



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 13 mai 2020

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. XALKORI – Observations écrites

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Étienne Lengliné a un déport, mais il n'est plus là. La CT siège sans lien.

Nous sommes dans le cancer bronchique non à petites cellules ROS. Le laboratoire devait venir en audition et a annulé sa demande. Nous vous présentons les observations écrites, [REDACTED] officie.

[REDACTED], **pour la HAS.-** Je vous ai envoyé ce matin la slide avec les principales observations écrites. Je la partage. Vous l'avez sous les yeux.

Parmi les principales observations écrites du laboratoire, il y a l'ajout d'un argument au niveau du besoin médical et de la place dans la stratégie thérapeutique. C'est de préciser que XALKORI est le traitement de référence dès la première ligne en cas de réajustement ROS1 d'après les recommandations françaises, européennes et américaines. C'est vrai. Après discussion en bureau et avec Serge Kouzan, référent, nous proposons d'accéder à la demande pour la partie besoin médical, qui est une partie descriptive. Nous y décrivons les recommandations de façon factuelle. Mais nous n'accédons pas à la demande concernant l'ajout de ce passage dans la partie place dans la stratégie thérapeutique, car c'est une conclusion de la Commission sur la base des données qui peut aller à l'encontre des recommandations de sociétés savantes.

La deuxième revendication est au niveau de la place dans la stratégie thérapeutique, dans le cinquième tiret de l'argumentaire et utilisation préférentielle en deuxième ligne et plus en pratique compte tenu des données en conditions réelles d'utilisation. On parle de l'étude de cohorte observationnelle ESME. Pour rappel, nous avons mis cet argument dans l'argumentaire de la place dans la stratégie thérapeutique, parce que dans cette étude de cohorte observationnelle, il est apparu que les patients avaient reçu en majorité le crizotinib à partir de la deuxième ligne. Ils étaient 27 % à l'avoir reçu en première ligne. Le laboratoire veut préciser que cette étude porte sur la période allant du 1^{er} janvier 2015 au 15 mars 2019 pendant laquelle la stratégie a évolué avec l'arrivée du crizotinib en première ligne. Ce sera à déterminer. M. Kouzan voudrait intervenir dessus. Pour rappel, XALKORI est disponible depuis août 2016 dans cette indication et à partir de la première ligne (donc en première et deuxième ligne). Cela ne devrait pas avoir d'impact sur la prescription en fonction des lignes.

L'autre modification demandée est au niveau de la discussion deuxième tiret sur l'étude de cohorte observationnelle ESME. Le laboratoire souhaiterait ajouter à titre descriptif les résultats de survie globale. Nous proposons de ne pas l'ajouter, car ce sont des données de très mauvaise qualité méthodologique, sans test statistique. C'est vraiment une comparaison sauvage. Je fais référence aux discussions de l'examen.

Enfin, la dernière modification concerne plusieurs parties de l'avis : discussion, place dans la stratégie et ASMR. Elle conserve l'argument que vous aviez inscrit concernant la non-réalisation

d'une étude comparative demandée lors de l'avis initial. Le laboratoire souhaiterait ajouter que cette étude a été considérée non réalisable d'après une analyse de faisabilité conduite auprès d'experts de plusieurs centres hospitaliers et de sociétés savantes.

Nous proposons de ne pas accéder à la demande. Cet argument est déjà référencé dans l'avis au niveau des données d'efficacité. On a déjà dit que l'étude avait été considérée comme non réalisable. Mais nous proposons de moduler en disant que l'étude comparative demandée par la commission portait autant sur des données comparatives directes que sur des données comparatives indirectes.

M. LE PRÉSIDENT.- Ce sont des propositions simples sur des remarques précises du laboratoire.

Quelqu'un souhaite-t-il prendre la parole ?

M. le D^r KOUZAN.- Je voudrais rappeler mon désaccord sur le vote d'enlever l'indication ROS1 avec l'argumentaire majeur : cela ne pénalise pas l'industriel, mais le prescripteur de base qui de toute façon va prescrire ce médicament en première ligne mais va être obligé de biaiser, de négocier avec le pharmacien, de maquiller le diagnostic, etc.

M. LE PRÉSIDENT.- Je sais. Je me souviens que tu avais soulevé le point. Le produit sera à disposition. C'est un problème de contorsion limité.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Votre vote avait été identifié. Tout cela sera rendu public.

M. LE PRÉSIDENT.- Si plus personne ne veut prendre la parole, Serge, sur ces propositions, qui ne correspondent pas à ta revendication, souhaites-tu t'abstenir ou voter de façon différente (ne pas adhérer à ces remarques) ?

M. le D^r KOUZAN.- Si nous prenons les remarques les unes après les autres, nous en avons discuté avec [REDACTED], cela a mon assentiment. Cela ne change pas la position de fond. Je vais m'abstenir, mais je regrette beaucoup en tant que prescripteur de base d'être obligé de perdre du temps et de l'énergie pour prescrire ce médicament.

M. LE PRÉSIDENT.- Nous passons au vote des observations.

[REDACTED] pour la HAS.- Pour la deuxième observation, sur la place dans la stratégie thérapeutique et de l'utilisation préférentielle en deuxième ligne, nous proposons de ne pas prendre en compte la demande d'ajout du laboratoire.

M. LE PRÉSIDENT.- Oui. Tu l'avais dit. Nous passons au vote.

(Il est procédé au vote par appel nominal.)

Résultat du vote :

Pour : 18 voix

Abstention : 1

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