



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 22 octobre 2024

1. Examen - Demande d'inscription (LPP) HORIZON P5, Concentrateur d'oxygène mobile (7619) SCALEO MEDICAL

M. GRALL, Président.- On a de l'avance avant de prendre l'audition. On passe à la demande d'inscription d'HORIZON P5, concentrateur d'oxygène mobile.

Une chef de projet, pour la HAS.- C'est la demande d'inscription du concentrateur d'oxygène mobile HORIZON P5 de la société Scaleo. HORIZON P5 est un concentrateur qui fonctionne en mode pulsé, qui produit un volume d'oxygène compris entre 50 ml et 1,50 l/min selon le réglage choisi. Il pèse 2,4 kg avec une batterie simple et 2,9 kg avec une batterie double. Les performances du concentrateur ont été revues et de nouvelles valeurs de niveau sonore et d'autonomie sont disponibles. Désormais, le niveau sonore est de 37,3 décibels en position 2 selon la norme allemande NDS, et son autonomie est estimée à 3h15 en position 1 pour 15 respirations par minute et à 1h35 en position 5 pour 40 respirations par minute.

Ces nouvelles performances se basent sur des nouvelles mesures selon la norme allemande. Elles sont similaires à INOGEN ONE G3, INOGEN ONE G5. C'est également le cas pour l'autonomie entre ces trois concentrateurs. L'autonomie est similaire également pour ces trois concentrateurs.

Pour rappel, ce concentrateur a été évalué une première fois par la commission le 27 février dernier. La commission avait octroyé un service attendu insuffisant en raison des performances en termes d'autonomie et de niveau sonore moins bonnes que les précédents concentrateurs évalués par la commission. La commission a souligné que le temps de batterie avait été jugé trop faible et ne permettait pas d'assurer une autonomie suffisante, notamment pour les sorties hors du domicile, et le niveau sonore rendait l'utilisation du dispositif difficile avec un inconfort certain lors de l'utilisation aux débits les plus élevés, mais également aux débits les plus faibles, compte tenu de l'échelle logarithmique.

Lors de cette évaluation, la firme avait fourni une étude contrôlée, randomisée, multicentrique, selon le référentiel des données cliniques de la HAS de 2012. Une audition avait eu lieu le 9 avril 2024 et la commission avait maintenu son avis insuffisant.

Cette deuxième demande d'inscription concerne l'indication communément admise sur la LPPR pour les concentrateurs d'oxygène mobile, à savoir l'oxygénothérapie à long terme pour la déambulation chez les patients éligibles à une oxygénation en mode pulsé. Une ASA V est

revendiquée par rapport à la catégorie à laquelle appartient le produit considéré.

Concernant les éléments de preuve, ont été retenus et analysés l'actualisation des performances techniques détaillées sur la diapositive de la description du concentrateur, ainsi que deux évaluations techniques comparant HORIZON P5 au concentrateur INOGEN ONE G3 et INOGEN ONE G5. L'étude clinique contrôlée et randomisée comparant HORIZON P5 à l'oxygène liquide n'a pas été retenue puisqu'elle a déjà été évaluée lors de la précédente demande d'inscription et qu'elle se réfère au référentiel de 2012, ainsi que l'argumentaire d'équivalence clinique, technique et biologique puisque ce dernier n'a pas été validé par un organisme notifié.

Pour rappel, les référentiels de la HAS en termes de données cliniques pour les concentrateurs d'oxygène.

En 2012, la HAS a mené une évaluation sur les dispositifs médicaux et les prestations d'oxygénothérapie à domicile pour le traitement de l'insuffisance respiratoire. Elle avait conclu, concernant le mode d'inscription, que les nouveaux concentrateurs devaient avoir une inscription sous nom de marque. Elle avait ainsi défini des exigences minimales cliniques pour l'inscription sur la LPPR de ces concentrateurs. Il fallait une étude clinique randomisée incluant a minima 20 patients comparant le concentrateur faisant l'objet de la demande à l'oxygène liquide lors d'un test de marche de 6 minutes.

Les critères évalués devaient être la distance parcourue, la gazométrie, la saturation de l'oxygène, la dyspnée et l'acceptabilité par le patient, comprenant la gêne nasale, le bruit, la maniabilité et la portabilité du concentrateur. À cette étude, devaient être ajoutées la mesure des performances techniques (bolus d'oxygène, trigger et mesure des débits) et les descriptions des caractéristiques techniques (le mode d'oxygénothérapie, le volume débit d'oxygène produit par minute, les dimensions poids autonomie, niveau sonore et agrément pour une utilisation en avion du dispositif).

En 2021, la CNEDiMTS a actualisé ses exigences minimales pour l'inscription sur la LPPR et a précisé le champ d'application :

- Ce nouveau référentiel est réservé aux primo-inscriptions et aux inscriptions de tous nouveaux concentrateurs issus de modifications importantes d'une génération antérieure. Concernant les données cliniques minimales à fournir.

- La CNEDiMTS demande toujours une étude de recueil prospective, contrôlée, randomisée, multicentrique avec un schéma de non-infériorité et en crossover, dont l'objectif est de comparer le concentrateur faisant l'objet de la demande à l'oxygène liquide à débit continu. Cette fois-ci, elle demande un suivi minimal de 15 jours pour cette étude.
- La CNEDiMTS a également ajouté de nombreux critères de jugement secondaire, notamment la qualité de vie.

À cet effet, une période de transition de deux ans a été donnée aux fabricants depuis la publication de ce nouveau référentiel. Cette période de transition a pris fin le 19 octobre 2023. À partir de cette date, tout dépôt de dossier de demande d'inscription pour un concentrateur d'oxygène mobile compris dans le champ d'application de ce référentiel de 2021 doit faire l'objet de cette étude selon le référentiel de 2021.

Étude de Melloni

À titre d'exemple, je remets l'étude qu'avait soumise l'industriel lors du précédent dépôt et qu'il a de nouveau soumise lors de ce dépôt. C'est une étude contrôlée, randomisée, multicentrique en crossover en ouvert comparant HORIZON P5 à l'oxygène liquide. Le critère de jugement principal était la saturation en oxygène mesurée par le test de marche de 6 minutes. Il y avait de nombreux critères secondaires correspondant aux attentes du référentiel de 2012.

23 patients ont été jugés éligibles à HORIZON P5 et ont été inclus. Mais par rapport au référentiel de 2021, l'hypothèse n'était pas formulée à minima en non-infériorité et argumentée. La durée du suivi n'est pas de minimum 15 jours. La qualité de vie n'a pas été mesurée sur une échelle générique et une échelle spécifique. Le niveau d'activité physique des patients, la mesure du nombre de pas qui devait être mesurée sur une durée minimale de quelques jours dans chaque période n'a pas été mesurée par cette étude. Enfin, l'observance et la tolérance avec un recueil continu des événements indésirables n'a pas été fait dans cette étude.

L'étude fournie et déjà analysée lors du précédent dépôt n'est pas conforme au référentiel de 2021.

En termes de matériovigilance, entre 2019 et 2023, en France, en Europe et dans le monde, il y a eu un 0,1 % d'événements, des arrêts inattendus du concentrateur dus à une surchauffe interne du concentrateur. La firme a mis en place une action corrective de sécurité en juillet 2023.

En synthèse, il s'agit d'une deuxième demande d'inscription du concentrateur HORIZON P5 sur la LPPR. Les données analysées comprennent uniquement des données techniques : une actualisation des performances techniques (niveau sonore et autonomie de la batterie), des données de matériovigilance. Nous n'avons pas d'étude selon le référentiel de 2021 exigible depuis le 19 octobre 2023.

L'indication revendiquée est celle communément admise sur la LPPR. Le fabricant revendique une ASA V par rapport à la catégorie à laquelle appartient le produit considéré. Le besoin thérapeutique est couvert par tous les autres concentrateurs d'oxygène mobile inscrits sur la LPPR.

M. GRALL, Président.- Merci beaucoup. Avant de passer à la discussion, je pense que ce serait important que vous nous reparliez de cette question de délai concernant l'étude par rapport à ce qu'on avait donné la dernière fois. C'est important sur la forme et sur le caractère réglementaire de tout cela.

Une chef de projet, pour la HAS.- La dernière fois, lors du premier dépôt, le dépôt de dossier avait eu lieu le 18 ou 19 octobre 2023, donc ils étaient dans la date limite pour le référentiel de 2012. Leur étude déposée à ce moment-là était valide. Néanmoins, la commission avait octroyé un avis insuffisant en raison des performances techniques, notamment le niveau sonore et l'autonomie de la batterie qui étaient dégradés par rapport aux autres concentrateurs que la commission avait dernièrement évalués.

La firme a redéposé un dossier cet été, donc la date du 19 octobre 2023 était dépassée. Désormais, son dossier doit se conformer au référentiel de 2021, donc la firme doit fournir une étude selon le référentiel de 2021. Dans ce dossier de cet été, ils n'avaient pas d'étude. Néanmoins, les performances techniques sonores et l'autonomie de la batterie ont été rectifiées, leur algorithme a été revu et ils ont refait mesurer ces valeurs par des organismes indépendants. Ils sont désormais dans les valeurs de la LPPR. Le problème n'est plus le même par rapport à la dernière évaluation.

M. GRALL, Président.- Exactement. On y reviendra. Agnès.

M^{me} le D^r BELLOCQ.- Notre vote va être relativement simple puisqu'ils ne répondent pas au nouveau référentiel. Je voulais insister sur la création de ce nouveau référentiel. L'idée était

d'avoir à la fois des critères en termes de saturation un petit peu plus précis sur le test de marche. Et cette période de 15 jours était importante parce que si on veut juger du vécu du patient par rapport à un appareil qu'il va devoir porter, je trouve qu'il est important d'avoir une certaine durée pour que le patient voie si l'appareil lui convient mieux. Je pense que les concentrateurs ont un avantage par rapport à l'oxygène liquide, en termes de vécu principalement, mais ce serait bien que les études le fassent ressortir. C'est pour cela qu'on avait fait un référentiel plus exigeant, certes, qui correspond à mon avis à ce que le patient peut vivre avec ce type d'appareillage. C'est une contrainte pour le patient, donc autant qu'il ait des appareils qui lui conviennent le mieux en termes de qualité de vie, et la norme technique de faire une correction de la saturation d'oxygène, bien évidemment.

La deuxième observation que je ferai, cela me perturbe beaucoup, d'une fois sur l'autre, qu'on ait des mesures en décibels et en autonomie qui varient comme cela. Du coup, à quoi se fier ? La chef de projet a avancé le fait qu'ils avaient modifié leur batterie entre les anciennes et les nouvelles mesures de l'ANTADIR.

M. GRALL, Président.- Oui, tout à fait. Ils ont revu leur algorithme pour augmenter leur compétence de batterie et le niveau sonore.

M^{me} le D^r BELLOCQ.- Cela me perturbe. Pour les décibels aussi, il y a des écarts, on sait que ce sont des échelles logarithmiques, donc c'est difficile de raisonner d'une fois sur l'autre quand les chiffres varient autant. C'était mon observation. Sinon, notre vote va être relativement simple par rapport au référentiel de 2021 puisqu'il n'y a pas l'étude qu'il faut.

M. GRALL, Président.- Très bien. Philippe ?

M. le P^r AMABILE, Vice-Président.- C'est une clarification pour qu'on soit clair. L'argumentaire d'équivalence technique apporté par le fabricant n'a pas été établi par un organisme notifié, on est d'accord ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Tout à fait. Il s'agit d'une argumentation de l'industriel sans l'étude à l'appui, sans rien. Cela n'a pas de valeur pour nous.

M. GRALL, Président.- Nawale.

M^{me} le D^r HAJJAJI.- Malheureusement pour eux, le cadre du référentiel a changé. Ils étaient

informés de l'évolution de ce cadre ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Oui, bien sûr, ils étaient informés de la date limite puisqu'ils ont déposé leur premier dossier lors de la date limite, donc ils le savaient pertinemment. Nous les avons eus plusieurs fois au rendez-vous, nous le leur avons rappelé.

M. GRALL, Président.- D'autres remarques ou prises de parole ? Je n'en vois pas, on passe au vote.

Une chef de projet, pour la HAS.- L'indication revendiquée est celle communément admise sur la LPPR pour les concentrateurs d'oxygène mobile.

M^{me} LE FLOCH.- Vous pouvez voter service attendu suffisant, insuffisant ou abstention.

(Il est procédé au vote.)

M^{me} LE FLOCH.- 15 avis insuffisants et 1 abstention.

M. GRALL, Président.- Merci beaucoup.