

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 18 septembre 2020 (13h à 16h30)

Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
I	Adoption du compte-rendu séance du 10/07	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 Pémigatinib	Discussion vote
IV	ATU de cohorte d'extension d'indication Tagrisso	Discussion

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
Membres			
BAY Jacques-Olivier	Membre		<input checked="" 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		<input checked="" type="checkbox"/>
BRAHMI Medhi	Membre	TC	<input 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-DONAHEY Florence	Membre	TC	<input type="checkbox"/>
LAPIERE Jérémy	Membre	TC	<input type="checkbox"/>
PLANTAZ Dominique	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>
QUESNEL Bruno	Membre		<input checked="" 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	
SCHWAGER Manon	INCA		<input checked="" type="checkbox"/>
BONNETON Camille	HAS	TC	
MARFIN Henri	HAS	TC	
THOMASSIN Camille	HAS	TC	
BATAILLARD Thierry	INCYTE	TC	
BUFFET Antoine	INCYTE	TC	
COUDERC Stéphane	INCYTE	TC	
DESJARDINS-EVEILLARD Patricia	INCYTE	TC	
NEUZILLET Cindy	INCYTE	TC	
LAHOUEGUE Amir	ASTRAZENECA	TC	
RICHARD Anne-Céline	ASTRAZENECA	TC	
SUAU Delphine	ASTRAZENECA	TC	
URBIETA Marisol	ASTRAZENECA	TC	

ANSM

BOUDALI Lotfi	Directeur	Présent	
ALBIN Nicolas	Conseiller médical	Présent	
CHOCARNE Peggy	Cheffe de pôle		<input checked="" type="checkbox"/>
GRUDE Françoise	Cheffe de Pôle	Présente	
BRUNEL Liora	Evaluateur clini	TC	
BURBANK Matthew	Evaluateur non-clinique	TC	
EICHENLAUB Emile	Evaluateur clinique	TC	
KEROUANI Ghania	Evaluateur clinique	TC	
KOUDRI Mustapha	Apprenti	TC	
LORENCE Annie	Référent ATU		<input checked="" type="checkbox"/>
TURCRY Florence	Evaluateur clinique	TC	
CAMHAJI Nicolas	Interne	TC	
DOUTRELUINGNE Astrid	CPSE		<input checked="" type="checkbox"/>
KASSEM-YOUSSEF Mona	CPSE		<input checked="" type="checkbox"/>

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 Pémigatinib

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

Présentation du dossier

Le laboratoire Incyte a déposé une demande d'ATU de cohorte initiale pour sa spécialité Pemazyre® (pémigatinib).

Indication proposée : «Traitement en monothérapie des adultes atteints d'un cholangiocarcinome localement avancé ou métastatique avec fusion ou réarrangement du récepteur 2 du facteur de croissance des fibroblastes (FGFR2) qui sont en rechute ou réfractaires après au moins une ligne de traitement systémique».

Conclusions du CSP

Question posée : L'avis du CPOH est sollicité sur l'opportunité de mettre à disposition de façon précoce via une ATU de cohorte pemigatinib (Pemazyre®) dans l'indication revendiquée.

Votes

Nombre de votants	
Nombre d'avis favorables	4
Nombre d'avis défavorables	4
Nombre d'abstention	4

Explication des votes

Avis majoritaires	
Avis minoritaires	

Conclusions

A l'appui de sa demande, le laboratoire Incyte se réfère aux données d'efficacité et de sécurité soumises à l'EMA le 21 novembre 2019 pour l'instruction de la demande d'AMM de Pemazyre® selon une procédure centralisée (France rapporteur, Allemagne co-rapporteur). Ces données sont issues de l'étude pivotale de phase II FIGHT-202, multicentrique, en ouvert, à bras unique, à cohortes multiples, conduite chez 146 patients adultes, ECOG 0, 1 ou 2, atteints d'un cholangiocarcinome localement avancé ou métastatique en progression après au moins une ligne de traitement. Parmi les patients inclus dans cette étude, 107 présentaient une fusion ou réarrangements du gène FGFR2 (cohorte A), 20 patients présentaient d'autres altérations FGF/FGFR (cohorte B) et chez 18 patients aucune altération n'a été identifiée (cohorte C).

Pemazyre® a été approuvé aux Etats-Unis par la FDA le 17/04/2020 dans l'indication suivante : « Traitement des adultes atteints d'un cholangiocarcinome préalablement traité, localement avancé ou métastatique, non résécable, avec une fusion du récepteur 2 du facteur de croissance des fibroblastes (FGFR2) ou tout autre réarrangement détecté par un test approuvé par la FDA ».

Pemazyre® est également disponible en France sous le dispositif d'ATU nominative.

Le CPOH souligne que :

- Le cholangiocarcinome est une pathologie avec un pronostic sombre du fait de sa découverte tardive (taux de survie à 5 ans pour les formes avancées inférieur à 10%, Lepage et al. 2011),
- Actuellement, pas de traitement standard validé en deuxième ligne de traitement dans cette pathologie,
- En pratique, selon les recommandations du Thesaurus National de Cancérologie Digestive (Malka et al. 2019) une chimiothérapie par FOLFOX peut être utilisée en deuxième ou troisième ligne de traitement,
- Il existe des incertitudes sur l'évolution naturelle de la maladie et le pronostic des patients présentant un cholangiocarcinome avec anomalies moléculaires : la médiane de survie globale pourrait être plus longue chez les patients porteurs d'un réarrangement de FGFR2 au sein de leur tumeur que celle observée chez les patients dont la tumeur ne présente pas de réarrangement de FGFR2 (Graham et al. 2014, Churi et al. 2014, Jain et al. 2016),
- Les résultats d'efficacité issus de la cohorte A (n=107 patients dont 105 avec une tumeur intrahépatique) de l'étude FIGHT-202 montrent un taux de réponses objectives (critère principal

de jugement) de 35,5% et une médiane de survie sans progression de 6,9 mois. Les données de survie globale sont immatures (SG médiane estimée à 21,1 mois),

- En l'absence de données issues d'une étude randomisée avec bras contrôle, il est difficile d'apprécier le bénéfice du pemigatinib dans l'indication revendiquée par le laboratoire.
- Le profil de tolérance de pemigatinib issu de l'étude FIGHT-202 rapporte des risques d'hyperphosphatémie (60.3% dont 12.1% de grade > 3 dans la cohorte A), de toxicité oculaire dont des décollements de rétine (4.1%) et de toxicité unguéale (42.5%). 43,9% des patients de la cohorte A ont arrêté le traitement ou ont eu une diminution de dose pour cause de toxicité.

Au total, considérant les données soumises en appuie de la demande d'ATU et dans l'attente de données actualisée et plus matures, le CPOH n'a pas émis d'avis favorable à la demande d'ATU de cohorte dans l'indication revendiquée, le vote favorable avec 4 voix n'ayant pas obtenu la majorité (4 votes favorables, 4 abstentions et 4 votes défavorables). L'avis dans sa rédaction soumise au vote n'est donc pas adopté.

En effet, les données disponibles à ce stade ne permettent pas à ce stade de présumer fortement d'un bénéfice/risque favorable de Pemazyre® (pemigatinib) dans le cadre d'une ATU de cohorte dans l'indication « *Traitement en monothérapie des adultes atteints d'un cholangiocarcinome localement avancé ou métastatique avec fusion ou réarrangement du récepteur 2 du facteur de croissance des fibroblastes (FGFR2) qui sont en rechute ou réfractaires après au moins une ligne de traitement systémique.* ».

Cependant, la possibilité d'accès dans le cadre d'ATU nominative peut être poursuivie avec appréciation au cas par cas.

Références documentaires

Dossiers

Nom du dossier : ATU de cohorte d'extension d'indication Tagrisso

Numéro/type/nom du dossier	Osimertinib (TAGRISSO)
Laboratoire(s)	AstraZeneca
Direction produit concernée	Pôle Onco-Solide
Expert(s)	
Evaluateur(s) en charge du dossier	

Présentation du dossier

Le laboratoire Astrazeneca a déposé le 23 juillet 2020 auprès de l'ANSM une demande d'ATU de cohorte d'extension pour les spécialités TAGRISSO 40 mg, comprimé pelliculé et TAGRISSO 80 mg, comprimé pelliculé.

L'indication thérapeutique revendiquée est la suivante: Tagrisso est indiqué en monothérapie dans le traitement adjuvant après résection tumorale complète des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avec mutations activatrices du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) par délétion de l'exon 19 ou substitution de l'exon 21 (L858R)»

Les données cliniques en support de cette indication sont issues de l'étude clinique de phase III ADAURA.

Conclusions du CSP

Question posée : L'avis CPOH est sollicité quant à la mise à disposition précoce de cette spécialité dans cette indication

Votes

Nombre de votants	11
Nombre d'avis favorables	11
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstention	

Explication des votes

Avis majoritaires	
Avis minoritaires	

Conclusions

Le CPOH a émis un avis favorable à la mise à disposition précoce d'Osimertinib dans l'indication suivante :

- «Tagrisso est indiqué en monothérapie dans le traitement adjuvant après résection tumorale complète des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avec mutations activatrices du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) par délétion de l'exon 19 ou substitution de l'exon 21 (L858R) et présentant un score ECOG ou 1»

Le groupe du CPOH souligne :

- Que cette indication entraîne un changement des pratiques, puisque le traitement ciblé anti-EGFR est introduit dès les stades IB à IIIA
- Les recommandations concernant le traitement par chimiothérapie adjuvante doivent être respectées
- L'utilisation d'un traitement ciblé anti-EGFR à ce stade précoce impose de se questionner sur les options thérapeutiques qui pourront être proposées à ces patients lorsqu'ils auront progressés avec ce traitement
- Que la mise à disposition précoce de Tagrisso dans cette indication doit être réservée aux patients présentant un score ECOG de 0 ou 1.

Références documentaires