

Direction Médicale Médicaments 1

Pôle oncologie – Pôle oncohématologie, hématologie, néphrologie
Personnes en charge : Nicolas ALBIN – Liora BRUNEL – Chantal TOULOT

Comité Scientifique Permanent Oncologie-Hématologie Séance du 15 octobre 2021 (10h à 13h)

Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
I	- Adoption du compte-rendu séance du 09/07/2021	Information - Adoption
II	Points sur : - déclarations publiques d'intérêts - Post CHMP	Information
Dossiers thématiques		
II	Pré-soumission accès précoce (AP1) Lynparza	Discussion
III	Pré-soumission accès précoce (AP1) Scemblix (asciminib)	Discussion

Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
Membres			
ATTIGNON Valéry	Membre	Visio	
BAY Jacques-Olivier	Membre	Visio	<input type="checkbox"/>
BENE Marie-Christine	Membre		<input checked="" 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"/>
KEMPF Emmanuelle	Membre	Visio	<input type="checkbox"/>
KOSMIDER Olivier	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>
LAIGLE-DONAHEY Florence	Membre	Visio	<input type="checkbox"/>
LAPIERE Jérémy	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>
PLANTAZ Dominique	Membre	Visio	<input 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			
SAGOT Lucie	INCA	Visio	

ANSM			
ALBIN Nicolas	Conseiller médical	Présent	
YOLDJIAN Isabelle	Directrice	Présente	
BENLAZAR Anissa	Evaluateur clinique	Visio	
BRUNEL Liora	Cheffe de Pôle	Présente	
CARRE Fabien	Evaluateur clinique	Visio	
CHU Céline	Evaluateur clinique	Présente	
EL-MERSHATI Sarah	Interne	Présente	
GADEYNE Marie	Cheffe de Pôle	Présente	
JUMEAU Céline	Evaluateur clinique	Visio	
MATKO Caroline	Cheffe de Pôle	Visio	



NAISSANT Gwladys	Evaluateur clinique	Présente	
PACAUD Chloé	Evaluateur clinique	Visio	
RAJHI Wafa	Evaluateur clinique	Visio	
VERMILLARD Violaine	Evaluateur PV	Visio	
MONARD Adrien	Gestionnaire projets	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

Lynparza

Numéro/type/nom du dossier	Accès précoce pré-AMM Lynparza (olaparib)
Laboratoire(s)	
Direction produit concernée	Pôle Oncologie
Expert(s)	
Evaluateur(s) en charge du dossier	

Présentation du dossier

L'ANSM a présenté le dossier de pré-soumission de l'accès précoce pré-AMM pour la spécialité Lynparza (olaparib), dans l'indication « en monothérapie pour le traitement adjuvant des patients adultes atteints d'un cancer du sein précoce à haut risque HER2-négatif présentant une mutation BRCA et qui ont précédemment été traités par chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante ».

Les données d'efficacité et de sécurité présentées sont issues de l'étude pivot OlympiA, une étude de phase 3 (NCT02032823/Andrew NJ et al, 2021) multicentrique, randomisée évaluant l'efficacité d'olaparib versus placebo en traitement adjuvant chez des patients adultes atteints d'un cancer du sein précoce à haut risque HER2-négatif présentant une mutation germinale BRCA après chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante.

Conclusions du CSP

Question posée : Le CSP Onco-Hématologie est sollicité sur le dossier d'accès précoce pré-AMM pour la spécialité Lynparza.

Votes

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

Explication des votes

Avis majoritaires	
Avis minoritaires	

Conclusions

Concernant les données de l'étude pivot de phase 3 OlympiA, les Membres du CSP Onco-Hématologie soulignent :

- l'utilisation d'olaparib en association à l'hormonothérapie chez les patients atteints d'un cancer du sein homonosensible. L'association devra être précisée dans l'indication actuellement revendiquée en monothérapie par le laboratoire,
- la faiblesse du traitement comparateur (placebo) au vu du standard actuel pour le traitement adjuvant des patients atteints d'un cancer du sein HER2-négatif présentant une maladie invasive résiduelle après chimiothérapie néoadjuvante (XELODA, capecitabine ; Masuda et al 2017),
- la définition de population à haut risque à préciser. L'échelle CPS+EG est utilisée dans les essais mais non validée,
- la supériorité en termes d'efficacité de l'olaparib versus placebo objectivée par une survie sans maladie invasive (critère primaire de jugement de l'étude) à 3 ans (analyse intermédiaire) de 8,8 points, HR = 0.58 (HR_{99.5%CI}, 0.41 - 0.82). Une analyse en sous-groupe, exploratoire, indique un bénéfice incertain dans la population de patients HER2-/HR+,
- l'immaturation des données de survie globale de l'étude OlympiA,
- l'absence de différence cliniquement pertinente entre les bras olaparib et placebo en termes de qualité de vie (absence de détérioration de la qualité de vie),
- un profil de tolérance conforme avec ce qui a été observé dans les études précédentes ayant évalué l'olaparib, avec des effets indésirables généralement peu à modérément sévères, et gérables via des adaptations de doses,
- la nécessité d'un suivi rapproché du risque de syndrome myélodysplasique (SMD) au travers du PUT-RD par la réalisation d'analyse du caryotype médullaire (hémogramme/myélogramme non suffisants). En effet

le recul dans l'étude OlympiA est insuffisant pour détecter l'apparition d'un SMD. Un suivi à long terme doit être envisagé.

- l'absence de patient avec mutation somatique BRCA inclus dans l'étude et la difficulté en pratique d'identifier le statut mutationnel (germinale/somatique) pour l'ensemble des patients concernés par cette extension d'indication au stade précoce. L'ANSM doit se rapprocher de l'INCa et la société savante d'oncogénétique pour discuter de la faisabilité du test.

En conclusion, le CSP Onco-Hématologie est favorable à l'instruction du dossier Lynparza dans l'indication revendiquée par le laboratoire « en monothérapie pour le traitement adjuvant des patients adultes atteints d'un cancer du sein précoce à haut risque HER2-négatif présentant une mutation BRCA et qui ont précédemment été traités par chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante ».

Références documentaires

Dossiers

Scemblix

Numéro/type/nom du dossier	Accès précoce pré-AMM Scemblix (asciminib)
Laboratoire(s)	NOVARTISxx
Direction produit concernée	Pôle Hématologie
Expert(s)	
Evaluateur(s) en charge du dossier	

Présentation du dossier

L'ANSM a présenté le dossier de pré-soumission de l'accès précoce pré-AMM pour la spécialité Scemblix (asciminib), dans l'indication « en monothérapie pour traiter les patients atteints de LMC en phase chronique, sans mutation T315I, qui ont été précédemment traités par tous les ITK disponibles sur le marché et ayant rechuté, ou qui sont réfractaires ou intolérants aux ITK d'après l'évaluation du médecin, ou pour qui le traitement par un ou plusieurs ITK disponibles est contre-indiqué ». Les données de l'étude pivot de phase 3 ASCSEMBL, fournies par le laboratoire, ont été présentées par l'ANSM.

Conclusions du CSP

Question posée : Le CSP Onco-Hématologie est sollicité sur le dossier d'accès précoce pré-AMM pour la spécialité Scemblix.

Votes

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

Explication des votes

Avis majoritaires	
Avis minoritaires	

Conclusions

Concernant les données de l'étude pivot de phase 3 ASCSEMBL, les Membres du CSP Onco-Hématologie soulignent :

- la supériorité en termes d'efficacité de l'asciminib versus le comparateur de l'étude (bosutinib) objectivée par une réponse moléculaire majeure (critère primaire de jugement de l'étude) à 24 semaines,
- l'immaturation des données d'efficacité et de sécurité présentées à ce jour de l'étude ASCSEMBL,
- le risque d'effet rebond chez les patients traités par asciminib dû à l'apparition de mutations sur la tyrosine kinase BCR-ABL1,
- l'incidence d'événements artériels occlusifs plus élevée chez les patients traités dans le bras asciminib par rapport aux patients traités dans le bras bosutinib.

En conclusion, le CSP Onco-Hématologie est favorable à l'instruction du dossier Scemblix chez des patients en l'absence d'alternative thérapeutique soit dans l'indication revendiquée par le laboratoire « *en monothérapie pour traiter les patients atteints de LMC en phase chronique, sans mutation T315I, qui ont été précédemment traités par tous les ITK disponibles sur le marché et ayant rechuté, ou qui sont réfractaires ou intolérants aux ITK d'après l'évaluation du médecin, ou pour qui le traitement par un ou plusieurs ITK disponibles est contre-indiqué* » sous réserve que le laboratoire ajoute dans le protocole d'utilisation temporaire et de recueil des données :

- un suivi rapproché moléculaire du taux de transcrit BCR-ABL1,
- une mise en garde sur le risque de rechute chez les patients pouvant recevoir une allogreffe,
- un bilan et un suivi rapproché de la fonction cardiaque des patients.

Concernant l'étude ASCSEMBL, il est également demandé au laboratoire de transmettre à l'ANSM le terrain artériel des patients ayant présenté des événements indésirables de type artériel occlusif et les données d'effets indésirables de type cardiaque (incidence, nature, degré de sévérité dans chaque bras de traitement).

Références documentaires