

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 –Liora BRUNEL– Chantal TOULOT

Comité Scientifique Permanent Oncologie-Hématologie Séance du 22 janvier 2021 (10h à 15h30)


Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
I	Adoption du compte-rendu séance du 27/11/2020	Adoption
II	Points sur : <ul style="list-style-type: none"> - déclarations publiques d'intérêts - Point ATU de cohorte Pemazyre - Point ATU Tibsovo - Présentation nouvelle organisation DMM1 - Situation COVID-19-et essais cliniques - Retour CHMP 	Information
Dossiers thématiques		
III	- ATU de cohorte d'extension d'indication nivolumab (Opdivo) - ipilimumab (Yervoy) BMS	Discussion vote
IV	ATU de cohorte initiale Sotorasib - Amgen	Discussion vote
V	- ATU de cohorte initiale CC486 azacitidine orale - Celgene	Discussion vote

Participants

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

ANSM			
ABID Wiew	Stagiaire	Visio	
ALBIN Nicolas	Conseiller médical	Présent	
ANDREOLI Laua	Evaluateur PV	Visio	
ANFOSSO Maud	Stagiaire		
BOUDALI Lotfi	Directeur	Présent	
BRUNEL Liora	Evaluateur clinique	Visio	
BURBANCK Matthew	Evaluateur non-clinique	Visio	
CHOCARNE Peggy	Cheffe de pôle	Présente	
CHU Céline	Evaluateur clinique	Visio	



KEROUANI Ghania	Evaluateur clinique	Visio	
MANCERON Claire	Stagiaire	Visio	
TURCRY Florence	Evaluateur clinique	Visio	

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 d'extension d'indication nivolumab (Opdivo) - ipilimumab (Yervoy)

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

Présentation du dossier

Le laboratoire BMS a déposé le 25 novembre 2020 auprès de l'ANSM une demande d'ATU de cohorte d'extension d'indication pour Opdivo (nivolumab) en association avec Yervoy (ipilimumab) dans l'indication suivante : « OPDIVO est indiqué en association à l'ipilimumab, dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer colorectal métastatique avec une déficience du système de réparation des mésappariements des bases (dMMR) ou une instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H), après une association antérieure de chimiothérapie à base de fluoropyrimidine ».

Les données d'efficacité et de sécurité soumises à l'appui de cette d'ATU de cohorte sont issues de l'essai de phase 2 multi cohorte CA209142 (Checkmate 142) : A Phase 2 Clinical Trial of Nivolumab, or Nivolumab Combinations, in Recurrent and Metastatic Microsatellite Instability High (MSI-H) and non-MSI-H Colon Cancer.

Conclusions du CSP

Question posée :

L'avis du CPOH est sollicité quant à la mise à disposition de façon précoce de l'association Opdivo- Yervoy dans le cadre d'une ATU de cohorte d'extension dans l'indication suivante :

OPDIVO est indiqué en association à l'ipilimumab, dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer colorectal métastatique avec une déficience du système de réparation des mésappariements des bases (dMMR) ou une instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H), après une association antérieure de chimiothérapie à base de fluoropyrimidine

Votes

Nombre de votants	12
Nombre d'avis favorables	12
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstention	

Explication des votes

Avis majoritaires	
Avis minoritaires	

Conclusions

Le groupe du CPOH souligne que la mise à disposition précoce dans le cadre cette ATU de cohorte d'extension de Opdivo en association avec ipilimumab doit être réservée :

- aux patients présentant un score ECOG de 0 ou 1 ;
- à des patients qui ne devront pas avoir préalablement reçu un traitement antérieur par une immunothérapie.

En conclusion, le CPOH a émis un avis favorable à la mise à disposition dans le cadre d'une ATU de cohorte d'extension de l'association nivolumab (OPDIVO) et ipilimumab (YERVOY) dans l'indication suivante :

« OPDIVO est indiqué en association à l'ipilimumab, dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer colorectal métastatique avec une déficience du système de réparation des mésappariements des bases (dMMR) ou une instabilité microsatellitaire élevée (MSI-H), après une association antérieure de chimiothérapie à base de fluoropyrimidine, n'ayant pas reçu un traitement antérieur par immunothérapie et présentant un score ECOG de 0 ou 1 » .

Références documentaires

Dossiers

Nom du dossier : ATU de cohorte initiale

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

Présentation du dossier

Le laboratoire Amgen a déposé une demande d'ATU de cohorte initiale pour sa spécialité Sotorasib (AMG 510) 120mg, comprimés pelliculés.

Indication revendiquée : « Prise charge de patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) KRAS p.G12C muté localement avancé ou métastatique, prétraités. »

Sotorasib est le premier inhibiteur de KRAS p.G12C en cours de développement clinique dans le traitement du CBNPC. Les données d'efficacité et de sécurité soumises à l'appui de cette d'ATU de cohorte sont issues de l'étude 20170543 : étude de phase 1/2 multicentrique, à bras unique. Au total, 126 patients atteints d'un CBNPC KRAS p.G12C, localement avancé ou métastatique ayant déjà reçu au moins une ligne de traitement ont été inclus dans la phase 2 de l'étude. Les patients ont reçu le Sotorasib par voie orale à la dose recommandée de 960 mg une fois par jour, de façon continue.

L'objectif principal était d'évaluer l'efficacité du Sotorasib par le taux de réponse objective (ORR) à partir de l'analyse centralisée du Comité de Revue Indépendante (CRI) en fonction du critère d'évaluation de la réponse tumorale modifié (RECIST modifié, version 1.1). Les objectifs secondaires incluaient la durée de la réponse (DDR), le taux de contrôle de la maladie (DCR), le délai de réponse tumorale (DRT), la survie sans progression (PFS) et la survie globale (OS).

A la date du 1er septembre 2020 (gel de la base), 69 (54.8%) patients étaient en vie à la dernière visite de suivi, 48 (43.3%) patients étaient décédés et 9 (7.1%) étaient revenus sur leur participation dans l'étude. Les données issues de l'analyse intermédiaire sont :

- le taux de réponse objective (ORR) est de 37.4%: 2 Réponses complètes, 44 réponses partielles,
- la durée médiane de suivi est 6.9 mois (intervalle : 1.3 à 8.4 mois),
- la durée médiane de la réponse (DOR) est de 8.4 mois,
- Temps médian pour observer une réponse est de 1.35 mois (intervalle : 1.2 à 6.1 mois), 70% des réponses ont été observées au cours des 7 premières semaines de traitement,
- la médiane de la PFS est de 6.7 mois (intervalle : 4.9 à 8.1 mois),
- la médiane de l'OS est de 12 mois (intervalle : 9.5 à NE).

Conclusions du CSP

Question posée : L'avis du CSP est sollicité sur l'opportunité d'une mise à disposition précoce de Sotorasib dans l'indication demandée

Votes

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

Explication des votes

Avis majoritaires	
Avis minoritaires	

Conclusions

Ce sujet n'a pas fait l'objet d'un vote au cours de la séance.

Avant de pouvoir statuer sur l'opportunité d'une mise à disposition de façon précoce de Sotorasib, via une ATU de cohorte dans l'indication revendiquée, il est demandé au laboratoire AMGEN de soumettre une analyse actualisée des données issues de l'étude pivotale incluant :

- une analyse des réponses en fonction de la nature et du nombre de lignes de traitement antérieurement reçues,
- une analyse des réponses en fonction des sous-populations de bio-marqueurs identifiés,
- une analyse du profil moléculaire chez les patients non répondeurs / mauvais répondeurs,
- de préciser la date prévisionnelle, à laquelle les données de la phase III ci-dessus citée seront disponibles.

Références documentaires

Dossiers

- **Nom du dossier : ATU de cohorte initiale CC486 azacitidine orale - Celgene**

Numéro/type/nom du dossier	CC486 azacitidine orale
Laboratoire(s) autres	CELGENE
Direction produit concernée	Pôle Hématologie
Expert(s)	
Evaluateur(s) en charge du dossier	

Présentation du dossier

Le laboratoire CELGENE a déposé une demande d'ATU de cohorte initiale pour le CC486 azacitidine orale

Indication proposée : Traitement d'entretien chez les patients adultes atteints de leucémie myéloïde aiguë ayant obtenu une rémission complète ou une rémission complète avec récupération incomplète de la formule sanguine après un traitement d'induction avec ou sans traitement de consolidation et qui ne sont pas candidats, y compris ceux qui choisissent de ne pas procéder, à la greffe de cellules souches hématopoïétiques.

Conclusions du CSP

Question posée : Le CPOH est sollicité sur Onureg (CC 486) dans l'indication demandée.

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 pour l'instruction de l'ATUc Onureg (CC 486) dans l'indication suivante :

- Traitement d'entretien chez les patients adultes atteints de leucémie aiguë myéloïde ayant obtenu une RC ou RCi après un traitement d'induction avec ou sans traitement de consolidation et qui ne sont pas éligibles à la greffe de cellules souches hématopoïétiques.

Sous réserve d'ajout de mises en garde spéciales et précautions d'emploi sur la toxicité digestive.

Références documentaires