



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 15 mai 2019

Seul l'avis de la CT fait foi - Occupations 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.

1. TAKHZYRO – Adoption du projet d’avis

Je vous propose de passer au TAKHZYRO, le lanadelumab : une inscription aux collectivités dans la prévention des crises récurrentes d’angioedème chez les patients âgés de 12 ans et plus.

Vous considérez que le SMR est important dans l’indication de traitement de fond préventif au long terme chez les patients âgés de 12 ans et plus présentant des crises sévères et récidivantes d’AOH et intolérants ou insuffisamment contrôlés par des traitements préventifs de première intention bien conduits pendant trois à six mois. C’est une indication validée en deuxième intention. Vous considérez que le SMR est insuffisant pour justifier d’une prise en charge par la solidarité nationale dans les autres situations cliniques, incluant notamment les patients de 12 ans et plus présentant des crises sévères et récidivantes d’AOH naïfs de traitement préventif de première intention.

L’ASMR dans le champ du SMR important : vous considérez que compte tenu de la démonstration de la supériorité de TAKHZYRO par rapport au placebo en termes de diminution du nombre de crises confirmée par les investigateurs sur toute la durée de l’étude, à savoir 26 semaines, exprimée en taux mensuel de crise (critère de jugement principal), de l’absence de données comparatives robustes versus un comparateur actif, du profil de tolérance de la molécule qui apparaît favorable avec toutefois un recul d’administration inférieur à un an, et de la praticité de son mode d’administration en sous-cutané, ce médicament apporte une ASMR de niveau IV, mineure, dans la prise en charge de ces patients.

Vous estimez que TAKHZYRO est susceptible d’avoir un intérêt de santé publique.

Concernant la place, vous précisez que ce médicament doit être utilisé uniquement chez des patients intolérants ou insuffisamment contrôlés par des traitements de première intention qui auraient été bien conduits pendant une durée de trois à six mois, que c’est un traitement préventif de fond de deuxième intention chez les patients âgés de 12 ans et plus et qui présentent des crises sévères et récidivantes d’AOH sur même titre que CINRYZE. Vous estimez que la place de TAKHZYRO par rapport à celle de CINRYZE ne peut être précisée en l’absence de données comparatives et que le choix doit être guidé par le profil de tolérance de ces deux médicaments, leurs modalités d’administration, car les administrations en sous-cutané avec auto-administration sont possibles par le patient après apprentissage pour TAKHZYRO versus une administration IV pour CINRYZE et des préférences du patient. Vous rappelez que TAKHZYRO n’a pas de place dans la prévention des crises récurrentes d’AOH en première intention chez des patients qui seraient naïfs de traitement préventif administré par voie orale.

Avez-vous des remarques ?

(Réponse négative)

Avant de procéder à cette adoption, je ne sais pas si vous vous souvenez lors de l'examen on avait présenté toutes les données cliniques, mais on vous avait alerté qu'il n'y avait pas de données d'ATU. Elles ont été intégrées dans le projet d'avis. [REDACTED] va en dire deux mots pour que vous évaluiez si ces données sont susceptibles ou non de modifier votre appréciation.

[REDACTED], pour la HAS.- Vous avez reçu le rapport d'ATU rédigé par le laboratoire. J'ai intégré une synthèse des données dans le projet d'avis. En synthèse, 78 patients ont bénéficié de TAKHZYRO dans le cadre d'une ATU de cohorte. Une analyse de l'efficacité a été faite sur un sous-groupe de 35 patients qui avaient bénéficié d'au moins une visite de suivi. Cette population de 78 patients suivis en ATU était constituée majoritairement de femmes (70,5 %), d'âge médian de 41,7 ans. 9 % des patients de moins de 18 ans. Ils souffraient en majorité d'AOH de type I (90 % environ). Venaient ensuite des AOH de type II et quelques types III.

Dans le cadre de l'ATU de cohorte, les patients ont été suivis en moyenne pendant 81,3 jours. 33 patients ont été suivis à trois mois, dont deux patients ayant bénéficié d'un suivi à six mois. Deux patients ont arrêté le traitement avant la visite de suivi de trois mois : une patiente en raison de la survenue d'une grossesse et l'autre en raison d'une réaction locale importante au point d'injection.

En termes d'efficacité au moment de l'accès à l'ATU, les 35 patients souffraient en moyenne 3,44 crises par mois. À l'issue du suivi d'un peu plus de 80 jours, le nombre de crises par mois moyen était de 0,23. Ces patients étaient en majorité à la posologie de 300 mg toutes les deux semaines.

À titre indicatif, dans l'étude de phase III, pour le groupe de patients à cette même posologie de 300 mg toutes les deux semaines, il y a 27 patients dans le groupe. À l'inclusion, le nombre de crises moyen était de 3,52. À l'issue des 182 jours de suivi (suivi supérieur aux patients de l'ATU de cohorte), le nombre moyen était de 0,3.

En termes de tolérance, dans l'ATU de cohorte, les 78 patients ont remporté 38 événements indésirables. Les effets les plus fréquents étaient les réactions au site d'injection qui comprenait des douleurs, hématomes, œdèmes, chaleurs, érythèmes. Ces événements indésirables sont intégrés au RCP de TAKHZYRO.

Dans le résumé discussion, j'ai indiqué que ces données ne remettaient pas en cause les résultats observés dans l'étude de phase III.

M. LE PRÉSIDENT.- Merci beaucoup. Cela vaut la peine de souligner la qualité des données qui nous sont données. C'est rare. On se plaint souvent des ATU qui sont un peu « fantaisistes », c'est-à-dire qui ne sont pas très informatives, parce que les grilles sont complétées de façon un peu acrobatique. Nous avons une vraie ATU avec des données descriptives. Mais ce sont de vraies données qui ne modifient pas l'avis donné. Je sou mets cela à votre avis. C'était l'avis que donne [REDACTED] et que nous discuté en bureau.

Êtes-vous d'accord avec cette opinion ?

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Nous proposons de voter formellement le maintien de l'avis ou le changement de l'avis.

M. LE PRÉSIDENT.- Nous passons au vote.

Qui est pour le maintien de l'avis pour TAKHZYRO compte tenu de ces données d'ATU ?

(Il est procédé au vote.)

Unanimité.

Merci beaucoup. Si toutes les ATU étaient comme cela, ce serait très bien.

Nous votons sur les deux adoptions, [REDACTED] et TAKHZYRO.

(Il est procédé au vote.)

Adopté à l'unanimité.

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

