

Numéro unique de document : GT022015011

Date document : 14 janvier 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

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°12	Adoption
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>	
2.1	Points d'actualité : Réactivation VHB avec les ITKs, Blincyto (blinatumomab)	Information
2.2		
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>	
3.1	LEUCOTAC (inolimomab) 1mg/ml, solution à diluer pour perfusion	Discussion
3.2	REVLIMID II/79 (Lenalidomide)	Discussion
3.3	TOOKAD SOLUBLE	Discussion
3.4	COBIMETINIB 20 mg, comprimés pelliculés	Discussion
3.5	NIVOLUMAB 10 mg/ml, solution à diluer pour perfusion	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>	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"/>

#### 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  $\alpha$  du récepteur de l'interleukine 2 des lymphocytes T activés (IL-2 R  $\alpha$ ).

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.

<b>Question posée</b>	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.
-----------------------	---

## Dossier 3.2

<b>Nom du dossier</b>	REVLIMID II/79
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<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).

<b>Question posée</b>	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
-----------------------	---

### Dossier 3.3

<b>Nom du dossier</b>	TOOKAD SOLUBLE
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 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.

---

### Dossier 3.4

<b>Nom du dossier</b>	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"/>

#### 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. Il est indiqué en association au vémurafénib dans le traitement des patients adultes atteints d'un mélanome non résecable ou métastatique porteur d'une mutation BRAF V600.

Études justificatives : résultats d'une étude phase Ib et d'une étude de phase 3 randomisée en double aveugle.

#### Question posée

L'avis du GTOH est demandé sur la demande d'ATU de cohorte.

### Dossier 3.5

<b>Nom du dossier</b>	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"/>

#### 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.

Indications revendiquées :

- Traitement des patients adultes ( $\geq 18$  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.
- Traitement en monothérapie des patients adultes ( $\geq 18$  ans) atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules de type épidermoïde de stade IIIb ou IV après échec d'au moins deux lignes de traitement systématique :
  - 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'ATU de cohorte.