

Numero unique de document : GT022014023

Date document : 03 avril 2014

Direction : ONCOH

Pôle : Oncologie/Hématologie

Personne en charge : Alexandre Moreau

Groupe de travail Oncologie/Hématologie – N°7

Séance du vendredi 21 mars 2014 de 14h00 à 18h00 en salle A014

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
Alexandre Moreau	Président	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Marc Martin	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Vincent Gazin	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Anne Blazy	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pierre Demolis	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Farida Ouadi	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Laetitia Verdoni	Inca	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Nicolas Albin	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Julia Bonastre	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Guy Chabot	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Pascale Lainé-Cessac	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
François Pein	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Christian Riché	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Laurent Sutton	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Benjamin Verrière	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : <i>mentionner</i> pour audition, information, adoption ou discussion	Avis EU nécessaire avant publication <i>Mentionner</i> Oui non	Liens DPI <i>Mentionner</i> Oui non
1.	Introduction				
1.1	Adoption de l'ordre du jour	MM/VG	Adoption		
1.2	Adoption du CR du GTOH N°6	MM/VG	Adoption		
2.	Dossiers thématiques				
2.1					
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				
3.1	TOOKAD 200 mg et 400 mg, solution	VG	Discussion		
3.2	IDELALISIB 100 mg et 150 mg, comprimés pelliculés	AB	Discussion		
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)				
4.1					
5.	Tour de Table				

Déroulement de la séance

Nom du dossier	TOOKAD 200 mg et 400 mg, solution
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Nom de l'évaluateur	Vincent Gazin
Horaire de passage	14h00-15h00

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et/ou avis complémentaire		<input type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input checked="" type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Mécanisme d'action : " thérapie photodynamique focale à visée vasculaire. Après activation par une lumière laser à la longueur d'onde de 753 nm, TOOKAD soluble déclenche une cascade d'événements physiopathologiques qui provoquent une nécrose de la tumeur en quelque jours."

Indication demandée :

"Tookad Soluble est indiqué pour le traitement focal du cancer localisé de la prostate chez des patients répondant aux critères suivants :

- cancer de la prostate de faible risque,
- stade clinique jusqu'à T2a,
- score de Gleason inférieur ou égal à 6,
- antigène spécifique de Prostate (PSA) inférieur ou égal à 10ng/mL,
- volume de prostate compris entre 25 et 70 cc"

2

"Tookad Soluble est administré par injection intraveineuse.

Tookad soluble sera activé par une lumière laser à 753 nm et 200 J/cm à une puissance de 150 mW/cm, délivrée en 22 minutes et 15 secondes au moyen de fibres optiques interstitielles, insérées par voie transpérinéale dans la prostate sous guidage échographique."

Les données d'efficacité fournies en support de la demande proviennent de 3 études de phase II.

Le groupe de travail a discuté l'adéquation de la demande par rapport aux critères d'attribution d'une ATU de cohorte incluant notamment les preuves d'efficacité du traitement et l'existence de traitements alternatifs appropriés.

Question posée	<i>L'avis du GTOH est demandé sur la demande d'ATU de cohorte</i>	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		5
Nombre d'avis favorables		5
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		0
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	La demande est basée sur des résultats d'étude de phase II, les résultats de l'étude de phase III visant à démontrer l'efficacité n'étant pas encore disponibles. Il n'est à ce jour pas identifié de caractère d'urgence par rapport à un besoin médical non couvert.	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Nom du dossier	IDELALISIB 100 mg et 150 mg, comprimés pelliculés
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Nom de l'évaluateur	Anne Blazy
Horaire de passage	15h00-16h00

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et/ou avis complémentaire		<input type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input checked="" type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Idélalisib est un inhibiteur de la kinase PI3K δ .

Ce médicament est en cours de développement dans différentes pathologies en hématologie dont la leucémie lymphoïde chronique et le lymphome non hodgkinien indolent (LNHi).

1. Essais cliniques

Plusieurs essais cliniques ont lieu en France :

- A Phase 3, Randomized, Double Blind, Placebo Controlled Study Evaluating the Efficacy and Safety of Idelalisib (GS-1101) in Combination with Rituximab for Previously Treated Indolent Non Hodgkin Lymphomas

- A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study Evaluating the Efficacy and Safety of Idelalisib (GS 1101) in Combination with Bendamustine and Rituximab for Previously Treated Indolent Non Hodgkin Lymphomas

- A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study Evaluating the Efficacy and Safety of Idelalisib (GS 1101) in Combination with Bendamustine and Rituximab for Previously Treated Indolent Non Hodgkin Lymphomas

- A Phase 3, Double-Blind Extension Study Evaluating the Efficacy and Safety of Two Different Dose Levels of Single-Agent GS-1101 (CAL-101) as Therapy for Patients with Previously Treated Chronic Lymphocytic Leukemia. A Companion Trial to Study GS-US-312-0116

- A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study Evaluating the Efficacy and Safety of GS-1101 (CAL-101) in Combination with Bendamustine and Rituximab for Previously Treated Chronic Lymphocytic Leukemia
- A Phase 3, Randomized, Controlled Study Evaluating the Efficacy and Safety of GS-1101 (CAL-101) in Combination with Ofatumumab for Previously Treated Chronic Lymphocytic Leukemia.

2. AMM Européenne et US

A ce jour, cette spécialité ne dispose d'aucune AMM dans le monde.

Un dépôt de demande d'AMM européenne centralisée a été réalisé le 29 octobre 2013, dans les mêmes indications que celles de l'ATU de cohorte.

Aux Etats-Unis le dépôt du dossier à la FDA a été réalisé en septembre 2013 dans le LNHi et en décembre 2013 dans la LLC.

3. ATU

Le laboratoire a déposé une demande d'ATU dite de cohorte dans les indications suivantes :

- la leucémie lymphoïde chronique en rechute (seul ou en association)
- le lymphome non hodgkinien indolent réfractaire

Dans la LLC, la demande s'appuie sur l'étude pivot 101-116 et dans le LNHi sur l'étude 101-09.

AU TOTAL

Au vu des deux études fournies, dans ces deux populations de patients largement prétraités, idélalisib montre une activité clinique qui permet de présumer d'un rapport bénéfice risque favorable de ce médicament dans ces deux indications. Cependant, dans la LLC, les données disponibles ne permettent pas de se prononcer quant à l'utilisation de ce médicament en monothérapie.

Question posée	<i>Les données fournies vous semblent-elles suffisamment solides pour justifier l'utilisation d'idélalisib en monothérapie dans le traitement de la LLC en rechute ?</i>	
Question posée	<i>A partir de combien de lignes de traitement idélalisib pourrait-être proposé dans l'une ou l'autre des indications ?</i>	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		5/8
Nombre d'avis favorables		5
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		0
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	<p>Avis favorable à la mise à disposition dans le cadre d'une ATU de cohorte Idélalisib, en 3^{ème} ligne de traitement dans les deux indications revendiquées (LLC et LNHi). Par ailleurs, dans le cadre de la LLC, Idélalisib ne pourra être utilisé qu'en association.</p> <p>En effet, au vu des données fournies par le laboratoire, le groupe considère :</p> <ul style="list-style-type: none"> - que dans la LLC, en monothérapie, les données sont insuffisantes pour permettre de présumer d'un rapport bénéfice-risque favorable de l'utilisation de ce médicament, - qu'au vu des études fournies dans la LLC et le LNHi, l'utilisation de ce médicament dans le cadre de l'ATU de cohorte, ne peut être envisagée qu'en troisième ligne de traitement. 	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance