



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 5 juin 2019

Seul l'avis de la CT fait foi - Occurrences 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. PRALUENT – Adoption du projet d’avis

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Nous pouvons passer à PRALUENT. Nous avons reçu les commentaires de François Gueyffier, Michel Rosenheim et Jean-Claude Daubert. Je vais les intégrer à la lecture.

Vous concluez à un SMR important uniquement en association à un traitement hypolipémiant optimisé chez les patients adultes ayant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie par un antécédent de SCA récent (prévention secondaire) et qui ne sont pas contrôlés, c’est-à-dire un LDL cholestérol supérieur ou égal à 0,7 g/l malgré un traitement hypolipémiant optimisé comprenant au moins une statine. Nous proposons de modifier le libellé de la sorte alors que vous aviez voté initialement : « Malgré un traitement hypolipémiant optimisé comprenant à la fois une statine à dose maximale tolérée et l’ézétimibe. »

Nous suggérons cette modification, car cela correspond aux critères de l’étude et à ce qui avait été fait pour REPATHA.

Pour le SMR, en miroir, il est insuffisant pour justifier d’une prise en charge par la solidarité nationale dans les autres populations de l’indication incluant notamment PRALUENT en monothérapie ou en association à d’autres thérapies hypolipémiantes chez les patients intolérants aux statines ou chez qui les statines sont contre-indiquées ou les patients avec une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse établie autre qu’un antécédent de SCA récent ou les patients qui n’ont pas d’hypercholestérolémie associée ou les patients ne recevant pas un traitement optimisé par statine à la dose maximale tolérée.

S’agissant de l’ASMR dans le cadre du SMR important, vous estimez que l’ASMR est de niveau V compte tenu de la démonstration dans l’étude ODYSSEY OUTCOMES de la supériorité de PRALUENT en association à une statine versus statine seule en termes de réduction du nombre d’événements cardiovasculaires (critère combiné de morbi-mortalité) dans une population sélectionnée, la faible quantité d’effet observée sur le critère de jugement principal (différence absolue de 1,6 %) et sur les différents critères de jugement secondaires hiérarchisés, l’absence de bénéfice démontrée sur la mortalité coronaire (cinquième critère secondaire hiérarchisé) et de l’absence de données robustes sur la mortalité cardiovasculaire (sixième critère secondaire hiérarchisé) et la mortalité totale (septième critère) du fait de l’interruption de la procédure hiérarchisée, la courte durée de suivi des patients dans l’étude ODYSSEY OUTCOMES (2,8 ans).

L’ASMR est de niveau V, et nous allons préciser que cette ASMR a été observée sur une durée médiane de traitement inférieure à trois ans, à la demande de M. Gueyffier.

S’agissant de l’ISP, vous estimez que PRALUENT est susceptible d’avoir un impact sur la santé publique.

S'agissant de la place, en l'absence de comparaison à l'ézétimibe, vous estimez que PRALUENT doit être utilisé en troisième intention en complément des mesures hygiéno-diététiques et en association à un traitement hypolipémiant optimisé, statine + ézétimibe, uniquement chez les patients adultes qui ont un antécédent de SCA récent (prévention secondaire) et qui ne sont pas contrôlés sur leur LDL-cholestérol malgré un traitement hypolipémiant optimisé comprenant au moins une statine à la dose maximale tolérée. Vous notez que peu de patients de plus de 75 ans ont été inclus dans l'étude ODYSSEY OUTCOMES (5 %). Ainsi la place de ce médicament ne peut être établie dans cette population. Et vous soulignez également le faible recul disponible (limité à 2,8 ans). Dans les autres situations cliniques, faute de données, vous estimez que PRALUENT n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique.

S'agissant de vos recommandations, vous souhaitez le maintien du statut de médicament d'exception et vous alertez sur le risque de mésusage chez les patients non éligibles à la prise en charge. Vous rappelez qui ils sont. C'est en miroir du SMR insuffisant et vous porterez une attention particulière sur les conditions réelles d'utilisation de PRALUENT lors de ses prochaines évaluations.

M. le P^r GUEYFFIER.- Je serais beaucoup plus... Stratégiquement, il me semble que c'est important de mettre aussi dans le SMR cette notion de durée pendant laquelle le traitement est associé à un bénéfice. À la fin du premier paragraphe « malgré un traitement hypolipémiant optimisé comprenant au moins une statine », on enlève « ézétimibe », OK, mais j'aurais intégré « pour une période inférieure à trois ans en termes de médiane ».

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Nous l'avons mis dans l'ASMR, nous pouvons le mettre dans le SMR.

M. le P^r GUEYFFIER.- Stratégiquement, en termes de communication, c'est important d'y penser aussi systématiquement pour les médicaments de prévention pour lesquels on est sûr d'un bénéfice sur la durée : de bien l'indiquer, même au moment du SMR.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Si vous êtes d'accord, nous ajoutons cette mention dans le SMR.

(Réponse positive)

M. LE PRÉSIDENT.- Merci.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Avez-vous des remarques sur la remarque de M. Gueyffier et le fait que le SMR soit « malgré un traitement hypolipémiant optimisé comprenant au moins une statine à dose maximale tolérée » ?

(Réponse négative)