



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Compte rendu de la réunion du 9 mars 2011

En application de l'article L. 161-37 8° alinéa du code de la sécurité sociale

01	Liste des présents	p. 2
02	Réglementation et déontologie	p. 3
03	Rapporteurs sollicités	p. 3
04	Examen des demandes	p. 4
05	Phases contradictoires	p.11
06	Adoption des projets d'avis	p.12
07	Autres points	p.15

01 Liste des présents

<u>Membres titulaires et suppléants</u>	<u>Membres ayant une voix consultative présents</u>
<p>Présents</p> <p>M. Gilles BOUVENOT, Président Mme Claire LE JEUNNE, Vice-présidente Mme Elisabeth AUTRET-LECA, Vice-présidente</p> <p>M. Marc BARDOU M. Alain CARIOU M. Denis DUBOC Mme Lise DURANTEAU M. Jacques JOURDAN Mme Marie-Agnès KOENIG-LOISEAU M. Patrick MAISON Mme Florence MATHONIERE M. Patrice NONY M. Emmanuel OGER M. Michel PETIT M. Claude SICHEL M. Jean-Paul STAHL M. François TREMOLIERES M. Jean-Marie VETEL M. Patrick WIERRE M. Olivier WONG M. Mahmoud ZUREIK</p> <p>Excusés</p> <p>M. Bernard BANNWARTH M. Frédéric COURTEILLE M. Patrick VILLANI Mme Marie-Christine WORONOFF-LEMSI</p>	<p>DSS : Mme Caroline BOULANGER DGS : Mme Anne de SAUNIERE CNAMTS : M. DEMERENS MSA : Mme Isabelle CHEINEY CN-RSI : Mme Hélène BOURDEL LEEM : Mme Catherine LASSALE</p>
<p>Haute Autorité de Santé</p> <p>Mme Anne d'ANDON M. Hakim BENDJENANA Mme Caroline TRANCHE</p> <p>Mme Nadia BAHMAD Mme Julie BIGA M. François BOCQUET Mme Emmanuelle COHN-ZANCHETTA Mme Virginie CRESPEL Mme Marie CZEKALA M. Bachir DAHMANI M. Thierno DIATTA Mme Valérie IZARD Mme Evelyne JOUBERT Mme Michèle JOYON Mme Sarah KONE M. Bertrand MUSSETTA</p>	<p>Mme Sandrine MARTINEZ Mme Marie PENICAUD Mme Marion PINET M. Patrick SEMENZATO Mme Pauline VITRE</p> <p>Mme Sylvie DUTHU</p> <p>Mme Kawtar LE FLOCH</p> <p>M. Franck STORA</p> <p>Mme Anne SOLESSE Mme Leslie PIBOULEAU Mme Sophie STAMENKOVIC Mme Pascale ZAGURY Mme Laura ZANETTI</p>

02 Réglementation et Déontologie

Les délibérations ne sont valables que si au moins douze membres ayant voix délibérative sont présents (article R163-16 du code de la sécurité sociale)

Le président de la Commission de la Transparence rappelle en début de séance que les membres de la Commission ne peuvent prendre part ni aux délibérations ni aux votes s'ils ont un intérêt direct ou indirect avec un dossier examiné (article R163-17 du code de la sécurité sociale)

Il est également rappelé :

- que les rapporteurs sollicités pour l'expertise des dossiers ne devaient pas avoir d'intérêt majeur, direct ou indirect, concernant les dossiers examinés.
- que les rapporteurs n'assistent ni aux délibérations ni aux votes de la commission (point 5.2.2 du règlement intérieur de la commission de la transparence)

03 Liste des rapporteurs sollicités

- ▀ M. Pierre COLONNA
- ▀ M. François GODART
- ▀ M. Bernard GUILLOT
- ▀ M. Claude LINASSIER
- ▀ M. Laurent MIGNOT
- ▀ M. Daniel SIDI
- ▀ Mme Laurence WEISS

Les déclarations d'intérêts des rapporteurs intervenant pour l'instruction des dossiers sont consultables sur le site internet de la HAS : <http://www.has-sante.fr>

04 Examen des demandes

ADARTREL (ropinirole)

► Présentation de la demande

Suite à la saisine de la Direction Générale de la Santé du 14 juin 2010, la commission de la Transparence procède à la réévaluation du Service Médical Rendu (SMR), d'ADARTREL 0,25 mg – 0,50 mg – 1 mg – 2 mg, comprimé pelliculé du laboratoire GLAXOSMITHKLINE inscrit sécurité sociale et collectivités dans l'indication :

« Traitement symptomatique du syndrome des jambes sans repos idiopathique modéré à sévère (...). »

► Débats

Les discussions ont porté sur :

- le fait que l'indication remboursable ne concerne que les formes sévères du syndrome des jambes sans repos,
- la présence d'effets indésirables en particulier selon la dose préconisée dans l'indication,
- les données peu contributives de l'analyse de l'EGB pour répondre aux questions posées par la CT,
- l'absence de réalisation de l'étude post-inscription sollicitée en 2004 pour caractériser la population rejointe d'un point de vue qualitatif (sévérité, prise en charge),
- la nécessité de réévaluer la spécialité SIFROL dans cette indication.

► Votes

Mme Claire LEJEUNNE et M. François TREMOLIERES ne participent ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR insuffisant et avis favorable à la radiation	19
Abstention	0

L'avis a été adopté en séance.

AVASTIN (bevacizumab)

► Présentation de la demande

La commission de la Transparence procède à la réévaluation du Service Médical Rendu (SMR) et de l'amélioration du service médical rendu (ASMR) d'AVASTIN 25 mg/ml du laboratoire ROCHE inscrit aux collectivités dans l'indication :

« Traitement de première ligne, chez les patients atteints de cancer du sein métastatique, en association au paclitaxel ».

La firme ne revendique pas de modification du niveau d'ASMR précédemment attribué.

Rappel de l'ASMR accordée par la CT en 2007 : « *AVASTIN apporte une amélioration du service médical rendu modérée (niveau III) dans la prise en charge des patients atteints d'un cancer du sein métastatique, de statut HER 2 négatif ou non éligibles à un traitement par Herceptin.* »

► Expertise externe

Deux rapporteurs ont été sollicités pour expertiser ce dossier. Après prise en compte de leurs déclarations d'intérêts, la CT a souhaité prendre connaissance de leurs rapports, un rapporteur était présent le rapport du deuxième a été lu.

Une audition a eu lieu à la séance du 25 mai 2011.

CARYOLYSINE (chlorméthine)

► Présentation de la demande

La Commission de la transparence n'a jamais évalué l'ASMR de CARYOLYSINE 10 mg, solution à diluer et solvant pour solution injectable et pour application cutanée, actuellement inscrit sécurité sociale. Le laboratoire GENOPHARM a donc demandé l'évaluation de cette ASMR dans l'indication :

« Traitement du lymphome cutané T epidermotrope ».

Le laboratoire sollicite une ASMR I avec l'argumentaire suivant :

« CARYOLYSINE, en applications cutanée est le traitement cytolytique indispensable et de référence sans alternative thérapeutique du mycosis fongoïde aux stades débutants. Cette spécialité apporte une ASMR importante dans la prise en charge des lymphomes cutanés T epidermotropes aux stades IA, IB et IIA. »

► Expertise externe

Un rapporteur a été sollicité pour expertiser ce dossier. Après prise en compte de sa déclaration d'intérêts, la CT a souhaité prendre connaissance de son rapport.

Une audition a eu lieu à la séance du 25 mai 2011.

RIASTAP (fibrinogène humain)

► Présentation de la demande

Le laboratoire CLS BEHRING SA demande l'inscription collectivités de RIASTAP 1g, poudre pour solution injectable/perfusion dans l'indication :

« Traitement des hémorragies chez les patients présentant une hypo- ou une afibrinogénémie congénitale avec une tendance aux saignements »

Le laboratoire sollicite une ASMR I avec l'argumentaire suivant :

« RIASTAP partage l'amélioration du service médical rendu majeure (niveau I) de CLOTTAFAC[®] dans la prise en charge des patients atteints d'un déficit congénital en fibrinogène. »

► Expertise externe

Un rapporteur a été sollicité pour expertiser ce dossier. Après prise en compte de sa déclaration d'intérêts, la CT a souhaité prendre connaissance de son rapport.

► Débats

Les discussions ont porté sur :

- la bonne tolérance de la spécialité,
- l'apport de la spécialité dans la prise en charge des afibrinogénémies, en particulier vis-à-vis de CLOTTAFAC,
- la nécessité de ce produit dans les hémorragies des afibrinogénémies congénitales.
- le risque de mésusage possible, en obstétrique en particulier

► Votes

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	16
Abstention	2

Vote relatif à l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	1
Partage de l'ASMR I de Clottafact	15
Abstentions	2

L'avis a été adopté en séance.

RUCONEST (conestat alpha)

► Présentation de la demande

Le laboratoire SWEDISH ORPHAN BIOVITRUM demande l'inscription collectives de RUCONEST 2100 UI, poudre et solvant pour solution injectable dans l'indication :

« Ruconest est indiqué dans le traitement des crises aiguës d'angioedème chez l'adulte présentant un angioedème héréditaire (AOH) en raison d'un déficit en inhibiteur de la C1 estérase. »

Le laboratoire sollicite une ASMR II avec l'argumentaire suivant :

« RUCONEST apporte une amélioration importante (ASMR II) en termes d'efficacité par rapport au FIRAZYR.

RUCONEST apporte une amélioration importante (ASMR II) en termes de tolérance/sécurité d'approvisionnement par rapport au BERINERT »

► Expertise externe

Un rapporteur a été sollicité pour expertiser ce dossier. Après prise en compte de sa déclaration d'intérêts, la CT a souhaité prendre connaissance de son rapport qui a été lu.

► Débats

Les discussions ont porté sur :

- l'absence de donnée versus produit de référence et les développements de RUCONEST et de son comparateur réalisés en parallèle.
- la difficulté en pratique d'avoir en urgence les résultats d'une recherche d'IgE anti-squames de lapin.
- les données d'efficacité sur la crise et de persistance sur les crises suivantes.

► Votes

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	19
Abstention	0

Vote relatif à l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	18
ASMR IV	1
Abstention	0

L'avis a été adopté en séance.

TAREG (valsartan)

► Présentation de la demande

Le laboratoire NOVARTIS PHARMA SAS demande l'inscription Sécurité Sociale (B/30 et B/90) et Collectivités (B/30, B/56 et B/90) de TAREG 40 mg – 80 mg – 160 mg, comprimé pelliculé dans l'extension d'indication :

« Traitement de l'hypertension artérielle chez l'enfant et l'adolescent de 6 à 18 ans ».

Le laboratoire sollicite une ASMR IV avec l'argumentaire suivant :

« Dans le traitement de l'hypertension artérielle de l'enfant, TAREG apporte une amélioration du service médical rendu de niveau IV dans la stratégie thérapeutique ».

► Expertise externe

Deux rapporteurs ont été sollicités pour expertiser ce dossier. Après prise en compte de leurs déclarations d'intérêts, la CT a souhaité prendre connaissance de leurs rapports, qui ont été lu.

► Débats

Les discussions ont porté sur :

- les alternatives existantes ayant l'AMM pour l'HTA de l'enfant,
- les seules données disponibles dans l'HTA essentielle alors que les HTA de l'enfant sont le plus souvent secondaires,
- l'absence de donnée de tolérance à moyen terme,
- l'intérêt clinique de disposer de formes pédiatriques.

► Votes

M. Jean-Paul STAHL et M. Mahmoud ZUREIK ne participent ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	17
Abstention	1

Vote relatif à l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	17
Abstention	1

L'avis a été adopté en séance.

TAREG (valsartan)

► Présentation de la demande

Le laboratoire NOVARTIS PHARMA SAS demande l'inscription sécurité sociale et collectivités de TAREG 3 mg/ml, solution buvable dans l'indication :

« Traitement de l'hypertension artérielle chez l'enfant et l'adolescent de 6 à 18 ans ».

Le laboratoire sollicite une ASMR IV avec l'argumentaire suivant :

« Dans le traitement de l'hypertension artérielle de l'enfant, TAREG apporte une amélioration du service médical rendu de niveau IV dans la stratégie thérapeutique ».

► Expertise externe

Deux rapporteurs ont été sollicités pour expertiser ce dossier. Après prise en compte de leurs déclarations d'intérêts, la CT a souhaité prendre connaissance de leurs rapports. Un rapporteur était présent, le rapport du deuxième a été lu.

► Débats

Les discussions ont porté sur :

- les alternatives existantes ayant l'AMM pour l'HTA de l'enfant,
- les seules données disponibles dans l'HTA essentielle alors que les HTA de l'enfant sont le plus souvent secondaires,
- l'absence de donnée de tolérance à moyen terme,
- l'intérêt clinique de disposer de formes pédiatriques.

► Votes

M. Jean-Paul STAHL et M. Mahmoud ZUREIK ne participent ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	17
Abstention	1

Vote relatif à l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	17
Abstention	1

L'avis a été adopté en séance.

05 Phases contradictoires

05.1 Audition des laboratoires

CHLORAPREP COLORE (gluconate de chlorhexidine 2% - alcool isopropylique 70 %)

Le laboratoire NOVEX PHARMA conteste l'avis du 19 janvier 2011 relatif à l'inscription Collectivités de CHLORAPREP COLORE solution pour application cutanée.

► Rappel des débats et des votes lors de l'examen à la session de la CT du 19.01.2011

Les discussions ont porté sur :

- les objectifs et le niveau de preuve des études présentées par le laboratoire
- les limites de l'utilisation de l'applicateur dans les interventions chirurgicales en termes de surface cutanée désinfectée et de la procédure d'application en 2 temps
- la définition des « autres gestes médicaux invasifs »

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	19
SMR modéré	0
SMR faible	1
Abstention	0

Vote relatif à l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	20
Abstention	0

► Débats

Les discussions ont porté sur :

- la possibilité de désinfecter des zones larges de la peau au bloc opératoire autant qu'avec d'autres méthodes,
- la modification de la population cible.

Suite à l'audition et après discussion et vote, la CT décide de modifier l'avis.

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien de l'avis incluant des réserves sur la couverture d'une large surface cutanée	0
Modification de l'avis levant les réserves sur la couverture d'une large surface cutanée	20
Abstention	0

06 Adoption des projets d'avis

06.1 Examens de la réunion du 16 février 2011

Les projets d'avis relatifs aux demandes examinées le 16 février 2011 sont adoptés sous réserve de la prise en compte des modifications demandées par les membres de la CT.

Proposition de vote	Nombre de voix
Adoption des avis IASOfu - XEOMIN	17
Abstention	1

06.2 Procédures simplifiées

Saisine de la Direction Générale de la Santé et de la Direction de la Sécurité Sociale

► Présentation de la demande

Suite à la demande conjointe de la Direction Générale de la Santé et de la Direction de la Sécurité Sociale et conformément à l'article R.163-7 du code de la sécurité sociale, la Commission de la Transparence procède à l'examen des demandes de radiation des spécialités :

- ALODONT, solution pour bain de bouche
- DAKIN COOPER STABILISE, solution pour application locale
- FONLIPOL 400 mg, comprimé
- GIVALEX, solution pour bain de bouche
- GLYCO-THYMOLINE 55, solution buccale.

► Débats

Les discussions ont porté sur :

- l'absence de donnée permettant de modifier les avis précédents de la CT.

► Votes

Vote relatif à la Radiation

Proposition de vote	Nombre de voix
Avis favorable à la radiation	20
Avis défavorable à la radiation	0
Abstention	0

▸ Votes

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien de l'avis (SMR faible)	13
SMR insuffisant	6
Abstention	1

▸ Débats

Les discussions ont porté sur :

- les effets indésirables des pilules de 3^e génération,
- la demande du ministère de la santé qui souhaite favoriser l'accès des femmes à des méthodes de contraception sûres et efficaces
- l'inéquité de traitement entre les spécialités de contraceptifs de 3^e génération.

▸ Votes

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Vote d'orientation	Nombre de voix
SMR insuffisant	12
Abstention	3

La proposition d'avis sera examinée à une prochaine séance.

▸ Débats

Les discussions ont porté sur :

- les effets indésirables des médicaments indiqués dans les symptômes de déficit en estrogènes à long terme, selon la nature des produits et leur mode d'administration,
- le respect des recommandations dans le THS,
- le contexte de la demande de renouvellement d'inscription,
- la nécessité de réévaluer les spécialités indiquées dans le THS, réévaluation planifiée pour le 2^e semestre 2011,
- la décision de la Commission de ne pas se prononcer sur le niveau de SMR de ces spécialités avant d'avoir procédé à la réévaluation de l'ensemble des médicaments indiqués dans les symptômes de déficits en estrogènes.

Les projets d'avis relatifs aux demandes examinées selon la procédure simplifiée sont adoptés sous réserve de la prise en compte des modifications demandées par les membres de la CT.

Proposition de vote	Nombre de voix
Adoption	16
Contre	0
Abstention	0

A l'exception des membres suivants qui n'ont pas participé au vote pour les produits mentionnés :

Spécialité	Laboratoire	Membre
GESTODENE ETHINYLESTRADIOL WINTHROP et COTAREG	SANOFI-AVENTIS FRANCE	JP.Stahl, M.Bardou, B.Bannwarth, F.Trémolières, JM.Vetel
ACTIVELLE-KLIOGEST- NOVOFEMME-TRISEQUENS	NOVO NORDISK	D.Duboc, L.Duranteau
ADALATE – CHRONADALATE CLIMENE	BAYER SANTE	C.Le Jeunne, P.Maison, JP.Stahl,
AUGMENTIN (gamme)	GLAXOSMITHKLINE	JP.Stahl, F.Trémolières, MC.Woronoff- Lemsi, C.Le Jeunne,
BRICANYL ENTOCORT PULMICORT RHINOCORT	ASTRAZENECA	M.Bardou, B.Bannwarth, E.Autret-Leca, C.Le Jeunne, O.Wong
CLARAMID	PFIZER	JP.Stahl, P.Maison, M.Bardou, E.Autret- Leca, O.Wong, C.Le Jeunne
COZAAR, HYZAAR – FORTZAAR	MSD-CHIBRET	B.Bannwarth, F.Trémolières,
DETENSIEL	MERCK SERONO	P.Nony
DIASEPTYL ISKEDYL - ISKEDYL FORT	PIERRE FABRE MEDICAMENT	B.Bannwarth,
ESTRADERM TTS – VIVELLEDOT TRASICOR	NOVARTIS PHARMA SAS	JP.Stahl, D.Duboc, M.Zureik, B.Bannwarth,
HYPERIUM	SERVIER	D.Duboc, E.Autret-Leca, JM.Vetel
NISISCO	IPSEN PHARMA	L.Duranteau

07 Autres points

07.1 Référentiel de bon usage

CANCER PEDIATRIQUES

Le document a été approuvé en séance.

07.2 Fiche d'information thérapeutique

BINOCRIT

Le document a été approuvé en séance.

Les avis complets et définitifs relatifs aux produits examinés lors des réunions de la commission de la transparence sont publiés sur le site de la Haute Autorité de santé : <http://www.has-sante.fr>