

Numero unique de document : GT022013041

Date document : 17 octobre 2013

Direction : ONCOH

Pôle : Oncologie/hématologie

Personne en charge : Pierre Demolis

Groupe de travail Oncologie/Hématologie – N°4

Séance du vendredi 08 novembre 2013 de 14h00 à 18h00 en salle A014

| Programme de séance | | |
|---------------------|--|---|
| | Sujets abordés | Action (pour audition, information, adoption ou discussion) |
| 1. | Introduction | |
| 1.1 | Adoption de l'ordre du jour | Adoption |
| 1.2 | Adoption du CR du GTOH n°3 | Adoption |
| 2. | Dossiers thématiques | |
| 2.1 | | |
| 2.2 | | |
| 3. | Dossiers Produits – Substances (National) | |
| 3.1 | IBRUTINIB (Ibrutinib) 140 mg, gélule | Discussion |
| 3.2 | Etude Safir 02 Breast (2013-001652-36) | Discussion |
| ... | | |
| 4. | Dossiers Produits – Substances (Europe) | |
| 4.1 | OLAPARIB (Olaparib) 50 mg, gélule | Discussion |
| 4.2 | | |
| 5. | Tour de Table | |

Dossier 3.1

| | |
|---|-------------------------------------|
| Nom du dossier | IBRUTINIB 140 mg, gélule |
| Dossier thématique | <input type="checkbox"/> |
| Dossiers Produits – Substances (National) | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Dossiers Produits – Substances (Europe) | <input type="checkbox"/> |

Présentation de la problématique

Ibrutinib est un inhibiteur covalent de la tyrosine kinase de Bruton.

Ce médicament est en cours de développement dans différentes pathologies en hématologie dont la leucémie lymphoïde chronique/lymphome lymphocytaire, le lymphome du manteau, le lymphome diffus à grandes cellules B, la maladie de Waldenström, le myélome multiple et le lymphome folliculaire.

1. Essais cliniques

Plusieurs essais cliniques ont lieu en France :

- 2 études de phase III dans la LLC / lymphome lymphocytaire à petites cellules
- 1 étude de phase II et 2 études de phase III dans le lymphome du manteau
- 1 étude de phase I et 1 étude de phase III dans le LNH de type B diffus
- 1 étude de phase II dans le lymphome folliculaire réfractaire

2. AMM Européenne et US

A ce jour, cette spécialité ne dispose d'aucune AMM dans le monde.

Ce médicament dispose du statut d'orphan drug (FDA) dans les indications suivantes : LLC, lymphome lymphocytaire, myélome multiple, et le lymphome du manteau.

3. ATU

Le laboratoire a déposé une demande de mise en place de protocole d'utilisation thérapeutique nominative dans la LLC / lymphome lymphocytaire et dans le lymphome du manteau.

A l'appui de cette demande, il fournit deux essais cliniques :

- 1) A Phase 1b/2 Fixed-dose Study of Bruton's Tyrosine Kinase (BTK) Inhibitor, PCI-32765, in Chronic Lymphocytic Leukemia (LLC) or small lymphocytic lymphoma (SLL) (**PCYC – 1102-CA**)
- 2) Multicenter, Phase 2 Study of Bruton's Tyrosine Kinase (BTK) Inhibitor, PCI-32765, in Relapsed or Refractory Mantle Cell Lymphoma (**PCYC – 1104-CA**)

Ces deux études ont fait l'objet d'une publication dans le NEJM en juillet 2013 :

"Targeting BTK with Ibrutinib in Relapsed Chronic Lymphocytic Leukemia. John C. Byrd "
"Targeting BTK with Ibrutinib in Relapsed or Refractory Mantle-Cell Lymphoma. Michael L."

| | |
|-----------------------|--|
| Question posée | Au vu de l'étude de phase 1b et 2, cette demande d'ATU nominative protocolisée vous semble-t-elle suffisamment justifiée ? |
| Question posée | Par ailleurs, au vu des risques possibles d'EI rapportés dans les EC (hémorragies, troubles cardiaques) le suivi et la surveillance proposés vous semblent-ils acceptables ? |
| Question posée | Enfin, le cadre de cette ATU (nominatif protocolisé) vous semble-t-il adapté dans ce cas ? |

Dossier 3.2

| | |
|---|--|
| Nom du dossier | Etude Safir 02 Breast (2013-001652-36) |
| Dossier thématique | <input type="checkbox"/> |
| Dossiers Produits – Substances (National) | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Dossiers Produits – Substances (Europe) | <input type="checkbox"/> |

Présentation de la problématique

TITRE DE L'ESSAI: Evaluation de l'efficacité de la génomique à haut débit comme outil de décision thérapeutique pour les patientes porteuses d'un cancer du sein métastatique.

INDICATION :

Patientes porteuses d'un cancer du sein métastatique en 1ère ou 2ème ligne de chimiothérapie.

METHODOLOGIE :

Il s'agit une étude de phase II, randomisée, ouverte, multicentrique, utilisant la génomique à haut débit comme outil de décision thérapeutique, comparant un traitement médical donné en fonction de la présence d'une anomalie génomique, à une chimiothérapie standard.

Question posée

L'avis du groupe est sollicité sur l'autorisation de cet essai clinique

Dossier 4.1

| | |
|---|-------------------------------------|
| Nom du dossier | OLAPARIB 50 mg, gélule |
| Dossier thématique | <input type="checkbox"/> |
| Dossiers Produits – Substances (National) | <input type="checkbox"/> |
| Dossiers Produits – Substances (Europe) | <input checked="" type="checkbox"/> |

Présentation de la problématique

Olaparib est un inhibiteur de PARP, pour lequel les laboratoires AstraZeneca ont déposé une demande d'AMM en procédure centralisée dans l'indication suivante : « *indicated as monotherapy for the maintenance treatment of adult patients with platinum-sensitive relapsed BRCA mutated ovarian cancer (including fallopian tube or primary peritoneal) who are in response (complete response or partial response) to platinum-based chemotherapy.* »

Question posée

L'avis du groupe est sollicité sur le rapport bénéfice/risque d'Olaparib dans l'indication revendiquée sur la base des données d'efficacité et de sécurité fournies