

Numéro unique de document : GT022014071

Date document : 20 novembre 2014

Direction : ONCOH

Pôle : Oncologie/hématologie

Personne en charge : Chantal Bélorgey

## Groupe de travail Oncologie/Hématologie

Séance du vendredi 12 décembre 2014 de 14h00 à 18h00 en salle A011

Programme de séance		
	Sujets abordés	Action (pour audition, information, adoption ou discussion)
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>	
1.1	Adoption de l'ordre du jour	Adoption
1.2	Adoption du CR du GTOH n°11	Adoption
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>	
2.1	Points d'actualité : (Chloraminophène : révision B/R, Réactivation du VHB-ITK : inhibiteur de la tyrosine kinase, Masitinib)	Information
2.2		
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>	
3.1	LENVIMA (Lenvatinib) 4 et 10 mg, gélules - ATUC	Discussion
3.2	FLUOROURACILE (5FU) - Sécurité	Discussion
3.3	Prise en charge des effets pulmonaires de type immunologique des anti-PD(L)1	Discussion
3.4	Anti PD1 chez les patients BRAF+, naïfs d'Ipilimumab	Discussion
<b>4.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>	
4.1		
4.2		
<b>5.</b>	<b>Tour de Table</b>	

### Dossier 3.1

<b>Nom du dossier</b>	LENVIMA (Lenvatinib) 4 et 10 mg, gélules
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

#### Présentation de la problématique

Demande d'ATU de cohorte par le laboratoire Eisai pour la spécialité Lenvima (lenvatinib) 4 et 10 mg, gélules, dans l'indication suivante :

« Traitement des patients présentant un cancer différencié de la thyroïde réfractaire à l'iode radioactif en progression. Le traitement antérieur, pour ce stade, devra avoir fait appel au sorafénib, sauf pour les patients ne pouvant recevoir ce traitement ou nécessitant une réponse tumorale rapide».

Les données fournies à l'appui de cette demande sont les résultats de l'étude SELECT. Etude pivotale de phase III, internationale, multicentrique, randomisée, en double aveugle contrôlée versus placebo, de lenvatinib dans le cancer différencié de la thyroïde réfractaire à l'iode-131.

<b>Question posée</b>	L'avis du GTOH est demandé sur la demande d'ATU de cohorte
-----------------------	--

## Dossier 3.2

<b>Nom du dossier</b>	FLUOROURACILE (5FU)
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

Le Fluorouracile (5FU) est un antinéoplasique cytostatique de la classe des antimétabolites (antipirimidine). Il est indiqué dans :

- Les adénocarcinomes digestifs évolués
- Les cancers colorectaux après résection en situation adjuvante
- Les adénocarcinomes mammaires après traitement locorégional ou lors de rechutes
- Les adénocarcinomes ovariens
- Les carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures et œsophagiennes.

Un point de sécurité sur les aspects suivants est apporté par l'ANSM.

#### **Déficit en DPD (dihydropyrimidine déshydrogénase)**

Le 5FU après avoir été catabolisé est principalement éliminé par le foie. Le métabolisme du 5FU dépend essentiellement de l'activité de la DPD. Des mutations du gène DPYD codant pour la DPD ont été observées (variabilités interindividuelles). Du fait de ces mutations, une diminution de l'activité de la DPD a été identifiée (déficit en DPD total ou partiel). Une telle diminution entraîne une augmentation de l'exposition au 5FU, ce qui augmente par conséquent les risques de développer des intoxications graves au 5FU.

#### **Cardiotoxicité**

Dans le cadre de la surveillance des médicaments utilisés au cours des essais cliniques ou commercialisés, une analyse des données précliniques, de la littérature, et des cas issus de la Base Nationale de Pharmacovigilance a été réalisée concernant le risque cardiotoxique, notamment la prolongation de l'intervalle QT.

#### **Contraception**

Dans le RCP actuel, aucune durée de contraception suite au traitement par le 5FU n'est préconisée.

<b>Question posée</b>	Les données rapportées nécessitent-elles une modification du RCP des spécialités contenant du 5FU ?
-----------------------	---

### Dossier 3.3

Nom du dossier	Prise en charge des effets pulmonaires de type immunologique des anti-PD(L)1
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

#### Présentation de la problématique

Sur la base d'une revue des données de sécurité issues des ATU de Pembrolizumab et Nivolumab, un point de sécurité est apporté sur les effets pulmonaires de type immunologique et leur prise en charge.

#### Question posée

L'avis du GTOH est demandé sur les protocoles de prise en charge des effets pulmonaires de type immunologique.

---

### Dossier 3.4

<b>Nom du dossier</b>	Anti PD1 chez les patients naïfs d'Ipilimumab
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

#### Présentation de la problématique

Des ATU sont octroyées pour Nivolumab et Pembrolizumab chez certains patients atteints d'un mélanome non résecable ou métastatique ayant déjà reçu ipilimumab.

Au vu de demandes d'ATU pour des patients porteurs de la mutation BRAF, rechutant après inhibiteur de BRAF et naïfs d'ipilimumab, un point sur les données d'efficacité et de sécurité disponibles dans cette population est apporté.

<b>Question posée</b>	L'avis du GTOH est demandé sur l'opportunité de traiter ces patients par anti-PD1.
-----------------------	--

---