



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 20 mars 2019

Seul l'avis de la CT fait foi - Occupations 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. XELJANZ – Observations écrites

M. LE PRÉSIDENT.- C'est une extension d'indication.

M^{me} TRANCHE, pour la HAS.- Personne n'a à quitter la salle. Non, il y a la règle des sept, mais comme nous avons commencé l'examen avant, M. Lengliné, M. Blondon et M. Dufour doivent quitter la salle.

[REDACTED], pour la HAS.- Le 20 février 2019, la Commission s'est prononcée pour une extension d'indication de XELJANZ, un immunosuppresseur inhibiteur des Janus Kinases indiqué désormais dans le traitement de la rectocolite hémorragique.

La Commission, à l'occasion de l'examen, a rendu un SMR important chez les patients en échec au traitement conventionnel et aux anti-TNF et un SMR insuffisant dans les autres situations. Dans l'indication, c'est-à-dire en troisième ligne de traitement en échec au traitement conventionnel et aux anti-TNF, la Commission a considéré que XELJANZ avait une ASMR de niveau IV, mineure.

Elle a considéré qu'il n'y avait pas d'Impact sur la Santé Publique attendu. La place dans la stratégie thérapeutique est déduite des positions de la commission en termes de SMR.

Le laboratoire a formulé des observations, et le bureau a souhaité qu'elles soient examinées en séance plénière. Vous avez reçu à la fois les observations du laboratoire et une proposition d'avis intégrant les modifications que nous proposons de prendre en compte.

Il y a deux catégories d'observations. La première catégorie, ce sont des observations factuelles, des erreurs matérielles. On les corrige. Il n'y a pas matière à discussion. Il reste trois observations qui concernent notamment la rédaction de l'ASMR. Je vous les présente plus formellement.

Concernant l'ASMR, le laboratoire souhaitait que parmi les motifs pour justifier le niveau d'ASMR, nous supprimions la quantité d'effet indiquée pour le médicament, à savoir une quantité d'effet modérée. Non pas que le laboratoire soit en désaccord avec cette appréciation, mais il considérait (je les cite) qu'il ne retrouvait pas pour les autres médicaments de la classe cette appréciation. Nous proposons de ne pas prendre en compte l'observation. La Commission peut apprécier la quantité d'effet du médicament. Ce n'est pas préjudiciable pour le médicament par rapport aux autres.

M. LE PRÉSIDENT.- Je vous propose de bien écouter [REDACTED], évidemment. Si quelqu'un n'est pas d'accord avec ce qu'il dit au fur et à mesure, vous l'interrompez. Cela permet de progresser et de faire un vote global à la fin.

[REDACTED], pour la HAS.- C'était la première observation sur la rédaction de l'ASMR.

Le laboratoire souhaitait que dans les informations administratives réglementaires, nous ajoutions un paragraphe sur la population pédiatrique, précisant que la sécurité et l'efficacité de tofacitinib chez les enfants âgés de 0 à 18 ans n'ont pas été établies et qu'aucune donnée n'est disponible. Nous proposons de ne pas prendre en compte cette information. Le produit est indiqué chez l'adulte, et on l'a évalué chez l'adulte. Il n'y a pas matière à prendre cette information. En revanche, dans le plan de gestion de risque, il y avait une ligne concernant les enfants qui n'a plus lieu d'être et qui a été supprimée.

Le dernier point concerne les comparateurs cliniquement pertinents. Dans la rédaction du chapitre des comparateurs cliniquement pertinent, nous avons indiqué qu'en cas d'échec d'un anti-TNF, on peut avoir recours à un autre anti-TNF. Le laboratoire souhaite qu'on supprime la mention. Nous proposons de ne pas la supprimer. C'est la stratégie thérapeutique. Cet élément avait également été indiqué pour un des comparateurs du médicament, ENZYGO. Nous n'avons pas d'argument pour ne pas mentionner cette possibilité du prescripteur de changer d'anti-TNF.

Cela concernait les observations du laboratoire pour XELJANZ.

Le deuxième volet de mon intervention concerne des informations de sécurité. Suite à une communication de la Food and Drug Administration et de l'Agence européenne... Je ne sais pas si le document est aujourd'hui officiel, mais la FDA et l'ANSM s'apprêtent à réagir. Suite à un suivi des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde recevant XELJANZ à une dose de 5 mg deux fois par jour qui n'est pas la dose préconisée dans le cas de la rectocolite hémorragique. Il y avait un suivi de tolérance demandé par la FDA. C'est une étude comparative où on avait un bras de patients qui recevaient XELJANZ en association à un anti-TNF à la dose de 10 mg deux fois par jour, un bras avec XELJANZ 5 mg deux fois par jour et un bras qui recevait un autre traitement. L'analyse des données les plus récentes de cette étude ont abouti à l'observation d'un excès d'embolie pulmonaire et de décès aux doses les plus élevées de XELJANZ, c'est-à-dire 10 mg deux fois par jour.

On propose de prendre en compte cette information de la FDA dans XELJANZ. Un paragraphe a été ajouté dans l'avis reçu à l'issue de l'analyse des données cliniques disponibles. Je vais vous lire ce paragraphe : les résultats d'une étude ayant comparé le profil de tolérance du tofacitinib prescrit en association au méthotrexate à celui d'un anti-TNF chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, âgés d'au moins 50 ans et ayant au moins un facteur de risque cardiovasculaire, ont fait l'objet d'une communication de la FDA le 25 février 2019. Une augmentation du risque d'embolie pulmonaire et de décès chez les patients traités par 10 mg deux fois par jour de tofacitinib a été observée par rapport à ceux traités par 5 mg ou par un anti-TNF. La posologie de 10 mg deux fois par jour n'a pas l'AMM dans la polyarthrite rhumatoïde mais est recommandée dans la rectocolite hémorragique. La FDA recommande de consulter un médecin en cas de symptômes inhabituels et/ou pouvant évoquer une embolie pulmonaire (essoufflement soudain ou difficulté à respirer, douleur dans la poitrine ou le dos, crachat de sang, transpiration excessive, peau moite ou bleuâtre).

J'ajouterais par rapport à cette proposition, en tenant compte du projet de communication de l'ANSM que l'on pouvait préciser que la posologie de 10 mg deux fois par jour dans la rectocolite hémorragique n'est proposée qu'en induction, le traitement d'entretien habituel étant 5 mg deux fois par jour.

M. EMPEREUR-BISSONNET, pour l'ANSM.- Le point d'information sera mis en ligne aujourd'hui sur le site internet avec une information pour les professionnels sur le respect des posologies dans la polyarthrite rhumatoïde. Ces faits sont survenus chez des patients de plus de 50 ans ayant au moins un facteur de risque cardiovasculaire. C'est précisé.

[REDACTED], pour la HAS.- On pourrait attendre la communication de l'ANSM, ce qui permettrait de le référencer dans le document.

M. LE PRÉSIDENT.- D'accord. Il n'y a pas de discordance. Nous pouvons passer au vote. Qui est d'accord avec les propositions qui vous ont été faites suite aux remarques du laboratoire ?

(Il est procédé au vote.)

Adopté à l'unanimité.

Merci beaucoup.

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

