

Numero unique de document : GT022015013

Date document : 27 mars 2015

Direction : ONCOH

Pôle : Oncologie/Hématologie

Personne en charge : Alexandre Moreau

Groupe de travail Oncologie/Hématologie

Séance du vendredi 30 janvier 2015 de 14h00 à 18h00 en salle 3

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
Alexandre Moreau	Président	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Marc Martin	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Vincent Gazin	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Anna Delepouille	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Anne Driheme	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Anne Blazy	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yasmina Sader	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Florence Turcry	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Laetitia Croux	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Céline Chartier	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Corinne Devaux	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Essi Ake	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Julie Chaumet	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Florie Locatelli	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Françoise Mancel	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pierre Demolis	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Chantal Bélorgey	INCA	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Jonathan Finzi	INCA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Natalie Hoog-Labouret	INCA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Gisèle Do Outeiro	INCA	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Nicolas Albin	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Julia Bonastre	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Guy Chabot	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Pascale Lainé-Cessac	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Laurent Mignot	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
François Pein	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Christian Riché	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Laurent Sutton	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Benjamin Verrière	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	



Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : <i>mentionner</i> pour audition, information, adoption ou discussion	Avis EU nécessaire avant publication <i>Mentionner</i> Oui non	Liens DPI <i>Mentionner</i> Oui non
1.	Introduction				
1.1	Adoption de l'ordre du jour	AMO	Adoption		
1.2	Adoption du CR du GTOH N°12	AMO	Adoption		
2.	Dossiers thématiques				
2.1	Points d'actualité : Blincyto (blinatumomab), Réactivation VHB avec les ITKs	MM/VG	Information		
2.2					
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				
3.1	COBIMETINIB 20 mg, comprimés pelliculés	ADE	Discussion		
3.2	NIVOLUMAB 10 mg/ml, solution à diluer pour perfusion	ADE	Discussion		
3.3	LEUCOTAC (inolimomab) 1mg/ml, solution à diluer pour perfusion	ABL	Discussion		
3.4	REVLIMID II/79	ADR	Discussion		
3.5	TOOKAD SOLUBLE	YS	Discussion		
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)				
4.1					
5.	Tour de Table				

Déroulement de la séance

Nom du dossier	COBIMETINIB 20 mg, comprimés pelliculés
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Nom de l'évaluateur	Anna Delepouille
Horaire de passage	14h30-15h30

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et/ou avis complémentaire		<input type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Demande d'ATU de cohorte selon l'article L5121.12 du code de la Santé Publique.

Laboratoire Roche.

Cobimétinib est un inhibiteur de la protéine MEK.

L'ATU de cohorte est demandée en association au vémurafénib dans le traitement des patients adultes atteints d'un mélanome non résecable ou métastatique porteur d'une mutation BRAF V600.

Les résultats d'une étude phase Ib et d'une étude de phase 3 randomisée en double aveugle ont été soumis en support à cette demande.

Question posée	L'avis du GTOH est demandé sur la demande d'ATU de cohorte.	
Votes	5	
Nombre de votants sur nombre global	5	
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	<p>Le GTOH émet un avis favorable à la demande d'ATU de cohorte en 1ère ligne de mélanome BRAF muté en association avec vémurafénib, avec une surveillance des toxicités cardiaques et oculaires.</p> <p>Le GTOH émet un avis défavorable pour les patients ayant échappé à un inhibiteur BRAF, car les données disponibles sont insuffisantes.</p> <p>Les données de survies issues de l'étude de phase III GO28141 sont attendues afin de conforter l'intérêt de cette association.</p>	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Nom du dossier	NIVOLUMAB 10 mg/ml, solution à diluer pour perfusion
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Nom de l'évaluateur	Anna Delepouille
Horaire de passage	15h30-16h30

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et/ou avis complémentaire		<input type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Demande d'extension d'ATU de cohorte.

Laboratoire Bristol-Myers Squibb.

Nivolumab est un anticorps monoclonal entièrement humain (IgG4 k) qui se lie spécifiquement au récepteur PD-1. Il réactive le système immunitaire en interférant avec l'interaction PD-1/ligand.

Une extension de l'indication est demandée pour :

- Traitement des patients adultes (≥ 18 ans) atteints d'un mélanome non résecable (stade III) ou métastatique (stade IV), non traités au préalable :

→ ayant un indice de performance ECOG de 0 ou 1 et des fonctions d'organes adéquates définies par des critères hématologiques et biochimiques,
 → ayant une espérance de vie supérieure à 3 mois.

Question posée	L'avis du GTOH est demandé sur la demande d'extension de l'ATU de cohorte.	
Votes	5	
Nombre de votants sur nombre global		5
Nombre d'avis favorables		5
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	<p>Le GT-OH émet un avis favorable pour une extension de l'ATU de cohorte en 1^{ère} ligne de mélanome BRAF sauvage en cas de contre-indication d'utilisation de l'ipilimumab ou en cas de risque prévisible d'intolérance à l'ipilimumab</p> <p>L'ipilimumab constitue une alternative thérapeutique. Les données disponibles aujourd'hui avec nivolumab en 1^{ère} ligne sont plus robustes que celles déposées pour ipilimumab à l'époque de son autorisation. Les données de sécurité disponibles avec nivolumab, qui bénéficie déjà d'une mise à disposition sécurisée dans le cadre d'une ATU de cohorte, orientent vers une tolérance meilleure qu'avec ipilimumab.</p> <p>Une étude en cours de phase III randomisée en double aveugle comparant nivolumab+ipilimumab ou nivolumab versus ipilimumab chez les patients naïfs de traitement (fin prévue en septembre 2016) permettra de mieux définir la place respective de chacune des deux immunothérapies</p>	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Nom du dossier	LEUCOTAC (inolimomab) 1mg/ml, solution à diluer pour perfusion
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Nom de l'évaluateur	Anne Blazy
Horaire de passage	16h30-17h00

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et/ou avis complémentaire		<input type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Demande d'ATU nominative protocolisée selon l'article L5121.12 du code de la Santé Publique.

LEUKOTAC (inolimomab) est un anticorps monoclonal (CD25) d'origine murine dirigé contre la chaîne α du récepteur de l'interleukine 2 des lymphocytes T activés (IL-2 R α).

Le développement initial (années 1990) était axé sur la prévention et le rejet lors de greffe d'organes solides (cœur, foie, rein) avec des bénéfices thérapeutiques modérés.

Ce médicament **ne disposant, à ce jour, d'aucune Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)**, il est mis à disposition **en France** au cas par cas dans le cadre d'ATU nominatives, dans le traitement de la maladie aiguë du greffon contre l'hôte (GvHDa) corticorésistante.

La GvHDa reste une complication fréquente après une greffe de cellules souches hématopoïétiques allogéniques. Environ 35 à 50% des patients recevant une greffe de cellules souches hématopoïétiques (SCH) développent une GvHDa. On estime que 5 500 patients par an développent une GvHDa.

Généralement, le traitement consiste à optimiser l'immunosuppression et à ajouter de la méthylprednisolone au traitement. Environ 50% des malades répondent favorablement à la méthylprednisolone et la survie est alors à plus de 50%.

Si la GVH continue à progresser après 3 jours ou s'il n'y a pas d'amélioration après 7 jours consécutifs de traitement par corticoïdes, la GvHa est dite corticorésistante.

Question posée	Compte tenu des données bibliographiques disponibles sur la prise en charge de la GvHa cortico-résistante, l'avis du GTOH est sollicité afin de déterminer la meilleure population à cibler (GVH digestive, cutanée, hépatique, ainsi que le grade) dans le cadre d'ATU nominatives protocolisées et de vérifier que le suivi qui est envisagé est suffisant.	
Votes	5	
Nombre de votants sur nombre global		5
Nombre d'avis favorables		5
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	<p>Avis favorable à la demande d'ATU nominative protocolisée dans la GVHa digestive, cutanée et hépatique de grade ≥ 2 survenant après allogreffe chez des patients adultes et pédiatriques.</p> <p>En effet, au vu des données disponibles, un rapport bénéfice-risque favorable peut être présumé dans cette indication.</p> <p>Par ailleurs, dans certains cas, les patients pourront bénéficier de ce traitement au-delà de 28 jours.</p>	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Nom du dossier	REVLIMID II/79
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Nom de l'évaluateur	Anne Driheme
Horaire de passage	17h00-17h30

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et/ou avis complémentaire		<input type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Revlimid (lenalidomide) est indiqué, en association avec la dexaméthasone, pour le traitement du myélome multiple chez les patients adultes ayant déjà reçu au moins un traitement antérieur.

Revlimid est indiqué pour le traitement des patients présentant une anémie avec dépendance transfusionnelle due à un syndrome myélodysplasique à risque faible ou intermédiaire 1 associé à une anomalie cytogénétique de type délétion 5q isolée, lorsque les autres options thérapeutiques sont insuffisantes ou inappropriées.

En décembre 2014, une 3ème indication a été approuvée.

Revlimid est indiqué en continu pour le traitement du myélome multiple non préalablement traité chez les patients adultes non éligibles à une greffe.

Celgene dépose une nouvelle extension d'indication aux patients adultes atteints de lymphome du manteau en rechute ou réfractaire (variation II 79).

Question posée	Le MCL étant un syndrome lymphoprolifératif différent du myélome (indications actuelles de Revlimid), l'avis des experts cliniciens et pharmacovigilants est requis pour discuter du rapport bénéfice risque dans cette pathologie et de l'évaluation de cette demande d'extension d'indication.
-----------------------	--

Votes		Sans vote	
Nombre de votants sur nombre global			
Nombre d'avis favorables			
Nombre d'avis défavorables			
Nombre d'abstention			
Avis relatif à la question posée			
<i>Avis majoritaires</i>			
<i>Avis minoritaires</i>			
Proposition d'action :	Par	Échéance	

Nom du dossier	TOOKAD SOLUBLE
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Nom de l'évaluateur	Yasmina Sader
Horaire de passage	17h30-18h00

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et/ou avis complémentaire		<input type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Le laboratoire Steba demande une ATU de cohorte pour le produit TOOKAD SOLUBLE, dans le traitement focal du cancer de la prostate, en phase précoce. Les données fournies à l'appui de cette demande sont issues d'études de phase 2.

Question posée	L'avis du GTOH est demandé sur la demande d'ATU de cohorte.	
Votes	5	
Nombre de votants sur nombre global	5	
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables	5	

Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	<p>Avis défavorable. Le GTOH considère que les critères d'octroi d'une ATU de cohorte ne sont pas remplis et que le produit, qui potentiellement peut montrer un bénéfice dans la population considérée, doit faire l'objet d'une poursuite de développement en vue d'une demande ultérieure d'AMM.</p> <p>En effet, aucune donnée n'est disponible indiquant un bénéfice/risque supérieur du traitement par TOOKAD soluble par rapport à la surveillance active. Les résultats de l'étude de phase III permettront d'adresser ce point. Par ailleurs, les patients sont pris en charge et des traitements de thérapies focales sont disponibles, en pratique médicale courante ou dans le cadre d'essais cliniques.</p>	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance