



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 14 février 2024

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.

Examen — Nouvel examen suite au dépôt de nouvelles données — COSENTYX 150 — 300 mg (spondylarthrite ankylosante) (sécukinumab) — NOVARTIS PHARMA SAS (CT-20317)

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- On passe à COSENTYX.

Un chef de projet pour la HAS.- Tout à fait. Pareil que pour la dernière fois, on n'adoptera pas sur table contrairement à ce qui est marqué.

Dernier dossier, c'est COSENTYX, dans la spondylarthrite ankylosante, et là, c'est également une réévaluation. L'indication de l'AMM, c'est le traitement de la spondylarthrite ankylosante active chez l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement conventionnel. Ce traitement dans cette indication a été évalué en 2016 et avait obtenu un SMR important, une ASMR V dans la stratégie thérapeutique, et on l'avait recommandé en deuxième intention après échec des anti-TNF.

L'évaluation initiale avait reposé sur deux études de phase III : l'étude MEASURE 2 et MEASURE 3, qui avaient démontré l'efficacité du sécukinumab versus placebo, le sécukinumab 150 milligrammes et 300 milligrammes, les deux posologies, sur une variété de critères pertinents : la réponse clinique, l'inflammation, l'activité de la maladie et la qualité de vie, notamment.

À la fin de cette évaluation, la CT avait demandé à être destinataire d'une étude comparative. Je me suis trompée tout à l'heure quand je vous ai dit qu'il n'y avait pas d'étude comparative qui a été faite. Je vous présente aujourd'hui, l'étude comparative qu'il y a dans la spondylarthrite ankylosante. Elle est malheureusement négative.

On a demandé d'être destinataire de l'étude comparative SURPASS, qui était une étude versus anti-TNF. Le design semblait pertinent, sauf qu'en réalité, quand on regarde dans le détail cette étude, le critère d'efficacité qu'ils ont pris en compte, c'est l'absence de progression radiographique. Certes, c'est un critère pertinent, mais c'est un critère qui est compliqué à démontrer, et peut-être que commencer par la réponse clinique aurait été plus pertinent. C'est un critère qui met longtemps à bouger, et l'étude a été sur deux ans.

Dans cette étude, ils n'ont même pas essayé de démontrer une non-infériorité, ils sont directement passés à la supériorité. En plus de cela, il n'y avait pas vraiment d'aveugle. Il y avait une sorte d'aveugle partiel. C'est ce que j'avais à dire sur cette étude. De toute manière, le résultat était non significatif.

Ensuite, ils nous ont également fourni dans ce dossier les résultats à long terme de l'étude MEASURE 2 à cinq ans. En termes de tolérance RAS, et cela suggère un maintien de l'efficacité.

Ensuite, ils nous ont également fourni une étude qui est l'étude SKIPPAIN, qui est une étude de supériorité versus placebo sur le contrôle de la douleur rachidienne et l'activité de la maladie à la semaine 8. Elle était significative pour le coup. La semaine 8, on peut tout de

même s'interroger sur la pertinence de la durée de cette étude, qui est tout de même assez faible, huit semaines. En plus de cela, c'est une étude qui mélangeait à la fois des patients atteints de spondylarthrite ankylosante et à la fois des patients atteints de spondylarthrite axiale non radiographique, ce qui correspond tout de même à une population assez hétérogène. C'était également une étude chez les patients naïfs d'anti-TNF, qui n'est pas forcément la place pour laquelle on recommande ces traitements.

Pour ce dossier, autant le laboratoire ne voulait pas changer son évaluation initiale, ils veulent garder leur SMR important et leur ASMR V dans cette indication. En bureau, on a décidé qu'on voulait tout de même le présenter en commission pour réévaluer ce dossier, et surtout vous montrer cette étude comparative qui, malheureusement, ne sort pas.

On a également demandé l'avis d'Aymeric Binard, qui était le rapporteur du dossier d'évaluation initiale et qui était notamment à l'origine de la demande des résultats de cette étude comparative et qui est d'avis de ne pas changer l'évaluation initiale.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Albert.

M. le Dr TRINH DUC, membre de la CT.- D'une manière générale, quand on demande des données complémentaires, le projet d'étude n'est pas revu par la CT ? Parce qu'ils ont fait des choses qu'on considère comme pas pertinentes et c'est dommage parce qu'ils ont fait tout de même un gros travail.

Une chef de projet pour la HAS.- Il y a deux choses distinctes. Il y a les études de post-inscription qu'on demande, dont le protocole est fait notamment avec la cellule en vie réelle, et là, on a notre mot à dire dans le protocole.

Là, c'est différent, c'est ce qu'on appelle un suivi des attendus. C'est-à-dire que le laboratoire avait déjà prévu de faire cette étude, c'était dans le programme d'étude, et on se disait que ça pouvait tout de même répondre à une des questions qu'on s'interrogeait à l'époque. On voulait donc juste être destinataires de ces résultats. Mais l'étude avait déjà commencé, on n'avait pas notre mot à dire sur comment ça a été construit. Quand on a ces dossiers, on n'est pas forcément obligé de les réévaluer, ça dépend de l'intérêt ou pas de l'étude. Là, on a décidé que c'était tout de même intéressant de publier le fait que ce n'était pas significatif.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Ils ont fait l'étude suivant les critères qu'ils avaient définis, qui sont probablement des critères très stricts. Ils avaient tout de même émis quelques hypothèses au départ et ils avaient tout de même quelques idées sur l'efficacité potentielle entre les deux médicaments. Ça ne s'est pas confirmé, très bien. Sylvie.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT.- Qu'attendiez-vous quand vous avez demandé cela ? Parce qu'en fait, ce qui me gêne, si on ne change pas l'évaluation, cela revient à dire que quand on demande à avoir les résultats complémentaires, parce que cela nous intéresse, s'ils sont négatifs ou positifs, cela ne change pas notre évaluation. On voulait juste améliorer l'évaluation si cela avait été positif, mais si c'est négatif, ce n'est pas important. C'était ma question. Qu'attendiez-vous de cette étude, quand vous avez demandé d'avoir les résultats ?

D'une façon générale, je me demande d'ailleurs dans la commission, quand on dit qu'on voudrait avoir les résultats, sait-on clairement ce qu'on en attend ? Pour moi, ce n'est pas toujours très clair. Là, c'est un bon exemple : qu'attendiez-vous et en quoi on est en passe d'être déçu ? Ou à partir de quand cela va changer notre évaluation ? C'était ma question.

Une chef de projet pour la HAS.- Sur la première partie, je peux répondre, sur le reste je laisserai quelqu'un d'autre. Dans cette étude, quand on a fait l'évaluation initiale d'après ma discussion avec Aymeric, ce qu'on attendait, c'était vraiment juste de savoir s'il pouvait être meilleur. Le SMR important était basé sur le fait qu'il n'y avait pas de données comparatives. L'objectif n'était pas de dégrader l'évaluation, c'était de pouvoir l'améliorer en donnant potentiellement une ASMR IV si jamais on trouvait que l'anti-IL17 était meilleur que l'anti-TNF sur la progression radiographique. Cela n'a pas été le cas, mais ce n'était pas dans l'objectif de le dégrader par la suite. Après, c'est libre à vous tout de même. L'évaluation a été faite avec les données qu'il y avait à l'époque, en se disant peut-être que cela sera supérieur à l'adalimumab.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Il a été placé en deuxième ligne après les anti-TNF. Il devait y avoir tout de même de la part du laboratoire, et éventuellement de la part des spécialistes à ce moment-là, l'idée que les anti-IL-17 étaient supérieurs à l'efficacité des anti-TNF. Par conséquent, l'idée de faire une étude de supériorité avec des hypothèses dont on ne connaît pas aujourd'hui le contenu, mais qu'on doit pouvoir regarder dans SURPASS, étaient celles de dire : on va changer la stratégie, et ce sont les anti-IL-17 qui passeront avant. Et ça ne marche pas, donc on en reste à ce qu'on avait dit au départ, me semble-t-il.

Nous proposons de maintenir l'avis de la CT de 2016, c'est-à-dire SMR important, pas d'ISP, ASMR V et en deuxième intention après échec des anti-TNF. C'est bien cela ?

Une chef de projet pour la HAS.- C'est bien cela. Dans l'avis, si cela vous va, je me suis permis de marquer que l'on soulignait que c'était la première étude comparative versus un comparateur actif dans cette indication, tout en soulignant les limites, mais que c'était tout de même une bonne chose. Sinon, c'était ce que l'on avait dit : potentiellement le maintien, à savoir maintien du SMR important.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 19 votants et vous avez voté à l'unanimité pour le maintien de l'avis.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Très bien, merci. Celui-là, pouvez-vous l'adopter sur table ?

Une chef de projet pour la HAS.- Oui, tout à fait.

M. le Pr CLANET, Vice-Président.- Sans trop de difficultés. Parfait.