



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 17 décembre 2025

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.

Examen - Réévaluation suite à résultats étude post-inscription - DEPO-PRODASONE 500 mg (CT-21270)

M. Le Pr COCHAT, Président.- On va voir maintenant DEPO-PRODASONE qui va nous être présenté par notre chef de projet avec Audrey comme experte.

Un chef de projet pour la HAS.- On va réévaluer la spécialité DEPO-PRODASONE qui est l'acétate de médroxyprogestérone dosé à 500 milligrammes par 3,3 millilitres. C'est une suspension injectable par voie IM qui dispose de deux indications en oncologie : le traitement hormonal de certains cancers hormonodépendants : le cancer du sein métastatique après échec des modulateurs sélectifs de l'activation des récepteurs aux œstrogènes, des inhibiteurs de l'aromatase et/ou du fulvestrant. La deuxième indication est le cancer de l'endomètre de type endométrioïde, récidivant ou métastatique.

Pour ces deux indications, le laboratoire sollicite un maintien des conclusions initiales pour cet avis qui étaient : SMR faible, ASMR V et absence d'ISP.

Un petit rappel des conclusions de la CT pour cette spécialité dont l'AMM remonte à plus de 40 ans. C'était l'AMM initiale pour ce DEPO-PRODASONE. Pour ces deux indications, elle remonte à 1980. La CT l'avait évaluée à une époque où on ne se prononçait pas sur le SMR et l'ASMR. Elle avait admis au remboursement. Elle a fait l'objet de plusieurs réévaluations dans le cadre de la réinscription sur la liste VIII. La dernière réévaluation des indications initiales était le cancer métastatique pour le sein et pour l'endomètre. Cette indication a été restreinte au type endométrioïde pour le cancer de l'endomètre et en situation de recours pour le cancer du sein métastatique. Le SMR est passé d'un SMR qui était modéré en 2003 à un SMR faible lors de la réévaluation en 2017.

Pour le dossier qu'on réévalue aujourd'hui, on n'a aucune nouvelle donnée en termes d'efficacité et aucune nouvelle donnée en termes de tolérance, puisque l'étude EPI-PHARE, l'étude épidémiologique que l'on a citée tout à l'heure dans le cadre de la contraception, ne s'est pas intéressée à un usage oncologique.

Pour cette population cible, il faut compter 200 patients par an et par indication, sachant que pour l'indication cancer du sein, un autre progestatif est disponible, c'est le l'acétate de mégestrol qui est MEGACE, et qui n'est pas du tout impliqué par cette réévaluation puisqu'il n'a pas fait l'objet d'études épidémiologiques dans les données qu'on avait vues tout à l'heure.

Je passe la parole à Audrey pour la place dans la stratégie thérapeutique de cette spécialité.

M^{me} le Dr BELLESOEUR, membre de la CT.- Merci. On a dit les indications qui sont celles identifiées dans le cadre de l'AMM : c'est le cancer du sein métastatique après échec des autres traitements d'hormonothérapie globalement, et le cancer de l'endomètre du sous-type endométrioïde en phase métastatique. L'évaluation antérieure du SMR était faible et l'ASMR V.

Je reprends ce qu'a dit le chef de projet, on revoit ce médicament un peu par un effet de bord parce que le DEPO-PROVERA, qui est la même molécule, était réévalué, mais il n'y a aucune donnée nouvelle d'efficacité ni aucune donnée nouvelle de toxicité. Les données EPI-PHARE qui ont été présentées, je l'ai remis en dessous, concernent à chaque fois l'évaluation des progestatifs, principalement dans des indications de contraception, voire dans des indications gynécologiques pour certaines autres études, mais pas dans les indications oncologiques. Spécifiquement dans ce contexte d'utilisation, il n'y a pas de données qui puissent permettre d'appréhender le sur-risque éventuel. On a tout de même vu que, lié à la molécule, il y avait un sur-risque de méningiome. C'est tout de même plutôt associé à une utilisation prolongée, ce qui n'est vraisemblablement pas le cadre de l'utilisation en oncologie.

L'autre point, c'est que si on prend les référentiels, ils ne définissent pas la place du DEPO-PRODASONE spécifiquement. Ils définissent des situations où cela peut avoir un intérêt d'utiliser des progestatifs comme hormonothérapie, le DEPO-PRODASONE certes, mais plutôt en première intention le MEGACE que citait le chef de projet, l'acétate de mégestrol, qui lui, comme il n'a que des indications d'oncologie, ne fait pas partie de l'évaluation du risque de méningiome. Cela crée un contexte où ce qui ramène le dossier devant nous, ce sont les données de méningiome pour certains des progestatifs dans des indications de contraception. Puis là, finalement, en oncologie, on n'a pas ces données et on réévalue un médicament plutôt que l'autre. Ce n'est pas hyper confortable.

À savoir que quand on prescrit les progestatifs, le MEGACE est per os, c'est tout de même plutôt de ce fait lui qui est donné en première intention, plutôt que le DEPO-PRODASONE qui devient encore le recours d'une classe des progestatifs, dont les indications sont marginales. On attend de ces progestatifs un bénéfice pour les cancers hormonodépendants. Je vous ai dit que la différence principale entre les deux qui sont à notre disposition en oncologie, c'est la voie d'administration et quelques éléments de tolérance qui pourraient favoriser là aussi le MEGACE.

Je l'ai dit tout à l'heure mais les indications sont tout de même plutôt marginales. On a vu que c'est une AMM très ancienne initialement. Elle est dans un contexte thérapeutique qui était franchement différent du paysage d'aujourd'hui. Il y a le cancer du sein hormonodépendant métastatique après échec des autres hormonothérapies. C'est une option que l'on retrouve toujours dans le référentiel du NCCN, mais j'ai regardé un peu dans les autres pour voir si l'on citait spécifiquement les progestatifs. Par exemple, il n'est pas fait référence à cette option dans les référentiels de l'ESMO. Sans doute qu'il reste peut-être une place plutôt dans des cas particuliers de patients plus fragiles chez qui on va vraiment faire des options d'hormonothérapies à la suite les unes des autres, mais ce sont des cas assez particuliers.

Après, il y a le volet plutôt gynécologique. Ce qui est cité dans l'AMM, c'est le cancer de l'endomètre, type endométrioïde, hormonodépendant de bas grade métastatique, qui sont plutôt des formes tumorales lentement évolutives, pas très sensibles à d'autres traitements que l'on utilise dans les cancers de l'endomètre, comme la chimiothérapie, où, là, ça a un intérêt d'accéder à des traitements d'hormonothérapie. J'ai comparé un peu à ce que disent les référentiels. Il y en a qui disent « hormonothérapie sans précision ». Il y en a tout de même

d'autres, notamment ceux de l'ESGO et de l'ESMO, les sociétés savantes européennes de chirurgie et d'oncologie, qui précisent que l'hormonothérapie de référence, dans ce cas, est un progestatif.

Après, c'est tout de même sur la base de peu de données et, entre autres, ils citent cette méta-analyse qui rapporte un taux de réponse de 23 % avec une PFS d'environ trois mois et une survie globale de neuf mois. Cela permet de confirmer que, dans l'usage oncologique, on n'est pas sur des durées de prescription prolongées, qui sont ces durées associées au risque de méningiome.

Cela ne fait pas partie de l'AMM, mais c'est à mon sens l'indication la plus pertinente. Ce sont des traitements qui sont prescrits dans certaines tumeurs gynécologiques rares, notamment les sarcomes du stroma endométrial, qui sont plutôt des tumeurs où l'on n'a pas beaucoup de traitements à notre disposition. Là aussi, ces tumeurs de bas grade ne sont pas très sensibles au traitement de la famille de la chimiothérapie ; ce sont plutôt les traitements des tumeurs à prolifération rapide et de haut grade. De plus, comme ce sont des tumeurs rares, il n'y a pas énormément de médicaments qui sont évalués. Les options thérapeutiques à notre disposition sont beaucoup moins nombreuses. C'est là, à mon sens, une des indications les plus pertinentes. Je vous ai mis le référentiel de la société savante française de gynéco en lien avec les tumeurs rares qui vous dit que pour le choix du traitement en première intention, on va mettre plutôt les progestatifs, avec l'argument du taux de réponse peut-être un peu supérieur à d'autres hormonothérapies à notre disposition.

En conclusion, pour moi, les indications sont franchement faibles, mais il reste un peu d'utilisation de ces progestatifs, notamment pour certaines situations rares, comme ces tumeurs de bas grade, en gynéco. On est sur un niveau de preuve faible, néanmoins, il n'y a aucune nouvelle donnée dans ce contexte particulier par rapport à l'évaluation précédente. Pour moi, c'était cohérent avec la demande du laboratoire de maintenir l'évaluation antérieure et pour ne pas créer de discordance entre les deux progestatifs, l'un par rapport à l'autre.

Ils ont indiqué 200 patients pour la population cible. Ils indiquent tout de même dans leur volume de vente 500 unités vendues. Si on se base sur la survie sans progression par exemple de trois mois et la posologie, je calcule plutôt que cela fait 40 patients par an, pour vous dire que c'est tout de même vraiment une très petite population.

Une autre chose que j'ai regardée, c'est ce qu'on avait fait pour l'acétate de cyprotérone, qui est le progestatif pour lequel le risque de méningiome semble vraiment le plus élevé en termes de niveau de risque, et qui est indiqué dans le cancer de la prostate métastatique. Même si ces indications ont été revues dans d'autres contextes, finalement, cela n'a pas impacté l'indication dans le cancer de la prostate métastatique pour les mêmes raisons. On a dit que c'est tout de même un contexte de prescription où les durées de prescription sont beaucoup plus courtes, vraisemblablement dans des situations où on n'a pas beaucoup d'alternatives thérapeutiques et dans un contexte de prise en charge palliative avec un pronostic défavorable à relativement court terme. L'évaluation est restée la même pour l'acétate de cyprotérone.

Voilà pour moi.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Très bien. Merci Audrey. Muriel, tu veux dire quelque chose ?

M^{me} le Dr DORET-DION, membre de la CT.- Non, parce que là, dans l'oncologie, c'est effectivement toujours prescrit par les oncologues, et je n'ai pas du tout d'expérience dans ce champ.

M. Le Pr COCHAT, Président.- OK. Avez-vous des questions ou des commentaires ? Je propose dans ce cas qu'on passe au vote de maintien ou non-maintien. Le maintien étant facile, V.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 22 votants, 21 voix pour le maintien et 1 abstention.

M. Le Pr COCHAT, Président.- OK. Adoption sur table aussi.

Un chef de projet pour la HAS.- Oui, s'il vous plaît.

M. Le Pr COCHAT, Président.- Ça marche. Très bien.

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