



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 20 novembre 2019

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. REVOLADE – Modification des conditions d’inscription

██████████, pour la HAS.- C’est également un agoniste du récepteur de la R-TPO. C’est une modification du libellé d’indication relatif au purpura thrombopénique idiopathique octroyé le 6 février 2019.

Le terme « diagnostiqué depuis au moins six mois » se substitue au terme « chronique » qui figurait dans l’ancien libellé d’indication. Le terme « chronique » de l’indication incluait les PTI diagnostiqués depuis 6 à 12 mois. Le terme « chronique » est aujourd’hui réservé aux PTI diagnostiqués depuis plus de 12 mois.

Le laboratoire a présenté cela comme une extension d’indication avec une demande d’ASMR IV.

Les spécialités REVOLADE 25 et 50 mg comprimés pelliculés et sont inscrites depuis décembre 2010. Le comprimé 75 mg et REVOLADE 25 mg poutre solution buvable sont inscrits depuis octobre 2018. Cette solution buvable, destinée à une formulation adaptée à l’enfant, n’est toujours pas, à ce jour, commercialisée. Il avait eu un avis d’inscription de la CT en décembre 2016.

Les données qui ont été déposées à l’occasion de cette modification de libellé d’indication, ce sont les études déposées dans le PTI et toutes déjà évaluées par la Commission. Ces études ont débuté avant la mise en jour de la classification des PTI en 2009 et incluaient les patients diagnostiqués entre 6 et 12 mois.

Les données déposées, ce sont les informations sur la durée précise d’évolution du PTI, non disponibles à l’instauration du traitement dans les études réalisées chez l’adulte. Nous avons quelques données recueillies dans une étude d’extension en ouvert. Chez l’enfant, on a huit patients traités par eltrombopag et deux patients par placebo.

Le laboratoire n’a fourni aucune nouvelle donnée d’étude contrôlée dans l’indication. Aucune donnée nouvelle pertinente n’a été fournie pour étayer la demande d’ASMR IV dans une extension d’indication qui n’en est pas une.

M. LE PRÉSIDENT.- On se base sur une étude de suivi.

M. Le Dr LENGLINÉ.- Je vais peut-être juste rappeler pourquoi on a découpé les périodes de temps d’évolution du PTI. C’est vrai que c’est une maladie, dont l’histoire clinique peut être variable en fonction des personnes. Nous savons qu’en gros, dans les trois premiers mois, cela peut être une histoire aiguë qui va se guérir seule. Il faut faire les traitements d’urgence dont nous avons parlé, corticothérapie, immunoglobulines en cas de thrombopénie symptomatique avec risque hémorragique, mais cela peut guérir.

Il arrive qu’il faille faire plusieurs fois des traitements d’urgence. Il faut tenir les trois mois avant de proposer des traitements de PTI chronique.

Après la période d'un an, nous savons que la maladie va devenir chronique. Elle a assez peu de chance de guérir spontanément. Entre les deux, il y a une zone un peu grise, comme c'est souvent le cas en médecine. En tout cas, c'est pour pouvoir comprendre les stratégies thérapeutiques, traitement d'urgence et traitement de maladie chronique, que cela a été découpé comme cela.

Là, il y a une demande de jouer sur les mots, pour laquelle je n'ai pas beaucoup de commentaires. Ce qui devait être dit l'a été.

M. LE PRÉSIDENT.- Merci.

Cette demande te paraît justifiée, même si elle ne repose pas sur grand-chose, si ce n'est sur des études de suivi ?

M. le D^r LENGLINÉ.- Oui, en fait, on colle a posteriori ces critères où nous avons séparé les trois périodes de traitement. C'est une conférence de consensus internationale de 2010. Toute la littérature antérieure, évidemment, n'avait pas les mêmes barres de temps. Là, ils mettent six mois alors qu'avant, le chronique était défini par 12 mois.

M. LE PRÉSIDENT.- C'est un problème de définition de terme.

[REDACTÉ], pour la HAS.- Pour revenir sur romiplostin, il y a également des patients inclus diagnostiqués de 6 et 12 mois.

M. le D^r LENGLINÉ.- Je ne suis pas plus choqué de cela.

M. Le P^r MERCIER.- J'étais assez d'accord avec le concept de définir par des périodes de temps aigu ou chronique. Si ces six mois, c'est six mois, mais c'est plus clair. Cette notion doit être distinguée de résistant à un traitement de première ligne, deuxième ligne ou troisième ligne parce que les deux ont été confondus. Il est plus clair d'avoir une précision sur une indication de temps.

M. LE PRÉSIDENT.- Un autre objectif plus précis.

M. Le P^r MERCIER.- Cela me paraît judicieux, d'autant qu'il y a une étude naturelle publiée dans avec l'évolution naturelle de 2400 enfants précisant que six mois après le diagnostic, 53 à 77 % des enfants âgés de 4 à 16 ans ont complètement guéris. Mais un an, il y a 26 % de plus, donc moins de 10 % des enfants. Ces limites de 6 et 12 mois paraissent raisonnables et rationnelles.

M. le P^r NIAUDET.- Ne serait-il pas logique de faire intervenir cette notion dans le précédent rapport, NPLATE pour définir chronique en fonction de la durée ?

[REDACTÉ], pour la HAS.- Elle est dans le document préparatoire.

M. le P^r CLANET.- C'est six mois ou un an ?

M. LE PRÉSIDENT.- Depuis au moins six mois.

M. le P^r NIAUDET.- Le PTI chronique est défini comme un PTI qui continue au-delà de six mois. On devrait avoir le même libellé dans les deux avis.

██████████, pour la HAS.- C'est une question d'ANSM. L'autre a gardé chronique. Il n'a pas dû demander à l'ANSM un changement. Il n'y a pas de raison. Je n'en ai pas trouvé.

M. EMPEREUR-BISSONNET, pour l'ANSM.- Adressez-moi un mail et je transmettrai.

M. LE PRÉSIDENT.- Nous parlons dans les mêmes termes (depuis au moins six mois), mais l'AMM est moins précise.

Nous pouvons passer au vote pour REVOLADE. Qui est pour un SMR important ?

(Il est procédé au vote.)

SMR important : unanimité (15 voix).

Pour l'ASMR, il serait logique de donner le même ASMR que précédemment. Ceci dit, le laboratoire demande un ASMR IV. Qui est pour ?

(Il est procédé au vote.)

ASMR IV : 9 voix

ASMR V : 6 voix

Il faut être bien d'accord : dans mon esprit, c'était IV comme NPLATE. C'est IV dans la stratégie thérapeutique ou V comme NPLATE.

██████████, pour la HAS.- Sachant qu'il parlait d'une indication de PTI de 6 à 12 mois. NPLATE a eu chez l'enfant.

M. LE PRÉSIDENT.- Nous restons IV dans la stratégie. C'est ce qui a été voté. C'est plus simple. Nous en restons-là.

Compte tenu des remarques faites, êtes-vous d'accord pour adopter sur table ?

(Réponse positive)

