

Direction Médicale Médicaments 1

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

Comité Scientifique Permanent Oncologie-Hématologie Séance du 30 juin 2023 (10h à 12h30)

Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
I	<ul style="list-style-type: none"> - Adoption des comptes rendus séances (janvier et mars) - Déclarations publiques d'intérêts. 	Information - Adoption
II	Points sur : <ul style="list-style-type: none"> - Actualités CHMP /CAT 	Information
Dossiers thématiques		
II	Retour d'expérience : <ul style="list-style-type: none"> - Comité opérationnel de la stratégie décennale de lutte contre le cancer en onco-pédiatrie 	Discussion
III	<ul style="list-style-type: none"> - Autorisation de mise sur le marché Capivasertib 	Discussion
IV	<ul style="list-style-type: none"> - Retour d'expérience sur les accès précoces 2022-2023 	Discussion

Participants

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

ANSM			
YOLDJIAN Isabelle	Directrice	Présente	
ABOU Maria	Apprentie évaluateur vigilances	Présente	
BEIX Nicolas	Évaluateur	Présent	
BRUNEL Liora	Cheffe de Pôle	Présente	
CARRE Fabien	Évaluateur clinique	Présent	
CASALEGNO Umberto	Évaluateur clinique	Présent	
GADEYNE Marie	Cheffe de Pôle	Présente	
HOLINGUE Brenda	Évaluateur clinique	Présente	
KAMMAR Nour	Interne	Présente	
KEROUANI6LAFAYE Ghania	Évaluateur clinique	Présente	
MAES Alexandre	Interne	Présent	
NAISSANT Gwladys	Évaluateur clinique	Présente	
TURCRY Florence	Évaluateur clinique	Présente	
VERMILLARD Violaine	Évaluateur PV	Présente	

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 de mise sur le marché Capivasertib

Numéro/type/nom du dossier	TRUQAP Capivasertib
Laboratoire(s)	Astrazeneca
Direction produit concernée	Pôle Oncologie
Expert(s)	Amina Taleb
Evaluateur(s) en charge du dossier	

Présentation du dossier

Le laboratoire Astrazeneca a déposé une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) centralisée auprès de l'EMA pour la spécialité TRUQAP (capivasertib) dans l'indication : « *Capivasertib est indiqué en association avec le fulvestrant pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique, avec récepteurs hormonaux (RH) positifs et récepteurs du facteur de croissance épidermique humain 2 (human epidermal growth factor receptor 2 [HER2]) négatifs (IHC 0 or 1+, or IHC 2+/*ISH*-), après une récurrence ou une progression pendant ou après un traitement à base d'hormonothérapie* ». La France est Rapporteur pour l'évaluation de ce dossier.

Les données d'efficacité et de sécurité soumises à l'appui de cette demande sont issues de l'étude CAPItello-291 (NCT04305496) : Étude de phase III, multicentrique, randomisée, en double aveugle, comparant l'efficacité et la sécurité d'emploi du capivasertib + fulvestrant au placebo + fulvestrant chez des patients présentant un cancer du sein HR+/HER2- non résécable, localement avancé ou métastatique en récurrence ou progression après inhibiteur de l'aromatase avec ou sans inhibiteur de CDK4/6.

Conclusions du CSP

Question posée : Le CSP Onco-Hématologie est sollicité pour avis sur le dossier de demande d'AMM centralisée pour la spécialité TRUQAP (capivasertib).

Votes

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

Explication des votes

Avis majoritaires	
Avis minoritaires	

Conclusions

Les Membres du CSP Onco-Hématologie soulignent :

- que le capivasertib est un inhibiteur sélectif des trois isoformes de l'AKT (AKT1/2/3),
- que le critère principal de l'étude de survie sans progression (SSP) évalué par l'investigateur dans la population totale et dans le sous-groupe de patients présentant une tumeur avec altération de la voie de signalisation AKT (altération de PIK3CA, AKT1 ou PTEN) pourraient être soumis à des biais de mesure, dans le cadre de cette étude internationale et multicentrique,
- que le bras standard de l'essai CAPItello-291 (placebo+fulvestrant) semble être affaibli au vu du profil des patients inclus et des standards à cette ligne de traitement,
- que l'analyse principale a montré une amélioration statistiquement significative de la médiane de SSP en faveur de capivasertib+fulvestrant :
 - o dans la population totale, avec une médiane de SSP de 7,2 mois dans le groupe capivasertib+fulvestrant vs 3,6 mois dans le groupe placebo-fulvestrant (HR= 0,60 ; IC95% [0,51-0,71] ; p<0,001), soit un bénéfice absolu de 3,6 mois et une diminution statistiquement significative du risque relatif de progression ou de décès de 40%.
 - o dans la population présentant une altération de la voie AKT (altération de PIK3CA, AKT1 ou PTEN), avec une médiane de SSP de 7,3 mois pour le groupe capivasertib-fulvestrant et de 3,1 mois dans le groupe placebo-fulvestrant (HR= 0,50 ; IC 95% [0,38-0,65] ; p<0,001), soit un bénéfice absolu de 4,2 mois et une diminution statistiquement significative du risque relatif de progression ou de décès de 50%.
- que les données de survie globale (critère de jugement secondaire) dans la population totale et dans le sous-groupe de patients présentant une altération de la voie AKT sont immatures (28% au moment de l'analyse) et sont attendus lors de la prochaine analyse intermédiaire.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (> 20% des patients) dans le bras

capivasertib+fulvestrant étaient : diarrhées (72,4% dans le groupe capivasertib-fulvestrant vs 20,0% dans le groupe placebo-fulvestrant), éruptions cutanées (38,1% et 6,9%, respectivement), nausées (34,6% et 15,4% respectivement), fatigue (20,8% et 12,9% respectivement) et vomissements (20,6% et 4,9% respectivement), caractéristiques des produits de cette classe pharmaceutique.

Références documentaires
