



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 24 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. PHESGO – Inscription

Élisabeth Gattulli, pour la HAS.- Il n'y a pas de déport sur ce dossier.

Le Chef de Projet, pour la HAS.- Il s'agit d'une demande d'inscription de PHESGO, qui est l'association fixe de pertuzumab et de trastuzumab par voie sous-cutanée. C'est une association de deux principes actifs déjà disponibles isolément, le PERJETA d'une part, qui est le pertuzumab, disponible par voie IV uniquement, et l'HERCEPTIN, qui est trastuzumab et qui est disponible par voie IV et par voie sous-cutanée.

Il faut savoir que les trois indications qui ont été obtenues par PHESGO correspondent exactement aux trois indications qui ont déjà été obtenues par le PERJETA, et c'était chaque fois en association avec l'HERCEPTIN. Il y avait deux indications dans le cancer du sein précoce, une en situation adjuvante et une en situation néoadjuvante, associé dans les deux cas à une chimiothérapie. La troisième indication était dans le cancer métastatique, associé au Docétaxel.

Dans les deux indications du cancer du sein précoce, la commission de la transparence avait octroyé à PERJETA un SMR insuffisant, donc le laboratoire ne sollicite le remboursement que dans l'indication du cancer du sein métastatique et demande un SMR important, une ASMR V et un ISP. Les données soumises pour ce dossier sont des données d'une étude de phase 3 de non-infériorité, pharmacocinétique, randomisée, en ouvert, ayant comparé l'association libre par voie IV à PHESGO chez 500 patients en situation néoadjuvante du cancer du sein précoce, et des données descriptives de préférences de patients et de professionnels de santé, issues d'une étude de phase 2 randomisée en ouvert avec cross-over, qui a évalué l'administration par voie IV et par voie sous-cutanée chez 160 patientes en situation adjuvante.

La non-infériorité pharmacocinétique a été démontrée en situation néoadjuvante. On considère que l'extrapolation de cette analyse à la situation métastatique est acceptable, avec un profil de tolérance qui était similaire entre les deux voies. En revanche, nous n'avons pas de données de qualité de vie ni de préférences de patients, ni sur le parcours de soins dans le périmètre restreint sollicité par le laboratoire, donc en situation métastatique, associé au Docétaxel.

Je laisse la parole à Patrick Dufour pour la suite.

Patrick Dufour, membre de la CT.- Le chef de projet a dit l'essentiel. C'est une combinaison fixe de deux médicaments qui ont déjà l'AMM dans l'indication métastatique par voie sous-cutanée également pour le trastuzumab, avec une dose fixe de 600 milligrammes, qui a déjà été acceptée antérieurement.

La principale étude à l'appui est l'étude cinétique, qui est l'étude de la concentration résiduelle de pertuzumab et de trastuzumab au cycle 7, qui montre qu'il n'y a pas de différence entre les deux. Il y a même un taux un peu plus élevé pour la forme sous-cutanée que pour la forme IV.

Ensuite, il y a deux autres études, d'une part l'étude CLEOPATRA, qui a déjà été vue, mais qui permet de valider l'indication du pertuzumab dans la phase métastatique en association au Docétaxel. Cela a déjà été vu et cela avait été valorisé.

Il y a ensuite une étude sur la préférence d'une forme par rapport à l'autre, mais qui est dans des formes précoces et pas dans la forme métastatique, comme l'a dit le chef de projet, et qui montre qu'il y a une préférence des patients et de l'ensemble des soignants pour la forme sous-cutanée. C'est-à-dire que quand ils devaient reprendre dans un deuxième temps le choix de la forme, ils prenaient pour l'essentiel la forme sous-cutanée.

Il y a ensuite cette étude FEDERICA qui compare, mais en situation néoadjuvante, donc avec de la tumeur qui est présente, la combinaison par voie IV à la combinaison par voie sous-cutanée et qui montre là encore une efficacité comparable, en termes de taux de réponse et en termes de tolérance.

Au total, quand on regarde les cinétiques, elles sont voisines en sous-cutané et en IV. Nous avons des démonstrations qui sont surtout en néoadjuvant ou en adjuvant sur le plan clinique, et pas en métastatique, et c'est là que nous sommes un peu embêtés.

Le fait que les taux résiduels soient tout à fait identiques et même un peu supérieurs pour la forme sous-cutanée valide cette association, qui est certainement plus pratique pour les patients. Je suis donc favorable à un SMR important et à une ASMR V.

Par contre, sur l'ISP je suis plus réservé dans la mesure où cela ne change pas le parcours de soins, parce qu'ils doivent quand même avoir une surveillance après l'injection, qui reste toujours la même, c'est-à-dire 6 heures après la première injection et 2 heures après l'injection suivante. Il faut reconnaître que ce n'est pas fait souvent, mais c'est quand même ce qui est marqué dans les RCP. Cela ne change donc pas grand-chose au problème pour les patients.

En miroir, nous ne pouvons que mettre un SMR insuffisant puisque PERJETA n'a pas l'autorisation en phase adjuvante.

Françoise Degos, la Vice-Présidente.- Très bien, merci Patrick. Y a-t-il des questions ? Non ? Il n'y a plus de questions. Julien, as-tu un petit commentaire ?

Julien Peron, membre de la CT.- Je peux juste témoigner sur le fait que c'est vraiment plus pratique à la fois pour l'organisation des soins et pour les patientes.

Françoise Degos, la Vice-Présidente.- Pas au point de modifier le parcours de soins, quand même.

Julien Peron, membre de la CT.- Non, au point de l'utiliser, pas au point de faire une révolution.

Françoise Degos, la Vice-Présidente.- Nous allons passer au vote. Ils demandent un SMR important, une ASMR V et un ISP. Faut-il voter le miroir, Mathilde ?

Mathilde Grande, pour la HAS.- Oui.

Françoise Degos, la Vice-Présidente.- Alors allons-y.

Julien Peron, membre de la CT.- Quel est le miroir ?

Le Chef de Projet, pour la HAS.- C'est dans le cancer du sein précoce.

Sarah Kone, pour la HAS.- Voilà. Là, le vote est dans le cancer du sein métastatique.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Élisabeth Gattulli, pour la HAS.- Nous avons donc 19 voix pour une absence d'ISP, 19 voix pour un SMR important, 19 voix pour une ASMR V dans le cancer du sein métastatique, et 19 voix pour un SMR insuffisant dans le cancer du sein précoce.

Françoise Degos, la Vice-Présidente.- Nous pouvons peut-être adopter sur table ?

Mathilde Grande, pour la HAS.- Es-tu d'accord ?

Le Chef de Projet, pour la HAS.- Parfait.

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