



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 23 novembre 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. TECENTRIQ - Autre passage — Post-AMM — Première demande

Pierre Cochat, Président.- Nous passons à TECENTRIQ.

Stéphanie Luzio, pour la HAS.- Sur ce dossier, il n'y a pas de déport.

Un chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Nous allons réexaminer le dossier de demande d'accès précoce post-AMM de TECENTRIQ, que vous avez déjà vu à la commission du 12 octobre, dans l'indication en monothérapie en traitement adjuvant après résection complète et chimiothérapie à base de platine dans le cancer bronchique non à petites cellules chez les patients qui ont un risque élevé de récurrence avec un PD-L1 supérieur ou égal à 50 et sans mutation EGFR ou réarrangement du gène ALK.

Il faut savoir que les données contenues à l'appui de ce dossier reposent principalement sur une étude de phase 3 randomisée en ouvert avec un critère de jugement qui a été évalué par l'investigateur. Il y a eu une demande post hoc par la FDA d'avoir également les résultats de ce critère de jugement principal par un comité indépendant, puisque l'étude était en ouvert.

Au moment de l'examen du dossier, le 12 octobre, vous aviez à disposition 80 % des données analysées par le comité indépendant. Vous aviez voté un refus d'accès précoce avec notamment l'absence de critère de présomption d'innovation et le fait que la mise en œuvre du traitement pouvait être différée. Au cours de l'instruction au Collège, il a été demandé au laboratoire de fournir 100 % des données analysées par le comité indépendant. Le laboratoire est revenu vers nous et nous a fourni 87 % des données analysées par le comité indépendant donc d'un point de vue juridique, nous devons les intégrer dans le nouvel avis, en sachant que ces données sont similaires à celles qui étaient précédemment dans l'avis initial.

Je vais laisser rapidement la parole à nos experts, Serge Kouzan et Corinne Alberti, pour l'éventuel impact sur cet avis.

Serge Kouzan, membre de la CT.- Bonjour. En fait, de toute façon nous allons le revoir un peu plus tard pour le droit commun. Nous passons de 80 % des endpoints réévalués à 88 %, ce qui ne change absolument rien. Cela introduit juste un tout petit doute dans la mesure où quand on compare les chiffres entre 80 % et 88 %, le nombre de morts a diminué de 1. Ce n'est pas tant la quantité absolue qui pose problème mais le fait que cette fluctuation fait dire que la base de données est poreuse, si je puis employer un terme un peu à la mode.

Cela pose aussi des questions sur la validité de ces chiffres. En tout cas, nous reverrons cela tout à l'heure mais de mon point de vue cela ne change rien aux messages de fond de la dernière fois, qui étaient que d'une part il y a une énorme discordance entre les évaluations investigateurs et l'évaluation du comité indépendant, et d'autre part que le comité indépendant retrouve, mais dans une moindre mesure, un excès de mortalité précoce dans un certain nombre de tranches de population, bien que le comité a un champ d'évaluation qui ne s'étend pas à toutes les mortalités. Nous allons y revenir tout à l'heure, c'est un peu frustrant également.

Pierre Cochat, Président.- Merci, Serge. Corinne ?

Corinne Alberti, membre de la CT.- Je dirais que le problème de ce dossier est la contrainte liée à ce que l'EMA a demandé, c'est-à-dire à ce que l'AMM soit restreinte dans une sous-population particulière qui est complètement post hoc, avec des chiffres, que ce soit de DFS ou de mortalité, qui sont presque de la moitié de ce qui est observé dans la population générale, ce qui est en faveur d'une surestimation de l'intérêt de la drogue dans le contexte.

Pour étudier la concordance, ils s'appuient sur la combinaison du décès et de la rechute. En plus, ils ont calculé les pourcentages de concordance. Ils sont plutôt bons donc ils s'appuient là-dessus pour dire que finalement, le comité indépendant ne va pas changer les conclusions. Ce que l'on suspecte fortement, c'est que la concordance sur la notion de rechute elle-même est probablement mauvaise, mais on ne peut pas l'évaluer parce qu'ils ne donnent pas ces chiffres.

Dans tous les cas, de toute façon, cela ne change rien sur les populations. On retrouve les mêmes résultats et cela renforce juste sur la sous-population. Pour moi, c'est une analyse complètement biaisée et qui n'est pas valide dans les standards de la méthodologie. On a pris vraiment le petit groupe de population sur lequel cela pouvait éventuellement fonctionner, et qui est dans les estimations pratiquement le contraire de ce que l'on observe dans les populations les plus grandes.

Pierre Cochat, Président.- Merci à toi. Avez-vous des commentaires ou des questions ?

Je propose que nous votions le maintien ou non de cet avis négatif pour l'accès précoce.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Stéphanie Luzio, pour la HAS.- Vous étiez 22 votants. Nous avons 21 voix pour le maintien de l'avis et 1 abstention.

Pierre Cochat, Président.- Très bien.