



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 11 mars 2020

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. LYSAKARE 25 g/25 g — Inscription

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Il n'y a aucun déport pour LYSAKARE.

[REDACTED], pour la HAS.- Pour LYSAKARE, c'est une demande d'inscription de cette solution composée d'arginine et de lysine sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités qui a pour objectif de diminuer l'exposition des reins aux radiations lors d'une thérapie radionucléide par récepteur de peptides marqués au lutécium oxodotréotide chez l'adulte.

En l'occurrence, une des spécialités que nous avons déjà examinées, qui est Lutathera, dans cette indication.

Le RCP de Lutathera mentionne la nécessité de co-administrer une perfusion d'acides aminés pour protéger la fonction rénale en respectant des proportions définies de lysine et d'arginine, idéalement, 25 grammes et 25 grammes, ce qui est la composition de LYSAKARE.

Il a obtenu une AMM dans cette indication sur la base d'un usage bien établi. C'était dans le cadre de l'ATU de Lutathera, il existe une solution d'acides aminés avec le statut de préparation hospitalière, correspondant en tous points à cette même préparation, 25 grammes d'arginine et 25 grammes de lysine.

Le laboratoire revendique un SMR important et une ASMR II par les morbidités rénales et indirectement hématologiques évitées aux patients présentant des TNE digestives éligibles à Lutathera.

Les éléments du dossier, c'est cet usage bien établi et les recommandations par les sociétés savantes.

Au niveau du profil de tolérance qui est difficile à caractériser, spécifique à la solution d'acides aminés, puisque co-administré avec le Lutathera et la nécessité d'ajouter un traitement antiémétique à chaque perfusion d'acides aminés. Nous avons actuellement la préparation hospitalière qui est utilisée en association avec Lutathera.

M^{me} le Dr DEGOS, Présidente.- Avez-vous des questions ou des commentaires ?

M. le Dr CHAUDET.- L'avoir à disposition, plutôt qu'une préparation hospitalière me paraît important. L'amélioration du service médical rendu me paraît absolument nulle. Je serais pour voter un SMR important et un ASMR V. C'est indispensable lors de l'examen.

M. le Dr BLONDON.- Il n'y a pas de bénéfice démontré en termes de progression. C'est un bénéfice putatif qui n'a jamais été montré en termes de progression de maladie rénale.

[REDACTED], pour la HAS.- Pour information, le laboratoire a déposé 29 études bibliographiques. La première, c'était chez six patients, certes, mais c'était la moitié qui recevait la solution d'acides aminés et l'autre moitié qui ne l'avait pas. En termes d'exposition à l'activité de Lutathera, l'exposition aux reins était diminuée de moitié en termes de

radioactivité. Nous n'avons pas de conséquence sur le long terme, mais on sait que l'on est moitié moins exposé.

M^{me} le P^r BRAGUER.- La préparation hospitalière n'est pas faite dans les pharmacies hospitalières. C'est un sous-traitant, Biolux, auquel on les achète. Même si on prend un produit tout fait, on n'économise pas du temps personnel.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Cette stratégie est recommandée par les sociétés nationales et internationales, et le RCP de Lutathera mentionne, dans sa partie 4.2, le médicament dont on cherche à prévenir les événements indésirables, qu'une co-administration de solution d'acides aminés doit être effectuée, afin de protéger la fonction rénale. Ce médicament vient en réponse à un besoin identifié dans le RCP. C'est similaire à un autre cas que vous avez vu, ROACTEMRA. C'est le même concept intellectuellement.

M. le D^r BLONDON.- Ce n'est pas thérapeutique, c'est diagnostic.

M. le P^r NIAUDET.- C'est préventif.

M. le D^r BLONDON.- Dans les études NETTER et ERASMUS qui avaient été effectuées pour Lutathera, nous avons aussi ces solutions d'acides aminés qui étaient administrées en proportions variables, selon les études. Nous n'avons pas les comparaisons, mais nous avons l'impact sur la filtration glomérulaire au long cours. Nous ne savons pas quel est le bénéfice propre de cette solution d'acides aminés, mais nous n'avons pas d'aggravation majeure sur la fonction rénale.

M. le D^r KOUZAN.- En gros, nous partons sur le présupposé qu'il y a un bénéfice d'une co-administration qui existe depuis plusieurs années.

M^{me} le D^r DEGOS, Présidente.- Validée par l'AMM.

M. le D^r KOUZAN.- Et l'industriel amène un deux-en-un alors que le un et le deux existent séparément.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Il y a le un sous forme d'une AMM, puisqu'il était fait en préparation hospitalière.

M^{me} le D^r DEGOS, Présidente.- Nous passons d'une préparation hospitalière à un produit commercialisé.

M^{me} le D^r DEGOS, Présidente.- La firme demande un SMR important. Qui est pour ?

(Il est procédé au vote.)

SMR important : unanimité — 15 voix

Ils demandent un ASMR II, qui est pour ?

(Il est procédé au vote.)

ASMR V : 15 voix — unanimité.

ASMR V dans la stratégie thérapeutique.

Ils demandent un intérêt de santé publique. Qui est pour ?

(Il est procédé au vote.)

En défaveur de l'ISP : 15 voix — unanimité

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