

Numero unique de document : GT022014053

Date document : 30 septembre 2014

Direction : ONCOH

Pôle : Oncologie/Hématologie

Personne en charge : Chantal Belorgey

## Groupe de travail Oncologie/Hématologie

Séance du lundi 15 septembre 2014 de 14h00 à 18h00 en salle A014

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
Chantal Bélorgey	Présidente	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Alexandre Moreau	Président adjoint	<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"/>	
Anna Delepoulle	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yanna Chevalme	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pierre Demolis	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Essi Ake	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Houssem Abid	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Lucile Bellier	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Thibault Roguet	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jonathan Finzi	Inca	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Natalie Hoog-Labouret	Inca	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Valérie Mazeau-Woinar	Inca	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Nicolas Albin	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Julia Bonastre	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Guy Chabot	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Pascale Lainé-Cessac	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Laurent Mignot	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
François Pein	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Christian Riché	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Laurent Sutton	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Benjamin Verrière	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Thomas Aparicio	Expert ponctuel	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Par téléphone

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	Adoption de l'ordre du jour	CB/AM	Adoption		
1.2	Adoption du CR du GTOH N°9	CB/AM	Adoption		
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>				
2.1					
2.2					
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>				
3.1	NIVOLUMAB 10 mg/ml, solution à diluer pour perfusion	ADE	Discussion		
3.2	RAMUCIRUMAB (Cyramza)	FT	Discussion		
3.3	LU-DOTATATE, 370 MBq/ml, solution	YCH	Discussion		
<b>4.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>				
4.1					
<b>5.</b>	<b>Tour de Table</b>				

## Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b>	NIVOLUMAB 10 mg/ml, solution à diluer pour perfusion
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Nom de l'évaluateur	Anna Delepouille
Horaire de passage	14h00-15h00

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					<b>Si DPI &gt; 1 an</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 1</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 2</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					<b>Si DPI &gt; 1 an</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 1</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 2</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					<b>Si DPI &gt; 1 an</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 1</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 2</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

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

### Présentation de la problématique

Demande d'ATU de cohorte par le laboratoire Bristol-Myers-Squibb.

Nivolumab est un anticorps monoclonal entièrement humain (IgG4 κ) qui se lie spécifiquement au récepteur PD-1. Nivolumab réactive le système immunitaire en interférant avec l'interaction PD-1/ligand.

Indication demandée :

Traitement des patients adultes (≥ 18 ans) atteints d'un mélanome non résecable (stade III) ou métastatique (stade IV)

- ayant échappé à ipilimumab pour les patients ne présentant pas de mutation BRAF<sup>600</sup>
- ayant échappé à ipilimumab et/ou à un inhibiteur BRAF pour les patients présentant une mutation BRAF<sup>600</sup>

Etudes justificatives : résultats d'une étude phase 1/1b et résultats intermédiaires d'une étude de phase 3.

<b>Question posée</b>	Les données disponibles décrites dans le dossier de demande d'ATUC permettent-elles de conclure à un rapport bénéfice/risque favorable dans l'indication suivante : <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Traitement des patients adultes (<math>\geq 18</math> ans) atteints d'un mélanome non résecable (stade III) ou métastatique (stade IV)</li> <li>✓ ayant échappé à ipilimumab pour les patients ne présentant pas de mutation BRAF<sup>600</sup></li> </ul> ayant échappé à ipilimumab et/ou à un inhibiteur BRAF pour les patients présentant une mutation BRAF <sup>600</sup>
<b>Question posée</b>	Y aurait-il, le cas échéant, des recommandations d'utilisation spécifiques de la spécialité ?
<b>Votes</b>	
Nombre de votants sur nombre global	
Nombre d'avis favorables	
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstention	
<b>Avis relatif à la question posée</b>	
<i>Avis majoritaires</i>	<b><u>L'avis du GTOH est favorable, unanimement, à l'ATU de cohorte de nivolumab dans l'indication :</u></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Traitement des patients adultes (&gt;18 ans) atteints d'un mélanome non résecable (stade III) ou métastatique (stade IV) :               <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ ayant échappé à ipilimumab, pour les patients ne présentant pas de mutation B-RAF<sup>600</sup></li> <li>✓ ayant échappé à ipilimumab et à un inhibiteur BRAF, pour les patients présentant une mutation B-RAF<sup>600</sup>.</li> </ul> </li> </ul>
<i>Avis minoritaires</i>	
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b> <span style="border: 1px solid black; display: inline-block; width: 100px; height: 15px;"></span> <b>Échéance</b> <span style="border: 1px solid black; display: inline-block; width: 100px; height: 15px;"></span>

<b>Nom du dossier</b>	RAMUCIRUMAB (Cyramza)
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Nom de l'évaluateur	Florence Turcry
Horaire de passage	15h00-16h00

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

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

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

Présentation de la problématique	
<u>Intervention par téléphone de Thomas Aparicio.</u>	
Cynamza (Ramucirumab) - Laboratoires LILLY	
Anticorps monoclonal de type immunoglobuline G recombinante humaine, sous-classe1 (IgG1), dirigé contre le récepteur 2 du facteur de croissance endothélial vasculaire humain (VEGFR-2)	
Les laboratoires LILLY demandent une ATU cohorte pour Ramucirumab pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer gastrique ou d'un adénocarcinome de la jonction gastro-œsophagienne dont la maladie a progressé après une chimiothérapie à base de sels de platine ou de fluoropyrimidine.	
<b>Question posée</b>	L'avis du GTOH est demandé sur la demande d'ATU de cohorte
<b>Votes</b>	
Nombre de votants sur nombre global	
Nombre d'avis favorables	
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstention	
<b>Avis relatif à la question posée</b>	
<i>Avis majoritaires</i>	<b><u>Avis favorable dans l'indication :</u></b> Ramucirumab, en association avec le paclitaxel, est indiqué pour le traitement des adultes atteints d'un cancer gastrique ou d'un adénocarcinome de la jonction gastro-oesophagienne dont la maladie a progressé après une chimiothérapie à base de sels de platine et de fluoropyrimidine <b><u>Demande complémentaire du GTOH :</u></b> Surveillance appropriée des neutropénies dans le Protocole d'utilisation Thérapeutique (PUT)
<i>Avis minoritaires</i>	
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b> <input type="text"/> <b>Échéance</b> <input type="text"/>

<b>Nom du dossier</b>	LU-DOTATATE, 370 MBq/ml, solution
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Nom de l'évaluateur	Yanna Chevalme
Horaire de passage	16h00-17h0

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					<b>Si DPI &gt; 1 an</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 1</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 2</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					<b>Si DPI &gt; 1 an</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 1</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 2</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					<b>Si DPI &gt; 1 an</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 1</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 2</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

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

### Présentation de la problématique

Les laboratoires Advanced Accelerator Applications demandent une ATU de cohorte pour le produit Lu-DOTATATE 370 MBq/mL solution pour perfusion (LuDOTATATE solution) dans l'indication du traitement des tumeurs carcinoïdes de l'intestin moyen (jéjunum, iléon, appendice et partie ascendante du colon), inopérables, en progression, à récepteurs positifs à la somatostatine, sur la base de résultats issus d'une étude de phase I/II réalisée chez plus de 500 patients présentant une surexpression des récepteurs sst2.

**Question posée** L'avis du GTOH est demandé sur la demande d'ATU de cohorte

#### Votes

Nombre de votants sur nombre global

Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	<p><b><u>Le groupe est favorable à l'ATU de cohorte dans l'indication proposée :</u></b>  Ce médicament est à usage thérapeutique uniquement.  LuDOTATATE solution est un radiopharmaceutique destiné à la radiothérapie interne vectorisée et qui se fixe sur les récepteurs de la somatostatine.  Lu DOTATATE solution est indiquée chez l'adulte pour le traitement des tumeurs neuroendocrines de l'intestin moyen (jéjunum, iléon, appendice et partie ascendante du colon) au stade métastatique ou inopérable, sur-exprimant des récepteurs de la somatostatine et dont l'indice de prolifération Ki67 est inférieur ou égal à 20%. Ce traitement ne peut être utilisé qu'en cas d'échec des traitements par les analogues retard non radiomarqués de la somatostatine.</p> <p><b><u>Demande complémentaire du GTOH :</u></b>  Validation de la demande de traitement pour chaque patient par le réseau national de prise en charge des tumeurs neuro-endocrines malignes rares sporadiques et héréditaires (RENATEN)<sup>i</sup></p>	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>

---

<sup>i</sup> RENATEN comprend 17 centres experts, répartis sur l'ensemble du territoire français, spécialisés dans la prise en charge des patients porteurs de tumeurs neuroendocrines. Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille Institut Paoli-Calmettes ; CHU de Strasbourg ; CHU de Nancy ; CHU de Bordeaux ; CHU de Clermont-Ferrand ; CHU de Dijon ; CHU de Reims ; CHU de Tours ; Assistance Publique-Hôpitaux de Paris GHU-NORD ; Assistance Publique-Hôpitaux de Paris GHU-OUEST ; Institut Gustave Roussy Villejuif GHU SUD ; CHU de Montpellier ; CHU de Limoges ; CHU de Toulouse ; CHU de Caen ; CHU de Lille ; CHU d'Angers ; CHU de Lyon  
<http://www.sfendocrino.org/article/257/renaten-reseau-national-de-prise-en-charge-des-tumeurs-neuro-endocrines-malignes-rares-sporadiques-et-hereditaires>.