

COLLEGE DELIBERATIF

PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 19 MAI 2022

(VIA TEAMS)

ORDRE DU JOUR

LISTE DES PRESENTS	2
AVIS	3
1. AVIS SUR LA COOPERATION ENTRE MEDECINS ET INFIRMIERS POUR LA PRISE EN CHARGE A DOMICILE DES PATIENTS AGES OU HANDICAPES EN DIFFICULTES POUR SE DEPLACER AUX CABINETS DES MEDECINS. RAPPORTEUR : E. BOUVET – CONTRE-RAPPORTEUR : I. ADENOT	3
DECISIONS	5
2. DECISION PORTANT DELEGATION DU FORFAIT INNOVATION DE LA SPECIALITE INTERVAPOR®. RAPPORTEUR : I. ADENOT – CONTRE-RAPPORTEUR : P. COCHAT	5
3. DECISION SUR L'ELIGIBILITE A L'EVALUATION MEDICO-ECONOMIQUE : PRODUIT KIMMTRAK. RAPPORTEUR : V. PARIS – CONTRE-RAPPORTEUR : COLLEGE	6
4. DECISION SUR L'ELIGIBILITE A L'EVALUATION MEDICO-ECONOMIQUE : PRODUIT EVUSHELD. RAPPORTEUR : V. PARIS – CONTRE-RAPPORTEUR : COLLEGE	6
5. DECISION SUR L'ELIGIBILITE A L'EVALUATION MEDICO-ECONOMIQUE : PRODUIT VISIO-AMTRIX™. RAPPORTEUR : V. PARIS – CONTRE-RAPPORTEUR : COLLEGE	8
6. DECISION SUR L'ELIGIBILITE A L'EVALUATION MEDICO-ECONOMIQUE : PRODUIT COAGUCHEK INRANGE (LECTEUR ET BANDELETES). RAPPORTEUR : V. PARIS – CONTRE-RAPPORTEUR : COLLEGE	8
7. DECISION SUR L'ELIGIBILITE A L'EVALUATION MEDICO-ECONOMIQUE : PRODUIT MICHELANGELO. RAPPORTEUR : V. PARIS – CONTRE-RAPPORTEUR : COLLEGE	12
8. DECISION SUR L'ELIGIBILITE A L'EVALUATION MEDICO-ECONOMIQUE : PRODUIT SIR-SPHERES® Y-90 RESIN MICROSPHERES. RAPPORTEUR : V. PARIS – CONTRE-RAPPORTEUR : COLLEGE	13
9. DECISION SUR L'ELIGIBILITE A L'EVALUATION MEDICO-ECONOMIQUE : PRODUIT SYSTEME OSTÉOINTÉGRÉ ACTIF PIEZOÉLECTRIQUE OSIA 2. RAPPORTEUR : V. PARIS – CONTRE-RAPPORTEUR : COLLEGE	14
10. DECISION SUR L'ELIGIBILITE A L'EVALUATION MEDICO-ECONOMIQUE : PRODUIT ZENITH ARCH DEVICE. RAPPORTEUR : V. PARIS – CONTRE-RAPPORTEUR : COLLEGE	14
11. DECISION PORTANT AUTORISATION D'ACCES PRECOCE DE LA SPECIALITE ENHERTU 100 MG. RAPPORTEUR : P. COCHAT – CONTRE-RAPPORTEUR : D. LE GULUDEC	15
12. DECISION PORTANT AUTORISATION D'ACCES PRECOCE DE LA SPECIALITE ULTOMIRIS. RAPPORTEUR : P. COCHAT – CONTRE-RAPPORTEUR : D. LE GULUDEC	16
13. DECISION PORTANT AUTORISATION D'ACCES PRECOCE DE LA SPECIALITE RETSEVMO (CANCER MEDULLAIRE DE LA THYROÏDE (CMT)). RAPPORTEUR : P. COCHAT – CONTRE-RAPPORTEUR : D. LE GULUDEC	17

Liste des présents

Étaient présents :

- M^{me} le Professeur Le Collège, présidente
- M^{me} le Professeur Elisabeth Bouvet
- M^{me} Le Collège
- M. le Professeur Pierre Cochat
- M^{me} Le Collège
- M. le Docteur Cédric Grouchka
- M^{me} Le Collège
- M. Christian Saout

Direction :

- M^{me} Stéphanie Luzio, responsable, pôle de soutien et d'appui aux instances de la gouvernance

Participaient :

- M^{me} Le Collège
- M. Alexandre Beaufils
- M^{me} Stéphanie Lecomte
- M^{me} Amélie Lansiaux
- M^{me} Florence Gaudin
- M^{me} Chantal Belorgey
- M^{me} Le Collège
- M. Le Collège
- M. Le Collège
- M^{me} Morgane Le Bail
- M^{me} Le Collège

La séance est ouverte à 14 heures 30.

Le Collège

Il n'y a aucun absent. Il n'y a pas de lien d'intérêt concernant les sujets de ce collège délibératif et pas de dépôt

Avis

- 1. Avis sur la coopération entre médecins et infirmiers pour la prise en charge à domicile des patients âgés ou handicapés en difficultés pour se déplacer aux cabinets des médecins.**

Le Collège

C'est le protocole de coopération entre médecins généralistes et infirmiers libéraux pour la prise en charge à domicile des patients âgés ou en situation de handicap.

Je ne repasse pas sur l'historique et le contexte. Les enjeux, c'est bien de permettre un suivi interprofessionnel et coordonné de ces patients fragiles entre médecins généralistes et infirmiers libéraux, afin que ces patients puissent bénéficier d'une prise en charge adaptée à leur besoin en proximité.

La population cible de ce protocole concerne les patients âgés de plus de 65 ans ou les patients majeurs présentant toute forme de handicap et pour lesquels le médecin s'est déplacé au moins trois fois au domicile l'année précédente et/ou ayant un score modifié inférieur à 1 pour les déplacements sur l'échelle IADL.

Les actes dérogatoires sont nombreux, il y a onze dérogations qui concernent la délégation à l'infirmière par le médecin généraliste de la consultation mensuelle de suivi et d'intervention en réponse à un appel du patient en cas d'évènement intercurrent au domicile du patient, concernant les onze dérogations que vous verrez dans la prochaine *slide*.

Délégants et délégués doivent exercer dans une structure de soins coordonnés : maisons de santé pluriprofessionnelles, centres de santé, équipes de soins primaires ou CPTS. Lors de ces consultations et interventions, le délégué pourra accomplir une ou plusieurs des dérogations si nécessaire selon le plan d'action, le PPS, décidé en amont par le binôme médecins généralistes/infirmiers libéraux.

Les onze dérogations sont présentées sur cette *slide*. À savoir que la dérogation 1 de l'adaptation des traitements par diurétiques et anti-hypertenseurs en cas de déshydratation et l'adaptation des diurétiques en cas de décompensation modérée de l'insuffisance cardiaque ne pourront pas être synchrones chez le même patient.

La formation proposée est composée d'une formation théorique et pratique commune aux médecins délégants et délégués sur les modalités du protocole de deux demi-journées, une formation théorique propre à chacune des dérogations – pour rappel, il y en a onze, pour un total de 58,50 heures – une formation pratique globale, deux demi-journées d'observation par le délégué de visites à domicile par le médecin délégant et une formation continue interne et externe. Les modalités de validation des compétences se feront par l'intermédiaire de QCM avec un critère de réussite fixé à 8 sur 10 par dérogation. Il y a des conditions d'expériences professionnelles pour l'infirmier qui sont exposées sur cette *slide*.

En résumé, le protocole de coopération est parti en parties prenantes et expertises. La plupart des CNP étaient favorables. On retrouve l'UNPS et les conférences nationales URPS de médecine libérale qui, de principe, sont défavorables au protocole de coopération. Il était noté tout de même que les parties prenantes soulevaient la durée de la formation pour ces infirmières libérales, qui est un temps, comme vous l'avez constaté en COI, assez important. Les experts ont également rendu un avis favorable, avec des demandes de modifications qui ont été intégrées dans l'avis qui vous est soumis aujourd'hui.

Vous nous aviez questionnés sur le nombre de structures d'exercices coordonnés. Nous avons eu une réponse de la DGOS. Sur les 2 000 maisons de santé pluriprofessionnelles en fonctionnement actuellement, 1 470 étaient adhérentes à l'accord conventionnel interprofessionnel. Vous verrez que cela a un impact. Cela concernait 5 000 généralistes et 17 500 autres professions libérales.

Les CPTS : à la même date, il y en avait 241 qui avaient signé un ACI. Les centres de santé pluriprofessionnels sont estimés à 600 et ce sont les seuls concernés par ce protocole. Ils pensent que ce sont ceux qui signent une ACI qui sont concernés parce que cela témoigne d'une maturité, d'un fonctionnement et d'une volonté. Ce sont les seuls qui seront repérables par l'Assurance maladie pour flécher le financement dérogatoire qui sera affecté à ces structures en exercices coordonnés.

Voilà ce que je pouvais vous dire. En complément, je n'avais pas posé la question, mais selon la DGOS, il faudra très probablement ajouter des mises en œuvre partielles, ce qui va dans votre sens. Il faudra très probablement ajouter des mises en œuvre partielles sous forme de protocoles locaux pour une ou plusieurs des onze dérogations. Ça va dans votre sens, celui du collège.

Notre avis est un avis favorable avec demande de modifications, surtout des modifications de forme comme vous l'aviez noté. La dérogation 3 sur la dénutrition, c'est pour rendre cohérent avec nos productions internes sur le sujet. Pour la dérogation 4, prise en charge de la douleur, on demande de passer de 1 à 2 heures parce qu'elles ont des effets indésirables à vérifier, etc. Pour la dérogation 6, on demande l'ajout de recherches de contre-indications à la compression veineuse. Et pour la dérogation 9, comme on l'avait expliqué la semaine dernière, il y a eu un petit couac dans les différentes versions et c'est bien une demi-journée de formation. C'est 7 heures, dont une demi-journée de formation.

Suite au COI, on a ajouté à la demande du collège la phrase suivante : « De plus, le collège de la HAS souhaite laisser la possibilité aux délégués d'étaler sur plusieurs mois ou années les formations nécessaires aux dérogations en fonction de leurs disponibilités et de leurs contraintes. Dans ce cas, les dérogations se feront au fur et à mesure des formations effectuées, sans attendre la réalisation de l'ensemble de ces formations. »

Par ailleurs, ce que je devais vous dire, c'est que l'on avait également, à la demande de Madame BOUVET, ajouté dans l'avis que le collège rappelait l'importance de la vérification et de la mise à jour du calendrier vaccinal par l'infirmier, même si ce n'est pas dérogatoire actuellement. Ce n'est plus dérogatoire. C'est un point important pour ces patients fragiles.

Le Collège

Je pense que l'on est contents qu'il y ait ce type d'élargissement possible, d'actions possibles qui sont absolument nécessaires. C'est vrai, je suis assez d'accord avec ce qui a été dit l'autre fois sur la durée des formations, sur le fait de pouvoir étaler éventuellement les dérogations. Je pense que c'est une bonne chose. Je pense que le document actuel reflète très bien ce qui avait été dit et l'esprit qui préside aussi à la proposition de texte.

Le Collège

Effectivement, je supputais très fortement que le nombre de maisons CPTS ne correspondait pas à ceux qui sont en exercices coordonnés, parce que ce sont tout de même deux choses différentes. La preuve en est. Vous dites qu'il n'y en a que 240 qui seraient concernés. Finalement, ça s'adresse à un public très faible puisque c'est API. J'ai lu votre planche 11, ce serait 240. En tout cas, ça fait finalement peu de publics qui seraient concernés. Il faut avoir conscience de cela. Ce sera intéressant de voir le suivi.

Pour les API en CPTS, c'est ce que j'ai compris sur la planche 11. Si vous remettez votre planche 11, on va revoir ça. Du coup, il serait intéressant de voir le suivi. Qui fait un tel suivi ? C'est la DGOS qui fait un tel suivi des protocoles ?

Le Collège

Oui, c'est le CNCI et la DGOS en particulier.

Ils nous ont dit, au dernier CNCI auquel on a participé que l'évaluation des anciens partait ce mois-ci. On pouvait espérer, sur l'année, avoir tout de même quelques éléments d'évaluation. On vous en fera part dès que l'on en aura.

Le Collège

Parce que c'est essentiel de savoir, finalement, suite à la décision que l'on a prise. Ce que j'ai compris, c'est que pour les CPTS, comme il faut en même temps un nombre d'accords de soins coordonnés, cela en fait 240 auxquels il faut ajouter 700 projets en cours de construction. Ça fait très peu. Là-dedans, ce qu'il serait intéressant, puisqu'il y a un choix entre onze délégations, ce serait de savoir potentiellement combien il y aurait de délégations.

Pour les membres du collège, par rapport au document qui a été envoyé, il y a une modification par rapport aux heures de formation. Dans le document joint, ou alors c'était un ancien qui a été envoyé, la phrase n'était pas celle-là. Par nos secrétariats, c'est autre chose qui est arrivé, mais peu importe.

Maintenant, je suis totalement favorable aux modifications apportées qui correspondent au débat qu'il y avait eu au sein du collège, de façon à faire les choses progressivement, parce qu'il me semble impossible de tout faire en un coup.

Le collège adopte à l'unanimité des présents le protocole de coopération entre médecins et infirmiers pour la prise en charge à domicile des patients âgés ou handicapés en difficultés pour se déplacer aux cabinets des médecins.

Décisions

2. Décision portant délégation du forfait innovation de la spécialité INTERVAPOR®.

Le Collège

Il s'agissait d'une deuxième version suite à la première évaluation qui avait été faite par le collège. Le collège avait demandé que des modifications puissent être faites dans le projet de protocole, ce qui vous a été présenté la dernière fois. Je pense que Quentin pourra y revenir rapidement mais, *a priori*, cela ne posait pas de soucis puisqu'il y avait réponses à toutes les questions qui avaient été posées.

Le Collège

C'était donc suite aux observations de l'avis du 24 mars 2022, cinq observations, dans le contexte du forfait innovation pour INTERVAPOR qui était un dispositif, je vous le rappelle juste, un système bronchoscopique de réduction du volume pulmonaire dans le but de traiter les patients atteints d'emphysème hétérogène sévère et très sévère qui correspond à des stades de BPCO de stade III ou IV.

À la suite de la première évaluation pour le forfait innovation, un avis favorable avec observations avait été rendu. Ces cinq observations concernent notamment le prolongement du suivi à deux ans de tous les patients dans le protocole de l'étude TARGET. Il s'agit aussi de compléter la composition du Comité scientifique, de justifier des différences attendues pour les critères définissant les patients comme répondeurs, de compléter la liste des traitements concomitants autorisés ou non et, enfin, une discussion des limites de l'étude.

De fait, suite au collège d'orientation et d'information du 11 mai, il avait été estimé que les modifications apportées au protocole étaient en accord avec les attentes. C'est pour cela qu'aujourd'hui nous vous proposons donc de rendre un avis favorable à la prise en charge de ce dispositif INTERVAPOR.

Le collège adopte à l'unanimité des présents la décision portant délégation du forfait innovation de la spécialité INTERVAPOR®.

3. Décision sur l'éligibilité à l'évaluation médico-économique : Produit KIMMTRAK.

Le Collège

Oui, KIMMTRAK. C'est du tebentafusp. Le demandeur est IMMUNOCORE. Il s'agit donc d'un médicament en primo-inscription et d'une demande d'inscription en collectivités. Il a bénéficié d'une ATU nominative puis d'un accès précoce pré-AMM. Il a obtenu l'AMM en avril. Il y a également eu une demande d'accès précoce post-AMM. La revendication est d'une ASMR III dans la stratégie thérapeutique en monothérapie pour le traitement du mélanome uvéal non résécable ou métastatique chez les patients adultes positifs à l'antigène leucocytaire humain HLA A*02:01. Ça ne me parle pas tellement.

C'est une population cible de 125 à 150 patients par an. Il n'y a aucune revendication particulière d'un impact organisationnel. Le chiffre d'affaires prévisionnel qu'a communiqué le laboratoire est de 19,5 millions d'euros.

Au vu de ces éléments, il est non-éligible. On peut tout de même s'interroger sur la proximité avec le seuil et sur le fait qu'il ne soit pas dépassé par la suite. Je vous propose donc une décision de non-éligibilité.

Le collège adopte à l'unanimité des présents la décision portant refus d'éligibilité à l'évaluation médico-économique du produit KIMMTRAK.

4. Décision sur l'éligibilité à l'évaluation médico-économique : Produit EVUSHELD.

Le Collège

EVUSHELD, c'est une association de TIXAGEVIMAB et de CILGAVIMAB. La société ASTRAZENECA a fait une demande de primo-inscription pour ce médicament en Sécurité sociale et collectivités. Il a l'AMM depuis la fin mars. La revendication est celle d'une ASMR III en prophylaxie

pré-exposition de la Covid-19 chez les adultes et les adolescents, soit ayant un déficit de l'immunité, soit non éligibles à la vaccination.

La population cible qui a été communiquée est de 350 000 patients par an. La population rejointe, on est sur des effectifs moindres. Première année, 38 850, presque 41 000 en deuxième année et 28 000 en troisième année. Le chiffre d'affaires qui a été communiqué est supérieur à 20 millions d'euros.

Il y a une revendication d'impact organisationnel avec un impact indirect sur les tensions hospitalières pour une population à risque élevé de formes sévères. Il n'y a pas de revendication d'impact sur les pratiques professionnelles. Une revendication d'impact sur la prise en charge des malades puisqu'il donne accès à un traitement en prophylaxie à des patients pour lesquels il n'y a pas de traitements alternatifs à ce stade.

Au vu des revendications d'impact et du niveau de chiffre d'affaires communiqué, nous vous proposons donc une décision d'éligibilité.

Le Collège

On a tellement peu d'armes et en particulier en prophylaxie, c'est le seul. Ça va nous donner quoi ? Il y a un tel besoin de santé publique et tellement rien d'autre à ce stade en prophylaxie que c'est intéressant, mais qu'est-ce que va apporter l'évaluation médico-économique ?

Le Collège

L'évaluation médico-économique ? De toute façon, c'est une question de critères d'éligibilité généraux. S'il fallait faire une exception, il faudrait définir des bonnes raisons pour faire une exception. En fonction des critères actuels, le médicament est éligible. Après, je ne sais pas ce qu'ils pourront présenter. J'avais une petite interrogation en regardant la population cible annoncée par le laboratoire, qui est plutôt entre 100 000 et 350 000, ce serait un maximum. Parce que nous-mêmes nous donnons, dans les derniers chiffres que nous évaluons pour la population des immunodéprimés, on était plutôt à 700 000 personnes dans le cadre d'autres notes.

De fait, personnellement, je suis un peu confuse sur les effectifs concernés. Il y a les enfants qui, clairement, sont dans l'ensemble de la population des immunodéprimés et ne sont pas concernés par EVUSHELD. Malgré tout, cela m'interrogeait un peu.

Le Collège

C'est peut-être par rapport à la prescription actuelle dans la population cible, c'est-à-dire qu'il y a un pourcentage. Il y a la population cible théorique et celle qui, pragmatiquement, reçoit les anticorps.

Le Collège

Non, parce qu'en principe, c'est la population rejointe. Ah, non ! Peut-être celle qui reçoit des anticorps. La moitié alors, peut-être. En tous les cas, il est éligible. Tout de même, l'évaluation médico-économique aide à négocier les prix. Dans ce cas-là, si jamais le ratio coût-efficacité revendiqué par le laboratoire était validé par la CEESP, il est très élevé pour un médicament que l'on dispenserait à une population cible aussi large.

Peut-être une précision sur la population : dans le modèle d'impact budgétaire déposé, ils sont sur la fourchette haute de la population cible communiquée.

Le Collège

OK. Cela peut varier, s'il y a un autre variant qui arrive et qui n'est pas sensible à EVUSHELD, la population cible risque de dégonfler assez vite.

Le collège adopte à l'unanimité des présents la décision portant éligibilité à l'évaluation médico-économique du produit EVUSHELD.

5. Décision sur l'éligibilité à l'évaluation médico-économique : Produit VISIO-AMTRIX™.

Le Collège

Il s'agit d'une allogreffe membrane amniotique viro-inactivée qui est utilisée dans le cadre du traitement des trous maculaires. Le demandeur est la société TBF - GENIE TISSULAIRE. Il s'agit d'un dispositif médical, bien sûr, avec une demande de primo-inscription à la LPPR.

Le produit dispose d'un marquage CE qu'il a obtenu en février. Il y a une revendication d'ASA III par rapport à la prestation de réalisation d'un lambeau de membrane épirétinienne. Comme je vous l'ai déjà dit, l'indication, c'est le traitement des trous maculaires.

Le volume attendu est de 1 500 unités vendues par code LPP. Le niveau de chiffre d'affaires correspondant est très nettement inférieur aux 20 millions d'euros. Il n'y a pas de revendications particulières d'incidence sur l'organisation des soins.

En raison du niveau bas du chiffre d'affaires et de l'absence de revendications d'incidence, on vous propose donc de décider de sa non-éligibilité à l'évaluation médico-économique.

Le Collège

Juste pour information, je ne peux pas en dire beaucoup plus parce qu'on voit ce dossier mardi et je ne suis pas sûre du tout que l'on donne un avis suffisant. Je ne peux pas anticiper, bien évidemment, puisque ce sera mardi. Il n'empêche que cela concerne un paquet de monde. Il faut être conscients que la population cible, officiellement, sur le dossier trous maculaires, c'est tout de même quelque chose d'important. On a un ratio de 12 pour 100 000, à la louche. C'est franchement grave. Ceci étant, je n'anticipe pas du tout et je ne sais pas du tout si on donnera un avis suffisant ou non.

Le collège adopte à l'unanimité des présents la décision portant refus d'éligibilité à l'évaluation médico-économique du produit VISIO-AMTRIX™.

6. Décision sur l'éligibilité à l'évaluation médico-économique : Produit COAGUCHEK INRANGE (LECTEUR ET BANDELETTES).

Le Collège

Il s'agit de lecteur et bandelettes, donc un DM qui permet l'automesure de l'INR. Le demandeur, ROCHE DIAGNOSTICS, demande l'inscription dans le cadre d'une extension d'indication sur la LPPR. Il y a un marquage CE depuis septembre 2002. C'est ancien. L'ASA revendiquée est une ASA III *versus* les mesures de l'INR réalisées uniquement en laboratoire d'analyses de biologie médicale.

La population cible est d'environ 35 000 patients, dont 2 500 nouveaux patients par an. La population jointe est estimée à 1 500. Le chiffre d'affaires communiqué est inférieur à 20 millions d'euros. Il n'y a pas de revendications particulières d'impact organisationnel.

En raison du niveau de chiffre d'affaires et de l'absence d'impact, nous proposons donc une décision de non-éligibilité à l'évaluation médico-économique.

Le Collège

Je suis d'accord. Il est tout à fait non éligible. J'avais trouvé un autre chiffre de population cible plus faible. Qu'est-ce que tu as annoncé comme population cible ?

Le Collège

La population cible est d'environ 35 000, dont 2 500 nouveaux patients par an. Il y a tout de même quelques incohérences. Il y a eu pas mal d'allers-retours avec l'industriel, notamment sur le chiffre d'affaires qui a tout de même doublé au cours des interactions que l'on a pu avoir. Ils n'ont pas l'air très au clair.

Le Collège

D'accord. Ah, oui, c'est peut-être la troisième indication. Comme population cible, j'ai quelque chose de beaucoup plus faible, plutôt entre 3 000 et 6 000 pour cette extension. Évidemment, pour le dispositif lui-même, c'est un peu plus large que ça. Quoi qu'il en soit, il n'est pas éligible.

Le Collège

La question, pour moi, est de savoir où on en est par rapport à l'avis du collège. Est-ce qu'on a adopté le nouveau, ou pas encore ? Non. Ce n'est passé qu'en RTC. Là, c'est toutes indications confondues. On n'est pas sur l'extension d'indications, on est sur toutes indications confondues. Toutes indications confondues, vous dites que la population cible est de 35 000. Du coup, la déclaration de l'industriel est moindre.

Le Collège

Et la population rejointe qu'il nous annonce est de 1 500.

Le Collège

Ça veut dire que la population rejointe est complètement différente de la population cible, parce que si on prend la population cible, on dépasse les 20 millions d'euros. Forcément, il y a un impact organisationnel par définition, puisqu'il est question de passer par le laboratoire. De mémoire, je dirai que ce dispositif coûte – je ne sais pas, peut-être que vous savez, Hubert – 600 euros, à la louche. L'appareil lui-même, sans compter les bandelettes.

De fait, à partir du moment où, effectivement, on a une population rejointe de 1 500 et qu'ils disent que leur chiffre d'affaires est inférieur à 20 millions d'euros, de toute façon, on est en deçà.

Le Collège

Pour moi, dans le dossier tel qu'on l'a reçu côté CNEDiMTS, je vois que c'est une demande de renouvellement des indications existantes et d'extension d'indications. On ne doit pas juger les deux en termes de population cible, le total, et non pas uniquement la demande d'extension ?

Le Collège

C'est pour cela que je posais la question de savoir où en était. Effectivement, vous avez raison, là, la demande d'extension est assez curieuse, elle est minime puisque chez les enfants, c'est déjà pour tous ceux qui sont traités par les AVK. Jusqu'à maintenant, pour les adultes, il fallait qu'ils soient porteurs d'une valve mécanique cardiaque, traités par AVK. Tandis que là, on sera pour tout AVK. Ça va complètement changer la donne en population.

Le Collège

Je ne comprends pas la population cible dans ces cas-là, parce que le nombre de patients sous AVK en France, c'est quelque chose.

Le Collège

C'est pour ça que je me permets d'insister sur ce dossier. Eux disent une population cible de 6 000 patients.

Le Collège

Qu'est-ce qu'on avait fait la dernière fois à l'origine, comme éligibilité ? Non éligibilité ? Au début.

Le Collège

Ça date de 2017. Je regarde rapidement, ça doit être en ligne s'il a été évalué, mais ça ne me dit rien.

Le Collège

Ceci dit, on pourrait tout à fait ne jamais l'avoir évalué.

Le Collège

Il est même possible qu'il n'y ait jamais eu de formulaire à déposer, puisqu'en fait, il n'y a aucun dossier dans Evamed.

Le Collège

Pour répondre à la question : les AVK au long cours, pas momentanés, c'est près de 250 000 personnes. Ça représente tout de même du monde. Aujourd'hui, ce qui est proposé, c'est négatif. C'est ça, Valérie ? Si on ne l'a pas fait la première fois, c'est une raison de plus. Dans les populations qui sont données, comme c'est de l'estimatif, *dixit* l'industriel, on n'atteint pas les 20 millions d'euros. Point. C'est toute la question sur ces habituels avis, que j'ai souvent émise.

Le Collège

Au vu de l'énormité de la population sous AVK, je suis étonnée. Est-ce qu'il y en a d'autres, est-ce qu'il y a des dispositifs concurrents ?

Le Collège

Non, c'est le seul.

Le Collège

C'est le seul en autotest ?

Le Collège

Oui. Cela fait 250 000. Si ma mémoire est bonne, je mets autour de 650 euros sans compter les choses. On arrive à une somme considérable. Forcément, jusqu'à maintenant, l'indication, c'était avec les valves. Maintenant, ça va changer la donne. Mais bon, si on respecte nos critères qui sont selon la déclaration de l'industriel...

Le Collège

Est-ce qu'on ne juge que sur l'extension puisqu'il y a un renouvellement sur la globalité ?

Le Collège

Le critère de chiffre d'affaires s'applique sur l'ensemble des indications, donc sur la globalité. L'indication, dans ce cas-là, est réduite et c'est pour cela que cela ne concerne pas du tout, en principe, tous les patients sous AVK.

Le Collège

À partir du moment où la demande est pour le renouvellement et pour la nouvelle indication, il y a tous les patients qui sont sous AVK ayant une valve mécanique cardiaque et tous les autres. En fait, l'écart, c'est à peu près 150 000 personnes. On voit bien la limite de l'exercice de l'éligibilité, parce qu'en fait, on se retrouve avec 250 000 personnes, si je multiplie par le prix X, on dépasse évidemment les 20 millions d'euros, mais l'industriel dit que non. Pour moi, il y a un impact organisationnel puisque, de fait, ça change complètement la donne. Mais s'il ne le revendique pas, voilà.

Personnellement, je m'abstiendrai sur ce dossier pour toutes ces raisons.

Le Collège

Parce que tu penses que l'on ira bien au-delà.

Le Collège

Moi aussi, j'en suis persuadée. Mais quels moyens a-t-on, puisqu'on est obligés de se fier à l'industriel ?

Le Collège

Oui, c'est ce qu'on a fait jusqu'à maintenant.

Le Collège

Mais la population cible globale qu'il revendique, toutes indications confondues, c'est quoi ? Il y a des restrictions à l'usage ?

Le Collège

6 000 ?

Le Collège

Les restrictions sont présentes dans ce qu'a adressé Valérie, dont on parlait à l'instant. Il enlève à la population globale des patients traités par AVK les patients physiquement et intellectuellement aptes à l'automesure, parce que c'est sûr que ce n'est pas n'importe qui qui va adapter son traitement. Il enlève ensuite les patients informés sur le dispositif et les patients volontaires aussi pour utiliser ce dispositif. C'est en enlevant tout ça qu'il part d'à peu près les 250 000 dont on parle et qu'il arrive à 6 130 par an.

Le Collège

Il faudrait vraiment avoir des données rétrospectives après. Sinon, on n'a aucun moyen de savoir.

Le Collège

J'aimerais bien que pour certains dossiers emblématiques, dans le sens non pas de l'emblème mais parce qu'on s'est vraiment posés des questions, à un moment T donné, on puisse aller chercher un

an ou deux ans après. Je sais qu'on n'en fera rien du tout, puisqu'on n'a aucun moyen de faire quoi que ce soit, c'est *a posteriori*. C'est par pur intérêt intellectuel.

Le Collège

Il est vrai qu'il y a eu plusieurs fois, je me souviens, que ce soit pour les yeux, pour les coronaires, pour les valves aortiques, où l'on s'est dit « ce n'est pas possible qu'il ne soit pas éligible », où on avait l'impression que les populations cibles étaient vraiment mesurées très bas. Peut-être que l'industriel avait totalement raison. Il serait intéressant de regarder derrière si c'était notre subjectivité qui était en erreur ou non.

Le collège adopte à l'unanimité des présents la décision portant refus d'éligibilité à l'évaluation médico-économique du produit COAGUCHEK INRANGE (LECTEUR ET BANDELETTES).

7. Décision sur l'éligibilité à l'évaluation médico-économique : Produit MICHELANGELO.

Le Collège

Il s'agit là aussi d'un dispositif médical, une main myoélectrique pour prothèses externes du membre supérieur. C'est une demande de renouvellement d'inscription à la LPPR. La revendication d'OTTO BOCK est une ASA III dans l'indication « amputations proximales du membre supérieur à partir du niveau transradial, acquises ou congénitales. L'appareillage des patients adultes ou adolescents peut être unilatéral ou bilatéral ».

Il est communiqué une population de 260 personnes maximum. Aujourd'hui, il y a seulement 35 personnes appareillées. Le niveau de chiffre d'affaires est très inférieur à 20 millions d'euros et il n'y a aucune revendications d'impact organisationnel. On vous propose de décider de sa non-éligibilité à l'évaluation médico-économique.

Le Collège

Pour le coup, la population cible est excessivement restreinte. Cette main a vraiment des particularités avec des processeurs, etc. Au lieu d'avoir une simple pince, c'est vraiment, à la limite, je ne dis pas qu'on peut jouer du piano, mais presque. Très beau dispositif, mais, effectivement, non-éligible.

Le Collège

Ça paraît très intéressant et je constatais que le nombre de patients qui en bénéficient est très faible par rapport à la population cible. Il y a peut-être des raisons.

Le Collège

En fait, ça ne correspond pas, déjà, à toutes les personnes en situation de handicap qui, potentiellement, pourraient être éligibles. En plus de ça, il y a des personnes qui portent des charges lourdes dans leur vie de tous les jours et les charges lourdes sont plus faciles avec des pinces qui sont différentes et non pas avec ces mains myoélectriques. Du coup, il y a des personnes qui préfèrent tout de même les autres dispositifs plutôt que ceux-là. Ça dépend de l'activité de la personne.

Le collège adopte à l'unanimité des présents la décision portant refus d'éligibilité à l'évaluation médico-économique du produit MICHELANGELO.

8. Décision sur l'éligibilité à l'évaluation médico-économique : Produit SIR-SPHERES® Y-90 RESIN MICROSPHERES.

Le Collège

Oui. Il s'agit de microsphères d'yttrium-90 en résine utilisées pour les traitements par radiothérapie interne sélective. Le demandeur est SIRTEX MEDICAL EUROPE. Il s'agit d'un renouvellement d'inscription et d'une primo-inscription, puisqu'il y a deux indications à la LPPR, avec un marquage CE depuis longtemps. Il y a une revendication d'ASA III par rapport au traitement symptomatique adapté dans l'indication CHC et MHCCR, dans le traitement des carcinomes hépatocellulaires non résécables, de stade BCLC B/C, sans occlusion complète du tronc, métastatiques ou en traitement palliatif.

La population cible est de 1 000 patients par an. Pour le CHC, c'est 700 patients et 300 patients pour le MHCCR. Le chiffre d'affaires prévisionnel est très nettement inférieur à 20 millions d'euros. Il n'y a aucune revendication d'impact organisationnel.

On propose, là aussi, la non-éligibilité à l'évaluation médico-économique.

Le Collège

Je suis tout à fait d'accord avec cette décision. Il n'y a rien à ajouter.

Le Collège

Ce sont des produits que l'on voit dans différentes indications et petit à petit, ils montent le nombre d'indications. Je n'en parlerai pas beaucoup parce qu'on est en phase contradictoire. Tant que l'on est en phase contradictoire, je ne peux pas. En tout cas, je suis totalement favorable à ce qui est dit. La population cible est cohérente. On avait mis 1 500, mais on a légèrement modifié l'indication.

Le Collège

C'était un des produits, à l'époque, il y a des années, où un laboratoire – parce qu'il y a deux laboratoires qui font des sphères radioactives – avait déposé comme médicament, et l'autre comme dispositif. L'un avait été accepté et pas l'autre. Je me souviens. Je n'arrivais pas à comprendre pourquoi il y en avait un qui était pris et pas l'autre.

Le Collège

C'est clair. De toute façon, aujourd'hui, c'est dispositif pour tout le monde. C'est marquage CE et dispositif, j'imagine, pour ce type de produit. Il n'y a plus de doutes.

Le Collège

Je ne sais pas s'il y en a qui passent encore à la CT. Je n'en sais rien. En fait, ça dépend. Il n'y a pas de circulation, il y a très peu de passages systémiques du produit qui est dans la microsphère. En fait, vous mettez des isotopes qui détruisent les cellules dans des petites microsphères et par un cathéter, vous allez les mettre au contact de la tumeur pour qu'elles détruisent la tumeur. Selon que vous considérez qu'il y a un passage systémique, c'est un médicament. Selon que vous considérez que c'est la bille que vous évaluez et non pas ce qu'il y a à l'intérieur de la bille, c'est un dispositif. Le passage systémique étant extrêmement faible et, en général, pas souhaité.

Le collège adopte à l'unanimité des présents la décision portant refus d'éligibilité à l'évaluation médico-économique du produit SIR-SPHERES® Y-90 RESIN MICROSPHERES.

9. Décision sur l'éligibilité à l'évaluation médico-économique : Produit SYSTÈME OSTÉOINTÉGRÉ ACTIF PIEZOÉLECTRIQUE OSIA 2

Le Collège

C'est la société COCHLEAR qui demande donc l'inscription à la LPPR de cet implant à ancrage osseux actif. Il y a un marquage CE depuis le mois de mars. La revendication est celle d'une ASA III par rapport à l'absence d'alternatives, pour des patients présentant une surdité mixte ou de transmission jusqu'à 55 décibels, une surdité neurosensorielle unilatérale profonde dans l'impossibilité de bénéficier d'un système ancrage osseux passif.

La population cible est de 100 patients par an, pour un niveau de chiffre d'affaires très nettement inférieur à 20 millions d'euros. Il n'y a pas de revendications d'impact organisationnel.

L'entreprise a fait part d'une chute de brevet, mais compte tenu de l'absence d'impact organisationnel et du niveau de chiffre d'affaires, ce critère n'est pas particulièrement à prendre en compte pour décider de sa non-éligibilité.

Le Collège

Je suis d'accord avec cette décision. La population cible, c'est à peu près 100 patients, pour nous, dans les documents que l'on a. Le CA est très inférieur au seuil.

Le Collège

Heureusement que la population cible est restreinte. Ce sont tout de même des appareils pour lesquels on est en bout de course. Ceci étant, c'est assez impressionnant parce qu'on entend des malentendants, on en avait auditionné en séance. Quand je dis « malentendants », c'est totalement sourds et qui, avec ça, entendent. Ça change la vie. Mais non-éligibilité évidente.

Le collège adopte à l'unanimité des présents la décision portant refus d'éligibilité à l'évaluation médico-économique du produit SYSTÈME OSTÉOINTÉGRÉ ACTIF PIEZOÉLECTRIQUE OSIA 2.

10. Décision sur l'éligibilité à l'évaluation médico-économique : Produit ZENITH ARCH DEVICE.

Le Collège

Il s'agit d'une endoprothèse vasculaire aortique fenêtrée et/ou branchée sur mesure. La société COOK demande l'inscription à la LPPR de ce dispositif médical. Il n'y a pas de marquage CE parce que c'est un dispositif sur mesure. La revendication est d'ASA II *versus* la chirurgie pour le traitement des pathologies de la crosse aortique chez des patients présentant une ou plusieurs comorbidités et ne pouvant bénéficier d'un traitement chirurgical conventionnel.

La population communiquée par le laboratoire est entre 235 et 583 patients, pour un niveau de chiffre d'affaires très nettement inférieur à 20 millions d'euros, sans aucune revendication d'impact organisationnel.

Là aussi, nous vous proposons une non-éligibilité à l'évaluation médico-économique.

Le Collège

Je suis d'accord. La non-revendication d'impact organisationnel ou de prise en charge des patients est un peu étonnante, mais on connaît le travers de ces critères d'éligibilité. On y travaille. En tout cas, en l'état actuel des choses de ce formulaire, il est non éligible.

Le Collège

Ceci étant, par rapport à un autre dossier que l'on a vu tout à l'heure, là, il y a une vraie différence. La population cible est excessivement faible. En plus, c'est du sur mesure. Je suis totalement favorable à ce que ce soit inéligible.

Le collège adopte à l'unanimité des présents la décision portant refus d'éligibilité à l'évaluation médico-économique du produit ZENITH ARCH DEVICE.

11. Décision portant autorisation d'accès précoce de la spécialité ENHERTU 100 mg.

Le Collège

Tout à fait. Je vous propose de commencer par la décision portant autorisation d'accès précoce de la spécialité ENHERTU. C'est une demande d'accès précoce pré-AMM. La demande concerne le médicament ENHERTU dans l'indication suivante : « en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein HER2-positif non résécable ou métastatique ayant reçu au préalable une ligne de traitement anti-HER2. »

L'ANSM a conclu que l'efficacité et la sécurité de ce médicament étaient fortement présumées, mais en restreignant l'indication à la suivante, ils ont repris le *wording* du laboratoire auquel ils ont ajouté :

« Les patients doivent :

- avoir reçu un traitement antérieur pour la maladie localement avancée ou métastatique ou
- avoir présenté une progression de la maladie pendant un traitement adjuvant ou dans les six mois suivant sa fin. »

Par ailleurs, la Commission de la Transparence a considéré que l'indication retenue par l'ANSM constitue une maladie grave et invalidante. Il s'agit d'une maladie avec impact sur la vie sociale, affective, familiale et professionnelle, lié notamment aux douleurs, à la dégradation de l'état général, à la fatigue chronique, à la dépression et à la perte d'autonomie.

Il n'existe pas de traitements appropriés dans l'indication retenue par l'ANSM puisque les résultats de l'étude suggèrent une perte de chance pour les patients traités par le trastuzumab emtansine au regard de l'apport prévisible d'ENHERTU en termes d'efficacité dans cette situation.

Dans la mesure où la maladie est grave et invalidante, il n'existe pas de traitements appropriés, et dans la mesure où il n'existe pas de traitements appropriés, la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée.

Enfin, la CT a conclu que le médicament est présumé innovant. Il s'agit d'une nouvelle modalité de prise en charge susceptible d'apporter un changement substantiel aux patients en termes d'efficacité dans l'indication retenue par l'ANSM.

La CT a considéré la forte démonstration de supériorité dans l'étude de phase III DESTINY-BREAST03 du traitement par trastuzumab déruxtécane par rapport au trastuzumab emtansine en termes de survie sans progression et malgré l'immaturité des données de survie globale et un profil de tolérance apparaissant moins bon que celui du trastuzumab emtansine, mais acceptable au vu du profil d'efficacité.

Le besoin est par ailleurs insuffisamment couvert et le plan de développement est adapté dans le contexte de la stratégie thérapeutique existante.

Au vu de ce qui a été discuté en COI, on vous propose de vous approprier les motifs de l'avis de CT et d'accorder, dans l'indication pour laquelle l'ANSM s'est prononcée favorablement, l'accès précoce pour ce produit.

Pierre COCHAT

Cela fait une arme supplémentaire dans cette situation et il y a effectivement un bon plan de développement, ce qui permet d'équilibrer le caractère un peu précoce de l'acceptation, mais c'est là pour ça.

Le collège adopte à l'unanimité des présents la décision portant autorisation d'accès précoce de la spécialité ENHERTU 100 mg.

12. Décision portant autorisation d'accès précoce de la spécialité ULTOMIRIS.

Le Collège

Il s'agit là encore d'une demande d'autorisation AMM pour le produit ULTOMIRIS. L'indication revendiquée par l'industriel est la suivante : « Traitement de la myasthénie acquise généralisée chez les patients adultes présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine qui restent symptomatiques malgré au moins un traitement immunomodulateur. »

Une demande d'autorisation de mise sur le marché a été effectuée dans cette indication. L'ANSM a conclu que l'efficacité et la sécurité de ce produit étaient fortement présumées, mais uniquement dans l'indication suivante : « Traitement de la myasthénie acquise généralisée chez les patients adultes symptomatiques atteints de myasthénie auto-immune généralisée réfractaire c'est-à-dire non-répondeurs, non éligibles ou intolérants aux traitements actuellement disponibles et présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine. »

La CT a considéré que les quatre critères étaient remplis. L'indication retenue par l'ANSM constitue une maladie grave, rare et invalidante. La myasthénie est une maladie rare, avec une prévalence estimée entre 50 et 200 pour un million de personnes. L'incidence est estimée entre 5,3 et 17 pour un million de personnes.

Il n'existe pas de traitements appropriés dans l'indication considérée. Les comparateurs cliniquement pertinents ont tous été écartés pour différents motifs : absence d'AMM, tensions d'approvisionnement ou non démonstration de supériorité notamment.

Dans la mesure où la maladie est grave et invalidante et qu'il n'existe pas de traitements appropriés, la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée. Par rapport au critère présumé innovant, la CT a considéré que ce critère était rempli en considérant les données cliniques issues de l'étude pivot, en considérant également le besoin insuffisamment couvert, et ce malgré une quantité d'effet modeste observée *versus* placebo au cours de cette étude. Le médicament dispose d'un plan de développement jugé adapté par la commission et le besoin médical est insuffisamment couvert.

Par rapport aux discussions d'hier, on vous propose que le collège s'approprie les motifs de l'avis de la CT et valide l'accès précoce pour ce produit dans l'indication pour laquelle l'ANSM s'est prononcée favorablement.

Pierre COCHAT

Il y a eu des discussions concernant la définition de la notion de forme réfractaire qui est difficile, mais quoi qu'il en soit, c'est une pathologie auto-immune dans laquelle on n'a actuellement que les traitements immunosuppresseurs. Il y a d'autres traitements qui vont apparaître, mais par rapport à

ULTOMIRIS, il est certain qu'il a sa place, au moins comme alternative à ces traitements immunosuppresseurs qui sont souvent source d'abandons de traitements ou d'effets secondaires qui deviennent intolérables.

Il n'y a donc pas eu beaucoup de discussions pour accepter l'accès précoce de ce médicament qui remplit bien tous les critères.

Le collège adopte à l'unanimité des présents la décision portant autorisation d'accès précoce de la spécialité ULTOMIRIS.

13. Décision portant autorisation d'accès précoce de la spécialité RETSEVMO (cancer médullaire de la thyroïde (CMT)).

Le Collège

Il s'agit de la demande d'autorisation d'accès précoce post-AMM de la spécialité RETSEVMO dans l'indication suivante : « Traitement en monothérapie des patients adultes et des adolescents à partir de 12 ans atteints d'un cancer médullaire de la thyroïde avancé présentant une mutation du gène RET, qui nécessitent un traitement systémique après un traitement antérieur par cabozantinib et/ou vandétanib. » Il a obtenu une AMM.

La CT s'est prononcée sur les quatre critères HAS. L'indication visée dans la demande constitue une maladie grave, rare et invalidante. Le cancer médullaire de la thyroïde représente 5 à 10 % des cancers de la thyroïde. La mutation RET est retrouvée dans 40 à 60 % des cas pour la forme sporadique et 90 à 100 % des cas pour la forme héréditaire. La survie des patients atteints de ce cancer est fortement corrélée au stade de la maladie au diagnostic. Le taux de survie est de moins de 20 % à 10 ans chez les patients avec métastases au diagnostic. Le caractère invalidant de la maladie a été corroboré par les associations de patients.

Il n'existe pas de traitements appropriés pour la CT dans la mesure où les traitements disponibles, chimiothérapies et inhibiteurs multikinases non spécifiques de la mutation RET sont actuellement utilisés hors AMM et qu'il n'existe pas de consensus formalisé pour la prise en charge de ces patients dans l'indication visée par la demande.

La mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée puisque la maladie est grave, rare et invalidante et qu'il n'y a pas de traitements appropriés. Le médicament, d'après la CT, est présumé innovant car il représente une nouvelle modalité de prise en charge ciblant spécifiquement la mutation RET. Il y a des données préliminaires disponibles qui suggèrent un taux de réponse significatif. En outre, le besoin médical a été jugé insuffisamment couvert par la commission. Toutefois, son apport thérapeutique est difficilement quantifiable en l'absence de données comparatives, qu'elles soient directes ou indirectes. Par ailleurs, le médicament dispose d'un plan de développement jugé adapté par la commission.

Eu égard à ces critères, on vous propose que le collège s'approprie les motifs de l'avis de la CT et rende donc un avis favorable d'accès précoce pour ce produit dans l'indication revendiquée par l'industriel.

Le Collège

C'est le seul traitement dont on dispose actuellement en deuxième ligne ou plus pour ces cancers médullaires de la thyroïde métastatiques et avec mutation RET. Les résultats qui ont été obtenus, bien que non comparatifs, sont vraiment encourageants. Ce produit a une place indiscutable en tant qu'accès précoce pour ces patients, d'autant qu'il y a, effectivement, un bon plan de développement.

Le collège adopte à l'unanimité des présents la décision portant autorisation d'accès précoce de la spécialité RETSEVMO (cancer médullaire de la thyroïde (CMT)).

La séance est levée à 15 heures 30.

La Présidente