

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	☒	☐
KEROUANI-LAFAYE Ghania	évaluateur	☒	☐
BRUNEL Liora	évaluateur	☒	☐
BEON Aurelie	évaluateur	☒	☐
BRETON Emilie	évaluateur	☒	☐
GAZIN Vincent	évaluateur	☒	☐
PEIN François	Membre du GT oncologie	☒	☐
AÏACHE Jean-Marc	membre	☒	☐
BARUTEAU Julien	membre	☐	☒ Excusé
BAVOUX Françoise	membre	☐	☒
BENSMAN Albert	membre	☒	☐
BLASCO-RESPAUD Hélène	membre	☒ par téléphone (dernier dossier)	☐
BUI Stéphanie	membre	☐	☒ Excusée
DURANDY Yves	membre	☐	☒ Excusé
FONTAN Jean-Eudes	membre	☒	☐
LABRUNE Philippe	membre	☐	☒ Excusé
LETAVERNIER Béatrice	membre	☒	☐
MOSCA Alexis	membre	☐	☒
PINARD Jean-Marc	membre	☐	☒
PLOIN Dominique	membre	☒	☐
RACLE Bruno	membre	☒	☐
ROHRLICH Pierre Simon	membre	☒ par téléphone (jusqu'au 1 ^e dossier produit)	☐
TARRAL Eliane	membre	☐	☒
TAYLOR Patricia	membre	☐	☒ Excusée
ZHAO Wei	membre	☒ par téléphone (jusqu'au 3 ^e dossier produit)	☐
SERVAIS Laurent	expert externe	☒ par téléphone (dernier dossier)	☐

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	Ordre du jour	SB	Pour adoption		
1.2	CR de de GT 24 Pédiatrie –N° 2015-02	SB	Pour adoption		
2.	Dossiers thématiques				
2.1	- Information sur le renouvellement du GT pédiatrie, dépôt des candidatures jusqu'au 2 décembre. - Information de la création du « sous-groupe de travail sur les médicaments utilisés en pédiatrie » avec les associations de patients. - 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
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				
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
4	Dossiers Produits – Substances (Europe)				
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
5.	Tour de Table				

PIP* : Plan d'Investigation Pédiatrique

PDCO** : Peadiatric Committee, EMA

SAWP*** : Scientific Advice Committee, EMA

Déroulement de la séance	
3.1 Nom du dossier	Dexrazoxane (Cardioxane®)
Dossier thématique	☐
Dossiers Produits – Substances (National)	☒
Dossiers Produits – Substances (Europe)	☐
Nom de l'évaluateur	

Horaires de passage	14h30 – 15h30
---------------------	---------------

	Critères de passage	
	Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques	☒
	Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire	☒
	Caractère innovant du dossier	☐
	Impact de santé publique	☒

Références documentaires

- OJ Cardioxane GTpédiatrie 06.11.2015 (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	
Avis relatif à la question posée	Non	
<i>Avis majoritaires</i>		
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance
	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
Avis relatif à la question posée		
<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>		
Proposition d'action :	Par	Échéance
	Evaluateur ANSM	2015

Questions posées / données d'efficacité et de sécurité		- Quelles données en particulier seraient attendues ? - Quels critères de surveillance pourraient être suggérés pour le suivi de l'insuffisance cardiaque en pédiatrie ?
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		7/7
Nombre d'avis favorables		7
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée		
<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>		
Proposition d'action :	Par	Échéance
	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.