

### 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 24 mars 2023 (10h à 12h30)

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
I	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Déclarations publiques d'intérêts / Approbation compte rendu (Novembre 2022)</li> <li>- Départ Nicolas Albin.</li> </ul>	Information - Adoption
II	Points sur : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Actualités CHMP et dossiers en cours pour lesquels la France est rapporteur</li> <li>- Autres points d'actualité</li> </ul>	Information
<b>Dossiers thématiques</b>		
III	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Règlement européen des essais cliniques : actualités suite à l'entrée en vigueur pour tout nouvel essai à compter du 31 janvier 2023</li> </ul>	Discussion
IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Accès Précoce OPDIVO (nivolumab) : en monothérapie dans le traitement adjuvant des patients adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus atteints d'un mélanome de stade IIB ou IIC ayant eu une résection complète.</li> </ul>	Discussion

## Compte-rendu

### Participants

Nom des participants	Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
<b>Membres</b>			
ATTIGNON Valéry	Membre	<b>Visio</b>	
BABAI Samy	Membre	<b>Visio</b>	
BAY Jacques-Olivier	Membre	<b>Visio</b>	
BERDAÏ Driss	Membre	<b>Visio</b>	
BOUTONNAT Jean	Membre	<b>Visio</b>	
GUILLOT Bernard	Membre	<b>Visio</b>	
KEMPF Emmanuelle	Membre	<b>Visio</b>	
LAIGLE-DONADEY Florence	Membre	<b>Visio</b>	
LAPIERE Jérémy	Membre	<b>Visio</b>	
PLANTAZ Dominique	Membre	<b>Visio</b>	
QUESNEL Bruno	Membre		<b>Excusé</b>
SCHMIDT Aline	Membre	<b>Visio</b>	
TALEB Amina	Membre	<b>Visio</b>	
<b>Expert(s)</b>			
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Autres</b>			
DUPUY Camille	INCA	<b>Visio</b>	
HOOG LABOURET Natalie	INCA	<b>Visio</b>	
SAGOT Lucie	INCA	<b>Excusée</b>	

#### ANSM

ALBIN Nicolas	Conseiller médical	<b>Visio</b>	
YOLDJIAN Isabelle	Directrice	<b>Visio</b>	
BENLAZAR Anissa	Evaluateur clinique	<b>Présente</b>	
BRUNEL Liora	Cheffe de Pôle	<b>Présente</b>	
CARRE Fabien	Evaluateur clinique	<b>Excusé</b>	
CASALEGNO Umberto	Evaluateur clinique	<b>Visio</b>	

DELAYE Clémence	Interne	Visio	
GADEYNE Marie	Cheffe de Pôle	Visio	
HOLINGUE Brenda	Evaluateur clinique	Visio	
JAMBON Stéphanie	Cheffe de Pôle	Visio	
KASSEM YOUSSEF Mona	Evaluateur clinique efficacité sécurité	Visio	
KEROUANI LAFAYE Ghania	Evaluateur clinique	Présente	
MAMBOLE Agnés	Evaluateur clinique	Visio	
MONARD Adrien	Gestionnaire de projets	Visio	
NAISSANT Gwladys	Evaluateur clinique	Visio	
SAINTE MARIE Isabelle	Directrice adjointe	Excusée	
SINGH Simrandeep	Interne	Présente	
TURCRY Florence	Evaluateur clinique	Présente	
VERMILLARD Violaine	Evaluateur PV	Excusé	

## 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

---

### Autorisation accès précoce (AP1) Nivolumab

Numéro/type/nom du dossier	<b>Autorisation accès précoce (AP1) Nivolumab</b>
Laboratoire(s)	BMS
Direction produit concernée	Pôle Oncologie
Expert(s)	
Evaluateur(s) en charge du dossier	

### Présentation du dossier

---

Le laboratoire BMS a déposé une demande d'autorisation d'accès précoce (AAP) pré-AMM pour la spécialité Nivolumab (OPDIVO) dans l'indication : « en monothérapie dans le traitement adjuvant des patients adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus atteints d'un mélanome de stade IIB ou IIC ayant eu une résection complète ».

Le Nivolumab (OPDIVO) dispose de plusieurs Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) en oncologie dont deux indications dans le mélanome :

- En monothérapie ou en association à l'ipilimumab dans le traitement des patients adultes atteints d'un mélanome avancé (non résecable ou métastatique),
- En monothérapie dans le traitement adjuvant des patients adultes atteints d'un mélanome avec atteinte des ganglions lymphatiques ou une maladie métastatique, et ayant subi une résection complète.

Les données d'efficacité et de sécurité soumises à l'appui de cette demande sont issues de l'étude CHECKMATE 76K (NCT04099251) : étude pivot de phase III de supériorité, multicentrique, contrôlée, randomisée, en double aveugle et en groupes parallèles comparant l'efficacité et la tolérance du nivolumab en monothérapie contre placebo dans le traitement adjuvant du mélanome de stade IIB ou IIC complètement résecué. Les patients ont été randomisés 2 :1 dans le bras nivolumab 480 mg toutes les 4 semaines en intraveineux pendant 12 mois (N= 526) ou dans le bras placebo toutes les 4 semaines en intraveineux pendant 12 mois (N= 264).

### Conclusions du CSP

---

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

#### Conclusions

Les membres du CSP Onco-Hématologie considèrent que les données exposées pourraient permettre de présumer d'un rapport bénéfice-risque favorable de Nivolumab en situation adjuvante pour la prise en charge des patients adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus atteints d'un mélanome de stade IIB ou IIC ayant eu une résection complète.

Néanmoins, des données complémentaires devront être apportées pour confirmer la forte présomption de bénéfice-risque dans tous les sous-groupes revendiqués. En effet, les membres soulignent les points suivants :

- Aucun patient âgé de moins de 18 ans n'a été inclus dans l'étude CHEKMATE 76K. Cette absence peut s'expliquer par la faible incidence des mélanomes dans la population pédiatrique et des difficultés rencontrées pour inclure cette population dans un essai clinique en situation adjuvante. Cependant, des données devront être fournies pour justifier l'extrapolation des données adultes aux adolescents.
- Un décès lié à un évènement indésirable a été rapporté dans le bras nivolumab et considéré comme possiblement relié au traitement par l'investigateur. Le laboratoire devra fournir une description détaillée et une analyse pour évaluer l'impact de ce cas sur la balance bénéfice-risque.
- L'analyse exploratoire des données d'efficacité dans les sous-groupes d'intérêt a montré une différence sur le critère de jugement principal (survie sans récurrence) et sur un des critères de jugement secondaire non hiérarchisé (survie sans métastase à distance) entre les hommes (N=483) et les femmes (N=307), en défaveur des femmes. Bien que ces résultats soient considérés comme descriptifs et sans impact sur l'indication, une explication de ce déséquilibre devra être apportée.

#### Références documentaires