

TRANSCRIPTION DES DÉBATS

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.

Avis économique en phase contradictoire — Avis économique - DUPIXENT dans le prurigo nodulaire (SANOFI AVENTIS FRANCE) – ECO-EFFI 619

M. GRALL.- Sans plus attendre, je vous propose que l'on commence par le premier avis, l'avis sur DUPIXENT. Je ne sais pas qui prend la main. Marguerite, vous dites un petit mot avant ?

M^{me} KANDEL.- Non, c'est le SEM qui va prendre la main.

M. GRALL.- OK. On y va.

Un chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. On va vous présenter la phase contradictoire que nous avons reçue pour le DUPIXENT dans le traitement du prurigo nodulaire modéré à sévère de l'adulte qui est un traitement systémique. Il s'agissait d'observations écrites, transmises par l'industriel.

Tout d'abord un bref rappel concernant le contexte. Il s'agissait d'une extension d'indication, l'AMM étant le traitement du prurigo nodulaire modéré à sévère de l'adulte, qui nécessite un traitement systémique et la demande de remboursement était superposable à l'AMM. Le traitement était disponible via l'accès précoce et a été évalué par la CT. Il a obtenu un SMR important, une ASMR III a été revendiquée et obtenue dans la stratégie thérapeutique.

Par rapport aux réserves qui ont été retenues lors du passage en CEESP, il y avait au total quatre réserves mineures et deux importantes dans le cadre de l'efficience, (*inaudible 0.06.00*) d'impact budgétaire qui avaient été partagés, une réserve mineure et une réserve importante.

Par rapport aux observations écrites, l'industriel a présenté le souhait d'une suppression de réserves mineures et d'une requalification d'une réserve importante en réserve mineure. C'était uniquement pour l'analyse de l'efficience. Vous les avez ici, surlignées en jaune et on va les aborder dès maintenant.

La première concernait notamment l'absence de discussions et d'interprétation de l'augmentation du RDCR observé dans le cadre de l'analyse de sensibilité, considérant un horizon temporel plus long. Nous en avons discuté, à la fois en GT Eco ainsi qu'en CEESP. Cela faisait écho à la variation qui allait dans le même sens que l'on considère un horizon temporel qui était plus ou moins important, ce qui nous avait étonnés, et il n'y avait pas d'interprétation de la part de l'industriel.

Dans ses observations écrites, vous avez ici présentée la justification de ces derniers, à savoir :
« L'analyse de sensibilité considérant un horizon temporel vie entière fait varier le RDCR de moins de 1 %. Cette différence peut être qualifiée de mineure et non sujette à une discussion. » Dans sa justification industrielle, ils apportent plus une description des résultats. Ils minorisent leur

impact et quelque part, ils ne présentent pas de discussion ou d'interprétation des variations. Aussi, nous vous proposons de ne pas accepter la demande de l'industriel et de maintenir le niveau de réserve, à savoir une réserve mineure.

Ensuite, pour ce qui est de la réserve importante, elle portait sur la structure du modèle et notamment sur une transition qui n'était pas discutée par ce dernier. La réserve importante initiale était l'absence de transition des patients de l'état *best standard of care* vers l'état dupilumab, en association *best standard of care* lors de la phase markovienne du modèle.

Cette transition avait été jugée plausible cliniquement sur l'avis d'experts et nous interrogeait sur la capacité du modèle à refléter l'histoire naturelle de la maladie, le parcours de soins du patient. Le manque de discussions sur la plausibilité clinique de cette transition nous apparaissait comme regrettable.

Pour rappel, le modèle était composé d'un arbre de décision qui reflétait l'essai clinique à la suite duquel la réponse des patients au traitement était évaluée pour les patients traités par l'association. Si les patients étaient répondeurs, ils intégraient l'état de santé DUPIXENT en association au BSC du modèle de Markov. S'ils ne répondaient pas au traitement, ils basculaient dans l'état *best-standard of care*. Enfin, pour les patients traités dans l'arbre de décision par *best-standard of care*, ils intégraient l'état *best-standard of care* du modèle de Markov. Il n'y avait pas de transition possible des patients de l'État BSC vers l'association DUPIXENT plus BSC, ce qui avait motivé notre réserve à la suite d'une discussion avec un expert CT. D'où la réserve importante qui avait été retenue.

Dans le cadre de ces observations écrites, l'industriel nous fait la proposition suivante : « L'absence de transition des patients de l'état *best-standard of care* vers l'état dupilumab plus *best-standard of care* lors de la phase markovienne du modèle pour modéliser la possibilité d'un retraitement par DUPIXENT plus BSC après arrêt du traitement et l'absence de discussion de la part de l'industriel sur la plausibilité clinique de cette transition. Toutefois, l'analyse de référence est justifiée et l'incertitude associée à ce sujet limitée. »

Par rapport à cette proposition de l'industriel et sur le sujet de cette transition qui n'a pas été abordée dans le cadre de son avis et de la présentation de son modèle, et dans le cadre des observations écrites, nous vous proposons de ne pas accepter la demande de l'industriel, notamment parce que sa réponse est principalement centrée sur la notion de retraitement des patients, qui n'englobe pas complètement la transition discutée par la CEESP, à savoir cette transition des patients de l'état BSC vers dupilumab plus BSC. C'est une réponse qui capte une partie de la réserve, mais pas sa totalité, et qui ne permet pas d'appuyer une requalification de la réserve. Aussi, nous vous proposons de ne pas l'accepter. Par contre, de préciser dans le libellé

de la réserve, ici à la fin, en rouge, cette réserve et d'ajouter : « le manque de données ne justifie pas l'absence de discussion sur la plausibilité clinique de cette transition. » Voici notre proposition, et donc de maintenir le niveau, à savoir réserve importante.

C'est fini pour la présentation, si vous avez des questions.

M. GRALL.- On va peut-être demander à Sophie Coté-Mesnier, Lionel Perrier, de nous donner leur avis sur ces deux propositions, de ne pas retenir les modifications demandées par l'industriel. Sophie ou Lionel.

M^{me} COTE-MESNIER.- Comme tu veux, Lionel.

M. PERRIER.- Je t'en prie.

M^{me} COTE-MESNIER.- Je suis d'accord pour maintenir les réserves qui avaient été discutées en juin. Il n'y a pas de raison de changer le niveau de réserve. Je voudrais juste noter que l'industriel a relevé un certain nombre de coquilles dans l'avis qui a été diffusé. Je pense qu'il serait tout de même intéressant aussi de s'attacher à avoir une relecture vraiment attentive des avis avant de les finaliser. Je bats ma coulpe, j'aurais pu participer à cette relecture.

M. GRALL.- Vous avez raison.

M^{me} COTE-MESNIER.- Cela me paraît important pour la HAS.

M. GRALL.- En termes de forme et d'affichage, c'est important, vous avez raison.

M^{me} COTE-MESNIER.- Sinon, pour les réserves, je suis tout à fait d'accord pour les maintenir telles qu'elles ont été exposées.

M. GRALL.- OK. Lionel.

M. PERRIER.- Je partage également les propositions de modifications et de maintien des réserves. C'est vrai qu'il y a un certain nombre de coquilles, de fautes d'orthographe qui ont été mentionnées par l'industriel. Effectivement, il faut être vigilant sur ces points.

M. GRALL.- OK. Merci beaucoup. Y a-t-il des demandes de prise de parole, des questions sur ces éléments qui amèneraient à ne pas bouger notre avis sur le fond, bien évidemment, par rapport aux demandes de modification des réserves ?

Non, nous allons passer au vote. Dans ce cas, je vous passe la parole, Samantha, pour le décompte, pour être au clair.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Résultat du vote :

5

M^{me} FERNANDES.- J'ai 19 pour.

M. GRALL.- Très bien. Merci beaucoup.