



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 15 juin 2022

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultations sous la responsabilité du laboratoire

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.

Seul l'avis d

atoire

1. Observations Extension d'indication : NUCALA 100 mg (CT-19632) **LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE**

M. le P^r COCHAT, Président.- On passe à NUCALA.

Un chef de projet, pour la HAS.- Bonjour. Le 18 mai dernier, la Commission a examiné NUCALA dans une extension d'indication dans le traitement additionnel dans la Polypose naso-sinusienne. La Commission a octroyé un SMR important à cette spécialité et une ASMR IV dans la prise en charge. Le laboratoire sollicite une modification du libellé de l'ASMR sans en modifier le niveau. Cette demande concerne la quantité d'effets de NUCALA par rapport à ce qui a été octroyé à DUPIXENT dans la même indication. La quantité d'effets a été qualifiée de modeste par la Commission par rapport au placebo, alors que pour DUPIXENT, cette quantité d'effets a été qualifiée d'importante. Le laboratoire sollicite un adjectif identique pour NUCALA par rapport à DUPIXENT, c'est-à-dire une quantité d'effets importante, considérant, c'est l'argumentaire du laboratoire, que le profil des patients était plus sévère pour NUCALA que pour du DUPIXENT et que les critères d'évaluation étaient différents pour les deux produits.

Il n'y a pas d'étude comparative. C'est un développement concomitant. On peut signaler un critère similaire, l'évolution de l'extension de la polypose, un critère qui varie de zéro à huit. Pour NUCALA, il était un petit peu plus faible observé par placebo que pour DUPIXENT par rapport au placebo. On n'a pas d'étude comparative. On a simplement une méta-analyse en réseau avec les réserves méthodologiques qu'on peut avoir sur ce type d'analyse en réseau, qui montrerait une efficacité un peu plus faible avec le mepolizumab.

M. le P^r COCHAT, Président.- On peut passer la parole à Serge Kouzan, rapporteur sur ce dossier.

M. le D^r KOUZAN.- On ne discute pas de l'ASMR, mais d'un commentaire qui accompagne une ASMR alignée sur celui du dupilumab. Il y a plusieurs façons de faire. On maintient le modeste. Certes, la seule chose qu'on est, sauf à regarder les critères d'efficacité de l'un et de l'autre sur certains scores mais ils ne sont pas 100 % comparables, il y a cette méta-analyse en réseau qui dit que l'un est un peu moins puissant que l'autre. À ce moment-là, garder modeste par rapport à important pour un alignement d'ASMR, le déséquilibre qualificatif me semble trop fort. On pourrait mettre modéré, mais on n'a pas d'argument substantiel. Cela me rappelle, quand j'étais étudiant, dans le *New England*, il y avait eu une étude extrêmement intéressante où l'on demandait à un certain nombre de gens de qualifier de 0 à 1, un mot comme important, modéré, un peu beaucoup, etc. On rencontrait un *overlap* monstrueux. Un modéré pour quelqu'un peut vouloir dire 0,5 sur une échelle de 0 à 1 et 0,7 pour quelqu'un d'autre.

Personnellement, je serais plutôt partisan d'aligner les attendus tout en les pondérant, mais après, on va rentrer dans une problématique de contentieux. Je ne mettrai pas modeste parce qu'il n'y a pas suffisamment d'arguments. Modéré, la rigueur nous dit : Sur quoi vous dites modéré, vous n'avez pas de seuil, etc. Je mettrai important. Je proposerai de le marquer entre parenthèses, sachant qu'il n'y a pas de comparaison rigoureuse entre les deux produits, ou quelque chose comme cela.

Un intervenant.- Pertinent.

M. le D^r KOUZAN.- Je l'avais proposé, mais comme le dupilumab a important, ils vont revenir à la charge.

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Un petit commentaire. C'est toujours le problème quand on veut mettre un mot sur une quantité où il y a une subjectivité dans le jugement. Cela peut être les uns, modeste, les autres, important. Je me demande si c'est nécessaire de mettre un mot. Il y a une quantité d'effet X et c'est fini. Je comprends que dans le cadre des avis, on ait envie de moduler et de dire pourquoi on n'a plus, mais je crois qu'il faut faire très attention. À chaque fois, se pose ce problème. Finalement, on va peut-être dire que c'est important puisqu'on veut l'aligner avec l'autre. En fonction de la quantité d'effets, point à la ligne.

M. le P^r COCHAT, Président.- Je suis l'avis de Michel.

M. le D^r KOUZAN.- Ma première proposition était de supprimer carrément la phrase, mais est-ce que l'industriel ne va pas revenir à la charge en disant : « Vous avez mis important pour le dupilumab et vous ne mettez rien ».

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Puisqu'on aligne, il faut faire quelque chose.

M. le P^r COCHAT, Président.- Peux-tu nous redire exactement la formulation du DUPIXENT ?

Un chef de projet, pour la HAS.- Je rappelle que c'est une ASMR IV pour les deux produits.

- Pour DUPIXENT : « *de la pertinence clinique de ses critères d'évaluation et des résultats montrant une quantité d'effets importante par rapport au placebo* ».
- Pour NUCALA : « *de la pertinence de ses critères d'évaluation et des résultats montrant une quantité d'effets modestes par rapport au placebo* ».

M. le P^r COCHAT, Président.- On est dans la subjectivité totale. J'alignerai volontiers sans plus de formalisation.

Un chef de projet, pour la HAS.- Il me paraît important et pertinent de qualifier cette quantité d'effets parce que c'est vraiment un élément important de l'ASMR.

M. le P^r COCHAT, Président.- On peut le formuler comme cela. Tu es d'accord sur l'alignement ?

Un chef de projet, pour la HAS.- Oui.

M. le P^r COCHAT, Président.- On vote, Sophie. Est-ce que vous êtes d'accord sur l'alignement du phrasé de NUCALA sur DUPIXENT, oui ou non ?

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} KELLEY.- 18 votants : 16 voix pour, 1 voix contre, 1 abstention.

M. le P^r COCHAT, Président.- Donc alignement. Merci à toi.