



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

5 JANVIER 2022

méthotrexate
NOVATREX 2,5 mg, comprimé

Nouvelle indication

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans la leucémie aigüe lymphoblastique (LAL) en traitement d'entretien chez les adultes, les enfants et les adolescents.

► Quel progrès ?

Pas de progrès par rapport aux spécialités à base de méthotrexate déjà disponibles.

01 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de la spécialité NOVATREX (méthotrexate) 2,5 mg, comprimé, dans une extension d'indication dans la leucémie aigüe lymphoblastique (LAL), en traitement d'entretien chez les adultes et les patients pédiatriques.

Cette extension d'indication, approuvée par l'ANSM le 21 mai 2021, répond à un besoin thérapeutique mis en évidence par l'ANSM compte tenu de l'arrêt annoncé de commercialisation de la spécialité METHOTREXATE BELLON 2,5 mg comprimé.

La spécialité NOVATREX (méthotrexate) 2,5 mg, comprimé est le princeps des génériques METHOTREXATE ACCORD 2,5 mg comprimé et METHOTREXATE BELLON 2,5 mg comprimé qui disposent également d'une indication dans le traitement d'entretien de la LAL : la spécialité METHOTREXATE ACCORD 2,5 mg est indiquée dans « le traitement d'entretien dans la LAL chez l'adulte, les adolescents et les enfants âgés d'au moins 3 ans » et la spécialité METHOTREXATE BELLON 2,5 mg est indiquée dans « le traitement d'entretien de la LAL ».

Pour rappel, dans ses avis du 5 février 2020 et du 29 juin 2016, la Commission a octroyé aux spécialités METHOTREXATE ACCORD 2,5 mg comprimé et METHOTREXATE BELLON 2,5 mg comprimé, un service médical rendu important dans ces indications¹².

02 INDICATIONS

Leucémie aigüe lymphoblastique (LAL) en traitement d'entretien chez les adultes et les patients pédiatriques.

Psoriasis de l'adulte :

- psoriasis en grandes plaques, étendu et résistant aux thérapeutiques classiques (puvathérapie, rétinoïdes),
- érythrodermie psoriasique,
- psoriasis pustuleux généralisé.

Compte-tenu des incertitudes sur la tolérance à long terme, l'utilisation avant l'âge de 50 ans doit être soigneusement pesée.

Polyarthrite rhumatoïde active.

03 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

Les comparateurs cliniquement pertinents de NOVATREX (méthotrexate) dans le traitement d'entretien de la LAL sont nombreux et comprennent notamment les spécialités princeps et génériques à base de méthotrexate (notamment METHOTREXATE ACCORD 2,5 mg et METHOTREXATE BELLON 2,5 mg), de mercaptopurine, de vincristine ou de prednisone.

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :

¹ HAS. Avis de la Commission de la Transparence concernant la spécialité METHOTREXATE ACCORD 2,5 mg et 10 mg, comprimé du 5 février 2020

² HAS. Avis de la Commission de la Transparence concernant la spécialité METHOTREXATE BELLON 2,5 mg, comprimé du 29 juin 2016

04.1 Service Médical Rendu

- ▶ Les leucémies aiguës lymphoblastiques sont des affections malignes qui engagent le pronostic vital.
- ▶ La spécialité NOVATREX (méthotrexate) est un traitement à visée curative.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables de la spécialité NOVATREX (méthotrexate) est important.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques.
- ▶ Le méthotrexate à doses standards garde une place majeure dans le traitement d'entretien des leucémies aiguës lymphoblastiques.

Intérêt de santé publique :

NOVATREX (méthotrexate) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique par rapport aux spécialités à base de méthotrexate en comprimé déjà inscrites.

La Commission considère que le service médical rendu par NOVATREX (méthotrexate) est important dans la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) en traitement d'entretien chez les adultes, enfants et adolescents.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) en traitement d'entretien chez les adultes, enfants et adolescents et aux posologies de l'AMM.

▶ **Taux de remboursement proposé : 100%**

04.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Cette spécialité n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités à base de méthotrexate déjà inscrites.

04.3 Population cible

L'introduction de NOVATREX (méthotrexate) dans la stratégie thérapeutique de la LAL n'est pas de nature à modifier la population cible des patients atteints de LAL relevant d'un traitement d'entretien par méthotrexate.

05 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

▶ **Conditionnement**

Il n'est pas adapté aux conditions de prescription selon l'indication et la posologie. La commission souligne en effet que le dosage à 2,5 mg n'est pas adapté à la posologie recommandée dans cette indication (à savoir 20 à 40 mg/m² une fois par semaine selon le RCP) nécessitant une prise d'environ 15 à 30 comprimés pour un adulte de surface corporelle moyenne et d'environ 10 comprimés pour un enfant de surface corporelle moyenne.

06 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

Calendrier d'évaluation	Date de validation administrative* : 04/11/2021 Date d'examen et d'adoption : 05/01/2022
Présentations concernées	<u>NOVATREX 2,5 mg, comprimé</u> B/12 comprimés (CIP : 34009 300 678 4 0)
Demandeur	PFIZER
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
AMM	Date initiale (procédure nationale) : 31/03/1992 Extension d'indication concernée par le présent avis : 21/05/2021 L'AMM est associée à un PGR.
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Code ATC	L04AX03

* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire