



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 20 avril 2022

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. NUCALA – Adoption – Extension d’indication

Élisabeth Gadea Bouvet, pour la HAS.- Il n’y a pas de dépôt sur le dossier NUCALA.

Claire Brotons, pour la HAS.- Pour NUCALA, il s’agit d’une adoption, mais nous souhaitons repréciser le périmètre avec vous suite à une discussion en Bureau. Vous avez rendu un SMR important et une ASMR IV dans toute l’indication dans le syndrome hyperéosinophilique, et nous souhaitons vous proposer de le restreindre dans un périmètre où il y avait des données, qui était le syndrome hyperéosinophilique lymphoïde et idiopathique, et de voter en miroir dans le reste de l’AMM, c’est-à-dire dans les syndromes hyperéosinophiliques non clonaux. Veux-tu préciser quelque chose, Étienne ?

Étienne Lengliné, Vice-Président.- Non, je crois que nous avons eu la discussion lors de l’examen. Je ne sais plus trop pourquoi nous n’avions pas voté comme cela en miroir.

Pierre Cochat, Président.- Nous n’avions pas exprimé le vote ainsi, mais nous avons dissocié les clonaux et les non-clonaux. C’est juste pour confirmer cela et voter un SMR en miroir pour les clonaux. Nous avons voté un SMR suffisant et une ASMR IV et la nouvelle proposition est de faire un SMR insuffisant en miroir. Nous revotons tout cela. Il n’y avait pas d’ISP ?

Claire Brotons, pour la HAS.- Non, il n’y avait pas d’ISP.

Pierre Cochat, Président.- Nous revotons le SMR et l’ASMR, mais honnêtement, il n’y a pas de raison de changer le niveau de SMR et d’ASMR pour les non-clonaux, et nous votons un SMR insuffisant en miroir pour les clonaux. Est-ce que tout le monde est d’accord ? Allons-y. Sylvie ?

Sylvie Castaigne, membre de la CT.- Je vois qu’Étienne et Michel discutent. Nous avons dit que quelque chose n’était pas clair sur ce que nous appelons « clonaux ». Dans le langage d’hématologiste, nous appelons « clonaux » les syndromes myéloprolifératifs à éosinophiles avec des mutations, comme la LMC ou les autres mutations. Étienne, tu avais dit que souvent, on mettait le terme de « clonaux » chaque fois qu’il y avait une maladie maligne, et il y a des maladies malignes avec des syndromes hyperéosinophiliques. C’est pour cela qu’il était compliqué de trouver une bonne dénomination et qu’à la fin nous avons laissé tomber cette histoire de miroir. Si nous acceptons un miroir, dans ce cas il faut peut-être mettre « clonaux » au sens des anomalies.

Pierre Cochat, Président.- Nous avons fait une proposition en ce sens, Sylvie. Tu as raison. Le premier groupe, ceux pour lesquels nous proposons le SMR suffisant et l’ASMR IV, est celui des syndromes hyperéosinophiliques non clonaux ou non néoplasiques, et nous voulions mettre les deux, « non néoplasiques et non clonaux ».

Sylvie Castaigne, membre de la CT.- Je pense que les non néoplasiques, on peut les traiter par corticothérapie. Si tu n’as aucun traitement par ailleurs pour la maladie maligne qui est en dessous, au moins tu traites les conséquences, c’est-à-dire le prurit, les lésions cutanées liées à l’emballement des éosinophiles.

Pierre Cochat, Président.- Oui, je comprends.

Claire Brotons, pour la HAS.- Là, nous sommes chez les insuffisamment contrôlés. Nous pouvons peut-être vous proposer de préciser « chez les patients qui ont un syndrome hyperéosinophilique lymphoïde ou idiopathique insuffisamment contrôlé » sans mettre ce terme de clonal ou non-clonal, finalement.

Sylvie Castaigne, membre de la CT.- Pour l'instant vous n'avez rien proposé. Je crois que c'était raisonnable, mais c'est mon avis.

Pierre Cochat, Président.- Oui, mais est-ce que les résultats que nous avons permettent de faire cette différence ?

Jean-Christophe Lega, membre de la CT.- L'intitulé des patients n'était-il pas « non hématologique, non clonal » ? Autrement dit, n'avaient-ils pas des maladies hématologiques cancéreuses, FIP1L1-PDGFR ?

Claire Brotons, pour la HAS.- Notre chef de projet est connectée pour préciser.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Pour vous préciser, effectivement, l'étude 200622 a été réalisée dans les SHE lymphoïdes et les SHE idiopathiques. Ont été exclus ce que nous avons appelé les SHE néoplasiques clonaux. Du coup, nous pensions qu'il fallait les exclure du périmètre de remboursement parce qu'aucune donnée n'est disponible pour NUCALA dans cette population. Ce serait un périmètre de remboursement sur les SHE lymphoïdes et idiopathiques non contrôlés, et en miroir ce serait ces fameux SHE néoplasiques clonaux. Je ne sais pas si c'est clair.

Pierre Cochat, Président.- Moi, je pense que c'est clair. Je ne sais pas si les experts sont d'accord.

Jean-Christophe Lega, membre de la CT.- Par « clonaux » on entend non mutés ? « Clonaux », c'est dans quel sens ? Est-ce dans le sens d'un lymphome ou de non muté pour FIP1L1 ?

Un Chef de Projet, pour la HAS.- C'est la grande famille des SHE dits néoplasiques. C'est ce qu'ils appellent également SHE clonaux dans la littérature, mais pas forcément à juste titre puisque les SHE lymphoïdes peuvent aussi s'entendre par le fait que c'est un clone circulant également. Dans la littérature, Jean-Christophe, si je ne me trompe pas, il y a les SHE néoplasiques, encore appelés « clonaux », qui comprennent la leucémie chronique à éosinophiles avec mutation et les autres syndromes myélodysplasiques ou myéloprolifératifs, et ensuite il y a les SHE réactionnels dont le SHE lymphoïde, mais nous enlevons d'emblée les SHE réactionnels puisqu'on traite la cause. Ensuite, il y a les SHE idiopathiques, donc il y a trois grandes classes et l'étude de phase 3 qui supporte cette extension d'indication a été faite chez les SHE idiopathiques et les SHE lymphoïdes.

Jean-Christophe Lega, membre de la CT.- À ce moment-là, si on les nomme comme cela, on voit bien ce que c'est.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Le laboratoire avait précisé « SHE clonaux » et « SHE non clonaux », donc nous avons ajouté « néoplasiques clonaux » pour faire la distinction avec les autres, mais ce n'est peut-être pas assez précis. Je ne sais pas. C'est pourtant la classification.

Sylvie Castaigne, membre de la CT.- Ou alors nous écrivons « clonaux » des myélodysplasies et des syndromes myéloprolifératifs, puisque ce sont vraiment ceux-là que nous voulons éliminer, et nous laissons les autres, c'est-à-dire les lymphomes avec hyperéosinophilie, les néoplasies avec un syndrome paranéoplasique avec des éosinophiles, etc. Nous sommes obligés de préciser, puisqu'en effet, « clonaux », « néoplasiques », cela ne veut rien dire.

Étienne Lengliné, Vice-Président.- Il faut garder la population des patients de l'étude. C'est juste qu'il y a un problème de nosologie parce que les termes sont utilisés de façon impropre. La façon de rédiger que Claire a donnée, je trouve, était plutôt compréhensible. C'est vrai que c'est complètement un problème de nosologie. Il faut que nous gardions les patients qui sont inclus dans l'étude.

Pierre Cochat, Président.- Que proposez-vous ? Proposez-vous « lymphoïdes et idiopathiques », comme nous l'avons écrit là, et entre parenthèses « non néoplasiques ou non clonaux » ?

Jean-Christophe Lega, membre de la CT.- Nous sommes d'accord que dans cette définition, en tout cas dans me souvenir, il n'y avait pas de connectivites, de polyarthrites, par exemple. Il n'y avait pas de cancers solides, il n'y avait pas de lymphomes. C'est cela ?

Pierre Cochat, Président.- En effet, ils n'y sont pas.

Jean-Christophe Lega, membre de la CT.- Quand on dit « idiopathique et lymphoïde », cela exclut de fait tout le reste.

Michel Clanet, Vice-Président.- C'est « insuffisant dans les autres cas » sans les mentionner. Nous restons sur l'affirmation positive.

Étienne Lengliné, Vice-Président.- Nous votons donc un SMR important et une ASMR IV dans cette population, et un SMR insuffisant en miroir dans le reste de la population.

Pierre Cochat, Président.- Nous revotons, puisque nous n'avons pas fait de vote en miroir.

(Il est procédé au vote.)

Élisabeth Gattull, pour la HAS.- Dans le périmètre restreint, nous avons 20 voix pour un SMR important et 1 abstention. Concernant l'ASMR, nous avons 20 voix pour une ASMR de niveau IV et 1 abstention. Concernant le vote en miroir, nous avons 20 voix pour un SMR insuffisant et 1 abstention.

Pierre Cochat, Président.- Très bien.

Claire Brotons, pour la HAS.- Si cela vous va, nous l'adoptons.

Pierre Cochat, Président.- D'accord. Nous l'adoptons sur table.