



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. AMELGEN 400 mg (progestérone) (CT-18650)

M^{me} GATTULLI, Chargée de mission.- Pour ce dossier, il n'y a pas de dépôt.

Le chef de projet.- Il s'agit d'une demande d'inscription d'Amelgen (progestérone) pour la supplémentation de la phase lutéale dans le cadre d'un programme d'assistance médicale à la procréation (AMP) chez la femme. Dans cette indication, le besoin médical est déjà couvert par d'autres spécialités de progestérone qui ont l'AMM en France et que sont Utrogestan et Estima (progestérone), présentées en capsule molle administrées par voie vaginale. Ces derniers ont déjà été évalués par la commission et nous leur avons attribué un SMR important. Cela concerne également Crinone et Progiron solutions injectables en sous-cutané ou en intramusculaire, bien que ces deux spécialités n'aient pas été évaluées par la commission.

Le laboratoire revendique un SMR important, une ASMR V, et demande également un ISP. La demande d'inscription de Amelgen (progestérone) repose sur une étude clinique de phase III de non-infériorité, multicentrique, randomisée, en ouvert, en groupe parallèle, comparative versus Crinone dont l'objectif principal était d'évaluer le taux de grossesse clinique après 38 jours de soutien de la phase lutéale. Cette étude a été réalisée chez 769 patientes bénéficiant d'une assistante médicale à la procréation.

Le protocole de l'étude mentionnait que pour que la non-infériorité soit démontrée sur le critère de jugement principal, les résultats devaient être significatifs à la fois dans la population d'efficacité et dans la population per protocole. Dans la première population, la non-infériorité a bien été démontrée. En revanche, dans la population per protocole, le seuil de non-infériorité était établi à -9 % pour l'intervalle de confiance alors que la valeur basse était à -9,5 %. Sur cette base, les résultats des deux analyses sont divergents et la non-infériorité d'Amelgen versus Crinone n'a pas été démontrée. Le laboratoire présente un argumentaire pour justifier de ce seuil ne montrant pas la non-infériorité. Pour cette partie, je vais laisser Monsieur GUEYFFIER. Monsieur LUTON pourra aussi appuyer le besoin et la pertinence de ce produit.

M. GUEYFFIER, pour la HAS.- Ce n'est pas un domaine que je connais très bien mais sur le plan méthodologique strict, il s'agit typiquement d'une tentative de démonstration en non-infériorité, ce qui est toujours un petit peu discutable et qui doit a priori s'asseoir sur des avantages par ailleurs. La non-infériorité sur le critère d'efficacité qu'est le bénéfice attendu principal peut s'admettre comme démonstration intéressante si, par ailleurs, un produit présente des avantages démontrés ou s'il est tellement évident qu'il n'y a pas besoin de les démontrer.

Là, il me semble que ce n'est pas complètement évident. En termes de faisabilité et de maniabilité, mettre les gélules ou des pessaires une fois par jour n'est pas évident. Il n'y a pas de tolérance meilleure attendue et on ne parle pas de ce niveau-là. Cet argument initial majeur, le fait d'avoir des avantages évidents, ne me paraît pas évident.

Ensuite, c'est une étude qui pose toujours le problème de la fixation du seuil de non-infériorité. Là, dans l'approche hypothétique au déductible, ils avaient été relativement optimistes et ils avaient mis une bande de non-infériorité. Malheureusement, ils n'arrivent pas à l'atteindre. Dans sa grande clémence, l'IMA leur a suggéré de l'élargir — sur des arguments qui, à mon avis, ne sont pas véritablement recevables. Pour moi, nous sommes dans une situation avec une démonstration tout à fait insuffisante de cette non-infériorité, et qui est de toute façon discutable. Personnellement, je ne comprendrais pas sur quelle base on pourrait laisser ce produit accéder à un remboursement par la solidarité nationale.

M. COCHAT, Président.- D'accord . Dominique ?

M. LUTON, pour la HAS.- Je confirme que ce produit n'apporte rien de plus par rapport à ce qui est disponible actuellement. Sur le plan méthodo, il a été comparé à Crinone mais ce n'est pas le même mode d'administration et c'est donc un petit peu étrange. La non-infériorité n'a pas été démontrée et je vais tout à fait dans le sens de François GUEYFFIER pour l'évaluation.

M. COCHAT, Président.- C'est un petit peu notre avis au Bureau également. On se demandait franchement ce que cela apportait sur tous les plans, à la fois en termes de composition, de concentration et de modalités d'administration. On avait quand même une question à te poser, Dominique. On a été surpris par le fait qu'il soit mentionné que les femmes préfèrent la forme gel par rapport à la forme ovule. C'est ton expérience aussi ?

M. LUTON, pour la HAS.- J'ai un petit peu interrogé mes camarades qui font de la FIV et un certain nombre de femmes préfèrent effectivement le gel qu'avoir un traitement en intra vaginal. C'est une question de manipulation intime et de ressenti et c'est bien qu'il y ait les deux options.

M. COCHAT, Président.- Très bien alors elles y sont. Notre idée, c'était quand même un SMRI. Je ne sais pas ce que vous en pensez ?

Mme KONE, Adjointe à la Cheffe de service.- Il y a une question de Bernard, qui demandait si le besoin était couvert.

M. COCHAT, Président.- Oui mais la chef de projet a répondu.

M. LUTON, pour la HAS.- Le besoin est couvert. C'est vrai que c'est toujours bien qu'il y ait la possibilité d'avoir plusieurs spécialités ou voies d'administration. Là, ça en faisait une de plus mais comme elle n'apporte rien de plus, à mon avis, elle n'est pas éligible à la prise en charge.

M. COCHAT, Président.- Avez-vous des avis différents ou d'autres commentaires ? Je propose qu'on vote pour un SMR insuffisant.

(Il est procédé au vote)

Le vote aboutit à l'unanimité pour l'adoption d'un SMR insuffisant, avec 17 voix.

M. COCHAT, Président.- Merci. On passe à une évaluation un petit peu atypique.

Index

Nous vous informons que nous n'avons pas pu vérifier l'orthographe du nom suivant :

IMA4

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