



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 11 décembre 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. TALZENNA et LYNPARZA – Observations écrites

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Avant l'audition, nous proposons de rattraper l'ordre du jour en présentant les observations écrites.

M^{me} GATTULLI pour la HAS.- M. Lengliné ne peut pas assister à l'examen ni au vote.

[REDACTED], pour la HAS.- Pour les membres au téléphone, nous avons envoyé un diaporama par mail que nous invitons à ouvrir pour avoir le support sous les yeux.

Lors de la dernière Commission, vous avez examiné la demande d'inscription de TALZENNA et la demande d'extension d'indication de LYNPARZA dans le cancer du sein avancé ou métastatique HER2 négatif avec mutation des gènes BRCA. Pour rappel, l'indication précise que les patientes doivent avoir été précédemment traitées par une anthracycline et un taxane et que les patientes RH+ doivent avoir présenté une progression pendant ou après une hormonothérapie ou être considérées comme non éligibles à l'hormonothérapie.

Vous avez attribué un SMR important, une ASMR V et pas d'AS aux deux médicaments dans cette indication. Les laboratoires nous ont déposé des demandes de modification des avis adoptés.

Les laboratoires ont demandé des observations.

Pour TALZENNA, la première modification à présenter concerne la place dans la stratégie thérapeutique par rapport à l'association hormonothérapie et inhibiteur des CDK 4/6.

Dans l'avis actuel, nous précisons que la place n'a pas été déterminée par des données comparatives et que la Commission considère que TALZENNA se situe après cette association, conformément au libellé d'indication et aux critères d'inclusion de l'étude.

Le laboratoire propose de retirer la partie suivante : « Du fait de l'absence de données comparatives à une hormonothérapie associée à un inhibiteur de CDK 4/6, la place de TALZENNA n'est pas déterminée face à cette option de traitement qui a récemment intégrée la stratégie thérapeutique. »

Nous proposons de conserver tout de même cette partie qui permet d'expliquer et de clarifier la place de TALZENNA qui est bien après l'hormonothérapie associée aux inhibiteurs de CDK 4/6.

M^{me} DEGOS, Présidente.- Des questions ? Commentaires ?

Nous votons pour l'ensemble.

[REDACTED], pour la HAS.- La diapositive suivante est sur les comparateurs cliniquement pertinents.

Le laboratoire nous propose d'ajouter TECENTRIQ qui dispose d'une AMM en association au nab-paclitaxel dans le traitement du cancer du sein triple négatif localement avancé non

résécable métastatique dont les tumeurs présentent une expression PDL1 de plus de 1 % et n'ayant pas reçu de chimiothérapie en situation métastatique.

TECENTRIQ est actuellement disponible en post-ATU et il est en cours d'évaluation par la Commission.

Notre avis, en accord avec le bureau, serait de ne pas accepter cette proposition dans la mesure où TECENTRIQ étant indiqué en association avec un taxane se situe à une place plus avancée dans la stratégie thérapeutique.

Dans cette rubrique « comparateurs cliniquement pertinents », nous avons mentionné que le retraitement par un cytotoxique utilisé lors d'un traitement initial, notamment par taxane ou anthracycline, pouvait être recommandé lorsque la rechute métastatique survenait à distance de celui-ci.

Par souci de cohérence, vu que nous n'acceptons pas l'ajout de TECENTRIQ, nous proposons de supprimer cette mention du retraitement au niveau de cette rubrique comparateur mais de la maintenir dans la stratégie thérapeutique.

M^{me} DEGOS, Présidente. - Pas d'observation ?

[REDACTED], pour la HAS. - Il y en a encore.

Au niveau de l'ISP, nous avons souligné deux limites à la transposabilité. La première concernait le fait que dans l'étude, il n'était pas requis d'avoir été traité par hormonothérapie pour les patientes RH+. La seconde limite concernait l'intégration des inhibiteurs de CDK 4/6 dans la stratégie thérapeutique. Le laboratoire nous propose de retirer la première limite de transposabilité, qui concerne le prérequis de l'hormonothérapie pour les patientes RH+. Le laboratoire soutient sa demande en nous indiquant qu'effectivement, toutes les patientes ne sont pas éligibles à l'hormonothérapie et 88 % des patientes de l'étude ont reçu une hormonothérapie.

Cela correspondrait, selon eux, pour la pratique courante, à la proportion de patients éligibles à l'hormonothérapie.

Nous tenons à noter que les 88 % concernent l'hormonothérapie donnée à tous stades confondus de la prise en charge alors que pour ce qui est l'hormonothérapie au stade avancé, nous sommes à 58,5 % des patientes. Deuxièmement, dans l'étude réalisée pour LYNPARZA, le traitement par hormonothérapie était bien un critère d'inclusion. Nous voulons tout de même tenir compte de la remarque du laboratoire et ajouter la mention « si éligible » dans notre limite de transposabilité.

Cela donne : « Il n'était pas requis, selon les critères d'inclusion de l'étude pivot, d'avoir été prétraité par hormonothérapie, si éligible, en cas de cancer RH+. »

Nous passons à la diapositive suivante qui concerne la population cible. Nous avons retenu un pourcentage de 3 % pour les cancers du sein métastatiques, diagnostiqués comme porteur d'une mutation BRCA 1/2. Nous nous étions basés sur les données épidémiologiques de l'ESME et d'un rapport de 2019. Le laboratoire voudrait revoir ce pourcentage et propose

une fréquence de 5 %. Il cite l'EPAR et deux publications. Les données issues du rapport de 2019 sont, pour nous, plus fiables et plus récentes que celles issues de la littérature fournie par le laboratoire. Il argumente sa demande en disant que le testing BRCA se développe avec l'arrivée des inhibiteurs de PARP. Nous tenons à souligner qu'habituellement, dans les avis, l'estimation de la population cible ne tient pas compte des évolutions de la prise en charge. Nous proposons de rester sur les 3 % indiqués.

Pour la dernière demande de modification, c'est le laboratoire de LYNPARZA qui fait la demande. Nous sommes obligés de la présenter parce qu'elle touche à la rédaction de l'ASMR. C'est vraiment une modification mineure. C'est sur la valeur du gain en médiane de survie sans progression qui est renseigné dans l'avis. Effectivement, en prenant en compte deux chiffres après la virgule des valeurs de survie sans progression au lieu d'un, l'arrondi de la différence augmente d'une décimale, donc nous sommes à un gain de 2,9 mois au lieu de 2,8 mois. Nous proposons d'accepter cette demande.

M^{me} DEGOS, Présidente.- Il y avait quand même 29 pages d'observation ! [REDACTED] a bien résumé les changements acceptés et ceux non acceptés dans l'avis. Qui est pour l'adoption de l'avis modifié ?

(Il est procédé au vote.)

A ? Oui. B ? Oui. C ? Abstention, j'étais absent. D ? Oui. E ? Oui.

Pour l'adoption : 14 voix

Abstention : 1

Le projet d'avis est adopté.

M. Le P^r MERCIER.- 0,1 mois, c'est trois jours.

[REDACTED], pour le HAS.- Les modifications qui concernent les deux, comme la population cible, sont repercutées l'une sur l'autre.

