

## Compte-rendu

Direction Médicale Médicaments 1 (DMM1)  
Pôle 4 : Médicaments utilisés en cardiologie, vaisseaux thrombose, réanimation, antidotes, stomatologie, ophtalmologie  
Personne en charge : Badis BENSAD

### Comité Scientifique Permanent « Thérapie et risque vasculaire » Séance du 01 Juillet 2021

#### Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
1.	<b>Introduction</b>	
2.	ATU de cohorte semaglutide et setmelanotide	Pour information
2.1	Registres des DM implantés dans le domaine cardiaque	Ce sujet n'a pas fait l'objet de discussion
2.2	Gestion des ruptures de stock et communication	Pour discussion
2.3	Essais cliniques : retour sur les évaluations de mars à juin	Ce sujet n'a pas fait l'objet de discussion
2.4	HES : Passages au PRAC (étude DUS) et au CMDh (essais en cours)	Pour discussion
2.5	Echanges sur les dossiers en cours	Ce sujet n'a pas fait l'objet de discussion

## Participants

Nom des participants		Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
<b>Membres</b>				
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 type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DECOENE	Christophe	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DRICI	Milou-Daniel	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
KOUIDRAT	Youssef	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BOUNAUD	Gilbert	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Expert(s)</b>				
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Autres</b>				
COTTET	Claude	Suppléant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>ANSM</b>				
Mme YOLDJIAN	Isabelle	Directrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. BENSAAD	Badis-Lakhdar	Chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. EMMERICH	Joseph	Conseiller	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mme HAY	Bénédicte	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme LAURENT	Anne	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mme TIQUET	Laure	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme GOEBEL	Françoise	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme VILLANOVA	Solène	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme FILLEY	Fanny	Evaluateur	<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 signalée au regard des dossiers à l'ordre du jour.

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** : **ATU de cohorte semaglutide et setmelanotide**

Numéro/type/nom du dossier	WEGOVY – semaglutide
Laboratoire(s)	Novo Nordisk
Direction produit concernée	DMM1 – pôle 4
Expert(s)	CSP Cardio

Numéro/type/nom du dossier	IMCIVREE – setmelanotide
Laboratoire(s)	RHYTHM
Direction produit concernée	DMM1 – pôle 4
Expert(s)	CSP Cardio

### Présentation du dossier

Le laboratoire Novo Nordisk a déposé une demande d'ATU de cohorte pour semaglutide (WEGOVY) dans l'indication thérapeutique :

« Sémaglutide est indiqué en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique dans le contrôle du poids, y compris la perte de poids et la stabilisation du poids, chez des patients adultes ayant un indice de masse corporelle (IMC) initial  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  (obésité de classe III ou obésité morbide) dans la présence d'au moins un facteur de comorbidité lié au poids :

- Hypertension traitée
- Dyslipidémie traitée
- Maladie cardiovasculaire établie
- Stéato-hépatite non alcoolique (NASH) confirmée par un hépatologue
- Syndrome d'apnée du sommeil appareillé »

Finalement, l'indication thérapeutique validée par l'ANSM est :

Sémaglutide est indiqué en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique dans le contrôle du poids, y compris la perte de poids et la stabilisation du poids, chez des patients adultes ayant un indice de masse corporelle (IMC) initial  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  (obésité de classe III ou obésité morbide) dans la présence d'au moins un facteur de comorbidité lié au poids :

- Hypertension traitée
- Dyslipidémie traitée
- Maladie cardiovasculaire établie
- Syndrome d'apnée du sommeil appareillé

Lorsqu'il n'y a pas d'alternative thérapeutique disponible.

Les conditions de prescription et de délivrance sont restreintes à la prescription hospitalière.

Le laboratoire Rhythm a déposé une demande d'ATU de cohorte pour setmelanotide (IMCIVREE) dans l'indication thérapeutique :

« IMCIVREE™ est indiqué chez l'adulte et l'enfant de 6 ans et plus dans le traitement de l'obésité et le contrôle de la faim associée à une obésité par déficit biallélique confirmé en pro-opiomélanocortine (POMC), y compris en proprotéine convertase subtilisin/kexin type 1 (PCSK1), ou en récepteur de la leptine (LEPR).

Le diagnostic doit avoir été posé à l'aide d'un test génétique montrant la présence d'une mutation biallélique avec perte de fonction de POMC, PCSK1 ou LEPR. »

Cette dernière ATU de cohorte n'a pas pu être notifiée avant le 1<sup>er</sup> juillet 2021. Le laboratoire devra donc resoumettre un dossier directement auprès de la HAS.

## Conclusions du CSP

---

Votes	
Nombre de votants	Ce dossier n'a pas fait l'objet d'un vote (présenté pour information)
Nombre d'avis favorables	
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstention	
Explication des votes	
Avis majoritaires	
Avis minoritaires	

## Conclusions

Les échanges avec les experts ont porté sur la pertinence d'octroyer ces ATU de cohorte dans ces pathologies.

## Nom du dossier : Gestion des ruptures de stock et communication au sein de l'ANSM

Numéro/type/nom du dossier	Ruptures / Tensions d'approvisionnement
Laboratoire(s)	
Direction produit concernée	DMM1 - pôle 4
Expert(s)	CSP Cardio

## Présentation du dossier

Les membres du CSP ont souhaité échanger sur le processus et le circuit de gestion en lien avec les questions de tension d'approvisionnement et de rupture de stock des médicaments.

A cet effet, une description générale relative au traitement de ces demandes au sein de l'Agence a été apportée, reprenant notamment les éléments administratifs et juridiques régissant ces demandes, les modalités pratiques de traitement, les différentes étapes d'évaluation de l'impact de ces tensions sur les patients et les professionnels de santé ainsi que les mesures correctives mises en place le cas échéant. Il a été rappelé que l'implémentation de ces mesures dépendait de chaque situation, sur la base des éléments de contexte de chaque tension/rupture (existence ou non d'alternatives, utilisation hors AMM, décision de contingentement quantitatif et/ou qualitatif, importation de spécialités similaire). Les décisions de contingentement se basent sur les informations cliniques du produit (RCP) mais aussi et surtout sur les échanges avec les professionnels de santé et des sociétés savantes afin de mieux identifier l'utilisation des produits en pratique clinique.

## Votes

Nombre de votants	Ce dossier n'a pas fait l'objet d'un vote
Nombre d'avis favorables	
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstention	

## Explication des votes

Avis majoritaires	
Avis minoritaires	

## Références documentaires

Document de présentation fait par la DMM1 pôle 4

Présentation d'exemples de situations de tensions d'approvisionnement avec les mesures d'accompagnement mises en place à cet effet.

## Nom du dossier : HES – Discussions PRAC (étude DUS) et CMDh (essais en cours)

Numéro/type/nom du dossier	Evaluation des résultats de l'étude d'utilisation post-AMM (EMA/H/N/PSR/J/0031)
Laboratoire(s)	Fresenius Kabi &
Direction produit concernée	DMM1 - pôle 4
Expert(s)	CSP Cardio

### Présentation du dossier

En juillet 2018, suite à un arbitrage européen concernant les risques associés à l'emploi de solutés colloïdes en situations critiques (sepsis, insuffisance rénale ou chez les patients de réanimation), la Commission Européenne a demandé à ce que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché mette en oeuvre un programme d'accès contrôlé pour assurer que les solutions d'hydroxyéthylamidon (HEA-HES en anglais) pour perfusion ne soient fournies qu'à des hôpitaux/centres accrédités, où les professionnels de la santé devant prescrire/administrer ces médicaments auraient été formés à l'utilisation appropriée de celles-ci. Le deuxième tour de réponses aux questions de cette procédure DUS (*drug utilisation study*) devant être évalué au cours de l'été, le groupe en a été informé.

Les membres du CSP ont échangés sur le type de tutoriel mis en place et les questions posées permettant d'acquiescer l'accréditation nécessaire à l'administration aux patients (type de patients, type de produits, dosages et conditions d'administrations). La discussion a également porté sur les différences d'intérêts pour ces produits au sein de l'Europe, sur le souhait des cliniciens français à conserver ces produits ou non dans leur usage médical, pour conclure que l'avis des sociétés savantes était indispensable à une prise de position.

### Conclusions du CSP

**Question posée :** Sur la base des éléments présentés lors de la séance du CSP Cardio, souhaitez-vous participer à l'évaluation du dossier dans l'indication Cardio ?

#### Votes

Nombre de votants	6
Nombre d'avis favorables	3
Nombre d'avis défavorables	0
Nombre d'abstention	3

#### Explication des votes

Avis majoritaires	
Avis minoritaires	

### Conclusion

#### Note post groupe

Par l'intermédiaire d'un des membres du groupe, la position des deux Sociétés Savantes concernées validée par le Comité des Référentiels Cliniques de la SFAR le 10/05/21, le Conseil d'Administration de la SFAR le 19/05/21, et le Conseil d'Administration de la SFMU le 29/06/21, a été transmise. Cette position correspond à des « Recommandations Formalisées d'Experts, concernant le « Choix du Soluté pour le remplissage vasculaire en situation critique ».

## Références documentaires

Présentation préparée par la la DMM1 pôle 4, résumant la situation depuis la décision de la CE du 17-07-2018