



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 22 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. KEYTRUDA - Examen – Post-AMM — Renouvellement / LENVIMA — Examen – Post-AMM — Renouvellement

Michel Clanet, Vice-Président.- Nous avons un certain nombre de renouvellements d'accès précoce. Nous allons commencer par KEYTRUDA.

Stéphanie Luzio, pour la HAS.- Monsieur Peron ne peut assister à l'examen de ces dossiers KEYTRUDA et LENVIMA compte tenu de ses liens d'intérêt.

(Julien Peron quitte la séance.)

Un chef de projet, pour la HAS.- Nous allons voir KEYTRUDA et LENVIMA. Vous allez examiner la spécialité KEYTRUDA, donc le pembrolizumab, en solution à diluer pour perfusion, ainsi que LENVIMA, le lenvatinib en gélules, dans le cadre de leur renouvellement d'AP2 dans l'indication suivante. L'association de ces deux spécialités est indiquée dans le traitement des patientes adultes atteintes d'un cancer de l'endomètre avancé ou récidivant dont la maladie progresse pendant ou après un traitement antérieur à base de sels de platine reçu quel que soit le stade de la pathologie et qui ne sont pas éligibles à une chirurgie curative ou à une radiothérapie.

Le périmètre de l'accès précoce est identique à celui de l'AMM. KEYTRUDA possède cette AMM depuis le 15 novembre 2021 et LENVIMA depuis le 26 novembre 2021.

Pour ces deux spécialités, l'AP2 a été octroyée le 17 mars 2022 et l'évaluation au titre du droit commun a été réalisée le 30 mars 2022, octroyant alors un SMR important et une ASMR III par rapport à la monochimiothérapie.

Les données disponibles sont celles du rapport de synthèse des accès précoces sur la période du 12 avril 2022 au 26 août 2022 pour KEYTRUDA et du 17 mars 2022 au 26 août 2022 pour LENVIMA.

Concernant les données du rapport de synthèse, aucune donnée d'efficacité n'est disponible. Concernant la tolérance, pour KEYTRUDA, 17 cas de pharmacovigilance ont été observés, équivalant à 50 effets indésirables sur la période. Enfin, 1 décès est survenu, étant considéré comme improbablement lié à KEYTRUDA.

Concernant le rapport de synthèse de LENVIMA, il y a 27 cas de pharmacovigilance dont 54 effets indésirables qui ont été considérés comme liés à la spécialité. 12 cas graves ont été mentionnés. On retrouve principalement des affections gastrointestinales, hématologiques et du système lymphatique.

S'ajoutent à cela de nouvelles données cliniques qui sont disponibles avec ces deux spécialités, et plus particulièrement l'analyse de suivi de l'étude KEYNOTE-775 qui a été réalisée chez des patients traités par cette même association versus la chimiothérapie. L'analyse principale de l'étude avait été évaluée lors de l'évaluation initiale de l'accès précoce de ces deux spécialités. Le hazard ratio du critère de jugement principal relatif à la survie sans progression est identique à celui de l'analyse principale quelle que soit la population, que ce soit la population

pMMR ou la population totale. Concernant le second critère de jugement principal, qui est la survie globale, le hazard ratio passe de 0,68 à 0,70 dans la population pMMR et de 0,62 à 0,65 dans la population totale.

In fine, on peut dire que les données d'efficacité et de tolérance sont cohérentes avec celles de l'analyse principale.

Michel Clanet, Vice-Président.- Y a-t-il un commentaire particulier sur cette demande ? Nous votons « oui » ou « non » sur le renouvellement.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Stéphanie Luzio, pour la HAS.- Vous étiez 17 votants. Nous avons 17 voix pour le renouvellement de ces accès précoces.