



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.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

CNEDiMTS

Mardi 10 septembre 2024

1. Audition - Demande d'inscription (LATM) ONCO'NECT, Activité de télésurveillance médicale (6) MN SANTÉ HOLDING (avis adopté le 23/07/2024)

M. LE GRALL, Président.- On continue sur les LATM avec ONCO'NECT.

M. POND.- Bonjour, Dominique Pons, directeur général de La Poste Santé & Autonomie.

M. VALASE.- Bonjour, Julien Vallas, directeur général de MN Santé.

M. QUATREHOMME.- Bonjour, Naël Quatrehomme, responsable des affaires médicales de MN Santé.

Un chef de projet, pour la HAS.- Bonjour. Il s'agit d'une audition dans le contexte du dépôt de la demande de remboursement du dispositif ONCO'NECT sur la LATM. C'est la première demande d'inscription sur la LATM. L'indication revendiquée est la télésurveillance médicale des patients adultes atteints d'un cancer sous traitement systémique. Dans ce dossier, l'intérêt attendu est revendiqué supérieur au suivi conventionnel et équivalent à l'activité de télésurveillance médicale déjà inscrite RESILIENCE PRO tel que le prévoit le décret.

ONCO'NECT est une plateforme qui permet la collecte par télésurveillance et la transmission de données saisies par le patient ou par son aidant, des données qui renseignent les symptômes ressentis du patient. Chaque semaine, le patient complète un questionnaire, ou son aidant le cas échéant, depuis l'application mobile ou par téléphone. En cas de détection d'une dégradation de l'état de santé qui sera déterminé selon un algorithme déterministe, une alerte est transmise à l'équipe soignante et l'ensemble des actions de cette équipe sont tracées.

Cette solution repousse sur trois questionnaires, le questionnaire de suivi intervient à J-3 ou J-2, puis à J + 2, J0 étant le jour d'administration du traitement, puis de façon hebdomadaire, sur 28 questions. Ce questionnaire peut déclencher des alertes. On retrouve également deux autres questionnaires, le questionnaire de douleur et le questionnaire de qualité de vie. L'ensemble de ces questions proviennent de questionnaires validés PRO-CTCAE, *Brief Pain Inventory*, QLQ-C30. La fréquence des questionnaires est paramétrable par l'équipe soignante. Seul le contenu du questionnaire de suivi est paramétrable à l'échelle d'un centre.

Au niveau de la gradation des symptômes et des alertes, les données sont gradées selon leur niveau de sévérité en différents grades. Chaque grade est analysé par un algorithme déterministe

en fonction du symptôme évalué et peut, le cas échéant, générer une alerte auprès de l'équipe soignante. Un symptôme est à l'origine d'une alerte donnée et les alertes sont classées selon deux degrés de sévérité, orange et rouge.

L'avis émis par la CNEDiMTS le 23 juillet 2024 était un avis défavorable : « *La CNEDiMTS estime qu'il n'est pas établi que l'intérêt attendu de l'activité de télésurveillance médicale avec ONCO'NECT soit équivalent à celui de l'activité de télésurveillance médicale avec RESILIENCE PRO* ».

Pour rappel, le dossier s'est appuyé sur trois études non spécifiques, trois études spécifiques qui n'ont pu être retenues en raison de la documentation fournie. Il y avait une démonstration d'équivalence de ce dispositif ou de la technologie utilisée dans les études non spécifiques, une analyse d'équivalence technique de ce même dispositif par rapport au dispositif inscrit sur la LATM, RESILIENCE PRO, et une comparaison aux recommandations de l'ESMO 2022 auxquelles ONCO'NECT est en majorité conforme.

Sur ces données, la CNEDiMTS avait conclu qu'aucune donnée spécifique permettant de documenter les bénéfices cliniques ou organisationnels du dispositif ONCO'NECT n'était disponible, malgré la commercialisation du dispositif depuis 2018. De plus, l'étude spécifique à venir ONCO'NECTSAFE apportera des éléments limités pour documenter ces intérêts cliniques ou organisationnels. La demande repose essentiellement sur les trois études non spécifiques pour lesquelles la commission a retenu des différences techniques entre la solution ONCO'NECT et les dispositifs utilisés dans ces études. Ces différences limitent l'extrapolation de ces résultats à ONCO'NECT.

Concernant la comparaison avec RESILIENCE PRO, la CNEDiMTS a estimé que sur les questionnaires administrés, les différences sont mineures et pas de nature à générer des différences de prise en charge. Concernant les règles de décision et la génération d'alertes, la CNEDiMTS a estimé que ces dispositifs présentaient des différences. En l'absence d'analyses d'impact des différences identifiées, la commission n'a pu déterminer l'impact clinique ou organisationnel de ces différences. Il s'agit d'un avis défavorable.

Je rappelle qu'il avait été recommandé la création d'une ligne générique. La CNEDiMTS a noté que l'industriel n'a pas apporté d'éléments permettant de déterminer l'impact des différences

entre ONCO'NECT et les technologies de télésurveillance.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup. Je vous passe la parole. Vous avez 15 minutes.

M. QUATREHOMME.- Merci beaucoup pour cette mise en contexte et le temps que vous nous accordez aujourd'hui. Si nous sommes devant vous, c'est pour rediscuter du projet d'avis qui a été émis concernant ONCO'NECT, une solution de télésurveillance médicale dédiée aux patients atteints de cancer sous traitement systémique, utilisée depuis 2018.

Dans le cadre des inscriptions des dispositifs médicaux numériques de télésurveillance de en nom de marque, nous nous comparons à la solution RESILIENCE, actuellement la seule qui dispose de cette inscription. Nos données à l'intérieur de ce dossier médicotechnique sont exactement les mêmes pour les deux solutions, les études CAPRI, STAR et PRO-TECT, et les recommandations de l'ESMO.

Avant de revenir aux données du dossier, je voulais parler rapidement des fonctionnalités communes entre ONCO'NECT et RESILIENCE. On s'est aperçu, lors de la transcription des débats, que c'était surtout le point d'attention. Parmi toutes les fonctionnalités, six sur sept sont similaires entre les deux solutions, à notre connaissance. La fonctionnalité manquante est dans l'application Compagnon dont dispose RESILIENCE, l'application hors dispositif médical que vous n'aviez pas évaluée lors de ce projet d'avis. Les autres fonctionnalités sont communes, toutes celles qui ont trait à l'évacuation clinique des patients. D'un point de vue de l'ergonomie, les deux solutions sont également similaires avec une plateforme web pour les professionnels de santé, une application mobile pour les patients, la possibilité de rentrer dans des dossiers patients à l'intérieur de la file active, une restitution d'alertes qui se fait de la même manière avec les alertes rouges en exergue, et une table de toxicité pour voir l'évolution de celles-ci.

Sur le plan de l'utilisation, on remarque une nouvelle fois une similitude puisque lors du dépôt du dossier ONCO'NECT, sur sept établissements, près de 2 000 patients avaient été inclus. Pour RESILIENCE, sur 47 établissements, un petit peu plus de 2 500 patients avaient été inclus. Ce sont deux produits distincts.

ONCO'NECT a des fonctionnalités additionnelles, dont certaines sont mentionnées ou recommandées par l'ESMO. Je pense à :

- la transmission de documents spécifiques dans un espace documentaire, qui est une recommandation de l'ESMO ;
- la création de graphiques de constantes pour améliorer la visualisation des données patients sur l'espace professionnel, élément mentionné par l'ESMO ;
- l'ajout de pictogrammes pour pallier un problème de littératie en santé, notamment dans les zones les plus précaires, un des enjeux de l'ESMO ;
- la tâche-appel, dont vous aviez déjà discuté lors de l'examen de ONCO'NECT, qui est une recommandation.

Des fonctionnalités additionnelles également demandées par les oncologues :

- la demande de consentement pour participer à des études cliniques ;
- la demande d'un bilan de biologie avant un rendez-vous pour analyser les constantes le plus tôt possible ;
- prévenir si besoin le service pharmaceutique que le patient ne sera pas apte à recevoir son traitement, et éviter la création d'une poche qui serait éventuellement détruite ;
- l'octroi d'accès à la médecine de ville pour avoir les contacts du médecin traitant, du pharmacien ;

Les infirmiers de l'étude PRO-TECT ont mentionné qu'ils avaient besoin parfois de rediriger les patients vers la ville. Sur ONCO'NECT, ils ont directement le contact de ces professionnels de santé libéraux.

- l'interopérabilité avec le dossier patient informatisé pour récupérer les identités des patients pour éviter les ressaisies et les erreurs humaines, et les rendez-vous pour créer un agenda et des notifications du côté patient ;
- le module de suivi de la qualité de vie qui rejoint un petit peu ce que j'ai dit sur le graphique des constantes, pour améliorer la visualisation des données de qualité de vie et les trois sous-scores du questionnaire de qualité de vie pour les patients.

Si l'on se compare aux trois études mentionnées dans les deux dossiers, les études CAPRI, STAR et PRO-TECT, plus particulièrement les items analysés à l'intérieur de ces études, ONCO'NECT, par

rapport à CAPRI, couvre 100 % des effets indésirables étudiés dans cette étude. Le taux de couverture est de 83 % par rapport à l'étude STAR et de 83 % par rapport à l'étude PRO-TECT. Je n'ai pas le temps de rentrer dans le détail de tous les effets indésirables, mais le questionnaire socle de ONCO'NECT dispose également d'items supplémentaires que sont la mucite, le goût des aliments, l'apparition d'une éruption cutanée, le syndrome main-pied et l'apparition d'un nouveau symptôme (recommandation de l'ESMO) et une proposition de questions ouvertes créées par le *National Cancer Institute*.

Pour RESILIENCE, on retrouve le taux de couverture de 100 % par rapport à l'étude CAPRI. Il est de 67 % par rapport aux effets indésirables étudiés par le produit de l'étude STAR et de 58 % par rapport aux produits de l'étude PRO-TECT. À notre connaissance, avec les données dont nous disposons, il ne me semble pas que le questionnaire socle de RESILIENCE propose des items supplémentaires.

Que peut-on conclure ? Pour l'étude CAPRI, les deux solutions sont complètement similaires en termes d'items évalués. Il y a une différence qui réside dans le fait que les items spécifiques ajoutés en fonction d'un cancer sont dépendants pour RESILIENCE d'un comité interne à la société. Les oncologues doivent passer par ce comité pour revalider certaines questions, ce qui n'est pas le cas de ONCO'NECT. Il y a une deuxième différence que j'ai oublié de mentionner juste avant, pour certaines valeurs, notamment les valeurs numériques, le graphique de constante apparaît.

Par rapport à l'étude STAR, le taux de couverture de ONCO'NECT est de 83 % et de 67 % pour RESILIENCE en termes d'items analysés. Les principales différences résident dans l'absence d'évaluation des neuropathies du côté de RESILIENCE et l'absence d'émissions d'alerte pour la fatigue, qui pourtant, dans cette étude, sont des symptômes considérés comme les plus sévères ou les plus invalidants. Du côté de PRO-TECT, le tout de couverture d'items analysés est de 83 % pour ONCO'NECT et de 58 % pour RESILIENCE PRO. Il nous apparaît que ONCO'NECT serait plus complet en termes d'analyse des faits indésirables ou de toxicité des traitements pour les patients.

Si l'on sort du spectre du questionnaire de suivi et qu'on passe au périmètre fonctionnel des produits et aux modalités de mise en œuvre du service, on remarque, à l'inverse de RESILIENCE

PRO, que la solution ONCO'NECT est 100 % conformes à toutes les fonctionnalités des produits utilisés dans ces études. Pourquoi nous le mettons en avant ? Parce que l'ESMO indique que seuls les produits fonctionnellement similaires devraient pouvoir être utilisés, notamment les produits des études STAR et PRO-TECT.

RESILIENCE a sept fonctionnalités similaires, quatre fonctionnalités qui nous semblent manquantes dans le produit de télésurveillance et deux fonctionnalités dont nous ne savons pas, s'ils permettent les messages avec les horaires de contact et les rappels de non-saisie. Si jamais ces deux fonctionnalités n'existent pas dans cette solution, on passerait à un taux de similitudes de l'ordre de 55 %. Certaines fonctionnalités sont recommandées par l'ESMO, notamment la transmission de documents spécifiques, le passage en appel à faire, la tâche appel et les rappels de non-saisie, prévenir le patient dans un délai raisonnable qu'il a à un questionnaire qui n'a pas été saisi et auquel il doit répondre. La dernière fonctionnalité, c'est le traçage des clôtures d'alerte qui est réalisé via une liste déroulante sur la solution RESILIENCE et via un champ libre sur la solution ONCO'NECT.

Je souhaite revenir sur un point que vous aviez mentionné lors de l'examen de la solution ONCO'NECT sur la génération d'alerte, qui était que la technologie utilisée dans les études STAR et PRO-TECT prévoit que l'évolution d'un item d'un grade 0 à 2 génère une alerte. Cette fonctionnalité n'est pas retrouvée dans la solution ONCO'NECT. Je souhaite nuancer ce propos, car c'est le cas pour certains symptômes, les mucites, les vomissements, l'essoufflement, les engourdissements et l'apparition d'un nouveau symptôme. Le seuil du score est de 2. D'un questionnaire à l'autre, lorsque le patient passe de 0 à 2, dans tous les cas, une alerte est levée. Ce n'est pas le cas pour les autres symptômes. Pour certains qui ont une valeur numérique, comme la température ou le poids, cela n'a pas lieu d'être. Pour les autres, en complément de la sévérité, on évalue la fréquence et l'impact sur la qualité de vie lorsque la fréquence n'est pas applicable. Cela permet de répondre à un des enjeux de l'ESMO qui est de ne pas alourdir la récolte de PROMS lorsque cela n'est pas nécessaire et de répondre à une problématique mentionnée dans l'étude PRO-TECT, qui était que les infirmiers et infirmières télésurveillant pensaient qu'il y avait trop d'alertes et que c'était pénible.

Je souhaite également préciser que l'ESMO n'indique aucun seuil d'alerte dans ses

recommandations. Il souhaite que le questionnaire de suivi soit structuré et qualifié avec des questions validées, mais qu'aucun seuil d'alerte ne soit prédéfini. Le *National Cancer Institute* précise bien que ce sont des scores d'effets indésirables et pas des grades, et que quel que soit le score, même zéro, l'effet indésirable doit être surveillé par l'oncologue.

Si je passe aux recommandations de l'ESMO, vous aviez soulevé, lors de l'examen ONCO'NECT, deux conformités partielles, la première étant que le questionnaire de suivi est entièrement paramétrable à l'échelle d'un centre. C'est probablement un manque de clarté de notre part, mais ce n'est pas le cas. Cela recoupe avec le fait que vous ayez dit qu'on pouvait ajouter, modifier et supprimer des questions dans ce questionnaire de suivi. Ce n'est pas possible, le paramétrage n'est pas possible dans ce sens. On peut seulement ajouter des questions et des items spécifiques selon des cancers à la demande des oncologues, mais nous ne pouvons pas supprimer ou modifier des questions.

La deuxième non-conformité ou conformité partielle était que ONCO'NECT ne comporte pas de modules d'éducation des patients atteints de cancer. Nous souhaitons nuancer ce propos car c'est pourtant le cas. ONCO'NECT dispose d'un espace documentaire segmenté en catégories à l'intérieur duquel du contenu peut être déposé manuellement par l'oncologue ou automatiquement par un paramétrage en fonction de l'organe touché, du type de cancer, du traitement, de son mode d'administration et en fonction du rendez-vous du patient. Avec l'interopérabilité, nous recevons par exemple les séances d'éducation thérapeutique des patients lorsque les oncologues le souhaitent et nous transmettons des documents en amont ou en aval de ces rendez-vous. C'est une des différences avec la solution RESILIENCE qui possède l'application Compagnon et du contenu générique comme des podcasts d'athlètes ou des vidéos YouTube. Notre contenu n'est pas charté MN Santé, on reprend le contenu des oncologues des établissements et on le paramètre selon leur souhait pour créer un module d'éducation thérapeutique personnalisé.

Du point de vue des données transmises, vous aviez mentionné, lors de l'examen de la solution ONCO'NECT, que ONCO'NECT avait peu de données malgré l'usage qui en était fait depuis quelques années maintenant. On avait fourni des indicateurs dans le dossier, notamment sur la satisfaction des patients pendant ces deux dernières années à l'intérieur d'un service

représentant 29 % de la population utilisatrice de ONCO'NECT. Sur le graphique que vous voyez à l'écran, 99 % des patients utilisateurs de ONCO'NECT sont satisfaits de la solution, 96 % l'ont trouvé simple d'utilisation, 93 % l'ont trouvé pratique. Ce graphique existe aussi pour l'année 2022 avec d'autres indicateurs et graphiques. Vous pouvez retrouver la moyenne d'âge des patients, le nombre de questionnaires répondus, le nombre d'alertes émises, le taux de patients connectés qui ont bien rempli leur questionnaire. On n'a pas le temps de rentrer dans le détail de toutes ces données maintenant, mais nous pourrions revenir dessus si besoin pendant le temps d'échange.

Pour terminer, on remarque une similarité des solutions RESILIENCE et ONCO'NECT, une similarité fonctionnelle. On remarque également une équivalence avec les études citées dans les dossiers. Vous pouvez retrouver ici la comparaison fonctionnelle et la comparaison en termes d'items analysés des solutions ONCO'NECT et RESILIENCE par rapport aux études CAPRI, STAR et PROTECT. En dernier lieu, nous avons l'impression que ONCO'NECT apparaît davantage conforme aux recommandations de l'ESMO que RESILIENCE.

Par conséquent, nous souhaitons pouvoir rediscuter de l'avis émis en juillet concernant ONCO'NECT dans le sens où, si RESILIENCE est apparu comme équivalent à toutes ces données-là, il nous apparaît cohérent que l'ONCO'NECT puisse disposer de cette même équivalence technique et en termes d'impact organisationnel et clinique. Je vous remercie.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup de votre présentation. Je passe la parole à Madame Hajjaji.

M^{me} le D^r HAJJAJI.- Bonjour, merci pour cette présentation très claire qui a fait l'effort de reprendre point par point les points que l'on avait discutés en commission. J'avais des remarques et des questions. Votre argumentaire pour l'équivalence se base essentiellement sur une comparaison entre les fonctionnalités qui sont présentes ou absentes et le nombre d'items couverts. C'est vrai que c'est une façon de faire pour aborder l'équivalence, mais qui n'est pas suffisante, parce qu'à mon sens, pour pouvoir dire que c'est équivalent, il faut aussi s'attacher à analyser les différences. De ce que vous nous avez montrés, c'est vrai qu'il y a beaucoup de similarités dans les items, il y a quand même des différences. Quand vous montrez les taux de 67 ou 58 % sur cette slide, typiquement, cela veut aussi dire que votre questionnaire a plus

d'items que ce qui est utilisé dans des études cliniques validées, ce qui veut dire qu'on se pose la question à juste titre : Est-ce que ce surplus de questions est réellement utile ? Est-ce qu'il n'impacte pas de façon négative la charge de travail des soignants ? C'est une première remarque.

La deuxième remarque sur la slide fonctionnalité, vous les avez toutes détaillées, mais le cœur de la discussion, ce sont les questions qui génèrent des alertes. Ce qu'on évalue, c'est est-ce qu'il est utile de télésurveiller des patients avec ce dispositif-là ? Est-ce que cela génère des alertes pertinentes au bon moment sans générer des choses inutiles pour les soignants ? Dans votre présentation, on ne le voit pas parce que vous avez tout amalgamé. Ce n'est pas une critique, c'est un commentaire. Ce qu'on ne voit pas, c'est quand on compare votre questionnaire socle avec celui de RESILIENCE, qui est le comparateur, parce que ce sont les premiers qui ont obtenu le remboursement. On voit qu'il y a en pratique des différences. Sur le goût, vous posez la question, RESILIENCE et les autres études ne la posent pas. Il y a le poids et la température qui ne font pas partie du questionnaire par défaut. Je parle bien du questionnaire par défaut, pas de ce que les centres peuvent éventuellement ajouter ou pas. Votre questionnaire par défaut, typiquement, si un patient a de la fièvre, qu'il utilise RESILIENCE, ça va générer une alerte, le vôtre ne va pas générer d'alerte.

Comment est-ce que je peux être sûre – en tant que potentielle utilisatrice puisque je suis oncologue – que votre dispositif ne va pas louper des alertes et que ce que vous allez m'envoyer comme alerte est pertinent ? La dysgueusie, c'est du basique, mais je ne vais rien en faire, sauf s'il y a une perte de poids, s'il y a une mucite, s'il y a des symptômes associés. Je ne suis pas en train de faire une critique, même si ça y ressemble. Ce n'est pas une critique du choix des items que vous avez faits, c'est juste qu'on me demande d'extrapoler votre questionnaire, votre dispositif, avec celui de RESILIENCE, mais j'ai des différences et je n'ai pas de base pour pouvoir dire avec certitude que le vôtre va apporter le même niveau de qualité que celui de RESILIENCE.

Pour terminer ma petite tirade, en pratique, RESILIENCE, si vous avez lu l'avis de la commission d'octobre 2023, RESILIENCE a apporté une étude que l'on a classée comme non spécifique, l'étude CAPRI, qu'ils revendiquent. L'étude CAPRI a servi de base très directe à la production de l'outil commercial RESILIENCE. Finalement, RESILIENCE arrive avec des données, un peu plus fortes que si c'étaient des données non spécifiques. C'était un autre commentaire. Quand vous comparez et

que vous dites que vous apportez plus de choses qu'eux en termes de fonctionnalité, ils s'appuient sur une étude qu'ils ont, l'étude CAPRI de phase III randomisée.

Je peux déjà vous laisser répondre à ça, si vous avez des commentaires et on continuera.

M. QUATREHOMME.- Merci beaucoup. C'est très intéressant, ce retour. Je vais me permettre de reprendre point par point, notamment les items que vous avez mentionnés au début, sur le surplus possible d'items sur ONCO'NECT. Ce n'est pas ce que nous vous avons voulu dire. À notre sens, il n'y a pas de surplus d'items d'ONCO'NECT par rapport à RESILIENCE. Il y a davantage d'items présents sur ONCO'NECT par rapport aux études CAPRI, STAR et PRO-TECT que RESILIENCE. Le taux de couverture est supérieur. RESILIENCE évalue moins d'items que ceux analysés dans les études CAPRI, STAR et PRO-TECT. Sur le point de vue fonctionnel, c'est à peu près la même chose, il y a des fonctionnalités supplémentaires, mais pour répondre aux exigences des produits de ces études. Nous souhaitons mettre cela en avant car l'ESMO recommande que les solutions fonctionnellement similaires doivent être utilisées.

Le point sur la génération d'alertes, je peux entendre que la génération d'alerte sur la dysgueusie n'est peut-être pas pertinente pour certains oncologues. C'est un compromis que nous avons fait, puisque les recommandations de l'ESMO ne mentionnent pas de seuil d'alerte. Nulle part, il n'y a de seuil d'alerte recommandé par les instances sur la télésurveillance. Il est bien précisé que tous les items, même un score de zéro, doivent être évalués. En soi, même des vomissements considérés comme absents, c'est-à-dire ayant un score de zéro sur quatre, doivent être évalués en consultation par l'oncologue. L'oncologue dispose d'une synthèse des événements indésirables possibles via RESILIENCE, via ONCO'NECT, lors d'une consultation pour reprendre point par point, si besoin, les effets indésirables. La génération d'alertes doit être présente pour des situations d'urgence lorsque les grades sont les plus élevés.

On a essayé de répondre à une recommandation de l'ESMO, on a essayé de répondre également aux recommandations du *National Cancer Institute*. On remarque que cela concorde avec une des problématiques des études où les télésurveillant mentionnent le fait qu'il y a trop d'alertes. On le voit d'ailleurs puisque ONCO'NECT est utilisé depuis longtemps. En huit ans, ONCO'NECT a eu le temps d'être éprouvé. Si les items génèrent des alertes dès que le seuil est égal à un ou deux sur quatre pour des patients atteints de cancer qui, selon les traitements, particulièrement pour

les chimiothérapies intraveineuses, ont beaucoup de toxicité, ce serait invivable pour les infirmiers.

Je ne sais pas si j'ai oublié des points que vous avez mentionnés, Madame.

M^{me} le D^r HAJAJI.- Ça me permet de rebondir parce que ce n'est pas vraiment un nombre de questions. L'ESMO dit aussi qu'il y a beaucoup de possibilités de dispositifs académiques ou commerciaux de télésurveillance et il y a une recommandation de grade 1A qui dit que c'est mieux d'utiliser un dispositif qui apporte des preuves irréfutables issues d'essais cliniques. J'entends que vous avez huit ans de recul. J'ai vu dans votre dossier qu'il y avait des études non publiées. Je trouve ça dommage parce que ça aurait permis d'étayer le côté apport en termes d'impact clinique de votre solution à vous de façon spécifique puisqu'il y a quand même des différences significatives entre votre solution et RESILIENCE. Pour le coup, c'est bien qu'il y ait des études en cours, mais ce que j'ai du mal à saisir, avec huit ans de recul, c'est pourquoi il n'y a pas plus de publications. Il y a des études qui n'ont pas été retenues dans votre dossier parce qu'elles n'ont pas été publiées, typiquement.

M. QUATREHOMME.- Je vous rejoins, c'est dommage qu'il n'y ait pas de plus de publications sur ONCO'NECT. Je pense que c'est un mélange de plein de facteurs liés à des coûts pour concevoir des études et à la complexité de les concevoir.

Je voulais revenir sur l'étude CAPRI. Je ne suis pas certain d'avoir compris. Il me semblait que c'était une donnée non spécifique de RESILIENCE, qu'elle n'était pas associée directement à l'outil RESILIENCE.

M^{me} le D^r HAJAJI.- Elle est associée directement à l'outil RESILIENCE, c'est noté dans la publication de Nature. Je peux laisser les collègues compléter s'ils le souhaitent, mais en pratique, c'est une étude qui a servi directement au développement de RESILIENCE. C'est noté dans l'article. C'est également noté et c'est un argument qui a été amené par vos compétiteurs, que la commission a également pris en compte et noté dans son avis d'octobre 2023. Si vous lisez la section sur l'étude CAPRI, vous la retrouverez en page 11.

M. QUATREHOMME.- Il y a pourtant des différences fonctionnelles entre le produit RESILIENCE et le produit décrit dans la solution qu'elle a prise. Dans le dossier d'avis de RESILIENCE, vous avez

considéré que c'était une donnée non spécifique. C'est pour cela que vous nous avez permis de...

M^{me} le D^r HAJJAJI.- C'est comme cela que cela a été classé, mais on a mis le mot « cependant » pour bien noter qu'il y avait un lien direct avec cette étude randomisée que revendique RESILIENCE. Ils arrivent, par rapport à vous ou à d'autres, avec une étude de phase III randomisée dans leur sacoche, que vous n'avez pas encore.

M^{me} COLLIGNON.- J'avais une question par rapport aux données que vous avez évoquées et que nous n'avons pas retenues. Pour préciser ce que vient de dire Madame Hajjaji, la commission prend en compte des données, même si elles ne sont pas publiées, à la condition qu'on ait le protocole et le rapport d'études. Sauf erreur, je vous demande de bien vouloir confirmer ce point-là, on n'avait pas de protocole et de rapport d'études.

M. QUATREHOMME.- C'est le cas.

M. LE GRALL, Président.- Est-ce qu'il y a d'autres remarques ? Merci beaucoup de votre présence et de votre présentation.

M. QUATREHOMME.- Merci à vous.

M. LE GRALL, Président.- Nawale.

M^{me} le D^r HAJJAJI.- Pareil, même réflexion que pour le dossier précédent. Leur argumentaire est intéressant. Ils abordent l'argumentaire d'équivalence sur la comparaison des fonctionnalités, etc. À un moment donné, il y a quand même des différences qu'on ne peut pas effacer, ou alors on considère qu'il suffit d'avoir le listing des questions de la CTCAE, et c'est tout. C'est dommage que l'on n'ait pas de critères pour mieux cerner ce qu'on attend d'une équivalence entre dispositifs médicaux et numériques. Ce flou, on vit la difficulté aujourd'hui pour l'évaluation de ces deux dossiers, c'est dommage, mais les industriels sont dans la même expectative. Ils s'accrochent à tout ce qu'on peut écrire. Il y a cette petite confusion ou interprétation autour de l'étude CAPRI et de RESILIENCE. Il est écrit à la fin de l'article que RESILIENCE est développée commercialement à partir de cette étude. On ne peut pas fermer les yeux et dire que RESILIENCE arrive sans rien du tout. Ce n'est pas simple, mais je constate que, malheureusement, soit ils ont une ébauche ou des ébauches d'études qu'ils n'ont pas fournies parce qu'il n'y a pas de protocole et pas de publication, soit ils sont en cours.

M. LE GRALL, Président.- Si ça fait longtemps que c'est utilisé avec beaucoup de patients, il y a de quoi former une étude de ce point de vue-là.

Là où je vous rejoins aussi, c'est la course au signal. Oui, il y a plus de signaux, mais ça entraîne putativement plus de travail de débrouillage, plus d'alertes parce que plus de signaux et s'il n'y a plus beaucoup d'alertes par signal, ça fait beaucoup de choses. *And so what ?*

M^{me} COLLIGNON.- Je voulais rebondir sur l'étude en cours que tu évoquais, Nawele. Dans l'avis, un certain nombre d'observations ont été faites. Je ne sais pas dans quelle mesure ils vont pouvoir faire des amendements au protocole ou renforcer l'analyse pour rassurer la commission le moment venu, s'ils reviennent avec cette étude, sur la limitation des biais. J'ai le souvenir qu'il y avait un potentiel biais de sélection, c'est-à-dire que s'ils choisissent les bons patients, on a du mal à interpréter. Il y avait ce biais-là, mais il y en avait d'autres. Du coup, un élément intéressant pour eux serait de savoir s'ils peuvent encore réajuster le protocole en fonction de son avancement pour essayer de faire en sorte que cette étude, *in fine*, soutienne une future demande, si c'est possible.

M. LE GRALL, Président.- S'il n'y a pas d'autres remarques à distance ou dans la salle, je vous propose qu'on passe au vote.

Un chef de projet, pour la HAS.- J'avais juste une mention par rapport à des rectifications qu'a évoquées l'industriel, des rectifications mineures. Quelle que soit la décision de la commission, elles sont à transcrire dans l'avis final. On a précisé que le questionnaire socle était entièrement paramétrable. L'industriel dit qu'il n'est pas entièrement paramétrable, sauf pour un centre. Dès lors, on a estimé qu'il était entièrement paramétrable, en tout cas pour un centre donné. L'autre question concerne le module de formation. On propose la formulation qui concerne plutôt des conceptions du logiciel.

M. LE GRALL, Président.- D'accord. S'il n'y a pas d'obstacles, je vous propose qu'on retienne ces propositions. On passe au vote.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LE FLOCH.- C'est un maintien de l'avis à l'unanimité.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup.