



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 5 juin 2019

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultations sous la responsabilité du laboratoire

## AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du Code de la sécurité sociale.

## 1. POTELIGEO – Adoption du projet d’avis

**M<sup>me</sup> GRANDE, pour la HAS.**- Nous avons beaucoup d’adoptions, celles du 15 mai et du 22 mai.

POTELIGEO, le mogamulizumab : une inscription aux collectivités dans le traitement des patients adultes présentant un mycosis fongoïde ou un syndrome de Sézary qui ont reçu au moins un traitement systémique antérieur. Vous avez estimé que le SMR était important dans cette indication qui correspond aux deux maladies. S’agissant de l’ASMR, vous concluez qu’il est de niveau IV par rapport au vorinostat chez ces patients compte tenu de plusieurs points : d’une part de la démonstration de la supériorité du mogamulizumab par rapport au vorinostat, comparateur peu utilisé en France, sur la survie sans progression évaluée par l’investigateur, critère de jugement principal, dans une étude ouverte ayant inclus à la fois des patients avec MF ou SS ayant reçu au moins un traitement systématique antérieur ; des limites méthodologiques de ce critère de jugement principal qui a été évalué par l’investigateur dans une étude réalisée en ouvert, ce qui introduit un biais de mesure ; du gain absolu médian de survie sans progression évaluée par l’investigateur de 4,6 mois en faveur du traitement (les chiffres sont rappelés), un gain réduit à 2,87 mois lorsque la survie sans progression est évaluée par un observateur indépendant en aveugle ; de l’absence de données robustes sur la survie globale alors que les patients inclus dans l’étude étaient à un stade avancé avec 62,4 % des patients atteints de MF ou de SS à un stade 3 ou 4 de la maladie et 45,2 % des patients atteints de SS, lequel est de pronostic défavorable ; de l’absence de données comparatives versus les comparateurs cliniquement pertinents ayant une AMM et disponibles en France alors que cette comparaison était réalisable à l’exclusion de la comparaison à ADCETRIS, non réalisable en raison d’un développement concomitant dans le MF ; du profil de tolérance qui semble acceptable avec des effets indésirables de type réaction la perfusion, éruption cutanée, fatigue, diarrhée ; et du besoin médical identifié à disposer de médicaments plus efficaces et bien tolérés, notamment dans les stades avancés pour lesquels le pronostic est particulièrement défavorable.

S’agissant de la place dans la stratégie, vous estimez que c’est un traitement pour les patients adultes atteints de mycosis fongoïde ou de syndrome de Sézary, après échec d’au moins un traitement systémique. Sa place par rapport aux comparateurs cliniquement pertinents ayant une AMM mentionnés au paragraphe 6 n’est pas connue faute de données comparatives.

Pour l’ISP, il faut voter, car le laboratoire revendiquait un ISP, et il n’avait pas voté lors de l’examen.

**M. LE PRÉSIDENT.**- Il y a l’ISP qu’il faut voter. Ensuite, il faut être très attentif au niveau d’ASMR jugé de niveau IV, alors qu’il y a des fragilités dans l’évaluation du médicament aussi bien pour le comparateur, le fait que c’est une étude ouverte, qu’il y a des biais de mesure sur le critère de jugement et que nous nous attachons à évaluer simplement une survie sans progression de 2,87 mois.

Je vous laisse juger : soit nous maintenons l'ASMR IV soit nous le descendons en ASMR V. Vous allez en juger, mais c'est assez fragile pour un ASMR IV.

**M<sup>me</sup> le D<sup>r</sup> DEGOS.**- Il est vrai que cela ne correspond pas aux critères habituels du IV.

**M. LE PRÉSIDENT.**- Souhaitez-vous vous exprimer dessus ? C'est rare, mais cela arrive.

Nous allons être clairs et directs : qui souhaite maintenir ce niveau d'ASMR ? J'ai exprimé les arguments qui sont dans le projet d'avis. Qui souhaite maintenir le niveau d'ASMR à IV ?

*(Il est procédé au vote.)*

Maintien de l'ASMR IV : 1 voix

Passage à l'ASMR V : 17 voix

Abstention : 1

**M<sup>me</sup> GRANDE, pour la HAS.**- Je vous propose de rester sur le même libellé d'ASMR s'il convient. Nous sommes d'accord de l'adopter avec ce libellé.

**M. LE PRÉSIDENT.**- Il faut voter un ISP que le laboratoire le demande. Quels seraient les arguments en faveur ? Il y en a relativement peu. Voulez-vous qu'on les rappelle ? C'est dans vos pochettes. Qui est pour ?

*(Il est procédé au vote.)*

Contre l'ISP : 18 voix

Abstention : 1