

# Compte-rendu

## Direction Médicale Médicaments 1

Pôle oncologie – Pôle oncohématologie, hématologie, néphrologie

Personnes en charge : Anissa BENLAZAR - Liora BRUNEL- Chantal TOULOT

## CSP Onco-Hématologie

Séance du 14/02/2025

## Ordre du jour

| N°  | Points prévus à l'ordre du jour                                                                                                                                                                                                                                                                 | Pour avis, audition, information, adoption ou discussion |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| 1 - | Approbation du compte-rendu de la séance du                                                                                                                                                                                                                                                     | Pour adoption                                            |
| 2   | Point sur les déclarations publiques d'intérêts                                                                                                                                                                                                                                                 | Pour information                                         |
| 3   | Point ruptures de stocks                                                                                                                                                                                                                                                                        | Pour information                                         |
| 4   | Extension d'indication pour Sarclisa (isatuximab) en association avec le bortézomib, le lénalidomide et la dexaméthasone pour le traitement d'induction des patients adultes atteints d'un myélome multiple nouvellement diagnostiqué et éligibles à une greffe de cellules souches autologues. | Pour discussion                                          |
|     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                          |

## Participants

| Nom des participants       | Statut<br>(modérateur,<br>membre,<br>évaluateur, ...) | Présent sur site                    | Présent visio                       | Absent/excusé                       |
|----------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| ATTIGNON Valéry            | Membre                                                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| BABAI Samy                 | Membre                                                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| BAY Jacques-Olivier        | Membre                                                | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| BERDAÏ Driss               | Membre                                                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| BOUTONNAT Jean             | Membre                                                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| De COUCY Antoine           | Membre                                                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| DENANCE<br>Micheline       | Représentant<br>association                           | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| FONTENAY Franck            | Représentant<br>association                           | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| GUILLERM                   | Membre                                                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| GUILLOT Bernard            | Membre                                                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| KEMPF<br>Emmanuelle        | Membre                                                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| LAIGLE-DONADAY<br>Florence | Membre                                                | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| PIERRE Sabrina             | Membre                                                | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| PLANTAZ<br>Dominique       | Membre                                                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| QUESNEL Bruno              | Membre                                                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| SCHMIDT Aline              | Membre                                                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| TALEB Amina                | Membre                                                | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| DUPUY Camille              | INCA                                                  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| HOOG LABOURET<br>Natalie   | INCA                                                  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| BENLAZHAR<br>Anissa        | Cheffe de pôle                                        | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            |
| BRUNEL Liora               | Cheffe de pôle                                        | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| CASALEGNO<br>Umberto       | Evaluateur                                            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            |
|                            |                                                       | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            |
|                            |                                                       | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            |

## Introduction

### 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, signale la situation de conflits d'intérêts suivante concernant le dossier Sarclisa: Professeur Dominique Plantaz, (activité d'Investigateur principal d'une étude à promotion du laboratoire Sanofi de 2018 à 2023) et invite le membre à quitter la séance au moment de l'examen du dossier en cause.

Aucun lien n'a été identifié pour les membres et les experts : NON.

### Liens identifiés

| Dossier | Nom Prénom           | Type de lien (cf. diagramme d'aide à l'analyse)                    | Niveau de lien | Période   | Si lien niveau 2                                                                                                 |
|---------|----------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sanofi  | Pr Plantaz Dominique | Investigateur principal d'essai clinique depuis moins de cinq ans. | 2              | 2018-2023 | Sorti <input checked="" type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/> |
|         |                      |                                                                    |                |           | Sorti <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/>            |
|         |                      |                                                                    |                |           | Sorti <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/>            |

## Dossiers

### Sarclisa (isatuximab)

|                              |                       |
|------------------------------|-----------------------|
| Numéro/type/nom du dossier   | Sarclisa (isatuximab) |
| Laboratoire(s)               | Sanofi                |
| Direction médicale concernée | DMM1                  |
| Expert(s)                    |                       |

### Présentation du dossier

L'ANSM a présenté le dossier d'extension d'indication, pour la spécialité Sarclisa, dans l'indication « en association avec le bortézomib, le légalidomide et la dexaméthasone, pour le traitement d'induction des patients adultes présentant un myélome multiple nouvellement diagnostiqués et éligibles à une greffe de cellules souches autologues ». Le principe actif de Sarclisa, l'isatuximab, est un anticorps monoclonal anti CD38 déjà indiqué, dans la prise en charge du myélome multiple, dans d'autres lignes de traitement.

Le dossier d'extension se base sur une étude pivot de phase III (GMMG-HD7) comparative au traitement standard, en ouvert, chez des patients nouvellement diagnostiqués et éligibles à l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques. Cette étude est toujours en cours.

### Question posée :

Le CSP Onco-Hématologie est sollicité sur le dossier de demande d'extension d'indication pour la spécialité Sarclisa.

### Conclusions du CSP

Concernant les données de l'étude pivot, les Membres du CSP Onco-Hématologie ont abordé les points suivants :

- L'indication revendiquée est soutenue, malgré l'autorisation récente d'un autre anti CD38 dans cette même indication.
- Les résultats de sécurité, similaires à ceux observés dans les autres indications, ne semblent pas modifier le profil de sécurité établi dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché du produit.

- Les résultats d'efficacité obtenus semblent en faveur de l'ajout d'isatuximab à la trithérapie actuellement autorisée et considérée comme traitement de référence, à savoir l'association VRd (bortézomib, lénalidomide, dexaméthasone).

Cependant, deux principales limites ont été identifiées, ne permettant pas à ce stade de présumer de la balance bénéfice/risque de la nouvelle association isatuximab, bortézomib, lénalidomide et dexaméthasone :

- Le choix du critère d'évaluation principal de l'étude, la MRD (maladie résiduelle mesurable), actuellement non considéré comme un critère d'évaluation substitutif de la survie globale et de la survie sans progression dans cette pathologie, et non suffisamment appuyé par les résultats de ces critères d'évaluation secondaires.
- De nombreuses limites méthodologiques, liées à la modification de certains critères d'évaluation secondaires, notamment la survie sans progression et la survie globale, et de l'établissement d'un nouveau plan d'analyse statistique, après l'obtention de certains résultats préliminaires. Ces deux limites pourraient avoir impacté la puissance statistique de l'étude et l'interprétation des résultats cliniques.