

Décision n° 2022.0001/DC/SEM du 6 janvier 2022 du collège de la Haute Autorité de santé portant autorisation d'accès précoce de la spécialité XEVUDY

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 6 janvier 2022.

Vu le code de la sécurité sociale, notamment les articles L. 161-37 et R. 161-78-1 et suivants ;
Vu le code de la santé publique, notamment les articles L. 5121-12 et R. 5121-68 et suivants ;
Vu le règlement intérieur du collège ;
Vu le règlement intérieur de la commission de la transparence ;
Vu l'autorisation de mise sur le marché délivrée à la spécialité XEVUDY ;
Vu la demande d'autorisation d'accès précoce présentée par le laboratoire GlaxoSmithKline pour la spécialité XEVUDY, reçue le 30 juillet 2021 ;
Vu la demande d'inscription sur l'une des listes des spécialités remboursables déposée par le demandeur ;
Vu l'accusé d'enregistrement de demande complète notifié le 6 septembre 2021 au demandeur ;
Vu les informations complémentaires reçues ;
Vu l'avis de la commission de la transparence du 5 janvier 2022, figurant à l'annexe I ;

DÉCIDE :

Article 1er

La demande d'autorisation d'accès précoce susvisée concerne le médicament XEVUDY, dans l'indication « traitement des adultes et des adolescents (âgés de 12 ans et plus et pesant au moins 40 kg) atteints de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) qui ne nécessitent pas de supplémentation en oxygène et qui risquent d'évoluer vers une COVID-19 sévère », ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché attestant de son efficacité et de sa sécurité.

Le laboratoire GlaxoSmithKline a déposé une demande d'inscription de cette indication sur la liste visée à l'article L. 5123-2 du code de la santé publique.

Par ailleurs, la commission de la transparence (CT) a considéré que :

- L'indication visée dans la demande en précisant que les populations à haut risque sont celles définies par l'ANRS-MIE, constitue une maladie non rare pouvant être grave et invalidante dès lors que la maladie à SARS-CoV-2 est une maladie virale aiguë, pouvant menacer le pronostic vital du fait de complications. Depuis le 31 décembre 2019, l'infection par le SARS-CoV-2, associée à la maladie pandémique COVID-19 est responsable à la date du 20 décembre 2021 de 270 326 572 cas et 5 315 891 décès dans le monde, dont respectivement 65 597 186 cas et 1 123 619 décès en Europe. En outre, des symptômes prolongés au décours de la COVID-19 peuvent survenir même chez des personnes ayant fait des formes peu graves. Ces symptômes sont polymorphes, et peuvent évoluer de façon fluctuante sur plusieurs semaines ou mois.
- Il n'existe pas de traitement approprié dans l'indication faisant l'objet de la demande d'accès précoce en précisant que les populations à haut risque sont celles définies par l'ANRS-MIE puisque du fait des données cliniques encore limitées avec les différents traitements disponibles, de l'évolution de l'épidémie, de la sensibilité des anticorps monoclonaux vis-à-vis des variants circulants du SARS-CoV-2 en France et des difficultés d'accessibilité de ces traitements sur l'ensemble du territoire, aucun médicament ne peut être considéré comme approprié pour tous les patients ;

- S'agissant d'une maladie infectieuse aiguë non rare, pouvant être grave et invalidante, et dans la mesure où il n'existe pas de traitement approprié, la mise en œuvre du traitement ne peut être différée. Le traitement doit être administré dans les 5 jours suivants l'apparition des symptômes.
- Ce médicament est présumé innovant dans l'indication faisant l'objet de la demande d'accès précoce et dans les populations à haut risque telles que définies par l'ANRS-MIE car il s'agit notamment d'une nouvelle modalité de prise en charge de la maladie apportant un changement substantiel aux patients en termes d'efficacité et de tolérance :
 - o réduction du risque de progression de forme sévère de la COVID-19 (hospitalisation > 24 heures ou décès) d'environ 80 % (étude COMET-ICE) ;
 - o données limitées suggérant un impact sur la réduction des formes sévères ou critiques (7/528 [1,3 %] patients dans le groupe sotrovimab versus 28 [5,3 %] patients dans le groupe placebo) ;
 - o données limitées suggérant un profil de tolérance favorable dans les études cliniques, sous réserve du respect des mises en garde et des précautions d'emploi concernant les risques identifiés : hypersensibilité (dont l'anaphylaxie) et réaction liée à la perfusion ;

De plus, le médicament dispose d'un plan de développement adapté. Enfin son mécanisme d'action ciblant un épitope hautement conservé de la protéine de spicule du SARS-CoV-2 et des données in vitro suggère un intérêt particulier du sotrovimab contre les variants circulants préoccupants avec une barrière génétique de résistance élevée.

S'appropriant les motifs de l'avis de la CT, le collège considère que les critères visés à l'article L. 5121-12 du code de la santé publique sont donc remplis en l'espèce.

Par conséquent, l'autorisation d'accès précoce prévue au III de l'article L. 5121-12 du code de la santé publique est octroyée à la spécialité :

XEVUDY 500 mg, solution à diluer pour perfusion (Sotrovimab)

B/1 Flacon (verre) de 8 mL (Code CIP : 34009 550 864 5 1)

du laboratoire GlaxoSmithKline

dans l'indication « traitement des adultes et des adolescents (âgés de 12 ans et plus et pesant au moins 40 kg) atteints de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) qui ne nécessitent pas de supplémentation en oxygène et qui risquent d'évoluer vers une COVID-19 sévère, à savoir les populations suivantes telles que définies par l'ANRS-Maladies Infectieuses Emergentes :

- **Les patients de 80 ans et plus ;**
- **Les patients ayant un déficit de l'immunité lié à une pathologie ou à des traitements :**
 - Chimiothérapie en cours,
 - Transplantation d'organe solide,
 - Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques,
 - Lupus systémique ou vasculaire avec traitement immunosuppresseur,
 - Traitement par corticoïde > 10 mg/jour d'équivalent prednisone pendant plus de 2 semaines,
 - Traitement immunosuppresseur incluant rituximab ;
- **Les patients à risque de complications :**
 - Obèse (IMC > 30 kg/m²),
 - BPCO et insuffisance respiratoire chronique,
 - Hypertension artérielle compliquée,
 - Insuffisance cardiaque,
 - Diabète (de type 1 et de type 2),
 - Insuffisance rénale chronique,
 - Autres pathologies chroniques

Cette indication est susceptible d'évoluer en fonction de l'état des connaissances scientifiques et du contexte épidémiologique »

Cette spécialité est réservée à l'usage hospitalier, dans les conditions prévues par son autorisation de mise sur le marché.

Le collège rappelle que la mise en œuvre des traitements par anticorps monoclonaux, ne dispense pas les patients du respect des mesures barrières et de distanciation physique dans le cadre de la lutte contre la COVID-19 et que XEVUDY n'est pas destiné à être utilisée comme substitut de la vaccination contre le SARS-CoV-2.

Par ailleurs, le Collège relaye la demande de l'ANRS-MIE et des associations de patients sur la nécessité de rendre accessible en ville les anticorps monoclonaux.

Le Collège souhaite que des essais cliniques sur ce traitement en association puissent être prochainement mis en place.

Article 2

La présente autorisation est subordonnée au respect du protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil des données, mentionné au IV de l'article L. 5121-12 du code de la santé publique, et figurant à l'annexe II de la présente décision.

Compte tenu de l'utilisation en monothérapie et la longue demi-vie du XEVUDY pouvant faire craindre la sélection de variants résistants, surtout chez les patients ayant une excrétion virale prolongée (immunodéprimés), le Collège recommande la mise en place d'une cohorte de suivi de ce traitement anti-COVID-19. Elle aura pour objectif d'évaluer l'efficacité immuno-virologique et clinique dans ces divers groupes de patients et de suivre le risque d'émergence de résistance potentielle. Le Collège souhaite être destinataire de toute nouvelle donnée concernant ce traitement.

Article 3

La présente autorisation est valable pour une durée de 12 mois à compter de sa date de notification. Elle peut être renouvelée dans les conditions prévues à l'article R. 5121-69-4 du code de la santé publique.

Article 4

Le directeur général de la Haute Autorité de santé est chargé de l'exécution de la présente décision qui sera publiée au Bulletin officiel de la Haute Autorité de santé.

Fait le 6 janvier 2022.

Pour le collège :
La présidente de la Haute Autorité de santé,
Pr Dominique LE GULUDEC
Signé

ANNEXES :

Annexe I : avis de la CT

Annexe II : protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil des données