

Numero unique de document : GT142016073

Date document : 18 janvier 2016

Direction : ONCOH

Pôle : Oncologie/Hématologie

Personne en charge : Alexandre Moreau

## Groupe de travail Oncologie/Hématologie

Séance du vendredi 16 décembre 2016 de 14h00 à 18h00 en salle A015

| Nom des participants        | Statut (mentionner si<br>Président, membre,<br>/secrétaire, rédacteur,<br>évaluateur) | Présent                             | Absent<br>/excusé                   | Copie |
|-----------------------------|---|-------------------------------------|-------------------------------------|-------|
| Alexandre Moreau            | Président   | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |       |
| Lotfi Boudali               | 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"/>            |       |
| Sophie Barbou-des-Courières | Evaluateur  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |       |
| Florian Le-Caignec          | Evaluateur  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |       |
| Claire Hamel                | Evaluateur  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |       |
| Marion Perrin               | Evaluateur  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |       |
| Nathalie Morgensztein       | Evaluateur  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |       |
| Nicolas Albin               | Membre  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |       |
| Marie-Christine Bene        | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |       |
| Nelly Etienne-Selloum       | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |       |
| Françoise Grudé             | Membre  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |       |
| Valentina Guarino           | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |       |
| Bernard Guillot             | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |       |
| Jean-Baptiste Meric         | Membre  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |       |
| Laurent Mignot              | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |       |
| Dominique Plantaz           | Membre  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |       |
| Bruno Quesnel               | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |       |
| Christian Riché             | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |       |
| Laurent Sutton              | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |       |
| Benjamin Verrière           | Membre  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |       |
| Nathalie Hoog-Labouret      | INCA  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |       |
| Sophie Negellen             | INCA  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |       |
| Ghislain Grosjean           | INCA  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |       |

| Points    | Sujets abordés  | Initiales<br>évaluateur | Action :<br><i>mentionner</i><br>pour audition,<br>information,<br>adoption ou<br>discussion | Avis EU<br>nécessaire<br>avant<br>publication<br><i>Mentionner</i><br>Oui<br>non | Liens DPI<br><i>Mentionner</i><br>Oui<br>non |
|-----------|---|-------------------------|--|--|--|
| <b>1.</b> | <b>Introduction</b>   |                         |  |  |  |
| 1.1       | Adoption de l'ordre du jour   | AMO                     | Adoption   |  |  |
| <b>2.</b> | <b>Dossiers thématiques</b>   |                         |  |  |  |
| 2.1       | Retour CHMP   |                         | Information  |  |  |
| <b>3.</b> |   |                         |  |  |  |
| 3.1       | ATUc TECENTRIQ (Atezolimumab) – ROCHE                                       | FLC                     |  |  |  |
| 3.2       | ATUc ATGAM (Sérum antilymphocytaire,<br>sérum antithymocyte équin) - PFIZER | SBC/MMA                 |  |  |  |
| <b>4.</b> | <b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>                              |                         |  |  |  |
| 4.1       | AMM ZEJULA (Niraparib) – TESARO UK<br>Limited                               | CHA/VGA                 |  |  |  |
| <b>5.</b> | <b>Tour de Table</b>  |                         |  |  |  |

## Déroulement de la séance

|   |                                       |
|---|---------------------------------------|
| <b>Nom du dossier</b>                     | ATUc TECENTRIQ (Atezolimumab) – ROCHE |
| Dossier thématique                        | <input type="checkbox"/>              |
| Dossiers Produits – Substances (National) | <input checked="" type="checkbox"/>   |
| Dossiers Produits – Substances (Europe)   | <input type="checkbox"/>              |
| Numéro de dossier NL                      |                                       |
| Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>         | Florian LE-CAIGNEC                    |
| Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>        |                                       |

| Nom, Prénom            | DPI > 1 an | Type de lien | Niveau lien | Période | Traitement en séance   |   |  |
|------------------------|------------|--------------|-------------|---------|--|---|--|
| <b>Laurent Sutton</b>  |            |              | <b>2</b>    |         | <b>Si DPI &gt; 1 an</b><br>Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/><br>DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/> | <b>Si niveau 1</b><br>Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/>            | <b>Si niveau 2</b><br>Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input checked="" type="checkbox"/><br>Exclu du vote |
| <b>Bernard Guillot</b> |            |              | <b>1</b>    |         | <b>Si DPI &gt; 1 an</b><br>Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/><br>DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/> | <b>Si niveau 1</b><br>Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input checked="" type="checkbox"/> | <b>Si niveau 2</b><br>Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/>                             |
| <b>Laurent Mignot</b>  |            |              | <b>1</b>    |         | <b>Si DPI &gt; 1 an</b><br>Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/><br>DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/> | <b>Si niveau 1</b><br>Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input checked="" type="checkbox"/> | <b>Si niveau 2</b><br>Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/>                             |
| <b>Bruno Quesnel</b>   |            |              | <b>1</b>    |         | <b>Si DPI &gt; 1 an</b><br>Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/><br>DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/> | <b>Si niveau 1</b><br>Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input checked="" type="checkbox"/> | <b>Si niveau 2</b><br>Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/>                             |

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

### Références documentaires

| Présentation de la problématique   |  |                 |
|--|--|-----------------|
| <p><u>Demande d'ATU de cohorte par le laboratoire Roche</u></p> <p>Atezolizumab est un anticorps monoclonal humanisé de type immunoglobuline G1 (IgG1) à Fc modifié, qui se lie directement à PD-L1 et provoque un double blocage des récepteurs PD-1 et B7.1.</p> <p>Le laboratoire soumet un dossier pour la mise à disposition précoce dans le cadre d'une ATU de cohorte pour le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure ou considérés inéligibles au cisplatine.</p> <p>A l'appui de cette demande, le laboratoire fournit les résultats d'une étude clinique de phase 2 IMvigor210.</p> |  |                 |
| <b>Question posée</b>  | Un avis du GTOH est demandé sur l'octroi de l'ATU de cohorte pour atezolizumab dans le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique considérés inéligibles au cisplatine ? (1ère ligne).   |                 |
| <b>Avis relatif à la question posée</b>  |  |                 |
| <i>Avis majoritaires</i>   | <b>AVIS DEFAVORABLE</b> à l'unanimité, pour la raison que le bénéfice/risque n'est pas démontré et qu'il existe des alternatives thérapeutiques.   |                 |
| <i>Avis minoritaires</i>   |  |                 |
| <b>Votes</b>   | <b>8</b>   |                 |
| Nombre de votants sur nombre global  |  | <b>8/9</b>      |
| Nombre d'avis favorables   |  | <b>8</b>        |
| Nombre d'avis défavorables   |  |                 |
| Nombre d'abstention  |  |                 |
| <b>Question posée</b>  | Un avis du GTOH est demandé sur l'octroi de l'ATU de cohorte pour atezolizumab dans le traitement des patients adultes atteints d'un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique après une chimiothérapie antérieure ? (2 <sup>ème</sup> ligne).  |                 |
| <b>Avis relatif à la question posée</b>  |  |                 |
| <i>Avis majoritaires</i>   | <b>AVIS DEFAVORABLE</b>  |                 |
|  | Le bénéfice/risque est estimé incertain, ne permettant pas de conclure à une supériorité par rapport à la vinflunine. La réponse pourra être apportée par les résultats de l'étude de phase III contre vinflunine en cours (résultats attendus fin 2017). La vinflunine, ayant l'AMM, reste une alternative thérapeutique présentant un bénéfice/risque démontré, malgré la faible efficacité. |                 |
| <i>Avis minoritaires</i>   | <b>2 avis favorables, 1 abstention</b>   |                 |
| <b>Votes</b>   | <b>8</b>   |                 |
| Nombre de votants sur nombre global  |  | <b>8/9</b>      |
| Nombre d'avis favorables   |  | <b>2</b>        |
| Nombre d'avis défavorables   |  | <b>5</b>        |
| Nombre d'abstention  |  | <b>1</b>        |
| <b>Proposition d'action :</b>  | <b>Par</b>   | <b>Échéance</b> |

## Déroulement de la séance

|   |  |
|---|--|
| <b>Nom du dossier</b>                     | ATUc ATGAM (Sérum antilymphocytaire, sérum antithymocyte équin) - PFIZER |
| Dossier thématique                        | <input type="checkbox"/>   |
| Dossiers Produits – Substances (National) | <input checked="" type="checkbox"/>                                      |
| Dossiers Produits – Substances (Europe)   | <input type="checkbox"/>   |
| Numéro de dossier NL                      |  |
| Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>         | Sophie BARBOU-DES-COURIERES/Marc MARTIN                                  |
| Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>        |  |

| Nom, Prénom       | DPI > 1 an | Type de lien | Niveau lien | Période | Traitement en séance   |   |  |
|-------------------|------------|--------------|-------------|---------|--|---|--|
| Valentina Guarino |            |              | 1           |         | <b>Si DPI &gt; 1 an</b><br>Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/><br>DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/> | <b>Si niveau 1</b><br>Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input checked="" type="checkbox"/> | <b>Si niveau 2</b><br>Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/> |
|                   |            |              |             |         | <b>Si DPI &gt; 1 an</b><br>Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/><br>DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/> | <b>Si niveau 1</b><br>Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/>            | <b>Si niveau 2</b><br>Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/> |
|                   |            |              |             |         | <b>Si DPI &gt; 1 an</b><br>Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/><br>DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/> | <b>Si niveau 1</b><br>Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/>            | <b>Si niveau 2</b><br>Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/> |

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

|                                 |
|---------------------------------|
| <b>Références documentaires</b> |
|                                 |

## Présentation de la problématique

Demande d'une ATU de cohorte pour ATGAM (Immunoglobuline équine anti-thymocytes T).

Indication revendiquée :

« Traitement des formes modérées à sévères de l'aplasie médullaire d'étiologie immunitaire connue ou suspectée chez l'adulte et l'enfant  $\geq$  2 ans ne pouvant pas recevoir de greffe ».

Une demande d'AMM a été déposée pour ce produit dans cette indication par une procédure décentralisée en Janvier 2015 et est toujours en cours d'évaluation.

Le produit a une ATU nominative en France depuis 2011 dans cette indication.

|                       |   |
|-----------------------|---|
| <b>Question posée</b> | Le GTOH est-il favorable sur l'octroi de l'ATU de cohorte dans l'indication suivante :<br><br>« Traitement des formes modérées à sévères de l'aplasie médullaire d'étiologie immunitaire connue ou suspectée chez l'adulte et l'enfant $\geq$ 2 ans ne pouvant pas recevoir de greffe » |
|-----------------------|---|

|                                     |            |
|-------------------------------------|------------|
| <b>Votes</b>                        | <b>9</b>   |
| Nombre de votants sur nombre global | <b>9/9</b> |
| Nombre d'avis favorables            | <b>9</b>   |
| Nombre d'avis défavorables          |            |
| Nombre d'abstention                 |            |

|   |  |
|---|--|
| <b>Avis relatif à la question posée</b> |  |
| <i>Avis majoritaires</i>                | <b>AVIS FAVORABLE</b><br><br>Le GTOH a adopté à l'unanimité la demande d'ATU de cohorte ATGAM dans le traitement des formes modérées à sévères d'aplasie médullaire acquise d'étiologie immunitaire connue ou suspectée chez l'adulte et l'enfant > 2 ans ne pouvant pas recevoir de greffe de moelle osseuse. |
| <i>Avis minoritaires</i>                |  |

|                               |              |                 |
|-------------------------------|--------------|-----------------|
| <b>Proposition d'action :</b> | <b>Par :</b> | <b>Échéance</b> |
|                               |              |                 |

## Déroulement de la séance

|   |  |
|---|--|
| <b>Nom du dossier</b>                     | AMM ZEJULA (Niraparib) – TESARO UK Limited |
| Dossier thématique                        | <input type="checkbox"/>                   |
| Dossiers Produits – Substances (National) | <input type="checkbox"/>                   |
| Dossiers Produits – Substances (Europe)   | <input checked="" type="checkbox"/>        |
| Numéro de dossier NL                      |  |
| Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>         | Claire HAMEL/Vincent GAZIN                 |
| Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>        |  |

| 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"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/><br>DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/> | Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/> | Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/> |
|             |            |              |             |         | Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/><br>DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/> | Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/> | Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/> |
|             |            |              |             |         | Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/><br>DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/> | Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/> | Sortie <input type="checkbox"/><br>Absent <input type="checkbox"/><br>Présent <input type="checkbox"/> |

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

|                                 |
|---------------------------------|
| <b>Références documentaires</b> |
|                                 |
|                                 |

| Présentation de la problématique   |  |                 |
|--|--|-----------------|
| <b>Présentation de la problématique</b>  |  |                 |
| <p>Le laboratoire TESARO UK Ltd a déposé une demande d'AMM auprès de l'EMA pour la spécialité ZEJULA 100 mg, gélules, dans l'indication du traitement d'entretien des patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, récidivant et sensible au platine, et qui sont en réponse (réponse complète ou réponse partielle) à une chimiothérapie à base de platine.</p> <p>La substance active est le niraparib, inhibiteur des poly (ADP-ribose) polymérase (PARP) 1 et 2.</p> <p>La sécurité et l'efficacité de niraparib ont été étudiées au cours d'une étude de phase 3 internationale, randomisée, en double-insu, contre placebo (étude ENGOT-OV16 / NOVA).</p> |  |                 |
| <b>Question posée</b>  | Un avis du GTOH est demandé sur l'octroi de l'AMM dans cette indication.       |                 |
| <b>Votes</b>   |  |                 |
|  | Nombre de votants sur nombre global  |                 |
|  | Nombre d'avis favorables   |                 |
|  | Nombre d'avis défavorables   |                 |
|  | Nombre d'abstention  |                 |
| <b>Avis relatif à la question posée</b>  |  |                 |
| <i>Avis majoritaires</i>   | L'avis du groupe a été recueilli en vue de l'évaluation européenne du dossier. |                 |
| <i>Avis minoritaires</i>   |  |                 |
| <b>Proposition d'action :</b>  | <b>Par</b>   | <b>Échéance</b> |
|  |  |                 |