 600 mg solution injectable



Quand le flacon n'est pas ouvert

DURÉE	 3 ans	Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur l'emballage
TEMPÉRATURE	 8° 2°	Réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) Ne pas congeler
AUTRES CONDI- TIONS	 À conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.	



Quand la seringue est préparée
D'un point de vue microbiologique

CONDITIONS DE CONSERVATION	 Entre 2°C et 8°C à l'abri de la lumière	 À température ambiante (≤ 25°C) et à la lumière ambiante
DURÉE	 7 jours maximum	 8 heures maximum (sur un total de 7 jours de conservation)

D'un point de vue microbiologique, une fois transféré du flacon à la seringue, le médicament doit être immédiatement utilisé, car il ne contient pas de conservateur antimicrobien ni d'agent bactériostatique. Éliminer le médicament si la durée de conservation dépasse ces limites. Une manipulation aseptique doit être assurée durant la préparation de la seringue pour l'injection.

Pour plus d'informations, consultez le RCP Opdivo®.

MODIFICATIONS
DE TRAITEMENT

GRADES DE
TOXICITÉ

PRISE EN CHARGE
DES EII

PLAN DE GESTION
DES RISQUES

PRESCRIPTION

MISES EN GARDES
SPÉCIALES

PRÉSENTATION
& PRÉPARATION

CONSERVATION



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS





Précautions de conservation ²
Pour les présentations 50 mg et 200 mg.



Quand le flacon n'est pas ouvert



Quand le flacon est ouvert

DURÉE	TEMPÉRATURE	AUTRES CONDITIONS
Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur l'emballage	Réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) Ne pas congeler	Conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

PRÉPARATION DE LA PERFUSION DE Yervoy®	STABILITÉ CHIMIQUE ET PHYSIQUE EN COURS D'UTILISATION	
	Conservation entre 2°C et 8°C à l'abri de la lumière	Conservation à température ambiante (entre 20 et 25°C)
Non diluée	heures	
Diluée dans une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %)		
Diluée dans une solution injectable de glucose à 50 mg/mL (5 %)		

D'un point de vue microbiologique, la solution pour perfusion préparée doit être utilisée immédiatement, indépendamment du diluant. Si la perfusion n'est pas utilisée immédiatement, les durées et les conditions de conservation après dilution et jusqu'à l'utilisation sont sous la responsabilité de l'utilisateur. Une manipulation aseptique doit être assurée durant la préparation de la perfusion.

OPDIVO® SC VS OPDIVO® IV : UNE PRÉPARATION SIMPLIFIÉE ET UNE ADMINISTRATION PLUS RAPIDE¹



Préparation de la seringue pour administration SC

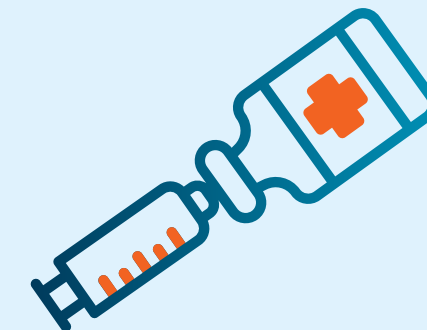
Administration SC



Veillez à respecter les règles de bonnes pratiques pour la préparation de la seringue pour l'administration SC, particulièrement en ce qui concerne le respect de l'asepsie.



Calculer la quantité appropriée de flacons d'Opdivo® solution injectable nécessaire, en fonction de la dose prescrite.
Ne pas secouer le flacon.



Prélever le volume requis d'Opdivo® SC à l'aide d'une seringue stérile et d'une aiguille de transfert appropriées, soit 5 mL (600 mg), soit 10 mL (1 200 mg), en fonction de la dose prescrite.



Laisser la seringue atteindre la température ambiante. Fixer une aiguille hypodermique sur la seringue juste avant l'administration



Administer par voie SC pendant 3 à 5 minutes

Préparation de la perfusion pour administration IV (en cas de dilution)*

Administration IV



Veillez à respecter les règles de bonnes pratiques pour la préparation de la perfusion pour l'administration IV, particulièrement en ce qui concerne le respect de l'asepsie.



Transférer le volume nécessaire d'Opdivo® IV à l'aide d'une seringue stérile à diluer dans une bouteille en verre stérile sous vide ou dans un récipient pour perfusion



Diluer la solution



Mélanger doucement la solution



Administer par voie IV pendant 30 ou 60 minutes



Rincer la ligne de perfusion

Etape réalisée à la Pharmacie à usage intérieur (PUI)

Etape réalisée par l'infirmière

* Opdivo® IV peut également être administré en IV sans dilution.

Pour plus d'informations, consultez le RCP Opdivo®.

OPDIVO® SC VS IV

CBNPC POST CT

NÉOADJUVANT

MPM



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



OPDIVO® SC VS OPDIVO® IV : QUELS SONT LES AVANTAGES DE L'ADMINISTRATION ?¹



**Durée d'injection
plus courte**



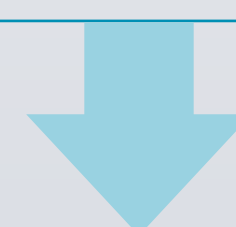
**Solution injectable
prête à l'emploi**



**Non-infériorité des propriétés PK
entre les formulations SC et IV**



**Profil de sécurité SC/IV
en monothérapie comparable***



OPDIVO® SC
Nivolumab pour injection sous-cutanée

Une nouvelle voie d'administration pour vos patients

* Avec un effet indésirable supplémentaire de réaction au site d'injection (7 % dans le bras Opdivo® SC [n = 247] contre 0 % dans le bras Opdivo® IV [n = 245]).

OPDIVO® SC VS IV

CBNPC POST CT

NÉOADJUVANT

MPM



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



OPDIVO® SC VS OPDIVO® IV : DES AVANTAGES POUR LES INFIRMIERS ET VOS PATIENTS ^{1,17}

Pour les infirmiers



**Une solution
prête à l'emploi**



**Pas de préparation
de poche de perfusion**



**Pas de dilution
ou de mélange**

Pour vos patients



**Une option d'administration
moins invasive,
plus confortable**



**Pas besoin d'un accès
veineux ou d'une chambre
à cathéter implantable**



**Le choix de sites
alternatifs pour l'injection SC
(abdomen et cuisse)**



Un gain de temps grâce à une durée d'administration plus courte

Pour plus d'informations, consultez le RCP Opdivo®.

OPDIVO® SC VS IV

CBNPC POST CT

NÉOADJUVANT

MPM



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

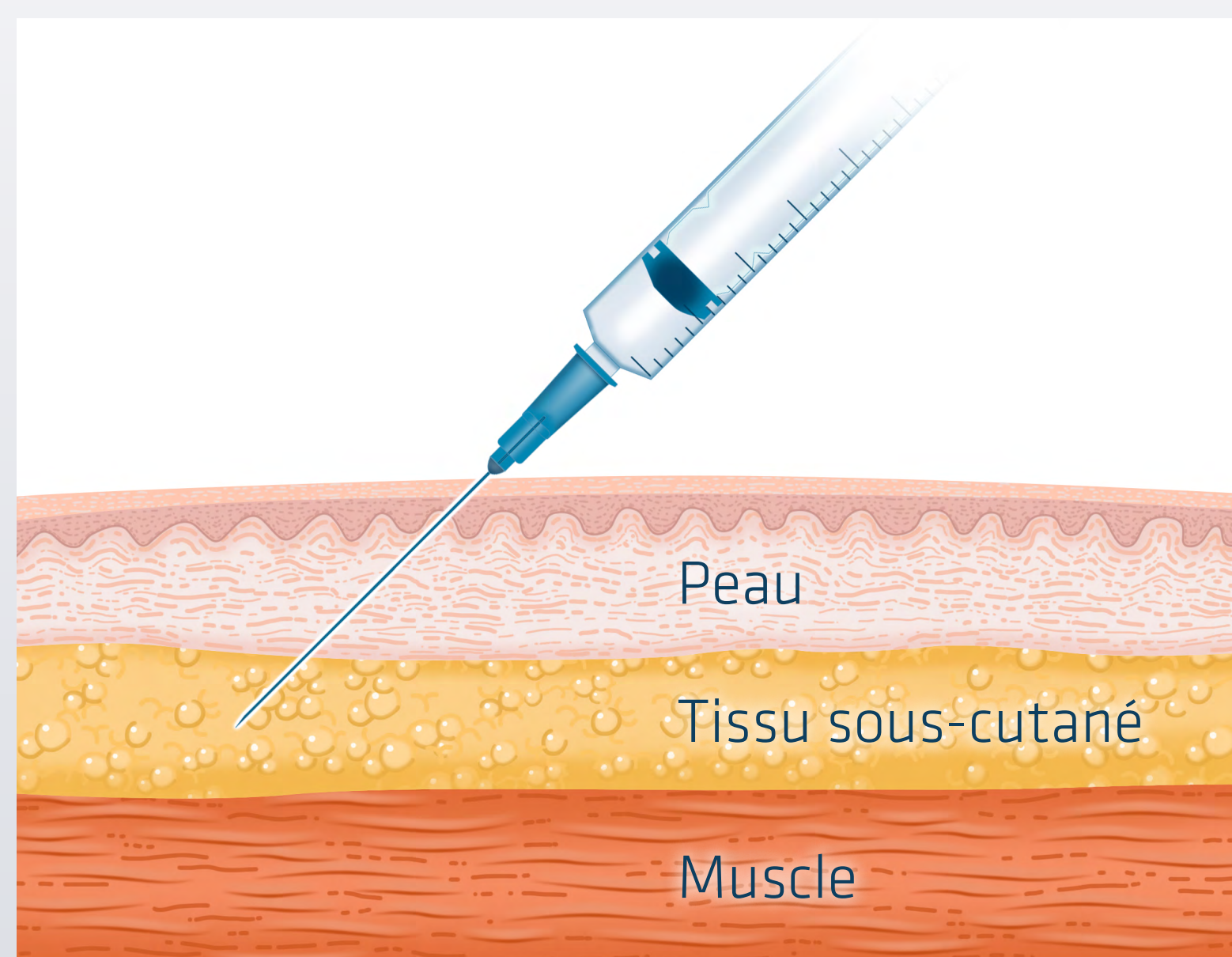
MESSAGES CLÉS



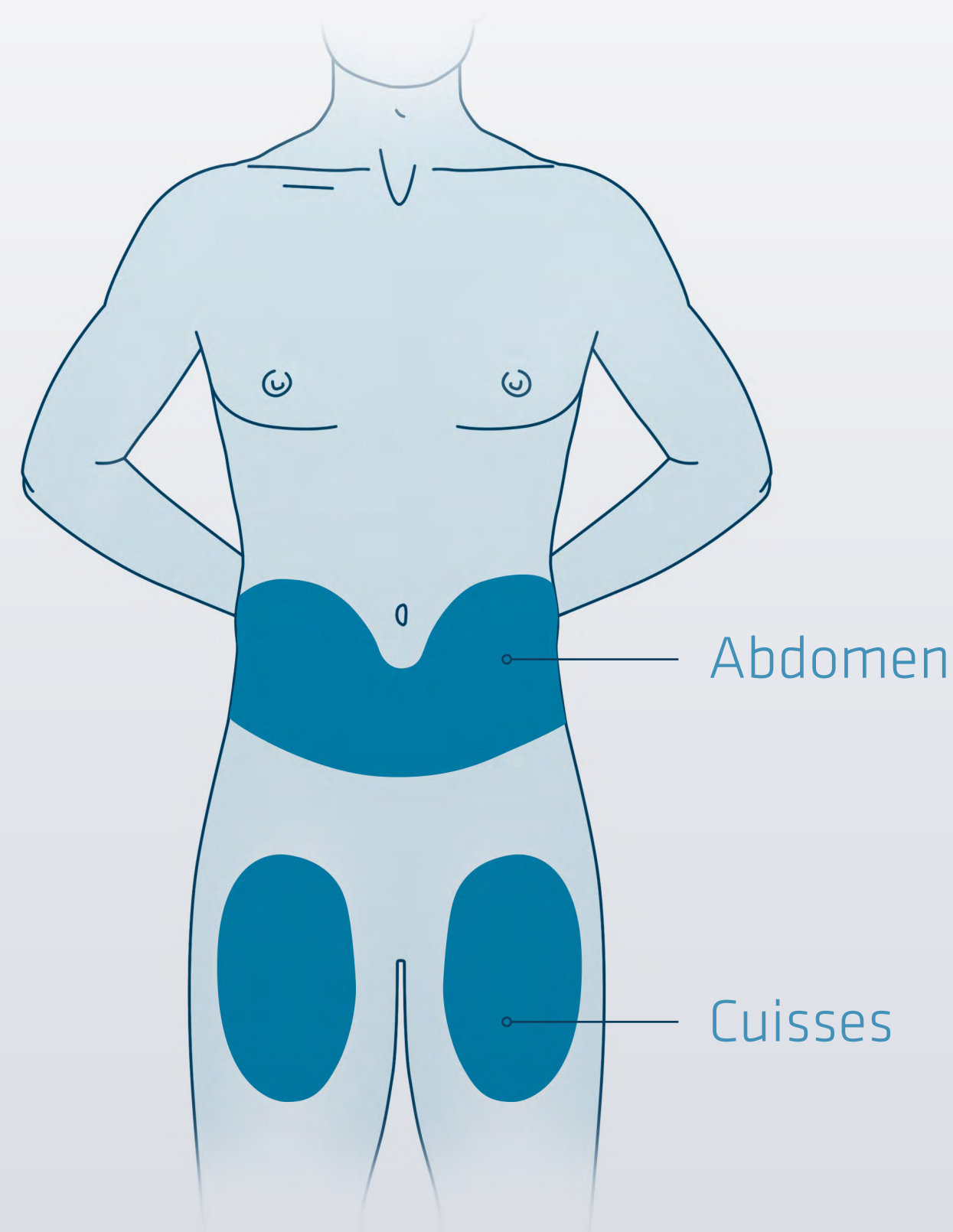
MODE D'ADMINISTRATION D'OPDIVO® SC 1,30



Mode d'injection



Sites d'injection SC



Durée de l'injection



OPDIVO® solution injectable :

- Administration par voie sous-cutanée **UNIQUEMENT**.
- **Vérifier qu'il s'agit bien de la formulation sous-cutanée sur l'étiquette du flacon.**
- Ne pas injecter dans des zones où la peau est sensible, rouge ou contusionnée, ni dans des zones présentant des cicatrices ou des grains de beauté.
- Ne pas diviser la dose en deux seringues ou entre deux sites d'administration.
- Alternier les sites d'injection pour les injections successives.
- Si l'administration est interrompue, elle peut reprendre sur le même site ou sur un autre site.
- Les autres médicaments administrés par voie sous-cutanée devraient être injectés de préférence sur des sites différents.

Pour plus d'informations, consultez le RCP Opdivo®.

OPDIVO® SC VS IV

CBNPC POST CT

NÉOADJUVANT

MPM



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



FLEXIBILITÉ D'ADMINISTRATION D'OPDIVO® SC¹

Opdivo® SC : un rythme d'administration flexible pour vos patients



Q2W : pour un suivi rapproché

LU	MA	ME	JE	VE	SA	DI
1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30					

600 mg toutes les 2 semaines

ou



Q4W : pour un suivi mensuel

LU	MA	ME	JE	VE	SA	DI
1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30					

1 200 mg toutes les 4 semaines

Pour plus d'informations, consultez le RCP Opdivo®.

OPDIVO® SC VS IV

CBNPC POST CT

NÉOADJUVANT

MPM



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



OPDIVO® IV EN MONOTHÉRAPIE, DANS LE CBNPC AVANCÉ APRÈS CHIMIOTHÉRAPIE ANTÉRIEURE^{1,13-16,A,B}

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.



EFFICACITÉ

UN BÉNÉFICE
DE SURVIE
GLOBALE À
5 ANS PROUVÉ
DANS 2 ÉTUDES
DE PHASE III VS
DOCÉTAXEL^{1,14,a,b}

CBNPC épidermoïde^{1,14,a}
3x plus de patients en vie
vs docétaxel

CBNPC non épidermoïde^{1,16,b*}
6x plus de patients en vie
vs docétaxel



TOLÉRANCE

AVEC UN SUIVI
MINIMUM DE
63 MOIS DANS
LE CBNPC,
AUCUN
NOUVEAU
SIGNAL
DE SÉCURITÉ
N'A ÉTÉ
IDENTIFIÉ¹

Effets indésirables
de grades 3/4 à 1 an
CBNPC épidermoïde¹³
7 % dans le bras Opdivo®
vs **55 % dans le bras docétaxel**

CBNPC non épidermoïde¹⁵
10 % dans le bras Opdivo®
vs **54 % dans le bras docétaxel**

[Cliquez ici](#) pour retrouver la place dans la stratégie thérapeutique dans le CBNPC épidermoïde avancé.

[Cliquez ici](#) pour retrouver la place dans la stratégie thérapeutique dans le CBNPC non épidermoïde avancé.

- a. Données d'efficacité et de tolérance issues de l'étude de phase III (CheckMate-017) chez les patients adultes atteints d'un CBNPC de type épidermoïde à un stade localement avancé ou métastatique (stade IIb/IV) : la médiane de survie avec un minimum de suivi de 62,6 mois est de 9,2 mois (IC_{95%} : 7,3 ; 12,6) dans le bras Opdivo® vs 6,0 mois (IC_{95%} : 5,1 ; 7,3) dans le bras docétaxel ; HR = 0,62 (IC_{95%} : 0,48 ; 0,79) ; le taux de survie globale à 60 mois est de 12,3% (IC_{95%} : 7,4 ; 18,5) dans le bras Opdivo® vs 3,6% (IC_{95%} : 1,4 ; 7,8) dans le bras docétaxel.¹⁴
- b. Données d'efficacité et de tolérance issues de l'étude de phase III (CheckMate-057) chez les patients adultes atteints d'un CBNPC de type non-épidermoïde à un stade localement avancé ou métastatique (stade IIb/IV) : la médiane de survie avec un minimum de suivi de 62,7 mois est de 12,2 mois (IC_{95%} : 9,7 ; 15,1) dans le bras Opdivo® vs 9,5 mois (IC_{95%} : 8,1 ; 10,7) dans le bras docétaxel ; HR = 0,70 (IC_{95%} : 0,58 ; 0,83) ; le taux de survie globale à 60 mois est de 14,0% (IC_{95%} : 10,2 ; 18,3) dans le bras Opdivo® vs 2,1 % (IC_{95%} : 0,9 ; 4,4) dans le bras docétaxel.¹⁶

* Une ligne de traitement supplémentaire par ITK était autorisée chez les patients atteints d'un CBNPC de type non-épidermoïde et présentant une mutation de l'EGFR ou une translocation de ALK.

OPDIVO® SC VS IV

CBNPC POST CT

NÉOADJUVANT

MPM



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

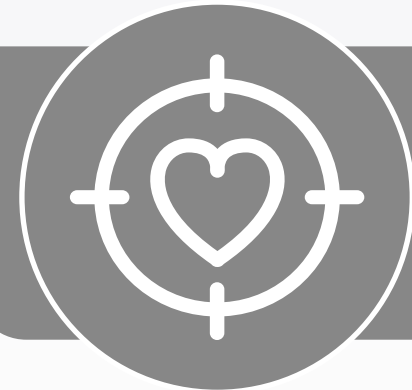
BON USAGE

MESSAGES CLÉS



OPDIVO® IV EN ASSOCIATION À UNE CHIMIOTHÉRAPIE* DANS LE CBNPC RÉSÉCABLE EN NÉOADJUVANT ^{1,18}

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.



EFFICACITÉ ¹

CHEZ LES
PATIENTS
PRÉSENTANT
UNE EXPRESSION
TUMORALE
PD-L1 ≥ 1 % ET
UNE MALADIE
DE STADE II-
IIIA (ANALYSE
EXPLORATOIRE) **

Survie sans évènement :
**51 % de diminution du risque
de progression, de récurrence ou
de décès à 3 ans de suivi.^a**

Une réponse complète
pathologique (RCp) pour **près
d'un tiers des patients** dans le
bras Opdivo® + chimiothérapie.*^b

Survie globale :
**41 % de diminution du risque
de décès à 5 ans de suivi.^c**



TOLÉRANCE ^{18,d}

CHEZ TOUS
LES PATIENTS
RANDOMISÉS
DANS L'ÉTUDE
CHECKMATE-816

Les effets indésirables de grade 3
ou 4 liés au traitement étaient de :

► **33,5 %** dans le bras Opdivo®
+ chimiothérapie*

► **36,9 %** dans le bras
chimiothérapie*

Le suivi minimum pour les
données de tolérance était
de 21 mois avec une médiane
de 29,5 mois.

[Cliquez ici pour retrouver la place dans la stratégie thérapeutique.](#)

* À base de sels de platine.

** Critères de stadification de la 7^{ème} édition de l'AJCC/UICC.

- a.** Données d'efficacité sur la survie sans évènement selon le BIRC 51 % de diminution du risque, de progression, de récurrence ou de décès à 3 ans dans le bras Opdivo® + chimiothérapie*. 22 évènements (27,2 %) dans le bras Opdivo® + chimiothérapie* vs 39 évènements (45,3 %) dans le bras chimiothérapie*; HR = 0,49 (IC_{95%} : 0,29 - 0,83). Le suivi minimum pour la SSE était de 32,9 mois, gel des données du 6 Septembre 2022.
- b.** Données d'efficacité sur la réponse complète pathologique selon le BIPR 32,1 % de réponses complètes pathologiques dans le bras Opdivo® + chimiothérapie* (IC_{95%} : 22,2 - 43,4) versus 2,3 % dans le bras chimiothérapie* seule (IC_{95%} : 0,3 - 8,1). La différence de RCp est de 29,8 % (IC_{95%} : 19 - 40,7)
- c.** Données d'efficacité sur la survie globale : 41 % de diminution du risque de décès à 5 ans dans le bras Opdivo® + chimiothérapie*. 24 évènements dans le bras Opdivo® + chimiothérapie* vs 38 évènements dans le bras chimiothérapie* ; HR = 0,59 (IC_{95%} : 0,35 - 0,98). Le suivi minimum pour la SG était de 59,9 mois, gel des données le 23 Janvier 2025.
- d.** Les évènements indésirables ont été définis selon le *Medical Dictionary for Regulatory Activities*, version 24.0, et classés selon la classification du *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.0*.

OPDIVO® SC VS IV

CBNPC POST CT

NÉOADJUVANT

MPM



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS

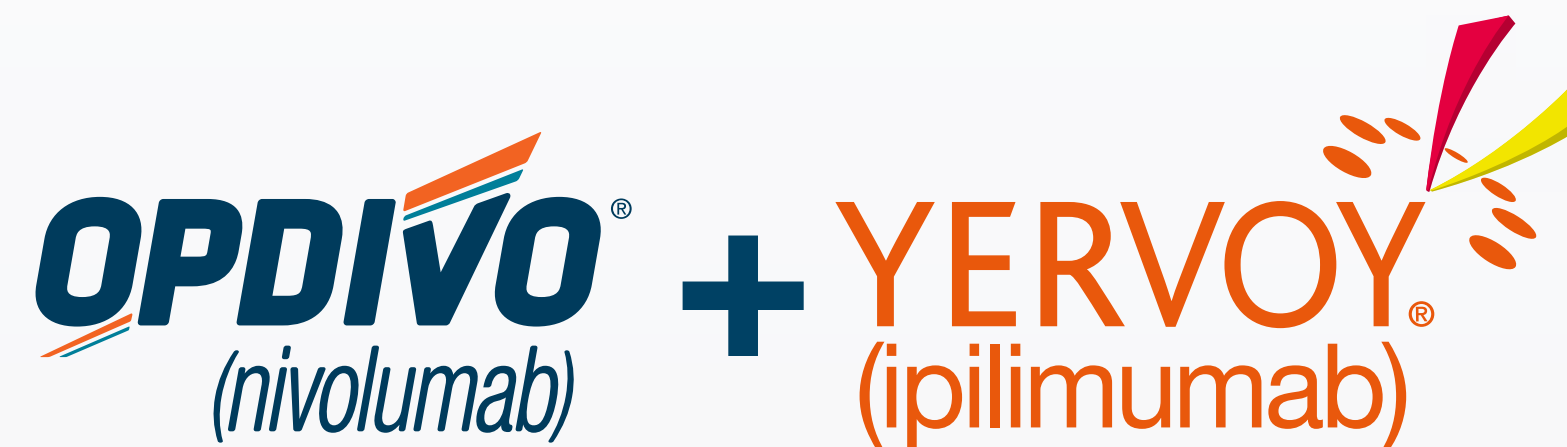


OPDIVO® IV EN ASSOCIATION À YERVOY® DANS LE MPM

NON RÉSÉCABLE EN 1^{ÈRE} LIGNE^{1,2,24}

Opdivo® fait l'objet d'un plan de réduction des risques relatif aux réactions immunomédiées dans différentes classes d'organes, pouvant apparaître plusieurs mois après la fin du traitement ainsi qu'aux réactions à l'administration, comprenant une carte patient. Nous vous recommandons de la consulter au moment de la prescription.

PREMIÈRE ASSOCIATION D'IMMUNOTHÉRAPIE APPROUVÉE*
PAR L'AGENCE EUROPÉENNE DES MÉDICAMENTS



EFFICACITÉ

**UN BÉNÉFICE EN
SURVIE GLOBALE
SIGNIFICATIF****

Plus de **4** patients
sur **10** en vie à **2** ans²⁴



TOLÉRANCE

**EFFETS INDÉSIRABLES
DE GRADES 3/4 À 2 ANS²⁴**

30 % dans le groupe Opdivo® + Yervoy®
vs
32 % dans le groupe chimiothérapie

[Cliquez ici](#) pour retrouver la place dans la stratégie thérapeutique.

* L'association Opdivo® + Yervoy® a obtenu son Autorisation de Mise sur le Marché le 1^{er} juin 2021 en traitement de première ligne dans le MPM non résécable. ** Données d'efficacité sur la survie globale (critère principal) : la médiane de survie avec suivi minimum de 22,1 mois est de 18,1 mois (IC_{95%} : 16,8 ; 21,4) dans le bras Opdivo® + Yervoy® vs 14,1 mois (IC_{95%} : 12,4 ; 16,2) dans le bras chimiothérapie ; HR = 0,74 (IC_{96,6%} : 0,60 ; 0,91) - p = 0,002 ; le taux de survie globale à 24 mois est de 41 % (IC_{95%} : 35,1 ; 46,5) dans le bras Opdivo® + Yervoy® vs 27 % (IC_{95%} : 21,9 ; 32,4) dans le bras chimiothérapie²⁴.

OPDIVO® SC VS IV

CBNPC POST CT

NÉOADJUVANT

MPM



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



RÉFÉRENCES





1. Résumé des Caractéristiques du Produit Opdivo®.
2. Résumé des Caractéristiques du Produit Yervoy®.
3. HAS - Avis de la Commission de Transparence Opdivo® du 3 février 2016 dans le CBNPC localement avancé ou métastatique de type épidermoïde.
4. HAS - Avis de la Commission de la Transparence Tecentriq® du 30 mai 2018 dans le CBNPC localement avancé ou métastatique.
5. HAS - Avis de la Commission de Transparence de Keytruda® du 3 mai 2017 dans le CBNPC localement avancé ou métastatique.
6. JORF du 27/12/2016 - Arrêté du 22 décembre 2016 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques prises en charge en sus des prestations d'hospitalisation mentionnée à l'article L. 162-22-7 du code de la Sécurité Sociale.
7. JORF du 04 mars 2017 - Arrêté du 3 mars 2017 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques prises en charge en sus des prestations d'hospitalisation mentionnée à l'article L. 162-22-7 du code de la Sécurité Sociale.
8. HAS - Avis de la Commission de Transparence Opdivo® du 11 janvier 2017 dans le CBNPC localement avancé ou métastatique de type non épidermoïde.
9. HAS. Avis de la Commission de la Transparence Opdivo® du 18 octobre 2023 dans le CBNPC dans le traitement néoadjuvant.
10. JORF du 18/02/2025 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques prises en charge en sus des prestations d'hospitalisation mentionnées à l'article L. 162-22-7 du Code de la Sécurité sociale.
11. HAS - Avis de la Commission de la Transparence du 17 novembre 2021 Opdivo® et Yervoy® en association dans le traitement de 1^{ère} ligne des patients adultes atteints de mésothéliome pleural malin non résécable.
12. JORF du 15 février 2022 relatif à la prise en charge d'Opdivo® dans le mésothéliome pleural malin non résécable.
13. Brahmer J, Reckamp KL, Baas P *et al.* Nivolumab *versus* docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer (CheckMate-017). *N Engl J Med* 2015 ; 373(2):123-35. Étude retenue dans le cadre de l'évaluation de l'AMM et du dossier de la Commission de la Transparence.
14. Dossier dépôt AMM Opdivo® - Rapport de l'étude CheckMate-017. Addendum 04 - p20-22.
15. Borghaei H, Paz-Ares L, Horn L *et al.* Nivolumab *versus* docetaxel in advanced non-squamous non-smallcell lung cancer. *N Engl J Med* 2015;373(17):1627-39. Étude retenue dans le cadre de l'évaluation de l'AMM et du dossier de la Commission de la Transparence.
16. Dossier dépôt AMM Opdivo® - Rapport de l'étude CheckMate-057. Addendum 02 - p21-27.
17. Albiges L. *et al.* Subcutaneous *versus* intravenous nivolumab for renal cell carcinoma. *Ann Oncol.* 2025;36(1):99-107.
18. Forde PM, *et al.* Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Resectable Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2022;386(21):1973- 1985.
19. Ansell SM, Hurvitz SA, Koenig PA, *et al.* Phase I study of ipilimumab, an anti-CTLA-4 monoclonal antibody, in patients with relapsed and refractory T-cell non-Hodgkin lymphoma. *Clin Cancer Res.* 2009;15(20):6446-6453.
20. Felix J, Lambert J. Roelens M, *et al.* Ipilimumab reshapes T cell memory subsets in melanoma patients with clinical response. *Oncoim munology.* 2016;5(7):e1136045-1-e1136045-10.
21. Pedicord VA, Montalva W, Leiner IM, Allison JP. Single dose of anti-CTLA-4 enhances CD8+ T-cell memory formation, function, and maintenance. *Proc Natl Acad Sei USA.*2011;108(1) :266-271.
22. Pico De Coana Y, Wolodarski M, Poschke I, *et al.* Ipilimumab treatment decreases monocytic MDSCs and increases CD8 effector memory T-cells in long-term survivors with advanced melanoma. *Onco-target.* 2017;8(13):21539-21553.
23. Weber JS, Hamid O, Chasalow SD, *et al.* Ipilimumab increases activated T cells and enhances humoral immunity in patients with advanced melanoma. *J Immunother.* 2012;35(1):89-97.
24. Baas P. *et al.* First-line nivolumab plus ipilimumab in unresectable malignant pleural mesothelioma (CheckMate 743): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet,* 2021;397:375-386.
25. Scherpereel A, *et al.* Five-Year Clinical Outcomes With Nivolumab Plus Ipilimumab Versus Chemotherapy as First-Line Treatment for Unresectable Malignant Pleural Mesothelioma: CheckMate 743. Mesothelioma in CheckMate 743. *J Clin Oncol.* 2026;00:1-8.
26. Scherpereel A, *et al.* SUPPLEMENTARY MATERIALS Five-Year Clinical Outcomes With Nivolumab Plus Ipilimumab Versus Chemotherapy as First-Line Treatment for Unresectable Malignant Pleural Mesothelioma: CheckMate 743 5-year update.
27. NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v.4 data files. Bethesda, MD: National Cancer Institute(<http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/About.html>).
28. Commission Européenne. Décision d'exécution de la commission du 28.10.2015 relative à l'autorisation de mise sur le marché d'Opdivo®.
29. Forde P. M. *et al.* Overall Survival with Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2025;393(8):741-752.
30. Usach I. *et al.* Subcutaneous Injection of Drugs: Literature Review of Factors Influencing Pain Sensation at the Injection Site. *Adv Ther.* 2019;36(11):2986-2996.
31. HAS - Avis de la Commission de Transparence d' Opdivo® SC du 4 février 2026.
32. European Medicines Agency. Opdivo (nivolumab): EPAR – Assessment Report (Variation). EMA/CHMP/142870/2025; 2025 : p79.
33. JORF du 11 septembre 2026 relatif à la prise en charge de la forme sous-cutanée d'Opdivo®

RÉFÉRENCES

ACRONYMES



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS



ACRONYMES

ALAT : ALanine AminoTransférase	LSN : Limite Supérieure de la Normale
ALK : <i>Anaplastic Lymphoma Kinase</i>	MPM : Mésothéliome Pleural Malin
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché	NA : Non Atteint
ASAT : ASpartate AminoTransférase	NR : Non Renseigné
CBNPC : Cancer Bronchique Non à Petites Cellules	ORR : <i>Overall Response Rate (Taux de réponse global)</i>
CPA : Cellule Présentatrice d'Antigènes	PD-1 : <i>Programmed cell Death-1</i>
CTLA-4 : <i>Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen-4</i>	PD-L1 : <i>Programmed Death-Ligand 1</i>
ECOG : <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>	RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit
EI : Effets Indésirables	RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (dans la place dans la stratégie thérapeutique d'Opdivo® en association à Yervoy® dans le traitement du mélanome avancé)
EII : Effets Indésirables d'origine Immunologique	RECIST : <i>Responses Evaluation Criteria in Solid Tumours</i>
GCSH : Greffe de Cellules Souches Hématopoïétique	SC : Sous-Cutanée
GHS : Groupes Homogène de Séjour	SG : Survie Globale
GVHD : <i>Graft Versus Host Disease</i>	SNC : Système Nerveux Centrale
HR : <i>Hazard Ratio</i>	SSP : Survie Sans Progression
IC : Intervalle de Confiance	SSR : Survie Sans Récidive
ITT : Intention-To-Treat	TREG : Lymphocytes T REGulateurs
IV : Intraveineux / Intraveineuse	VIH : Virus de Immunodéficience Humaine
JORF : Journal Officiel de la République Française	

**Nous vous invitons à consulter
les mentions légales du produit disponibles sur :**

<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>



CBNPC EN POST CT
CM 017

CBNPC EN POST CT
CM 057

FORME
SOUS-CUTANÉE

CBNPC EN
NÉOADJUVANT

MPM

BON USAGE

MESSAGES CLÉS

