



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 20 novembre 2019

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.

1. BACLOCUR – Adoption

On peut passer à BACLOCUR, examiné pour une inscription dans l'indication suivante : pour réduire la consommation d'alcool, après échec des autres traitements médicamenteux disponibles, chez les patients adultes ayant une dépendance à l'alcool et une consommation d'alcool à risque élevé.

M. LE PRÉSIDENT.- Je voudrais prendre la parole pour apporter une précision. Vous avez eu le projet d'avis. Je crois qu'il est extrêmement clair, précis, très mesuré dans les propos, tout à fait à la hauteur des débats que nous avons pu avoir en commission. Je vous remercie. Nous avons eu une commission très intéressante avec des débats très longs et très mesurés et dignes du problème que pose ce médicament avec une évaluation qui était un peu complexe compte tenu des résultats que nous avons à notre disposition.

Après avoir relu en détail le document (et nous en avons reparlé en détail en bureau hier), il y a quelque chose qui paraît extrêmement curieux : nous n'avons pas voté d'ISP alors que clairement le SMR que nous avons donné, SMR faible, a été tiré vers le haut par l'ISP. Nous n'avons pas un niveau de preuve évident. Le bénéfice reposait sur des données extrêmement fragiles. Incontestablement, c'est le poids sociétal, la gravité de la maladie qui ont pesé pour donner une chance au patient d'avoir ce traitement de recours.

Je crois qu'il y a vraiment un intérêt de santé publique avec ce médicament. Il n'entrerait pas dans une case classique, mais il rentrerait dans la rubrique « cas exceptionnel évalué par la Commission de la Transparence ».

Je ne sais pas si vous souhaitez vous exprimer à ce sujet, mais je vous proposerai de voter l'ISP alors que nous n'avons pas voté d'ISP la fois dernière.

M. Le P^r MERCIER.- Quelles sont les conséquences d'avoir un ISP ?

M. LE PRÉSIDENT.- C'est rendre notre vote sur le SMR faible plus cohérent. Sinon, on paraît incohérent. Mais sinon, cela n'a aucune conséquence pour le laboratoire. Cela n'a aucune conséquence en termes de prescription, de prix, etc.

M. Le P^r MERCIER.- Soyons cohérents.

M. Le P^r THIERRY.- Dans les critères en faveur de l'ISP, il y a la réduction du « treatment gap », c'est-à-dire le défaut de prise en charge. Seulement 10 % des alcoolodépendants graves consultent et sont pris en charge. Je rappelle que la France, d'après les derniers chiffres de l'OCDE, est troisième sur 35 pays sur la consommation d'alcool avec presque 12 litres d'alcool pur par an.

M. le P^r GUEYFFIER.- Y a-t-il un moyen de formuler le fait que nous reconnaissons un ISP très potentiel et conditionné à l'arrivée de nouvelles données ?

M. LE PRÉSIDENT.- Oui. Le paragraphe est en faveur d'un ISP et nous votons contre. Nous verrons dans la rédaction précise comment nous pouvons éventuellement peaufiner ce point et le préciser, si quelqu'un le souhaite. Bien sûr.

Nous allons proposer une lecture détaillée du projet d'avis avec les modifications que vous avez proposées et que nous proposons depuis notre réunion d'hier. C'est très important et ce sera lu avec beaucoup d'attention.

Nous revotons, si vous voulez bien, pour l'intérêt de santé publique. Qui est pour ?

(Il est procédé au vote.)

Pour l'ISP : 17 voix

Abstention : 3

Je vous remercie beaucoup. Je suis plus à l'aise dans l'avis que nous donnons. Nous allons voir le texte. Je crois qu'il va être projeté ?

Ce n'était pas prévu. Alors, il faut le lire. Claire va commencer à lire pendant que l'on prépare la projection. Claire, tu peux commencer.

M^{me} BROTONS, pour la HAS.- Vous avez octroyé un ASMR faible dans l'indication et dans le respect strict de la posologie de l'AMM (dose maximale de 80 mg par jour) dans l'attente de données nouvelles.

En termes d'ASMR, compte tenu de la démonstration d'une supériorité du baclofène par rapport au placebo mal établie dans l'indication et à la posologie de l'AMM malgré une utilisation importante du médicament en France, notamment dans le cadre de la RTU ; de la quantité d'effet du baclofène versus placebo, au mieux faible, observée dans un contexte d'études discordantes, hétérogènes et de faible niveau de preuve ; du besoin médical important à disposer de thérapeutiques dans la prise en charge de l'alcoolodépendance, en raison de l'efficacité modeste des traitements disponibles et de l'absence d'alternative appropriée et remboursable chez les patients en échec de ces traitements, la Commission considère que BACLOCUR, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge actuelle des patients alcoolodépendants.

Vous avez considéré que BACLOCUR n'apportait pas d'ISP.

M. Le Pr MERCIER.- Dans l'ASMR, la phrase « à disposer de médicament efficace et bien toléré », on ne peut pas dire cela de baclofène. Parler du besoin « à disposer de médicament dans la prise en charge », je veux bien, mais « efficace et bien toléré », on a l'impression que cela se rapporte au BACLOCUR.

M^{me} le Dr DEGOS.- Et « bien toléré », il ne faut pas le mettre.

M. LE PRÉSIDENT.- Ni l'un ni l'autre. « À disposer de médicaments ».

M^{me} BROTONS, pour la HAS.- Cela ne se rapporte pas au BACLOCUR. C'est général.

M. LE PRÉSIDENT.- Puisque nous donnons un SMR faible, nous avons l'impression que BACLOCUR est efficace et bien toléré, même si on est dans l'ASMR.

M^{me} BROTONS, pour la HAS.- En termes d'intérêt de santé publique, le libellé est le suivant : « Compte tenu de la gravité de l'alcoolodépendance et de sa prévalence élevée, estimée entre 1,5 et 2 millions de personnes dépendantes à l'alcool en France, du besoin médical important à disposer de thérapeutiques, en raison de l'efficacité modeste des traitements disponibles... »

M. Le D^r BINARD.- Quand on met dans les deux cas « à disposer de médicaments », est-ce qu'il ne faut pas remplacer « médicament » par « thérapeutique » ? Cela englobe quelque chose de plus général. Le but n'est pas forcément médicamenteux dans la prise en charge de l'alcoolodépendance. « Thérapeutique » englobe les médicaments et permet de ne pas mettre l'axe sur « la réponse au problème est forcément un médicament ».

M. LE PRÉSIDENT.- Nous pouvons.

Dans la ligne d'en dessous, il faut mettre besoin médical non comblé après échec... on peut mettre « des traitements actuels ».

M^{me} BROTONS, pour la HAS.- « Compte tenu de l'absence, à ce jour, de donnée robuste permettant d'étayer un impact supplémentaire sur la réduction de la morbi-mortalité et sur l'amélioration de la qualité de vie... » Nous avons supprimé « et/ou sur l'amélioration du parcours de santé et de vie » pour que cela corresponde à l'ISP... « ...des patients alcoolodépendants, ce qui est particulièrement regrettable au regard du nombre de patients traités en France ; compte tenu du poids sociétal et de l'enjeu majeur de santé publique de repérage des consommateurs à risque et de réduction de leur consommation ; et enfin compte tenu de la possibilité offerte par le baclofène de repérage et d'accompagnement médical des patients dépendants et de renforcement des messages de réduction des risques, ce qui pourrait contribuer à apporter une réponse au besoin de santé publique, BACLOCUR est susceptible d'avoir un impact sur la santé publique. »

M. LE PRÉSIDENT.- François, cela correspond aux précautions que tu voulais prendre ?

M^{me} BROTONS, pour la HAS.- Nous passons aux recommandations.

« La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication et aux posologies de l'AMM dans l'attente de données nouvelles.

Le maintien de cet avis est conditionné à la collecte de données d'efficacité et de tolérance du baclofène, d'une part, et de données sur ses modalités d'utilisation dans son indication, d'autre part. »

Vous souhaitez réévaluer BACLOCUR dans un délai de trois ans.

Vous recommandez de plus la réalisation, par le laboratoire et en collaboration avec les centres de référence en alcoologie, d'un guide patient et d'une fiche d'information destinée

aux prescripteurs permettant de définir les modalités de traitement : critères d'entrée, de suivi avec réévaluation systématique et d'arrêt du traitement.

En termes de recommandations particulières inhérentes à la prise en charge, considérant les éléments mentionnés dans la décision portant autorisation de mise sur le marché du médicament ; l'utilisation importante de ce médicament en France et la nécessité d'un encadrement approprié de cette utilisation en raison d'un risque important potentiel de mésusage lié à un surdosage, les incertitudes actuelles sur l'efficacité et la tolérance du produit...

M. LE PRÉSIDENT. - Je crois que Jacques nous a interpellés à propos du mésusage.

M. le D^r BIRGE. - La formulation est ambiguë, mais elle est améliorée par rapport à la version précédente. Le risque est potentiel. Il n'est pas important. Je ne vois pas quel serait le mésusage. Je ne sais pas ce que les gens chercheraient dans le baclofène. Je pense qu'il est un risque potentiel, on ne peut pas dire que ce soit important.

M^{me} le D^r DEGOS. - Si on commence à parler de mésusage au-delà de 80 mg par jour, l'étude INSERM a bien montré qu'un certain nombre de gens prenaient des doses nettement supérieures. C'est pourquoi, dans la mesure où le risque de mésusage a été démontré par l'étude INSERM et que l'effet du médicament est suspecté et non démontré, personnellement, j'ai voté un SMR insuffisant. Je pense qu'il faut insister sur ce mésusage de façon extrêmement insistante.

M. LE PRÉSIDENT. - On ne fait pas appel à de l'addictologie, mais c'est un problème de posologie.

M. le D^r BIRGE. - Il faut le préciser. Il ne faudrait pas croire qu'il y a une addiction au baclofène. On peut parler du risque important de surdosage.

M^{me} le D^r DEGOS. - Au-delà de l'AMM, c'est un mésusage.

M. le D^r BIRGE. - Quand on parle de mésusage en addictologie, ce n'est pas ce que le lecteur moyen lira.

M. LE PRÉSIDENT. - On est en addictologie dans la mesure où il s'agit d'alcool. C'est un médicament qui s'adresse à ces patients. Mésusage veut dire aussi surdosage, beaucoup plus que l'addiction.

M. le D^r DUFOR. - Nous pouvons mettre tout le monde d'accord en disant que c'est un mésusage lié à un surdosage.

M. LE PRÉSIDENT. - D'accord.

M^{me} le D^r DEGOS. - C'est sur le risque de traitement à des doses supérieures à l'AMM et du danger que cela représente que j'insiste énormément. Cela fait que pour moi, le rapport bénéfice/risque n'est pas démontré.

M^{me} BROTONS, pour la HAS.- Enfin, considérant les incertitudes actuelles sur l'efficacité et la tolérance du produit, et qu'au-delà de l'effet, même minime et incertain, du baclofène, une consommation excessive d'alcool doit être prise en charge de manière globale, en incluant les aspects psychosociologiques et qu'il importe donc de garantir un accès aux personnes le nécessitant à l'ensemble des thérapeutiques recommandées, y compris le baclofène, la Commission considère qu'une information détaillée sur les modalités du traitement, ses bénéfices et ses inconvénients, doit être fournie aux patients avant toute décision thérapeutique. L'attention doit être attirée sur la nécessité d'un suivi médical régulier notamment pendant la phase de titration, afin de déterminer une posologie optimale (adaptée à chaque patient), à savoir la dose la plus faible pour une réponse thérapeutique optimale et une tolérance acceptable sans dépasser la dose de 80 mg par jour. En l'absence d'efficacité après trois mois de traitement, celui-ci doit être arrêté de façon progressive et il n'existe pas de données issues d'études au-delà de 12 mois.

Enfin, vous avez demandé des données. La Commission recommande que des données portant sur l'efficacité et la tolérance du baclofène, d'une part, et sur ses modalités d'utilisation dans son indication, d'autre part, soient collectées au regard des incertitudes actuelles. Dans le cas où des études ayant les mêmes objectifs seraient en cours ou prévues, la Commission étudiera l'opportunité de les prendre en considération.

La Commission souhaite réévaluer BACLOCUR dans un délai maximal de trois ans

Par ailleurs, la Commission souligne la nécessité de mettre en place de nouveaux essais cliniques multicentriques, notamment chez des patients atteints de cirrhose, incluant davantage de patients afin notamment de mieux déterminer les posologies efficaces, la durée optimale de traitement et le profil des patients répondeurs.

M. LE PRÉSIDENT.- L'ANSM nous a dit qu'une étude de pharmaco-épidémiologie était prévue.

M. EMPEREUR-BISSONNET, pour l'ANSM.- Elle sera disponible l'année prochaine.

M. LE PRÉSIDENT.- Le protocole est écrit ?

M. EMPEREUR-BISSONNET, pour l'ANSM.- Je ne sais pas.

M^{me} le D^r DEGOS.- Qu'est-ce qui sera disponible ?

M. EMPEREUR-BISSONNET, pour l'ANSM.- Je crois que l'étude sera mise en place l'année prochaine.

M. LE PRÉSIDENT.- Avez-vous des remarques ? Cela a été remanié à plusieurs reprises. Je crois que les termes sont pesés. Nous ne parlons que de baclofène. Qui adopte le projet d'avis ?

(Il est procédé au vote.)

Pour : 19 voix

Abstention : 1

Nous considérons que le projet est adopté. Merci.

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