



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 4 mars 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. RENVELA – Observations écrites

M^{me} GATTULLI pour la HAS.- Pour ce dossier tous les membres peuvent participer aux débats et au vote.

[REDACTED], pour la HAS.- Le 22 janvier, la Commission a rendu un avis favorable pour une prise en charge en ville et à l'hôpital pour RENVELA, de Sanofi-Aventis. C'est du carbonate de sévélamer. Il est indiqué pour le contrôle de l'hyperphosphorémie dans la population pédiatrique. Il s'agissait d'une extension d'indication pour le contrôle de l'hyperphosphorémie chez la population pédiatrique (définie comme étant les enfants âgés de plus de six ans et dont la surface corporelle est au moins égale à 0,75 m²) atteinte d'insuffisance rénale chronique.

La Commission a rendu un service médical important, a considéré qu'il n'y avait pas d'Amélioration du Service Médical Rendu et a positionné le médicament comme un traitement de deuxième intention. Elle a considéré que c'était un chélateur de phosphore de deuxième intention à utiliser préférentiellement en cas d'effet indésirable de type hypercalcémie suite à l'utilisation d'un chélateur à base de calcium, considéré par la commission comme un traitement de première intention.

Le laboratoire a fait plusieurs remarques. En introduction, la Commission avait souligné le fait que le dosage qui était présenté n'était pas adapté à la prise en charge de tous les enfants. M. Niaudet a insisté sur ce point, notamment pour les jeunes enfants. Sanofi a décidé de mettre sur le marché une présentation mieux adaptée à l'usage de l'enfant. Vous avez rendu un avis favorable à l'inscription de cette présentation lors d'une commission précédente.

Nous allons modifier la rédaction. Nous proposons d'écrire : Désormais, chez l'enfant, le sévélamer est habituellement débuté à la dose de 800 mg deux à trois fois par jour, dose qui peut être augmentée jusqu'à 1 600 mg fois par jour. Chez le jeune enfant, la présentation de RENVELA en sachet à 0,8 g également disponible est mieux adaptée.

Nous enlevons notre critique forte et nous rappelons des éléments de bon usage.

Ensuite, les observations portent sur deux éléments. Ils souhaitent que partout dans l'avis, notamment à la rubrique « ASMR », où nous mentionnons que les sels de calcium sont utilisés en première intention, nous indiquions que cet usage est hors AMM. C'est la première demande du laboratoire. Je n'ai pas d'avis. On a noté que cet usage, quoique hors AMM, était justifié par les recommandations, mais nous pouvons l'indiquer.

Deuxièmement, sur la place du médicament dans la stratégie thérapeutique, le laboratoire souhaite qu'on ne mentionne pas que RENVELA est réservé aux situations où nous ne pouvons pas donner un sel de calcium. Il ne veut pas le positionner en deuxième intention, mais en première et deuxième intention.

Voilà pour les deux remarques principales du laboratoire.

M. LE PRÉSIDENT.- Merci.

M. le Pr NIAUDET.- Je considère que les remarques du laboratoire font preuve d'une certaine mauvaise foi, dans la mesure où ils argumentent avec des publications, en particulier les recommandations KDIGO de 2017. Si nous regardons le texte, et cela s'adresse au traitement des troubles du métabolisme phosphocalcique dans la maladie rénale chronique pour réduire l'hyperphosphorémie, nous recommandons de limiter les doses de chélateur calcique du phosphore ou d'analogue de la vitamine D aux cas d'hypercalcémie persistante ou récidivante. Ils disent bien que c'est en cas de mauvaise tolérance ou de calcification. Nous l'avons aussi précisé.

Ils se réfèrent à deux publications citées dans les recommandations de la société de néphrologie pédiatrique. Quand on lit le texte, il est dit que le traitement de l'hyperphosphatémie doit permettre de maintenir la phosphatémie dans les normes physiologiques correspondant à l'âge de l'enfant. Ce traitement associe une restriction des apports en phosphore adapté à l'âge et la fonction rénale des chélateurs à base de calcium à prendre pendant le repas et, dans un second temps, des chélateurs non calciques.

Par rapport au conditionnement, c'est absolument incroyable. Nous avons dit que le contenu, une fois dilué, doit être utilisé dans les 30 minutes et ne pas être conservé, cela aboutit à une perte considérable de produit. Ils ont changé en disant que le contenu du sachet une fois dilué peut être conservé pendant 24 heures après ouverture.

Ma question, c'est : comment réutiliser le contenu du sachet ? Faut-il une balance de précision pour toutes les familles ?

Je propose de laisser le texte tel que nous l'avions proposé. C'est à discuter éventuellement.

M. LE PRÉSIDENT.- Je souscris à cet avis assez net.

M^{me} GRANDE, pour la HAS. Sur le fait que les comparateurs soient hors AMM, les chélateurs du phosphore, c'est mentionné dans l'avis, notamment dans le paragraphe « comparateurs cliniquement pertinents » comme dans tous les avis. Pour la demande de passage en première intention, ce n'est pas le sens de votre évaluation et Patrick vient de s'exprimer en sa faveur. La demande est tout au long du projet d'avis.

Nous demandons de voter si oui ou non, vous voulez accéder à cette demande. Dans ce cas, ce sera répercuté sur l'ensemble de l'avis.

M. le Dr KOUZAN.- Je n'ai pas bien compris. Ils ont mis sur le marché, depuis les observations, une nouvelle forme pondérale moins dosée, plus adaptée ?

M. le Pr NIAUDET.- Cette forme existe déjà, mais elle n'était pas commercialisée en France. Dans les essais cliniques, nous utilisions cette forme-là. À la suite des commentaires qui ont été faits par la Commission, ils ont dit : on propose de commercialiser, de mettre sur le marché. Cela a été adopté, il y a une quinzaine de jours, par la Commission. C'est une forme à 0,8 g au lieu de 1,2 g.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Nous confirmons que la demande a été proposée et vous l'avez instruite.

M^{me} le D^r GARNIER.- J'en profite pour rebondir sur l'histoire d'AMM/hors AMM. Je m'adresse à Caroline pour l'assurance maladie. Quand un médicament est disponible en ville, il n'est pas pris en charge hors AMM. Je pense qu'il y a un problème. Au niveau de la doctrine de la Commission, nous avons établi que des médicaments pouvaient être hors AMM mais quand même être des comparateurs pertinents. Or, à l'usage, en théorie, si en première intention, nous avons des sels de calcium, ils ne seront pas pris en charge en étant hors AMM. C'est bien cela ? Comment, dans ce cas, pouvons-nous compenser cette problématique qu'un médicament reconnu par la Commission de la Transparence comme étant un comparateur pertinent hors AMM peut être pris en charge par l'assurance maladie ?

M^{me} DESSAUCE, pour la CNAM.- En théorie, tu as raison. Si c'est hors AMM, cela n'a pas à être pris en charge par la collectivité. La seule « solution » qui existe, en théorie, c'est de demander une RTU à l'ANSM.

M. le P^r NIAUDET.- En pratique, dans mon expérience, ces patients sont à 100 %. Je n'ai jamais entendu qu'il n'y avait pas de remboursement des sels de calcium dans cette pathologie.

M^{me} DESSAUCE, pour la CNAM.- Je parlais tout à l'heure de la théorie.

[REDACTED], pour la HAS.- Quand nous avons préparé le projet d'avis, nous avons eu une réflexion sur ce que vient de soulever ma consœur. Voilà comment nous avons rédigé en pratique. Je voudrais le rappeler.

Dans les conclusions du chapitre des comparateurs cliniquement pertinents, c'était de la manière suivante : « Il n'existe pas de comparateur cliniquement pertinent ayant l'AMM. En effet, les spécialités disponibles en France chez l'adulte n'ont pas l'AMM chez l'enfant et sont généralement disponibles en présentations inadaptées à un usage pédiatrique (jeune enfant notamment). Néanmoins, des chélateurs de phosphore dont des sels de calcium (à base de carbonate de calcium notamment) sont recommandés et utilisés dans la prise en charge des enfants atteints d'insuffisance rénale chronique pour le contrôle de l'hyperphosphorémie. Les spécialités citées précédemment peuvent être utilisées pour réaliser des préparations (magistrales) adaptées à l'usage pédiatrique. Ces préparations constituent des comparateurs cliniquement pertinents. »

M. LE PRÉSIDENT.- Merci. Il y a deux points : le problème du hors AMM et le problème de l'avis que nous rendons. Pour l'avis, êtes-vous d'accord pour ne rien changer à notre avis comme le suggère Patrick ? Qui est pour ne rien changer ?

(Il est procédé au vote.)

Pour : 18 voix

Abstention : 1

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Nous maintenons l'avis.

M. LE PRÉSIDENT.- Pour ce qui concerne une éventuelle demande de RTU, Mathilde ?

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Si vous considérez qu'il y a un besoin, la Commission peut demander une RTU pour ces sels de calcium. Le Président peut faire une demande auprès de l'ANSM au nom de la Commission.

M. LE PRÉSIDENT.- Patrick, est-ce que tu penses qu'il faut demander une RTU pour les sels de calcium ? Non, cela ne te paraît pas important au plan pratique. Les choses sont bouclées et vous n'avez pas trop de soucis.

(Réponse négative)

Donc, pas de demande de RTU.

M. le D^r SILVESTRE.- Je voudrais parler de mon expérience de généraliste sur les hors AMM. Ce n'est jamais pratiquement écrit sur les ordonnances, que ce soit les nôtres parce que nous sommes dans l'ignorance du hors AMM ou dans les ordonnances hospitalières parce qu'il y a la considération que le médicament est indispensable au patient. Donc, cela passe à l'as.

M. LE PRÉSIDENT.- D'accord. Nous en restons là.

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