



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 3 mars 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. KEYTRUDA – Nouvel examen suite au dépôt de nouvelles données

Patrick Dufour, membre de la CT.- KEYTRUDA, ça va vite, puisque c'est juste un problème de cohérence. On avait évalué le 30 mai 2018.

Elisabeth Gattulli, pour la HAS.- Excusez-moi, Monsieur Dufour, je vous coupe. C'est juste pour les liens, pour dire qu'il n'y a pas de déport sur ce dossier.

Patrick Dufour, membre de la CT.- Je reprends. C'est une autosaisine de la Commission justifiée par les conclusions de l'avis relatif à TECENTRIQ, qui est un autre anti PD-L1 qui avait été évalué dans une indication similaire et pour laquelle la Commission avait octroyé un SMR important, ASMR IV, dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules, localement avancé métastatique, après une chimiothérapie antérieure. Les patients avec mutation active de l'EGFR devaient avoir également reçu une thérapie ciblée. Nous avons donné un SMR insuffisant dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules, avec réarrangement du gène ALK positif, après une chimiothérapie antérieure.

Ce SMR insuffisant avait été justifié par le fait qu'il y avait des données insuffisantes dans ce domaine dans le dossier qui avait été déposé. Je crois qu'il n'y avait que huit patients sur les 1 033. La discussion, c'est : mais KEYTRUDA, c'est le même problème. Ne faudrait-il pas revoir le libellé de KEYTRUDA. Le laboratoire a été sollicité par rapport à cette demande pour savoir s'il avait des données supplémentaires sur la sous-population ALK. Il dit qu'il n'en a aucune. D'ailleurs, le laboratoire est assez objectif, puisque voilà dans son dossier ce qu'il écrit : « *le laboratoire conclut de façon objective qu'aucune nouvelle donnée depuis le 29 juillet 2016 n'est susceptible d'étayer l'efficacité et la tolérance de pembrolizumab dans le traitement des patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules avancé, métastatique, et présentant une mutation ALK ayant reçu une chimiothérapie antérieure* ». Donc, on ne peut qu'aligner le libellé.

Françoise Degos, la vice-présidente.- Il y a d'autres cibles qui marchent mieux.

Patrick Dufour, membre de la CT.- Voilà. Moi, je suis partisan qu'on aligne.

Françoise Degos, la vice-présidente.- L'aligner, cela veut donc dire voter un SMR insuffisant.

Patrick Dufour, membre de la CT.- Dans ce sous-groupe, oui.

Françoise Degos, la vice-présidente.- Pas de questions ?

Le Chef de Projet, pour la HAS.- Juste pour rajouter vis-à-vis de ce que vous avez dit, Monsieur Dufour, lors de nos discussions sur l'alignement aussi d'Opdivo, qui avait en effet une similitude. Il y a peu de patients ALK. J'avais le chiffre si vous le voulez.

Bernard Guillot, membre de la CT.- Il y a une chose que je ne comprends pas : c'est insuffisant, même s'ils ont eu un anti-ALK ?

Patrick Dufour, membre de la CT.- Parce qu'il n'y a que 8 patients. Nous n'avions pas de données suffisantes dans ce groupe. 1 000 patients ont été inclus dans l'étude et sur ces 1000, il n'y en a que 8 qui avaient un ALK. Là-dessus, nous avons dit que ce n'était pas suffisant pour se prononcer. Je vais peut-être laisser parler le chef de projet, parce que je crois qu'il est là et que je ne l'ai pas laissé parler. Le laboratoire dit qu'il y a peut-être une tendance à ce que les patients ALK répondent moins bien à l'immunothérapie.

Bernard Guillot, membre de la CT.- Est-ce que les patients ont eu un traitement anti-ALK avant d'avoir le pembrolizumab ?

Le Chef de Projet, pour la HAS.- Oui, tout à fait, mais c'était dans les critères d'inclusion.

Pour Opdivo, il y a la même chose. Il y a 13 patients qui sont inclus dans l'étude de phase III qui avaient été examinés, qui représentaient 4,5 % de la cohorte. En fait, vous aviez dit que vous excluez les patients ALK+ et EGFR+ dans les calculs de la population cible, mais pas dans le SMR important et l'ASMR IV qui avaient été donnés à Opdivo en 2011.

Bernard Guillot, membre de la CT.- Je parle sous le contrôle des oncologues, mais les ALK+ dans le cancer pulmonaire, vous n'allez pas en trouver 500 facilement, parce que ce n'est pas une translocation très fréquente.

Patrick Dufour, membre de la CT.- Bernard, je suis aussi d'accord. Le problème, c'est que nous avons pris une décision pour TECENTRIQ sur cette base-là. Si nous repartons, il faut rediscuter du dossier TECENTRIQ dans sa totalité, mais je suis d'accord avec ce que tu dis. Nous n'allons pas en trouver 100 000 pour faire un essai randomisé, mais le problème, c'est que nous avons donné un avis argumenté. Je suppose qu'il est un avis de la Commission de transparence quand même, en disant que pour TECENTRIQ, c'était insuffisant dans ce cadre-là. Après, on regarde KEYTRUDA, pour qui c'est le même problème, mais nous ne disons rien. Donc, nous alignons les deux. On demande au laboratoire s'ils ont des données nouvelles et ils répondent très clairement : « je n'en ai aucune ».

Françoise Degos, la vice-présidente.- Le problème se posera sur Opdivo.

Sarah Kone, pour la HAS.- Surtout, lorsque vous avez rendu l'avis de TECENTRIQ de SMRI dans les ALK+, vous avez écrit à la fin de votre avis que vous rappeliez que vous alliez réévaluer KEYTRUDA. Du coup, nous avons demandé au laboratoire. Il faut passer à l'acte, exactement.

Serge Kozan, membre de la CT.- Si je peux rajouter un commentaire, tous les essais qui ont évalué l'immunothérapie dans les dérangements avec addiction oncogénétique ont montré que cela ne marchait pas. En fait, les essais qui avaient été lancés auparavant incluaient une très petite minorité et qui, de toute façon, ont confirmé cette négativité. En gros, c'est un non-dossier. Cela ne marche pas et il faut juste acter que cela ne marche pas dans les mutations avec addiction oncogénique.

Françoise Degos, la vice-présidente.- Alors, nous actons.

Sarah Kone, pour la HAS.- Là, nous avons le quorum ?

Françoise Degos, la vice-présidente.- Nous sommes à 16 ?

Sarah Kone, pour la HAS.- C'est bon, nous pouvons voter. Ce que nous avons proposé de mettre au vote, c'est un alignement sur TECENTRIQ avec un SMR insuffisant chez les ALK+.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Elisabeth Gattulli, pour la HAS.- Nous avons 15 voix pour l'alignement.

Françoise Degos, la vice-présidente.- Nous pouvons adopter sur table.

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