



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 31 août 2022

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. KEYTRUDA - Examen — Post-AMM — Première demande

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Il s'agit de l'accès précoce post-AMM de la spécialité KEYTRUDA, pembrolizumab, dans la même indication que l'AMM qui a été octroyée le 24 mars 2022, à savoir en association à une chimiothérapie avec ou sans bévacicumab dans le traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer du col de l'utérus persistant, récidivant ou métastatique dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un score CPS supérieur ou égal à 1.

La demande du laboratoire repose sur l'étude de phase 3 pivotale KEYNOTE-826 que nous venons de vous présenter, avec un gain en survie sans progression de 2 mois en faveur du groupe pembrolizumab + chimiothérapie versus placebo + chimiothérapie, et un gain en survie globale avec une médiane non atteinte dans le groupe expérimental versus 16,3 mois dans le groupe placebo.

Nous avons deux contributions de patients. Nous avons l'audition de l'association IMAGYN et une contribution écrite de l'association Patients en réseau. Nous avons également Julien Peron qui a expertisé ce dossier.

Julien Peron, membre de la CT.- Les données sont exactement les mêmes et le périmètre est exactement le même donc je ne vais pas reprendre les différents éléments déjà évoqués juste à l'instant.

Si on se concentre sur les critères de l'accès précoce, le premier critère, qui est le caractère rare, grave ou invalidant, est évident. S'agissant de l'absence de traitement approprié, comme le comparateur dans l'étude était le vrai bon standard international et français et comme il y a une démonstration d'un bénéfice notamment en survie globale, on peut répondre « oui ».

Le traitement ne peut pas être différé. En effet, comme l'espérance de vie de ces patientes est malheureusement très limitée et que ce qui est démontré ici est un bénéfice en survie globale, je pense que nous pouvons répondre « oui » à cette question.

La présomption d'innovation va également avec le bénéfice démontré donc je dirais « oui » également.

Pierre Cochat, Président.- Très bien. Nous allons peut-être faire un vote global. Excusez-moi, il y a des associations.

Elisabeth Gadea Bouvet, pour la HAS.- Je fais entrer Madame Coralie Marjollet.

Pierre Cochat, Président.- C'est une association présente ? D'accord, je n'avais pas vu.

(Coralie Marjollet rejoint la séance.)

Pierre Cochat, Président.- Bonjour. Nous avons vu le dossier d'accès précoce pour KEYTRUDA et vous représentez l'association IMAGYN. À ce titre, nous sommes tout à fait ravis de vous écouter.

Coralie Marjollet pour IMAGYN.- Bonjour à tous. Merci de prendre en compte l'avis de l'association IMAGYN, des patientes et des proches. C'est vrai que le cancer du col de l'utérus métastatique et avancé est un cancer très difficile, où nous avons des patientes dans des situations extrêmement compliquées, d'abord parce que ce sont des patientes qui malgré le dépistage se trouvent avec une maladie très avancée et avec un pronostic difficile, parce qu'on sait qu'il n'y a que 15 % de ces patientes qui seront encore en vie à cinq ans. C'est vrai que c'est une population particulièrement difficile chez nous, au sein d'IMAGYN.

IMAGYN fait partie d'ENGAGe, le groupement des associations européennes. Nicoletta Colombo nous a présenté l'essai KEYNOTE à l'ESGO ENGAGe en octobre 2021, et enfin il y avait un espoir alors que le traitement standard thérapeutique présente les limites que nous connaissons.

La chimiothérapie plus ou moins bévacicumab n'a pas l'efficacité que nous espérions, et pour la première fois nous avons une vraie progression, à la fois dans le taux de réponse, en survie sans progression et en survie globale, certes pour certaines populations mais qui sont importantes, puisqu'il s'agit de 90 % de la population qui exprime le PD-L1 dans la tumeur avec un CPS supérieur à 1.

La survie globale est non réalisée pour l'instant, donc c'est vraiment un espoir énorme pour les patientes. C'est attendu depuis très longtemps. Il y a longtemps que le standard thérapeutique dans cette pathologie n'a pas bougé et c'est pour cela qu'il y a ce traitement et qu'elles voudraient y avoir accès le plus vite possible pour continuer à gagner du temps.

On sait bien que pour l'instant dans ces pathologies cela reste difficile, mais l'idée est de gagner du temps jusqu'à trouver un traitement qui leur donne une espérance très allongée.

Voilà, en résumé, le point de vue des patientes d'IMAGYN, que nous recueillons au sein des cafés IMAGYN. Il y a des cafés IMAGYN. Vous pouvez les voir sur le site imagyn.org, ils sont très réguliers. Nous avons aussi IMAGYN Ecoute, et nous nous adossons à différents forums tenus par des patientes d'IMAGYN. Les remontées viennent de ces différentes interactions avec les patientes, mais aussi évidemment des stands dans les hôpitaux, avec Septembre Turquoise qui va arriver. Cela vient de différentes parties de France et par différents biais.

Pierre Cochat, Président.- Très bien, merci beaucoup. Y a-t-il des questions ou des commentaires pour Madame Marjollet ? C'est une présentation claire.

Coralie Marjollet pour IMAGYN.- C'est synthétique, mais il y a dix minutes donc j'ai essayé de faire au plus direct.

Pierre Cochat, Président.- Très bien. S'il n'y a pas de commentaire particulier, nous vous remercions. Cela va quand même dans le sens des données des essais cliniques que nous avons analysées en amont. Merci beaucoup, Madame, de nous avoir consacré ce petit moment. Bonne fin de journée, au revoir.

(Coralie Marjollet quitte la séance.)

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Il y a une autre association, une contribution écrite.

Jean-Pierre Thierry, membre de la CT.- C'est une contribution écrite de Patients en réseau. Cela reprend les éléments du droit commun. Je peux juste ajouter qu'ils n'ont pas de connaissance particulière de PROMs qui seraient adaptés. Par ailleurs, sur la collecte des informations demandées, ils préconisent une combinaison de recueils via des moyens télématiques connectés, des questionnaires en ligne ou applications, des appels téléphoniques ou des visites d'infirmières à domicile. Le mieux serait qu'une infirmière d'hôpital de jour propose un questionnaire mais ils pensent que cela peut être difficile à réaliser compte tenu de la charge de travail. Ils demandent aussi une mesure particulière concernant la prévention des possibles colites et plus généralement des effets indésirables de grade 4.

Pierre Cochat, Président.- Jean-Christophe ?

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.- Je n'ai pas osé poser la question à la personne qui a présenté la contribution précédente au nom de l'association. Dans quelle mesure les associations pourraient-elles nous aider à convaincre les adolescentes, et éventuellement les adolescents, à se faire massivement vacciner contre la HPV ?

Quelque part, la couverture de la vaccination HPV est relativement faible. La vérité est que les associations de femmes qui luttent contre le cancer du col pourraient contribuer, par leur témoignage, à convaincre les adolescentes de se faire vacciner parce que l'enjeu est d'éradiquer ou de diminuer au maximum les cancers de l'utérus par une couverture vaccinale correcte. Là, on a du mal, en tout cas au niveau des pédiatres et autres, à convaincre les adolescentes et les adolescents à se faire vacciner.

Pierre Cochat, Président.- C'est un autre sujet, mais Catherine a une réponse.

Catherine Simonin, membre de la CT.- Avec la Ligue nationale contre le cancer, nous agissons déjà. Il n'y avait que les filles qui étaient vaccinées, mais c'est surtout les parents qu'il faut convaincre et pas les adolescentes, parce que la vaccination est entre 11 et 14 ans. Pour les convaincre, il faut leur expliquer qu'il y a aussi, par l'ablation des lésions précancéreuses, une baisse de la fertilité. C'est ce qui marche le mieux. On le fait. On y contribue. Ceci dit, le vaccin est très cher et les parents deviennent de plus en plus antivaccins. La Covid est passée par là également donc c'est très compliqué et très difficile.

Tant que cette vaccination sera facultative, hélas, je pense que nous aurons beaucoup de mal. Voilà ma réponse, mais nous y contribuons largement et croyez que la contribution sur des femmes qui ont un cancer du col de l'utérus n'est pas ce qui marche le mieux. La peur dans la prévention ne marche pas. Par contre, dire qu'une jeune femme aura des difficultés à mener à bien une grossesse si elle a une conisation marche beaucoup mieux pour les parents.

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.- L'idée est d'essayer de ramer dans le bon sens et d'augmenter la couverture vaccinale. Peut-être qu'effectivement, il faudra passer par une vaccination obligatoire. Cela a bien marché au niveau des enfants.

Dominique Tregoures, membre de la CT.- J'ajoute que le vaccin est pris en charge par la sécurité sociale pour les adolescents.

Catherine Simonin, membre de la CT.- Pas à 100 %. Il est très cher. Il y a un problème de coût de la vaccination, mais surtout je ne pense pas qu'il soit pris en charge totalement.

Dominique Tregoures, membre de la CT.- Avec la mutuelle, il est pris en charge à 100 %.

Catherine Simonin, membre de la CT.- Il y a des personnes qui n'ont pas de mutuelle.

Dominique Tregoures, membre de la CT.- Il n'y a plus grand monde maintenant, surtout qu'ils dépendent de leurs parents, à cet âge, donc ils sont sur la mutuelle des parents.

Pierre Cochat, Président.- C'est vrai.

Catherine Simonin, membre de la CT.- Je confirme, mais il y a quand même une partie de la population qui n'a pas de mutuelle. Je le répète, parce que c'est quand même un problème pour ceux-là.

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.- Essayons de faire tous les efforts pour les gros bataillons de ceux qui n'y pensent pas.

Julien Peron, membre de la CT.- Il y a aussi la thématique de l'adhésion au dépistage, qui n'est que de 60 %.

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.- Absolument. Il y a toute une série d'actions. Je ne dis pas qu'elles ne sont pas faites, mais il conviendrait d'améliorer les choses.

Pierre Cochat, Président.- Je suis désolé, mais c'est vrai que c'est un autre sujet. Il faut que nous avançons. C'est important, bien sûr.

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.- C'est vrai, mais c'est en lien avec cela.

Pierre Cochat, Président.- Je vous propose de voter globalement pour cet accès précoce et nous verrons selon vos réponses.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Sophie Kelley, pour la HAS.- Nous avons 22 voix favorables à l'accès précoce pour ce produit dans cette indication.

Pierre Cochat, Président.- Très bien. Merci.

(La séance se poursuit.)

Albert Trinh Duc, membre de la CT.- Puis-je poser une question par rapport au produit précédent ?

Pierre Cochat, Président.- Bien sûr.

Albert Trinh Duc, membre de la CT.- Pourquoi le bévacizumab n'est-il pas sur la liste en sus, Julien ?

Julien Peron, membre de la CT.- C'est parce qu'il avait une ASMR IV, qui à mon sens est difficilement critiquable dans le sens où il y avait un bénéfice vraiment très modeste en survie globale et une vraie augmentation de la toxicité, ce qui fait d'ailleurs que beaucoup de patientes n'y sont pas éligibles. Comme c'est un traitement à délivrance hospitalière, il est pris en charge dans le cadre du forfait de jour et donc à la charge de l'établissement.

Michel Clanet, Vice-Président.- Concernant l'ASMR IV, est-ce que cela n'a pas changé ?

Clément Hartmann, pour la DGOS.- Si, depuis que le décret est paru, le bévacizumab a été inscrit dans cette indication, assez récemment, en juin.

Julien Peron, membre de la CT.- D'accord, vous me l'apprenez. J'avoue que mon institution avait accepté de le faire, donc cela ne m'a pas impacté. Si maintenant il est passé, tant mieux.