



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 15 décembre 2021

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. RINVOQ – Adoption

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Bonjour. Vous aviez examiné RINVOQ pour une demande d'inscription du dosage 30 milligrammes et une extension d'indication du dosage 15 milligrammes dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte et de l'adolescent à partir de 12 ans qui nécessite un traitement systémique.

Vous avez voté :

- un SMR important et une ASMR IV chez l'adulte dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère qui nécessite un traitement systémique en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la cyclosporine ;
- un SMR insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale au regard des alternatives disponibles dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte en échec des traitements topiques et naïf de cyclosporine, faute de données comparatives.

Chez l'adolescent, vous avez voté un SMR important dans l'indication de l'AMM et une ASMR IV par rapport à DUPIXENT dans cette indication également de l'AMM.

Nous avons été gênés pour la rédaction de cet avis en ce qui concerne l'ASMR IV par rapport à DUPIXENT chez l'adolescent car les données fournies par le laboratoire ne sont pas en adéquation avec cette ASMR IV. En effet, nous ne disposons pas de données versus DUPIXENT avec la dose de 15 milligrammes, qui est celle utilisée chez l'adolescent.

Nous disposons uniquement d'une étude chez l'adulte à la dose de 30 milligrammes, qui est la dose la plus forte recommandée chez l'adulte. Par conséquent, nous n'avons pas de données avec la dose de 15 milligrammes, ni chez l'adulte, ni chez l'adolescent. Nous n'avons pas de données permettant de dire que le dosage de 15 milligrammes est supérieur à DUPIXENT chez l'adolescent. Cela a été rediscuté hier en Bureau, qui a décidé de rediscuter ce point avec vous aujourd'hui.

Pierre Cochat, Président.- Nous sommes peut-être allés un peu vite chez l'adolescent, parce que les données sont beaucoup moins robustes et favorables que ce que nous avons chez l'adulte. J'attends vos questions mais nous proposons plutôt une ASMR V dans la stratégie incluant DUPIXENT à cause de cette histoire de posologie et de l'absence de données comparatives avec DUPIXENT.

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.- Peut-on rappeler les recommandations de Bernard Guillot, qui était le rapporteur ? Je ne les retrouve pas. Dans mes souvenirs, il avait dit qu'il fallait aligner l'adolescent sur l'adulte. C'était sa conclusion.

Pierre Cochat, Président.- Oui, je crois que c'est ce qu'il avait dit, mais le chef de projet va peut-être nous le relire.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Oui, c'est ce qu'il avait dit. Il avait globalisé l'ASMR IV versus DUPIXENT quand cela avait été présenté en commission, et quand je vous ai alertés à l'époque sur ce problème de dosage, il a reconnu qu'il n'avait pas tenu compte de cette différence entre l'adulte et l'adolescent concernant cette dose qui n'avait pas été testée versus DUPIXENT.

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.- D'accord. Les anciens ont un certain respect pour les avis de Bernard Guillot en la matière.

Pierre Cochat, Président.- Tout à fait, tu as raison. C'est clairement de ce fait. Je remercie d'ailleurs notre chef de projet qui a été particulièrement vigilante dans la rédaction de l'avis, qui a tiqué là-dessus et qui en a reparlé au Bureau. Nous sommes d'accord avec sa remarque sur les adolescents.

Michel Clanet, Vice-Président.- Je voudrais faire un petit commentaire, Pierre. Nous avons discuté de cela et du fait qu'il n'y avait pas de preuve d'une efficacité du dosage à 15 milligrammes. Il faut mettre en face les risques des anti-JAK, qui ne sont pas négligeables.

Par conséquent, il nous est apparu que le rapport bénéfice-risque de ce médicament n'était pas supérieur à celui de DUPIXENT dans cette population où il n'y a aucune étude qui a été faite et où nous n'avons aucune preuve d'une supériorité des 15 milligrammes, avec des risques qui sont peut-être un peu plus importants. Il nous est donc apparu qu'étant dans le contexte des adolescents, il était préférable de l'aligner et de laisser décider les médecins qui prendront en charge les patients.

Pierre Cochat, Président.- Formellement, nous ne pouvons pas reprendre le rapport bénéfice-risque parce que c'est défini par l'ANSM, mais nous pouvons développer dans l'ASMR l'aspect tolérance et l'aspect effets indésirables. C'est à travers cela, surtout. C'est vrai que nous voyons de plus en plus de papiers qui sortent sur les effets secondaires de la classe des anti-JAK.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Pour revenir sur l'efficacité, les études de phase 2, et c'est confirmé par les études de phase 3, montrent une réponse en fonction de la dose du traitement, donc l'efficacité des 15 milligrammes est donc plus faible que celle des 30 milligrammes. Quand on regarde les réponses cliniques dans les études et celles de DUPIXENT, on observe que les différences entre le dosage de 30 milligrammes et celui de 15 milligrammes sont comparables à celles observées entre les 30 milligrammes et DUPIXENT, au moins sur les critères de jugement principaux. Nous n'avons donc pas d'assurance que le dosage de 15 milligrammes soit supérieur à DUPIXENT.

Pierre Cochat, Président.- Tout à fait. Si vous n'avez pas d'autres questions ou commentaires, je propose que nous votions uniquement chez l'adolescent. Ah non, puisque nous n'avons pas adopté le reste. Je vous propose donc de procéder à l'adoption de ce que nous avons dit chez l'adulte, c'est-à-dire un SMR important et une ASMR IV. C'est cela ?

Un Chef de Projet, pour la HAS.- C'est une ASMR IV versus DUPIXENT chez les patients en échec de la cyclosporine.

Pierre Cochat, Président.- Voilà, avec un miroir sur ceux qui ne sont pas en échec de la cyclosporine, où le SMR était insuffisant, chez les patients naïfs de cyclosporine. Chez l'adolescent, il n'y a pas cette différence entre les deux indications. C'est un vote global pour lequel on propose un SMR important et une ASMR V dans la stratégie incluant DUPIXENT. C'est cela ?

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Tout à fait.

Pierre Cochat, Président.- Je vous propose de voter en exprimant d'abord l'adulte, puis l'adolescent.

Élisabeth Gattulli, pour la HAS.- Pour l'adulte, nous votons pour ou contre.

Pierre Cochat, Président.- Pour l'adulte nous votons pour ou contre, et pour l'adolescent nous votons le SMR et l'ASMR, encore qu'il n'y a pas de raison de revenir sur le SMR puisqu'il avait été voté, et nous ne proposons pas de changement pour le SMR. Nous ne pouvons ne voter que l'ASMR de l'adolescent.

Jean-Christophe Mercier, membre de la CT.- Est-ce que « pour » et « ASMR V » suffiraient ? Cela va plus vite.

Élisabeth Gattulli, pour la HAS.- Oui. D'une part nous votons pour ou contre l'avis chez l'adulte et le SMR de l'adolescent, et d'autre part nous faisons le vote de l'ASMR de l'adolescent, dans la stratégie incluant DUPIXENT.

Pierre Cochat, Président.- Voilà.

Un Chef de Projet, pour la HAS.- Par ailleurs, nous avons proposé aussi que soit ajouté, comme pour les autres anti-JAK et RINVOQ dans ces autres indications, de réévaluer RINVOQ dans la dermatite atopique dans un délai de 3 ans.

Pierre Cochat, Président.- Absolument, mais cela nous ne le votons pas.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Élisabeth Gattulli, pour la HAS.- Nous avons 21 voix pour l'adoption du projet d'avis chez l'adulte et pour le SMR chez l'adolescent. Concernant l'ASMR chez l'adolescent, nous avons 21 voix pour une ASMR V dans la stratégie incluant DUPIXENT.

Pierre Cochat, Président.- Merci.