



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 15 juin 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. Examen Post-AMM – Renouvellement - Nouvelles données TRODELVY (CT AP-78) GILEAD SCIENCES

M. le P^r COCHAT, Président.- Il y a le renouvellement également.

Un chef de projet, pour la HAS.- On avait donné une autorisation temporaire et ils sont obligés, selon la réglementation, de déposer un dossier six mois avant la fin de cette autorisation, qui courait déjà à partir du 1^{er} septembre 2021. Dans l'attente de l'inscription définitive, parce qu'on a donné l'aval pour l'inscription en droit commun, on vous propose de prolonger cette AP pour que les patients continuent à bénéficier, sachant que vous avez donné une ASMR III pour les produits.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- On l'a donné quand pour le droit commun.

M^{me} KELLEY.- Début septembre, de mémoire. Il doit déposer trois mois avant la fin.

M. le P^r COCHAT, Président.- Sophie, j'ai une question d'ordre général. On le fera pour tous les produits qui vont revenir en droit commun ? Il faut qu'on valide le fait qu'il va être renouvelé ?

M^{me} KELLEY.- Oui.

M. le P^r COCHAT, Président.- En même temps, c'est paradoxal parce que c'est nous qui avons défini le terme de cet accès précoce.

M^{me} KELLEY.- Oui. Du coup, ils font une demande de renouvellement.

M. le P^r COCHAT, Président.- Six mois à l'avance.

M^{me} KELLEY.- C'est trois mois à l'avance.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Cela peut durer combien de temps ? Par définition, le post-AMM devrait être limité en fonction de la négociation. C'est tout bénéf.

M^{me} KELLEY.- Ce produit a été vu en pré-AMM. Dans ce laps de temps, il y a eu le droit commun.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Le droit commun était en septembre.

M^{me} KELLEY.- Le droit commun, c'était plus tard. En septembre, c'est l'accès précoce pré-AMM.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- C'était pour savoir quels étaient le délai et la répétition des demandes de renouvellement.

M. le P^r COCHAT, Président.- Le problème, c'est qu'on va se prononcer sur cette possibilité de renouvellement sans aucun argument.

M^{me} KELLEY.- Ils ont déposé un résumé du rapport de synthèse. Le chef de projet peut en dire

quelques mots.

Un chef de projet, pour la HAS.- C'est une demande conjointe de renouvellement et de continuité de prise en charge. Dans cette situation, des modifications mineures ont été apportées depuis l'octroi de l'accès précoce en date du 2 septembre 2021 sur le dosage de TRODELVY. Avant, c'était 180 mg, il est passé à 200 mg. Il n'y a pas eu de modification de posologie associée. C'est juste une modification du dosage. Il y a également des modifications dans le RCP sur les doses recommandées en cas d'effet indésirable. Le laboratoire a déposé un rapport de synthèse qui couvre la première période de l'accès précoce du 2 novembre 2021 au 1^{er} avril 2022.

Je vais vous faire un résumé rapide des données déposées par le laboratoire. 237 centres ont été représentés par 486 médecins qui ont inclus au moins un patient qui ont participé à l'accès précoce. Il y a eu 1 025 demandes d'accès au traitement, 916 patients inclus au regard des critères d'éligibilité complétés du BIT. 44 patients provenaient de l'externalisation et 872 ont été directement inclus dans l'AP. Au total, 372 des 916 patients, soit 40,6 %, ont été considérés comme exposés au traitement. Il y a une confirmation de l'administration de traitement dans une fiche de suivi. Pour les autres patients, seule la fiche de demande d'accès au traitement a été complétée.

Concernant les caractéristiques des patients, l'âge médian était de 58 ans, 90,7 % des patients avaient un score ECOG 0 ou 1 et le délai médian de diagnostic était de 15,5 mois. 16,2 des patients présentaient des (inaudible son 11 – 00'26'30).

Sur les 372 patients considérés comme exposés, la durée médiane de suivi était de 1,5 mois et au moins une interruption temporaire de traitement ou une modification de dose a été rapportée chez 97 patients, soit 26,1 %. Un arrêt de traitement a été rapporté chez 87 patients, soit 23,7 %, dont 39 pour progression de la maladie et 29 pour décès.

Concernant l'analyse des données d'efficacité, le laboratoire a indiqué que les données collectées au cours de la première période de l'accès précoce étaient immatures, ce qui limitait leur interprétation.

Concernant l'analyse des données de qualité de vie, le laboratoire indique dans son rapport qu'aucune dégradation du score de santé globale n'a été observée chez les patients ayant reçu TRODELVY. Quelques améliorations de qualité de vie ont été notées au cours du suivi, notamment sur les scores des fonctions physiques, émotionnelles et sociales, ainsi que sur les scores des symptômes suivants : douleur, insomnie. L'interprétation de ces résultats reste toutefois limitée par le nombre de patients qui ont rempli les questionnaires de qualité de vie. Le taux de remplissage était de 27,6 %.

Concernant la tolérance, 205 cas de pharmacovigilance incluant 512 effets indésirables ont été rapportés, 261 attendus et 251 inattendus. Parmi ces 205 cas, 118 étaient considérés comme graves, dont 29 évolutions fatales. Les EI les plus rapportés étaient les affections hématologiques, les troubles généraux et les affections gastro-intestinales. Parmi les 29 cas d'évolution fatale, 6 étaient liés à des effets indésirables conduisant au décès, dont un a été considéré comme lié au TRODELVY. Pour les 5 autres cas de décès, la causalité n'a pas été rapportée.

Selon le laboratoire, aucun signal de sécurité n'a été identifié depuis le début de l'accès précoce.

Au vu des modifications et du résumé de ce rapport de synthèse, le laboratoire sollicite le renouvellement dans les mêmes conditions.

M. le P^r COCHAT, Président.- J'ai une question de détail. Tu as dit que la posologie était restée la même, mais que le conditionnement avait changé. Je ne comprends pas bien. Cela impacte quoi ?

Un chef de projet, pour la HAS.- C'est un nouveau dosage. C'est une posologie qui est faite au poids.

M. le P^r COCHAT, Président.- C'est mieux adapté à l'utilisation qu'ils en ont faite.

Un chef de projet, pour la HAS.- On n'a pas eu plus d'informations sur le nouveau dosage, mais il est déjà applicable dans le cadre de l'accès précoce depuis février, mars. Les hôpitaux reçoivent une dose à 200 mg. La posologie est adaptée aux poids chez les patientes presque identiques.

M. le P^r COCHAT, Président.- Est-ce que vous avez d'autres questions ou commentaires ?
Hugues.

M. le D^r BLONDON, pour la HAS.- Je ne comprends pas pourquoi on renouvelle une autorisation d'accès précoce pré-AMM, alors que le médicament a l'AMM et qu'ils devraient déposer une demande accès précoce post-AMM. Ou alors, je ne comprends plus rien.

M^{me} KELLEY.- C'est un renouvellement d'accès précoce. En effet, c'est du post-AMM. L'avis de droit commun date du 6 avril dernier. C'est un renouvellement d'accès précoce. L'accès précoce, qu'il soit pré ou pas, c'est le même dispositif. Techniquement, c'est un renouvellement de l'accès précoce. Ce sera du post-AMM. On renouvelle l'accès précoce.

M. le P^r COCHAT, Président.- Il n'y a toujours pas eu de négociation de prix.

M^{me} KELLEY.- Oui.

Un chef de projet, pour la HAS.- Quand on l'a vu en juillet passé, ils n'avaient pas encore l'AMM, donc l'accès précoce porte le nom pré-AMM. Ensuite, ils ont eu l'AMM qu'on a évalué, donc il y a un décalage de près de six mois entre les deux évaluations.

M. le P^r COCHAT, Président.- On vote. Sophie, on vote les quatre critères ?

M^{me} KELLEY.- On vous propose de voter pour ou contre le renouvellement de l'AP.

M. le D^r BLONDON, pour la HAS.- Pour combien de temps, s'il vous plaît ?

M^{me} KELLEY.- On a la possibilité de le faire pour un an maximum. Si cela vous convient, on vous propose de le renouveler pour un an supplémentaire.

M. le D^r BLONDON, pour la HAS.- Si je comprends bien, excusez-moi d'insister, mais c'est
Commission de Transparence

important, cela veut dire que l'on donne quitus au laboratoire d'avoir un an de plus pour la négociation de prix. C'est exactement cela ?

M^{me} KELLEY.- Dans les textes, on a le droit de le faire et ce n'est pas totalement cela puisque le laboratoire sera incité à avoir un prix rapidement. Il y a une temporalité de 180 jours. S'il met plus de 180 jours pour la négociation de prix, il devra payer des majorations de remises. Il y a un dispositif pour faire en sorte que la négociation de prix se fasse dans un délai raisonnable. Si ce n'est pas le cas, c'est le laboratoire qui aura la charge de payer ces majorations de remise.

M. le P^r COCHAT, Président.- On vote pour ou contre.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} KELLEY.- 18 votes pour un renouvellement de l'accès précoce pour une durée d'un an.

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