

Compte-rendu

Direction : des médicaments en oncologie, hématologie,
transplantation, néphrologie, thérapie cellulaire,
produits sanguins et radiopharmaceutiques
Pôles : Onco-solide / Hématologie
Personnes en charge : Nicolas ALBIN - Françoise GRUDE – Chantal TOULOT

Comité Scientifique Permanent Oncologie-Hématologie Séance du 10 juillet 2020 (13h à 15h30)

Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
I	Adoption du compte-rendu séance du 12/06	Adoption
	Point sur les déclarations d'intérêts (DPI) et les situations de conflits d'intérêts	Information
II	Point de situation Covid-19	Information
	Dossiers thématiques	
III	ATU de cohorte initiale Tucatinib	Discussion vote
IV	ATU de cohorte Avapritinib Révision	Information

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
Membres			
BAY Jacques-Olivier	Membre	TC	<input type="checkbox"/>
BENE Marie-Christine	Membre	TC	<input type="checkbox"/>
BENSADOUN René-Jean	Membre	TC	<input type="checkbox"/>
BERDAÏ Driss	Membre	TC	<input type="checkbox"/>
BOUTONNAT Jean	Membre	TC	<input type="checkbox"/>
BRAHMI Medhi	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>
EBERST-URBAN Lauriane	Membre	TC	<input type="checkbox"/>
GUILLOT Bernard	Membre	TC	<input type="checkbox"/>
KOSMIDER Olivier	Membre	TC	<input type="checkbox"/>
KEMPF Emmanuelle	Membre	TC	<input type="checkbox"/>
LAIGLE-DONADEY Florence	Membre	TC	<input type="checkbox"/>
LAPIERE Jérémy	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>
PLANTAZ Dominique	Membre	TC	<input type="checkbox"/>
QUESNEL Bruno	Membre	TC	<input type="checkbox"/>
RICHE Christian	Membre	TC	<input type="checkbox"/>
SAKHRI Linda	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>
TALEB Amina	Membre	TC	<input type="checkbox"/>
Expert(s)			
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres			
DUPUY Camille	INCA		<input checked="" type="checkbox"/>
HOOG-LABOURET Nathalie	INCA	TC	
THOMASSIN Camille	HAS	TC	
BONNETON Camille	HAS		<input checked="" type="checkbox"/>

ANSM			
BOUDALI Lotfi	Directeur		Absent
ALBIN Nicolas	Conseiller médical	<input checked="" type="checkbox"/>	
GRUDE Françoise	Cheffe de Pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	
EICHENLAUB Emile	Evaluateur clinique	TC	
KOUDRI Mustapha	Apprenti	<input checked="" type="checkbox"/>	
LORENCE Annie	Référent ATU		<input checked="" type="checkbox"/>
MOLINO Diana	Stagiaire	TC	
ALTERVAIN Sarah	Stagiaire	TC	



BOUSLAMA Hakima	Stagiaire	TC	
CAMHAJI Nicolas	Stagiaire	TC	
DHEYRIAT Lucile	Interne	TC	
FERHAOUI Nassim	Stagiaire	TC	
FERNANDO Sandrine	Stagiaire	TC	
GRISEL Audrey	Stagiaire	TC	
LAMY Juliane	Stagiaire	TC	
WINDELS Marie Timothée	Stagiaire	TC	

1. Introduction

1.1. Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

Le modérateur, après avoir vérifié que les membres n'ont pas de nouveaux liens à déclarer et que les DPI sont à jour, précise qu'aucune situation de conflit d'intérêts n'a été identifiée ou signalé au regard des dossiers à l'ordre du jour ;

Aucun lien n'a été identifié pour les membres et les experts

Dossiers

Nom du dossier : ATU de cohorte initiale Tucatinib

Numéro/type/nom du dossier	Tucatinib
Laboratoire(s)	Seattle genetics
Direction produit concernée	Pôle Onco-Solide
Expert(s)	
Evaluateur(s) en charge du dossier	

Présentation du dossier

Le laboratoire Seattle Genetics a déposé une demande d'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte pour TUKYSA (tucatinib) dans l'indication suivante :

« Patients adultes atteints d'un cancer du sein HER2+ localement avancé non résécable ou métastatique (avec ou sans métastases cérébrales) nécessitant un recours après deux traitements anti-HER2 »

Conclusions du CSP

Question posée : Le CPOH est sollicité quant à la mise à disposition précoce via une ATU de cohorte d'extension de tucatinib dans cette indication.

Votes

Nombre de votants	14
Nombre d'avis favorables	14
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstention	

Explication des votes

Avis majoritaires	
Avis minoritaires	

Conclusions

Indication retenue : «Tukysa en combinaison avec trastuzumab et capecitabine chez les patients adultes atteint d'un cancer du sein HER+ localement avancé non résécable ou métastatique (y compris avec des métastases cérébrales) ayant progressé après deux lignes de traitement anti-Her2 pour le stade localement avancé non résécable ou métastatique».

Tucatinib est un inhibiteur de tyrosine kinase des récepteurs HER2, en cours de développement clinique dans traitement du cancer du sein. Il a fait l'objet d'une étude phase II multicentrique, randomisée (2:1), en double-aveugle, contrôlée par placebo, en association au trastuzumab et à la capecitabine pour le traitement de patients atteints d'un cancer du sein HER2+ localement avancé non résécable ou métastatique et traités précédemment par un anti HER2 (étude HER2CLIMB). Le laboratoire s'est appuyé sur les résultats de cette dernière pour argumenter sa mise à disposition précoce dans l'indication revendiquée. En effet, le critère principal (la survie sans progression) a été atteint et tucatinib a démontré une différence statistiquement significative et cliniquement pertinente versus placebo avec une réduction significative de 46% du risque de progression et une médiane de PFS = 7,8 mois versus 5,6 mois respectivement (HR=0,54).

Au vu de ces données le CPOH souligne que :

- Tucatinib en association avec trastuzumab et capecitabine se révèle efficace dans le traitement de 3ème ligne du cancer du sein HER2+ ;
- cet essai a démontré l'efficacité de cette association pour les patients avec des métastases cérébrales ce qui est un bénéfice non négligeable pour cette population. Selon les résultats de l'étude, 25% de ces patients n'ont pas progressé après un an ;
- Les alternatives d'un traitement par hormonothérapie pour les patientes HR+ ou par lapatinib pour les HR- en 3ème ligne peuvent être envisagées selon l'appréciation du médecin prescripteur ;
- Le profil de sécurité du tucatinib est caractérisé par une fréquence importante de diarrhées avec près de 81% tous grades confondus dans le bras tucatinib contre 53% dans le bras placebo ;
- l'indication doit préciser que tucatinib sera administré en combinaison avec trastuzumab et capecitabine et que le traitement antérieur anti-HER2 est en situation métastatique ou localement avancé non résécable.

Références documentaires

Dossiers

Nom du dossier : Révision ATU de cohorte initiale Avapritinib

Numéro/type/nom du dossier	Avapritinib
Laboratoire(s)	Blueprint Medicines
Direction produit concernée	Pôle Onco-solide
Expert(s)	
Evaluateur(s) en charge du dossier	

Présentation du dossier

Révision dossier ATU cohorte initiale Avapritinib GIST.

Conclusions du CSP

Question posée : Révision de l'ATU de cohorte initiale Avapritinib.

Votes

Nombre de votants	
Nombre d'avis favorables	
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstention	

Explication des votes

Avis majoritaires	
Avis minoritaires	

Discussions

Il s'agit d'une révision de l'ATU de cohorte initiale d'Avapritinib évaluée précédemment lors de la séance du CPOH du 24/01/2020.

Lors de ce CPOH, le groupe avait émis un avis favorable pour les indications suivantes :

- prise en charge de patients atteints d'un GIST métastatique en 4eme ligne, quel que soit le statut mutationnel
- prise en charge de patients atteints d'un GIST métastatique en 3eme ligne de traitement pour les patients PDGFRA D842V muté sur l'exon 18

Le groupe avait émis un avis défavorable pour les indications suivantes :

- prise en charge de patients atteints d'un GIST métastatique en 1ère ligne de traitement pour les patients PDGFRA D842V muté sur l'exon 18
- prise en charge de patients atteints d'un GIST métastatique en 2ième ligne de traitement pour les patients PDGFRA D842V muté sur l'exon 18.

Suite à un recours en modification du laboratoire, à l'étude Voyager, à l'actualisation des recommandations et à un retrait de la demande d'AMM en concertation avec l'EMA de l'indication suivante : « traitement des patients atteints d'autres types de GIST avec une autre mutation appelée cKIT dès la 4ième ligne de traitement », une révision de l'ATU de cohorte initiale d'Avapritinib a été présentée aux membres du CPOH.

Références documentaires