



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 17 décembre 2024

1. Audition — Demande d'inscription (LPP) — HORIZON P5 : Concentrateur d'oxygène mobile (7619)

M. le PRÉSIDENT.- Nous continuons avec l'audition d'HORIZON P5, concentrateur d'oxygène mobile. Alexandre nous quitte transitoirement.

(Les représentants de l'industriel rejoignent la séance.)

M. le PRÉSIDENT.- Bonjour. Merci d'être présents pour cette audition. Je vais vous laisser vous présenter brièvement puis nous allons revenir sur le projet d'avis pour lequel vous avez souhaité faire des observations. Nous vous passerons ensuite la parole pour quinze minutes pour nous faire part de vos observations au décours desquelles nous ferons des échanges avec la CNEDiMTS. Je vous laisse vous présenter très brièvement et nous revenons sur le projet d'avis.

M. MOREAU.- Je suis Sébastien Moreau, responsable qualité de SCALEO MEDICAL depuis déjà quelques années et j'ai été en charge de la soumission de ce dossier auprès de la Haute Autorité de Santé. À côté de moi se trouve Monsieur Philippe Burgart qui est notre directeur commercial et développement et qui a été en charge de développer le produit HORIZON P5.

M. le PRÉSIDENT.- Je passe la parole au chef de projet qui va nous faire un rappel du projet d'avis.

Le chef de projet, pour la HAS.- Je vais vous faire un rappel du projet d'avis du concentrateur HORIZON P5. Le concentrateur HORIZON P5 va assurer la production d'oxygène à usage médical à partir de l'air ambiant par absorption de l'azote sur un tamis moléculaire de zéolithe.

Il fonctionne en mode pulsé et produit un volume d'oxygène entre 50 et 1 050 millilitres par minute selon le réglage choisi. Il y a des positions de réglage qui vont de 0,25 à 5 et on change de position par incrément de 0,25.

En termes de poids, il va peser environ 2,4 kilogrammes avec une batterie simple, 2,9 kilogrammes avec une batterie double. Le niveau sonore est estimé à 37,3 décibels en position 2 selon la norme allemande à un mètre. L'autonomie de la batterie est estimée, en position 1 et à 15 respirations par minute, à 3 heures 16 pour une batterie simple et en position 5, à 40 respirations par minute, à 1 heure 35.

Je vous rappelle que nous avons déjà vu une première fois ce dossier en avril 2024. Il avait obtenu un service attendu insuffisant au regard des données disponibles sur l'autonomie et le niveau sonore.

À ce moment-là, une évaluation des performances techniques de la Fédération ANTADIR ainsi qu'une étude contrôlée randomisée multicentrique en crossover selon les référentiels de 2012 avait été évaluées par la commission.

Concernant la demande du projet d'avis actuel, l'indication revendiquée est l'oxygénothérapie à long terme pour la déambulation chez les patients éligibles à une oxygénation en mode pulsé, et une ASA de niveau V est revendiquée par rapport à la catégorie à laquelle appartient le produit considéré.

Concernant les éléments de preuve qui ont été retenus pour l'examen de ce dossier, il y a une actualisation des performances techniques de la Fédération ANTADIR ainsi que deux évaluations techniques qui comparaient le concentrateur HORIZON P5 au concentrateur INOGEN ONE G3 et INOGEN ONE G5 réalisées par un laboratoire indépendant, Emitech.

N'ont pas été retenues les données d'ores et déjà analysées dans l'avis du 9 avril 2024, à savoir l'étude contrôlée randomisée qui comparaient le concentrateur HORIZON P5 à l'oxygène liquide ainsi que l'argumentaire d'équivalence clinique, technique et biologique.

Au total, la commission avait conclu par rapport à la précédente évaluation à une absence de nouvelles études cliniques relatives au concentrateur. Elle constatait l'absence d'études réalisées selon le référentiel des données cliniques de 2021, demandées pour l'inscription d'un concentrateur d'oxygène mobile. Seule une actualisation des données techniques, à savoir le niveau sonore et l'autonomie des batteries, avait été fournie et analysée, mais elle ne permettait pas d'affirmer l'équivalence du concentrateur HORIZON P5 avec les concentrateurs INOGEN ONE G3 et G5 ou les autres concentrateurs d'oxygène mobile.

Enfin, la commission notait que la matière de vigilance ne remettait pas en cause l'utilisation du concentrateur HORIZON P5. Dans le projet d'avis de la commission, celle-ci a conclu à un service attendu insuffisant en raison de l'absence des données cliniques disponibles selon le référentiel de 2021.

M. le PRÉSIDENT.- Merci. Je vous passe la parole pour quinze minutes.

M. MOREAU.- Je vais reprendre la problématique en quelques points. Je vais vous faire un rappel des points techniques en fonction de ce qui a déjà été vu. Vous l'avez déjà assez bien résumé dans votre présentation initiale.

Je vais aussi rappeler quelques éléments sur les transcriptions qui ont été émises lors de la révision du dossier. Ensuite, je vous parlerai de la demande d'équivalence qui a été faite. Vous avez rappelé également qu'une communication a été faite le 4 septembre sur la notion de

validation d'un organisme notifié donc je voudrais revenir dessus. Enfin, j'apporterais quelques éléments supplémentaires sur les exigences cliniques et sur des propositions que nous pouvons vous faire dans le cadre de cette évaluation.

Je commence par quelques rappels de points techniques qui ont déjà en partie été évoqués. Je voudrais rappeler à la commission qu'entre la soumission du premier dossier et du deuxième dossier, notre concentrateur d'oxygène HORIZON P5 n'a subi aucune modification, que ce soit sur le bruit ou l'autonomie, et que la seule chose que nous avons pu faire lors de la soumission du deuxième dossier, c'est une modification administrative, en tout cas documentaire, de ce qui vous a été proposé.

Vous avez vu dans les transcriptions que les écarts initiaux de bruit et d'autonomie ont été corrigés sur la documentation et venaient d'une part pour le bruit d'une mauvaise interprétation des référentiels qui étaient utilisés, et d'autre part pour l'autonomie, d'une conséquence de la FSCA qui avait été soumise auparavant et là encore un dossier qui n'avait pas été mis à jour sur les valeurs de bruit. Ce dossier a été rectifié dans la deuxième soumission et on a pu voir avec les rapports d'Emitech que l'équivalence avec les produits concurrents sur l'autonomie était semblable.

Je reprends aussi quelques points techniques sur la notion d'équivalence qui a été proposée dans les deux dossiers, mais essentiellement au deuxième dossier. Nous vous avons proposé un argumentaire de démonstration d'équivalence technique, biologique et clinique qui, effectivement, est une argumentation de SCALEO MEDICAL. Nous avons proposé, à l'intérieur de cette argumentation, une comparaison d'évaluations de performances techniques réalisée par l'ANTADIR, puisque l'ANTADIR a fait une évaluation technique de notre concentrateur, mais aussi d'autres dispositifs de la même gamme, tels que ceux d'INOGEN.

Nous avons proposé également des rapports d'essais de laboratoire sur le standard des concentrateurs d'oxygénothérapie, pour lesquels ce laboratoire est en Allemagne et nos concurrents, notamment INOGEN, le comparateur, ont été évalués selon le même référentiel.

Nous vous avons aussi proposé une grille comparative technique avec d'autres concentrateurs d'oxygène inscrits sur la LPP, un comparatif assez détaillé sur toutes les caractéristiques et spécifications techniques des appareils, ainsi que les rapports complémentaires de bruit et d'autonomie proposés aussi par un laboratoire. Dans cet argumentaire d'équivalence clinique, nous avons fait une revue des avis qui ont été proposés par la CNEDiMTS sur les autres concentrateurs d'oxygène qui sont inscrits aujourd'hui sur la LPP.

Il est à noter qu'il y a peu d'études cliniques sur les concentrateurs d'oxygène qui sont aujourd'hui inscrits sur la LPP, que les dernières évaluations sont essentiellement des renouvellements de concentrateurs déjà inscrits, et donc qu'il n'y a pas aujourd'hui de concentrateurs d'oxygène inscrits à la LPP qui fassent l'objet d'une évaluation clinique à partir du nouveau référentiel de la HAS de 2021. Quelque part, SCALEO MEDICAL est un des premiers à se présenter à la commission dans cette période de transition liée au nouveau référentiel de la HAS de 2021.

Malgré l'argumentaire proposé lors de ce dossier, la commission a décidé de ne pas prendre en compte l'équivalence proposée sur le fait principal qu'un argumentaire d'industriel n'était pas suffisant et qu'il vous fallait une validation de l'équivalence par un organisme notifié. Sur ce point, il y a eu une communication entre la HAS et moi-même sur le fait que, même si le règlement 2017/745 demandait une démonstration d'équivalence validée par un organisme notifié, notre dispositif HORIZON P5 est certifié sous la directive 93/42 et, à ce titre, ne justifie pas la démonstration d'équivalence validée par un organisme notifié, et qu'un argumentaire de l'industriel serait suffisant.

Ce point a été confirmé déjà par plusieurs organismes notifiés que nous avons contactés, notamment le GMED, SGS et DQS, qui nous ont confirmé effectivement qu'un dispositif sous directive, nous ne pouvions pas recevoir une validation d'équivalence par un organisme notifié. Dans la communication avec la HAS, la HAS a bien voulu nous répondre qu'elle prenait note de cet argumentaire, sans aller plus loin et nous donner un autre élément constructif pour pallier cette problématique.

Je rappelle également que dans le référentiel de la HAS de 2021, il n'est pas demandé non plus de faire valider cette équivalence par un organisme notifié et seul un argumentaire d'équivalence était demandé. Par conséquent, le dispositif HORIZON P5 ne devrait pas être soumis aux exigences de validation par un organisme notifié de notre démonstration d'équivalence. On est hors du cadre réglementaire, sauf erreur de ma part s'il y a une autre spécification quelque part que je ne connais pas.

D'un autre côté, nous avons fait part de notre volonté de quand même proposer un autre dossier d'équivalence proposé par un laboratoire externe. À cette demande, il n'y a pas eu de réponse claire nous indiquant si oui ou non une équivalence complète proposée par un laboratoire externe pourrait être acceptée.

Dans le cadre actuel, sans justification de la HAS sur la recevabilité de cette demande de validation par un organisme notifié de l'équivalence, ni une orientation quant à savoir si, oui ou non, une équivalence démontrée par un laboratoire externe peut être suffisante, il est difficile pour nous

de vous présenter quelque chose de nouveau. Nous aimerions bien que la HAS puisse se prononcer à défaut sur cette recevabilité de la validation par un organisme notifié ou sur la possibilité de vous présenter un autre dossier avec la validation par un laboratoire externe et qui n'est pas un organisme notifié.

Le dernier point concerne les exigences cliniques. Je ne vais pas revenir beaucoup sur l'étude clinique qui a été déjà proposée, qui est sur le référentiel de 2012, que tout le monde a très bien noté. Il n'y a pas de différence ici. Nous avons communiqué avec ANTADIR pour avoir un nouveau protocole correspondant à cette spécification de 2021 de la HAS. Nous serions prêts aujourd'hui à vous proposer, dans un délai raisonnable et sous condition que nous puissions trouver un accord sur notre concentrateur d'oxygène, de renouveler notre étude clinique actuelle avec ANTADIR sur le nouveau protocole de la HAS 2021.

Cependant, la réalisation de cette étude demande quand même un certain temps et la HAS vient de nous répondre hier avec un protocole, donc j'ai quelques éléments supplémentaires à vous donner, mais ils nous annoncent qu'il faudra encore deux ans si on valide une étude aujourd'hui pour vous proposer un rapport d'étude d'évaluation clinique suivant le nouveau référentiel. C'est un temps assez long qui pénalisera bien entendu l'entreprise de SCALEO MEDICAL, mais aussi toute autre entreprise qui souhaiterait déposer un dossier.

Je voudrais revenir sur le fait que notre première étude clinique, bien qu'elle soit sous le référentiel de 2012, vous a été soumise une première fois, et vous l'avez noté, à une date limite acceptable pour la première soumission de notre dossier. Effectivement, lors de la deuxième soumission de ce dossier, une nouvelle date du dossier impose que notre étude clinique devienne hors délai.

Nous demandons cependant s'il est possible de réviser l'avis de la HAS en tenant compte du fait que nous avons soumis notre étude clinique à une première date qui était dans la période transitoire proposée par la HAS sur le contexte de 2021. Cela nous permettrait à la fois de développer notre produit sur le marché et en parallèle de vous proposer un nouvel accord sur une étude antérieure avec ANTADIR sur le référentiel de 2021.

SCALEO MEDICAL est prêt à faire les démarches nécessaires, mais dans le cas où effectivement il y aurait un accord qui pourrait être trouvé sur un avis favorable sur notre dispositif sur la démonstration d'équivalence, soit par les données qui ont déjà été fournies, soit par un rapport d'étude d'un laboratoire externe certifié, soit par l'acceptation de cette date de notre première étude, qui est somme toute valable auprès de l'ANTADIR et qui est dans une période transitoire pendant laquelle personne d'autre ne vous a fourni une autre étude.

À titre indicatif, je vous montre également ce que j'ai en annexe ici, qui est juste un extrait de ce que nous a proposé ANTADIR récemment. J'en suis désolé, je ne vous l'ai pas proposé avant parce que je ne l'ai reçu qu'hier, mais l'ANTADIR nous a proposé un synoptique sur ce nouveau référentiel HAS de 2021 sur l'oxygénothérapie et je vous ai mis le macro-planning proposé par l'ANTADIR qui nous amène à une fin prévue vers 2026 et donc à la soumission d'un nouveau dossier qui serait possible en 2027 et qui mettrait l'entreprise dans des difficultés sans précédent. Je remercie la commission pour m'avoir entendu, je vous laisse délibérer.

M. le PRÉSIDENT.- Merci beaucoup de cette présentation. Je vais passer la parole aux membres de la CNEDiMTS.

M. le Dr BARBOT.- Est-ce un dispositif de classe II sous l'ancienne directive ?

M. MOREAU.- Oui.

M. le Dr BARBOT.- Avez-vous entrepris des démarches pour aller sur le nouveau règlement européen ?

M. MOREAU.- Oui.

M. le Dr BARBOT.- Avez-vous signé avec un organisme notifié au moins une lettre d'intention ?

M. MOREAU.- Oui, nous avons signé la lettre d'intention et nous avons la lettre d'extension de notre certificat sous directive jusqu'à 2028.

M. le Dr BARBOT.- Vous allez donc aller avec les nouvelles normes sur le règlement européen. Il est nécessaire de vous préparer à aller en conformité avec les nouvelles normes concernant les équivalences cliniques, techniques et biologiques.

M. MOREAU.- Nous sommes en train de préparer le dossier pour une conformité MDR avec notre organisme notifié, le GMED. C'est déjà contractualisé.

M. le PRÉSIDENT.- Merci. Hubert ?

M. GALMICHE, pour la HAS.- Merci pour votre présentation. Je suis chef du service évaluation des dispositifs. Je ne suis pas membre votant de la commission, c'est pour cela qu'on est là en tant que service qui a instruit les dossiers pour les présenter en commission. Je voudrais faire une clarification pour que chacun comprenne bien.

Pour les concentrateurs mobiles d'oxygène, un référentiel a été fait en 2021 pour lequel il était précisé que le référentiel s'applique pour les primoinscriptions de nouveaux produits concentrateurs mobiles voulant l'inscription sur la LPPR. C'est le cas qui nous occupe aujourd'hui pour le produit dont il est question et pour lequel, à ce moment-là, il y avait l'attente de fournir

une étude clinique dont on parle. La firme n'a pas fourni l'étude telle qu'elle est attendue selon le référentiel.

À défaut, le référentiel précise que la firme peut amener des données montrant l'équivalence de son produit avec un produit qui serait accepté ou qui aurait été déjà évalué positivement à la commission. Parmi les argumentaires possibles, on offre la possibilité qu'il y ait un argumentaire d'équivalence entre deux produits et qu'il soit validé par un organisme notifié, mais c'est quelque chose qui est une possibilité, ce n'est en aucun cas quelque chose qui est obligatoire. C'est une éventualité qui est offerte à l'entreprise qui peut revendiquer une équivalence avec d'autres produits par d'autres moyens, tout autre moyen qui est à la main de l'entreprise qui choisit.

C'est pour cela que, comme c'est une modalité connue, cela a été mis dans le référentiel comme étant quelque chose à la main de l'entreprise, mais qui ne l'oblige pas. On comprend très bien qu'un dispositif médical qui ne soit pas CE dans le cadre du règlement ne puisse pas l'obtenir avec un organisme notifié qui va lui demander de faire cette procédure dans le cadre du règlement. Ce n'est aucunement quelque chose dans lequel la commission oblige l'entreprise à avoir un marquage CE sous règlement. C'est très clair pour la commission qu'il peut encore y avoir des marquages CE sous directives qui sont parfaitement valables, comme nous venons de le dire avec la remarque de Monsieur Barbot.

Tout cela pour être très clair sur le fait qu'avant toute chose dans le référentiel, il est nécessaire de réaliser une étude clinique selon le design qui a été précisé dans le référentiel et au besoin, de fournir des argumentaires d'équivalence à la main de l'entreprise, en particulier avec la possibilité de faire quelque chose en équivalence visé par un organisme notifié. Cependant, tout cela reste à la main de l'entreprise, et il n'y a pas d'obligation qui soit précisée dans le référentiel.

M. le PRÉSIDENT.- Je ne vois pas d'autres remarques à distance ou dans la salle. Nous vous remercions de votre intervention, nous allons délibérer sur les éléments que vous nous avez apportés. Je vous laisse donc vous déconnecter.

(Les représentants de l'industriel quittent la séance.)

M. le PRÉSIDENT.- J'ouvre le débat pour ceux qui veulent prendre la parole en reprécisant, Hubert, la nature de la contestation.

M. GALMICHE, pour la HAS.- J'ai souhaité préciser, parce qu'il y avait un défaut de compréhension et on était un peu sur deux voies différentes. Ils pensaient qu'on leur demandait était d'être forcément CE selon le règlement. Non, ils sont en droit de circuler, il y a le droit avec le marquage sous directive, avec l'extension qui est prévue par le règlement qui étend la validité de ces CE, mais c'est la possibilité qui leur est offerte. Ils ne peuvent pas la saisir effectivement

parce qu'ils ne sont pas CE règlement, donc obtenir la reconnaissance par un organisme notifié d'une équivalence par un produit CE par ce biais-là effectivement de facto tombe, mais ils ont la possibilité de choisir le moyen qui leur semble adapté. Ce n'est pas à nous de leur indiquer. Le moyen qui est privilégié par la commission, c'est l'étude clinique telle qu'elle est indiquée dans le référentiel. C'est le référentiel que nous vous projetons à l'instant avec la présentation.

Mme le Dr LUCET.- J'ajoute à ce que vient de dire Monsieur Galmiche qu'ils ont parlé de période transitoire et que la période transitoire a été donnée quand il y a eu l'actualisation du référentiel puisqu'il y a eu une période transitoire jusqu'au 19 octobre 2023 et que le premier dossier a été déposé le 18 ou le 19 octobre 2023 avec une étude selon le référentiel 2012. On imagine bien que l'entreprise connaissait les délais et les prérequis de la commission. Je voulais insister là-dessus.

Le chef de projet, pour la HAS.- Je rebondis sur ce que dit Madame Lucet. Effectivement, la période transitoire entre le référentiel 2012 et de 2021 a duré 2 ans.

M. le PRÉSIDENT.- Ok. Y a-t-il d'autres remarques à distance ? Y a-t-il des précisions ?

(La commission n'exprime aucune observation.)

M. le PRÉSIDENT.- Très bien. À la suite de cette discussion, de la présentation du projet d'avis et des remarques du fabricant, il y a la question de savoir si nous maintenons notre projet d'avis sur des éléments tels qu'ils ont été rappelés par Hubert et son équipe.

(Il est procédé au vote)

Résultat du vote :

Maintien de l'avis : 17 voix

Abstention : 3 voix