

C. Chouaïd,<sup>1</sup> F.-E. Cotté,<sup>2</sup> B. Jouaneton,<sup>3</sup> A. Vainchtock,<sup>3</sup> A.-F. Gaudin<sup>2</sup><sup>1</sup> Centre Hospitalier Intercommunal, Créteil, France; <sup>2</sup> Bristol-Myers Squibb, Rueil-Malmaison, France; <sup>3</sup> Heva, Lyon, France

## Introduction

- Nivolumab est indiqué dans le traitement des patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique ayant progressé après une chimiothérapie antérieure.
- Nivolumab a été mis à disposition en France dans cette indication à partir de janvier 2015 dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative, puis d'une ATU de cohorte jusqu'à son inscription au remboursement en décembre 2016.

## Objectifs

- Décrire les patients traités par nivolumab en termes de profil démographique, de comorbidités et de traitements antérieurs.
- Décrire les modalités de traitement par nivolumab (dose, durée de traitement et présence d'une chimiothérapie ultérieure).

## Méthodes

### Source de données

- Base de données hospitalières nationales du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI-MCO et PMSI-FichComp).

### Critères d'inclusion

- Traitement par nivolumab entre le 1<sup>er</sup> janvier 2015 et le 31 décembre 2016 ;
- Diagnostic de cancer bronchique (code CIM-10 : C34).

### Données recueillies

- L'âge, le sexe, le lieu de résidence ;
- Les comorbidités suivantes : l'hypertension artérielle (HTA), le diabète, l'insuffisance rénale et la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) ;
- Les traitements antérieurs des CBNPC de type non épidermoïde (combinaison à base pemetrexed et/ou bevacizumab) ;
- Le type d'établissement initiant nivolumab ;
- Le temps écoulé entre le diagnostic et l'initiation de nivolumab ;
- La dose et la durée de traitement par nivolumab ;
- La prise d'une chimiothérapie après nivolumab.

### Analyse statistique

- Présentation principalement descriptive ;
- Comparaison des caractéristiques des patients traités par nivolumab en fonction de l'année de traitement (2015 vs 2016 ; test de  $\chi^2$  ou test t de Student),
- Pour les patients initiés en 2015 (avec au moins 12 mois de suivi disponible) : évaluation du temps de traitement par une analyse de type Kaplan-Meier (Time to treatment discontinuation).

### Déclaration de liens d'intérêts

Etude financée par Bristol-Myers Squibb.

## Résultats

### Caractéristiques des patients

Au total, 10 621 patients ont reçu nivolumab (3102 patients initiés en 2015 et 7 519 patients initiés en 2016) et leur durée moyenne de suivi dans les bases de données du PMSI était de 8,0 mois à partir de l'initiation.

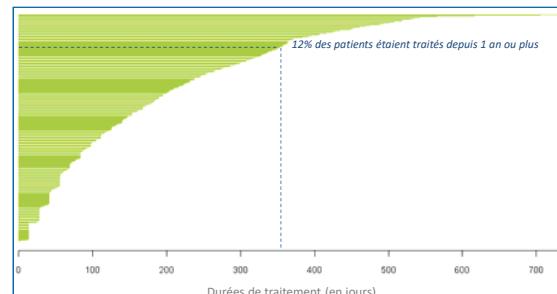
Les caractéristiques des patients et de la maladie sont présentées dans le Tableau 1. 71 % d'entre eux étaient des hommes. L'âge moyen des patients était de 64 ans et 27 % des patients avait au moins 70 ans. Le délai moyen entre le diagnostic de cancer bronchique (tous stades) et la 1<sup>ère</sup> administration de nivolumab était de 20 mois (médiane : 12,6 mois). Une majorité des patients (55%) avait précédemment reçu pemetrexed et/ou bevacizumab (adénocarcinome).

Par rapport aux patients initiés en 2015, ceux initiés en 2016 étaient significativement plus âgés (28 % vs. 25% de 70 ans ou plus), plus souvent des hommes (71% vs. 69%), plus souvent initiés dans des centres hospitaliers généraux (38 % vs. 34%) et en cliniques privées (18 % vs. 14 %) et avaient une histoire de la maladie plus récente (19 mois vs. 22 mois).

**Tableau 1. Caractéristiques des patients**

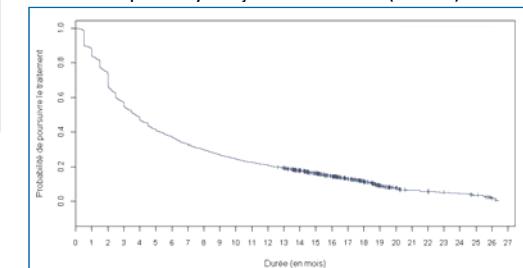
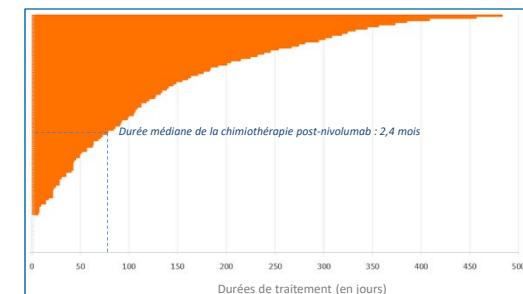
Année d'initiation de nivolumab	2015-2016 N = 10 621	2015 N = 3 102	2016 N = 7 519	P-value (2015 vs. 2016)
<b>Genre</b>				
Homme	7 523 (71%)	2 152 (69 %)	5 371 (71 %)	
Femme	3 098 (29%)	950 (31 %)	2 148 (29 %)	0,036
<b>Age</b>				
Moyenne (± Ecart-type)	63,8 ans	63,2 ans	64,0 ans	< 0,001
Plus de 70 ans	2 901 (27 %)	770 (25 %)	2 131 (28 %)	< 0,001
Plus de 80 ans	523 (5 %)	118 (4 %)	405 (5 %)	< 0,001
<b>Délai moyen entre le diagnostic hospitalier et l'initiation de nivolumab</b>	20,0 mois	21,7 mois	19,3 mois	< 0,001
<b>Traitement antérieur</b>				
Pemetrexed et/ou bevacizumab	5 842 (55 %)	1 725 (56 %)	4 117 (55 %)	NS
<b>Comorbidités</b>				
HTA	2 077 (20%)	539 (17 %)	1 538 (20 %)	
BPCO	1 204 (11%)	310 (10 %)	894 (12 %)	NS
Diabète	973 (9%)	257 (8 %)	716 (10 %)	
Insuffisance rénale	515 (5%)	144 (5 %)	371 (5 %)	
<b>Type d'établissements</b>				
CHG	3 909 (37%)	1 043 (34 %)	2 866 (38 %)	
CHU	2 946 (28 %)	1 006 (32 %)	1 940 (26 %)	
Privé	1 786 (17 %)	432 (14 %)	1 354 (18 %)	< 0,001
CLCC	1 053 (10 %)	354 (11 %)	699 (9 %)	
Autres	927 (9%)	267 (9 %)	660 (9 %)	

### Modalités de traitement par nivolumab

**Figure 1. Durées de traitement par nivolumab pour les patients toujours traités au moment de la censure données le 31 décembre 2016 (N = 4 433)**

### Patients ayant reçu nivolumab dès 2015

- 3 102 patients ont initié un traitement par nivolumab dès l'année 2015 et présentaient donc un suivi minimum de 12 mois dans le PMSI.
- La durée médiane de traitement avec nivolumab était de 3,7 mois (Q1-Q3 : 1-10 mois ; moyenne : 6,8 mois) (Figure 2).
- Parmi eux, 1 123 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie ultérieure, dont la durée médiane était de 2,4 mois (Q1-Q3 : 1-5 mois ; moyenne : 3,6 mois) (Figure 3).

**Figure 2. Courbe de Kaplan-Meier représentant le temps jusqu'à l'arrêt du traitement des patients ayant reçu nivolumab en 2015 (N = 3 102)****Figure 3. Durées de traitement par chimiothérapie pour les patients ayant arrêté nivolumab (N = 1 123)**

## Discussion & Conclusion

- La période d'ATU et de post-ATU a permis un accès précoce à nivolumab pour plus de 10 000 patients avec un CBNPC avancé en France dont une majorité était de type non épidermoïde. Les durées de traitement observées chez ces patients étaient cohérentes avec celles des essais cliniques de nivolumab (CheckMate 017 & 057), c'est-à-dire une durée médiane de traitement d'environ 4 mois. De nombreux patients n'ayant pas encore arrêté nivolumab, la durée moyenne de traitement n'est qu'indicative (6,6 mois). Après arrêt de nivolumab, près de la moitié des patients recevait une chimiothérapie.
- Les patients traités en 2016 étaient différents de ceux ayant eu accès à nivolumab dès 2015 avec d'avantage d'hommes, de patients âgés et avec un diagnostic de CBNPC plus récent. En 2016, les patients étaient également davantage initiés dans des Centres hospitaliers généraux et des cliniques privées.