

Numero unique de document : GT142016063

Date document : 21 novembre 2016

Direction : ONCOH

Pôle : Oncologie/Hématologie

Personne en charge : Alexandre Moreau

Groupe de travail Oncologie/Hématologie

Séance du vendredi 04 novembre 2016 de 14h00 à 18h00 en salle A015

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"/>	
Lotfi Boudali	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"/>	
Claire-Li Ding	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Céline Chu	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Peggy Chocame	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Françoise Mancel	Référent ATU	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sophie Barbou-Des-Courières	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Ghislain Grosjean	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Claire Hamel	Interne	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Aurélie Chaigneau	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Florian Le-Caignec	Interne	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Nicolas Albin	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Marie-Christine Bene	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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"/>	<input type="checkbox"/>	
Bernard Guillot	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input 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"/>	
Christian Riché	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Laurent Sutton	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Benjamin Verrière	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Nathalie Hoog-Labouret	INCA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sophie Negellen	INCA	<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		
2.	Dossiers thématiques				
2.1	Retour CHMP		Information		
3.					
3.1	RTU Rituximab - Purpura Thrombopénique Idiopathique – Laboratoire ROCHE	CCHU			
3.2	ATUc LEDAGA (chlorméthine) – Laboratoire ACTELION	CLD			
3.3	ATUc RIBOCICLIB (ribociclib) – Laboratoire NOVARTIS PHARMA S.A.S.	PCH			
3.4	ATUc AVELUMAB (avélumab) – Laboratoire MERCK SERONO S.A.S.	VGA			
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)				
4.1		Discussion			
5.	Tour de Table				

Déroulement de la séance

Nom du dossier	RTU Rituximab - Purpura Thrombopénique Idiopathique - Laboratoire ROCHE
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>	Céline CHU
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 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 <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		
Présentation de la problématique		
Demande de RTU		
<u>Indication revendiquée :</u>		
"Traitement du Purpura Thrombopénique Idiopathique (PTI) sévère, réfractaire aux autres traitements (par exemple corticoïdes, immunoglobulines)."		
Pour cette indication, un PTT (Protocole temporaire d'utilisation) a été mis en place en 2008. Cette demande intervient dans le cadre de la réévaluation des PTT.		
Question posée	Un avis du GTOH est demandé sur l'octroi d'une RTU dans l'indication revendiquée.	
Votes	10	
Nombre de votants sur nombre global	10/13	
Nombre d'avis favorables	10	
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	Avis favorable pour l'indication « Traitement du Purpura Thrombopénique Immunologique (PTI) sévère, réfractaire aux autres traitements (corticoïdes, immunoglobulines) chez l'adulte ».	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Déroulement de la séance

Nom du dossier	ATUc LEDAGA (chlorméthine) – Laboratoire ACTELION
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>	Claire-Li DING
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 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 <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	
Le Laboratoire ACTELION demande le passage de l'ATU nominative Valchlor à l'ATU de cohorte sous le nom de LEDAGA 160 µg/g, gel (chlormétine) dans l'indication du traitement, en monothérapie par voie topique, des lymphomes T cutanés de type mycosis fongoïde (LTC-MF) chez les patients adultes.	
Question posée	L'avis du GTOH est demandé sur la demande d'ATU de cohorte.
Votes	10
Nombre de votants sur nombre global	10/13
Nombre d'avis favorables	
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstention	
Avis relatif à la question posée	
<i>Avis majoritaires</i>	<p>Avis du GTOH</p> <p>Le GTOH est favorable à l'unanimité à la substitution des ATU nominatives protocolisées par la mise en place d'une ATU de cohorte dans l'indication suivante :</p> <p>Traitement, en monothérapie, par voie topique, des lymphomes T cutanés de type mycosis fongoïde (LTC-MF) chez les patients adultes.</p> <p>Il est proposé que l'ATU de cohorte de Ledaga concerne des situations sans alternative thérapeutique, du fait notamment des ruptures de stock récurrentes de Caryolysine®, Bicnu® et Mustargen® et des reconstitutions et /ou préparations magistrales de ces produits :</p> <ul style="list-style-type: none"> - soit comme un des traitements de référence dans les stades précoces de la maladie - soit comme un traitement local adjuvant aux traitements systémiques, dans les stades les plus avancés de la maladie. <p>Les données fournies à l'appui de la demande d'ATU de cohorte sont les mêmes que pour la demande d'AMM.</p> <p>Le rapport bénéfices/risques de Ledaga pour le traitement de patients présentant des lymphomes T cutanés de type mycosis fongoïde (LTC-MF) est présumé favorable.</p> <p>Les données d'efficacité et de tolérance reposent sur des données d'une étude de non-infériorité de phase II (n=260) comparant Ledaga à une formulation de chlorméthine en gel.</p> <p>La non-infériorité a été démontrée selon le plan statistique pré-défini. Dans la population évaluable pour l'efficacité (patients traités ≥ 6 mois sans déviation majeure au protocole ; n = 185), le taux global de réponse selon le score <i>CA/LS</i> et selon le score <i>SWAT</i> était de 76,7% et 63,3% pour Ledaga et de 58,9% et 55,8% pour le comparateur actif, soit un ratio de 1,301 (IC 95% 1,065-1,609) et de 1,135 (IC 95% 0,893-1,448), respectivement.</p> <p>Les EI très fréquents (fréquence ≥1/10) ont été les dermatites, le prurit, les infections cutanées. Les EI fréquents (fréquence ≥1/100 et <1/10) ont été l'hyperpigmentation cutanée, les ulcérations cutanées et vésicules, ainsi que l'hypersensibilité.</p>

	<p>Le profil de tolérance observé chez les patients exposés au Valchlor aux US (post-AMM) et en France (ATU nominative) reste conforme au profil de tolérance connu du produit.</p> <p>Sur le plan qualité pharmaceutique, une objection majeure a été soulevée par les pays rapporteurs dans le cadre de la procédure centralisée :</p> <p>Le procédé de fabrication de la substance active chlorméthine hydrochloride ne comprend qu'une seule étape BPF. Une redéfinition de la matière première est nécessaire afin d'inclure un nombre suffisant d'étapes BPF et avoir une meilleure connaissance et contrôle des impuretés issues des étapes en amont qui pourraient être transposées à la substance active finale». Cependant le laboratoire Actelion nous a confirmé l'utilisation d'un produit fini de qualité identique à celui autorisé aux Etats-Unis, dans le cadre de l'ATU de cohorte.</p>	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par :	Échéance



Déroulement de la séance

Nom du dossier	ATUc RIBOCICLIB (ribociclib) – Laboratoire NOVARTIS PHARMA S.A.S.
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>	Peggy CHOCARNE
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 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 <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		
Présentation de la problématique		
Demande d'ATU de cohorte par les laboratoires <u>Novartis</u> : Ribociclib 200 mg, comprimés pelliculés		
Inhibiteur sélectif des complexes CDK4/cycline-D1 et CDK6/cycline-D3.		
Indication revendiquée par le laboratoire :		
« Le ribociclib en association avec le létrozole est indiqué comme traitement initial à base d'hormonothérapie chez les femmes ménopausées ayant un cancer du sein au stade avancé ou métastatique, avec récepteurs hormonaux (RH) positifs et récepteurs du facteur de croissance épidermique humain-2 (HER2) négatifs et ne pouvant être incluses dans un essai clinique »		
Pour cette indication, une demande d'autorisation de mise sur le marché en procédure européenne centralisée a été déposée auprès de l'EMA le 05 septembre 2016 sous le nom commercial de KISQALI.		
Question posée	Un avis du GTOH est demandé sur l'octroi de cette ATU de cohorte.	
Votes	10	
Nombre de votants sur nombre global	10/13	
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables	10	
Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	<p>Au vu des éléments présentés, le groupe s'est déclaré DEFAVORABLE à l'utilisation du ribociclib 200mg, comprimé pelliculé dans le cadre d'une ATU de cohorte dans l'indication suivante :</p> <p>Le ribociclib en association avec le létrozole est indiqué comme traitement initial à base d'hormonothérapie chez les femmes ménopausées ayant un cancer du sein au stade avancé ou métastatique, avec récepteurs hormonaux (RH) positifs et récepteurs du facteur de croissance épidermique humain-2 (HER2) négatifs et ne pouvant être incluses dans un essai clinique compte-tenu de l'existence d'alternatives thérapeutiques appropriées (monothérapie par anti-aromatases), de l'immaturation des données sur la survie sans progression et la survie globale et d'une toxicité accrue de l'association."</p>	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Déroulement de la séance

Nom du dossier	ATUc AVELUMAB (avélumab) – Laboratoire MERCK SERONO S.A.S.
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>	Vincent GAZIN
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 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 <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		
Présentation de la problématique		
Demande d'ATU de cohorte par le laboratoire MERCK SERONO S.A.S. dans l'indication suivante :		
« Traitement de patients adultes atteints d'un carcinome à cellules de Merkel (CCM) métastatique, dont la maladie a progressé après avoir reçu au moins une chimiothérapie antérieure. »		
Question posée	Un avis du GTOH est demandé sur l'octroi de cette ATU de cohorte.	
Votes	10	
Nombre de votants sur nombre global		10/13
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