

Commission Évaluation Économique et Santé Publique

8 juin 2021

TRANSCRIPTION DES DÉBATS

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. Avis économique – Phase contradictoire ECO-EFFI 450 : TECARTUS (Gilead Sciences)

M^{me} PARIS.- Nos chefs de projet vont nous dire ce que nous demande GILEAD et qui nous impose de revoter en CEESP en session plénière.

Le Chef de Projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Avec l'autre chef de projet, nous allons vous présenter la demande du laboratoire GILEAD pour le médicament TECARTUS. Pour rappel, TECARTUS est indiqué chez les patients adultes atteints de lymphome à cellules du manteau réfractaire ou en rechute après au moins deux lignes de traitement systémique dont un traitement par inhibiteur de tyrosine kinase de Bruton. Il est passé en CEESP dernièrement.

Je fais juste quelques rappels concernant le contexte. Ce médicament avait reçu une AMM conditionnelle en décembre 2020 dans l'indication que je viens de mentionner.

Concernant les revendications, c'était une primoinscription, il y avait une demande de SMR important et d'ASMR III et un prix revendiqué de [REDACTED] euros TTC par injection, une injection qui est unique. Concernant les impacts attendus, l'industriel revendiquait un impact sur les conditions de prise en charge des malades et un impact modéré sur l'organisation des soins et des pratiques professionnelles, une population cible de 100 à 200 patients et un chiffre d'affaires d'environ [REDACTED] d'euros.

Suite à la commission précédente, sur la conformité méthodologique de l'analyse d'efficience, il y a 9 réserves importantes et 7 réserves mineures, et une incertitude majeure sur les résultats. Suite à ce projet d'avis, il y a une demande de l'industriel au cours de la phase contradictoire d'un retrait d'une réserve mineure qui concerne la section des mesures et valorisations des coûts, concernant plus spécifiquement la répartition des traitements utilisés en thérapie de bridging.

Initialement, dans l'avis CEESP, il était mentionné que *« pour les thérapies de bridging, il est rapporté qu'en pratique clinique le choix du type de thérapie est laissé à la discrétion du clinicien »*. Il a été intégré la possibilité d'administrer une immunochimiothérapie sur avis d'experts.

« Néanmoins, la répartition entre les traitements ibrutinib, corticoïdes et immunochimiothérapie avec rituximab semble arbitraire et n'est pas clairement discutée ni testée en analyse de sensibilité. La répartition des thérapies observée dans l'essai pivot ZUMA-2 aurait dû être utilisée en analyse principale. Cela a fait l'objet d'une réserve mineure. »

L'industriel propose de reformuler par *« les experts ont rapporté que dans la pratique française, environ 60 % des patients reçoivent un traitement de bridging sur 4 semaines. Les corticoïdes sont utilisés dans 40 % des cas, et une immunochimiothérapie dans 40 % des cas également, et de l'ibrutinib dans 20 % des cas. La répartition des thérapies observée dans l'essai pivot ZUMA-2*

aurait pu être testée en analyse de sensibilité mais ne représente pas la pratique clinique française ».

Nous proposons donc un maintien de cette réserve mineure, néanmoins avec une reformulation.
« Selon l'industriel, les corticoïdes sont utilisés dans 40 % des cas, une immunochimiothérapie dans 40 % des cas et de l'ibrutinib dans 20 % des cas. Ces pourcentages ne sont pas étayés par des données disponibles. De plus, la répartition des thérapies observée dans l'essai pivot ZUMA-2 aurait pu être testée en analyse de sensibilité ».

Voilà pourquoi ce dossier repasse aujourd'hui par rapport à cette réserve mineure. Avez-vous des commentaires ou des remarques ?

M^{me} PARIS.- Avez-vous des remarques ? Carine, nous sommes obligés de repasser en CEESP parce qu'il y avait une demande de modification de réserve.

M^{me} FERRETTI, pour la HAS.- Selon le règlement intérieur, à partir du moment où il y a une requalification de la réserve ou un commentaire qui ne soit pas de simple forme, nous devons le passer pour l'adoption de l'avis définitif.

M^{me} PARIS.- Là, nous avons maintenu la réserve, nous n'avons pas changé de catégorie.

M^{me} FERRETTI, pour la HAS.- Oui, mais le laboratoire demande de la lever.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

M^{me} PARIS.- Merci. Catherine ?

M^{me} BUNGENER.- Je vais un tout petit peu décaler ce que vient de dire Catherine, même si je suis d'accord avec ce qu'elle dit. Il me semble quand même que dans ce cas, je serais aussi pour le maintien de la réserve mineure parce que ce que l'on met en évidence, en voyant les deux phrases, la proposition de l'industriel et la proposition alternative de la CEESP, c'est que l'on a un enjeu fort sur la croyance de ce que disent les experts. Là, l'industriel disait « les experts ont rapporté que », et la CEESP dit « ce n'est pas étayé par les données disponibles ». Quelque part, c'est pour cela que je suis pour le maintien de la réserve, cela veut dire aussi que nous ne croyons pas les experts sur parole, parce que quelque part il y a des données. C'est cela qui est soulevé.

J'élargis par rapport à ce que vous venez de dire, mais pour moi c'est quand même très important. En même temps, je prends encore une demi-seconde, quand les associations de patients, dans leurs avis, disent « la pratique c'est cela » et que les experts disent « la pratique c'est cela », qui avons-nous envie de croire ? Il faut être complètement homogène. C'est aussi important de dire que ce n'est pas simplement parce qu'on le rapporte. Quand ce sont les patients, on peut éventuellement comprendre et demander un peu plus d'informations. Quand ce sont trois experts, nous avons déjà eu le cas plusieurs fois, nous savons que c'est parfois soumis à caution. Je suis désolée d'être un peu longue, mais pour moi ce point est très important.

M^{me} PARIS.- Oui. Je pense que nous sommes d'accord sur le maintien de la réserve et la formulation. Oui, quand il y a des données, nous préférons des données aux dires des experts qui, même de bonne foi, peuvent être biaisés.

M^{me} BUNGENER.- Exactement.

M^{me} PARIS.- Emmanuel ?

M. RUSCH.- Je suis aussi pour le maintien de la réserve mineure. Je rejoins ce qu'a dit Martine à l'instant, donc je vais passer vite. J'avais juste une question. Finalement, dans le premier avis, la dernière phrase est « la répartition des thérapies observée dans l'essai pivot aurait dû être utilisée en analyse principale ». Cette partie a disparu parce qu'avant, nous avions une phrase sur l'analyse de sensibilité. Y a-t-il une raison particulière pour laquelle cette phrase a disparu ? Considérons-nous que cela n'a pas à être utilisé en analyse principale ? Y a-t-il un élément d'explication sur cela ?

M^{me} PARIS.- Je vous laisse répondre nos chefs de projet.

Le Chef de Projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Pour récapituler un peu ce qu'il s'est passé, avant l'échange technique, c'était la répartition qui servait dans l'essai qui avait été utilisé. Suite à l'échange technique, cela avait été modifié en disant « les experts mentionnent cette répartition-là ». Nous avons voulu mettre l'accent sur le fait qu'ils auraient dû rester sur ce qui avait été fait avant l'échange technique, à savoir la répartition des thérapies observée dans l'essai, en analyse principale. Nous n'avons pas repris cet élément puisque nous avons considéré, en bidouillant un peu l'Excel, que cela n'avait pas un gros impact sur le RDCR. C'est pour cela que nous avons mis que cette répartition aurait pu être testée en analyse de sensibilité, a minima, pour pouvoir mesurer son impact. Nous avons considéré que le justificatif de l'industriel, qui était que ce n'était pas la pratique française, était recevable lorsqu'il nous a proposé cette phrase-là parce que l'essai était conduit sur des patients non français.

Le Chef de Projet, pour la HAS.- Oui, je confirme.

M. RUSCH.- Merci.

M^{me} PARIS.- La discussion prouve que les membres de la CEESP sont quand même attentifs à ce niveau. Nous pouvons réfléchir. De toute façon, nous pouvons nous donner un peu le temps de la réflexion sur une modification éventuelle du règlement intérieur, mais je déduis de ces discussions que ce n'est pas forcément quelque chose à faire. En plus, cela ne nous aura pas pris un temps énorme non plus. C'était l'occasion de préciser que nous préférons utiliser des données quand il y en a.

Il faut donc que nous votions le maintien de cette réserve mineure et cette reformulation, Carine.

M^{me} FERRETTI, pour la HAS.- Tout à fait. Je vais procéder à l'appel, comme d'habitude.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Résultat du vote

Favorable : 14 voix

M^{me} PARIS.- Merci beaucoup.