



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 5 février 2020

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. **METOJECT – Extension d’indication**

M^{me} GATTULLI, pour la HAS.- Tous les membres peuvent participer aux débats et au vote.

[REDACTED], pour la HAS.- Nous voyons le dossier METOJECT, méthotrexate injectable, pour une modification des indications et concernant spécifiquement l’indication dans le psoriasis.

Jusqu’à présent, le METOJECT était indiqué dans les formes sévères de psoriasis avec le libellé suivant : « traitement du psoriasis vulgaire sévère et généralisé de l’adulte (particulièrement en plaques), en cas de non réponse aux traitements conventionnels. »

Ce libellé est, d’une part, modifié pour ce qui concerne les formes sévères avec une terminologie maintenant différente et qui englobe également les formes modérées.

L’indication actuelle est le traitement des formes modérées à sévères du psoriasis chez les patients adultes candidats à un traitement systémique.

Pour ce dossier, donc, il faut noter qu’il y a plusieurs spécialités de méthotrexate actuellement disponibles mais qui ciblent les formes sévères, comme précédemment pour METOJECT. Au niveau des données fournies, le laboratoire a fourni une étude de phase III réalisée chez des patients ayant une forme modérée à sévère, ce qui correspond à l’indication actuelle. Ces patients étaient candidats à un traitement systémique.

Le critère de jugement principal était le pourcentage de répondeurs PASI 75. Ce pourcentage était de 41 % pour le méthotrexate et 10 % pour le placebo avec une différence statistiquement significative.

Il y avait un certain nombre de critères de jugement prévus au protocole, mais il n’y avait de mesure de gestion de l’inflation du risque alpha prévue. Nous ne pouvons pas tenir compte de ces critères.

Au niveau de la tolérance, il est à noter que les données de pharmacovigilance ont conduit à une modification du paragraphe « effets indésirables » avec l’ajout notamment d’effets indésirables graves toutefois de fréquence rare pour les lymphomes, syndromes lymphomes proliférants, méningite aseptique, encéphalopathie, leucoencéphalite, peu fréquente pour la pancréatite et de fréquence indéterminée pour les hémorragies alvéolaires pulmonaires et l’ostéonécrose de la mâchoire consécutive à un trouble lymphoprolifératif.

Sur la base de ces données, le laboratoire revendique un SMR important et une ASMR de niveau IV dans la stratégie thérapeutique du traitement des formes modérées à sévères du psoriasis.

Bernard Guillot va vous donner son avis sur ce dossier et il y a aussi une contribution patients.

M. LE PRÉSIDENT.- Merci [REDACTED].

M. Le P^r GUILLOT.- Nous continuons les dossiers de grande innovation. C'est un produit tout récent, que personne ne connaît et que peu de spécialités utilisent.

La difficulté dans le psoriasis, c'est de classer les gens dans les cases « légers », « modérés » et « sévères ». C'est compliqué. Il y a toujours deux critères qui vont de pair : la sévérité clinique de la maladie dont l'étendue, les types de localisation (un psoriasis du visage, ce n'est pas pareil qu'un psoriasis du bas du dos) et deuxièmement, le retentissement sur la qualité de vie.

Aujourd'hui, il y a un accord gros global des dermatologues pour dire que si le PASI est supérieur ou égal à 10 et le DLQ est supérieur ou égal à 10, nous sommes dans le modéré à sévère et surtout dans l'indication d'un traitement systémique. Vraisemblablement, avec ces chiffres, le traitement purement local (voire la photothérapie mais qui n'est pas accessible partout) devient compliqué à gérer, voire inefficace, ou le traitement s'est épuisé.

Nous rentrons dans l'idée d'un traitement systémique à ces gens. Nous avons à disposition méthotrexate, la ciclosporine et éventuellement l'acitrétine en première ligne avant les biothérapies qui sont toujours aujourd'hui chez nous réservées à des échecs de traitement systémique de première ligne.

Le dossier ne fait que régulariser une pratique : quand un traitement nécessite un traitement systémique, quelle que soit sa gravité, nous commençons par le méthotrexate.

Le laboratoire a fait une étude de phase III, non pas parfaite mais correcte. Le critère de jugement principal, c'est le PASI 75. Vous avez vu avec les biothérapies des PASI 90, mais nous sommes très en amont dans le développement des produits. Le 75 est acceptable. Les chiffres montrent très clairement que nous faisons mieux que le placebo.

Voilà !

Je crois que nous avons une revendication soutenue par une étude de phase III, dont la grande majorité des patients ont un psoriasis modéré à sévère (je crois que 6 % des patients ont un psoriasis léger). Je pense que nous pouvons tout à fait suivre la revendication d'un SMR important et d'un AMR V, puisqu'il n'y a pas de valorisation à donner sur ce produit.

Nous régularisons une attitude consensuelle dans la gestion du psoriasis.

M. LE PRÉSIDENT.- Merci. Les associations de patients.

M. le P^r THIERRY.- France Psoriasis, c'est une association reconnue d'utilité publique non agréée qu'à 17 000 personnes inscrites au fichier.

Ils rappellent le sujet de la maladie, en soulignant la gravité est souvent sous-estimée. Il y a un rejet et des moqueries, donc il y a un ostracisme fort, y compris dans le milieu professionnel, dans une étude de 2017. Les démangeaisons ont une place très importante dans la dégradation de la qualité de vie.

Dans les formes modérées à graves, les topiques ne sont pas adaptés dans les formes modérées à graves et les UV ne sont pas accessibles sur tout le territoire (et trois fois par

semaine, il y a incompatibilité avec les modes de vie). Il y a beaucoup d'attente du systémique avec les biothérapies avec une crainte de l'échappement et les effets secondaires. Le systémique est important. Le confort d'utilisation est noté également important, parce qu'il y a une injection par semaine avec le METOJECT. Il y a des difficultés de sous-estimation de la gravité, d'après France Psoriasis.

M. LE PRÉSIDENT.- Merci beaucoup.

Nous voyons que c'est un traitement classique, une prescription habituelle. Il faut se méfier sur le libellé de l'ASMR.

Le SMR revendiqué est important, qui est pour ?

(Il est procédé au vote.)

SMR important : unanimité (20 voix).

Pour l'ASMR, la réflexion de Bernard est importante. Il faut l'aligner sur le méthotrexate tel qu'il est prescrit. ASMR V, oui, mais il faut quand même préciser, puisque dans la stratégie, cela le met au même niveau que tous les traitements. Cela doit être ASMR V...

M^{me} KONE, pour la HAS.- Soit nous mettons en V par rapport aux autres médicaments à base de méthotrexate. Si c'est un V dans la stratégie, il faut bien préciser que la stratégie repose sur les traitements systémiques de première ligne et non pas dans la stratégie, sinon, il y a HUMIRA.

M. Le P^r GUILLOT.- C'est ASMR V dans la stratégie thérapeutique en première ligne de traitement.

M. LE PRÉSIDENT.- Très bien. Merci.

Qui est pour un ASMR V, reposant sur la comparaison aux traitements de première ligne ?

(Il est procédé au vote.)

ASMR V : unanimité (20 voix).

Ils demandent un ISP.

M. Le P^r GUILLOT.- Il n'y a pas d'ISP. Pourquoi il y aurait d'un coup un ISP sorti du chapeau ? Personnellement, je ne voterai pas un ISP dans cette situation.

M. LE PRÉSIDENT.- Nous votons. Qui est pour un ISP ?

(Il est procédé au vote.)

Absence d'ISP : unanimité (20 voix).

Êtes-vous d'accord pour adopter sur table ?

(Réponse positive)

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