

Numéro unique de document : GT022014061

Date document : 30 septembre 2014

Direction : ONCOH

Pôle : Oncologie/hématologie

Personne en charge : Chantal Bélorgey

Groupe de travail Oncologie/Hématologie

Séance du vendredi 24 octobre 2014 de 14h00 à 18h00 en salle 1

| 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°10 | Adoption |
| 2. | Dossiers thématiques | |
| 2.1 | Points d'actualité : Règlement intérieur des GT Autres | Information Information |
| 2.2 | Présentation Oncaspar | Information |
| 2.3 | Réactivation de l'hépatite B | Information |
| 3. | Dossiers Produits – Substances (National) | |
| 3.1 | KYPROLIS 60 mg, poudre pour solution injectable | Discussion |
| 3.2 | | |
| 4. | Dossiers Produits – Substances (Europe) | |
| 4.1 | | |
| 4.2 | | |
| 5. | Tour de Table | |

Dossier 2.2

| Nom du dossier | Présentation Oncaspar |
|---|-------------------------------------|
| Dossier thématique | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Dossiers Produits – Substances (National) | <input type="checkbox"/> |
| Dossiers Produits – Substances (Europe) | <input type="checkbox"/> |

Présentation de la problématique

Oncaspar est une asparaginase pégylée dérivée d'E. Coli.

Cette spécialité a été développée à la fin des années 80 et autorisée aux Etats-Unis en 1994. L'autorisation initiale concernait la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) en seconde ligne de traitement suite à une hypersensibilité à l'asparaginase.

En Europe, Oncaspar est autorisée en Allemagne depuis 1994 et en Pologne depuis 2008 également dans la même indication. En 2006, l'autorisation aux Etats-Unis s'est élargie à la première ligne de traitement.

Les produits autorisés aux Etats-Unis et en Europe ont été fabriqués avec des sources différentes d'asparaginase.

Le laboratoire a déposé une demande d'autorisation de mise sur le marché en procédure européenne centralisée dans l'indication suivante :

"Oncaspar est indiqué en combinaison avec d'autres antinéoplasiques dans la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte. »

La demande d'AMM est fondée sur toutes les données cliniques et non cliniques supportant une indication à la fois en première ligne et en deuxième ligne.

Question posée

Dossier 2.3

| Nom du dossier | Réactivation de l'hépatite B |
|---|-------------------------------------|
| Dossier thématique | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Dossiers Produits – Substances (National) | <input type="checkbox"/> |
| Dossiers Produits – Substances (Europe) | <input type="checkbox"/> |

Présentation de la problématique

Signal de réactivation de l'infection par le VHB par les inhibiteurs de la tyrosine kinase.

Question posée

Dossier 3.1

| | |
|---|---|
| Nom du dossier | KYPROLIS 60 mg, poudre pour solution injectable |
| Dossier thématique | <input type="checkbox"/> |
| Dossiers Produits – Substances (National) | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Dossiers Produits – Substances (Europe) | <input type="checkbox"/> |

Présentation de la problématique

Kyprolis est un inhibiteur du protéasome.

Ce médicament possède une AMM aux USA, en Argentine et en Israël dans le traitement du myélome multiple (MM) après 2 lignes de traitement incluant le bortezomib et un agent immunomodulateur.

Plusieurs essais cliniques de phase III ont lieu en France.

Un avis favorable pour une ATU dite de cohorte a été rendu par la Commission initiale Bénéfice/Risque en juillet dernier dans l'indication suivante :

« Traitement des patients adultes atteints de myélome multiple en rechute et qui ont reçu au moins deux traitements antérieurs dont le bortezomib et un agent immunomodulateur et pour lesquels aucune alternative thérapeutique n'existe ». A l'appui de cette demande, le laboratoire avait fourni les résultats de l'étude de phase 2 (PX-171-003-A1).

Un projet de dépôt de demande d'AMM européenne centralisée était prévu en décembre 2014 dans la même indication que celle de l'ATU de cohorte.

En août 2014, les laboratoires Amgen et Onyx ont indiqué par voie de presse que le critère d'évaluation principal de l'étude Focus (*Focus (PX-171-011)* "A randomized, open-label, phase 3 study of carfilzomib vs best supportive care in subjects with relapsed and refractory MM", étude de phase 3 menée dans une population de patient comparable à celle de l'étude (PX-171-003-A1), à savoir une amélioration de la survie globale des patients, n'était pas atteint.

Le laboratoire ne souhaite donc plus déposer de demande d'AMM dans cette indication, et a soumis, à la demande de l'ANSM, les éléments en sa possession afin de permettre la réévaluation du rapport bénéfice-risque de ce médicament dans cette population de patients.

| | |
|-----------------------|--|
| Question posée | Compte tenu de l'absence d'amélioration de la survie globale des patients, et des autres résultats disponibles à ce jour sur les autres critères d'évaluation du bénéfice et sur le profil de tolérance, décrits dans l'étude FOCUS, est-il légitime de proposer carfilzomib en monothérapie dans cette population de patients ? |
|-----------------------|--|