



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 27 mars 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.

1. Observations Inscription : ZILBRYSQ 16,6 - 23 et 32,4 mg (zilucoplan) (CT-20638) - UCB PHARMA SA

M. le P^r COCHAT, Président.- On passe à ZILBRYSQ.

Une chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Il s'agit d'observations du laboratoire suite à un avis qui a été rendu. C'est un avis que vous aviez rendu le 13 mars 2024 pour l'indication suivante : en association au traitement standard pour le traitement de la myasthénie auto-immune généralisée chez les patients présentant des anticorps antirécepteurs à l'acétylcholine.

Un bref rappel des chronologies des évaluations pour les traitements considérés en deuxième ligne dans la myasthénie auto-immune généralisée. Vous observez à l'écran le premier avis rendu est l'avis du SOLIRIS et le dernier avis le plus récent en cours d'évaluation. Depuis SOLIRIS, il y a eu l'évaluation de deux traitements selon des calendriers quasiment identiques, ULTOMIRIS et VYVGART, avec une évaluation de droits communs avant été faite fin 2022 et début 2023. En quatrième ligne, il s'agit de l'avis concernant ZILBRYSQ. Nous voyons une évaluation de droit commun faite en mars 2024 d'un ASMR important et une ASMR IV dans la stratégie thérapeutique dans une sous-population de patients, en addition au traitement standard incluant les immunosuppresseurs de première ligne. C'est une évaluation qui a été calquée sur les deux précédents avis, ULTOMIRIS et VYVGART.

Le laboratoire a deux observations principales. La première est sur les comparateurs cliniquement pertinents. On avait mentionné dans notre avis actuel, comme CCP dans le cadre des poussées aiguës et sévères de myasthénie, des immunoglobulines IV utilisées hors AMM. Le laboratoire souhaitait ajouter les immunoglobulines sous-cutanées. Après avoir vu avec lui, il s'agit d'une erreur de leur part. Il y a eu confusion au niveau d'un des médicaments, donc on vous propose de ne pas prendre en compte cette observation.

Enfin, on voulait vous soumettre le fait d'ajouter un dernier comparateur qui a eu l'AMM tout récemment, le 5 janvier 2024, le RYSTIGGO, en précisant toutefois qu'il est retenu comme CCP sous réserve de l'évaluation qui sera faite par la CT très prochainement. C'est le premier point concernant les CCP.

La deuxième observation concerne les ASMR. Je vous rappelle le libellé de l'ASMR actuel : compte tenu de la démonstration de la supériorité du zilucoplan par rapport au placebo en termes de variation du score clinique de sévérité de la maladie MG-ADL à la 12^e semaine de traitement par rapport à l'inclusion avec une différence moyenne de -2,09 points, et sur les critères de jugement secondaire hiérarchisés cliniques de sévérité de la maladie évaluée à 12 semaines, pour ce premier versant de l'ASMR, le laboratoire souhaiterait qu'on rajoute la notion de différence cliniquement pertinente. On propose, avec le Bureau, de ne pas retenir cette formulation puisque d'habitude, on n'aimait pas de jugement sur la pertinence clinique dans les ASMR et notre libellé actuel reflète de manière implicite la différence observée.

Il y avait une deuxième observation qui porte sur la deuxième partie de l'ASMR : « La Commission considère que ZILBRYSQ, en addition au traitement standard incluant les immunosuppresseurs de première ligne, apporte une ASMR IV dans la stratégie de traitement

des patients atteints de la maladie, excluant le rituximab et les traitements immunosuppresseurs de deuxième ligne et plus avec AMM (SOLIRIS, VYVGART et ULTOMIRIS). Le laboratoire souhaiterait qu'on affine notre libellé de l'ASMR en précisant qu'il s'agit d'une ASMR IV excluant le rituximab et SOLIRIS, au même titre que ULTOMIRIS et VYVGART développés de façon concomitante. Cela rejoint les discussions que vous avez eues en début de CT sur la notion du terme ASMR excluant certains traitements. On propose, avec le Bureau, d'accepter ce nouveau libellé qui nous paraît plus lisible et permet de refléter l'évaluation similaire qui a été faite par rapport aux deux médicaments vus il y a un an pour ZILBRYSQ.

Si ces observations vous conviennent, on vous propose de prendre en compte les propositions du Bureau.

M. le P^r COCHAT, Président.- Côté Bureau, il n'y avait pas de discussion par rapport à ce que vient de dire la chef de projet. Est-ce que certains souhaitent faire des commentaires ?

M. le P^r CLANET, Vice-Président.- Je vous rappelle qu'on va utiliser le terme exclure le rituximab et le SOLIRIS.

M. le P^r COCHAT, Président.- Tout à fait. On peut le voter, favorable ou pas favorable.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LUZIO.- Vous étiez 22 votants et vous avez voté à l'unanimité pour l'adoption des observations.

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