

Numero unique de document : GT142017023
Date document : 23 mars 2017
Direction : ONCOH
Pôle : Oncologie/Hématologie
Personne en charge : Alexandre Moreau

Groupe de travail Oncologie/Hématologie

Séance du vendredi 10 mars 2017 de 14h00 à 18h00 en salle A015

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
Alexandre Moreau	Président	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Lotfi Boudali	Président	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Marc Martin	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Vincent Gazin	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Laetitia Belgodere	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Claire-Li Ding	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Florian Le-Caignec	Interne	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Axel Boursicot	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Nicolas Albin	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Marie-Christine Bene	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Nelly Etienne-Selloum	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Françoise Grudé	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Valentina Guarino	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Bernard Guillot	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jean-Baptiste Meric	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Laurent Mignot	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dominique Plantaz	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Bruno Quesnel	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Christian Riché	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Laurent Sutton	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Benjamin Verrière	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Nathalie Hoog-Labouret	INCA	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Elisabeth Bermudez	INCA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sophie Negellen	INCA	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Ghislain Grosjean	INCA	<input type="checkbox"/>	<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
1.	Introduction				
1.1	Adoption de l'ordre du jour	AMO	Adoption		
1.2	Adoption du CR du GTOH n°7 du 16/12/2016,				
2.	Dossiers thématiques				
2.1					
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				
3.1	ATUc Midostaurine (PKC412) – NOVARTIS PHARMA S.A.S.	LBE	Discussion		
3.2	ATUc TECENTRIQ (Atezolizumab) – ROCHE	VGA	Discussion		
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)				
4.1	AMM Blincyto (blinatumomab) – Amgen Europe B.V.	CLD	Discussion		
5.	Tour de Table				

Déroulement de la séance

Nom du dossier	ATUc Midostaurine (PKC412) – NOVARTIS PHARMA S.A.S.
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	Laetitia BELGODERE
Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>	

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

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

Références documentaires

Présentation de la problématique		
Midostaurine (PKC412) est un inhibiteur oral de plusieurs tyrosines kinases incluant la protéine kinase C, FLT-3, c-KIT, VEGFR, PDGFR-alpha, et FGFR.		
Le laboratoire soumet un dossier pour la mise à disposition précoce dans le cadre d'une ATU de cohorte en association avec une chimiothérapie standard d'induction et de consolidation suivi d'un traitement d'entretien en monothérapie chez les patients adultes présentant une leucémie aigüe myéloïde (LAM) nouvellement diagnostiquée avec un mutation FLT3.		
A l'appui de cette demande, le laboratoire fournit les résultats d'une étude clinique de phase 3.		
Lors du GTOH du 20/01/2017, un certain nombre de points relatifs aux résultats d'efficacité et à l'indication de l'ATU ont été soulevés. Ces points sont à discuter dans le cadre d'un nouveau groupe de travail.		
Question posée	Les points suivants sont à discuter suite au GTOH du 20 janvier 2017 :	
	<ul style="list-style-type: none"> - une discussion complémentaire avec avis d'hématologues sur le taux de greffes obtenu avec Midostaurine, et le contour de la population bénéficiant du traitement, - une discussion complémentaire sur le libellé de l'indication de l'ATU, - des clarifications relatives à la technique/méthode employée pour le diagnostic de la mutation FLT3+, et sur les taux d'infections liées au dispositif médical observées avec Midostaurine, sont à apportées. 	
Votes	11	
Nombre de votants sur nombre global	11/11	
Nombre d'avis favorables	11	
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	<p>AVIS FAVORABLE</p> <p>Le GTOH confirme son avis favorable à la mise à disposition de Midostaurine dans le cadre d'une ATU de cohorte dans l'indication suivante : « La Midostaurine est indiquée en association avec une chimiothérapie standard d'induction et de consolidation suivi d'un traitement d'entretien en monothérapie chez les patients adultes présentant une leucémie aigüe myéloïde (LAM) nouvellement diagnostiquée avec un mutation FLT3 et pour lesquels il n'existe pas d'alternative thérapeutique appropriée ».</p> <p>En effet, après sollicitation d'experts en hématologie, aucune restriction d'âge ni de distinction homme/femme ne doit être faite sur la population ciblée par cette ATU de cohorte. Par ailleurs, il n'apparaît pas nécessaire de préciser les schémas d'induction et de consolidation dans le libellé de l'indication.</p>	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Déroulement de la séance

Nom du dossier	ATUc TECENTRIQ (Atezolizumab) – ROCHE
Dossier thématique	
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	Vincent GAZIN
Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
Laurent Sutton			1		Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
Bernard Guillot			1		Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
Laurent Mignot			1		Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input checked="" type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

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

Références documentaires

--	--

Présentation de la problématique		
Demande d'ATU de cohorte par le laboratoire Roche.		
Atezolizumab est un anticorps monoclonal humanisé de type immunoglobuline G1 (IgG1) à Fc modifié, qui se lie à PD-L1.		
Le laboratoire soumet un dossier pour la mise à disposition précoce dans le cadre d'une ATU de cohorte pour le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique ayant reçu au moins deux lignes de traitement.		
A l'appui de cette demande, le laboratoire fournit les résultats d'une étude clinique de phase 2.		
Question posée	Un avis du GTOH est demandé sur l'octroi de cette ATU de cohorte	
Votes	11	
Nombre de votants sur nombre global	11/11	
Nombre d'avis favorables	11	
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	AVIS FAVORABLE pour l'ATUc Atezolizumab en 3 ^{ème} ligne de carcinome urothélial localement avancé ou métastatique	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par :	Échéance

Déroulement de la séance

Nom du dossier	AMM Blincyto (blinatumomab) – Amgen Europe B.V.
Dossier thématique	
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	Claire-Li DING
Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>	

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

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

Références documentaires

Présentation de la problématique		
<p>Une AMM initiale a été octroyée en fin 2015 pour Blincyto dans le traitement des patients adultes présentant une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à précurseurs B avec chromosome Philadelphie négatif en rechute ou réfractaire, en basant notamment sur une seule étude de phase 2 non comparative avec un seul bras.</p> <p>Il s'agit d'une AMM <u>conditionnelle</u> avec obligation de mener à son terme l'étude confirmatoire de phase III, randomisée, comparative versus différents protocoles de chimiothérapie chez les patients adultes présentant une LAL à précurseurs B en rechute ou réfractaire (TOWER).</p> <p>Le Laboratoire Amgen a soumis les résultats finaux de l'étude Tower pour réévaluation (procédure centralisée, France Rapporteur).</p>		
Question posée	L'avis du GTOH est sollicité sur la réévaluation de la balance bénéfico-risque du Blincyto dans l'indication du RCP au vu des données issues de l'étude Tower.	
Votes	/	
Nombre de votants sur nombre global	/	
Nombre d'avis favorables	/	
Nombre d'avis défavorables	/	
Nombre d'abstention	/	
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	<p>En novembre 2015, le CHMP a octroyé une AMM « conditionnelle » à Blincyto dans le traitement des patients adultes présentant une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à précurseurs B avec chromosome Philadelphie négatif (Ph-) en rechute ou réfractaire, en basant sur une seule étude pivotale de phase II en ouvert à un seul bras menée chez 189 patients (MT103-211). Cette AMM initiale est conditionnée à l'obligation de mener à son terme l'étude comparative randomisée 00103311 (Tower) comparant Blincyto <i>versus</i> différents protocoles de chimiothérapie de référence dans l'indication du RCP. Cette étude a débuté en décembre 2013 et, conformément à l'obligation spécifique, le Laboratoire Amgen a soumis les résultats de l'analyse finale en novembre 2016 pour réévaluation de la balance bénéfico-risque du Blincyto dans le traitement de la LAL avec Ph- en R/R.</p> <p>AVIS DU GTOH</p> <p>Il n'y a pas eu de vote formel sur le dossier Blincyto car l'évaluation est en cours au CHMP. Mais l'ensemble du GTOH partage notre conclusion et questions relevées au premier tour (France Rapporteur pour ce dossier) et considère qu'il est nécessaire de demander au laboratoire d'apporter des clarifications en ce qui concerne le réel bénéfice du Blincyto dans l'indication du RCP.</p>	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par : Reporté	Échéance : GTOH du 12 mai 2017