



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 20 octobre 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. Adoption des projets d'avis et de compte rendu de la CT du 06/10/2021

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Concernant DARZALEX, le daratumumab, c'est un dossier que vous avez examiné le 6 octobre dans son extension d'indication que je vous cite : en association avec le pomalidomide et la dexaméthasone pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple ayant reçu un traitement antérieur incluant un inhibiteur de protéasome et du lénalidomide et qui étaient réfractaires au lénalidomide ou chez les patients qui ont reçu au moins deux traitements antérieurs, incluant un inhibiteur du protéasome et du lénalidomide et dont la maladie a progressé au cours ou après le dernier traitement. C'est donc une indication qui couvre la deuxième et la troisième ligne et plus sur la base des résultats de l'étude APOLLO, qui était comparative versus pomalidomide + dexaméthasone et qui incluait des patients en deuxième ligne et en troisième ligne.

Vous avez octroyé à DARZALEX un SMR important, une ASMR IV versus pomalidomide + dexaméthasone dans toute l'indication de l'AMM en deuxième, en troisième ligne et plus.

Néanmoins, la rédaction de l'ASMR nous pose un problème réglementaire parce que l'IMNOVID, le pomalidomide, n'a pas l'AMM en deuxième ligne.

C'est une indication qui date de 2014 et qui est indiquée à partir de la troisième ligne, donc libeller l'ASMR IV versus pomalidomide + dexaméthasone en deuxième ligne alors que le pomalidomide n'a pas l'AMM est un peu délicat. Après discussions et avis du bureau et d'Étienne, à qui je vais donner la parole, il vous est proposé, éventuellement, de revoter pour libeller cette ASMR en deuxième ligne dans la stratégie thérapeutique.

Étienne Lengliné, membre de la CT.- Très rapidement, en effet il y avait deux sous-indications dans l'étude APOLLO, avec 11 % des patients qui avaient été inclus en deuxième ligne. Le comparateur, pomalidomide-dexaméthasone, avait été évalué il y a longtemps, en 2014, plutôt dans des phases avancées et n'avait pas eu d'AMM dans des phases plus précoces, en sachant que l'évolution du traitement dans le myélome – c'est ce que nous avions discuté pendant le dossier – a été d'utiliser, même dans les lignes les plus précoces, des combinaisons de traitement qui avant était faites plus souvent de façon séquentielle. Ces gens, parfois, en deuxième ligne, ont déjà reçu un inhibiteur du protéasome, le REVLIMID, et sont réfractaires au REVLIMID. Cela se peut.

C'est plus un problème administratif qu'un problème médical. Il est certain qu'il est difficile de considérer que pomalidomide + dexaméthasone soit un comparateur réglementaire en deuxième ligne. Ce que j'avais proposé, c'était de peut-être voter les deux indications séparément, et de donner une ASMR IV en troisième ligne pour la combinaison daratumumab-pomalidomide-dexaméthasone et, pour l'indication en deuxième ligne, comme le comparateur n'a pas d'AMM, de donner une ASMR V en disant que ce n'était peut-être pas un comparateur approprié du fait qu'il n'a pas l'AMM.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- C'était ASMR V dans la stratégie thérapeutique ?

Étienne Lengliné, membre de la CT.- Oui. Après, l'alternative serait de mettre un SMR insuffisant en deuxième ligne, mais je trouve que ce n'est pas très justifié du fait qu'en effet, il y a une proportion des patients de l'étude qui étaient inclus en deuxième ligne et il y a quand même des patients qui ont reçu un inhibiteur du protéasome, du REVLIMID, et qui y sont réfractaires alors qu'ils sont en deuxième ligne.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Il n'y a pas de donnée robuste qui permettrait d'exclure ces patients en deuxième ligne, comme des analyses en sous-groupe ou autre.

Étienne Lengliné, membre de la CT.- Non. La proposition serait donc de revoter en séparant l'indication de deuxième ligne et troisième ligne, de garder l'ASMR IV en troisième ligne et de voter une ASMR V pour les patients en deuxième ligne.

Pierre Cochat, le Président.- Voilà, du fait de l'absence de comparateur. Je préfère, si cela ne vous ennuie pas, que nous votions le DARZALEX séparément des autres, puisqu'il y a des modifications plus consistantes sur DARZALEX. Nous allons commencer par le vote de l'ensemble des autres.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

[REDACTED]

Pierre Cochat, le Président.- Pour le DARZALEX, pour simplifier le vote, je propose que nous ne revotions pas sur la troisième ligne puisqu'on ne la change pas et que nous ne votions que sur la deuxième. La proposition est celle d'un maintien d'un SMR important ASMR V dans la stratégie en deuxième ligne. Je vous propose de voter sur cette base.

Élisabeth Gattulli, pour la HAS.- Nous votons sur l'ASMR dans la stratégie en deuxième ligne pour DARZALEX.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Élisabeth Gattulli, pour la HAS.- Monsieur Bonnet ne peut pas prendre part au vote compte tenu du nombre de présents et de son statut. Nous avons donc 22 voix pour une ASMR V dans la stratégie en deuxième ligne pour DARZALEX.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Suite à ce vote, êtes-vous d'accord pour l'adopter sur table ? Vous avez reçu le projet d'avis et tout votre argumentaire ne change pas, c'est vraiment le libellé réglementaire.

Pierre Cochat, le Président.- J'y suis favorable. Étienne ?

Étienne Lengliné, membre de la CT.- Oui.

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