



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mersacq 9 septembre 2020

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. COSENTYX 150 mg - Extension d'indication

M. LE PRÉSIDENT.- Je vous propose de regrouper et de commencer par Cosentyx, puisque Taltz a une indication différente. Je propose qu'█ parle de cela.

M^{me} GATTULLI pour la HAS.- M. Daubert ne peut pas participer au débat ni au vote pour ces deux dossiers.

█, pour la HAS.- Vous examinez deux spécialités, deux inhibiteurs de l'interleukine 17A dans le traitement des spondylarthrites axiales. Cosentyx a eu une AMM dans la spondylarthrite axiale non radiographique, et Taltz qui a la même indication dans la spondylarthrite axiale non radiographique et également dans la spondylarthrite ankylosante.

Comme l'a dit le professeur, il nous paraissait intéressant de présenter les deux produits ensemble et de faire quelques slides, puisqu'il y a beaucoup d'informations, et pour mettre en parallèle les similitudes entre les deux dossiers.

Un rappel sur les spondylarthrites pour introduire le sujet, mais Aymeric y reviendra. Dans la spondylarthrite axiale radiographique, nous distinguons deux entités, bien que ce soit la même pathologie, les non radiographiques et radiographiques, appelées aussi ankylosantes. La distinction s'effectue sur la présence ou non d'une inflammation ou d'un changement osseux à la radiographie au niveau de l'articulation sacro-iliaque.

La prise en charge des deux entités des spondylarthrites axiales est la même, cela repose sur l'objectif de limiter la douleur et améliorer les capacités fonctionnelles.

En première intention, il convient d'utiliser des AINS avec antalgiques et des infiltrations. Les traitements de fond conventionnels, à l'instar du méthotrexate, ne sont plus recommandés dans les formes axiales. En deuxième intention, chez les patients avec maladie active malgré les AINS, il y a les biomédicaments, les anti-TNF ou anti-IL-17. Les recommandations précisent qu'il faut utiliser les anti-TNF au fait au recul plus important avec cette classe de médicament.

Il y a quatre anti-TNF validés par la Commission. Il n'y a pas de comparaison de classement entre les anti-TNF. Les recommandations précisent qu'en cas d'échec ou d'intolérance à l'anti-TNF, il est possible d'effectuer une rotation vers un autre anti-TNF ou utiliser un anti-IL-17 A.

Pour commencer, Cosentyx, vous voyez sur la colonne de gauche, l'indication AMM obtenue, c'est le traitement de la spondylarthrite axiale non radiographique active chez les adultes avec des signes objectifs d'inflammation, un taux élevé de CRP et/ou des signes visibles à l'IRM et en cas de réponse inadéquate aux AINS.

À l'appui de la demande, le laboratoire a fourni les résultats de l'étude Prevent, de phase 3 randomisée contrôlée versus placebo en double aveugle chez 555 patients, atteints de spondylarthrite axiale non radiographique, en échec à un AINS.

Il y avait trois groupes de traitement, secukinumab 150 mg avec dose de charge, posologie validée par l'AMM, secukinumab sans dose de charge, non validée et pas présentée dans le dossier et un bras placebo.

Les patients avaient 39,4 ans. C'étaient majoritairement des femmes à 54 %, porteuses de l'antigène HLA-B27 pour près de 70 % d'entre elles, avec une maladie diagnostiquée depuis 2,6 ans en moyenne. Elles avaient toutes un signe objectif d'inflammation biologique ou à l'IRM, conformément aux critères d'inclusion. La majorité était naïve d'antiTNF alpha, 10 % étaient en échec ou intolérants à un antiTNF alpha.

Le critère de jugement principal d'efficacité de l'étude était la proportion de patients naïfs d'anti-TNF répondeurs ASAS 40 à la semaine 16. L'échelle ASAS évaluée par le patient, qui évalue la douleur, l'activité de la maladie, l'état fonctionnel et l'inflammation des patients atteints de spondylarthrite. Un score de 40 signifie une amélioration d'au moins 40 % sur au moins trois des quatre domaines cités. C'est un critère validé cliniquement pertinent.

Le pourcentage de patients à 16 semaines était de 41,19 % dans le groupe secukinumab dose de charge, et de 29,2 % dans le groupe placebo, soit une différence de 12,3 % statistiquement significative. La supériorité du secukinumab à sa dose validée par l'AMM a été démontrée sur l'ensemble des critères de jugement secondaires hiérarchisés. Il y en avait plusieurs d'atteinte fonctionnelle ou d'activité de maladie, des critères d'inflammation et de qualité de vie. Les différences ont été statistiquement significatives en faveur du bras secukinumab.

À titre exploratoire, des analyses à 52 semaines suggèrent le maintien de l'efficacité du secukinumab. Il n'y a pas de données robustes chez les patients préalablement traités par des anti-TNF.

Sur le profil de tolérance, il est concordant avec celui observé dans la spondylarthrite ankylosante, c'est une indication dont dispose Cosentyx sous ses autres indications. Il n'y a pas eu de nouveau signal de tolérance. Il y a un peu plus d'EI et d'événements indésirables graves par rapport au placebo à 52 semaines. Parmi les plus fréquents, on note des infections principalement, des infections respiratoires hautes, une altération de l'état général, des rhinopharyngites, des diarrées. Il n'y a pas de décès. Un seul patient a développé des anticorps sans aucune conséquence.

Voilà pour Cosentyx.

[...]

Voilà pour les deux médicaments dans la spondylarthrite axiale non radiographique.

M. LE PRÉSIDENT.- Merci. Aymeric peut commenter ces deux rapports.

M. Le D^r BINARD.- Nous parlons de l'indication en non radiographique.

M. LE PRÉSIDENT.- Nous parlerons du radiographique uniquement pour Taltz.

M. Le D^r BINARD.- Cosentyx a déjà l'AMM en radiographique, mais on l'a évalué avec un SMR important et une ASMR IV dans cette indication.

Le problème de la spondylarthrite est avant tout thérapeutique, car la stratégie est confiée et simple, c'est un problème diagnostique surtout dans la forme non radiographique. Dans la forme radiographique, on a un gold standard qui est l'attaque des sacro-iliaques, qui signent la maladie. Les critères de classification développés en 2009 pour répondre aux besoins des patients et à l'efficacité des biothérapies sont un peu imparfaits. Nous ne sommes pas à l'abri d'erreur diagnostic en classant un patient comme ayant une spondylarthrite. Cela ne pose pas vraiment de problème au départ de la maladie, puisque cela repose sur les anti-inflammatoires, la rééducation et une prise en charge assez commune à des lombalgies communes. Cela pose des problèmes quand on envisage une biothérapie. La sacro-illite à l'IRM est assez difficile. Il peut y avoir beaucoup de faux positifs. Pour le groupe clinique, les patients classés spondylarthrite, parce qu'ils sont HLA-B27, et qu'ils n'ont plus d'autres signes, cela peut être piégeant, car l'HLA-B27, c'est 10 % de la population. La prévalence de la spondylarthrite, c'est 0,3 ou 0,4 %. Dès que vous êtes en HLA-B27, et que vous avez des lombalgies inflammatoires, que vous êtes sensibles aux anti-inflammatoires, on peut dire que vous avez une spondylarthrite, ce qui n'est pas vrai dans certains cas. Quelqu'un qui a une CRP à 10, ce n'est pas très significatif s'il a un IMC à 31. Cela explique que les résultats dans la spondylarthrite non radiographique sont moins spectaculaires pour toutes les biothérapies que pour la radiographique. Il y a une corrélation dans les études, mais variable entre l'importance de la réponse et le niveau inflammatoire des patients, le niveau objectif.

Globalement, les études sont bien conduites, à peu près similaires. Ils ont testé le critère d'évaluation principal, l'ASAS 40, le critère classique des études sur les biothérapies. Ils ont fait les nombreux critères secondaires, différents scores d'activité, de rémission, plus des critères de qualité de vie qu'ils ont inclus dans les analyses hiérarchiques, ce qui n'est pas mal. Tout sort de façon positive. Je suis déçu pour les deux, et peut-être encore plus pour le Cosentyx, même s'il ne faut pas faire de différence entre les deux, sur l'intensité de la réponse sur le critère principal, avec une différence entre versus placebo pour le Cosentyx de 12,3 % sur l'ASAS 40. Pour Taltz, c'est 18 %, alors que les deux espéraient une différence de 26 à 28 %.

Il n'est pas la première fois que l'on est déçu. Etanercept avait des résultats décevants par rapport à d'autres anti-TNF, l'adalimumab, etc. Cimzia avait noyé le poisson en ayant son AMM en incluant une étude commune groupée spondylarthrite radiographique et non radiographique.

Sur le point de stratégie thérapeutique, l'échec des anti-inflammatoires, chez quelqu'un pour lequel on pense qu'il a une spondylarthrite, c'est l'indication à une biothérapie. Les recommandations françaises qu' [REDACTED] a citées notent qu'il faut privilégier les anti-TNF en

première intention et que les IL-17 sont une alternative. Les recommandations françaises reprennent, en nous citant dans le papier, les recommandations de la Commission de la Transparence. Quand nous avons l'impression que ce que nous mettons en stratégie n'est pas repris, c'est repris tel quel par la Société française de rhumatologie.

Je m'interrogeais. Pour moi, c'est un SMR suffisant de façon indiscutable. Je m'interrogeais du fait de ces résultats un peu décevants sur le niveau entre important et modéré. Personnellement, je suis partagé. Il n'y a pas d'important moins, ou de modéré plus.

Les deux ont fait contre placebo. Nous aurions pu faire contre un comparateur actif. Cela aurait réglé l'intensité des effets décevants et évité les comparaisons sauvages avec d'autres résultats qui ne sont jamais très pertinents, mais que l'on fait quand même. Je me pose la question d'un SMR modéré dans l'ensemble de l'indication et d'une ASMR de niveau V pour les deux.

M. le D^r KOUZAN.- Penses-tu que ces deux molécules ont un effet intrinsèquement, je mettrais modéré, du fait de ces formes débutantes ou le résultat est-il pollué par des taux de faux diagnostics faux positifs ?

M. Le D^r BINARD.- Intrinsèquement, les résultats sont pollués comme pour l'etanercept qui a des données dans la spondylarthrite ankylosante très forte. Dans le non radiographique, ils ont aussi des résultats décevants. C'est factuellement décevant mais intrinsèquement, les médicaments marchent quand les patients ont vraiment une atteinte inflammatoire et vraiment une spondylarthrite. C'est pollué par des gens pas trop inflammatoires, des erreurs diagnostic. L'imperfection du critère d'entrée fait que nous avons des résultats un peu décevants. Les critères d'évaluation sont subjectifs. C'est la douleur, le ressenti de la raideur matinale. Nous avons peu de critères objectifs.

M^{me} le D^r DEGOS.- Sur le diagnostic, il suffit d'être HLA-B27 et d'avoir mal au dos.

M. Le D^r BINARD.- C'est pourquoi dans la recommandation, il est ajouté en rouge : « Échec des anti-inflammatoires plus un niveau d'activité suffisant, plus les critères ASAS » et en rouge, il est noté qu'il faut que le rhumatologue soit « enthousiaste ». C'est l'avis d'expert.

M^{me} le D^r DEGOS.- Plus que d'autres. Plus sérieusement, ne penses-tu pas que cela aurait dû être testé contre des anti-inflammatoires plutôt que contre placebo ?

M. Le D^r BINARD.- Ils en avaient à dose stable.

M^{me} le D^r DEGOS.- En add-on ?

M. Le D^r BINARD.- Oui. Ils n'avaient pas rien. En anti-inflammatoire à dose stable, on ajoutait la biothérapie.

M^{me} le D^r DEGOS.- OK.

M. le D^r BLONDON.- Finalement, les médicaments, selon les recommandations de la Société française de rhumatologie, seront prescrits en deuxième intention après les anti-TNF.

M. Le D^r BINARD.- Non, ce n'est pas comme cela. Ils reprennent ce que nous avons dit pour le Cosentyx. Ils ont repris notre avis en disant qu'il est préférable, compte tenu du recul sur les anti-TNF, d'envisager d'abord un traitement anti-TNF. Ce n'est pas une recommandation formelle. Il y a des cas où il faut commencer par un anti-IL-17. Dans une SEP, cela peut être plus un anti-IL-17.

M. le D^r BLONDON.- En règle, c'est plutôt prescrit après. Pourtant, la démonstration est faite uniquement chez les patients naïfs. Est-ce que cela pose problème ?

M. Le D^r BINARD.- Il y a une petite proportion chez Cosentyx. Après, cela ne pose pas trop de problèmes. Ils ont tous les deux démontré, et nous le verrons après pour Taltz de façon formelle, qu'ils marchaient après échec des anti-TNF aussi dans la forme radiographique. C'est un même continuum avec des pollueurs qui s'ajoutent.

M. le D^r BLONDON.- Ces deux médicaments sont-ils vraiment équivalents ? Au vu du dossier, on a l'impression que le Cosentyx est actif que dans un sous-groupe de patients, ce qui n'est pas le cas du Taltz. La démonstration sur la qualité de vie semble supérieure pour le Taltz sur le plan statistique. Cela fait-il une différence ou pas du tout ?

M. Le D^r BINARD.- Sans comparaison directe, c'est difficile. Le Cosentyx est pollué par une étude avec un fort effet placebo. Ils sont 30 % de placebo versus 20 habituellement, sans explication. C'est difficile de comparer ces populations.

Dans la spondylarthrite, les résultats sont aussi robustes. On ne peut pas faire de différence sur le niveau d'efficacité des deux anti-IL-17. Je n'ai pas d'argument. Nous voyons le dossier Taltz en entier avec l'étude spondylarthrite ankylosante à l'esprit quand nous regardons la deuxième. Nous avons l'impression que le Taltz a des résultats plus spectaculaires, mais le Cosentyx marchait très bien sur la spondylarthrite ankylosante radiographique. Je ne fais pas de différence.

M. LE PRÉSIDENT.- Pour rebondir sur la première question de Hugues, penses-tu, Aymeric, que nous pourrions juger du SMR et de l'ASMR dans les deux niveaux d'indication première et deuxième ligne ?

M. Le D^r BINARD.- La question, c'est : faut-il restreindre l'AMM à une deuxième ligne ?

M. LE PRÉSIDENT.- C'est cela.

M. Le D^r BINARD.- Personnellement, je ne pense pas. Dans mon sens, si nous voulons envoyer un signal, en nous disant que les résultats ne sont pas exceptionnels, mais que des facteurs l'expliquent, c'est plus le SMR modéré, même si cela peut paraître bizarre d'avoir important dans ankylosante et dans la non radiographique, modérée. Il y a des données factuelles d'amplitude de quantité d'effets démontrés sur le plan factuel, une absence de comparaison placebo, alors qu'il n'y a pas de raison particulière de ne pas le faire.

Après, ils ont démontré, finalement, en première ligne de biothérapie, leur efficacité, dans cette indication. C'est plus une vertu de prudence appliquée avec les nouvelles biothérapies depuis des années. Autant commencer par les médicaments qui fonctionnent le mieux. C'est une prudence clinique. Cosentyx, c'est en deuxième intention, ça se passe bien, et puis la vie naturelle du médicament fait que.... Mais il y a des patients où c'est privilégié pour des raisons liées au patient, notamment les antécédents dont j'ai parlé tout à l'heure.

M. le P^r GUILLOT.- Sur le plan cardiaque, je n'ai pas l'impression que les gens avec des problèmes cardiaques étaient exclus. L'IL-17 a un rôle sur la migration des plaques, leur attachement. La spondylarthrite est-elle associée à des soucis cardiaques ? Faut-il un warning ?

M. Le D^r BINARD.- Tu veux savoir si le risque cardiovasculaire est augmenté ? Il y a une atteinte aortique que l'on ne voit plus du fait du meilleur contrôle de la maladie. Je n'ai pas de notion d'un risque cardiovasculaire particulièrement plus élevé.

M. le P^r GUILLOT.- Très bien. Nous sommes surpris qu'ils n'aient pas fait d'étude contre un anti-TNF. Pour être provocateur, un produit juste supérieur au placebo avec un besoin couvert, c'est un SMR insuffisant.

M. Le D^r BINARD.- Le besoin n'est que partiellement couvert, en étant partiellement provocateur. Nous n'avons que les anti-TNF, pour l'instant, en biothérapie. Cela ne suffit largement pas.

M. le P^r GUILLOT.- Je suis très surpris que pour Cosentyx, ils n'aient pas fait une comparaison versus l'anti-TNF, celui qui leur plaît, Humira, Enbrel... C'est décevant.

M. Le D^r BINARD.- C'est pourquoi dans mon rapport je conclus sur un SMR modéré sur la quantité d'effets et sur une comparaison versus placebo.

M. le P^r GUILLOT.- Dans la stratégie, nous ne savons pas du tout comment l'utiliser. C'est de l'insuffisant !

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Bernard...

M. le P^r GUILLOT.- Mathilde, ne réponds pas à ma provocation.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Je fonce dans le tas. D'accord.

M. le P^r CLANET.- Je comprends les difficultés de diagnostic que l'on peut avoir avec HLA-B27, mais vis-à-vis des images d'IRM, il n'y a pas de relecture des images par les experts ?

M. Le D^r BINARD.- Non, même eux se trompent. En rhumatologie, on dit que si on met 100 rhumatologues dans une pièce face à une spondylarthrite, 50 la voient et 50 ne la voient pas. Il y a plein d'images piégeantes. C'est corrélé avec l'âge. Ce n'est pas pareil à 20 ans, 40 ou 50 ans. Des remaniements dégénératifs sont piégeants. Si on fait une IRM 9 ou 10 mois après une grossesse et qu'elle n'a pas dit qu'elle a accouché, on ne pense pas à lui demander, on voit une sacro-iliite, mais qui est le résidu d'anomalies liées à la contrainte exercée lors de l'accouchement

par voie basse. Il y a plein d'images piégeantes. Sur la sacro-iliite, ce n'est pas fort. Mon patron disait que l'on s'était fait avoir l'IRM des sacro-iliaques.

M^{me} KONE, pour la HAS.- Je rappelle que l'on doit garder une cohérence sur les évaluations précédentes. Aymeric et Bernard, en 2016, quand on a vu Cosentyx dans la spondylarthrite ankylosante, nous n'avions pas la comparaison versus anti-TNF, alors que c'était possible, et cela n'a pas empêché de mettre un SMR important et une ASMR V. C'est la même situation. La comparaison aux anti-TNF est attendue, mais ils ne l'ont pas. En dehors du psoriasis avec des études comparatives, en rhumatologie, la polyarthrite, à part Roactemra, nous n'avons pas d'étude comparative versus anti-TNF, et ils ont tous un SMR important.

M. Le D^r BINARD.- Je ne suis pas d'accord avec toi, Sarah. Je suis sensible à l'équité de nos évaluations. Dans la spondylarthrite ankylosante, c'était la seule nouvelle thérapie montrant une efficacité. C'est le premier non anti-TNF montrant une efficacité. C'était la prime au premier sur l'évaluation. Cela ne me choque pas de mettre important. Intrinsèquement, le médicament est important.

M^{me} KONE, pour la HAS.- C'était le premier, mais il est arrivé tellement plus tard qu'Enbrel en 2003 ou Humira 2000 que la comparaison était possible. Il ne l'a pas faite. Il arrive comme Taltz en co-développement, dans l'indication non radiographique. La comparaison est toujours possible et ils ne la font pas. C'est un problème. Je ne sais pas s'il faut le résoudre sur celui-là.

M. le P^r GUILLOT.- C'est choquant. Les produits ont 15 ans de recul. On ne peut plus arguer du développement concomitant, etc. Le dossier est incomplet et cela se ressent sur le SMR.

M. Le D^r BINARD.- C'est pourquoi je proposais un SMR modéré. Ce n'est pas 15 ans de recul dans la nouvelle AMM. L'adalimumab l'a eue en premier.

M^{me} KONE, pour la HAS.- Je parlais de la spondylarthrite, non pas de la non radiographique qui est plus récente.

M. Le D^r BINARD.- C'était 2012 ou 2013, la première AMM. Ils auraient pu le faire, objectivement. Avant les AMM, nous les utilisons dans cette indication de la non radiographique, puisque nous avons les résultats depuis 2009 les critères de classification. Cela n'a pas empêché. C'est le choix entre un modéré plus ou un important moins.

M. LE PRÉSIDENT.- Il y a plusieurs commentaires de Serge, Jean-Christophe et Valérie.

M^{me} le D^r DEGOS.- Il ne serait pas déraisonnable de séparer les non radiographiques avec des erreurs de diagnostic et des faux pour démontrer l'efficacité de la spondylarthrite avérée avec un important et où nous allons être piégés.

M. Le D^r BINARD.- La quantité d'effets, si nous regardons factuellement sur les critères d'inclusion dans l'étude et les résultats, ils n'ont pas atteint la différence. Factuellement, nous n'avons pas de quantité d'effets démontrés exceptionnelle.

M^{me} le D^r DEGOS.- Je ne suis pas emballée, mais ce n'est pas difficile de soigner des gens qui n'ont rien.

M. Le D^r BINARD.- Tu as raison. C'est pourquoi j'hésitais sur le modéré.

M. LE PRÉSIDENT.- C'est recevable. Je propose de passer au vote.

M. Le P^r THIERRY.- Il y a une contribution de patients. C'est France Spondylarthrite, qui est agréée. C'est un verbatim. Il est de l'association. Il rappelle l'impact de la maladie. Le point intéressant, c'est qu'il tient compte de l'amélioration de la prise en charge, notamment avec les anti-inflammatoires et antiTNF alpha. Il y a une attente sur la forme galénique, puisqu'il y a la prise à l'hôpital par perfusion toutes les 5 ou 6 semaines, l'injection tous les 14 jours. Ils aimeraient une forme orale.

Autre point intéressant, j'en profite, cela rejoint la discussion sur les risques cardiovasculaires. Ils disent qu'ils ont des difficultés pour s'assurer auprès des compagnies d'assurance. Elles octroient rapidement des surprimes dans le cadre d'assurance emprunt. Y a-t-il une raison à cela ? S'il n'y a pas de risque cardiovasculaire, sachant que les primo empruntant et les secondaires ont toujours 40 ou 50 ans, pas toujours 60 ou 70 ans. A-t-on une idée de réduction d'espérance de vie justifiant que l'assurance se couvre par rapport à un risque ?

M. Le D^r BINARD.- C'est le risque biothérapie, immunosuppression, augmentation du risque infectieux qui fait qu'ils ont des questionnaires assez importants à remplir avec le risque pour les formes sévères d'invalidité ou de ne pas exercer un emploi. C'est pourquoi il y a une assurance importante.

[REDACTED], pour la HAS.- Sur le risque cardiovasculaire, les événements indésirables majeurs sont suivis dans le PGR en tant que risques importants potentiels.

Au-delà du niveau de SMR, Aymeric, seriez-vous pour dans la place dans la stratégie pour réserver le patient en seconde intention après les anti-TNF comme fait pour Cosentyx, pour savoir comment rédiger le paragraphe dans la stratégie ?

M. Le D^r BINARD.- Dans la stratégie, oui.

M. LE PRÉSIDENT.- Avons-nous la notion d'un ralentissement du processus de la maladie quand on les traite au stade non radiologique par rapport à l'évolution vers le stade radiologique ? Cela ne doit pas être facile à quantifier.

M. Le D^r BINARD.- Une atteinte radiographique met 10 ans d'évolution de la maladie à apparaître. Que ce soit les anti-TNF ou les nouveaux, aucun n'a démontré un effet sur cela.

M. LE PRÉSIDENT.- D'accord. Je propose de passer au vote. Nous allons être obligés de voter formellement pour les deux produits différemment. Nous sommes bien, dans un premier temps, dans le cadre des spondylarthrites dites non radiographiques. Nous commençons par le Cosentyx.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Pas d'ISP. Ils revendiquent un SMR important et une ASMR V. C'est un vote dans l'entièreté de l'AMM, chez les patients en échec ou qui ne peuvent pas recevoir les AINS et donc éligibles aux biothérapies.

(Il est procédé au vote par appel nominal.)

Résultat du vote :

SMR important : 3 voix

SMR modéré : 15 voix

ASMR V : 18 voix

SMR modéré et ASMR V.

[...]

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