



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. TEGSEDI – Autre passage

M. LE PRÉSIDENT.- Je te passe la parole.

M^{me} GRANDE, pour la HAS.- Comme vous avez modifié ONPATTRO, il faut modifier TEGSEDI, puisqu'initialement, vous les aviez alignés. Nous avons rédigé TEGSEDI que l'on vous soumet en adoption et qui repartira en phase contradictoire au laboratoire au regard des changements substantiels intégrés dans cette proposition d'avis.

Vous considérez que le SMR est important que l'ASMR est de niveau IV dans la stratégie thérapeutique (à l'exclusion d'ONPATTRO) des patients adultes ayant une polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2 dans l'amylose héréditaire à transthyrétine considérant cinq points : la démonstration dans une étude de phase III de la supériorité d'inotersen par rapport au placebo, chez des patients ayant une amylose héréditaire à transthyrétine avec polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2 ; sur la variation du score mNIS+7 (critère de jugement principal) portant sur l'invalidité de la neuropathie, avec une amélioration ou stabilité de ce score pour 29,2 % des patients dans le groupe inotersen contre 16,9 % dans le groupe placebo, ce qui est considéré comme cliniquement pertinent ; de l'impact modeste démontré sur la qualité de vie des patients avec l'auto-questionnaire NORFOLK-QoL-PN utilisé comme co-critère de jugement principal ; le profil de tolérance à court terme marqué par un risque de thrombopénies potentiellement fatales (un décès dans l'étude), dont le mécanisme d'action est inexpliqué, ainsi que par un risque de glomérulonéphrite ; et le besoin médical très partiellement couvert dans la polyneuropathie de stade 1 et non couvert dans la polyneuropathie de stade 2.

Vous considérez que TEGSEDI n'est pas susceptible d'avoir un impact sur la santé publique.

Concernant sa place, vous considérez que TEGSEDI est un traitement de deuxième intention chez les patients qui ne pourraient recevoir ONPATTRO, compte tenu de plusieurs points : l'efficacité démontrée sur une échelle d'invalidité de la polyneuropathie avec une moindre dégradation de celle-ci par rapport au placebo à 66 semaines ; son impact démontré sur la qualité de vie ; mais au regard de son profil de tolérance marqué par un risque de thrombopénies pouvant être graves voire fatales (1 décès dans l'étude clinique), dont le mécanisme d'action est inexpliqué et un risque de glomérulonéphrite nécessitant une surveillance de la fonction rénale ; et de l'existence d'une alternative (ONPATTRO) au profil de tolérance différent et considéré comme plus favorable (réactions au site à l'injection) à court terme.

Vous rappelez qu'un suivi régulier de la numération plaquettaire est nécessaire.

Vous regrettez l'absence de donnée robuste étayant l'efficacité de TEGSEDI sur l'amélioration de la fonction cardiaque ainsi que l'absence de donnée, à ce stade, sur la mortalité alors que ces critères de jugement sont pertinents dans cette maladie dont l'espérance de vie est fortement diminuée.

Par ailleurs, vous précisez que les données d'efficacité et de tolérance ont été obtenues à court terme. Des études de suivi en cours, demandées dans le cadre de l'AMM, pourront permettre de mieux appréhender le profil de tolérance. Vous souhaitez être tenus informés des résultats des études de suivi demandées dans le cadre de l'AMM.

M. LE PRÉSIDENT.- Merci beaucoup. Il me semble vraiment que les projets d'avis soient précis et situent bien un produit par rapport à un autre. Merci Mathilde.

Êtes-vous d'accord pour voter ce projet d'avis ?

(Il est procédé au vote.)

Adopté à l'unanimité.

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