

Numero unique de document : GT242015033

Date document : 25/11/2015

Direction : Evaluation

Pôle : Accès Innovation et Développement

Personne en charge : Sylvie Benchetrit

## GT 24 Pédiatrie – N° 2015-03

Séance du 24 novembre 2015 de 14h à 18h en salle 3

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé
BENCHETRIT Sylvie	secrétaire, rédacteur, évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
KEROUANI-LAFAYE Ghania	évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BRUNEL Liora	évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BEON Aurelie	évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BRETON Emilie	évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GAZIN Vincent	évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PEIN François	Membre du GT oncologie	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
AÏACHE Jean-Marc	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BARUTEAU Julien	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Excusé
BAVOUX Françoise	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BENSMAN Albert	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BLASCO-RESPAUD Hélène	membre	<input checked="" type="checkbox"/> par téléphone (dernier dossier)	<input type="checkbox"/>
BUI Stéphanie	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Excusée
DURANDY Yves	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Excusé
FONTAN Jean-Eudes	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LABRUNE Philippe	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Excusé
LETAVERNIER Béatrice	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MOSCA Alexis	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PINARD Jean-Marc	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PLOIN Dominique	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RACLE Bruno	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ROHRLICH Pierre Simon	membre	<input checked="" type="checkbox"/> par téléphone (jusqu'au 1 <sup>e</sup> dossier produit)	<input type="checkbox"/>
TARRAL Eliane	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
TAYLOR Patricia	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Excusée
ZHAO Wei	membre	<input checked="" type="checkbox"/> par téléphone (jusqu'au 3 <sup>e</sup> dossier produit)	<input type="checkbox"/>
SERVAIS Laurent	expert externe	<input checked="" type="checkbox"/> par téléphone (dernier dossier)	<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
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>				
1.1	Ordre du jour	SB	Pour adoption		
1.2	CR de de GT 24 Pédiatrie –N° 2015-02	SB	Pour adoption		
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>				
2.1	- <b>Information sur le renouvellement du GT pédiatrie</b> , dépôt des candidatures jusqu'au 2 décembre. - <b>Information de la création du « sous-groupe de travail sur les médicaments utilisés en pédiatrie » avec les associations de patients.</b> - Information des journées de travail à l'EMA thématiques, organisées par le PDCO** en 2015, sur les registres hémophilie, l'extrapolation (FDA), les associations fixes en HIV, et à venir sur la mucoviscidose. - Calendrier GT pédiatrie 2016.		Pour information discussion	Non	Non
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>				
3.1	Dexrazoxane (Cardioxane®), utilisation en pédiatrie dans le cadre de la réévaluation de son rapport bénéfice/risque chez les enfants et adolescents traités par anthracyclines – Clinigen.		Pour discussion	Non	Non
<b>4</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>				
4.1	PIP* 1855 Levamisole (Elmisol®) – ACE Pharmaceuticals BV		Pour discussion	Oui	Non
4.2	PIP 1886-01/02 recombinant fusion proteine linking coagulation FVIIa with albumin – CSL Behring GmbH		Pour discussion	Oui	Non
4.3	PIP 1793 bivalent anti-human myostatin adnectin r h IgG1-Fc fusion PT – BMS		Pour discussion	Oui	Non
<b>5.</b>	<b>Tour de Table</b>				

PIP\* : Plan d'Investigation Pédiatrique

PDCO\*\* : Padiatric Committee, EMA

SAWP\*\*\* : Scientific Advice Committee, EMA

### Déroulement de la séance

<b>3.1 Nom du dossier</b>	Dexrazoxane (Cardioxane®)
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Nom de l'évaluateur	

Horaire de passage	14h30 – 15h30
--------------------	---------------

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

### Références documentaires

- OJ Cardioxane GTpédiatrie 06.112015 (sections : rappels, AMMs Européenne et USA, exposition, anthracyclines en 2015, demande d'extension d'indication, bibliographie et conclusion, pour avis)

- CardAbnormalities229Pts-BJC\_2004, Chow et al JCO 2015 Latemortality after dexrazoxane treatment, a report, lea cardiotoxicity

### Présentation de la problématique

Suite à la publication récente de données actualisées sur l'utilisation du Dexrazoxane (DRZ) en pédiatrie, le laboratoire Clinigen souhaite une réévaluation de son rapport bénéfice/risque chez les enfants et adolescents traités par anthracyclines.

Cette demande d'extension de l'indication pour DRZ repose essentiellement sur 3 études de phase 3, randomisées conduites entre 1996 et 2001 dans une population pédiatrique atteinte de LAL, LNH et LH aux USA.

**Question posée** Compte tenu des éléments présentés, le groupe est-il favorable la levée de la contre-indication du DRZ en pédiatrie ?

Votes		
Nombre de votants sur nombre global		7/7
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		7
Nombre d'abstention		
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
	Non	
<i>Avis majoritaires</i>		
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>
	Evaluateur ANSM	2015

**Question posée** Dans quelles situations en particulier l'utilisation du DRZ pourrait-elle être envisagée ?

Votes		
Nombre de votants sur nombre global		7/7
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		7
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	Les données fournies par le laboratoire sont insuffisantes pour lever la contre-indication d'utiliser le DRZ en pédiatrie. En particulier elles ne permettent pas d'affirmer une action du DRZ sur la survenue d'une insuffisance cardiaque à long terme chez les patients ayant été traités dans leur enfance par des ATC.	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>
	Evaluateur ANSM	2015

<b>Questions posées / données d'efficacité et de sécurité</b>	- Quelles données en particulier seraient attendues ? - Quels critères de surveillance pourraient être suggérés pour le suivi de l'insuffisance cardiaque en pédiatrie ?	
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		7/7
Nombre d'avis favorables		7
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	Il est demandé au laboratoire Clinigen de produire des données montrant l'intérêt du DRZ dans les populations les plus à risque de CMNO post anthracyclines. L'étude qui permettra d'obtenir ces données devra s'appuyer sur les nouvelles mesures non invasives documentant la toxicité cardiaque aiguë et servant de « surrogate markers » pour prédire l'apparition d'une insuffisance myocardique à long terme : échographie de dernière génération, biomarqueurs sériques, voire polymorphismes pharmaco génomiques.	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>
	Evaluateur ANSM	2015

Les problématiques des dossiers suivants ont été débattues au sein du GT :

- PIP 1855 Levamisole (Elmisol®) – ACE Pharmaceuticals BV

- PIP 1793 bivalent anti-human myostatin adnectin r h IgG1-Fc fusion PT – BMS

Ces dossiers sont discutés au niveau européen, avec le résultat du débat rendu public par l'Agence Européenne du Médicament.