



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 20 mars 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. ELEBRATO ELLIPTA - TRELEGY ELLIPTA – Réévaluation du SMR

██████████, pour la HAS.- Au moment du dépôt de l'extension d'indication, GSK a souhaité que la Commission se reprononce sur l'indication initialement évaluée dans l'avis d'inscription du 4 avril 2018...

M^{me} TRANCHE, pour la HAS.- Personne n'a à se déporter pour le dossier.

██████████, pour la HAS.- Demande de réévaluation dans l'indication initiale : cette indication est le traitement de la BPCO chez les patients non traités de façon satisfaisante par l'association d'un LABA-corticoïde (bêta-2-agoniste de longue durée d'action et corticoïdes inhalés).

La revendication de GSK tient en deux points. Le premier est sur le SMR. La Commission avait attribué un SMR faible dans la BPCO sévère. GSK demande un SMR modéré chez les patients avec une BPCO sévère et présentant des exacerbations que GSK définit par au moins deux exacerbations modérées ou une sévère nécessitant une hospitalisation par an.

La deuxième revendication, c'est la levée de la restriction de la prescription initiale chez le pneumologue. Le laboratoire n'a pas déposé de nouvelles données cliniques. L'argumentaire, notamment sur le SMR, repose principalement sur le différentiel entre le SMR faible de TRELEGY ELLIPTA et le SMR attribué aux autres produits inhalés dans la BPCO, notamment les associations fixes LAMA-LABA et corticoïdes-LABA qui ont toutes un SMR modéré.

M. le D^r KOUZAN.- Il y a une complexité, car il y a un genre de sandwich médico-administratif. Il y a une indication de trithérapie versus corticoïdes-LABA et trithérapie versus LAMA-LABA. Cela ajoute de la complexité.

Si nous revenons sur l'essai clinique, je rappelle en deux minutes qu'il y a eu un critère d'efficacité secondaire ou l'efficacité a été regardée en fonction de l'éosinophilie à l'inclusion. Clairement, il y a un différentiel net concernant la trithérapie en fonction de l'éosinophile. Quand l'éosinophilie est faible (ici, c'était 150), il n'y a aucun effet de la trithérapie sur les exacerbations sévères. Les trois courbes sont strictement superposées. Quand nous regardons les exacerbations modérées, les courbes ont tendance à être meilleures avec un composé anticholinergique (LAMA). Dans le groupe supérieur à 150, le composé qui semble jouer un rôle important, c'est la cortisone alors que le LAMA-LABA est moins efficace.

Pour répondre à la question du SMR, j'aurais tendance à d'une part considérer que dans le groupe des éosinophiles à plus de 150, il est vrai que la triple thérapie peut amener quelque chose et de l'aligner sur les bithérapies, en termes d'effet, modéré, ne me semble pas une aberration.

En revanche, dans le groupe des éosinophiles de moins de 150, manifestement, la trithérapie amène soit rien soit très peu. Donc, moi j'aurais tendance à proposer une différenciation

toujours dans les BPCO sévères (puisque dans les BPCO modérées, la cause est entendue, cela n'a pas d'intérêt) en fonction des éosinophiles : moins de 150, SMR faible ; et plus de 150, SMR modéré qui l'aligne sur les bithérapies.

M. le D^r BIRGE.- Une question au pneumologue et à l'hématologue. De mémoire, le seuil d'éosinophilie normal, c'est 300. Donc le pourcentage de gens qui ont moins de 150 éosinophiles doit être très faible. Je n'en sais rien... Ou on contraire très élevé. Le seuil de 150 m'interpelle. Qu'en pense l'hématologue de service ?

M. le D^r LENGLINÉ.- Je ne sais pas quelle est l'éosinophilie moyenne des patients atteints de BPCO. Je n'ai pas trop d'avis. S'il y a un effet des corticostéroïdes inhalés sur l'éosinophilie, je n'ai pas d'avis. Mais 150 éosinophiles, c'est considéré comme normal.

M. le D^r KOUZAN.- D'abord, il est sûr que le taux d'éosinophiles n'est qu'un marqueur. Nous savons que si nous traitons les BPCO par un anti-IL5 qui déplete complètement les éosinophiles, l'effet sur les exacerbations est modeste. Ce n'est pas du tout un marqueur physiopathologique, mais c'est un marqueur de susceptibilité.

Ensuite, dans l'essai, sur les 10 000 patients, les sous-groupes étaient aux alentours de 3000. Ce n'est pas du tout un échantillon minuscule. D'autre part, ce critère d'efficacité secondaire (ce n'est pas une analyse post-hoc) vient dans une ambiance où ces dernières années, il y a eu des tentatives, couronnées de succès, de décroissance de trois à deux. Les analyses post-hoc montraient toutes que quand il y avait des éosinophiles cela marchait moins bien que quand il n'y en avait pas. Il y a un sous-groupe de patients qui ont une BPCO sans antécédent asthmatique, pour lequel la corticothérapie est inefficace. C'est justifié de mettre cela, puisque, de plus, c'était un critère d'efficacité secondaire dans cette analyse qui inclut quand même 10 000 patients, ce qui est considérable.

M. LE PRÉSIDENT.- Les éosinophiles, ce n'est pas le problème majeur qui revient aujourd'hui. On en parle souvent longuement plutôt dans l'asthme que dans la BPCO. Pour la BPCO, cela paraît moins important malgré tout ce que tu dis. Je le comprends. La demande du laboratoire, pour simplifier, c'est de passer d'un SMR faible à modéré dans la BPCO sévère. La Commission s'était prononcée pour un SMR faible dans la BPCO sévère. Eux souhaitent passer à un sévère modéré. La Commission se prononce-t-elle pour un SMR faible ou modéré, sachant que nous avons statué et nous manquons d'élément pour différencier les deux ? Je vous propose de voter sur SMR faible ou modéré dans la BPCO sévère pour répondre à la demande de GSK.

Nous pouvons passer au vote, sauf si quelqu'un veut s'exprimer.

M. le D^r BIRGE.- On peut aussi mettre SMR insuffisant au vote ?

M^{me} le D^r DEGOS.- Bien sûr.

M. LE PRÉSIDENT.- Puisqu'il demande de remettre sur le tapis le SMR. Nous sommes obligés d'en reparler puisque GSK le demande. Nous pouvons commencer par SMR modéré, puisque le laboratoire le demande dans la BPCO sévère.

Qui est pour ?

(Il est procédé au vote.)

SMR modéré : 0 voix

SMR faible : 16 voix

SMR insuffisant : 3 voix

Abstention : 2

M^{me} d'ANDON, pour la HAS.- Souhaitez-vous adopter aujourd'hui ?

(Réponse positive)

Oui.

[...]

M^{me} d'ANDON, pour la HAS.- Vous allez m'excuser, mais tout à l'heure pour TRELEGY ELLIPTA, nous avons oublié de soumettre au vote un point important. Le laboratoire demandait à retirer le fait que ce médicament devait être réservé à la prescription du pneumologue pour la première prescription.

Je rappelle que pour les autres trithérapies, vous avez demandé expressément à ce que la primo-prescription soit réservée aux pneumologues pour des raisons de mésusage potentiel en particulier, mais aussi au fait que ce sont des malades complexes qui arrivent à ce stade de la prescription. Mais je dois de vous demander d'enlever ou de maintenir cette mention pour TRELEGY ELLIPTA.

M. LE PRÉSIDENT.- Qui est pour retirer la mention ?

(Il est procédé au vote.)

Maintien de la restriction : 18 voix

Abstention : 2

Nous en avons parlé mais pas décidé.

