

Direction des médicaments en cardiologie, rhumatologie, stomatologie, endocrinologie, gynécologie, urologie,
Pneumologie, ORL, allergologie
Pôle : cardiovasculaire, thrombose, métabolisme"
Personne en charge : Céline DRUET

Comité Scientifique Permanent « Thérapie et risque vasculaire » Séance du jeudi 19 septembre 2019 de 14h00 à 17h00 en salle A015

Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
1.	Introduction	
1.1	Adoption du compte-rendu de la séance du...	
1.2	Point sur les déclarations d'intérêts (DPI) et les situations de conflits d'intérêts	
1.3		
2.	Dossiers thématiques	
2.1	Etude EMEA/H/A-5(3)/1478 - EU PAS Register No: 16014 Etude observationnelle des risques de saignements majeurs en cas de prise d'anticoagulant oral type dabigatran, apixaban, rivaroxaban versus anti-vitamines K chez les patients atteints de fibrillation atriale non-valvulaire (8 bases – 6 pays).	
2.2		
3.	Dossiers Produits – Substances	
3.1	VYND AQEL (Tafamidis)	
3.2		
4.		

Participants

Nom des participants		Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
Membres				
ANTOINE	Martine	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
AZZOUZ	Brahim	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BEJAN-ANGOULVANT	Theodora	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CLERE	Nicolas	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DECOENE	Christophe	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DRICI	Milou-Daniel	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
KOUIDRAT	Youssef	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TELLEZ	Stéphane	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TRINH-DUC	Albert	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TROPEANO	Anne-Isabelle	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BOUNAUD	Gilbert	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Expert(s)				
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres				
COTTET	Claude	Suppléant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ANSM				
Mme BEHZANZIN	Eliane	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. BENSAAID	Badis-Lakhdar	Chef de pôle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme DRUET	Céline	Dir. Adj.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme GOEBEL	Françoise	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme HAY	Bénédicte	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme LAURENT	Anne	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme SETIN-PREVOTAT	Véronique	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme TIQUET	Laure	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme LOBSTEIN	Eva	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. EMMERICH	Joseph	Conseillé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. SEDKAOUI	Kamel	ECP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme EVEN	Gwennaëlle	Directrice Adjointe	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LE-SAULNIER	Carole	Directrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme GODEFROY	Marie-Laure	Administrateur juriste	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1. Introduction

1.1. Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

Le modérateur, après avoir vérifié que les membres n'ont pas de nouveaux liens à déclarer et que les DPI sont à jour, précise qu'aucune situation de conflit d'intérêts n'a été identifiée ou signalé au regard des dossiers à l'ordre du jour

1.2. Présentation du règlement intérieur du comité

Une présentation du RI des comités scientifiques permanents a été proposée aux membres afin de les informer des règles régissant les comités scientifiques, en particulier d'un point de vue déontologique.

Aucun lien n'a été identifié pour les membres et les experts

Lien(s) identifié(s)					
Dossier	Nom Prénom	Type de lien	Niveau de lien	Période	Si lien niveau 2
					Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Dossiers

Nom du dossier : **VYNDAQEL (tafamidis)**

Numéro/type/nom du dossier	VYNDAQEL (tafamidis)
Laboratoire(s)	
Direction produit concernée	
Expert(s)	
Evaluateur(s) en charge du dossier	

Présentation du dossier

Références documentaires

Présentation PPT faite par la DP-CARDIO pôle VASC

Présentation de la problématique

Les laboratoires Pfizer ont déposé une demande d'extension d'AMM en procédure centralisée pour le Vyndaqel dans le traitement de : Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy [ATTR-CM].

La France est Rapporteur sur cette procédure. Le dossier a été présenté au groupe de travail thérapie et risque vasculaire en février 2019. Après une 1ère évaluation avec la mise en place d'une liste de questions adressées au laboratoire, le 2ème tour d'évaluation est en cours.

Ordre du jour :

1. Présentation du sujet par la direction DP-CARDIO pôle VASC

Conclusions du CSP

Question posée : le sujet a été présenté pour information. Aucune question n'a formellement été posée aux membres

Votes

Nombre de votants	
Nombre d'avis favorables	
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstention	

Explication des votes

Avis majoritaires	
Avis minoritaires	

Conclusions

Cette présentation a eu pour but d'informer les experts du nouveau Comité Scientifique Permanent de la problématique clinique de ce dossier.

Le contexte de la maladie et de la spécialité pharmaceutique développée ont été présentés, ainsi que les résultats principaux de l'étude clinique ATTR-ACT.

La position du CHMP à l'issue du 1er tour de la procédure et les réponses du laboratoire aux objections majeures ont été exposées.

Les échanges avec les experts ont porté principalement sur :

- Les différents schémas posologiques possibles : 20mg, 80mg et 61mg
- La population cible : les résultats dans les différentes Classes NYHA I, II, III et IV, le diagnostic de la maladie et les modalités de prescription
- Les questions relatives aux effets pharmacologiques sur la stabilisation TTR,
- Les questions relatives à la bioéquivalence entre la spécialité VYNDAQEL 61mg (tafamidis free acid) et VYNDAQEL 20mg x4 (tafamidis meglumine)
- Le contexte réglementaire en France avec la recommandation temporaire d'utilisation (RTU) en cours pour le VYNDAQEL 20mg

Références documentaires

N/A

Dossiers

Nom du dossier : Etude EMEA/H/A-5(3)/1478 - EU PAS Register No: 16014

Numéro/type/nom du dossier	Etude EMEA/H/A-5(3)/1478 - EU PAS Register No: 16014 Etude observationnelle des risques de saignements majeurs en cas de prise d'anticoagulant oral type dabigatran, apixaban, rivaroxaban versus anti-vitamines K chez les patients atteints de fibrillation atriale non-valvulaire (8 bases – 6 pays).
Laboratoire(s)	
Direction produit concernée	
Expert(s)	
Evaluateur(s) en charge du dossier	

Présentation du dossier

Les anticoagulants directs par voie orale (AOD) ont été approuvés pour la première fois en 2008. En 2015, l'agence européenne du médicament (EMA) a organisé un « workshop » rassemblant experts et parties prenantes afin de discuter du rôle de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie dans la prescription des anticoagulants oraux. Parmi les conclusions de ce travail, la demande de recherches complémentaires pour une utilisation optimisée des anticoagulants oraux dans la pratique clinique courante a été mise en évidence.

Dans cette optique, l'agence européenne du médicament (EMA) a initié en 2016, une étude observationnelle évaluant les risques de saignements majeurs en cas de prise d'anticoagulant oral versus un anti-vitamine K chez les patients atteints de fibrillation atriale non-valvulaire. Cette étude dirigée et coordonnée par l'Université d'Utrecht (Pays-Bas) a évalué notamment les données de 8 bases de santé de 6 pays européens différents dont la France. Il s'agit donc d'une observation dans la vie réelle. Les résultats de cette étude sont actuellement en discussion au CHMP.

Ordre du jour :

1. Présentation du sujet par la direction DP-CARDIO pôle VASC

Conclusions du CSP

Question posée : le sujet a été présenté pour information. Aucune question n'a formellement été posée aux membres

Votes

Nombre de votants	
Nombre d'avis favorables	
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstention	

Explication des votes

Avis majoritaires	
Avis minoritaires	

Conclusions

En début de discussion une brève présentation réglementaire a expliqué le contexte européen de l'évaluation des résultats de l'étude EMEA/H/A-5(3)/1478 par le CHMP sous la forme d'un arbitrage européen. Puis la présentation a eu pour but d'informer les experts du Comité Scientifique Permanent (CSP) de l'état d'avancement de l'arbitrage. L'arbitrage évalue les résultats sous 3 aspects :

- Une comparaison selon les molécules des saignements majeurs observés
- L'évolution des prescriptions d'AODs depuis 10 ans
- La compliance des prescripteurs aux recommandations issues des sections du RCP 4.1, 4.3, 4.4 et 4.5

Le premier tour des discussions en mai 2019 a conclu à la nécessité d'impliquer le PRAC dans cet arbitrage. Ceci a été fait en juillet 2019 la conclusion étant que selon les conclusions finales de cet arbitrage de nouvelles mesures de minimisation du risque pourraient être prises mais qu'à ce stade des discussions la seule conclusion possible est que le bénéfice des AODs ne peut être remis en cause et reste positif. Le deuxième tour des discussions en septembre 2019 a conduit à une liste de questions d'ordre méthodologique ou de compléments d'informations. Le prochain passage au CHMP se fera en 2020.

Références documentaires

N/A