

Compte rendu de séance

Numero unique de document : GT142018083
Date document : 13 décembre 2018
Direction : ONCOH
Pôle : Oncologie/Hématologie
Personne en charge : Lotfi BOUDALI

Groupe de travail Oncologie/Hématologie

Séance du vendredi 9 novembre 2018 de 14h00 à 18h00 en salle A012

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
Lotfi Boudali	Directeur ONCOH	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Gaëlle Guyader	Directrice Adjointe ONCOH	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Peggy Chocarne	Chef de pôle Hématologie ONCOH	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Isabelle Sainte-Marie	Chef de pôle Thérapie cellulaire ONCOH	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Vincent Gazin	Chef de pôle Oncologie ONCOH	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Nicolas Albin	Conseiller Médical et Scientifique ONCOH	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Alexandre Moreau	Représentant France CHMP EMA DSSE	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Pierre Démolis	« Scientific advices » EMA Directeur adjoint stratégie Européenne DSSE	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Stéphane Vignot	Conseiller médical (DPAI)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Annie Lorence	Réfèrent ATU (DPAI)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Emilie Breton	Evaluateur vigilances ONCOH	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Marie Gadeyne	Evaluatrice vigilances ONCOH	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Laetitia Belgodère	Evaluatrice clinique ONCOH	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Chabha Ould-Yahia	Evaluatrice clinique ONCOH	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Céline Chu	Evaluatrice clinique	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Liora Brunel	Evaluatrice clinique	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Laura Andréoli	Evaluatrice vigilances Hémato	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Florence Turcry	Evaluatrice clinique	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Ghania Kérouani	Evaluatrice clinique	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Astrid Doutreluingne	Interne ONCOH	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Violaine Vermillard	Evaluatrice vigilances Hémato			
Marie-Christine Bene	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Nelly Etienne-Selloum	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Françoise Grudé	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Valentina Guarino	Membre	<input checked="" type="checkbox"/> TC	<input type="checkbox"/>	
Bernard Guillot	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Jean-Baptiste Meric	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Laurent Mignot	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dominique Plantaz	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Bruno Quesnel	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
Christian Riché	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Linda Sakhri	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Laurent Sutton	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Amina Taleb	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Benjamin Verrière	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Nathalie Hoog-Labouret	INCA	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Elisabeth Bermudez	INCA	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Manon Schwager	INCA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jade-Xoan Putzolu	Référent HAS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Bachir Dahmani	Référent HAS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Camille Thomassin	Référent HAS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input 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 du CR du GTOH n°8 du 14 septembre 2018	NAL	Adoption		
2.	Dossiers thématiques				
	Points d'actualité :				
2.1	- Points d'actualité : Retour CHMP du 15/10/2018 :	NAL	Information		
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				
3.1	- ATUc Lorlatinib	VGA/GKL	Discussion		
4	Dossiers Produits – Substances (Europe)				
4.1	- - ATUc Enasidenib	MGA	Discussion		
5.	Tour de Table Tour de Table – Questions diverses :				

Déroulement de la séance

Nom du dossier	- ATUc LORLATINIB (Lorviqua)
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	Ghania KEROUANI-LAFAYE
Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>	

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"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

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

Références documentaires

--	--

Présentation de la problématique	
Demande d'ATU de cohorte par le laboratoire PFIZER	
<p>Les laboratoires PFIZER ont soumis une demande d'ATU de cohorte pour la spécialité Lorlatinib 25mg comprimé pelliculé, dans l'indication suivante :</p> <p>" Traitement en monothérapie des patients adultes ayant un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé et anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positif, préalablement traités par un ou plusieurs inhibiteur(s) de tyrosine kinase (ITK) de ALK, à l'exclusion des patients traités par crizotinib en tant que seul ITK de ALK »."</p> <p>En support à leur demande, les résultats de l'étude de phase II 1001, en ouvert, multicentrique, internationale, un seul bras a été soumis.</p> <p>.</p>	
Question posée	L'avis du groupe est sollicité sur cette demande d'ATU de cohorte de LORLATINIB (Lorviqua) quant à la mise à disposition précoce de cette spécialité dans cette indication.
Votes	12
Nombre de votants sur nombre global	12/
Nombre d'avis favorables	12
Nombre d'avis défavorables	0
Nombre d'abstention	0
Avis relatif à la question posée	
<i>Avis majoritaires</i>	<p>Le groupe souligne</p> <p>1- Qu'à ce jour la prise en charge des patients atteints d'un CBPNK ALK+, de stade localement avancé (IIIA inopérable, IIIB) relève d'une radio chimiothérapie à base de sels de platine. Aucune donnée ne permet de recommander l'usage d'un ITK-ALK dans cette population,</p> <p>2- Qu'aucune donnée relative à l'activité du lorlatinib dans cette sous population localement avancé (étude pivotale 1001) n'a été fournie,</p> <p>3- Qu'à l'inclusion, des métastases cérébrales asymptomatiques étaient présentes chez 69%(n=95) des patients, mais qu'aucune information n'a été fournie sur la proportion de patients irradiés ni sur le délai entre la dernière irradiation et la première dose de lorlatinib,</p> <p>4- Que les métastases cérébrales menaçantes, engageant le pronostic vital, impliquent une prise en charge immédiate par un traitement local (Radiothérapie stéréotaxique et/ ou chirurgie),</p> <p>5- Qu'en l'absence de données matures (en particulier la survie globale) issues de l'étude Alex (alectinib vs crizotinib, dans le CBNPC de novo) il est actuellement difficile de choisir crizotinib plutôt qu'alectinib ou vice versa, en première ligne ni de définir la séquence optimale pour la suite du traitement à base d'ITK-ALK,</p> <p>6- Qu'il est regrettable que les données soumises en appui à la demande d'AMM et donc de cohorte, soient issues d'une étude non comparative, non randomisée en ouvert,</p> <p>7- Qu'en cas de progression quel que soit la ligne de traitement, la recherche de mutations de résistance secondaires (réalisation d'une biopsie/ ADN tumoral circulant) devrait orienter le choix du traitement pour la suite de la prise en charge. Cependant une nouvelle biopsie n'est pas toujours possible et le recours à la biopsie liquide n'est pas une pratique réalisée de façon systématique sur l'ensemble du territoire. De plus il n'y a actuellement aucune recommandation validée vis-à-vis de cette pratique.</p> <p>.</p>

Au total

Dans ce contexte, avis favorable à la demande d'ATU de cohorte pour la spécialité Lorlatinib dans l'indication suivante :

- traitement en monothérapie des patients atteints d'un cancer bronchique non à petite cellule, métastatique,
- présentant un réarrangement du gène ALK+,
- non éligible à un essai clinique actuellement en cours,
- ayant progressé après au moins deux lignes de traitement par ITK-ALK

Déroulement de la séance

Nom du dossier	- Enasidenib (Idhifa)
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	Marie GADEYNE
Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>	

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"/>
					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 <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>

Références documentaires

Présentation de la problématique

Demande d'ATU de cohorte par le laboratoire CELGENE

Le laboratoire CELGENE a soumis une demande d'ATU de cohorte pour la substance active enasidenib 50 et 100 mg comprimé pelliculé, dans l'indication suivante :

" Traitement des patients adultes atteints d'une leucémie aiguë myéloblastique (LAM) en rechute ou réfractaire avec une mutation de l'enzyme isocitrate déshydrogénase-2 (IDH2)". »."

Question posée	L'avis du groupe est sollicité sur cette demande d'ATU de cohorte de Enasidenib (Idhifa) quant à la mise à disposition de cette spécialité dans cette indication.	
Votes	12	
Nombre de votants sur nombre global		12/
Nombre d'avis favorables		11
Nombre d'avis défavorables		1
Nombre d'abstention		0
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	AVIS FAVORABLE Le mauvais pronostic des patients en rechute de LAM est confirmé. Le groupe confirme également que les options thérapeutiques sont limitées dans la LAM R/R. Idéalement ces patients sont inclus en essais cliniques. Par exemple, les critères d'inclusion de l'essai IDENTHIFY demandaient 2 lignes de traitement antérieur chez les patients RR non éligibles à la greffe. Or une 2e ligne standard n'est pas clairement définie, expliquant notamment le manque de faisabilité de ces inclusions dans l'essai IDENTHIFY. Au vu des solutions thérapeutiques limitées dans la LAM RR, un accès précoce est nécessaire en amont de l'AMM en cours d'évaluation, notamment pour permettre une alternative chez les patients réfractaires dans un projet d'allogreffe et faire un bridge pour permettre la greffe. La faible représentation des patients éligibles à la greffe dans l'essai est attendue. En effet, les patients IDH2m présentent des mutations associées, et un risque cytogénétique intermédiaire ; une allogreffe est donc nécessaire en 1ere ligne chez ces patients. Les patients en RR post allogreffe représentent une petite population, en général et dans l'essai. Les données de l'essai sont limitées dans le temps et l'effectif, et en l'absence de données comparatives. L'essai ne permet pas de mesurer si la réponse au traitement est prédictive de la survie. Chez patients non éligibles à la greffe, le gain associé à la RC reste inconnu. Une comparaison aux BSC (hydrea par ex) est nécessaire. La tolérance est bonne, malgré la toxicité digestive tolérante. Les SD sont gérables dans des services spécialisés ; il est important de restreindre l'utilisation uniquement dans des services qui ont l'habitude de gérer ces situations. Ce traitement ciblé présente un intérêt dans l'arbre thérapeutique pour permettre d'aller à la greffe chez les patients réfractaires. En clinique, les patients greffables reçoivent généralement 2 chimiothérapies intensives s'ils sont réfractaires. Mais cette alternative peut permettre de faire un bridge pour la greffe en l'absence d'alternative. En revanche les données sont trop limitées en 2e ligne chez les patients 'unfit', et les données de survie restent trop incertaines dans cette population pour l'ATU de cohorte. Ce traitement peut être intéressant chez les patients réfractaires, pour aller à la greffe, ou en rechute post greffe. Il n'est pas nécessaire de préciser la ligne de traitement. Le GTOH vote pour l'indication suivante (1 contre, 11 pour): « Traitement des patients adultes atteints d'une leucémie aiguë myéloblastique en rechute ou réfractaire avec une mutation de l'enzyme isocitrate déshydrogénase-2 (IDH-2) chez les patients éligibles à une allogreffe. »	

<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance