



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 6 janvier 2021

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. MABTHERA 100 - 500 mg (LDGCB / LB / LA-B / LB-like pédiatriques) (rituximab) (CT-18786)

Mme GATTULLI, Chargée de mission.- Pour ce dossier, il n'y a toujours pas de déport.

Le chef de projet.- Nous avons reçu des observations écrites sur Mabthera. Je vous rappelle que c'est un produit indiqué dans le traitement du lymphome non hodgkinien chez l'enfant. C'est un dossier que vous avez vu le 2 décembre 2020 et le laboratoire a envoyé une remarque sur le paragraphe SMR et ISP. Dans la colonne « proposition de modification du laboratoire », vous avez deux phrases en gras dans le paragraphe concerné. Ces deux phrases sont demandées à être ajoutées dans le paragraphe SMR et ISP : « compte tenu de l'impact démontré sur la morbidité » et « compte tenu de l'amélioration importante attendue sur le parcours de soins ». Le laboratoire souhaite conclure à un ISP.

On vous propose de ne pas modifier ce paragraphe et de ne pas reprendre la phrase sur l'impact sur la morbidité dans la mesure où l'étude Inter-B-WHL ritux 2010 n'était pas statistiquement significative et n'avait pas un plan statistique significatif sur cette étude. Il n'y a pas eu de démonstration d'une amélioration attendue sur le parcours de soins. Pour rappel, le Mabthera chez l'adulte n'avait pas eu d'ISP et pour sa forme sous-cutanée chez l'enfant, nous avons aussi une forme IV. On vous propose de ne pas changer le paragraphe et de ne pas octroyer d'ISP.

Je ne sais pas s'il y a des commentaires sur ce point ?

M. LENGLINE.- Je vais faire un petit commentaire car j'avais fait l'expertise pour l'évaluation initiale. Il n'y a pas d'amélioration du parcours de soins. Je ne sais pas sur quels arguments on pourrait reconnaître qu'il y a une amélioration du parcours de soins. On avait fait une évaluation favorable assez chargée, avec des arguments assez faibles. Je pense que les modifications demandées ne sont pas justifiées. Sur la demande d'ajout, la commission précise qu'il n'est pas envisageable de traiter sans disposer de Rituximab, qu'est-ce que vous en pensez ? Je ne suis pas non plus très favorable.

M. COCHAT, Président.- C'est important, parce que c'est toi l'expert,

M. LENGLINE.- Nous avons donné une ASMR IV alors que l'étude avait été interrompue prématurément et ne permettait pas de juger sur la base des évaluations chez l'adulte. Nous avons quand même fait une évaluation favorable et préciser qu'il n'est pas envisageable de traiter sans disposer, je trouve que cela ne reflète pas vraiment la teneur des limites du dossier.

M. COCHAT, Président.- C'est majeur pour le commentaire.

Mme DEGOS, Vice-Présidente.- Cette phrase veut dire que même si ce médicament n'est pas sur la liste en sus, il est quand même très nécessaire pour les patients. Est-ce que tu récusés cette nécessité ?

M. LENGLINE.- Non, c'est nécessaire.

Mme DEGOS, Vice-Présidente.- Cela veut dire que ce médicament avec une ASMR IV n'est pas sur la liste en sus, mais qu'il est néanmoins indispensable au traitement. Est-ce que tu récuses cette phase indispensable ?

M. LENGLINE.- Il est nécessaire. Indispensable, je ne sais pas.

Mme DEGOS, Vice-Présidente.- Il est marqué qu'il « n'est pas envisageable. »

M. COCHAT, Président.- C'est beaucoup plus fort, on est dans deux niveaux de nuances différents. Je trouve que les commentaires d'Etienne sont beaucoup plus nuancés que ce qu'on proposait et c'est embêtant. À ce stade, je ne sais pas si on peut solliciter un expert pédiatre ou pas.

M. LENGLINE.- Il y a deux questions. Sur l'adjonction de Rituximab à la chimiothérapie, aucun hématologue pédiatre ou hématologue adulte ne traitera un lymphome de Burkitt sans mettre de Rituximab aujourd'hui. Cela étant, il y a le dossier que nous avons évalué et ce sont toujours les mêmes questions. Nous avons évalué un dossier sur lequel on ne pouvait quand même pas conclure.

Mme DEGOS, Vice-Présidente.- Mais cette phrase là, elle ne valide pas le dossier. Elle évalue la vraie vie et la nécessité pour les patients. C'est ça, l'objectif de la phrase.

Mme KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- Exactement.

Mme DEGOS, Vice-Présidente.- Et donc avec ce dossier qui est ce qu'il est, parce qu'on connaît les histoires de protocole, est-ce que vous en avez besoin ?

M. LENGLINE.- Oui, il y en a besoin.

Mme DEGOS, Vice-Présidente.- Tu as dit toi-même qu'aucun hématologue ne traitera un lymphome de Burkitt sans mettre de Rituximab.

M. COCHAT, Président.- Je vais un petit peu dans le sens d'Etienne, malgré notre discussion de Bureau d'hier. Le bémol qu'il met sur la méthodologie de l'évaluation initiale ne nous autorise pas forcément, en tant que CT, à dire qu'il n'est pas envisageable de traiter sans disposer de Rituximab.

M. LENGLINE.- Est-ce qu'on pourrait atténuer en mettant par exemple « semble indispensable de disposer du Rituximab pour la prise » ?

Mme DEGOS, Vice-Présidente.- Ce que vous dites là, cela veut dire que si un pharmacien refuse le Rituximab pour un enfant, il n'y en aura pas.

M. COCHAT, Président.- Exactement.

M. GUILLOT, pour la HAS.- Françoise a dit l'essentiel de ce que je pense. La démarche du laboratoire n'est pas la liste en sus. En général, on rajoute cette phrase lorsqu'on a une démonstration mais qu'on veut insister auprès des décideurs de la liste en sus sur le fait que ce médicament est indispensable. Au vu du dossier, c'est difficile de faire ça. En revanche, au vu de la pratique, est-ce qu'on ne peut pas mettre une phrase en disant que tous les centres en prenant en charge des enfants atteints de ce type de lymphome utilisent le Rituximab ? Ça laisse quand même le décideur libre de faire ce qu'il veut sur la liste en sus. Moi, ce qui me ferait le mettre c'est qu'aujourd'hui, dans la pratique, tous les enfants avec ce lymphome reçoivent du Rituximab.

M. COCHAT, Président.- Moi, je suis entièrement d'accord avec tout le monde, finalement. Je suis d'accord avec ce que dit Etienne. Je suis d'accord avec les ouvertures de Françoise et Bernard, mais je ne suis pas sûr qu'on reste dans le cadre de la CT.

Mme KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- C'est une recommandation de la CT. On vous l'a présentée et vous allez voter dessus pour décider.

Mme DEGOS, Vice-Présidente.- Il faut respecter la doctrine nous avons jugé ce dossier d'après elle. Cela étant, il y a clairement, d'après ce qu'a dit Etienne, un besoin des pédiatres. Ils ne traitent pas un gamin sans avoir ce médicament et il faut quand même le signaler à la DSS, qui n'est pas forcément tous les jours en train de traiter des lymphomes de Burkitt.

M. COCHAT, Président.- D'accord.

M. GUEYFFIER, pour la HAS.- Effectivement je pense qu'il est important qu'on se débrouille pour bien distinguer nos avis et leur caractère doctrinal d'un rapport sur la pratique. Il faut que l'on fasse bien attention à ne pas mélanger les deux et on peut peut-être dire que la pratique repose dessus. Or, il ne faut surtout pas dire qu'on considère qu'il est indispensable : c'est antinomique.

M. COCHAT, Président.- Et nous n'avons pas les outils pour le dire.

M. LENGLINE.- Alors on pourrait mettre une phrase comme « selon l'avis d'expert, il est nécessaire que le Rituximab soit à disposition des centres ».

M. COCHAT, Président.- C'est ce que proposait Hugues : qu'on mette à disposition une façon de formuler.

M. CLANET, Vice-Président.- Je voulais simplement rappeler que par notre évaluation, nous avons considéré que ce médicament devait être accessible. On l'a admis au remboursement et on lui a même donné un ASMR IV. Nous considérons que ce produit doit être disponible. Je comprends ce que dit Etienne vis-à-vis de l'envisageable et c'est encore une fois le problème de cette liste en sus. Or, déjà de base, nous considérons que ce produit doit être accessible au remboursement. Il faut peut-être l'affirmer par une phrase, en prenant en compte la réalité de ce qui se passe, si on ne veut pas mettre envisageable. Toutefois, je crois quand même qu'il faut que ces produits soient disponibles.

M. COCHAT, Président.- Moi, je trouve que la formule d'Hugues est plutôt bien. On pourrait mettre que le produit doit être disponible pour le traitement de tous ces enfants, en mentionnant les différentes indications.

M. BINARD, pour la HAS.- Est-ce qu'on ne peut pas être factuel sans être qualitatif et dire qu'actuellement, dans la pratique, ce produit est utilisé de manière systématique par différents pédiatres ? Factuellement, c'est déjà ce qui est utilisé.

M. BINARD, pour la HAS.- Nous ne sommes pas là pour valider le factuel de tout ce que tout le monde fait dans la pratique.

M. CLANET, Vice-Président.- On ne le valide pas, on le constate.

M. BINARD, pour la HAS.- C'est dangereux, le factuel, parce que finalement, on pourrait valider plein de choses en disant que c'est factuellement ce qui se passe.

M. COCHAT, Président.- On va regarder la formulation.

Mme KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- Je suis en train de l'écrire mais j'ai un petit peu du mal.

Mme DEGOS, Vice-Présidente.- Est-ce qu'il y a une reco, Etienne ?

M. LENGLINE.- Il doit y avoir des recommandations.

Le chef de projet.- En fait, dans l'avis, on s'appuie sur les recommandations sur la pratique. C'est vraiment l'argument qui a mené la commission à donner un SMR important. Est-ce que le fait de juste dire que le Rituximab doit être disponible ne suffirait pas ? Déjà dans l'avis, on parle des recommandations de ce qui a porté à décider du SMR important et d'une ASMR IV. Les arguments étaient que cela avait déjà été utilisé dans l'indication chez l'adulte. Dans le besoin médical, les recommandations sont écrites avec le Rituximab. À ce niveau-là, c'est juste pour la mise à disposition.

M. CLANET, Vice-Président.- Je suis d'accord avec Caroline. Il faut affirmer qu'il doit être disponible, point. Nous avons déjà fait la recommandation.

M. COCHAT, Président.- Est-ce que la formation proposée par Sarah vous convient ?

Mme KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- Donc on mettrait directement que « la commission considère que le Rituximab doit être disponible », c'est ça ?

M. COCHAT, Président.- Oui.

Le chef de projet.- Moi, c'est ce que je propose. Dans l'avis, on parle déjà des recommandations et de tout ce qui a conduit à ça.

Mme KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- Oui. C'est bien, comme ça ?

M. COCHAT, Président.- Oui. Est-ce qu'il faut mettre « en association à une chimiothérapie » ou est-ce que ça alourdit ?

Mme KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- Ou je mets juste « le rituximab doit être disponible ».

M. COCHAT, Président.- Etienne, la formulation t'irait ?

M. LENGLINE.- Oui, très bien. Ça tranche, moins avec l'argumentaire de l'avis.

Le chef de projet.- C'est moins qualitatif, oui.

M. DUFOUR, pour la HAS.- La question que je me pose et la problématique de base, pour moi, c'est la liste en sus. « Disponible » cela ne veut pas dire qu'il sera sur la liste en sus. « Accessible » est peut-être plus adapté ? Finalement, c'est ça la problématique de fond. Vous allez vous retrouver avec un truc que vous pouvez prescrire mais qui ne sera pas pris en charge.

Mme DEGOS, Vice-Présidente.- Oui, c'est très bien.

M. COCHAT, Président.- Oui, tu as raison.

Mme KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- Parfait. Pour résumer : non pour l'ISP, il n'y en a pas. Pour la phrase, on a la formulation à mettre dans l'avis et on va vous proposer de voter, si vous êtes d'accord.

M. COCHAT, Président.- Donc on fait deux votes différents ?

Mme KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- Non, on va voter en une fois.

Le chef de projet.- On adopte tout. On va adopter « pour » ou « contre » pour les propositions faites par la CT.

M. COCHAT, Président.- Oui mais on ne revote pas l'ISP séparément.

Mme KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- Non. Pour le maintien d'absence d'ISP et pour l'ajout de la phrase.

Le chef de projet.- Simplement, d'autres modifications ont été demandées. Il s'agissait d'insister sur le caractère indispensable de Rituximab sur le besoin médical et stratégie. Pour ça, on vous propose de ne pas changer et ça va tout à fait dans le sens de ce que disait Etienne sur le fait de ne pas insister sur le caractère envisageable. En gros, la seule modification qui serait faite dans l'avis serait l'ajout de cette phrase. Le vote porterait sur l'ajout sans autre modification de l'avis.

(Il est procédé au vote.)

Le vote aboutit à l'unanimité pour l'adoption de ce projet d'avis selon les propositions faites par la CT, avec 18 voix.

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