



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 1^{er} février 2023

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 - Renouveaulement : MINJUVI (CT AP-150) INCYTE BIOSCIENCES FRANCE

M. le P^r CLANET, pour la HAS.- On voit le dernier dossier, MINJUVI. C'est un renouvellement d'accès précoce post-AMM.

Un chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Vous allez examiner la spécialité MINJUVI en poudre pour solution à diluer pour perfusion dans le cadre de sa demande de renouvellement d'AP2 dans l'indication en association avec le lénalidomide, suivi par MINJUVI en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B, en deuxième ligne de traitement chez les patients non éligibles à une ACSH, ainsi qu'en troisième ligne et plus, seulement chez les patients inéligibles aux médicaments à base de CAR-T.

Le périmètre de l'accès précoce est plus restreint que celui de l'AMM. Il est à noter que la spécialité possède une AMM conditionnelle depuis le 26 août 2021. L'AP2 a été octroyée le 27 janvier 2022 et l'évaluation au titre du droit commun a été réalisée le 30 mars 2022.

Pour rappel, la commission avait donné un avis conditionnel favorable au remboursement dans un périmètre restreint de l'AMM, un SMR important correspondant à l'indication de l'accès précoce post-AMM et un SMR insuffisant en miroir. La commission a considéré en l'état actuel des données et dans l'attente des données finales soumises à l'EMA, MINJUVI n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu à la prise en charge actuelle.

Concernant la conditionnalité de l'AMM, celle-ci repose sur trois études :

- L'étude FirmMIND porte sur l'efficacité et la tolérance de MINJUVI en association au lénalidomide dans l'indication de l'AMM.
- Les deux autres études Front-MIND et B-MIND permettront de documenter la tolérance à long terme de la spécialité.

Concernant les revendications du laboratoire, c'est le renouvellement de l'accès précoce dans les mêmes conditions que son inscription.

Concernant, les données disponibles, ce sont celles du rapport de synthèse de l'accès précoce sur la période du 10 février au 26 septembre 2022. 369 patients ont eu une demande accès aux traitements validés. 64 patients ont été exposés au traitement, avec un suivi médian de 4,3 mois.

Concernant les caractéristiques des patients :

- La majorité sont des hommes.
- L'âge médian est de 77 ans.
- Le score ECOG est majoritairement de niveau 1.
- Le score IPI est entre intermédiaire élevé et élevé chez 56 % des patients.

- La grande majorité des patients avait au moins une comorbidité significative.
- Le délai médian entre la date de diagnostic et la première rechute est de dix mois.
- 41 patients ont arrêté le traitement, ce qui correspond à 11 % des patients.
- L'arrêt de traitement fait suite à la progression de la maladie chez 32 % des patients, suite au décès pour 27 % et 10 % car l'effet thérapeutique était non satisfaisant.

Grâce au rapport de synthèse, on possède de nouvelles données de tolérance sur la spécialité :

- Par l'intermédiaire de 41 fiches d'arrêt de traitement, on sait que la posologie visuelle était de 12 mg/kg chez 85 % des patients.
- Sur 69 patients exposés au traitement, 69 cas de pharmacovigilance ont été rapportés équivalents à 162 événements indésirables sur la période, dont 107 effets indésirables graves caractérisés d'inattendus tels que la progression de la maladie, le décès, le Covid ou des troubles pulmonaires.
- 33 décès ont été rapportés.
- L'événement indésirable grave le plus fréquent, c'est l'évolution de la maladie.
- Un cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive a été rapporté vers la fin de la période. Ce cas est en cours d'évaluation.

Aucune donnée d'efficacité n'était disponible puisque le PUT-RD de MINJUVI ne prévoyait pas le recueil de fiches de suivi.

Pour terminer, le laboratoire nous a fait part d'une demande d'intégrer un questionnaire de qualité de vie dans le PUT-RD, bien que celle-ci n'avait pas été jugée nécessaire lors de l'examen initial de la demande d'accès précoce.

Je vous remercie de votre écoute et je vous laisse juger du renouvellement de cette spécialité.

M. le Pr CLANET, pour la HAS.- Étienne, un petit commentaire.

M. le Dr LENGLINÉ, pour la HAS.- Il n'y a pas tellement de commentaires. C'est ce qu'on disait tout à l'heure, le médicament en condition de vie réelle. Ce n'est pas la même population que tout à l'heure, que les non-éligibles à l'autogreffe qui serait quand même éligible à un CAR-T. Ce sont des patients beaucoup plus âgés et qui ont des rechutes plus tardives, qui ne sont pas forcément en première rechute.

Sur la tolérance, c'est plutôt cohérent avec ce qui avait été présenté dans l'étude qu'on avait examinée. Sur l'efficacité, on ne peut pas juger puisqu'on n'a pas de données d'efficacité. Ce produit a été examiné entre-temps en droit commun. Il a eu une ASMR V et un SMR important. C'est la même problématique pour tous les autres dossiers de renouvellement de ces AP2 un an plus tard. On n'a pas de raison scientifique de ne pas le faire, il me semble.

M. le P^r CLANET, pour la HAS.- C'est une AMM conditionnelle, donc cela ne va pas bouger tant qu'ils n'auront pas répondu aux conditions qui étaient des demandes de données complémentaires. C'est prévu pour quand ?

M. le D^r LENGLINÉ, pour la HAS.- Cela s'inscrit dans le cadre plus large des renouvellements d'AP2 qu'on voit depuis deux commissions, y compris des produits qui ont eu des ASMR III. Ce n'est pas le lieu du débat.

M. le P^r CLANET, pour la HAS.- Cela va durer tant que l'AMM n'a pas bougé. Ils ne vont pas faire fixer les prix à ce moment-là, c'est clair.

Par contre, on a rediscuté hier en bureau sur la demande du laboratoire concernant l'ajout dans le PTU-RD d'une échelle de qualité de vie. Depuis longtemps, on dit que dans les PUT-RD post-AMM, on était les plus légers possible. On ne l'avait pas demandé préalablement, il n'y a pas de raison de le demander maintenant et de rajouter ce questionnaire de qualité de vie. C'est ce qui nous apparaissait hier. Par contre, nous étions favorables à la poursuite de cet accès précocé.

M. le D^r KOUZAN.- Je voulais demander aux hématologues dans le cadre du lymphome B diffus à grandes cellules, on a vu ce matin le YESCARTA qui apparemment allait changer la donne. Est-ce qu'à terme, ce médicament aura moins de place compte tenu de l'influence du YESCARTA sur la typologie des patients ?

M^{me} le D^r CASTAIGNE, pour la HAS.- La médiane d'âge des patients atteints de lymphome à grandes cellules est assez élevée. Ils sont plus proches de 70 ans. C'est une maladie du sujet âgé. Il y a beaucoup de sujets âgés qui parfois sont très malades. Quand ils arrivent dans les services, c'est souvent en fanfare avec un lymphome B agressif. On a besoin de traitements relativement bien supportés. Ce traitement était assez bien supporté, cette association tafasitamab/revlimid avec une utilisation en externe pour la perfusion et le revlimid en comprimés à la maison.

L'autre chose, c'est la modification. Dans le parcours des patients atteints de lymphomes à grandes cellules, ils ont un essai en cours est de mettre le tafasitamab en première ligne associé aux R-CHOP. Les patients auront une double immunothérapie d'emblée. Si cet essai montre quelque chose, peut-être que le tafasitamab sera utilisé très tôt. Cela ne gênera pas d'éventuels traitements après avec les CAR-T, soit en consolidation, on peut imaginer de la rémission, soit en première rechute comme on l'a vu tout à l'heure.

L'autre essai confirmatoire qu'ils ont en ce moment, c'est le tafasitamab associé au bendamustine dans un essai randomisé en rechute. On attend deux essais de phase III avec ce médicament.

M. le P^r CLANET, pour la HAS.- On peut voter. Maintien ou pas maintien.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LUZIO.- 20 votants, 20 voix pour le maintien de l'AP.